



EUROPÄISCHE UNION

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT

DER RAT

Straßburg, den 16. Dezember 2008
(OR. en)

2007/0121 (COD)
LEX 958

PE-CONS 3671/08
ADD 1 REV 5

COMPET 306
ENV 538
CHIMIE 49
MI 293
ENT 213
CODEC 1079

**VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
ÜBER DIE EINSTUFUNG, KENNZEICHNUNG UND VERPACKUNG
VON STOFFEN UND GEMISCHEN,
ZUR ÄNDERUNG UND AUFHEBUNG DER RICHTLINIEN 67/548/EWG UND 1999/45/EG
UND ZUR ÄNDERUNG DER VERORDNUNG (EG) NR. 1907/2006**

ANHANG 1

Vorschriften für die Einstufung und Kennzeichnung von gefährlichen Stoffen und Gemischen

Dieser Anhang beschreibt die Kriterien für die Einstufung in Gefahrenklassen und in ihre Differenzierungen und enthält zusätzliche Vorschriften darüber, wie diese Kriterien erfüllt werden können.

1. TEIL 1: ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE FÜR DIE EINSTUFUNG UND KENNZEICHNUNG

1.0. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Gas: Stoff, der

- i) bei 50 °C einen Dampfdruck von mehr als 300 kPa (absolut) hat oder
- ii) bei 20 °C und einem Standarddruck von 101,3 kPa vollständig gasförmig ist;

Flüssigkeit: Stoff oder Gemisch,

- i) der/das bei 50 °C einen Dampfdruck von weniger als 300 kPa (3 bar) hat,
- ii) bei 20 °C und einem Standarddruck von 101,3 kPa nicht vollständig gasförmig ist und
- iii) einen Schmelzpunkt oder Schmelzbeginn von 20 °C oder weniger bei einem Standarddruck von 101,3 kPa hat;

Feststoff: Stoff oder Gemisch, der/das nicht der Begriffbestimmung für Flüssigkeit oder Gas entspricht.

1.1. EINSTUFUNG VON STOFFEN UND GEMISCHEN

1.1.0. Zusammenarbeit zur Erfüllung der Anforderungen dieser Verordnung

Die Lieferanten in einer Lieferkette arbeiten zusammen, um die in dieser Verordnung bestimmten Einstufungs-, Kennzeichnungs- und Verpackungsanforderungen zu erfüllen.

Die Lieferanten in einem Wirtschaftssektor können zusammenarbeiten, um die Übergangsbestimmungen nach Artikel 61 für in Verkehr gebrachte Stoffe und Gemische zu erfüllen.

Die Lieferanten in einem Wirtschaftssektor können durch Bildung eines Netzes oder durch andere Mittel zusammenarbeiten, um Daten und Fachwissen bei der Einstufung von Stoffen und Gemischen gemäß Titel II dieser Verordnung auszutauschen. Dabei müssen die Lieferanten in einem Wirtschaftssektor die Grundlage, auf der die Einstufungsentscheidungen getroffen werden, vollständig dokumentieren, und den zuständigen Behörden und – auf Antrag – den einschlägigen Durchsetzungsbehörden die Dokumentation, zusammen mit den Daten und Informationen, auf denen die Einstufungen beruhen, zur Verfügung stellen. Arbeiten Lieferanten in einem Wirtschaftssektor in dieser Weise zusammen, so bleibt jedoch jeder Lieferant uneingeschränkt haftbar für die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung der Stoffe und Gemische, die er in Verkehr bringt, sowie für die Erfüllung aller anderen Anforderungen nach dieser Verordnung.

Das Netz kann ferner für den Austausch von Informationen und bewährten Verfahren genutzt werden, um die Erfüllung der Meldepflichten zu vereinfachen.

1.1.1. Aufgabe und Anwendung der Beurteilung durch Experten und der Ermittlung der Beweiskraft

- 1.1.1.1. Lassen sich die Einstufungskriterien nicht unmittelbar auf die verfügbaren ermittelten Informationen anwenden oder sind nur die Informationen gemäß Artikel 6 Absatz 5 verfügbar, so ist gemäß Artikel 9 Absatz 3 bzw. Absatz 4 die Beweiskraft der Daten mit Hilfe der Beurteilung durch Experten zu ermitteln.
- 1.1.1.2. Bei der Einstufung von Gemischen kann eine Beurteilung durch Experten in mehreren Bereichen herangezogen werden, damit gewährleistet ist, dass bestehende Informationen für möglichst viele Gemische im Hinblick auf den Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt verwendet werden können. Eine Beurteilung durch Experten kann auch bei der Auslegung von Daten für die Gefahreneinstufung von Stoffen erforderlich sein, insbesondere wenn eine Ermittlung der Beweiskraft erforderlich ist.
- 1.1.1.3. Die Ermittlung der Beweiskraft bedeutet, dass alle verfügbaren Informationen, die für die Gefahrenbestimmung relevant sind, im Zusammenhang betrachtet werden, beispielsweise die Ergebnisse von geeigneten In-vitro-Tests, einschlägige Tierversuchsdaten, Informationen aus der Anwendung des Kategorienkonzepts (Gruppierung, Übertragung), Ergebnisse von (Q)SAR-Verfahren und Erfahrungen beim Menschen wie Daten über berufsbedingte Exposition, Daten aus Unfalldatenbanken, epidemiologische und klinische Studien sowie gut dokumentierte Fallberichte und Beobachtungen. Die Qualität und Schlüssigkeit der Daten erhält eine angemessene Gewichtung. Informationen über Stoffe oder Gemische, die mit dem einzustufenden Stoff oder Gemisch verwandt sind, sind in der Regel ebenso als geeignet zu betrachten wie Studienergebnisse über den Wirkungsort, den Wirkungsmechanismus oder die Wirkungsweise. Sowohl positive als auch negative Befunde sind in einer Ermittlung der Beweiskraft zusammen zu berücksichtigen.

1.1.1.4. Bei der Einstufung nach Gesundheitsgefahren (Teil 3) begründen nachgewiesene gefährliche Wirkungen , die in angemessenen tierexperimentellen Studien oder anhand von Erfahrungen beim Menschen festgestellt wurden und die mit den Einstufungskriterien übereinstimmen, in der Regel eine Einstufung. Falls Nachweise sowohl vom Menschen als auch vom Tier vorliegen und sich die Ergebnisse widersprechen, sind die Nachweise aus beiden Quellen zur Entscheidung der Einstufungsfrage auf ihre Qualität und Verlässlichkeit zu prüfen. In der Regel haben geeignete, verlässliche und repräsentative Daten vom Menschen (einschließlich epidemiologischer Untersuchungen, wissenschaftlich valider Fallstudien gemäß diesem Anhang oder statistisch gestützter Erfahrungen) Vorrang vor anderen Daten. Epidemiologische Studien weisen jedoch auch bei guter Konzeption und Durchführung unter Umständen nicht genug Probanden auf, um zwar relativ seltene, doch relevante Wirkungen aufzeigen oder potenzielle Störfaktoren ("confounding") bewerten zu können. Daher werden positive Befunde aus ordnungsgemäß durchgeführten Studien am Tier nicht unbedingt durch das Fehlen positiver Erfahrungen beim Menschen widerlegt, aber sie erfordern, dass die Daten vom Menschen und vom Tier auf ihre Zuverlässigkeit, Qualität und statistische Aussagekraft geprüft werden.

1.1.1.5. Bei der Einstufung nach Gesundheitsgefahren (Teil 3) sind der Expositionsweg, mechanistische Daten und Stoffwechselstudien für die Bestimmung der Relevanz einer Wirkung beim Menschen von Belang. Lassen solche Informationen die Relevanz für den Menschen zweifelhaft erscheinen, kann eine schwächere Einstufung begründet sein, sofern sich die Zuverlässigkeit und Qualität der Daten bestätigen. Liegen wissenschaftliche Nachweise dafür vor, dass der Wirkungsmechanismus oder die Wirkungsweise nicht für Menschen relevant ist, sollte der Stoff oder das Gemisch nicht eingestuft werden.

1.1.2. Spezifische Konzentrationsgrenzwerte, Multiplikationsfaktoren und allgemeine Berücksichtigungsgrenzwerte

1.1.2.1. Die spezifischen Konzentrationsgrenzwerte oder die Multiplikationsfaktoren werden gemäß Artikel 10 angewendet.

1.1.2.2. Berücksichtigungsgrenzwerte

1.1.2.2.1. Berücksichtigungsgrenzwerte geben an, wann das Vorhandensein eines Stoffs für die Zwecke der Einstufung eines Stoffes oder eines Gemisches berücksichtigt werden muss, der/das diesen gefährlichen Stoff enthält, sei es als identifizierte Verunreinigung, als Beimengung oder als einzelner Bestandteil (siehe Artikel 11).

1.1.2.2.2. Die Berücksichtigungsgrenzwerte gemäß Artikel 11 sind Folgende:

- a) Für Gesundheits- und Umweltgefahren gemäß den Teilen 3, 4 und 5 dieses Anhangs:
 - i) für Stoffe, bei denen ein spezifischer Konzentrationsgrenzwert für die entsprechende Gefahrenklasse oder Differenzierung entweder in Anhang VI Teil 3 oder in dem Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde und bei denen die Gefahrenklasse oder Differenzierung in Tabelle 1.1 angegeben ist, der niedrigere Wert des spezifischen Konzentrationsgrenzwerts und des entsprechenden allgemeinen Berücksichtigungsgrenzwerts in Tabelle 1.1; oder
 - ii) für Stoffe, bei denen ein spezifischer Konzentrationsgrenzwert für die entsprechende Gefahrenklasse oder Differenzierung entweder in Anhang VI Teil 3 oder in dem Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde und bei denen die Gefahrenklasse oder Differenzierung nicht in Tabelle 1.1 angegeben ist, der spezifische Konzentrationsgrenzwert, der entweder in Anhang VI Teil 3 oder im Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis festgelegt ist; oder

- iii) für Stoffe, bei denen kein spezifischer Konzentrationsgrenzwert für die entsprechende Gefahrenklasse oder Differenzierung entweder in Anhang VI Teil 3 oder in dem Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde und bei denen die Gefahrenklasse oder Differenzierung in Tabelle 1.1 angegeben ist, der in dieser Tabelle angegebene entsprechende allgemeine Berücksichtigungsgrenzwert; oder
 - iv) für Stoffe, bei denen kein spezifischer Konzentrationsgrenzwert für die entsprechende Gefahrenklasse oder Differenzierung entweder in Anhang VI Teil 3 oder in dem Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde und bei denen die Gefahrenklasse oder Differenzierung nicht in Tabelle 1.1 angegeben ist, der allgemeine Konzentrationsgrenzwert für die Einstufung in die entsprechenden Abschnitte von Teil 3, 4 und 5 dieses Anhangs.
- b) Für Gewässergefährdung gemäß Abschnitt 4.1 dieses Anhangs:
- i) bei Stoffen, bei denen ein M-Faktor für die entsprechende Gefahrenkategorie entweder in Anhang VI Teil 3 oder im Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde, der allgemeine Berücksichtigungsgrenzwert in Tabelle 1.1 nach Anpassung unter Verwendung der Berechnungsmethode gemäß Abschnitt 4.1 dieses Anhangs ; oder
 - ii) bei Stoffen, bei denen kein M-Faktor für die entsprechende Gefahrenkategorie entweder in Anhang VI Teil 3 oder im Einstufungs- und Kennzeichnungsverzeichnis gemäß Artikel 42 festgelegt wurde, der entsprechende allgemeine Berücksichtigungsgrenzwert in Tabelle 1.1.

Tabelle 1.1
Allgemeine Berücksichtigungsgrenzwerte

GEFAHRENKLASSEN	ALLGEMEINE BERÜCKSICHTIGUNGSGRENZWERTE
Akute Toxizität:	
- Kategorien 1 - 3	0,1 %
- Kategorie 4	1 %
Ätz-/Reizwirkung auf die Haut	1 % ¹
schwere Augenschädigung/Augenreizung	1 % ²
gewässergefährdend	
- akut gewässergefährdend der Kategorie 1	0,1 % ³
- chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1	0,1 % ⁴
- chronisch gewässergefährdend der Kategorien 2 – 4	1 %

Hinweis:

Die allgemeinen Berücksichtigungsgrenzwerte werden in Gewichtsprozenten angegeben, nur bei gasförmigen Gemischen werden sie in Volumenprozenten ausgedrückt.

¹ Oder gegebenenfalls < 1 % (siehe Punkt 3.2.3.3.1).

² Oder gegebenenfalls < 1 % (siehe Punkt 3.3.3.3.1)

³ Oder gegebenenfalls < 0,1 % (siehe Punkt 4.1.3.1).

⁴ Oder gegebenenfalls < 0,1 % (siehe Punkt 4.1.3.1).

1.1.3. Übertragungsgrundsätze für die Einstufung von Gemischen, wenn keine Prüfdaten für das komplette Gemisch vorliegen („bridging“)

Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine Gefahreneigenschaften geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über ähnliche geprüfte Gemische und einzelne gefährliche Bestandteile vor, um die Gefahren des Gemisches hinreichend zu beschreiben, dann sind diese Daten gemäß den folgenden in Artikel 9 Absatz 4 genannten Übertragungsvorschriften für jede einzelne Gefahrenklasse der Teile 3 und 4 dieses Anhangs zu verwenden, vorbehaltlich etwaiger Sonderbestimmungen für Gemische in jeder einzelnen Gefahrenklasse.

1.1.3.1. Verdünnung

Wird ein Gemisch mit einem Stoff (Verdünnungsmittel) versetzt, der in eine vergleichbare oder eine niedrigere Gefahrenkategorie eingestuft wurde als der am wenigsten gefährliche Bestandteil des Ausgangsgemisches, und ist nicht davon auszugehen, dass das Verdünnungsmittel die Einstufung eines anderen Bestandteils beeinflusst, ist auf eine der folgenden Arten zu verfahren:

- Das neue Gemisch ist als ebenso gefährlich wie das Ausgangsgemisch einzustufen.
- Es ist das Verfahren anzuwenden, das in den einzelnen Abschnitten von Teil 3 sowie in Teil 4 zur Einstufung von Gemischen beschrieben ist, wenn Daten für alle oder nur für manche Bestandteile des Gemisches vorliegen.
- Bei akuter Toxizität ist das Verfahren zur Einstufung von Gemischen aufgrund der Gemischbestandteile (Additivitätsformel) anzuwenden.

1.1.3.2. *Chargenalogie*

Es kann davon ausgegangen werden, dass die Gefahrenkategorie einer Produktionscharge eines Gemisches im Wesentlichen der einer anderen Produktionscharge desselben Handelsprodukts entspricht, das vom selben Lieferanten oder unter seiner Kontrolle erzeugt wurde, sofern kein Anlass zu der Annahme besteht, dass sich bedingt durch eine relevante Veränderung die Einstufung der Charge geändert hat. In letzterem Fall ist eine Neubewertung erforderlich.

1.1.3.3. *Konzentrierung hochgefährlicher Gemische*

Für die Einstufung von in den Kapiteln 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 und 4.1 behandelten Gemischen gilt: Wenn ein Gemisch in die höchste Gefahrenkategorie oder –unterkategorie eingestuft wurde und die Konzentration der unter diese Kategorie oder Unterkategorie fallenden Bestandteile des Gemisches erhöht wird, ist das neue Gemisch ohne zusätzliche Prüfung in diese Kategorie oder Unterkategorie einzustufen.

1.1.3.4. *Interpolation innerhalb einer Toxizitätskategorie*

Für die Einstufung von in den Kapiteln 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 und 4.1 behandelten Gemischen gilt: Wenn drei Gemische mit identischen gefährlichen Bestandteilen vorliegen, bei denen Gemisch A und Gemisch B derselben Gefahrenkategorie angehören und Gemisch C dieselben aktiven gefährlichen Bestandteile aufweist, deren Konzentrationen zwischen den Konzentrationen der gefährlichen Bestandteile in den Gemischen A und B liegen, ist anzunehmen, dass das Gemisch C in dieselbe Gefahrenkategorie wie die Gemische A und B fällt.

1.1.3.5. *Im Wesentlichen ähnliche Gemische*

Es wird folgender Fall angenommen:

- a) Es liegen zwei Gemische mit je zwei Bestandteilen vor:
 - i) A + B
 - ii) C + B
- b) Die Konzentration des Bestandteils B ist in beiden Gemischen im Wesentlichen dieselbe.
- c) Die Konzentration des Bestandteils A in Gemisch i entspricht der des Bestandteils C in Gemisch ii.
- d) Für A und C sind die Gefahrendaten verfügbar, die im Wesentlichen gleich sind, d. h. sie fallen unter dieselbe Gefahrenkategorie und es wird nicht erwartet, dass sie sich auf die Einstufung von B auswirken.

Wurde Gemisch i anhand von Prüfdaten bereits in eine bestimmte Gefahrenklasse eingestuft, ist das Gemisch ii derselben Gefahrenkategorie zuzuordnen.

1.1.3.6. Überprüfung der Einstufung bei veränderter Zusammensetzung eines Gemisches

Es werden folgende Veränderungen der ursprünglichen Konzentration zwecks Anwendung von Artikel 15 Absatz 2 Buchstabe a festgelegt:

Tabelle 1.2

Übertragungsgrundsätze für Veränderungen der Gemischzusammensetzung

Bereich der ursprünglichen Konzentration des Bestandteils	zulässige Veränderung der ursprünglichen Konzentration des Bestandteils
$\leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 < C \leq 10 \%$	$\pm 20 \%$
$10 < C \leq 25 \%$	$\pm 10 \%$
$25 < C \leq 100 \%$	$\pm 5 \%$

1.1.3.7. Aerosole

Für die Einstufung von in den Kapiteln 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 und 3.9 behandelten Gemischen gilt, dass ein Gemisch in Form eines Aerosols in dieselbe Gefahrenkategorie wie die nichtaerosole Form des Gemisches einzustufen ist, sofern das zugefügte Treibgas sich beim Sprühen nicht auf die gefährlichen Eigenschaften des Gemisches auswirkt und wissenschaftliche Nachweise verfügbar sind, die belegen, dass die aerosole Form nicht gefährlicher ist als die nichtaerosole Form.

1.2. KENNZEICHNUNG

1.2.1. Abmessungen und Aufmachung der Kennzeichnungselemente

- 1.2.1.1. Die Gefahrenpiktogramme gemäß Anhang V müssen ein schwarzes Symbol auf weißem Hintergrund in einem roten Rahmen tragen, der so breit ist, dass er deutlich sichtbar ist.
- 1.2.1.2. Die Gefahrenpiktogramme müssen die Gestalt eines auf der Spitze stehenden Quadrats aufweisen. Jedes Gefahrenpiktogramm muss mindestens ein Fünfzehntel der Fläche des harmonisierten Kennzeichnungsetiketts einnehmen und die Mindestfläche muss 1 cm² betragen.
- 1.2.1.3. Kennzeichnungsetikette müssen folgende Abmessungen aufweisen:

Tabelle 1.3
Abmessungen der Kennzeichnungsetiketten

Fassungsvermögen der Verpackung	Abmessungen (in mm)
bis 3 l	wenn möglich mindestens 52 x 74
über 3 l bis höchstens 50 l	mindestens 74 x 105
über 50 l bis höchstens 500 l	mindestens 105 x 148
größer als 500 l	mindestens 148 x 210

1.3. IN SONDERFÄLLEN GELTENDE AUSNAHMEN VON DEN KENNZEICHNUNGSVORSCHRIFTEN

Gemäß Artikel 25 gelten folgende Ausnahmen:

1.3.1. Ortsbewegliche Gasflaschen

Bei ortsbeweglichen Gasflaschen mit einem Fassungsraum von ≤ 150 l ist eine der folgenden Möglichkeiten zulässig:

- a) Format und Abmessungen entsprechen den Bestimmungen der aktuellen Ausgabe der Norm ISO 7225 über Warnaufkleber für Gasflaschen. In diesem Fall kann das Kennzeichnungsetikett den generischen Namen bzw. die Industrie- oder Handelsbezeichnung des Stoffes oder Gemisches tragen, vorausgesetzt, dass die gefährlichen Bestandteile des Gemisches auf der Gasflasche eindeutig und dauerhaft angegeben sind.
- b) Die in Artikel 17 genannten Informationen werden dauerhaft auf einer Informationsplakette oder auf einem Kennzeichnungsetikett angegeben, die auf der Gasflasche befestigt sind.

1.3.2. Gasbehälter für Propan, Butan oder Flüssiggas (LPG)

- 1.3.2.1. Werden Propan, Butan und Flüssiggas oder ein diese Stoffe enthaltendes Gemisch, das nach den Kriterien dieses Anhangs eingestuft ist, in geschlossenen nachfüllbaren Flaschen oder in nicht nachfüllbaren Kartuschen gemäß EN 417 als Brenngase, die nur zur Verbrennung freigesetzt werden, in den Verkehr gebracht (aktuelle Ausgabe von EN 417 über „Metallische Einwegkartuschen für Flüssiggas, mit oder ohne Entnahmeventil, zum Betrieb von tragbaren Geräten – Herstellung, Prüfung und Kennzeichnung“), dürfen diese Flaschen oder Kartuschen nur mit dem entsprechenden Piktogramm und den Gefahren- und Sicherheitshinweisen für Entzündbarkeit gekennzeichnet werden.
- 1.3.2.2. Auf dem Kennzeichnungsetikett sind keine Informationen über die Wirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt erforderlich. Vielmehr muss der Lieferant den nachgeschalteten Anwendern oder Händlern die Informationen über die Wirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt im Sicherheitsdatenblatt bekanntgeben.
- 1.3.2.3. Den Verbrauchern sind ausreichende Informationen an die Hand zu geben, so dass sie alle erforderlichen Maßnahmen zum Schutz ihrer Gesundheit und Sicherheit ergreifen können.

1.3.3. Aerosolpackungen und Behälter mit einer versiegelten Sprühvorrichtung, die Stoffe oder Gemische enthalten, welche als Aspirationsgefahr eingestuft wurden

Im Hinblick auf die Anwendung von Abschnitt 3.10.4 müssen Stoffe oder Gemische, die nach den Kriterien der Abschnitte 3.10.2 und 3.10.3 eingestuft wurden, nicht in Bezug auf diese Gefahr gekennzeichnet werden, wenn sie in Aerosolpackungen oder in Behältern mit einer versiegelten Sprühvorrichtung in Verkehr gebracht werden.

1.3.4. Metalle in kompakter Form, Legierungen, polymerhaltige Gemische, elastomerhaltige Gemische

- 1.3.4.1. Metalle in kompakter Form, Legierungen, polymerhaltige Gemische und elastomerhaltige Gemische erfordern - obwohl sie nach den Kriterien dieses Anhangs als gefährlich eingestuft wurden - kein Kennzeichnungsetikett nach diesem Anhang, wenn mit ihnen in der Form, in der sie in Verkehr gebracht werden, keine Gefahr für die menschliche Gesundheit bei Einatmen, Verschlucken oder Hautkontakt und keine Gewässergefährdung verbunden ist.
- 1.3.4.2. Vielmehr muss der Lieferant den nachgeschalteten Anwendern oder Händlern die Informationen im Sicherheitsdatenblatt bekanntgeben.

1.3.5. Explosive Stoffe/Gemische, die zur Erzeugung einer Explosionswirkung oder pyrotechnischen Wirkung in Verkehr gebracht werden

Die in Kapitel 2.1. aufgeführten explosiven Stoffe/Gemische und Erzeugnisse, die zur Erzeugung einer Explosionswirkung oder einer pyrotechnischen Wirkung in Verkehr gebracht werden, sind ausschließlich gemäß den Vorschriften für explosive Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoffen zu kennzeichnen und zu verpacken.

1.4. ANTRAG AUF VERWENDUNG EINER ALTERNATIVEN CHEMISCHEN BEZEICHNUNG

- 1.4.1. Einem Antrag auf Verwendung einer alternativen chemischen Bezeichnung nach Artikel 24 kann nur dann entsprochen werden, wenn:

- I) für den betreffenden Stoff kein gemeinschaftlicher Grenzwert für die Exposition am Arbeitsplatz festgelegt wurde und

- II) der Hersteller, Importeur oder nachgeschaltete Anwender nachweisen kann, dass die Verwendung der alternativen chemischen Bezeichnung die Anforderung erfüllt, ausreichend Informationen bereitzustellen, damit die erforderlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorkehrungen am Arbeitsplatz getroffen werden können, sowie die Anforderung, dass durch Handhabung des Gemischs entstehende Gefahren kontrolliert werden können und
- III) der Stoff in eine oder mehrere der folgenden Gefahrenkategorien eingestuft ist:
 - a) eine der in Teil 2 dieses Anhangs aufgeführten Gefahrenkategorien;
 - b) akute Toxizität der Kategorie 4;
 - c) Ätz-/Reizwirkung auf die Haut der Kategorie 2;
 - d) schwere Augenschädigung/ Augenreizung der Kategorie 2;
 - e) spezifische Zielorgan-Toxizität – einmalige Exposition – der Kategorie 2 oder 3;
 - f) spezifische Zielorgan-Toxizität – wiederholte Exposition – der Kategorie 2;
 - g) gewässergefährdend – chronisch – der Kategorie 3 oder 4.

1.4.2. Wahl der chemischen Bezeichnung(en) für Gemische, die für die Duftstoff- oder Parfümindustrie vorgesehen sind

Bei Stoffen, die in der Natur vorkommen, kann eine chemische Bezeichnung bzw. können chemische Bezeichnungen der Art "ätherisches Öl aus ..." oder "Extrakt aus ..." anstatt der chemischen Bezeichnungen der Komponenten dieses ätherischen Öls oder Extrakts gemäß Artikel 18 Absatz 3 Buchstabe b verwendet werden.

1.5. AUSNAHMEN VON DEN KENNZEICHNUNGS- UND VERPACKUNGSVORSCHRIFTEN

1.5.1. Ausnahmen von Artikel 31 [(Artikel 29 Absatz 1)]

1.5.1.1. Gilt Artikel 29 Absatz 1, so können die Kennzeichnungselemente nach Artikel 17 folgendermaßen bereitgestellt werden:

- a) auf Faltetiketten oder
- b) auf Anhängeetiketten oder
- c) auf einer äußeren Verpackung.

1.5.1.2. Das Kennzeichnungsetikett auf einer inneren Verpackung muss mindestens Gefahrenpiktogramme, den in Artikel 18 genannten Produktidentifikator sowie Name und Telefonnummer des Lieferanten des Stoffes oder Gemischs enthalten.

1.5.2. Ausnahmen von Artikel 17 [(Artikel 29 Absatz 2)]

1.5.2.1. *Kennzeichnung von Verpackungen bei einem Inhalt von nicht mehr als 125 ml*

1.5.2.1.1. Die Gefahrenhinweise und die Sicherheitshinweise in Bezug auf die nachstehend aufgeführten Gefahrenkategorien müssen die nach Artikel 17 vorgeschriebenen Kennzeichnungselemente nicht aufweisen, sofern

- a) die Verpackung nicht mehr als 125 ml enthält und

- b) der Stoff oder das Gemisch in eine oder mehrere der folgenden Gefahrenkategorien eingestuft ist:
- 1) oxidierende Gase der Kategorie 1;
 - 2) Gase unter Druck;
 - 3) entzündbare Flüssigkeiten der Kategorien 2 oder 3;
 - 4) entzündbare Feststoffe der Kategorien 1 oder 2;
 - 5) selbstzersetzliche Stoffe oder Gemische der Typen C bis F;
 - 6) selbsterhitzungsfähige Stoffe oder Gemische der Kategorie 2;
 - 7) Stoffe und Gemische, die in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickeln der Kategorien 1, 2 oder 3;
 - 8) oxidierende Flüssigkeiten der Kategorien 2 oder 3;
 - 9) oxidierende Feststoffe der Kategorien 2 oder 3;
 - 10) organische Peroxide der Typen C bis F;
 - 11) akute Toxizität der Kategorie 4, sofern die Stoffe oder Gemische nicht an die breite Öffentlichkeit abgegeben werden;
 - 12) hautreizend der Kategorie 2;

- 13) augenreizend der Kategorie 2;
- 14) spezifische Zielorgan-Toxizität – einmalige Exposition – der Kategorien 2 und 3, sofern die Stoffe oder Gemische nicht an die breite Öffentlichkeit abgegeben werden;
- 15) spezifische Zielorgan-Toxizität – wiederholte Exposition – der Kategorie 2, sofern die Stoffe oder Gemische nicht an die breite Öffentlichkeit abgegeben werden;
- 16) gewässergefährdend – akut – der Kategorie 1;
- 17) gewässergefährdend – chronisch – der Kategorien 1 oder 2.

Die Ausnahmen von der Kennzeichnung kleiner Packungen von Aerosolen als entzündbare Stoffe nach der Richtlinie 75/324/EWG gelten für Aerosolpackungen.

1.5.2.1.2. Die Sicherheitshinweise in Bezug auf die nachstehend aufgeführten Gefahrenkategorien müssen die nach Artikel 17 vorgeschriebenen Kennzeichnungselemente nicht aufweisen, sofern

- a) die Verpackung nicht mehr als 125 ml enthält und
- b) der Stoff oder das Gemisch in eine oder mehrere der folgenden Gefahrenkategorien eingestuft ist:
 - 1) entzündbare Gase der Kategorie 2;
 - 2) Reproduktionstoxizität – Wirkungen auf/über Laktation;
 - 3) gewässergefährdend – chronisch – der Kategorie 3 oder 4.

1.5.2.1.3. Die Gefahrenpiktogramme, die Gefahrenhinweise und die Sicherheitshinweise in Bezug auf die nachstehend aufgeführten Gefahrenkategorien müssen die nach Artikel 17 vorgeschriebenen Kennzeichnungselemente nicht aufweisen, sofern

- a) die Verpackung nicht mehr als 125 ml enthält und
- b) der Stoff oder das Gemisch in eine oder mehrere der folgenden Gefahrenkategorien eingestuft ist:
 - 1) korrosiv gegenüber Metallen

1.5.2.2. *Kennzeichnung von auflösbaren Verpackungen für den einmaligen Gebrauch*

Auflösbare Verpackungen für den einmaligen Gebrauch müssen die nach Artikel 17 vorgeschriebenen Kennzeichnungselemente nicht aufweisen, sofern

- a) jede auflösbare Verpackung nicht mehr als 125 ml enthält;
- b) der Inhalt der auflösbaren Verpackung ausschließlich in eine oder mehrere der unter 1.5.2.1.1 Buchstabe b genannten Gefahrenkategorien eingestuft ist und
- c) die auflösbare Verpackung in einer äußeren Verpackung enthalten ist, die den Anforderungen nach Artikel 17 vollständig entspricht.

1.5.2.3. Abschnitt 1.5.2.2 findet keine Anwendung auf Stoffe oder Gemische, die in den Anwendungsbereich der Richtlinien 91/414/EWG oder 98/8/EG fallen.

2. TEIL 2: PHYSIKALISCHE GEFAHREN

2.1. EXPLOSIVE STOFFE/GEMISCHE UND ERZEUGNISSE MIT EXPLOSIVSTOFF

2.1.1. Begriffsbestimmungen

2.1.1.1. Zur Klasse der explosiven Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff gehören

- a) explosive Stoffe und Gemische,
- b) Erzeugnisse mit Explosivstoff, ausgenommen Vorrichtungen, die explosive Stoffe oder Gemische in solcher Menge oder von solcher Art enthalten, dass ihre unbeabsichtigte oder zufällige Entzündung oder Zündung außerhalb der Vorrichtung keine Wirkung durch Splitter, Spreng- und Wurfstücke, Feuer, Rauch, Wärme oder starken Schall entfaltet, und
- c) Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die nicht unter den Buchstaben a und b genannt sind, jedoch hergestellt werden, um eine praktische Wirkung durch Explosion oder eine pyrotechnische Wirkung hervorzurufen.

2.1.1.2. Für die Zwecke dieser Verordnung gelten folgende Begriffsbestimmungen:

Explosive Stoffe/Gemische: feste oder flüssige Stoffe oder Stoffgemische, die durch chemische Reaktion Gase solcher Temperatur, solchen Drucks und solcher Geschwindigkeit entwickeln können, dass hierdurch in der Umgebung Zerstörungen eintreten. Dazu gehören auch pyrotechnische Stoffe, selbst wenn sie kein Gas entwickeln.

Pyrotechnische Stoffe/Gemische: Stoffe oder Stoffgemische, mit denen eine Wirkung in Form von Wärme, Licht, Schall, Gas, Nebel oder Rauch oder einer Kombination dieser Wirkungen als Folge nicht detonativer, selbstunterhaltender, exothermer chemischer Reaktionen erzielt werden soll.

Instabile explosive Stoffe/Gemische: explosive Stoffe/Gemische, die thermisch instabil und/oder zu empfindlich für eine normale Handhabung, Beförderung und Verwendung sind.

Erzeugnisse mit Explosivstoff: Erzeugnisse, die einen oder mehrere explosive Stoffe bzw. ein oder mehrere explosive Gemische enthalten.

Pyrotechnische Erzeugnisse: Erzeugnisse, die einen oder mehrere pyrotechnische Stoffe bzw. ein oder mehrere pyrotechnische Gemische enthalten.

Stoffe, Gemische oder Erzeugnisse mit beabsichtigter Explosionswirkung oder pyrotechnischer Wirkung: Stoffe, Gemische oder Erzeugnisse, die eigens zu dem Zweck hergestellt werden, eine praktische Wirkung durch Explosion oder eine pyrotechnische Wirkung hervorzurufen.

2.1.2. Einstufungskriterien

2.1.2.1. Für die Einstufung der Stoffe, Gemische und Erzeugnisse dieser Klasse als instabile explosive Stoffe ist das Ablaufschema in Abbildung 2.1.2 maßgeblich. Die Prüfmethode werden in Teil 1 des Handbuchs über Prüfungen und Kriterien der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter beschrieben.

2.1.2.2. Stoffe, Gemische und Erzeugnisse dieser Klasse, die nicht als instabile explosive Stoffe eingestuft werden, sind je nachdem, welche Art von Gefahr sie darstellen, einer der folgenden sechs Unterklassen zuzuordnen:

- a) Unterklasse 1.1: Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die massenexplosionsfähig sind. (Eine Massenexplosion ist eine Explosion, die nahezu die gesamte vorhandene Menge praktisch gleichzeitig erfasst.)
- b) Unterklasse 1.2: Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die die Gefahr der Bildung von Splittern, Spreng- und Wurfstücken aufweisen, aber nicht massenexplosionsfähig sind.
- c) Unterklasse 1.3: Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die eine Brandgefahr sowie eine geringe Gefahr entweder durch Luftdruck oder durch Splitter, Spreng- und Wurfstücke bzw. durch beides aufweisen, aber nicht massenexplosionsfähig sind,
 - i) bei deren Verbrennung beträchtliche Strahlungswärme entsteht oder
 - ii) die nacheinander so abbrennen, dass eine geringe Luftdruckwirkung oder Splitter-, Sprengstück- oder Wurfstückwirkung bzw. beide Wirkungen entstehen.

- d) Unterklasse 1.4: Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die keine erhebliche Gefahr darstellen:
- Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die im Falle der Entzündung oder Zündung nur eine geringe Gefahr darstellen. Die Auswirkungen bleiben im Wesentlichen auf die Verpackung beschränkt, und es ist nicht zu erwarten, dass Sprengstücke mit größeren Abmessungen oder größerer Reichweite entstehen. Ein von außen einwirkendes Feuer darf keine praktisch gleichzeitige Explosion des nahezu gesamten Inhalts der Verpackung zur Folge haben.
- e) Unterklasse 1.5: Sehr unempfindliche massenexplosionsfähige Stoffe/Gemische:
- Stoffe und Gemische, die zwar massenexplosionsfähig, aber so unempfindlich sind, dass die Wahrscheinlichkeit einer Zündung oder des Übergangs eines Brandes zu einer Detonation unter normalen Bedingungen sehr gering ist.
- f) Unterklasse 1.6: Extrem unempfindliche Erzeugnisse, die nicht massenexplosionsfähig sind:
- Erzeugnisse, die nur extrem unempfindliche detonierende Stoffe oder Gemische enthalten und eine zu vernachlässigende Wahrscheinlichkeit einer unbeabsichtigten Zündung oder Fortpflanzung aufweisen.

2.1.2.3. Explosive Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff, die nicht als instabil eingestuft sind, sind anhand der Ergebnisse der Prüfungen nach Tabelle 2.1.1 in eine der sechs in Absatz 2.1.2.2 des vorliegenden Anhangs genannten Unterklassen einzustufen, die auf den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil I Prüfserien 2 bis 8, beruhen:

Tabelle 2.1.1

Kriterien für explosive Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff

Kategorie	Kriterien
<p>Instabile explosive Stoffe/Gemische oder explosive Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff der Unterklassen 1.1 bis 1.6</p>	<p>Bei explosiven Stoffen/Gemischen und Erzeugnissen mit beabsichtigter Explosionswirkung oder pyrotechnischer Wirkung der Unterklassen 1.1 bis 1.6 sind folgende Prüfserien durchzuführen:</p> <p>Explosionsfähigkeit: Prüfungen nach der UN-Prüfserie 2 (Abschnitt 12 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien). Für Explosivzwecke bestimmte Stoffe⁵ unterliegen nicht der UN-Prüfserie 2.</p> <p>Empfindlichkeit: Prüfungen nach der UN-Prüfserie 3 (Abschnitt 13 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien).</p> <p>Thermische Stabilität: Prüfungen nach der UN-Prüfserie 3c (Unterabschnitt 13.6.1 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien).</p> <p>Für eine Einordnung in die korrekte Unterklasse sind weitere Prüfungen erforderlich.</p>

2.1.2.4. Explosive Stoffe/Gemische oder Erzeugnisse mit Explosivstoff, die unverpackt sind oder die in eine andere als die Originalverpackung oder eine dieser ähnelnde Verpackung umgepackt werden, müssen erneut geprüft werden.

⁵ Dazu gehören Stoffe, Gemische und Erzeugnisse, die hergestellt worden sind, um eine praktische Wirkung durch Explosion oder eine pyrotechnische Wirkung hervorzurufen.

2.1.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen, Gemischen oder Erzeugnissen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.1.2 zu verwenden.

HINWEIS zu Tabelle 2.1.2: Explosive Stoffe/Gemische oder Erzeugnisse mit Explosivstoff, die unverpackt sind oder die in eine andere als die Originalverpackung oder eine dieser ähnlichen Verpackung umgepackt werden, müssen alle folgenden Kennzeichnungselemente tragen:

- a) das Piktogramm mit der explodierenden Bombe,
- b) das Signalwort „Gefahr“ und
- c) den Gefahrenhinweis „Explosiv, Gefahr der Massenexplosion“.

Entspricht die Gefahr jedoch nachgewiesenermaßen einer der Gefahrenkategorien von Tabelle 2.1.2, ist das/der entsprechende Symbol, Signalwort und/oder Gefahrenhinweis zuzuordnen.

Tabelle 2.1.2: Kennzeichnungselemente für explosive Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff

Einstufung	Instabil, explosiv	Unterklasse 1.1:	Unterklasse 1.2:	Unterklasse 1.3:	Unterklasse 1.4:	Unterklasse 1.5:	Unterklasse 1.6:
GHS-Piktogramm							
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Gefahr	Gefahr	Achtung	Gefahr	Kein Signalwort
Gefahrenhinweis	H200: Instabil, explosiv	H201: Explosiv; Gefahr der Massenexplosion	H202: Explosiv; große Gefahr durch Splitter, Spreng- und Wurfstücke	H203: Explosiv; Gefahr durch Feuer, Luftdruck oder Splitter, Spreng- und Wurfstücke	H204: Gefahr durch Feuer oder Splitter, Spreng- und Wurfstücke	H205: Gefahr der Massenexplosion bei Feuer	Kein Gefahrenhinweis
Sicherheitshinweise - Prävention	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	Kein Sicherheitshinweis
Sicherheitshinweise - Reaktion	P372 P373 P380	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	P370+P380 P372 P373	Kein Sicherheitshinweis
Sicherheitshinweise - Lagerung	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Kein Sicherheitshinweis
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Kein Sicherheitshinweis

2.1.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.1.4.1. Die Einstufung von Stoffen, Gemischen und Erzeugnissen in die Gefahrenklasse der explosiven Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff und die anschließende Einordnung in einer Unterklasse ist ein sehr komplexes Verfahren in drei Schritten. Dabei ist auf Teil I der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Bezug zu nehmen.

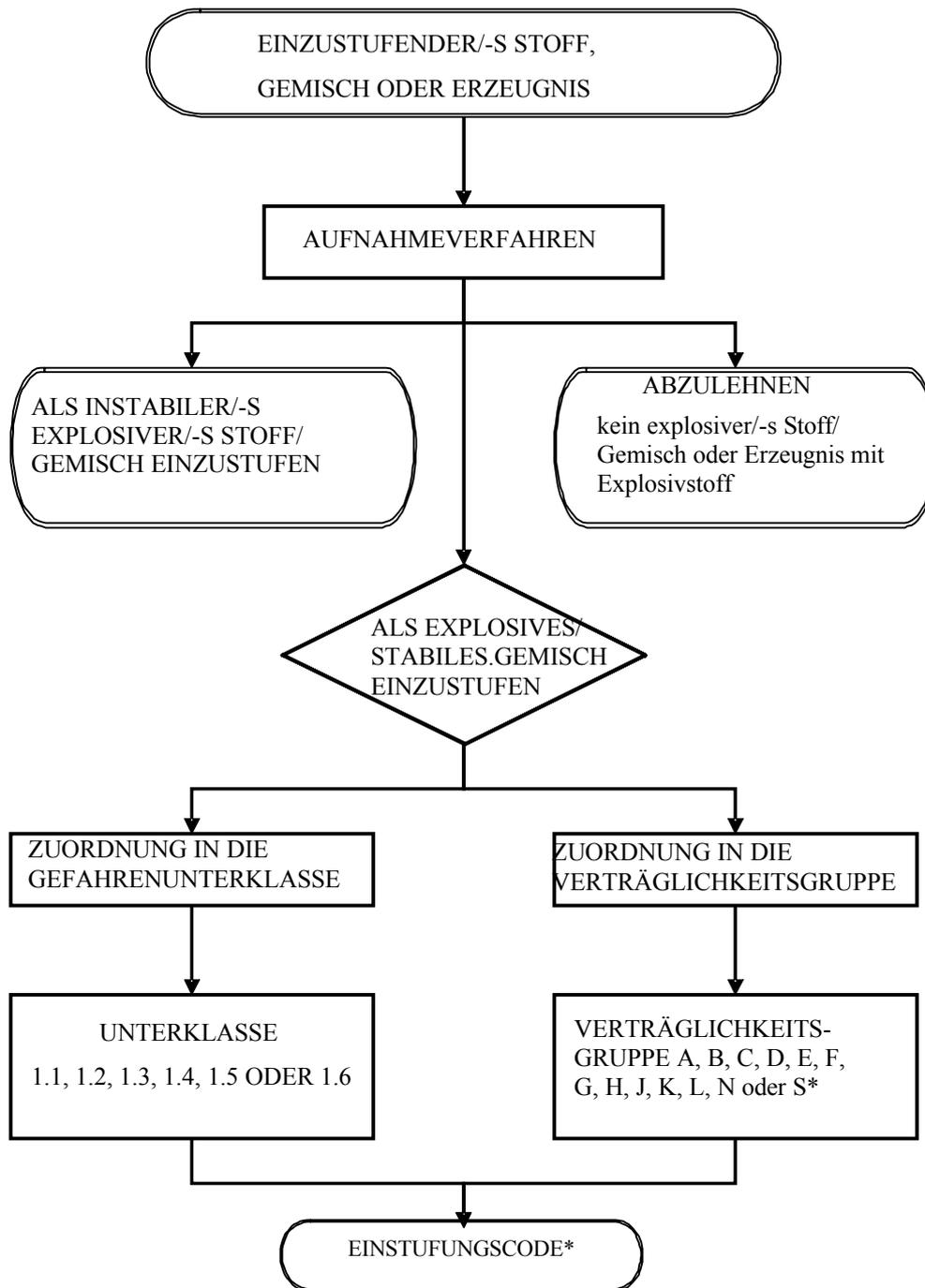
Als erstes muss festgestellt werden, ob der Stoff oder das Gemisch explosive Wirkungen hat (Prüfserie 1). Danach erfolgt das Aufnahmeverfahren (Prüfserien 2 bis 4) und als dritter Schritt die Einordnung in eine Gefahrenunterklasse (Prüfserien 5 bis 7). Die Beurteilung, ob ein Stoff oder Gemisch, der/das für eine Einstufung als „Ammoniumnitratemulsion, -suspension oder -gel, Zwischenprodukt für die Herstellung von Sprengstoffen, (ANE)“ in Betracht kommt, hinreichend unempfindlich ist, um als oxidierende Flüssigkeit (Abschnitt 2.13) oder als oxidierender Feststoff (Abschnitt 2.14) eingeordnet zu werden, erfolgt auf der Grundlage von Prüfungen im Rahmen der Prüfserie 8.

Explosive Stoffe und Gemische, die mit Wasser oder Alkohol befeuchtet oder mit anderen Stoffen verdünnt in Verkehr gebracht werden, um ihre explosiven Eigenschaften zu unterdrücken, können je nach ihren physikalischen Eigenschaften hinsichtlich der Einstufung anders behandelt und anderen Gefahrenklassen zugeordnet werden (siehe auch Anhang II Kapitel 1.1.).

Bestimmte physikalische Gefahren (die durch explosive Eigenschaften bedingt sind) werden durch Verdünnung, wie im Fall desensibilisierter explosiver Stoffe/Gemische, durch Hinzufügen zu einem Gemisch oder Erzeugnis, durch Verpackung oder weitere Faktoren beeinflusst.

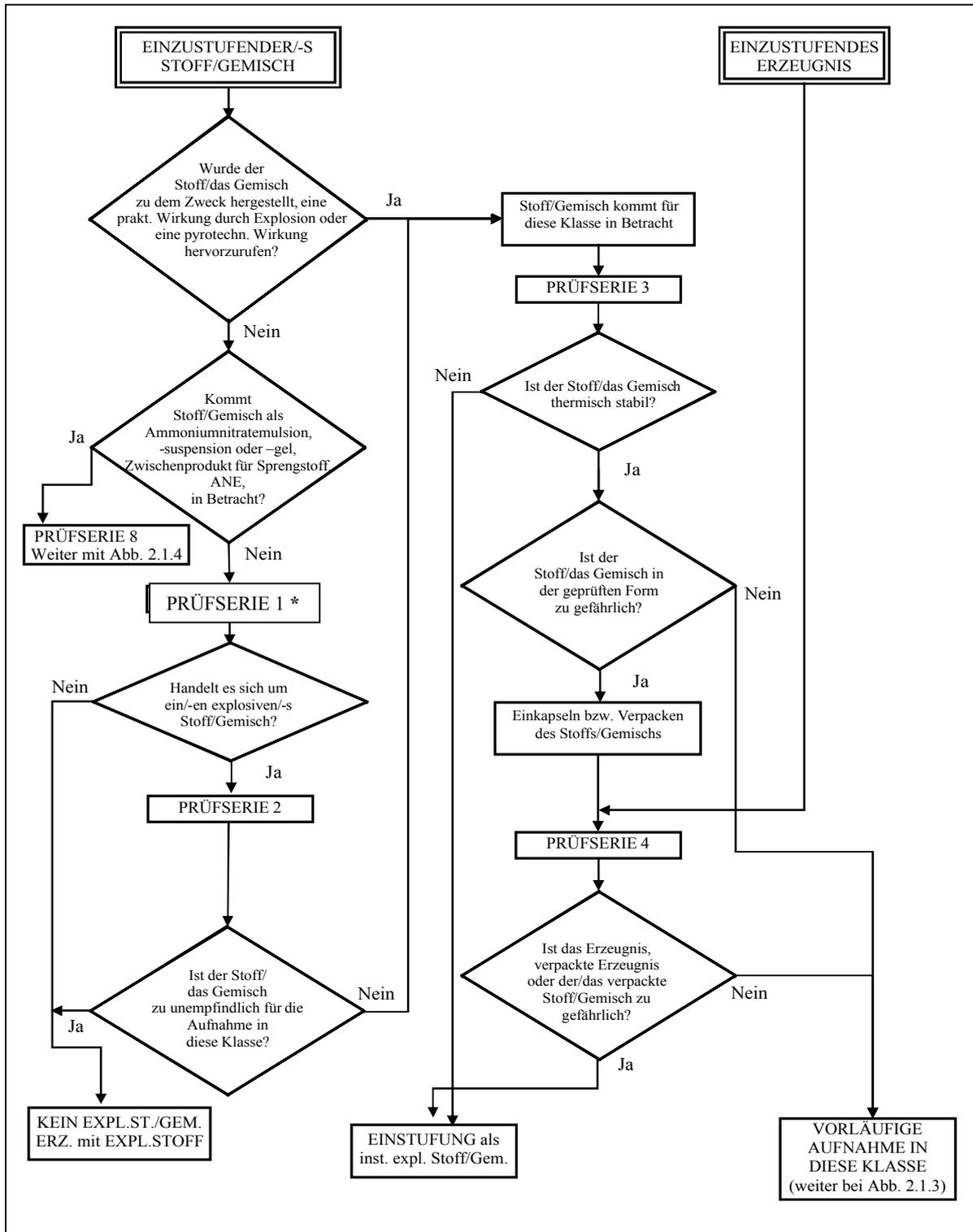
Das Einstufungsverfahren ist gemäß der nachstehenden Entscheidungslogik festgelegt (siehe Abbildungen 2.1.1 bis 2.1.4).

Abbildung 2.1.1
Fließdiagramm für das gesamte Verfahren zur Einstufung eines Stoffes, Gemisches oder Erzeugnisses in die Gefahrenklasse der explosiven Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff (Klasse 1 für die Beförderung)



* siehe UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Modellvorschriften, 15. überarb. Ausgabe, Unterabschnitt 2.1.2.

Abbildung 2.1.2
Verfahren zur vorläufigen Aufnahme eines Stoffes, Gemisches oder Erzeugnisses in die Gefahrenklasse der explosiven Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff (Klasse 1 für die Beförderung)



* Zu

Einstufungszwecken mit Prüfsreihe 2 beginnen.

Abbildung 2.1.3

Verfahren für die Zuordnung zu einer Unterklasse der Klasse explosiver Stoffe/Gemische und Erzeugnisse mit Explosivstoff (Klasse 1 für die Beförderung)

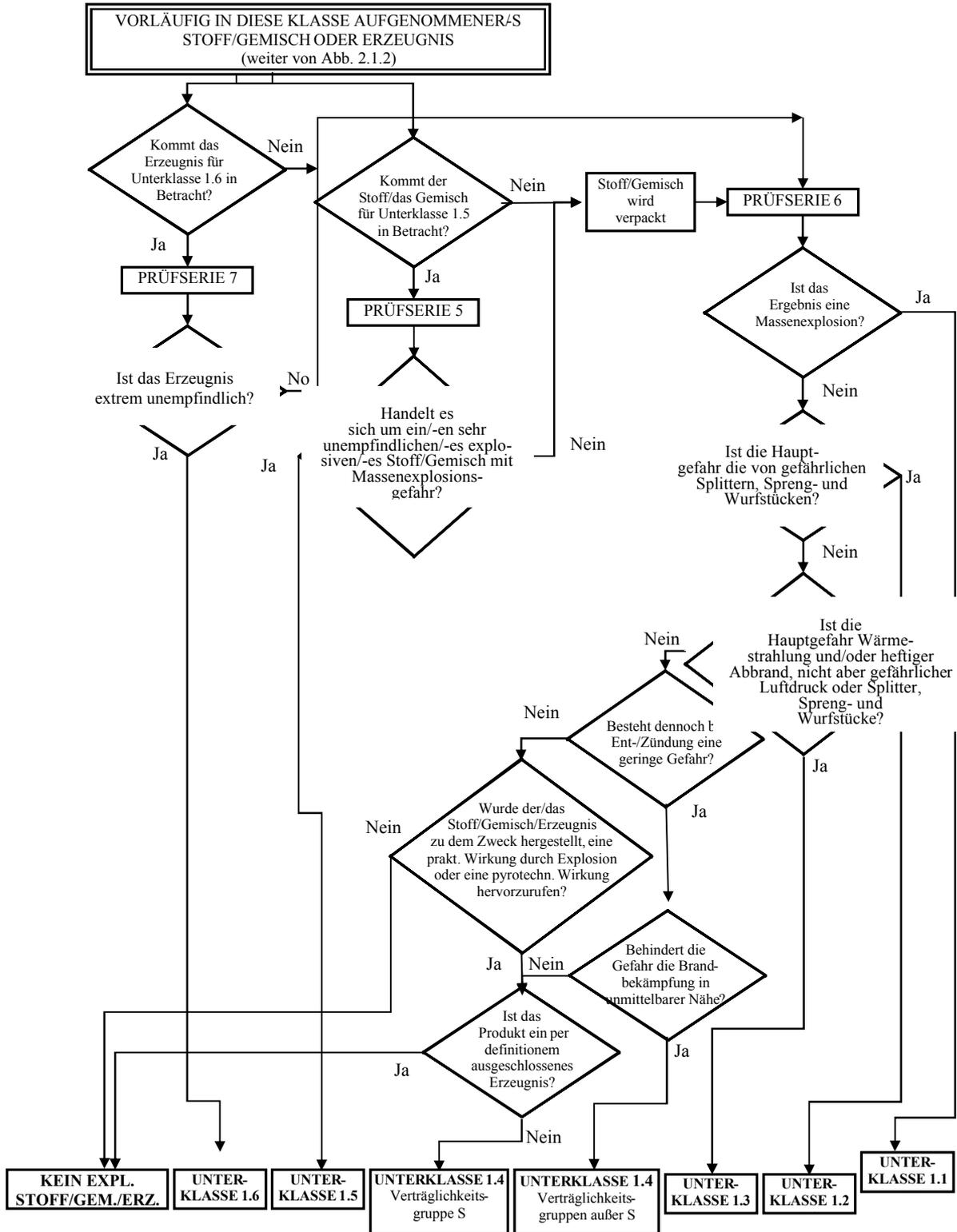
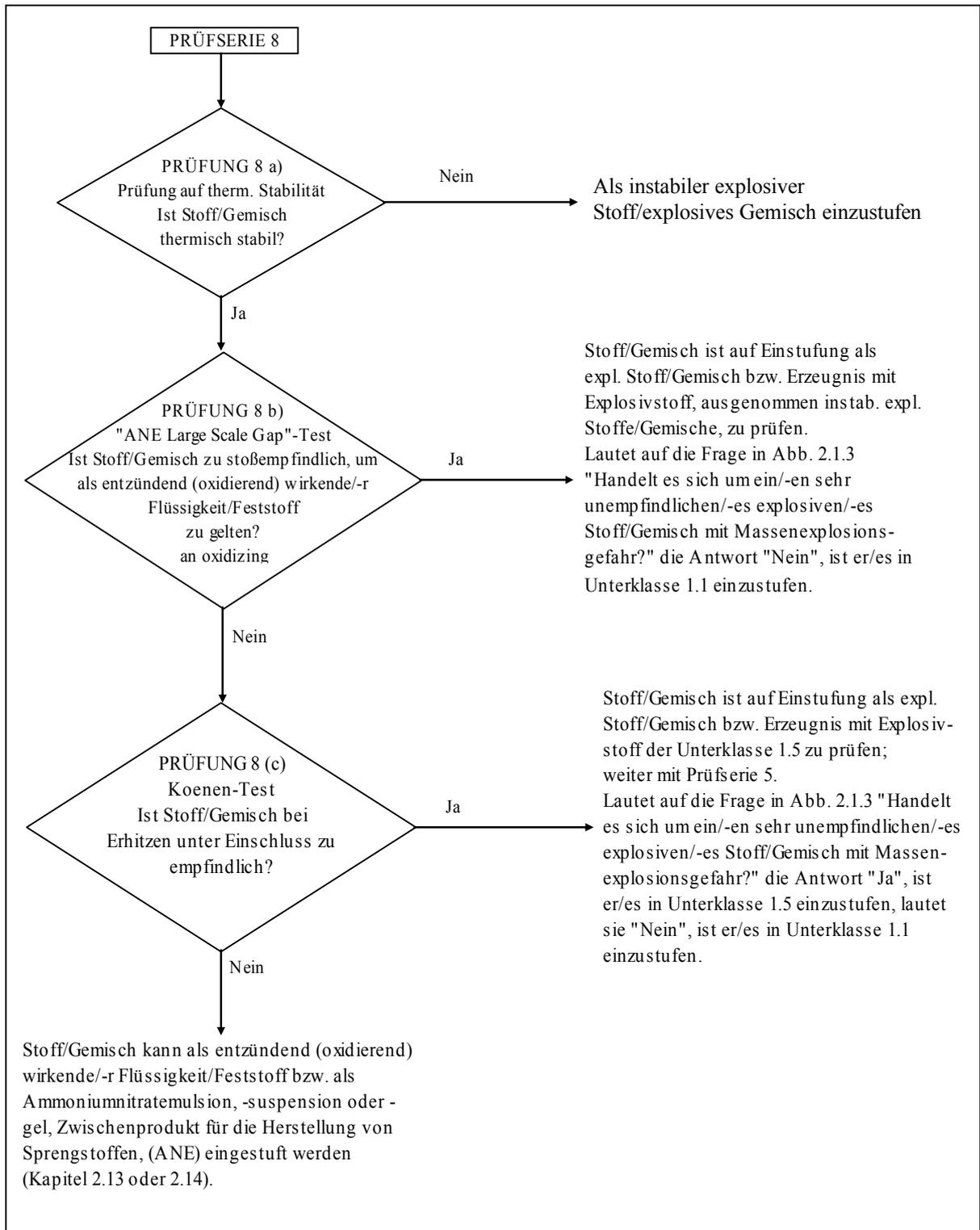


Abbildung 2.1.4

Verfahren zur Einstufung von Ammoniumnitratemulsionen, -suspensionen oder -gels



2.1.4.2. *Screeningverfahren*

Explosive Eigenschaften sind verknüpft mit dem Vorhandensein von bestimmten chemischen Gruppen im Molekül, die bei einer Reaktion einen sehr raschen Temperatur- oder Druckanstieg bewirken können. Zweck des Screeningverfahrens ist es festzustellen, ob derartige reaktive Gruppen und das Potenzial für eine rasche Energiefreisetzung vorhanden sind. Wird anhand des Screeningverfahrens erkannt, dass der Stoff oder das Gemisch möglicherweise explosiv ist, muss das Aufnahmeverfahren (siehe Abschnitt 10.3 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien) durchgeführt werden.

Hinweis:

Beträgt die exotherme Zersetzungsenergie des organischen Materials weniger als 800 J/g, braucht weder die Detonationsweiterleitung nach Prüfmethode 1 a noch die Empfindlichkeit gegen Detonationsstoß nach Prüfmethode 2 a geprüft zu werden.

2.1.4.3. Ein Stoff oder Gemisch ist nicht als explosiv einzustufen, wenn:

- a) in dem Molekül keine chemischen Gruppen vorhanden sind, die auf mögliche explosive Eigenschaften hinweisen. Beispiele für Gruppen, die Anhaltspunkte für explosive Eigenschaften geben können, sind in Anhang 6 Tabelle A6.1 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, aufgeführt sind, oder

- b) der Stoff chemische Gruppen mit Sauerstoffatomen enthält, die auf explosive Eigenschaften hinweisen, die errechnete Sauerstoffbilanz aber kleiner als -200 ist.

Die Sauerstoffbilanz der chemischen Reaktion berechnet sich wie folgt:



unter Verwendung folgender Formel:

$$\text{Sauerstoffbilanz} = -1600 [2x + (y/2) - z] / \text{Molekulargewicht};$$

- c) der organische Stoff oder ein homogenes Gemisch organischer Stoffe chemische Gruppen enthält, die auf explosive Eigenschaften hinweisen, die exotherme Zersetzungsenergie aber kleiner als 500 J/g ist und die exotherme Zersetzung unterhalb von 500 °C einsetzt. Die Energie, die bei der exothermen Zersetzung freigesetzt wird, kann mit einem geeigneten kalorimetrischen Verfahren bestimmt werden; oder
- d) bei Gemischen aus anorganischen oxidierenden Stoffen und organischen Materialien die Konzentration des anorganischen oxidierenden Stoffes:
- unter einem Massenanteil von 15 % liegt, falls der oxidierende Stoff den Kategorien 1 oder 2 zugeordnet ist,
 - unter einem Massenanteil von 30 % liegt, falls der oxidierende Stoff der Kategorie 3 zugeordnet ist.

2.1.4.4. Bei Gemischen, die irgendeinen bekanntermaßen explosiven Stoff enthalten, ist das Aufnahmeverfahren durchzuführen.

2.2. ENTZÜNDBARE GASE

2.2.1. Begriffsbestimmung

Entzündbare Gase: Gase oder Gasgemische, die in Luft bei 20 °C und einem Standarddruck von 101,3 kPa einen Explosionsbereich haben.

2.2.2. Einstufungskriterien

2.2.2.1. Ein entzündbares Gas ist nach Tabelle 2.2.1 in diese Klasse einzustufen:

Tabelle 2.2.1
Kriterien für entzündbare Gase

Kategorie	Kriterien
1	Gase, die bei 20 °C und einem Standarddruck von 101,3 kPa: a) entzündbar sind, wenn sie im Gemisch mit Luft mit einem Volumenanteil von 13 % oder weniger vorliegen oder b) in Luft einen Explosionsbereich von mindestens 12 Prozentpunkten haben, unabhängig von der unteren Explosionsgrenze.
2	Nicht in Kategorie 1 fallende Gase, die im Gemisch mit Luft bei 20 °C und einem Standarddruck von 101,3 kPa einen Explosionsbereich haben.

Hinweis :

Zur Einstufung von Aerosolen siehe Kapitel 2.3.

2.2.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen und Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.2.2 zu verwenden.

Tabelle 2.2.2
Kennzeichnungselemente für entzündbare Gase

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		Kein Piktogramm
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H220: Extrem entzündbares Gas	H221: Entzündbare Gase
Sicherheitshinweise - Prävention	P210	P210
Sicherheitshinweise - Reaktion	P377 P381	P377 P381
Sicherheitshinweise - Lagerung	P403	P403
Sicherheitshinweise - Entsorgung		

2.2.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.2.4.1. Die Entzündbarkeit ist durch Prüfungen zu bestimmen oder, sofern bei Gemischen genügend Daten vorliegen, durch Berechnung nach den von der ISO verabschiedeten Verfahren (vgl. ISO 10156 in der aktuellen Ausgabe, Gases and gas mixtures – Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlet). Reicht die Datenlage für die Anwendung dieser Verfahren nicht aus, kann das Prüfverfahren nach EN 1839 in der aktuellen Ausgabe (Bestimmung der Explosionsgrenzen von Gasen und Dämpfen) angewandt werden.

2.3. ENTZÜNDBARE AEROSOLE

2.3.1. Begriffsbestimmungen:

Aerosole, d. h. Aerosolpackungen: alle nicht nachfüllbaren Behälter aus Metall, Glas oder Kunststoff, einschließlich des darin enthaltenen verdichteten, verflüssigten oder unter Druck gelösten Gases mit oder ohne Flüssigkeit, Paste oder Pulver, die mit einer Entnahmevorrichtung versehen sind, die es ermöglicht, ihren Inhalt in Form von in Gas suspendierten festen oder flüssigen Partikeln als Schaum, Paste, Pulver oder in flüssigem oder gasförmigem Zustand austreten zu lassen.

2.3.2. Einstufungskriterien

2.3.2.1. Aerosole kommen für eine Einstufung als entzündbar gemäß Abschnitt 2.3.2.2 in Betracht, sobald sie einen beliebigen Bestandteil enthalten, der anhand der in diesem Teil enthaltenen Kriterien als entzündbar eingestuft wurde, d. h.:

- Flüssigkeiten mit einem Flammpunkt von ≤ 93 °C, zu denen auch entzündbare Flüssigkeiten gemäß Kapitel 2.6 zählen;
- entzündbare Gase (siehe Kapitel 2.2);
- entzündbare Feststoffe (siehe Kapitel 2.7).

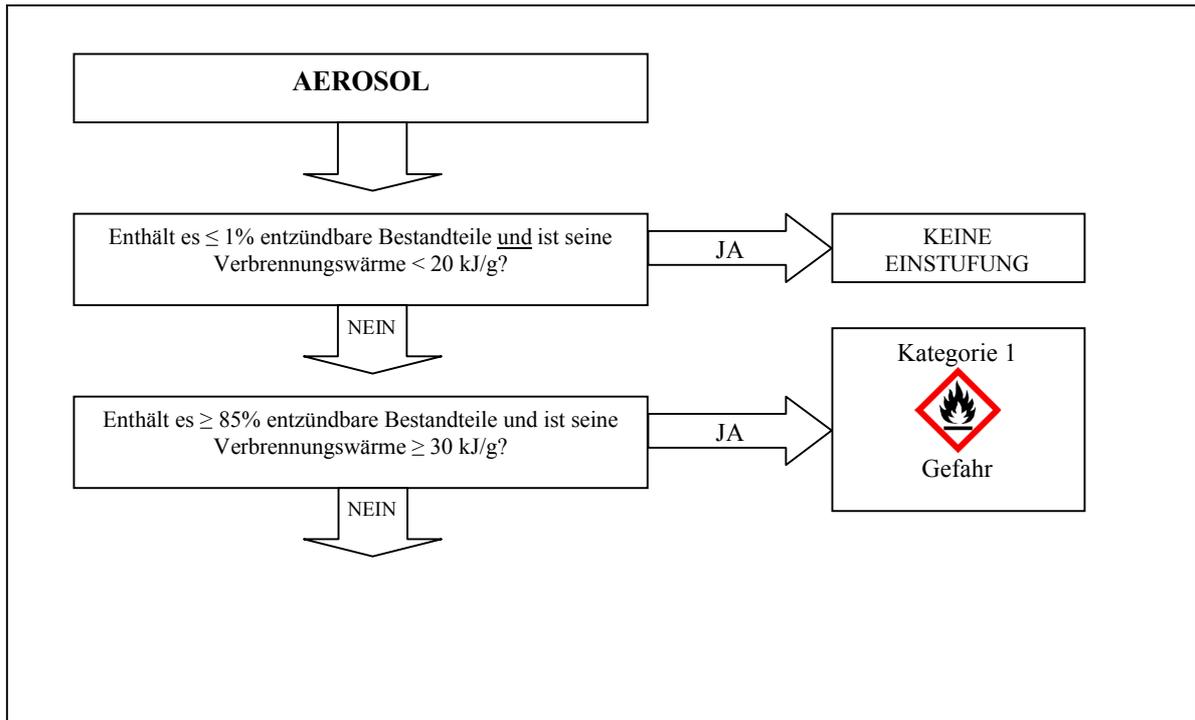
Hinweis:

Pyrophore, selbsterhitzungsfähige oder mit Wasser reagierende Stoffe und Gemische gehören nicht zu den entzündbaren Bestandteilen, weil sie nie als Aerosolbestandteile verwendet werden.

2.3.2.2. Ein entzündbares Aerosol ist in eine der beiden Kategorien dieser Klasse einzustufen, und zwar anhand seiner Bestandteile, seiner chemischen Verbrennungswärme und gegebenenfalls anhand der Ergebnisse des Schaumtests (bei Schaumaerosolen) sowie des Flammstrahl- und des Fasstests (bei Sprühaerosolen) gemäß Abbildung 2.3.1 und Teil III Abschnitte 31.4, 31.5 und 31.6 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien:

Abbildung 2.3.1
entzündbare Aerosole

Abbildung 2.3.1 a: entzündbare Aerosole



Für Sprühaerosole siehe Abbildung der Entscheidungslogik 2.3.1 b).

Für Schaumaerosole siehe Abbildung der Entscheidungslogik 2.3.1 c).

Abbildung 2.3.1 b: Sprühaerosole

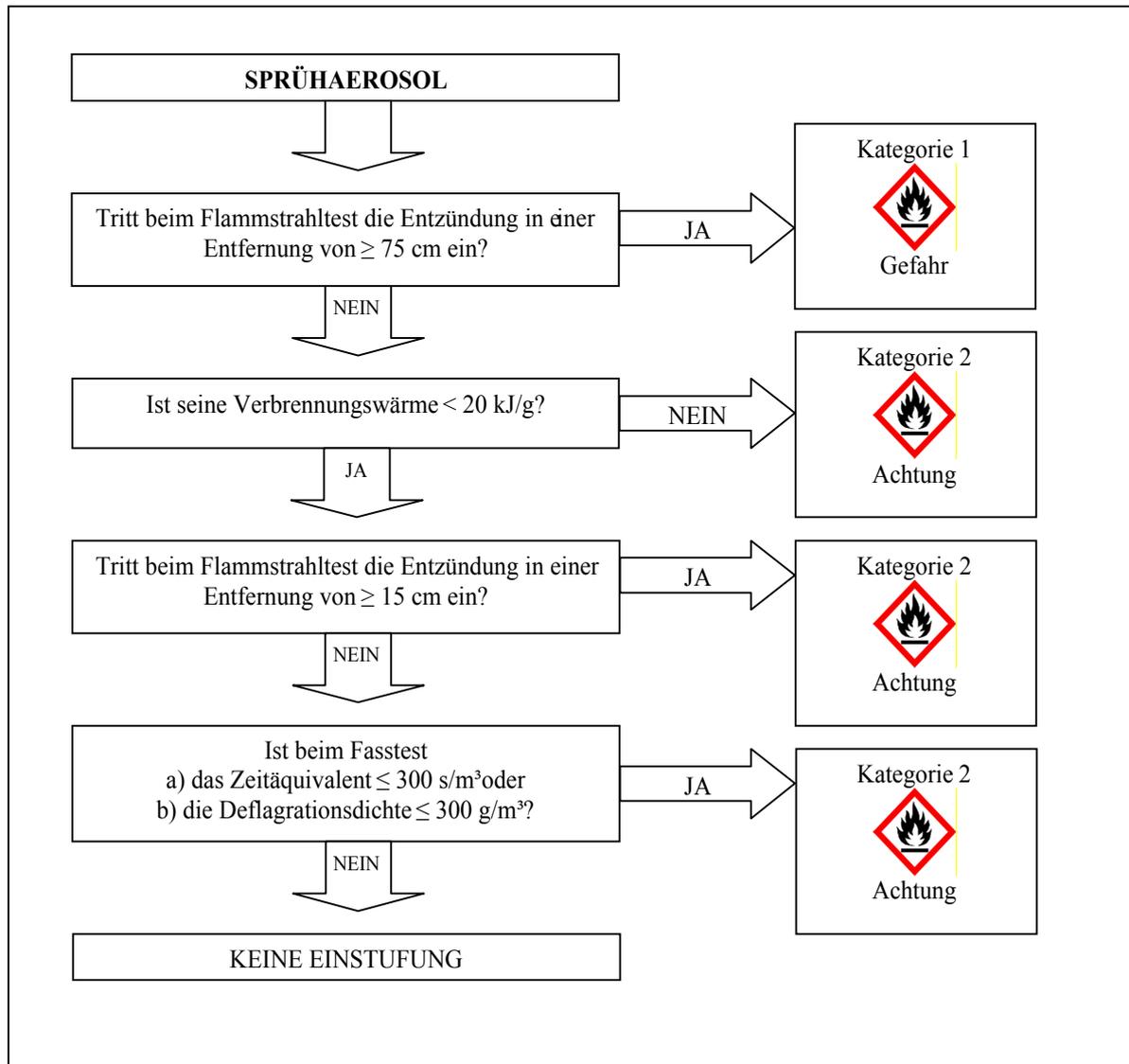
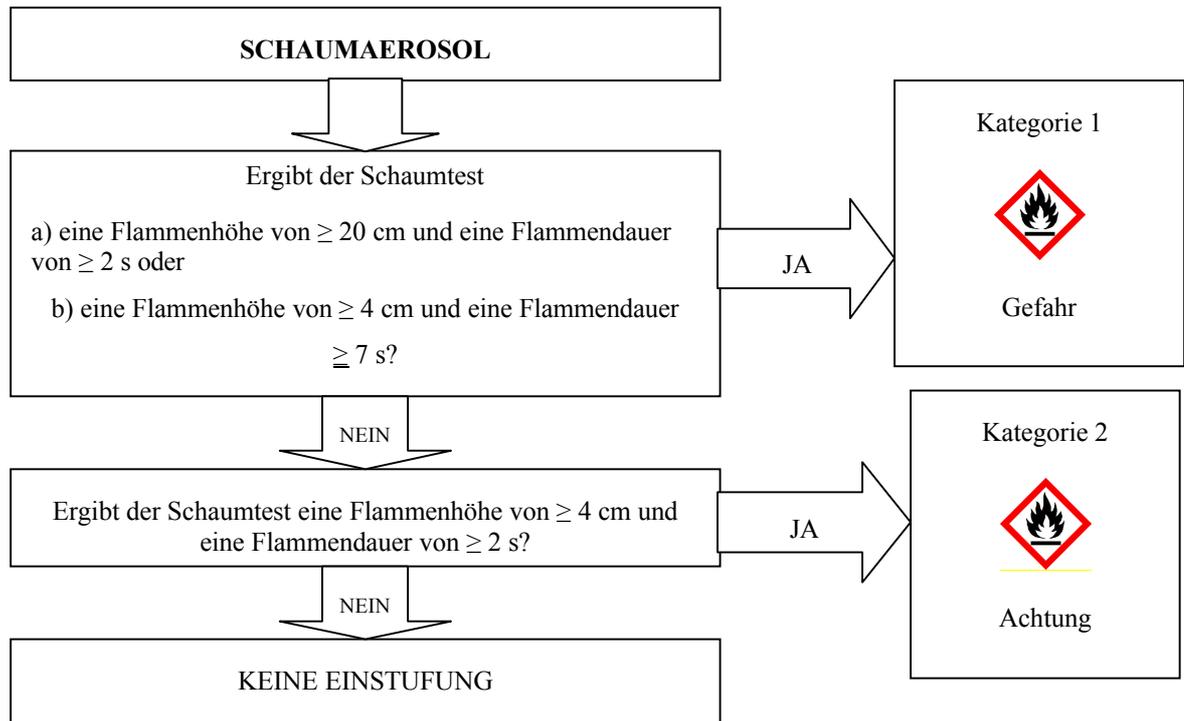


Abbildung 2.3.1 c: Schaumaerosole



2.3.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.3.2 zu verwenden.

Tabelle 2.3.2
Kennzeichnungselemente für entzündbare Aerosole

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H222: Extrem entzündbares Aerosol	H223: Entzündbares Aerosol
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P211 P251	P210 P211 P251
Sicherheitshinweise - Reaktion		
Sicherheitshinweise - Lagerung	P410 + P412	P410 + P412
Sicherheitshinweise - Entsorgung		

2.3.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.3.4.1. Die chemische Verbrennungswärme (ΔH_c) in Kilojoule pro Gramm (kJ/g) ist das Produkt der theoretischen Verbrennungswärme (ΔH_{comb}) und der Verbrennungseffizienz, die gewöhnlich unter 1,0 liegt (eine typische Verbrennungseffizienz ist 0,95 oder 95 %).

Bei einer zusammengesetzten Aerosolformulierung entspricht die chemische Verbrennungswärme der Summe der gewichteten Verbrennungswärmen ihrer Einzelbestandteile:

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

wobei gilt:

ΔH_c = chemische Verbrennungswärme (kJ/g)

$w_i\%$ = Massenanteil von Bestandteil i des Produkts

$\Delta H_{c(i)}$ = spezifische Verbrennungswärme (kJ/g) von Bestandteil i des Produkts

Die chemische Verbrennungswärme kann der Literatur entnommen, berechnet oder durch Prüfungen ermittelt werden (siehe ASTM D 240 in der aktuellen Ausgabe – „Standard Test Methods for Heat of Combustion of Liquid Hydrocarbon Fuels by Bomb Calorimeter“; EN/ISO 13943 in der aktuellen Ausgabe, 86.1 bis 86.3 – Brandsicherheit – Terminologie; NFPA 30B in der aktuellen Ausgabe – „Code for the Manufacture and Storage of Aerosol Products“).

2.4. OXIDIERENDE GASE

2.4.1. Begriffsbestimmung:

Oxidierende Gase: alle Gase oder Gasgemische, die im Allgemeinen durch Lieferung von Sauerstoff die Verbrennung anderer Materialien eher verursachen oder begünstigen können als Luft.

2.4.2. Einstufungskriterien

2.4.2.1. Ein oxidierendes Gas ist nach Tabelle 2.4.1 in die einzige Kategorie dieser Klasse einzustufen.

Tabelle 2.4.1
Kriterien für oxidierende Gase

Kategorie	Kriterien
1	Alle Gase, die im Allgemeinen durch Lieferung von Sauerstoff die Verbrennung anderer Materialien eher verursachen oder begünstigen können als Luft.

HINWEIS:

„Alle Gase, die die Verbrennung anderer Materialien eher verursachen oder begünstigen als Luft“: reine Gase oder Gasgemische mit einer Oxidationskraft von mehr als 23,5 %, wie mithilfe der in ISO 10156 (aktuelle Ausgabe) oder ISO 10156-2 (aktuelle Ausgabe) festgelegten Methode bestimmt.

2.4.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.4.2 zu verwenden.

Tabelle 2.4.2**Kennzeichnungselemente für oxidierende Gase**

Einstufung	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Gefahr
Gefahrenhinweis	H270: Kann Brand verursachen oder verstärken; Oxidationsmittel
Sicherheitshinweise - Prävention	P220 P244
Sicherheitshinweise - Reaktion	P370 + P376
Sicherheitshinweise - Lagerung	P403
Sicherheitshinweise - Entsorgung	

2.4.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

Zur Einstufung eines oxidierenden Gases sind die Prüfungen oder Berechnungsverfahren nach ISO 10156 in der aktuellen Ausgabe „Gases and gas mixtures – Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlet“ und ISO 10156-2 in der aktuellen Ausgabe „Gasflaschen - Gase und Gasgemische – Teil 2: Bestimmung des Oxidationsvermögens von giftigen und korrosiven Gasen und Gasgemischen“ durchzuführen.

2.5. GASE UNTER DRUCK

2.5.1. Begriffsbestimmung

2.5.1.1. Gase unter Druck: Gase , die in einem Behältnis unter einem Druck von 200 kPa (Überdruck) oder mehr enthalten sind oder die verflüssigt oder verflüssigt und tiefgekühlt sind.

Dazu gehören verdichtete, verflüssigte, gelöste und tiefgekühlt verflüssigte Gase.

2.5.1.2. Die kritische Temperatur ist die Temperatur, oberhalb derer ein reines Gas sich unabhängig vom Druck nicht mehr verflüssigen lässt.

2.5.2. Einstufungskriterien

Gase sind, je nach ihrem Aggregatzustand in verpacktem Zustand , anhand der Tabelle 2.5.1 in eine von vier Gruppen einzustufen.

Tabelle 2.5.1
Kriterien für Gase unter Druck

Gruppe	Kriterien
verdichtetes Gas	Ein Gas, das in verpacktem Zustand unter Druck bei 50 °C vollständig gasförmig ist, einschließlich aller Gase mit einer kritischen Temperatur ≤ -50 °C.
verflüssigtes Gas	Ein Gas, das in verpacktem Zustand unter Druck bei Temperaturen über -50°C teilweise flüssig ist. Es wird unterschieden zwischen: i) unter hohem Druck verflüssigtem Gas: ein Gas, dessen kritische Temperatur zwischen -50 °C and +65 °C liegt, und ii) unter geringem Druck verflüssigtem Gas: ein Gas, dessen kritische Temperatur über +65 °C liegt.
Tiefgekühlt verflüssigtes Gas	Ein Gas, das in verpacktem Zustand aufgrund seiner niedrigen Temperatur teilweise verflüssigt wird.
gelöstes Gas	Ein Gas, das in verpacktem Zustand unter Druck in einem flüssigen Lösemittel gelöst wird.

2.5.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.5.2 zu verwenden.

Tabelle 2.5.2
Kennzeichnungselemente für Gase unter Druck

Einstufung	verdichtetes Gas	verflüssigtes Gas	Tiefgekühlt verflüssigtes Gas	gelöstes Gas
GHS-Piktogramm				
Signalwort	Achtung	Achtung	Achtung	Achtung
Gefahrenhinweis	H280: Enthält Gas unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren	H280: Enthält Gas unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren	H281: Enthält tiefgekühltes Gas; kann Kälteverbrennungen oder Verletzungen verursachen	H280: Enthält Gas unter Druck; kann bei Erwärmung explodieren
Sicherheitshinweise - Prävention			P282	
Sicherheitshinweise - Reaktion			P336 P315	
Sicherheitshinweise - Lagerung	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403
Sicherheitshinweise - Entsorgung				

2.5.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

Für diese Gruppe von Gasen müssen folgende Informationen bekannt sein:

- der Dampfdruck bei 50 °C,
- der Aggregatzustand bei 20 °C und Standarddruck,
- die kritische Temperatur.

Die Daten können der Literatur entnommen, berechnet oder durch Prüfung ermittelt werden. Der Großteil der reinen Gase ist bereits in den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Modellvorschriften, eingestuft.

2.6. ENTZÜNDBARE FLÜSSIGKEITEN

2.6.1. Begriffsbestimmung

Entzündbare Flüssigkeiten: Flüssigkeiten mit einem Flammpunkt von maximal 60 °C.

2.6.2. Einstufungskriterien

2.6.2.1. Eine entzündbare Flüssigkeit ist nach Tabelle 2.6.1 in eine der drei Kategorien dieser Klasse einzustufen.

Tabelle 2.6.1
Kriterien für entzündbare Flüssigkeiten

Kategorie	Kriterien
1	Flammpunkt < 23 °C und Siedebeginn ≤ 35 °C
2	Flammpunkt < 23 °C und Siedebeginn > 35 °C
3	Flammpunkt ≥ 23 °C und ≤ 60 °C ¹

¹ Für die Zwecke dieser Verordnung können Gasöle, Diesel und leichte Heizöle, die einen Flammpunkt zwischen 55 °C und 75 °C haben, als zur Kategorie 3 gehörend gelten.

2.6.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.6.2 zu verwenden.

Tabelle 2.6.2
Kennzeichnungselemente für entzündbare Flüssigkeiten

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
GHS-Piktogramm			
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H224: Flüssigkeit und Dampf extrem entzündbar	H225: Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar	H226: Flüssigkeit und Dampf entzündbar
Sicherheits- hinweise - Prävention	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Sicherheits- hinweise - Reaktion	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Sicherheits- hinweise - Lagerung	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Sicherheits- hinweise - Entsorgung	P501	P501	P501

2.6.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.6.4.1. Zur Einstufung entzündbarer Flüssigkeiten sind Daten über den Flammpunkt und den Siedebeginn erforderlich. Sie können durch Prüfung ermittelt, der Literatur entnommen oder berechnet werden. Sind keine Daten verfügbar, müssen der Flammpunkt und der Siedebeginn durch Prüfung ermittelt werden. Für die Ermittlung des Flammpunktes muss eine Methode angewandt werden, bei der ein geschlossener Tiegel verwendet wird.

2.6.4.2. Bei Gemischen¹, die bekannte entzündbare Flüssigkeiten in festgelegten Konzentrationen enthalten, muss der Flammpunkt nicht experimentell bestimmt werden, selbst wenn sie nichtflüchtige Bestandteile wie Polymere oder Additive enthalten, falls der nach der in Abschnitt 2.6.4.3 genannten Methode berechnete Flammpunkt des Gemisches mindestens 5°C² über dem relevanten Einstufungskriterium liegt und sofern:

- a) die Zusammensetzung des Gemisches genau bekannt ist (wenn die Zusammensetzung eine festgelegte Bandbreite aufweist, ist jene Zusammensetzung mit dem niedrigsten berechneten Flammpunkt für die Bewertung heranzuziehen);
- b) die untere Explosionsgrenze jedes Bestandteils bekannt ist (werden diese Daten auf andere Temperaturen als in den Prüfbedingungen extrapoliert, ist eine geeignete Korrelation zu verwenden), und auch die Methode zur Berechnung der unteren Explosionsgrenze;

¹ Bislang ist die Berechnungsmethode für Gemische validiert, die bis zu sechs flüchtige Bestandteile enthalten. Zu diesen Bestandteilen können entzündbare Flüssigkeiten wie Kohlenwasserstoffe, Ether, Alkohole, Ester (außer Acrylate) und Wasser gehören. Die Methode wurde allerdings noch nicht für Gemische validiert, die halogenierte schwefelhaltige und/oder phosphorhaltige Bestandteile sowie reaktive Acrylate enthalten.

² Wenn der berechnete Flammpunkt weniger als 5 °C über dem relevanten Einstufungskriterium liegt, darf diese Berechnungsmethode nicht angewandt werden. In einem solchen Fall ist der Flammpunkt experimentell zu ermitteln.

- c) die Temperaturabhängigkeit des Sättigungsdampfdrucks und des Aktivitätskoeffizienten für jeden in dem Gemisch vorkommenden Bestandteil bekannt ist;
- d) die Flüssigphase homogen ist.

2.6.4.3. Eine geeignete Methode wird in Gmeling und Rasmussen (Ind. Eng. Fundament, 21, 186, (1982)) beschrieben. Bei einem Gemisch, das nichtflüchtige Bestandteile enthält, wird der Flammpunkt anhand der flüchtigen Bestandteile errechnet. Dabei wird davon ausgegangen, dass ein nichtflüchtiger Bestandteil den Partialdruck der Lösemittel nur geringfügig senkt und der berechnete Flammpunkt nur knapp unter dem Messwert liegt.

2.6.4.4. Mögliche Prüfverfahren zur Bestimmung des Flammpunkts von entzündbaren Flüssigkeiten sind in der Tabelle 2.6.3. aufgeführt.

Tabelle 2.6.3

Methoden zur Bestimmung des Flammpunkts von entzündbaren Flüssigkeiten

Europäische Normen:	EN ISO 1516 in der aktuellen Ausgabe Flammpunktbestimmung - Ja/Nein-Verfahren - Gleichgewichtsverfahren mit geschlossenem Tiegel
	EN ISO 1523 in der aktuellen Ausgabe Bestimmung des Flammpunktes - Gleichgewichtsverfahren mit geschlossenem Tiegel
	EN ISO 2719 in der aktuellen Ausgabe Bestimmung des Flammpunktes - Verfahren nach Pensky-Martens mit geschlossenem Tiegel
	EN ISO 3679 in der aktuellen Ausgabe Bestimmung des Flammpunktes - Schnelles Gleichgewichtsverfahren mit geschlossenem Tiegel
	EN ISO 3680 in der aktuellen Ausgabe Bestimmung des Flammpunktes - Ja/Nein-Verfahren - Schnelles Gleichgewichtsverfahren mit geschlossenem Tiegel
	EN ISO 13736 in der aktuellen Ausgabe Mineralölprodukte und Flüssigkeiten - Bestimmung des Flammpunktes - Verfahren mit geschlossenem Tiegel nach Abel
Einzelstaatliche Normen:	
Association française de normalisation (AFNOR):	NF M07-036 in der aktuellen Ausgabe Bestimmung des Flammpunktes - geschlossener Tiegel nach Abel-Pensky (identisch mit DIN 51755)
British Standards Institute	BS 2000 Part 170 in der aktuellen Ausgabe (identisch mit EN ISO 13736)
Deutsches Institut für Normung e. V.	DIN 51755 (Flammpunkte unter 65 °C) in der aktuellen Ausgabe Prüfung von Mineralölen und anderen brennbaren Flüssigkeiten; Bestimmung des Flammpunktes im geschlossenen Tiegel, nach Abel-Pensky (identisch mit NF M07-036)

2.6.4.5. Flüssigkeiten mit einem Flammpunkt über 35 °C müssen nicht in die Kategorie 3 eingestuft werden, wenn die Prüfung L.2 auf selbstunterhaltende Verbrennung nach den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Abschnitt 32, negativ ausgefallen ist.

2.7. ENTZÜNDBARE FESTSTOFFE

2.7.1. Begriffsbestimmung

2.7.1.1. Entzündbarer Feststoff: Feststoff, der leicht brennbar ist oder durch Reibung Brand verursachen oder fördern kann.

Leicht brennbare Feststoffe: pulverförmige, körnige oder pastöse Stoffe oder Gemische, die gefährlich sind, wenn sie durch kurzen Kontakt mit einer Zündquelle wie einem brennenden Streichholz leicht entzündet werden können und die Flammen sich rasch ausbreiten.

2.7.2. Einstufungskriterien

2.7.2.1. Pulverförmige, körnige oder pastöse Stoffe oder Gemische (ausgenommen Metallpulver oder Pulver von Metalllegierungen – siehe Abschnitt 2.7.2.2) sind als leicht brennbare Feststoffe einzustufen, wenn bei einem oder mehreren Prüfdurchläufen nach der Prüfmethode gemäß den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 33.2.1, die Abbrandzeit kürzer als 45 Sekunden ist oder die Abbrandgeschwindigkeit mehr als 2,2 mm/s beträgt.

- 2.7.2.2. Metallpulver oder Pulver von Metalllegierungen sind als entzündbare Feststoffe einzustufen, wenn sie entzündet werden können und die Reaktion sich in 10 Minuten oder weniger über die gesamte Länge der Proben ausbreitet.
- 2.7.2.3. Ein entzündbarer Feststoff ist anhand der Methode N.1 gemäß den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Unterabschnitt 33.2.1, nach Tabelle 2.7.1 in eine der beiden Kategorien dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.7.1
Kriterien für entzündbare Feststoffe

Kategorie	Kriterien
1	Prüfung der Abbrandgeschwindigkeit Andere Stoffe und Gemische als Metallpulver: a) befeuchtete Zone hält Brand nicht auf und b) Abbrandzeit < 45 Sekunden oder Abbrandgeschwindigkeit > 2,2 mm/s <i>Metallpulver:</i> Abbrandzeit ≤ 5 Minuten
2	Prüfung der Abbrandgeschwindigkeit Andere Stoffe und Gemische als Metallpulver: a) befeuchtete Zone hält Brand für mindestens 4 Minuten auf und b) Abbrandzeit < 45 Sekunden oder Abbrandgeschwindigkeit > 2,2 mm/s <i>Metallpulver:</i> Abbrandzeit > 5 Minuten und ≤ 10 Minuten

Hinweis:

Der Stoff oder das Gemisch wird in der physikalischen Form geprüft, in der er/es vorliegt. Wenn z. B. zu Lieferungs- oder Transportzwecken eine Chemikalie in einer anderen physikalischen Form vorliegt als in der geprüften und in einem solchen Fall davon auszugehen ist, dass bei einer Einstufungsprüfung die Ergebnisse wahrscheinlich wesentlich abweichen werden, muss der Stoff auch in der neuen Form geprüft werden.

2.7.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.7.2 zu verwenden.

Tabelle 2.7.2
Kennzeichnungselemente für entzündbare Feststoffe

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H228: Entzündbarer Feststoff	H228: Entzündbarer Feststoff
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P370 + P378	P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung		
Sicherheitshinweise - Entsorgung		

2.8. SELBSTZERSETZLICHE STOFFE UND GEMISCHE

2.8.1. Begriffsbestimmung

2.8.1.1. Selbstzersetzliche Stoffe oder Gemische: thermisch instabile, flüssige oder feste Stoffe oder Gemische, die sich auch ohne Beteiligung von Sauerstoff (Luft) stark exotherm zersetzen können. Diese Definition schließt Stoffe oder Gemische aus, die nach diesem Teil des Anhangs als explosive Stoffe/Gemische, als organische Peroxide oder als oxidierend eingestuft wurden.

2.8.1.2. Selbstzersetzliche Stoffe oder Gemische werden als Stoffe oder Gemische mit explosiven Eigenschaften angesehen, wenn die Formulierungen im Laborversuch leicht detonieren, schnell deflagrieren oder bei Erhitzen unter Einschluss heftig reagieren.

2.8.2. Einstufungskriterien

2.8.2.1. Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische sind für eine Einstufung in diese Klasse in Betracht zu ziehen, es sei denn:

- a) es handelt sich um explosive Stoffe/Gemische gemäß den Kriterien von Kapitel 2.1,
- b) es handelt sich um oxidierende Flüssigkeiten oder Feststoffe gemäß den Kriterien der Kapitel 2.13 oder 2.14, mit der Ausnahme, dass Gemische oxidierender Stoffe, die 5 % oder mehr brennbare organische Stoffe enthalten, entsprechend dem in Abschnitt 2.8.2.2 beschriebenen Verfahren als selbstzersetzliche Stoffe einzustufen sind,
- c) es handelt sich um organische Peroxide gemäß den Kriterien von Kapitel 2.15,

- d) ihre Zersetzungswärme ist geringer als 300 J/g, oder
- e) ihre Temperatur der selbstbeschleunigenden Zersetzung (SADT) ist bei einem 50-kg-Versandstück größer als 75 °C¹.

2.8.2.2. Gemische aus oxidierenden Stoffen, die die Kriterien für die Einstufung als oxidierende Stoffe erfüllen, in denen 5 % oder mehr brennbare organische Stoffe enthalten sind und die die obigen Kriterien nach den Buchstaben a, c, d oder e in Abschnitt 2.8.2.1 nicht erfüllen, werden dem Verfahren für die Einstufung als selbstzersetzlicher Stoff unterzogen.

Weist ein solches Gemisch die Eigenschaften eines selbstzersetzlichen Stoffes der Typen B bis F (siehe Abschnitt 2.8.2.3) auf, ist es als selbstzersetzlicher Stoff einzustufen.

Wird die Prüfung in der verpackten Form durchgeführt und die Verpackung dann verändert, ist eine weitere Prüfung vorzunehmen, falls davon auszugehen ist, dass die Veränderung der Verpackung das Prüfergebnis beeinflusst.

2.8.2.3. Selbstzersetzliche Stoffe und Gemische sind anhand folgender Grundsätze in eine der sieben Kategorien „Typ A bis Typ G“ dieser Klasse einzustufen:

- a) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die in der Verpackung detonieren oder schnell deflagrieren können, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS A.
- b) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die explosive Eigenschaften haben und in der Verpackung weder detonieren noch schnell deflagrieren, aber in dieser Verpackung zur thermischen Explosion neigen, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS B.

¹ Siehe Handbuch über Prüfungen und Kriterien der Vereinten Nationen, Abschnitte 28.1, 28.2, 28.3 und Tabelle 28.3.

- c) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die explosive Eigenschaften haben, aber in der Verpackung weder detonieren noch schnell deflagrieren oder thermisch explodieren können, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS C.
- d) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die im Laborversuch
 - i) teilweise detonieren, nicht schnell deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keine heftige Wirkung zeigen oder
 - ii) überhaupt nicht detonieren, langsam deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keine heftige Wirkung zeigen oder
 - iii) überhaupt nicht detonieren oder deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss eine mittlere Wirkung zeigen,gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS D.
- e) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die im Laborversuch nicht detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss geringe oder keine Wirkung zeigen, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS E.
- f) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die im Laborversuch im kavitierten Zustand nicht detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss nur geringe oder keine Wirkung sowie nur eine geringe oder keine explosive Kraft zeigen, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYPS F.

- g) Alle selbstzersetzlichen Stoffe oder Gemische, die im Laborversuch im kavitierten Zustand nicht detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keinerlei Wirkung und auch keine explosive Kraft zeigen, gelten als selbstzersetzliche Stoffe des TYP S G, vorausgesetzt sie sind thermisch stabil (Temperatur der selbstbeschleunigenden Zersetzung für ein 50-kg-Versandstück liegt bei 60 °C bis 75 °C) und im Fall flüssiger Gemische wird ein Verdünnungsmittel mit einem Siedepunkt von mindestens 150 °C zur Desensibilisierung verwendet. Ist das Gemisch thermisch instabil oder wird ein Verdünnungsmittel mit einem Siedepunkt unter 150 °C zur Desensibilisierung verwendet, gilt das Gemisch als selbstzersetzlicher Stoff des TYP S F.

Wird die Prüfung in der verpackten Form durchgeführt und die Verpackung dann verändert, ist eine weitere Prüfung vorzunehmen, falls davon auszugehen ist, dass die Veränderung der Verpackung das Prüfergebnis beeinflusst.

2.8.2.4. Kriterien für die Temperaturkontrolle

Für selbstzersetzliche Stoffe mit einer Temperatur der selbstbeschleunigenden Zersetzung (SADT) von 55 °C oder weniger ist eine Temperaturkontrolle erforderlich. Die Prüfverfahren zur SADT-Bestimmung und die Ableitung von Kontroll- und Notfalltemperaturen sind in den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil II Abschnitt 28, angegeben. Die ausgewählte Prüfung ist so durchzuführen, dass sie sowohl für die Größe als auch für das Material der Verpackung repräsentativ ist.

2.8.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.8.1 zu verwenden.

Tabelle 2.8.1

Kennzeichnungselemente für selbstzersetzliche Stoffe und Gemische

Einstufung	Typ A	Typ B	Typen C & D	Typen E & F	Typ G
GHS-Piktogramm		 			Dieser Gefahrenkategorie sind keine Kennzeichnungselemente zugeordnet.
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Gefahr	Achtung	
Gefahrenhinweis	H240: Erwärmung kann Explosion verursachen	H241: Erwärmung kann Brand oder Explosion verursachen	H242: Erwärmung kann Brand verursachen	H242: Erwärmung kann Brand verursachen	
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Sicherheitshinweise - Reaktion	P370 + P378 P370 + P380 + P375	P370 + P378 P370 + P380 + P375	P370 + P378	P370 + P378	
Sicherheitshinweise - Lagerung	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501	P501	

Dem Typ G sind zwar keine Elemente der Gefahrenkommunikation zugewiesen, doch kommt er für Eigenschaften in Frage, die unter andere Gefahrenklassen fallen.

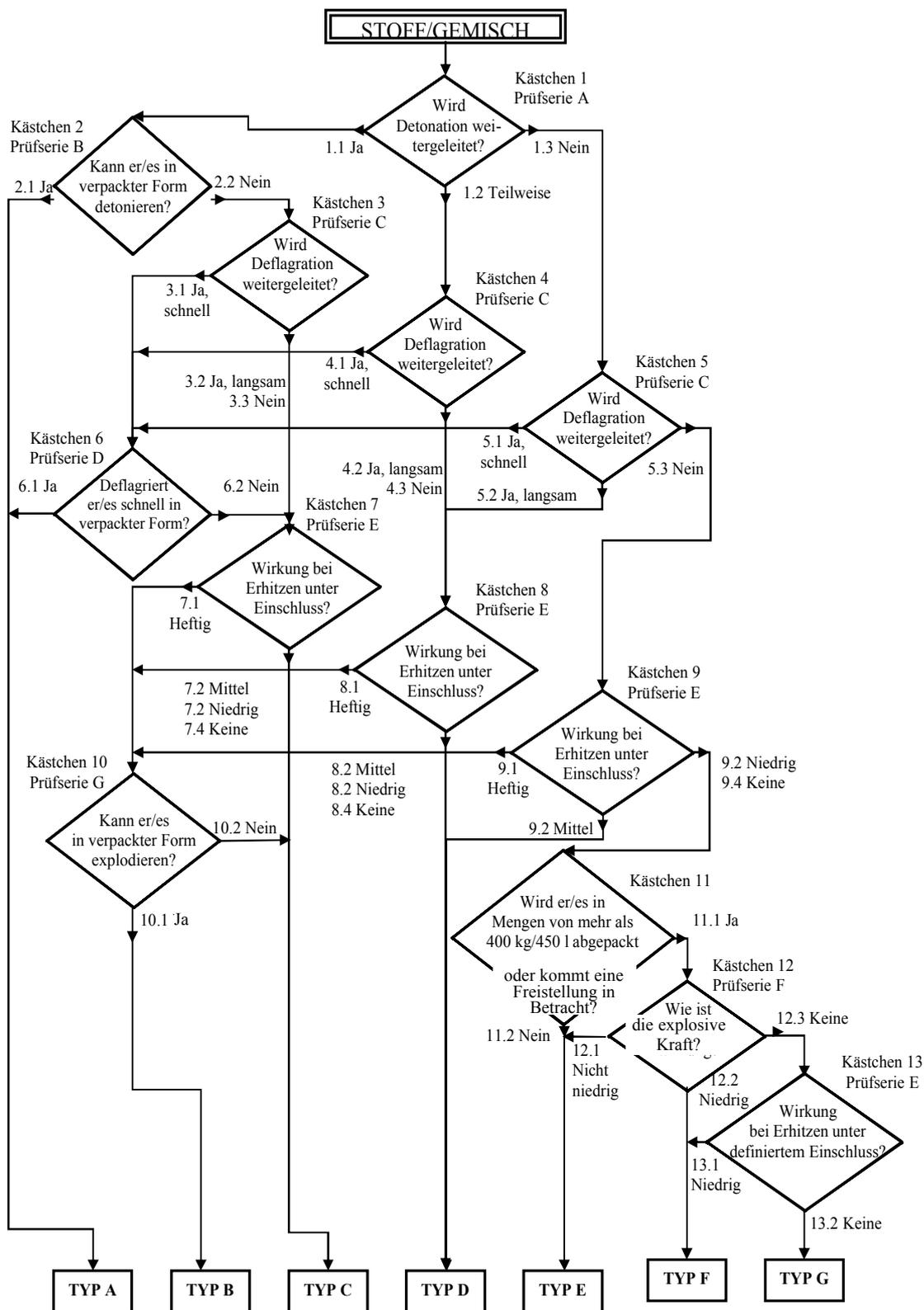
2.8.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.8.4.1. Die einstufigsrelevanten Eigenschaften selbstzersetzlicher Stoffe oder Gemische sind experimentell zu bestimmen. Die Einstufung eines selbstzersetzlichen Stoffes oder Gemisches ist anhand der Prüfserien A bis H gemäß den UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil II, vorzunehmen. Das Einstufungsverfahren ist in Abbildung 2.8.1 dargestellt.

2.8.4.2. Die Einstufungsverfahren für selbstzersetzliche Stoffe und Gemische entfallen,

- a) wenn im Molekül keine chemischen Gruppen vorhanden sind, die auf explosive oder selbstzersetzliche Eigenschaften hinweisen. Beispiele für solche Gruppen sind in Anhang 6 Tabellen A6.1 und A6.2 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, aufgeführt, oder
- b) wenn bei einem reinen organischen Stoff oder einem homogenen Gemisch aus organischen Stoffen die geschätzte SADT bei einem 50-kg-Versandstück höher als 75 °C oder die exotherme Zersetzungsenergie geringer als 300 J/g ist. Die Onset-Temperatur (Beginn der Exothermie) und die Zersetzungsenergie können mit einem geeigneten kalorimetrischen Verfahren bestimmt werden (siehe UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil II Unterabschnitt 20.3.3.3).

Abbildung 2.8.1
Selbstersetzliche Stoffe und Gemische



2.9. PYROPHORE FLÜSSIGKEITEN

2.9.1. Begriffsbestimmung

Pyrophore Flüssigkeiten: flüssige Stoffe oder Gemische, die schon in kleinen Mengen dazu neigen, sich in Berührung mit Luft innerhalb von fünf Minuten zu entzünden.

2.9.2. Einstufungskriterien

2.9.2.1. Eine pyrophore Flüssigkeit ist anhand der Prüfung N.3 der *UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien*, Teil III Unterabschnitt 33.3.1.5, nach der Tabelle 2.9.1 in eine einzige Kategorie dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.9.1
Kriterien für pyrophore Flüssigkeiten

Kategorie	Kriterien
1	In Berührung mit Luft entzündet sich die Flüssigkeit innerhalb von 5 Minuten, wenn sie auf ein inertes Trägermaterial aufgetragen wird, oder sie entzündet oder verkohlt ein Filterpapier innerhalb von 5 Minuten.

2.9.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.9.2 zu verwenden.

Tabelle 2.9.2

Kennzeichnungselemente für pyrophore Flüssigkeiten

Einstufung	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Gefahr
Gefahrenhinweis	H250: Entzündet sich in Berührung mit Luft von selbst
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P222 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P302 + P334 P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung	P422
Sicherheitshinweise - Entsorgung	

2.9.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.9.4.1. Das Einstufungsverfahren für pyrophore Flüssigkeiten braucht nicht angewandt zu werden, wenn die Erfahrung bei der Herstellung oder Handhabung zeigt, dass sich der Stoff oder das Gemisch in Berührung mit Luft und bei normalen Temperaturen nicht von selbst entzündet (d. h. von diesem Stoff ist bekannt, dass er bei Raumtemperatur über längere Zeiträume (Tage) hinweg stabil ist).

2.10. PYROPHORE FESTSTOFFE

2.10.1. Begriffsbestimmung

Pyrophore Feststoffe: feste Stoffe oder Gemische, die schon in kleinen Mengen dazu neigen, sich in Berührung mit Luft bereits innerhalb von fünf Minuten zu entzünden.

2.10.2. Einstufungskriterien

2.10.2.1. Ein pyrophorer Feststoff ist anhand der Prüfung N.2 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 33.3.1.4, nach Tabelle 2.10.1 in die einzige Kategorie dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.10.1
Kriterien für pyrophore Feststoffe

Kategorie	Kriterien
1	Der Feststoff entzündet sich in Berührung mit Luft innerhalb von fünf Minuten.

Hinweis:

Der Stoff oder das Gemisch wird in der physikalischen Form geprüft, in der er/es vorliegt. Wenn z. B. zu Lieferungs- oder Transportzwecken eine Chemikalie in einer anderen physikalischen Form vorliegt als in der geprüften und in einem solchen Fall davon auszugehen ist, dass bei einer Einstufungsprüfung die Ergebnisse wahrscheinlich wesentlich abweichen, muss der Stoff auch in der neuen Form geprüft werden.

2.10.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.10.2 zu verwenden.

Tabelle 2.10.2
Kennzeichnungselemente für pyrophore Feststoffe

Einstufung	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Gefahr
Gefahrenhinweis	H250: Entzündet sich in Berührung mit Luft von selbst
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P222 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P335 + P334 P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung	P422
Sicherheitshinweise - Entsorgung	

2.10.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.10.4.1. Das Einstufungsverfahren für pyrophore Feststoffe braucht nicht angewandt zu werden, wenn die Erfahrung bei der Herstellung oder Handhabung zeigt, dass sich der Stoff in Berührung mit Luft und bei normalen Temperaturen nicht von selbst entzündet (d. h. von diesem Stoff ist bekannt, dass er bei Raumtemperatur über längere Zeiträume (Tage) hinweg stabil ist).

2.11. SELBSTERHITZUNGSFÄHIGE STOFFE UND GEMISCHE

2.11.1. Begriffsbestimmung

2.11.1.1. Selbsterhitzungsfähige Stoffe oder Gemische: flüssige oder feste Stoffe oder Gemische, die keine pyrophoren Flüssigkeiten oder Feststoffe sind und die dazu neigen, sich in Berührung mit Luft ohne Energiezufuhr selbst zu erhitzen; derartige Stoffe oder Gemische unterscheiden sich von pyrophoren Flüssigkeiten oder Feststoffen darin, dass sie sich nur in großen Mengen (mehrere Kilogramm) und nach einem längeren Zeitraum (Stunden oder Tage) entzünden.

2.11.1.2. Die Selbsterhitzung von Stoffen oder Gemischen, die zur Selbstentzündung führt, wird durch Reaktion des Stoffes oder Gemisches mit dem Luftsauerstoff und durch die Tatsache verursacht, dass die entwickelte Wärme nicht schnell genug nach außen abgeführt wird. Die Selbstentzündung tritt ein, wenn die Menge der entstandenen Wärme größer ist als die der abgeführten und die Selbstentzündungstemperatur erreicht ist.

2.11.2. Einstufungskriterien

2.11.2.1. Stoffe oder Gemische sind als selbsterhitzungsfähige Stoffe oder Gemische dieser Klasse einzustufen, wenn die Prüfungen gemäß dem Prüfverfahren in Teil III Unterabschnitt 33.3.1.6 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Folgendes ergeben:

- a) Das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 25 mm Kantenlänge ist bei 140 °C positiv
- b) Das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 140 °C positiv und das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 120 °C Versuchstemperatur negativ und der Stoff oder das Gemisch wird in Verpackungen mit einem Volumen von mehr als 3 m³ verpackt.
- c) Das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 140 °C positiv und das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 100 °C negativ und der Stoff oder das Gemisch wird in Verpackungen mit einem Volumen von mehr als 450 Liter verpackt.
- d) Das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 140 °C positiv und das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 100 mm Kantenlänge ist bei 100 °C positiv .

2.11.2.2. Selbsterhitzungsfähige Stoffe oder Gemische sind in eine der beiden Kategorien dieser Klasse einzustufen, sofern bei einer Prüfung nach dem Prüfverfahren N.4 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 33.3.1.6, das Ergebnis den Kriterien nach Tabelle 2.11.1 entspricht.

Tabelle 2.11.1**Kriterien für selbsterhitzungsfähige Stoffe und Gemische**

Kategorie	Kriterien
1	Das Ergebnis der Prüfung mit einer kubischen Probe von 25 mm Kantenlänge ist bei 140 °C positiv.
2	<p>a) In einer kubischen Probe mit 100 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140 °C positiv und in einer kubischen Probe mit 25 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140°C negativ und der Stoff oder das Gemisch wird in Verpackungen mit einem Volumen von mehr als 3 m³ verpackt, oder</p> <p>b) in einer kubischen Probe mit 100 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140 °C positiv und in einer kubischen Probe mit 25 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140°C negativ, in einer kubischen Probe mit 100 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 120°C positiv und der Stoff oder das Gemisch wird in Verpackungen mit einem Volumen von mehr als 450 Liter verpackt, oder</p> <p>c) in einer kubischen Probe mit 100 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140 °C positiv und in einer kubischen Probe mit 25 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 140°C negativ und in einer kubischen Probe mit 100 mm Kantenlänge ist das Ergebnis bei 100°C positiv.</p>

Hinweis:

Der Stoff oder das Gemisch wird in der physikalischen Form geprüft, in der er/es vorliegt. Wenn z. B. zu Lieferungs- oder Transportzwecken eine Chemikalie in einer anderen physikalischen Form vorliegt als in der geprüften und in einem solchen Fall davon auszugehen ist, dass bei einer Einstufungsprüfung die Ergebnisse wahrscheinlich wesentlich abweichen werden, muss der Stoff auch in der neuen Form geprüft werden.

2.11.2.3. Stoffe und Gemische mit einer Selbstentzündungstemperatur von mehr als 50 °C für ein Volumen von 27 m³ sind nicht als selbsterhitzungsfähig einzustufen.

2.11.2.4. Stoffe und Gemische mit einer Selbstentzündungstemperatur von mehr als 50 °C für ein Volumen von 450 Litern sind nicht der Kategorie 1 dieser Klasse zuzuordnen.

2.11.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.11.2 zu verwenden.

Tabelle 2.11.2
Selbsterhitzungsfähige Stoffe und Gemische

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H251: Selbsterhitzungs- fähig, kann in Brand geraten;	H252: In großen Mengen selbsterhitzungsfähig, kann in Brand geraten;
Sicherheitshinweise - Prävention	P235 + P410 P280	P235 + P410 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion		
Sicherheitshinweise - Lagerung	P407 P413 P420	P407 P413 P420
Sicherheitshinweise - Entsorgung		

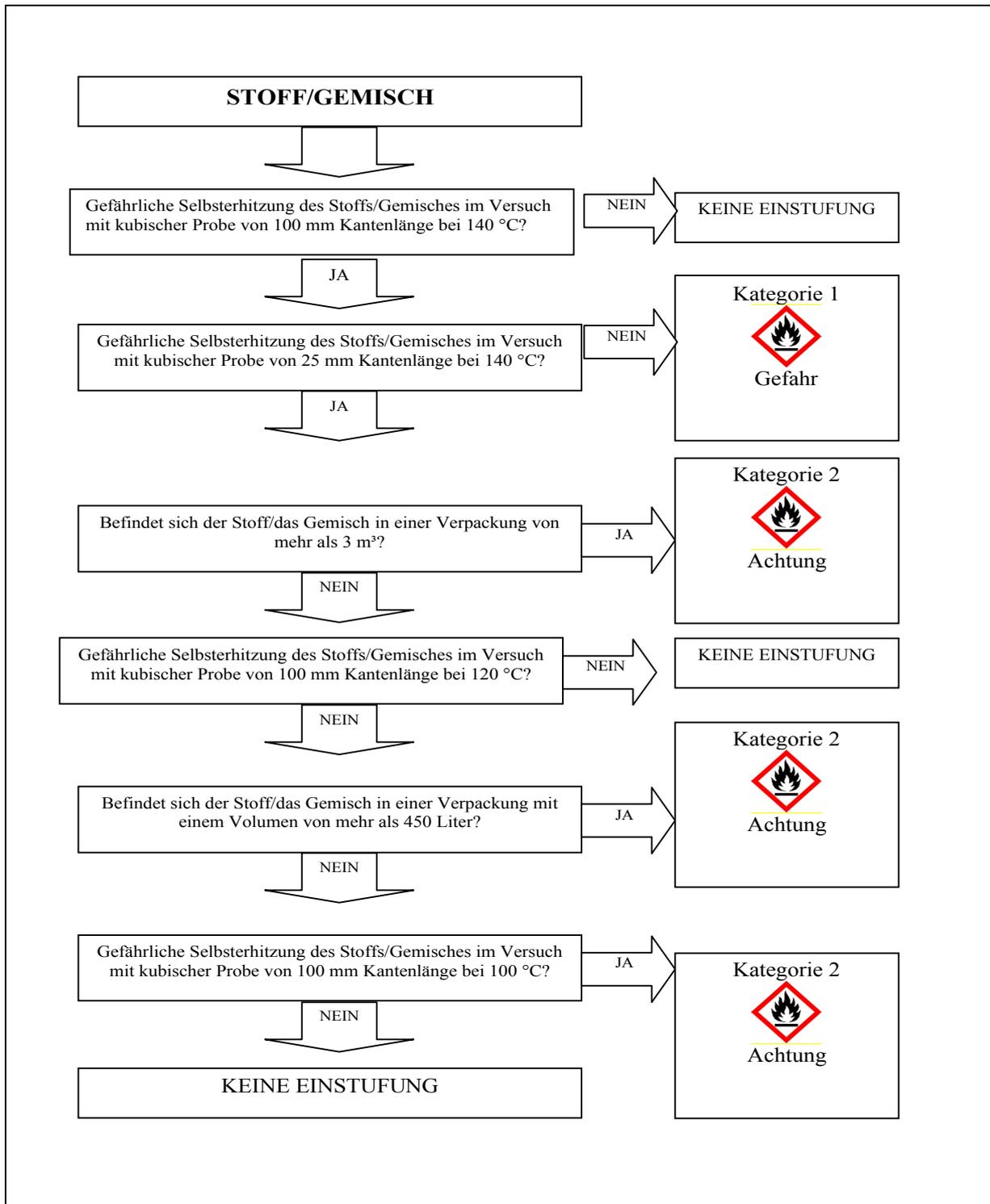
2.11.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.11.4.1. Eine ausführliche Darstellung der Entscheidungslogik für die Einstufung und die Prüfungen zur Feststellung der verschiedenen Kategorien ist Abbildung 2.11.1 zu entnehmen.

2.11.4.2. Das Einstufungsverfahren für selbsterhitzungsfähige Stoffe oder Gemische braucht nicht angewandt zu werden, wenn sich die Ergebnisse eines Screeningtests sinnvoll mit der Einstufungsprüfung korrelieren lassen und eine angemessene Sicherheitsmarge besteht. Beispiele für Screeningtests sind:

- a) Grewer-Ofen-Test (VDI-Richtlinien 2263, Blatt 1, 1990, Untersuchungsmethoden zur Ermittlung von sicherheitstechnischen Kenngrößen von Stäuben) mit einer Onset-Temperatur (Beginn der Exothermie), die 80 K über der Referenztemperatur für ein Volumen von 1 l liegt,
- b) Schüttgut-Screeningtest (Gibson, N. Harper, D. J. Rogers, R.: Evaluation of the fire and explosion risks in drying powders, Plant Operations Progress, 4 (3), 181-189, 1985) mit einer Onset-Temperatur (Beginn der Exothermie), die 60 K über der Referenztemperatur für ein Volumen von 1 l liegt.

Abbildung 2.11.1.
Selbsterhitzungsfähige Stoffe und Gemische



2.12. STOFFE UND GEMISCHE, DIE IN BERÜHRUNG MIT WASSER ENTZÜNDBARE GASE ENTWICKELN

2.12.1. Begriffsbestimmung

Stoffe oder Gemische, die in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickeln: feste oder flüssige Stoffe oder Gemische, die dazu neigen, sich durch Reaktion mit Wasser spontan zu entzünden oder in gefährlichen Mengen entzündbare Gase zu entwickeln.

2.12.2. Einstufungskriterien

2.12.2.1. Stoffe oder Gemische, die in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickeln, sind anhand der Prüfung N.5 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 33.4.1.4, nach Tabelle 2.12.1 in eine der drei Kategorien dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.12.1

Kriterien für Stoffe oder Gemische, die in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickeln

Kategorie	Kriterien
1	Alle Stoffe oder Gemische, die bei Raumtemperatur heftig mit Wasser reagieren, wobei das entwickelte Gas im Allgemeinen dazu neigt, sich spontan zu entzünden, oder die bei Raumtemperatur leicht mit Wasser reagieren, wobei die Entwicklungsrate des entzündbaren Gases mindestens 10 Liter pro Kilogramm des zu prüfenden Stoffes innerhalb einer Minute beträgt
2	Alle Stoffe oder Gemische, die bei Raumtemperatur leicht mit Wasser reagieren, wobei die maximale Entwicklungsrate des entzündbaren Gases mindestens 20 Liter pro Kilogramm des zu prüfenden Stoffes pro Stunde beträgt, und die die Kriterien für Kategorie 1 nicht erfüllen
3	Alle Stoffe oder Gemische, die bei Raumtemperatur langsam mit Wasser reagieren, wobei die maximale Entwicklungsrate des entzündbaren Gases mindestens 1 Liter pro Kilogramm des zu prüfenden Stoffes pro Stunde beträgt, und die die Kriterien für die Kategorien 1 und 2 nicht erfüllen

Hinweis:

Der Stoff oder das Gemisch wird in der physikalischen Form geprüft, in der er/es vorliegt. Muss ein Stoff beispielsweise zum Zwecke der Lieferung oder der Beförderung in einer anderen physikalischen Form vorgelegt werden als der, in der er geprüft wurde und von der angenommen wird, dass sie seine Leistung in einem Einstufungstest wesentlich ändern wird, so muss der Stoff auch in der neuen Form geprüft werden.

2.12.2.2. Ein Stoff oder Gemisch ist dann als Stoff oder Gemisch, der/das in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickelt, einzustufen wenn es bei irgendeinem Schritt des Prüfverfahrens zur spontanen Entzündung kommt.

2.12.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.12.2 zu verwenden.

Tabelle 2.12.2

Kennzeichnungselemente für Stoffe oder Gemische, die in Berührung mit Wasser entzündbare Gase entwickeln

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
GHS-Piktogramm			
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H260: In Berührung mit Wasser entstehen entzündbare Gase, die sich spontan entzünden können	H261: In Berührung mit Wasser entstehen entzündbare Gase	H261: In Berührung mit Wasser entstehen entzündbare Gase
Sicherheitshinweise - Prävention	P223 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P335 + P334 P370 + P378	P335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501

2.12.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.12.4.1. Das Einstufungsverfahren für diese Klasse braucht nicht angewandt zu werden,

- a) wenn in der chemischen Struktur des Stoffes oder Gemisches keine Metalle oder Halbmetalle enthalten sind oder
- b) wenn die Erfahrung bei der Herstellung oder Handhabung zeigt, dass der Stoff oder das Gemisch nicht mit Wasser reagiert, so z. B. weil der Stoff mit Wasser hergestellt oder mit Wasser gewaschen wird, oder
- c) wenn der Stoff oder das Gemisch bekanntermaßen in Wasser löslich ist und ein stabiles Gemisch bildet.

2.13. OXIDIERENDE FLÜSSIGKEITEN

2.13.1. Begriffsbestimmung

Oxidierende Flüssigkeiten: flüssige Stoffe oder Gemische, die, obwohl selbst nicht notwendigerweise brennbar, im Allgemeinen durch die Abgabe von Sauerstoff einen Brand anderer Materialien verursachen oder unterstützen können.

2.13.2. Einstufungskriterien

2.13.2.1. Eine oxidierende Flüssigkeit ist anhand der Prüfung O.2 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 34.4.2, nach der Tabelle 2.13.1 in eine der drei Kategorien dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.13.1
Kriterien für oxidierende Flüssigkeiten

Kategorie	Kriterien
1	Alle Stoffe oder Gemische, die sich in einem Gemisch mit Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis) selbst entzünden, oder eine geringere durchschnittliche Druckanstiegszeit aufweisen als ein Gemisch 50%iger Perchlorsäure/Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis).
2	Alle Stoffe oder Gemische, die in einem Gemisch mit Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis) eine geringere oder gleiche durchschnittliche Druckanstiegszeit aufweisen wie ein Gemisch aus 40%igem Natriumchlorat in wässriger Lösung und Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis), und die die Kriterien für Kategorie 1 nicht erfüllen.
3	Alle Stoffe oder Gemische, die in einem Gemisch mit Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis) eine geringere oder gleiche durchschnittliche Druckanstiegszeit aufweisen wie ein Gemisch aus 65%iger Salpetersäure in wässriger Lösung und Cellulose von 1:1 (Masseverhältnis), und die die Kriterien für die Kategorien 1 und 2 nicht erfüllen.

2.13.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.13.2 zu verwenden.

Tabelle 2.13.2
Kennzeichnungselemente für oxidierende Flüssigkeiten

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
GHS-Piktogramm			
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	Kann Brand oder Explosion verursachen; starkes Oxidationsmittel	H272: Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel	H272: Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung			
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501

2.13.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.13.4.1. Bei organischen Stoffen oder Gemischen ist das Einstufungsverfahren für diese Klasse nicht anzuwenden, wenn

- a) der Stoff oder das Gemisch keinen Sauerstoff, kein Fluor oder Chlor enthält oder
- b) der Stoff oder das Gemisch zwar Sauerstoff, Fluor oder Chlor enthält, diese Elemente aber chemisch nur an Kohlenstoff oder Wasserstoff gebunden sind.

2.13.4.2. Bei anorganischen Stoffen oder Gemischen, die keine Sauerstoff- oder Halogenatome enthalten, ist das Einstufungsverfahren für diese Klasse nicht anzuwenden.

2.13.4.3. Im Fall von Abweichungen zwischen Prüfergebnissen und der Erfahrung bei der Handhabung und Verwendung von Stoffen und Gemischen, die zeigt, dass sie oxidierend wirken, haben die Bewertungen aufgrund bekannter Erfahrungswerte Vorrang vor den Prüfergebnissen

2.13.4.4. Falls Stoffe oder Gemische aufgrund chemischer Reaktionen einen (zu hohen oder zu niedrigen) Druckanstieg erzeugen, der nicht auf die oxidierenden Eigenschaften des Stoffes oder Gemisches zurückzuführen ist, ist es erforderlich, die Prüfung nach Teil III Unterabschnitt 34.4.2 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, mit einem inerten Stoff wie beispielsweise Kieselgur (Diatomit) anstatt mit Cellulose zu wiederholen, um die Art der Reaktion festzustellen und ein ggf. falsch positives Ergebnis zu überprüfen.

2.14. OXIDIERENDE FESTSTOFFE

2.14.1. Begriffsbestimmung

Oxidierende Feststoffe: feste Stoffe oder Gemische, die, obwohl selbst nicht notwendigerweise brennbar, aber im Allgemeinen durch Abgabe von Sauerstoff einen Brand anderer Materialien verursachen oder unterstützen können.

2.14.2. Einstufungskriterien

2.14.2.1. Ein oxidierender Feststoff ist anhand der Prüfung O.1 der UN-Empfehlungen für die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch über Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 34.4.1, nach der Tabelle 2.14.1 in eine der drei Kategorien dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.14.1
Kriterien für oxidierende Feststoffe

Kategorie	Kriterien
1	Alle Stoffe oder Gemische, die in einem Gemisch mit Cellulose von 4:1 oder 1:1 (Masseverhältnis) eine geringere durchschnittliche Brenndauer aufweisen als die durchschnittliche Brenndauer eines Gemisches Kaliumbromat/Cellulose von 3:2 (Masseverhältnis).
2	Alle Stoffe oder Gemische, die in einem Gemisch mit Cellulose von 4:1 oder 1:1 (Masseverhältnis) eine gleiche oder geringere durchschnittliche Brenndauer aufweisen als die durchschnittliche Brenndauer eines Gemisches Kaliumbromat/Cellulose von 2:3 (Masseverhältnis) und die die Kriterien für Kategorie 1 nicht erfüllen.
3	Alle Stoffe oder Gemische, die in einem Gemisch mit Cellulose von 4:1 oder 1:1 (Masseverhältnis) eine gleiche oder geringere durchschnittliche Brenndauer aufweisen als die durchschnittliche Brenndauer eines Gemisches Kaliumbromat/Cellulose von 3:7 (Masseverhältnis) und die die Kriterien für die Kategorien 1 und 2 nicht erfüllen.

Anmerkung 1:

Manche oxidierende Feststoffe weisen unter bestimmten Bedingungen (wenn sie in großen Mengen gelagert werden) auch eine Explosionsgefahr auf. Einige Arten von Ammoniumnitrat können unter extremen Bedingungen explosionsfähig werden und diese Gefahr kann mit dem Detonationstest (BC-Code, Anhang 3 Prüfung 5) bewertet werden. Zweckmäßige Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt anzugeben.

Anmerkung 2:

Der Stoff oder das Gemisch wird in der physikalischen Form geprüft, in der er/es vorliegt. Wenn z. B. zu Lieferungs- oder Transportzwecken eine Chemikalie in einer anderen physikalischen Form vorliegt als in der geprüften und in einem solchen Fall davon auszugehen ist, dass bei einer Einstufungsprüfung die Ergebnisse wahrscheinlich wesentlich abweichen werden, muss der Stoff auch in der neuen Form geprüft werden.

2.14.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.14.2 zu verwenden.

Tabelle 2.14.2

Kennzeichnungselemente für oxidierende Feststoffe

	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
GHS-Piktogramm			
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H271: Kann Brand oder Explosion verursachen; starkes Oxidationsmittel	H272: Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel	H272: Kann Brand verstärken; Oxidationsmittel
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Sicherheitshinweise - Lagerung			
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501

2.14.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.14.4.1. Bei organischen Stoffen oder Gemischen ist das Einstufungsverfahren für diese Klasse nicht anzuwenden, wenn

- a) der Stoff oder das Gemisch keinen Sauerstoff, kein Fluor oder Chlor enthält oder
- b) der Stoff oder das Gemisch zwar Sauerstoff, Fluor oder Chlor enthält, diese Elemente aber chemisch nur an Kohlenstoff oder Wasserstoff gebunden sind.

2.14.4.2. Bei anorganischen Stoffen oder Gemischen, die keine Sauerstoff- oder Halogenatome enthalten, ist das Einstufungsverfahren für diese Klasse nicht anzuwenden.

2.14.4.3. Im Fall von Abweichungen von Prüfergebnissen und der Erfahrung bei der Handhabung und Verwendung von Stoffen und Gemischen, die zeigt, dass die Stoffe und Gemische oxidierend wirken, haben die Bewertungen aufgrund bekannter Erfahrungswerte Vorrang vor den Prüfergebnissen .

2.15. ORGANISCHE PEROXIDE

2.15.1. Begriffsbestimmung

2.15.1.1. Organische Peroxide: flüssige oder feste organische Stoffe, die die bivalente Struktur -O-O- enthalten und als Wasserstoffperoxid-Derivate gelten können, bei denen eines der Wasserstoffatome oder beide durch organische Radikale ersetzt wurden. Der Begriff organische Peroxide umfasst auch Gemische (Formulierungen) mit mindestens einem organischen Peroxid. Organische Peroxide sind thermisch instabile Stoffe oder Gemische, die einer selbstbeschleunigenden exothermen Zersetzung unterliegen können. Ferner können sie eine oder mehrere der folgenden Eigenschaften aufweisen:

- i) zu explosiver Zersetzung neigen,
- ii) schnell brennen,
- iii) schlag- oder reibempfindlich sein,
- iv) mit anderen Stoffen gefährlich reagieren.

2.15.1.2. Ein organisches Peroxid wird als Stoff oder Gemisch mit explosiven Eigenschaften angesehen, wenn das Gemisch (die Formulierung) im Laborversuch dazu neigt, zu detonieren, schnell zu deflagrieren oder bei Erhitzen unter Einschluss eine heftige Wirkung zu zeigen.

2.15.2. Einstufungskriterien

2.15.2.1. Alle organischen Peroxide sind dieser Klasse zuzuordnen, außer:

- a) sie enthalten nicht mehr als 1,0 % Aktivsauerstoff und höchstens 1,0 % Wasserstoffperoxid, oder
- b) sie enthalten nicht mehr als 0,5 % Aktivsauerstoff und mehr als 1,0 % jedoch höchstens 7,0 % Wasserstoffperoxid.

HINWEIS:

Der Aktivsauerstoffgehalt (%) eines Gemisches eines organischen Peroxids ergibt sich aus der folgenden Formel:

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

wobei gilt:

n_i = Anzahl der Peroxidgruppen pro Molekül des organischen Peroxids i

c_i = Konzentration (in Massenprozent) des organischen Peroxids i

m_i = molekulare Masse des organischen Peroxids i

2.15.2.2. Organische Peroxide sind anhand folgender Grundsätze in eine der sieben Kategorien "Typ A bis Typ G" dieser Klasse einzustufen:

- a) Alle organischen Peroxide, die in der Verpackung detonieren oder schnell deflagrieren können, gelten als organische Peroxide des TYPS A.
- b) Alle organischen Peroxide, die explosive Eigenschaften haben und in der Verpackung weder detonieren noch schnell deflagrieren, aber in dieser Verpackung zur thermischen Explosion neigen, gelten als organische Peroxide des TYPS B.
- c) Alle organischen Peroxide, die explosive Eigenschaften haben, aber in der Verpackung weder detonieren noch schnell deflagrieren oder thermisch explodieren können, gelten als organische Peroxide des TYPS C.
- d) Alle organischen Peroxide, die im Laborversuch
 - i) teilweise detonieren, nicht schnell deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keine heftige Wirkung zeigen oder
 - ii) überhaupt nicht detonieren, langsam deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keine heftige Wirkung zeigen oder
 - iii) überhaupt nicht detonieren oder deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss eine mittlere Wirkung zeigen,gelten als organische Peroxide des TYPS D.

- e) Alle organischen Peroxide, die im Laborversuch nicht detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss geringe oder keine Wirkung zeigen, gelten als organische Peroxide des TYPS E.
- f) Alle organischen Peroxide, die im Laborversuch nicht im kavitierten Zustand detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss nur geringe oder keine Wirkung sowie eine geringe oder keine explosive Kraft zeigen, gelten als organische Peroxide des TYPS F.
- g) Alle organischen Peroxide, die im Laborversuch nicht im kavitierten Zustand detonieren, überhaupt nicht deflagrieren und bei Erhitzen unter Einschluss keinerlei Wirkung und auch keine explosive Kraft zeigen, gelten als organische Peroxide des TYPS G, vorausgesetzt sie sind thermisch stabil (d. h. die Temperatur der selbstbeschleunigenden Zersetzung für ein 50-kg-Versandstück liegt bei 60 °C oder mehr¹) und im Fall flüssiger Gemische wird ein Verdünnungsmittel mit einem Siedepunkt von mindestens 150 °C zur Desensibilisierung verwendet. Ist das Gemisch thermisch instabil oder wird ein Verdünnungsmittel mit einem Siedepunkt unter 150 °C zur Desensibilisierung verwendet, gilt das Gemisch als organisches Peroxid des TYPS F.

Wird die Prüfung in der verpackten Form durchgeführt und die Verpackung dann verändert, ist eine weitere Prüfung vorzunehmen, falls davon auszugehen ist, dass die Veränderung der Verpackung das Prüfergebnis beeinflusst.

¹ Siehe Handbuch über Prüfungen und Kriterien der Vereinten Nationen, Abschnitte 28.1, 28.2, 28.3 und Tabelle 28.3.

2.15.2.3. Kriterien für die Temperaturkontrolle

Für folgende organische Peroxide ist eine Temperaturkontrolle erforderlich:

- a) organische Peroxide der Typen B und C mit einer SADT von ≤ 50 °C,
- b) organische Peroxide des Typs D, die bei Erhitzen unter Einschluss eine mittlere Wirkung zeigen¹ und deren SADT ≤ 50 °C ist oder die bei Erhitzen unter Einschluss geringe oder keine Wirkung zeigen und deren SADT ≤ 45 °C ist, und
- c) organische Peroxide der Typen E und F mit einer SADT von ≤ 45 °C.

Die Prüfverfahren zur SADT-Bestimmung und die Ableitung von Kontroll- und Notfalltemperaturen sind in den UN-Empfehlungen über die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch für Prüfungen und Kriterien, Teil II Abschnitt 28, angegeben. Die ausgewählte Prüfung ist so durchzuführen, dass sie sowohl für die Größe als auch für das Material der Verpackung repräsentativ ist.

2.15.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.15.1 zu verwenden.

¹ Wie in der Prüfserie E des Handbuchs für Prüfungen und Kriterien, Teil II, festgelegt.

Tabelle 2.15.1

Kennzeichnungselemente für organische Peroxide

Einstufung	Typ A	Typ B	Typen C & D	Typen E & F	Typ G
GHS-Piktogramm		 			Dieser Gefahrenkategorie sind keine Kennzeichnungselemente zugeordnet.
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Gefahr	Achtung	
Gefahrenhinweis	H240: Erwärmung kann Explosion verursachen	H241: Erwärmung kann Brand oder Explosion verursachen	H242: Erwärmung kann Brand verursachen	H242: Erwärmung kann Brand verursachen	
Sicherheitshinweise - Prävention	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Sicherheitshinweise - Reaktion					
Sicherheitshinweise - Lagerung	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501	P501	

Dem Typ G sind zwar keine Elemente der Gefahrenkommunikation zugewiesen, doch kommt er für Eigenschaften in Frage, die unter andere Gefahrenklassen fallen.

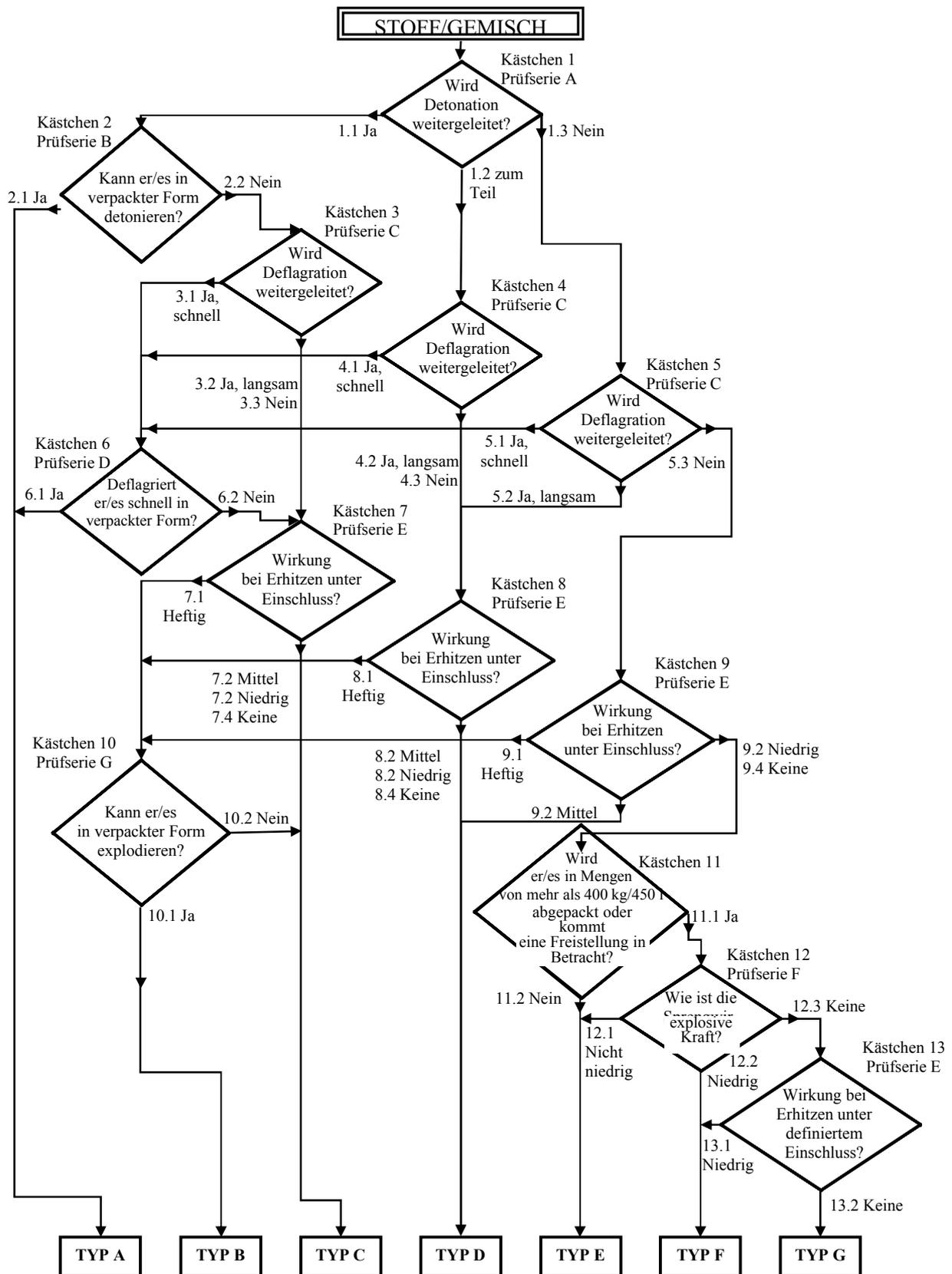
2.15.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.15.4.1. Organische Peroxide werden definitionsgemäß aufgrund ihrer chemischen Struktur und ihres Gehalts an Aktivsauerstoff und an Wasserstoffperoxid eingestuft (siehe Abschnitt 2.15.2.1). Die Eigenschaften organischer Peroxide, die für ihre Einstufung benötigt werden, sind mit Versuchen zu bestimmen. Die Einstufung organischer Peroxide ist anhand der Prüfserien A bis H der UN-Empfehlungen über die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch für Prüfungen und Kriterien, Teil II, vorzunehmen. Das Einstufungsverfahren ist in Abbildung 2.15.1 dargestellt.

2.15.4.2. Gemische aus bereits eingestuften organischen Peroxiden können als derselbe Typ organisches Peroxid eingestuft werden wie ihr gefährlichster Bestandteil. Da zwei stabile Bestandteile jedoch ein thermisch instabileres Gemisch bilden können, ist die Temperatur der selbstbeschleunigenden Zersetzung (SADT) des Gemisches zu bestimmen.

Hinweis: Die Summe der einzelnen Bestandteile kann gefährlicher sein als die Einzelbestandteile.

**Abbildung 2.15.1
Organische Peroxide**



2.16. KORROSIV GEGENÜBER METALLEN

2.16.1. Begriffsbestimmung

Gegenüber Metallen korrosive Stoffe oder Gemische: Stoffe oder Gemische, die auf Metalle chemisch einwirken und sie beschädigen oder sogar zerstören.

2.16.2. Einstufungskriterien

2.16.2.1. Stoffe oder Gemische, die gegenüber Metallen korrosiv sind, sind anhand der Prüfung der UN-Empfehlungen über die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch für Prüfungen und Kriterien, Teil III Abschnitt 37 Unterabschnitt 37.4, nach der Tabelle 2.16.1 in eine einzige Kategorie dieser Klasse einzustufen:

Tabelle 2.16.1

Kriterien für Stoffe und Gemische, die gegenüber Metallen korrosiv sind

Kategorie	Kriterien
1	Bei Prüfung an beiden Werkstoffen übersteigt bei einer Prüftemperatur von 55 °C die Korrosionsrate auf Stahl- oder Aluminiumoberflächen 6,25 mm pro Jahr.

Hinweis:

Ergibt bereits die erste Prüfung an Stahl oder an Aluminium, dass der geprüfte Stoff oder das geprüfte Gemisch korrodierend wirkt, ist keine weitere Prüfung an dem anderen Metall erforderlich.

2.16.3. Gefahrenkommunikation

Bei Stoffen und Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 2.16.2 zu verwenden.

Tabelle 2.16.2

Kennzeichnungselemente für Stoffe und Gemische, die gegenüber Metallen korrosiv sind

Einstufung	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Achtung
Gefahrenhinweis	H290: Kann gegenüber Metallen korrosiv sein
Sicherheitshinweise - Prävention	P234
Sicherheitshinweise - Reaktion	P390
Sicherheitshinweise - Lagerung	P406
Sicherheitshinweise - Entsorgung	

2.16.4. Zusätzliche Hinweise für die Einstufung

2.16.4.1. Die Korrosionsrate kann nach dem Prüfverfahren der UN-Empfehlungen über die Beförderung gefährlicher Güter, Handbuch für Prüfungen und Kriterien, Teil III Unterabschnitt 37.4, gemessen werden. Die Versuchsproben müssen aus folgendem Material bestehen:

- a) zur Prüfung von Stahl aus den Stahltypen
 - S235JR+CR (1.0037 bzw. St 37-2),
 - S275J2G3+CR (1.0144 bzw. St 44-3), ISO 3574 in der aktuellen Ausgabe, Unified Numbering System (UNS) G 10200 oder SAE 1020;
- b) zur Prüfung von Aluminium aus den unbeschichteten Typen 7075-T6 oder AZ5GU-T6.

3. TEIL 3: GESUNDHEITSGEFAHREN

3.1. AKUTE TOXIZITÄT

3.1.1. Begriffsbestimmung

3.1.1.1. Akute Toxizität: jene schädliche Wirkungen, die auftreten, wenn ein Stoff oder Gemisch in einer Einzeldosis oder innerhalb von 24 Stunden in mehreren Dosen oral oder dermal verabreicht oder 4 Stunden lang eingeatmet wird.

3.1.1.2. Die Gefahrenklasse akute Toxizität wird differenziert nach:

- akuter oraler Toxizität,
- akuter dermaler Toxizität,
- akuter inhalativer Toxizität.

3.1.2. Kriterien für die Einstufung von Stoffen als akut toxisch

3.1.2.1. Stoffe können nach ihrer akuten Toxizität bei oraler, dermaler oder inhalativer Exposition gemäß den numerischen Kriterien von Tabelle 3.1.1 einer von vier Gefahrenkategorien zugeordnet werden. Die akute Toxizität wird als LD₅₀-Wert (oral, dermal), als LC₅₀-Wert (inhalativ) oder als Schätzwert Akuter Toxizität (acute toxicity estimates - ATE) ausgedrückt. Im Anschluss an Tabelle 3.1.1 finden sich genauere Erläuterungen.

Tabelle 3.1.1

Gefahrenkategorien der akuten Toxizität und Schätzwerte Akuter Toxizität (ATE) zur Festlegung der betreffenden Kategorien

Expositionsweg	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
oral (mg/kg Körpergewicht) siehe Hinweis a	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2\ 000$
dermal (mg/kg Körpergewicht) siehe Hinweis a	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1\ 000$	$1\ 000 < ATE \leq 2\ 000$
Gase (ppmV ¹) siehe: Hinweis a Hinweis b	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2\ 500$	$2\ 500 < ATE \leq 20\ 000$
Dämpfe (mg/l) siehe: Hinweis a Hinweis b Hinweis c	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
Stäube und Nebel (mg/l) siehe: Hinweis a Hinweis b	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$

Hinweise zu Tabelle 3.1.1:

- a) Den Schätzwert Akuter Toxizität (ATE) zur Einstufung eines Stoffes oder Bestandteils eines Gemisches erhält man durch Verwendung:
- der LD₅₀/LC₅₀-Werte, falls verfügbar,

¹ Die Konzentration von Gasen wird in Teilen je Million und Volumen (ppmV) ausgedrückt.

- des entsprechenden Umrechnungswerts aus Tabelle 3.1.2, der sich auf die Ergebnisse einer Dosisbereichsprüfung bezieht, oder
 - des entsprechenden Umrechnungswerts aus Tabelle 3.1.2, der sich auf eine Einstufungskategorie bezieht.
- b) Die in der Tabelle angegebenen allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte zur Inhalationstoxizität beruhen auf einer vierstündigen Exposition. Vorliegende Daten über die Inhalationstoxizität, die aus einer einstündigen Exposition gewonnen wurden, lassen sich umrechnen, indem man sie bei Gasen und Dämpfen durch den Faktor 2, bei Stäuben und Nebeln durch den Faktor 4 teilt.
- c) Bei manchen Stoffen oder Gemischen besteht die Prüfatmosphäre nicht nur aus einem Dampf, sondern aus einer Mischung aus flüssigen und gasförmigen Phasen. Bei anderen Stoffen oder Gemischen kann die Prüfatmosphäre aus einem nahezu gasförmigen Dampf bestehen. In diesen Fällen wird wie folgt nach ppmV-Werten eingestuft: Kategorie 1 (100 ppmV), Kategorie 2 (500 ppmV), Kategorie 3 (2 500 ppmV), Kategorie 4 (20 000 ppmV).

Die Begriffe „Staub“, „Nebel“ und „Dampf“ sind wie folgt definiert:

- Staub: in einem Gas (in der Regel in Luft) schwebende feste Teilchen eines Stoffes oder Gemisches;
- Nebel: in einem Gas (in der Regel in Luft) schwebende flüssige Tröpfchen eines Stoffes oder Gemisches;
- Dampf: die gasförmige Phase eines Stoffes oder Gemisches, die aus der flüssigen oder festen Phase hervorgegangen ist.

Staub entsteht normalerweise durch mechanische Vorgänge. Nebel bildet sich in der Regel durch Kondensation übersättigter Dämpfe oder durch physikalische Scherung von Flüssigkeiten. Stäube und Nebel weisen normalerweise Teilchengrößen zwischen knapp 1 und rund 100 µm auf.

3.1.2.2. *Besondere Hinweise für die Einstufung von Stoffen als akut toxisch*

3.1.2.2.1 Die bevorzugte Tierart für Prüfungen zur Beurteilung der akuten Toxizität bei oraler und inhalativer Exposition ist die Ratte, bei der Beurteilung der akuten dermalen Toxizität ist es die Ratte oder das Kaninchen. Liegen von mehreren Tierarten Versuchsdaten zur akuten Toxizität vor, dann ist mittels wissenschaftlichen Sachverständes der angemessenste LD₅₀-Wert aus den gültigen, ordnungsgemäß durchgeführten Prüfungen auszuwählen.

3.1.2.3. *Besondere Hinweise für die Einstufung von Stoffen als akut inhalationstoxisch*

3.1.2.3.1 Die Maßeinheit für die Inhalationstoxizität hängt von der Form des eingeatmeten Materials ab. Bei Staub und Nebel lauten die Werte auf mg/l, bei Gasen auf ppmV. Um die Schwierigkeiten bei der Prüfung von Dämpfen zu berücksichtigen, die manchmal aus Gemischen von flüssigen und gasförmigen Phasen bestehen können, sind die Tabellenwerte als mg/l angegeben. Bei den Dämpfen, die der gasförmigen Phase näher sind, beruht die Einstufung dagegen auf ppmV.

3.1.2.3.2 Bei der Einstufung der Inhalationstoxizität ist es besonders wichtig, in den Kategorien hoher Toxizität für Staub und Nebel aussagekräftige Werte zu verwenden. Eingeatmete Teilchen mit einem Massenmedianwert des aerodynamischen Durchmessers (MMAD) zwischen einem und vier Mikrometern deponieren in sämtlichen Bereichen der Atemwege einer Ratte. Solche Partikelgrößenverteilungen entsprechen einer Maximaldosis von etwa 2 mg/l. Damit die Ergebnisse der Tierversuche auf die Exposition von Menschen übertragen werden können, sollten Staub und Nebel idealerweise in diesem Bereich an Ratten getestet werden.

3.1.2.3.3 Zusätzlich zur Einstufung der Inhalationstoxizität ist der Stoff oder das Gemisch auch als „Ätzend für die Atemwege“ zu kennzeichnen, wenn die Datenlage darauf hindeutet, dass der Wirkungsmechanismus in einer Ätzwirkung besteht (siehe Anmerkung 1 in 3.1.4.1). Die Ätzwirkung auf die Atemwege ist analog zur Ätzwirkung auf die Haut definiert als Gewebeerstörung der Atemwege nach einer einmaligen und zeitlich begrenzten Exposition; dazu gehört auch die Zerstörung der Schleimhaut. Die Bewertung der Ätzwirkung kann auf einer Beurteilung durch Experten beispielsweise auf folgenden Nachweisen beruhen: Erfahrungen bei Mensch und Tier, vorhandene (in vitro) Daten, pH-Wert, Informationen zu ähnlichen Stoffen oder andere aussagekräftige Daten.

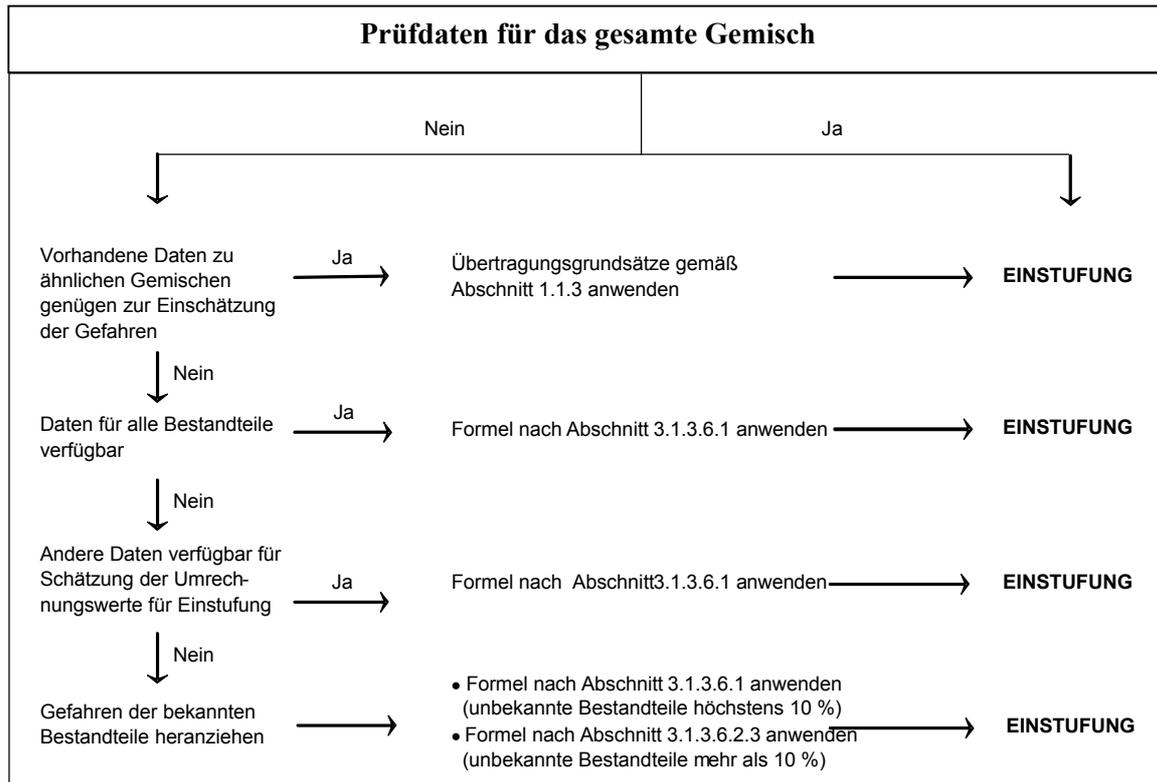
3.1.3. Kriterien zur Einstufung von Gemischen als akut toxisch

- 3.1.3.1. Die in Abschnitt 3.1.2 aufgeführten Kriterien für die Einstufung von Stoffen nach ihrer akuten Toxizität beruhen auf (in Versuchen gewonnenen oder abgeleiteten) Daten zur letalen Dosis. Bei Gemischen müssen Informationen gewonnen oder abgeleitet werden, die es ermöglichen, die Kriterien zwecks Einstufung auf das Gemisch anzuwenden. Die Einstufung nach der akuten Toxizität erfolgt in einem mehrstufigen Verfahren und hängt davon ab, wie umfangreich die verfügbaren Informationen zu dem Gemisch selbst und seinen Bestandteilen sind. Das Flussdiagramm in Abbildung 3.1.1 zeigt die einzelnen Schritte des Verfahrens.
- 3.1.3.2. Bei der akuten Toxizität ist jeder Expositionsweg zur Einstufung von Gemischen einzeln zu betrachten, erforderlich ist allerdings nur ein Expositionsweg, sofern dieser bei allen Bestandteilen befolgt (abgeleitet oder geprüft) wird. Wenn akute Toxizität für mehr als einen Expositionsweg festgestellt wird, wird die strengere Gefahrenkategorie zur Einstufung verwendet. Alle verfügbaren Informationen sind zu berücksichtigen und alle relevanten Expositionswege sind für die Gefahrenkommunikation zu ermitteln.

- 3.1.3.3. Um alle verfügbaren Daten zur Einstufung der Gefahren von Gemischen zu nutzen, wurden bestimmte Annahmen getroffen, die gegebenenfalls im mehrstufigen Verfahren angewandt werden:
- a) Als „relevante Bestandteile“ eines Gemisches gelten jene, die in Konzentrationen von 1 % (in Gewichtsprozent (w/w) bei Feststoffen, Flüssigkeiten, Stäuben, Nebeln und Dämpfen; in Volumenprozent (v/v) bei Gasen) oder mehr vorliegen, sofern kein Anlass zu der Annahme besteht, dass ein in einer Konzentration von weniger als 1 % enthaltener Bestandteil dennoch für die Einstufung des Gemisches aufgrund seiner akuten Toxizität relevant ist. (siehe Tabelle 1.1)
 - b) Wird ein eingestuftes Gemisch als Bestandteil eines anderen Gemisches verwendet, kann die tatsächliche oder abgeleitete Schätzung Akuter Toxizität (ATE) dieses Gemisches verwendet werden, wenn die Einstufung des neuen Gemisches anhand der Formeln von Abschnitt 3.1.3.6.1 und Abschnitt 3.1.3.6.2.3 berechnet wird.

Abbildung 3.1.1

Mehrstufiges Verfahren zur Einstufung von Gemischen bezüglich ihrer akuten Toxizität



3.1.3.4. Einstufung von Gemischen, bei denen Daten zur akuten Toxizität für das komplette Gemisch vorliegen

3.1.3.4.1. Wurde das Gemisch selbst auf seine akute Toxizität geprüft, wird es nach denselben Kriterien wie Stoffe gemäß Tabelle 3.1.1 eingestuft. Liegen keine Prüfdaten für das Gemisch vor, sind die nachstehenden Verfahren anzuwenden.

3.1.3.5. Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten zur akuten Toxizität für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze

- 3.1.3.5.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine akute Toxizität geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.
- 3.1.3.5.2. Wird ein Gemisch mit Wasser oder einem anderen völlig ungiftigen Bestandteil versetzt, kann die Toxizität des Gemisches aus den Prüfdaten des unverdünnten Gemisches errechnet werden.

3.1.3.6. Einstufung von Gemischen auf Basis ihrer Bestandteile (Additivitätsformel)

3.1.3.6.1. Für alle Bestandteile sind Daten verfügbar

Damit eine genaue Einstufung des Gemisches gewährleistet und die Berechnung nur einmal für alle Systeme, Sektoren und Kategorien erforderlich ist, sind die Schätzwerte Akuter Toxizität (ATE) der Bestandteile wie folgt zu berücksichtigen:

- a) Bestandteile mit einer bekannten akuten Toxizität, die unter eine der Kategorien akuter Toxizität von Tabelle 3.1.1 fallen, sind einzubeziehen;
- b) Bestandteile, bei denen man keine akute Toxizität annimmt (z. B. Wasser, Zucker), bleiben unberücksichtigt;
- c) Bestandteile, bei denen ein oraler Limit-Test keine akute Toxizität bei 2 000 mg/kg Körpergewicht ergibt, bleiben unberücksichtigt.

Bestandteile, die unter diesen Absatz fallen, gelten als Bestandteile mit bekannten Schätzwerten Akuter Toxizität (ATE).

Die ATE des Gemisches wird für die orale, die dermale oder die inhalative Toxizität nach folgender Formel aus den ATE-Werten aller relevanten Bestandteile errechnet:

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

wobei gilt:

C_i = Konzentration von Bestandteil i (% w/w oder % v/v)

i = der einzelne Bestandteil von 1 bis n

n = die Anzahl der Bestandteile

ATE_i = Schätzwert Akuter Toxizität von Bestandteil i

3.1.3.6.2. *Einstufung von Gemischen, wenn nicht für alle Bestandteile Daten verfügbar sind*

3.1.3.6.2.1. Ist für einen Einzelbestandteil des Gemisches kein ATE verfügbar, lässt sich jedoch aus verfügbaren Informationen der nachstehend aufgeführten Art ein abgeleiteter Umrechnungswert wie die Werte nach Tabelle 3.1.2 gewinnen, darf die Formel von Abschnitt 3.1.3.6.1 angewandt werden.

Dazu gehört die Bewertung folgender Aspekte:

- a) Extrapolierung zwischen den Schätzwerten Akuter Toxizität für die orale, dermale und inhalative Toxizität¹. Für eine solche Bewertung können geeignete pharmakodynamische und pharmakokinetische Daten erforderlich sein;

¹ Bei Bestandteilen, für die Schätzwerte akuter Toxizität für andere als den relevantesten Expositionsweg vorliegen, können die Werte des verfügbaren Expositionswegs auf den relevantesten Expositionsweg extrapoliert werden. Daten für die dermale und die inhalative Exposition sind nicht in jedem Fall erforderlich. Sollten allerdings für bestimmte Bestandteile auch Schätzwerte akuter Toxizität für die dermale und die inhalative Exposition vorgeschrieben sein, dürfen nur die Werte des erforderlichen Expositionswegs in die Formel eingesetzt werden.

- b) Erfahrungen beim Menschen, die auf toxische Wirkungen hindeuten, aber keine Daten zur letalen Dosis ergeben;
- c) Befunde aus anderen verfügbaren Toxizitätsprüfungen, die auf akut toxische Wirkungen hindeuten, aber nicht unbedingt Daten zur letalen Dosis ergeben; oder
- d) Daten von strukturell nah verwandten Stoffen unter Verwendung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen.

Dieses Vorgehen erfordert in der Regel umfangreiche ergänzende technische Informationen und einen gut ausgebildeten erfahrenen Experten (zur Beurteilung durch Experten siehe Abschnitt 1.1.1), um die akute Toxizität zuverlässig abzuschätzen. Liegen solche Informationen nicht vor, ist nach Abschnitt 3.1.3.6.2.3 weiter zu verfahren.

3.1.3.6.2.2. Falls in einem Gemisch ein Bestandteil, für den keinerlei verwertbare Informationen vorliegen, in einer Konzentration von 1 % oder mehr verwendet wird, gilt der Schluss, dass sich dem Gemisch kein endgültiger Schätzwert Akuter Toxizität zuordnen lässt. In diesem Fall muss das Gemisch ausschließlich anhand der bekannten Bestandteile eingestuft werden und den zusätzlichen Hinweis tragen, dass x Prozent des Gemisches aus einem oder mehreren Bestandteilen von unbekannter Toxizität bestehen.

3.1.3.6.2.3. Beträgt die Gesamtkonzentration der Bestandteile unbekannter akuter Toxizität $\leq 10\%$, ist die Formel von Abschnitt 3.1.3.6.1 anzuwenden. Beträgt die Gesamtkonzentration der Bestandteile unbekannter akuter Toxizität $> 10\%$, ist die Formel unter Abschnitt 3.1.3.6.1 zu korrigieren und wie folgt an den Gesamtprozentsatz unbekannter Bestandteile anzupassen:

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

Tabelle 3.1.2
Umrechnungswerte der im Versuch ermittelten akuten Toxizitätsbereiche
(oder der Gefahrenkategorien akuter Toxizität) zur Einstufung je nach
Expositionsweg

Expositionsweg	Einstufungskategorie oder im Versuch ermittelter Bereich der ATE	Umrechnungswert der akuten Toxizität (siehe Hinweis 1)
<u>oral</u> (mg/kg Körpergewicht)	0 < Kategorie 1 ≤ 5 5 < Kategorie 2 ≤ 50 50 < Kategorie 3 ≤ 300 300 < Kategorie 4 ≤ 2 000	0,5 5 100 500
<u>dermal</u> (mg/kg Körpergewicht)	0 < Kategorie 1 ≤ 50 50 < Kategorie 2 ≤ 200 200 < Kategorie 3 ≤ 1 000 1 000 < Kategorie 4 ≤ 2 000	5 50 300 1 100
<u>Gase</u> (ppmV)	0 < Kategorie 1 ≤ 100 100 < Kategorie 2 ≤ 500 500 < Kategorie 3 ≤ 2 500 2 500 < Kategorie 4 ≤ 20 000	10 100 700 4 500
<u>Dämpfe</u> (mg/l)	0 < Kategorie 1 ≤ 0,5 0,5 < Kategorie 2 ≤ 2,0 2,0 < Kategorie 3 ≤ 10,0 10,0 < Kategorie 4 ≤ 20,0	0,05 0,5 3 11
<u>Stäube/Nebel</u> (mg/l)	0 < Kategorie 1 ≤ 0,05 0,05 < Kategorie 2 ≤ 0,5 0,5 < Kategorie 3 ≤ 1,0 1,0 < Kategorie 4 ≤ 5,0	0,005 0,05 0,5 1,5

Hinweis 1:

Diese Werte sind für die Berechnung der ATE zur Einstufung eines Gemisches aufgrund seiner Bestandteile gedacht und stellen keine Prüfergebnisse dar.

3.1.4. Gefahrenkommunikation

3.1.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.1.3 zu verwenden.

Tabelle 3.1.3
Kennzeichnungselemente für die akute Toxizität

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
GHS-Piktogramm				
Signalwort	Gefahr	Gefahr	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis: - oral	H300: Lebensgefahr bei Verschlucken	H300: Lebensgefahr bei Verschlucken	H301: Giftig bei Verschlucken	H302: Gesundheits- schädlich bei Verschlucken
- dermal	H310: Lebensgefahr bei Hautkontakt	H310: Lebensgefahr bei Hautkontakt	H311: Giftig bei Hautkontakt	H312: Gesundheits- schädlich bei Hautkontakt
- inhalativ (s. Hinweis 1)	H330: Lebensgefahr bei Einatmen	H330: Lebensgefahr bei Einatmen	H331: Giftig bei Einatmen	H332: Gesundheits- schädlich bei Einatmen
Sicherheits- hinweise - Prävention (oral)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270

Sicherheits- hinweise - Reaktion (oral)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Sicherheits- hinweise - Lagerung (oral)	P405	P405	P405	
Sicherheits- hinweise - Entsorgung (oral)	P501	P501	P501	P501
Sicherheits- hinweise - Prävention (dermal)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Sicherheits- hinweise - Reaktion (dermal)	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P363
Sicherheits- hinweise - Lagerung (dermal)	P405	P405	P405	
Sicherheits- hinweise - Entsorgung (dermal)	P501	P501	P501	P501
Sicherheits- hinweise - Prävention (inhalativ)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271

Sicherheits- hinweise - Reaktion (inhalativ)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Sicherheits- hinweise - Lagerung (inhalativ)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Sicherheits- hinweise - Entsorgung (inhalativ)	P501	P501	P501	

Hinweis 1:

Zusätzlich zur Einstufung der Inhalationstoxizität ist der Stoff oder das Gemisch auch mit EUH071: „Wirkt ätzend *auf* die Atemwege“ zu kennzeichnen, wenn die Daten darauf hindeuten, dass die Toxizität auf einer Ätzwirkung beruht (Genaueres dazu unter Abschnitt 3.1.2.3.3). Neben dem entsprechenden Piktogramm für akute Toxizität kann auch ein Piktogramm für Ätzwirkung (für Haut und Augen genutzt) zusammen mit dem Hinweis „Wirkt ätzend *auf* die Atemwege“ hinzugefügt werden.

Hinweis 2:

Falls in einem Gemisch ein Bestandteil, für den keinerlei verwertbare Informationen vorliegen, in einer Konzentration von 1 % oder mehr verwendet wird, muss das Gemisch folgenden zusätzlichen Hinweis tragen: „x Prozent des Gemisches bestehen aus einem oder mehreren Bestandteilen von unbekannter Toxizität“ (Genauerer dazu unter Abschnitt 3.1.3.6.2.2).

3.2. ÄTZ-/REIZWIRKUNG AUF DIE HAUT

3.2.1. Begriffsbestimmung

3.2.1.1. Ätzwirkung auf die Haut: das Erzeugen einer irreversiblen Hautschädigung, d. h. einer offensichtlichen, durch die Epidermis bis in die Dermis reichenden Nekrose durch Applikation einer Prüfsubstanz für eine Dauer von bis zu 4 Stunden. Reaktionen auf Ätzwirkungen sind durch Geschwüre, Blutungen, blutige Verschorfungen und am Ende des Beobachtungszeitraums von 14 Tagen als Verfärbung durch Ausbleichen der Haut, komplett haarlose Bereiche und Narben gekennzeichnet. Zur Beurteilung unklarer Schädigungen sind histopathologische Untersuchungen zu berücksichtigen.

Reizwirkung auf die Haut (Hautreizung): das Erzeugen einer reversiblen Hautschädigung durch Applikation einer Prüfsubstanz für eine Dauer von bis zu 4 Stunden.

3.2.2. Einstufungskriterien für Stoffe

- 3.2.2.1. Vor Prüfbeginn müssen mehrere Faktoren zur Bestimmung der Ätz- und Reizwirkung eines Stoffes betrachtet werden. Feststoffe (Pulver) können nach Anfeuchten oder in Berührung mit feuchter Haut oder Schleimhaut ätzend oder reizend werden. Erfahrungen beim Menschen und Daten vom Tier aus einmaliger oder wiederholter Exposition stellen erste Anhaltspunkte für die Analyse dar, weil sie direkte Aussagen über Wirkungen auf die Haut ergeben. Auch In-vitro-Alternativen, die validiert und akzeptiert worden sind, können für Entscheidungen über die Einstufung zu Hilfe genommen werden (siehe Artikel 5). In einigen Fällen können die über strukturell verwandte Verbindungen vorliegenden Informationen herangezogen werden, um über eine Einstufung zu entscheiden.
- 3.2.2.2. Genauso können Stoffe und/oder Gemische mit extremen pH-Werten von ≤ 2 und $\geq 11,5$ ein Indiz für das Potenzial sein, Wirkungen an der Haut zu erzeugen, insbesondere wenn die Pufferkapazität bekannt ist, obwohl hier keine sichere Korrelation besteht. In der Regel geht man bei solchen Stoffen davon aus, dass sie ausgeprägte Wirkungen auf die Haut haben. Wird der Stoff aufgrund der sauren/alkalischen Reserve¹ trotz des niedrigen oder hohen pH-Werts für nicht ätzend gehalten, so ist dies durch weitere Prüfungen zu bestätigen, vorzugsweise durch eine geeignete validierte in vitro-Prüfung.
- 3.2.2.3. Bei einem Stoff, der bei dermalen Exposition hoch toxisch ist, ist eine Studie zur Ermittlung der Ätz-/Reizwirkung auf die Haut nicht durchführbar, weil die zu verabreichende Prüfstoffmenge die toxische Dosis erheblich überschreiten und damit zum Tod der Tiere führen würde. Beobachtet man in akuten Toxizitätsstudien eine Ätz-/Reizwirkung auf die Haut bis zur Grenzdosis, dann erübrigt sich eine weitere Prüfung, sofern die verwendeten Verdünnungen und geprüften Tierarten gleichwertig sind.

¹ Hinweis: Beispielsweise in Young JR, How MJ, Walker AP und 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.

- 3.2.2.4. Zur Entscheidung, ob eine In-vivo-Prüfung auf Reizwirkung auf die Haut erforderlich ist, sind alle oben genannten Informationen, die für einen Stoff verfügbar sind, heranzuziehen.

Ogleich sich auch aus der Bewertung einzelner, auf einer Stufe liegender Parameter (siehe Abschnitt 3.2.2.5) Informationen gewinnen lassen (so gelten z. B. Alkalihydroxide mit extremem pH-Wert als ätzend für die Haut), empfiehlt es sich doch, die vorliegenden Informationen in ihrer Gesamtheit zu berücksichtigen und dabei eine umfassende Ermittlung der Beweiskraft der Daten vorzunehmen. Dies gilt vor allem dann, wenn Informationen zu manchen, aber nicht allen Parametern verfügbar sind. Ganz allgemein ist an erster Stelle bestehenden Erfahrungen beim Menschen, dann Ergebnissen aus Tierversuchen und schließlich sonstigen Informationsquellen Beachtung zu schenken; dies ist jedoch von Fall zu Fall zu entscheiden.

- 3.2.2.5. Für die Bewertung der Datenausgangslage ist gegebenenfalls ein mehrstufiges Verfahren zu beachten, wobei zu bedenken ist, dass in manchen Fällen nicht alle Elemente relevant sein können.

3.2.2.6. Ätzwirkung

- 3.2.2.6.1. Ein Stoff wird aufgrund der Ergebnisse von Tierversuchen als ätzend eingestuft. Ein Stoff gilt als ätzend, wenn er nach einer Exposition von höchstens 4 Stunden bei mindestens einem getesteten Tier das Hautgewebe zerstört, d. h. eine deutliche, bis in die Dermis reichende Nekrose der Epidermis verursacht hat. Reaktionen auf Ätzwirkungen sind durch Geschwüre, Blutungen, blutige Verschorfungen und am Ende des Beobachtungszeitraums von 14 Tagen durch Verfärbung aufgrund des Ausbleichens der Haut sowie komplett haarlose Bereiche und Narben gekennzeichnet. Zur Beurteilung unklarer Schädigungen sind histopathologische Untersuchungen zu berücksichtigen.

3.2.2.6.2. Die Kategorie hautätzend gliedert sich in drei Unterkategorien: Unterkategorie 1A: Nach höchstens dreiminütiger Einwirkungszeit und einer Beobachtungszeit von höchstens einer Stunde ist eine Ätzwirkung festzustellen. Unterkategorie 1B: Nach einer Einwirkungszeit zwischen drei Minuten und einer Stunde und einer Beobachtungszeit von höchstens 14 Tagen ist eine Ätzwirkung festzustellen. Unterkategorie 1C: Nach einer Einwirkungszeit zwischen einer und vier Stunden und einer Beobachtungszeit von bis zu 14 Tagen ist eine Ätzwirkung festzustellen.

3.2.2.6.3. Erfahrungen beim Menschen sind wie unter Abschnitt 3.2.2.1.1.1.2, 1 und Abschnitt 3.2.2.4 sowie unter Teil 1 Abschnitt 1.3 und 1.1.1.3 und 4 beschrieben zu berücksichtigen.

Tabelle 3.2.1
Die Kategorie hautätzend und ihre Unterkategorien

	Unterkategorien	ätzend bei ≥ 1 von 3 Tieren	
		Exposition	Nachbeobachtung
Kategorie 1: hautätzend	1A	≤ 3 Minuten	≤ 1 Stunde
	1B	> 3 Minuten - ≤ 1 Stunde	≤ 14 Tage
	1C	> 1 Stunde - ≤ 4 Stunden	≤ 14 Tage

3.2.2.7. Reizwirkung

3.2.2.7.1. Die Tabelle 3.2.2 enthält nur eine einzige Kategorie (Kategorie 2) für die Reizwirkung, die auf den Ergebnissen von Tierversuchen beruht. Die Verwendung von Humandaten wird in den Abschnitten 3.2.2.1 und 3.2.2.4 sowie in Teil 1 Abschnitte 1.1.1.2,, 1.1.1.3 und 1.1.1.4 erörtert. Das Hauptkriterium für die Kategorie *hautreizend* besteht darin, dass bei mindestens zwei von drei getesteten Tieren ein Mittelwert von $\geq 2,3$ - $\leq 4,0$ auftritt.

Tabelle 3.2.2
Kategorie der Hautreizung

Kategorie	Kriterien
hautreizend (Kategorie 2)	<p>(1) Mittelwert von $\geq 2,3$ - $\leq 4,0$ für die Rötung/Schorfbildung oder für das Auftreten von Ödemen bei mindestens 2 von 3 getesteten Tieren nach dem Grad der Reizung bei 24, 48 und 72 Stunden nach Entfernen des Pflasters, oder bei verzögerter Reaktion nach dem Grad der Reizung an 3 aufeinanderfolgenden Tagen nach Einsetzen der Hautreaktion, oder</p> <p>(2) Entzündung, die bei mindestens 2 Tieren bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (in der Regel 14 Tage) andauert, wobei insbesondere (begrenzter) Haarausfall, Hyperkeratose, Hyperplasie und Schuppenbildung zu berücksichtigen sind, oder</p> <p>(3) Manchmal können die Reaktionen der Tiere ausgesprochen unterschiedlich ausfallen, so dass ein einzelnes Tier zwar eine eindeutig positive, aber doch schwächere Reaktion auf die chemische Exposition zeigt, als in den vorstehenden Kriterien beschrieben.</p>

3.2.2.8. Anmerkungen zu Reaktionen der Tiere bei Prüfungen auf Hautreizung

3.2.2.8.1. Tiere können bei der Prüfung auf Hautreizung ebenso unterschiedlich reagieren wie bei der Prüfung auf Ätzwirkung. Das wichtigste Kriterium für die Einstufung eines Stoffes als hautreizend ist gemäß Abschnitt 3.2.2.7.1 der auf mindestens zwei von drei getesteten Tieren bezogene Mittelwert der Ergebnisse aus Rötung/Schorfbildung oder Ödembildung. Ein eigenes Kriterium für die Hautreizung deckt jene Fälle ab, in denen eine nennenswerte Reizungsreaktion auftritt, der als Kriterium für einen positiven Befund dienende Mittelwert allerdings nicht erreicht wird. Ein Prüfstoff könnte beispielsweise als reizend eingestuft werden, wenn mindestens eines von drei getesteten Tieren während der gesamten Prüfung einen stark erhöhten Mittelwert aufweist, einschließlich Schäden, die am Ende des normalerweise 14 Tage dauernden Beobachtungszeitraums noch immer anhalten. Auch andere Reaktionen könnten diesem Kriterium entsprechen. Es sollte allerdings geklärt werden, ob diese Reaktionen eine Folge der stofflichen Exposition sind.

3.2.2.8.2. Die Reversibilität von Hautschädigungen ist ein weiterer Faktor bei der Beurteilung von Reizungsreaktionen. Hält die Entzündung bei zwei oder mehr Versuchstieren bis zum Ende des Beobachtungszeitraums an, dann gilt ein Material (unter Berücksichtigung von Haarausfall in einem begrenzten Bereich, Hyperkeratose, Hyperplasie und Schuppenbildung) als hautreizend.

3.2.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.2.3.1. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.2.3.1.1. Gemische werden nach denselben Kriterien wie Stoffe eingestuft, wobei die Beurteilungsstrategien zur Gewinnung von Daten für die jeweilige Gefahrenklasse zu berücksichtigen ist.

3.2.3.1.2. Anders als bei anderen Gefahrenklassen gibt es alternative Prüfverfahren für die hautätzende Wirkung von Stoffen und Gemischen, die ein genaues Einstufungsergebnis ermöglichen und zudem einfach und relativ kostengünstig durchzuführen sind. Zur Prüfung eines Gemisches sollten die einstufernden Personen eine mehrstufige Strategie zur Ermittlung der Beweiskraft der Daten einsetzen, wie in den Kriterien für die Einstufung von Stoffen nach ihrer hautreizenden und -ätzenden Wirkung beschrieben (siehe Abschnitt 3.2.2.5), damit zum einen eine angemessene Einstufung gewährleistet ist und zum anderen unnötige Tierversuche vermieden werden. Ein Gemisch gilt dann als ätzend für die Haut (hautätzend der Kategorie 1), wenn es einen pH-Wert von höchstens 2 bzw. von mindestens 11,5 hat. Wird der Stoff oder das Gemisch unter Berücksichtigung der sauren/alkalischen Reserve trotz des niedrigen oder hohen pH-Werts für nicht hautätzend gehalten, so ist dies durch weitere Prüfungen zu bestätigen, vorzugsweise durch eine geeignete validierte In-vitro-Prüfung.

3.2.3.2. Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze.

3.2.3.2.1. Wurde nicht das Gemisch selbst auf seine Gefahr der Ätz-/Reizwirkung auf die Haut geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.2.3.3. Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen

3.2.3.3.1. Um alle verfügbaren Daten zur Einstufung von Gemischen hinsichtlich ihrer Gefahr der Ätz-/Reizwirkung auf die Haut zu nutzen, wurde folgende Annahme getroffen, die gegebenenfalls über ein mehrstufiges Verfahren angewandt wird:

Annahme: Als „relevante Bestandteile“ eines Gemisches gelten jene, die in Konzentrationen von 1 % (in Gewichtsprozent (w/w) bei Feststoffen, Flüssigkeiten, Stäuben, Nebeln und Dämpfen, in Volumenprozent (v/v) bei Gasen) oder mehr vorliegen, sofern (z. B. bei hautätzenden Bestandteilen) kein Anlass zu der Annahme besteht, dass ein in einer Konzentration von weniger als 1 % enthaltener Bestandteil dennoch für die Einstufung des Gemisches hinsichtlich seiner Ätz-/Reizwirkung auf die Haut relevant ist.

- 3.2.3.3.2. Generell beruht die Vorgehensweise bei der Einstufung von Gemischen als hautreizend oder -ätzend, wenn zwar Daten über die Bestandteile, nicht aber über das Gemisch insgesamt vorliegen, auf dem Additivitätsprinzip, so dass jeder hautätzende oder -reizende Bestandteil proportional zu seiner Stärke und Konzentration zu den hautreizenden oder -ätzenden Gesamteigenschaften des Gemisches beiträgt. Auf hautätzende Bestandteile wird ein Gewichtungsfaktor von 10 angewandt, wenn ihre Konzentration zwar unter dem allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für die Einstufung in die Kategorie 1 liegt, da sie stärker zur Einstufung des Gemisches als hautreizend beitragen. Das Gemisch wird als hautätzend oder -reizend eingestuft, wenn die Summe der Konzentrationen solcher Bestandteile einen Konzentrationsgrenzwert überschreitet.
- 3.2.3.3.3. Tabelle 3.2.3 enthält die allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte, nach denen ein Gemisch als hautreizend oder -ätzend zu gelten hat.
- 3.2.3.3.4.1. Besondere Vorsicht ist bei der Einstufung bestimmter Arten von Gemischen geboten, die Stoffe wie Säuren und Basen, anorganische Salze, Aldehyde, Phenole und Tenside enthalten. Hier lässt sich die in Abschnitt 3.2.3.3.1 und 3.2.3.3.2 erläuterte Verfahrensweise unter Umständen nicht anwenden, da viele dieser Stoffe bereits in Konzentrationen von < 1 % hautätzend oder -reizend wirken.
- 3.2.3.3.4.2. Bei Gemischen, die starke Säuren oder Basen enthalten, ist der pH-Wert als Einstufungskriterium zu verwenden (siehe Abschnitt 3.2.3.1.2), da der pH-Wert ein besserer Indikator für die Ätzwirkung ist als die Konzentrationsgrenzwerte der Tabelle 3.2.3.

- 3.2.3.3.4.3. Bei einem Gemisch mit hautreizenden oder -ätzenden Bestandteilen, das sich nicht mit Hilfe des Additivitätsprinzips (Tabelle 3.2.3) einstufen lässt, weil seine chemischen Eigenschaften diese Methode nicht zulassen, wird wie folgt verfahren: Es ist als hautätzend der Kategorien 1A, 1B oder 1C einzustufen, wenn es > 1 % eines Bestandteils enthält, der in Kategorie 1A, 1B oder 1C eingestuft ist, oder es ist in Kategorie 2 einzustufen, wenn es > 3 % eines hautreizenden Bestandteils enthält. Die Einstufung von Gemischen mit Bestandteilen, auf die die Vorgehensweise nach Tabelle 3.2.3 nicht anwendbar ist, ist in Tabelle 3.2.4 zusammengefasst.
- 3.2.3.3.5. Manchmal können zuverlässige Daten zeigen, dass die Ätz- oder Reizwirkung eines Bestandteils auf die Haut auch bei Überschreitung der allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte der Tabellen 3.2.3 und 3.2.4 nicht erkennbar ist. Dann ist das Gemisch anhand dieser Daten einzustufen (siehe auch Artikel 10 und 11). In anderen Fällen, in denen man davon ausgeht, dass die Ätz- oder Reizwirkung eines Bestandteils auf die Haut nicht erkennbar ist, wenn dessen Konzentration die allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte der Tabellen 3.2.3 und 3.2.4 überschreitet, ist eine Prüfung des Gemisches in Erwägung zu ziehen. In diesen Fällen ist das mehrstufige Verfahren zur Ermittlung der Beweiskraft gemäß Abschnitt 3.2.2.5 anzuwenden.
- 3.2.3.3.6. Stellt sich die Datenlage derart dar, dass einer oder mehrere Bestandteile bei einer Konzentration von < 1 % (hautätzend) oder < 3 % (hautreizend) eine hautätzende oder -reizende Wirkung haben, ist das Gemisch entsprechend einzustufen.

Tabelle 3.2.3

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte für hautätzend oder -reizend eingestufte (Kategorie 1 oder 2) Bestandteile, die zur Einstufung eines Gemisches als hautätzend/-reizend führen

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:	Konzentration, die zu folgender Einstufung des Gemisches führt:	
	hautätzend	hautreizend
	Kategorie 1 (siehe Hinweis unten)	Kategorie 2
hautätzend (Kategorien 1A, 1B, 1C)	$\geq 5 \%$	$\geq 1 \%$ aber $< 5 \%$
hautreizend (Kategorie 2)		$\geq 10 \%$
(10 x hautätzend der Kategorien 1A, 1B, 1C) + hautreizend (Kategorie 2)		$\geq 10 \%$

Hinweis:

Die Summe aller Bestandteile eines Gemisches, die jeweils als hautätzend der Kategorie 1A, 1B oder 1C eingestuft sind, muss $\geq 5 \%$ sein, damit auch das Gemisch als hautätzend der Kategorie 1A, 1B oder 1C einzustufen ist. Ist die Summe der hautätzenden Bestandteile der Kategorie 1A $< 5 \%$, die Summe der Bestandteile der Kategorien 1A + 1B jedoch $\geq 5 \%$, so ist das Gemisch als hautätzend der Kategorie 1B einzustufen. Analog dazu gilt: Ist die Summe der hautätzenden Bestandteile der Kategorien 1A + 1B $< 5 \%$, die Summe der Bestandteile der Kategorien 1A + 1B + 1C jedoch $> 5 \%$, so ist das Gemisch als hautätzend der Kategorie 1C einzustufen.

Tabelle 3.2.4

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte der Bestandteile eines Gemisches, auf die das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist, die zur Einstufung des Gemisches als hautätzend/-reizend führt

Bestandteil:	Konzentration:	Gemisch eingestuft als: hautätzend/-reizend
sauer mit pH-Wert ≤ 2	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
basisch mit pH-Wert $\geq 11,5$	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
weitere hautätzende Bestandteile (Kategorien 1A, 1B, 1C), auf die das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
weitere hautreizende Bestandteile (Kategorie 2), auf die das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist, einschließlich Säuren und Basen	$\geq 3 \%$	Kategorie 2

3.2.4. Gefahrenkommunikation

3.2.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.2.5 zu verwenden.

Tabelle 3.2.5
Kennzeichnungselemente für hautreizende/-ätzende Wirkung

Einstufung	Kategorie 1A, 1B, 1C	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden	H315: Verursacht Hautreizungen
Sicherheitshinweise - Prävention	P260 P264 P280	P264 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 P321 P332 + P313 P362
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405	
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	

3.3. SCHWERE AUGENSCHÄDIGUNG/AUGENREIZUNG

3.3.1. Begriffsbestimmungen

3.3.1.1. Schwere Augenschädigung: das Erzeugen von Gewebeschäden im Auge oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Sehvermögens nach Applikation eines Prüfstoffes auf die Oberfläche des Auges, die innerhalb von 21 Tagen nach Applikation nicht vollständig reversibel sind.

Augenreizung: das Erzeugen von Veränderungen am Auge nach Applikation eines Prüfstoffes auf die Oberfläche des Auges, die innerhalb von 21 Tagen nach der Applikation vollständig reversibel sind.

3.3.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.3.2.1. Das Einstufungssystem für Stoffe umfasst ein mehrstufiges Prüf- und Bewertungsschema, das bereits bestehende Informationen über schwere Augenschäden und über Augenreizungen (samt Daten über frühere Erfahrungen beim Menschen oder aus dem Tierversuch) unter Einbeziehung von Struktur-Wirkungs-Beziehungen ((Q)SAR) und den Ergebnissen validierter In-vitro-Prüfungen kombiniert, um unnötige Tierversuche zu vermeiden.

3.3.2.2. Bevor eine In-vivo-Prüfung auf schwere Augenschädigung/Augenreizung durchgeführt wird, sind alle bestehenden Informationen zu einem Stoff zu bewerten. Die Frage, ob ein Stoff schwere (d. h. irreversible) Augenschäden verursacht, lässt sich häufig anhand vorliegender Daten vorab entscheiden. Kann ein Stoff anhand dieser Daten eingestuft werden, ist keine Prüfung erforderlich.

- 3.3.2.3. Vor Prüfbeginn müssen mehrere Faktoren zur Bestimmung des Potenzials der schweren Augenschädigung/Augenreizung durch einen Stoff betrachtet werden. Alle Daten über Erfahrungen beim Menschen und aus Tierversuchen stellen erste Anhaltspunkte für die Analyse dar, da sie Aussagen über Wirkungen mit unmittelbarer Relevanz für das Auge ergeben. In einigen Fällen können die über strukturell verwandte Verbindungen vorliegenden Informationen für eine Entscheidung über die Einstufung ausreichen. Genauso können Stoffe mit extremen pH-Werten von ≤ 2 und $\geq 11,5$ schwere Augenschäden verursachen, insbesondere wenn sie mit einer hohen Pufferkapazität einhergehen. Bei solchen Stoffen geht man von relevanten Wirkungen am Auge aus. Vor der Betrachtung einer schweren Augenschädigung/Augenreizung ist der Stoff im Hinblick auf seine mögliche hautätzende Wirkung zu beurteilen, um die Prüfung von hautätzenden Stoffen auf lokale Wirkungen am Auge zu vermeiden. Bei hautätzenden Stoffen ist davon auszugehen, dass sie auch schwere Schäden am Auge hervorrufen (Kategorie 1), und bei hautreizenden Stoffen kann davon ausgegangen werden, dass sie Augenreizungen hervorrufen (Kategorie 2). Auch In-vitro-Alternativen, die validiert und akzeptiert worden sind, können für Entscheidungen über die Einstufung zu Hilfe genommen werden (siehe Artikel 5).
- 3.3.2.4. Für die Entscheidung, ob eine In-vivo-Prüfung auf Augenreizung erforderlich ist, sind alle oben genannten Informationen, die für einen Stoff verfügbar sind, heranzuziehen. Obgleich sich auch aus der Bewertung einzelner auf einer Stufe liegender Parameter Informationen gewinnen lassen (so gelten z. B. Alkalihydroxide mit extremem pH-Wert als lokal ätzend), sind bei der umfassenden Ermittlung der Beweiskraft der Daten die vorliegenden Informationen in ihrer Gesamtheit zu berücksichtigen, vor allem dann, wenn Informationen nur für einige, nicht aber für alle Parameter vorliegen. Ganz allgemein ist an erster Stelle dem Urteil von Experten unter Berücksichtigung der Erfahrungen beim Menschen Beachtung zu schenken, dann den Ergebnissen von Hautreizungsprüfungen und schließlich ordnungsgemäß validierten Alternativverfahren. Tierversuche mit ätzenden Stoffen oder Gemischen sind weitestgehend zu vermeiden.

3.3.2.5. Für die Bewertung der Datenausgangslage ist gegebenenfalls ein mehrstufiges Verfahren zu beachten, wobei zu bedenken ist, dass in manchen Fällen nicht alle Elemente relevant sein müssen.

3.3.2.6. Irreversible Wirkungen am Auge/schwere Augenschäden (Kategorie 1)

3.3.2.6.1. Wenn Stoffe ein Potenzial auf eine schwere Augenschädigung aufweisen, werden sie in die Kategorie 1 (irreversible Wirkungen am Auge) eingestuft. Ihre Einstufung in diese Gefahrenkategorie erfolgt aufgrund der Ergebnisse von Tierversuchen entsprechend den Kriterien von Tabelle 3.3.1. Diese Beobachtungen umfassen Tiere mit Hornhautschäden des Grades 4 und andere schwere, zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Versuchs beobachtete Reaktionen (z. B. Hornhautzerstörung) sowie Tiere mit dauerhafte Hornhauttrübung, Verfärbung der Hornhaut durch einen Farbstoff, Anhaften, Pannus und Beeinträchtigungen der Funktion der Regenbogenhaut oder andere Wirkungen, die das Sehvermögen beeinträchtigen. In diesem Zusammenhang gelten jene Verletzungen als irreversibel, die sich in einem Beobachtungszeitraum von in der Regel 21 Tagen nicht vollständig zurückbilden. Stoffe werden auch dann in Kategorie 1 eingestuft, wenn sie die bei einem Draize-Test an Kaninchen festgestellten Kriterien einer Hornhauttrübung des Grades > 3 oder einer Iritis des Grades > 1,5 erfüllen, womit berücksichtigt wird, dass solch schwere Verletzungen in einer Beobachtungszeit von 21 Tagen normalerweise nicht reversibel sind.

Tabelle 3.3.1
Kategorie für irreversible Wirkungen am Auge

Kategorien	Kriterien
irreversible Wirkungen am Auge (Kategorie 1)	Erzeugt ein auf das Auge eines Tieres aufgebracht Stoff: - mindestens bei einem Tier Wirkungen an der Horn-, Regenbogen- oder Bindehaut, bei denen nicht mit einer Rückbildung zu rechnen ist oder die sich in einer Beobachtungszeit von normalerweise 21 Tagen nicht vollständig zurückgebildet haben, und/oder - bei mindestens 2 von 3 Versuchstieren eine positive Reaktion in Form: - einer Hornhauttrübung des Grades ≥ 3 und/oder - einer Regenbogenhautentzündung des Grades $> 1,5$, Mittelwerte berechnet nach Befundung nach 24, 48 und 72 Stunden nach Einbringen des Prüfmaterials.

3.3.2.6.2. Erfahrungen beim Menschen sind wie unter Abschnitt 3.3.2.1 und 3.3.2.4 sowie in Teil 1 Abschnitte 1.1.1.3 und 1.1.1.4 beschrieben zu berücksichtigen.

3.3.2.7. Reversible Wirkungen am Auge (Kategorie 2)

3.3.2.7.1. Stoffe, die reversible Augenreizungen verursachen können, werden in Kategorie 2 (augenreizend) eingestuft .

Tabelle 3.3.2

Kategorie für reversible Wirkungen am Auge

Kategorien	Kriterien
augenreizend (Kategorie 2)	Erzeugt ein auf das Auge eines Tieres aufgebracht Stoff: <ul style="list-style-type: none">- bei mindestens 2 von 3 Versuchstieren eine positive Reaktion in Form:<ul style="list-style-type: none">- einer Hornhauttrübung des Grades ≥ 1 und/oder- einer Regenbogenhautentzündung des Grades ≥ 1 und/oder- einer Bindehautrötung des Grades ≥ 2 und/oder- eines Bindehautschwellung (Chemosis) des Grades ≥ 2,- Mittelwerte berechnet nach Befundung nach 24, 48 und 72 Stunden nach Einbringen des Prüfmaterials und- bei vollständiger Rückbildung innerhalb einer Beobachtungszeit von 21 Tagen.

3.3.2.7.2. Bei Stoffen, bei denen die Reaktionen der Versuchstiere ausgesprochen unterschiedlich ausfallen, ist dies bei der Festlegung der Einstufung zu berücksichtigen.

3.3.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.3.3.1. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.3.3.1.1. Gemische werden nach denselben Kriterien wie Stoffe eingestuft, wobei die Beurteilungsstrategien zur Gewinnung von Daten für die jeweilige Gefahrenklasse zu berücksichtigen ist.

3.3.3.1.2. Anders als bei anderen Gefahrenklassen gibt es alternative Prüfverfahren für die hautätzende Wirkung bestimmter Arten von Gemischen, die ein genaues Einstufungsergebnis ermöglichen und zudem einfach und relativ kostengünstig durchzuführen sind. Zur Prüfung eines Gemisches sollten die für die Einstufung zuständigen Personen eine mehrstufige Strategie zur Ermittlung der Beweiskraft der Daten einsetzen, wie in den Kriterien für die Einstufung von Stoffen nach ihrer hautätzenden Wirkung und ihrer schweren Augenschädigung und Augenreizung beschrieben, damit zum einen eine angemessene Einstufung gewährleistet ist und zum anderen unnötige Tierversuche vermieden werden. Ein Gemisch gilt dann als schwere Augenschäden verursachend (Kategorie 1), wenn es einen pH-Wert von $< 2,0$ bzw. von $> 11,5$ hat. Geht man aufgrund der sauren/alkalischen Reserve trotz des hohen oder niedrigen pH-Werts davon aus, dass das Gemisch nicht das Potenzial hat, schwere Augenschäden zu verursachen, so ist dies durch weitere Prüfungen zu bestätigen, vorzugsweise durch eine geeignete validierte in vitro Prüfung.

3.3.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.3.3.2.1. Wurde nicht das Gemisch selbst auf seine hautätzende Wirkung oder sein Potenzial für schwere Augenschädigung/Augenreizung geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.3.3.3. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

3.3.3.3.1. Um alle verfügbaren Daten zur Einstufung von Gemischen aufgrund ihrer augenreizenden/schwer augenschädigenden Eigenschaften zu nutzen, wurde folgende Annahme getroffen, die gegebenenfalls im Rahmen des mehrstufigen Verfahrens angewandt wird:

Annahme: Als „relevante Bestandteile“ eines Gemisches gelten jene, die in Konzentrationen von 1 % (in Gewichtsprozent (w/w) bei Feststoffen, Flüssigkeiten, Stäuben, Nebeln und Dämpfen; in Volumenprozent (v/v) bei Gasen) oder mehr vorliegen, sofern (z. B. bei ätzenden Bestandteilen) kein Anlass zu der Annahme besteht, dass ein in einer Konzentration von weniger als 1 % enthaltener Bestandteil dennoch für die Einstufung des Gemisches aufgrund der Augenreizung/schweren Augenschädigung relevant ist.

3.3.3.3.2. Generell beruht die Vorgehensweise bei der Einstufung von Gemischen als augenreizend oder schwer augenschädigend, wenn zwar Daten über die Bestandteile, nicht aber zum Gemisch insgesamt vorliegen, auf dem Additivitätsprinzip, so dass jeder reizende oder ätzende Bestandteil proportional zu seiner Stärke und Konzentration zu den reizenden oder ätzenden Gesamteigenschaften des Gemisches beiträgt. Auf ätzende Bestandteile wird ein Gewichtungsfaktor von 10 angewandt, wenn ihre Konzentration zwar unter dem allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für die Einstufung in die Kategorie 1 liegt, da sie stärker zur Einstufung des Gemisches als reizend beitragen. Das Gemisch wird als schwer augenschädigend oder als augenreizend eingestuft, wenn die Summe der Konzentrationen solcher Bestandteile einen Konzentrationsgrenzwert überschreitet.

3.3.3.3.3. Tabelle 3.3.3 enthält die allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte, nach denen ein Gemisch als augenreizend oder schwer augenschädigend einzustufen ist.

3.3.3.3.4. Besondere Vorsicht ist bei der Einstufung bestimmter Gemische geboten, die Stoffe wie Säuren und Basen, anorganische Salze, Aldehyde, Phenole und Tenside enthalten. Hier lässt sich die in Abschnitt 3.3.3.3.1 und 3.3.3.3.2 erläuterte Verfahrensweise nicht anwenden, da viele dieser Stoffe bereits bei Konzentrationen von $< 1\%$ ätzend oder reizend wirken. Bei Gemischen, die starke Säuren oder Basen enthalten, ist der pH-Wert als Einstufungskriterium zu verwenden (siehe Abschnitt 3.3.2.3), da der pH-Wert ein besserer Indikator für eine schwere Augenschädigung ist als die allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte der Tabelle 3.3.3. Bei einem Gemisch mit ätzenden oder reizenden Bestandteilen, das sich nicht mit Hilfe des Additivitätsprinzips (Tabelle 3.3.3) einstufen lässt, weil seine chemischen Eigenschaften diese Methode nicht zulassen, wird wie folgt verfahren: Es ist aufgrund seiner Wirkungen am Auge in Kategorie 1 einzustufen, wenn es $> 1\%$ eines ätzenden Bestandteils enthält, und es ist in Kategorie 2 einzustufen, wenn es $> 3\%$ eines reizenden Bestandteils enthält. Die Einstufung von Gemischen mit Bestandteilen, auf die die Vorgehensweise nach Tabelle 3.3.3 nicht anwendbar ist, ist in Tabelle 3.3.4 zusammengefasst.

3.3.3.3.5. Manchmal können zuverlässige Daten zeigen, dass die reversiblen/irreversiblen Wirkungen am Auge durch einen Bestandteil auch bei Überschreitung der allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte der Tabellen 3.3.3 und 3.3.4 nicht erkennbar sind. Dann ist das Gemisch anhand dieser Daten einzustufen. In anderen Fällen, in denen man davon ausgeht, dass die Ätz- oder Reizwirkung auf die Haut oder die reversiblen/irreversiblen Wirkungen am Auge durch einen Bestandteil nicht erkennbar sind, wenn dessen Konzentration die allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte der Tabellen 3.3.3 und 3.3.4 überschreitet, ist eine Prüfung des Gemisches in Erwägung zu ziehen. Dann ist eine mehrstufige Strategie zur Ermittlung der Beweiskraft der Daten anzuwenden.

3.3.3.3.6. Zeigt die Datenlage, dass ein oder mehrere Bestandteile bei einer Konzentration von < 1 % (ätzend) oder < 3 % (reizend) eine ätzende oder reizende Wirkung haben können, ist das Gemisch entsprechend einzustufen.

Tabelle 3.3.3

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte der Bestandteile eines Gemisches, die als hautätzend der Kategorie 1 und/oder in Kategorie 1 oder 2 für ihre Wirkungen am Auge eingestuft wurden, die zur Einstufung des Gemisches aufgrund seiner Wirkungen am Auge (Kategorien 1 oder 2) führen

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:	Konzentration, die zu folgender Einstufung des Gemisches führt:	
	irreversible Wirkungen am Auge	reversible Wirkungen am Auge
	Kategorie 1	Kategorie 2
Wirkungen am Auge der Kategorie 1 oder hautätzend der Kategorie 1A, 1B oder 1C	≥ 3 %	≥ 1 % aber < 3 %
Wirkungen am Auge der Kategorie 2		≥ 10 %
(10 x Wirkungen am Auge der Kategorie 1) + Wirkungen am Auge der Kategorie 2		≥ 10 %
hautätzend der Kategorien 1A, 1B, 1C + Wirkungen am Auge der Kategorie 1	≥ 3 %	≥ 1 % aber < 3 %
10 x (hautätzend der Kategorien 1A, 1B, 1C + Wirkungen am Auge der Kategorie 1) + Wirkungen am Auge der Kategorie 2		≥ 10 %

Tabelle 3.3.4

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte der Bestandteile eines Gemisches, auf das das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist, die zur Einstufung des Gemisches als gefährlich für die Augen führen

Bestandteil	Konzentration	Gemisch aufgrund seiner Wirkungen am Auge eingestuft in
sauer mit pH-Wert ≤ 2	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
basisch mit pH-Wert $\geq 11,5$	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
andere ätzende Bestandteile (Kategorie 1), auf die das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist	$\geq 1 \%$	Kategorie 1
andere reizende Bestandteile (Kategorie 2), auf die das Additivitätsprinzip nicht anwendbar ist, einschließlich Säuren und Basen	$\geq 3 \%$	Kategorie 2

3.3.4. Gefahrenkommunikation

3.3.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.3.5 zu verwenden.

Tabelle 3.3.5

Kennzeichnungselemente für schwere Augenschädigung/Augenreizung

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H318: Verursacht schwere Augenschäden	H319: Verursacht schwere Augenreizung
Sicherheitshinweise - Prävention	P280	P264 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Sicherheitshinweise - Lagerung		
Sicherheitshinweise - Entsorgung		

3.4. SENSIBILISIERUNG DER ATEMWEGE ODER DER HAUT

3.4.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

- 3.4.1.1. *Inhalationsallergen*: ein Stoff, der bei Einatmen eine Überempfindlichkeit der Atemwege verursacht.
- 3.4.1.2. *Hautallergen*: ein Stoff, der bei Hautkontakt eine allergische Reaktion auslöst.
- 3.4.1.3. Für die Zwecke vorliegenden Abschnitts wird die Sensibilisierung in zwei Phasen unterteilt: In der ersten Phase (Induktion) entwickelt sich nach Exposition gegenüber einem Allergen ein spezielles immunologisches Gedächtnis. Die zweite Phase besteht in der Auslösung einer zell- oder antikörpervermittelten allergischen Reaktion bei Exposition eines sensibilisierten Individuums gegenüber einem Allergen (Auslösephase).
- 3.4.1.4. Wie die Hautsensibilisierung zeigt auch die Sensibilisierung der Atemwege das gleiche Muster einer Induktion gefolgt von Auslösephasen. Auch bei der Hautsensibilisierung ist eine Induktionsphase erforderlich, in der das Immunsystem erst lernt zu reagieren; klinische Symptome können dann auftreten, wenn eine weitere Exposition ausreicht, um eine sichtbare Reaktion des Epithels hervorzurufen (Auslösephase). Prädiktive Tests folgen daher normalerweise diesem Muster mit einer Induktionsphase, wobei die spätere Allergieantwort mittels einer standardisierten Auslösephase erfasst wird, die üblicherweise aus einem Epikutantest (Patchtest) besteht. Der lokale Lymphknotentest ist insofern eine Ausnahme, als mit ihm die Induktionsreaktion direkt gemessen wird. Nachweise für eine Hautsensibilisierung beim Menschen werden in der Regel über einen diagnostischen Epikutantest bewertet.

3.4.1.5. Sowohl bei der Haut- als auch bei der Atemwegssensibilisierung erfolgt die Auslösung bereits bei einer niedrigeren Exposition als die Induktion. Vorschriften zur Warnung sensibilisierter Personen vor einem besonderen Allergen in einem Gemisch sind in Abschnitt 3.4.4 zu finden.

3.4.1.6. Die Gefahrenklasse der Sensibilisierung von Atemwegen oder Haut gliedert sich in:

- Sensibilisierung der Atemwege,
- Sensibilisierung der Haut.

3.4.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.4.2.1. *Inhalationsallergene*

Stoffe sind nach den Kriterien von Tabelle 3.4.1 als Inhalationsallergene (Kategorie 1) einzustufen:

Tabelle 3.4.1
Gefahrenkategorie für Inhalationsallergene

Kategorie	Kriterien
Kategorie 1	<p>Stoffe sind nach folgenden Kriterien als Inhalationsallergene (Kategorie 1) einzustufen:</p> <p>a) aufgrund von Nachweisen beim Menschen, dass der Stoff eine spezifische Überempfindlichkeit der Atemwege verursachen kann, und/oder</p> <p>b) aufgrund positiver Befunde aus einem geeigneten Tierversuch.</p>

3.4.2.1.1. *Erfahrungen beim Menschen*

3.4.2.1.1.1. Nachweise dafür, dass ein Stoff eine spezifische Überempfindlichkeit der Atemwege hervorrufen kann, ergeben sich in der Regel aus Erfahrungen beim Menschen. Die Überempfindlichkeit äußert sich dabei üblicherweise als Asthma, jedoch können auch andere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rhinitis/Konjunktivitis und Alveolitis auftreten. Hierbei handelt es sich um klinische Erscheinungsbilder einer allergischen Reaktion. Der Nachweis eines immunologischen Mechanismus ist hier nicht erforderlich.

3.4.2.1.1.2. Bei der Bewertung der Erfahrungen beim Menschen ist für eine Entscheidung über die Einstufung zusätzlich zu den fallbezogenen Nachweisen Folgendes zu berücksichtigen:

- a) der Umfang der exponierten Bevölkerungsgruppe,
- b) das Ausmaß der Exposition.

Die Verwendung von Humandaten wird in den Abschnitten 1.1.1.2, 1.1.1.3 und 1.1.1.4 behandelt.

3.4.2.1.1.3. Die oben genannten Nachweise können sein:

- a) die Krankengeschichte und Daten aus geeigneten Lungenfunktionsprüfungen im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber diesem Stoff, gestützt durch weitere Nachweise wie:
 - i) immunologische Untersuchungen in vivo (z. B. Prick-Test),
 - ii) immunologische Untersuchungen in vitro (z. B. serologische Tests),

- iii) Studien, die andere spezifische Überempfindlichkeitsreaktionen anzeigen können, bei denen aber keine immunologischen Wirkmechanismen nachgewiesen wurden (z. B. wiederholte geringfügige Reizung, pharmakologisch vermittelte Wirkungen),
 - iv) Ähnlichkeit mit der chemischen Struktur von Stoffen, die bekanntermaßen Atemwegsüberempfindlichkeit hervorrufen;
- b) Daten aus einem oder mehreren positiven bronchialen Provokationstests, die mit dem Stoff gemäß anerkannter Leitlinien für die Bestimmung spezifischer Überempfindlichkeitsreaktionen durchgeführt wurden.

3.4.2.1.1.4. Die Bewertung muss die medizinische und die berufliche Vorgeschichte des Patienten berücksichtigen, um einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einem bestimmten Stoff und der Entstehung einer Überempfindlichkeit der Atemwege herleiten zu können. In Betracht zu ziehen sind hierbei weitere ins Gewicht fallende Faktoren, sowohl aus dem häuslichen Bereich als auch vom Arbeitsplatz, Beginn und Verlauf der Krankheit, die familiäre Vorgeschichte und die Krankengeschichte des betroffenen Patienten. Die Krankengeschichte muss auch Aufschluss über andere allergische Erkrankungen oder Atemwegsbeschwerden von Kindheit an sowie die Rauchgewohnheiten geben.

3.4.2.1.1.5. Positive bronchiale Provokationstests werden allein schon als ausreichende Nachweise für eine Einstufung betrachtet. In der Praxis werden allerdings viele Befunde der vorgenannten Untersuchungen bereits vorliegen.

3.4.2.1.2. *Tierstudien*

3.4.2.1.2.1. Zu den Daten aus geeigneten Tierstudien¹, die als Hinweis darauf gewertet werden können, dass ein Stoff bei Einatmen Sensibilisierungen beim Menschen² hervorrufen kann, gehören beispielsweise:

- i) Bestimmung des Immunglobulin E (IgE) und anderer spezifischer immunologischer Parameter an Mäusen,
- ii) spezifische Lungenreaktionen bei Meerschweinchen.

3.4.2.2. *Hautallergene*

3.4.2.2.1. Stoffe sind nach den Kriterien von Tabelle 3.4.2 als Hautallergene (Kategorie 1) einzustufen:

¹ Zum heutigen Zeitpunkt ist noch kein etabliertes Tiermodell für die Prüfung der Überempfindlichkeit der Atemwege verfügbar.

² Über welche Mechanismen ein Stoff Asthmasymptome hervorruft, ist noch nicht vollständig bekannt. Zu Präventionszwecken gelten diese Stoffe jedoch als Atemwegsallergene. Lässt sich anhand der Datenlage allerdings nachweisen, dass diese Stoffe nur bei Personen mit bronchialer Überempfindlichkeit Asthmasymptome durch Reizung erzeugen, sollten sie nicht als Atemwegsallergene betrachtet werden.

Tabelle 3.4.2
Gefahrenkategorie für Hautallergene

Kategorie	Kriterien
Kategorie 1	<p>Stoffe sind nach folgenden Kriterien als Hautallergene (Kategorie 1) einzustufen:</p> <ul style="list-style-type: none"> i) aufgrund von Nachweisen beim Menschen, dass der Stoff bei einer erheblichen Anzahl von Personen eine Sensibilisierung durch Hautkontakt verursachen kann oder ii) aufgrund positiver Befunde aus einem geeigneten Tierversuch (siehe dazu die spezifischen Kriterien in Abschnitt 3.4.2.2.4.1).

3.4.2.2.2. *Besondere Erwägungen*

3.4.2.2.2.1. Zur Einstufung eines Stoffes als Hautallergen müssen Nachweise einen oder mehrere der folgenden Aspekte einschließen:

- a) positive Daten aus Epikutantests, in der Regel aus mehr als einer dermatologischen Klinik;
- b) epidemiologische Untersuchungen, die zeigen, dass der Stoff eine allergische Kontaktdermatitis verursacht; besonders aufmerksam sind Fälle zu betrachten, in denen ein hoher Anteil der Exponierten charakteristische Symptome zeigt, selbst wenn die Zahl der Fälle insgesamt klein ist;
- c) positive Daten aus geeigneten Tierstudien;
- d) positive Daten aus experimentellen Studien an menschlichen Probanden (siehe Artikel 7.2);
- e) gut dokumentierte Fälle von allergischer Kontaktdermatitis, in der Regel aus mehr als einer dermatologischen Klinik.

Die Verwendung von Humandaten wird in den Abschnitten 1.1.1.3, 1.1.1.4 und 1.1.1.5 behandelt.

3.4.2.2.2. Positive Befunde bei Mensch oder Tier rechtfertigen in der Regel eine Einstufung. Nachweise aus Studien an Tieren (s. Abschnitt 3.4.2.2.4) sind generell weit zuverlässiger als aus der Exposition von Menschen gewonnene Nachweise. Falls Nachweise aus beiden Quellen verfügbar sind und die Ergebnisse einander widersprechen, müssen allerdings Qualität und Zuverlässigkeit der Nachweise aus beiden Quellen bewertet werden, um die Frage der Einstufung von Fall zu Fall beantworten zu können. Normalerweise werden Erfahrungen beim Menschen nicht aus kontrollierten Versuchen mit Freiwilligen zu Einstufungszwecken erhalten, sondern vielmehr im Rahmen einer Risikobewertung zur Bestätigung negativer Tierversuche gewonnen. Positive Daten über eine Hautsensibilisierung beim Menschen stammen daher gewöhnlich aus Fall-Kontroll-Studien oder anderen weniger klar definierten Untersuchungen. Derartige Befunde müssen deshalb sorgfältig bewertet werden, weil die Häufigkeit der Fälle neben den intrinsischen Stoffeigenschaften auch Faktoren wie die Exposition, Bioverfügbarkeit, individuelle Prädisposition und die ergriffenen Vorsichtsmaßnahmen widerspiegelt. Negative Erfahrungen beim Menschen können normalerweise keine positiven Befunde aus Tierstudien widerlegen.

3.4.2.2.2.3. Trifft keine der vorstehenden Bedingungen zu, erübrigt sich eine Einstufung des Stoffes als Hautallergen. Allerdings kann eine Kombination von zwei oder mehreren der unten aufgeführten Indikatoren auf eine Hautsensibilisierung zu einer anderen Entscheidung führen, was von Fall zu Fall zu prüfen ist:

- a) isoliert auftretende Fälle allergischer Kontaktdermatitis;
- b) epidemiologische Untersuchungen von begrenzter Aussagekraft, weil beispielsweise Zufall oder Störfaktoren ("bias", "confounding") nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit vollständig ausgeschlossen worden sind;

- c) Daten aus Tierversuchen, die nach geltenden Standards durchgeführt wurden und deren Ergebnisse die in Abschnitt 3.4.2.2.4.1 angegebenen Kriterien für einen positiven Befund zwar nicht erfüllen, sich jedoch diesen so weit nähern, dass sie als positiver Hinweis gelten können;
- d) durch andere als Standardverfahren gewonnene positive Befunde;
- e) positive Ergebnisse von strukturell eng verwandten Analoga.

3.4.2.2.3. *Immunologische Kontakturtikaria*

3.4.2.2.3.1. Einige Stoffe, die die Kriterien für die Einstufung als Inhalationsallergene erfüllen, können außerdem immunologische Kontakturtikaria verursachen. Hier ist zu erwägen, ob diese Stoffe auch als Hautallergene einzustufen sind und ob Informationen über Kontakturtikaria auf dem Kennzeichnungsetikett oder im Sicherheitsdatenblatt zusammen mit einer entsprechenden Warnung anzugeben sind.

3.4.2.2.3.2. Bei Stoffen, die Anzeichen einer immunologischen Kontakturtikaria hervorrufen, jedoch nicht den Kriterien für Inhalationsallergene genügen, ist zu prüfen, ob sie als Hautallergen eingestuft werden sollten. Es ist noch kein anerkanntes Tiermodell verfügbar, um Stoffe zu erkennen, die immunologische Kontakturtikaria hervorrufen. Die Einstufung erfolgt deshalb in der Regel aufgrund von Erfahrungen beim Menschen, die denen bei der Hautsensibilisierung ähneln.

3.4.2.2.4. *Tierstudien*

3.4.2.2.4.1. Bei der Anwendung einer Adjuvans-Prüfmethode für die Sensibilisierung der Haut an Meerschweinchen gilt eine Reaktion bei mindestens 30 % der Versuchstiere als positiver Befund. Bei einem Test ohne Adjuvans an Meerschweinchen gilt eine Reaktion bei mindestens 15 % der Versuchstiere als positiver Befund. Es sind die Prüfverfahren für die Hautsensibilisierung entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 zu verwenden, die nach Artikel 13 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 erlassen wurde („Prüfmethodenverordnung“), bzw. andere Methoden, sofern sie ordnungsgemäß validiert sind und eine wissenschaftliche Begründung angegeben wird.

3.4.3. **Einstufungskriterien für Gemische**

3.4.3.1. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.4.3.1.1. Liegen für das Gemisch zuverlässige und qualitativ hochwertige Daten aus Erfahrungen beim Menschen oder aus geeigneten Studien an Versuchstieren vor, wie bei den Kriterien für Stoffe beschrieben, dann kann das Gemisch durch Ermittlung der Beweiskraft dieser Daten eingestuft werden. Bei der Bewertung der Daten zu Gemischen muss man sich sorgfältig vergewissern, dass die Ergebnisse in Bezug auf die Expositionshöhen schlüssig sind.

3.4.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.4.3.2.1. Wurde nicht das Gemisch selbst auf seine sensibilisierenden Eigenschaften geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.4.3.3. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

3.4.3.3.1. Das Gemisch ist als Inhalations- oder Hautallergen einzustufen, wenn mindestens einer seiner Bestandteile als Inhalations- oder Hautallergen eingestuft worden ist und dessen Konzentration den jeweiligen allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für Feststoffe/Flüssigkeiten und Gase gemäß Tabelle 3.4.3 erreicht oder übersteigt.

3.4.3.3.2. Einige Stoffe, die als Allergene eingestuft sind, können bei einzelnen Personen, die gegenüber dem Stoff oder Gemisch bereits sensibilisiert sind, eine Reaktion hervorrufen, wenn sie in einem Gemisch in Mengen enthalten sind, die unter den in Tabelle 3.4.1 festgelegten Konzentrationen liegen (siehe Hinweis 1 zu Tabelle 3.4.3).

Tabelle 3.4.3

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte der entweder als Haut- oder als Inhalationsallergene eingestuften Bestandteile eines Gemisches, die zur Einstufung des Gemisches führen

Bestandteil eingestuft als:	Konzentration, die zu folgender Einstufung des Gemisches führt:		
	hautsensibilisierend	sensibilisierend für die Atemwege	
	alle Aggregatzustände	fest/flüssig	gasförmig
hautsensibilisierend	≥ 0,1 % (Hinweis 1)	-	-
	≥ 1,0 % (Hinweis 2)	-	-
sensibilisierend für die Atemwege	-	≥ 0,1 % (Hinweis 1)	≥ 0,1 % (Hinweis 1)
	-	≥ 1,0 % (Hinweis 3)	≥ 0,2 % (Hinweis 3)

Hinweis 1:

Diese Konzentration wird allgemein für die Anwendung der besonderen Kennzeichnungsvorschriften gemäß Anhang II Abschnitt 2.8 eingesetzt, um bereits sensibilisierte Personen zu schützen. Enthält das Gemisch einen Bestandteil, der diese Konzentration überschreitet, ist ein Sicherheitsdatenblatt erforderlich.

Hinweis 2:

Dieser Konzentrationsgrenzwert führt zur Einstufung eines Gemisches als hautsensibilisierend.

Hinweis 3:

Dieser Konzentrationsgrenzwert führt zur Einstufung eines Gemisches als sensibilisierend für die Atemwege.

3.4.4. Gefahrenkommunikation

- 3.4.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.4.4 zu verwenden.

Tabelle 3.4.4

Kennzeichnungselemente für die Sensibilisierung der Haut oder der Atemwege

Einstufung	Sensibilisierung der Atemwege Kategorie 1	Sensibilisierung der Haut Kategorie 1
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H334: Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen	H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen
Sicherheitshinweise - Prävention	P261 P285	P261 P272 P280
Sicherheitshinweise - Reaktion	P304 + P341 P342+ P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P363
Sicherheitshinweise - Lagerung		
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501

3.5. KEIMZELLMUTAGENITÄT

3.5.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

- 3.5.1.1. Mutation: eine dauerhafte Veränderung von Menge oder Struktur des genetischen Materials einer Zelle. Der Begriff Mutation gilt sowohl für vererbare genetische Veränderungen, die sich im Phänotyp ausdrücken können, als auch für die zugrunde liegenden DNA-Veränderungen, sofern sie bekannt sind (einschließlich spezifischer Basenpaar-Veränderungen und chromosomaler Translokationen). Die Begriffe mutagen/keimzellmutagen und Mutagen werden bei Stoffen verwendet, die zu einer gesteigerten Mutationshäufigkeit in Populationen von Zellen und/oder Organismen führen.
- 3.5.1.2. Die allgemeineren Begriffe genotoxisch und Genotoxizität werden bei Stoffen oder Prozessen verwendet, die die Struktur, den Informationsgehalt oder Segregation von DNA verändern, darunter auch solche, die durch die Störung normaler Replikationsabläufe DNA-Schäden verursachen oder die die DNA-Replikation auf nichtphysiologische Weise (vorübergehend) verändern. Die Ergebnisse von Genotoxizitätsprüfungen dienen in der Regel als Indikatoren für mutagene Wirkungen.

3.5.2. Einstufungskriterien für Stoffe

- 3.5.2.1. Diese Gefahrenklasse betrifft hauptsächlich Stoffe, die Mutationen in den Keimzellen von Menschen auslösen können, die an die Nachkommen weitergegeben werden können. Bei der Einstufung von Stoffen und Gemischen in dieser Gefahrenklasse finden jedoch auch die Ergebnisse von Mutagenitäts -oder Genotoxizitätsprüfungen Berücksichtigung, die *in vitro* und an Soma- und Keimzellen von Säugern *in vivo* durchgeführt werden.
- 3.5.2.2. Für die Zwecke der Einstufung aufgrund der Keimzellmutagenität werden die Stoffe einer der beiden Kategorien gemäß Tabelle 3.5.1 zugeordnet.

Tabelle 3.5.1
Gefahrenkategorien für Keimzell-Mutagene

Kategorien	Kriterien
<u>KATEGORIE 1:</u>	<p>Stoffe, die bekanntermaßen vererbare Mutationen verursachen oder die so angesehen werden sollten, als wenn sie vererbare Mutationen an menschlichen Keimzellen auslösen</p>
Kategorie 1A:	<p>Stoffe, die bekanntermaßen vererbare Mutationen in Keimzellen von Menschen verursachen</p>
Kategorie 1B:	<p>Die Einstufung in die Kategorie 1A beruht auf positiven Befunden aus epidemiologischen Studien an Menschen.</p> <p>Stoffe, die so angesehen werden sollten, als wenn sie vererbare Mutationen an menschlichen Keimzellen auslösen</p> <p>Die Einstufung in Kategorie 1B beruht auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> – positiven Befunden von <i>In-vivo</i>-Prüfungen auf vererbare Keimzellmutagenität bei Säugern oder – positiven Befunden von <i>In-vivo</i>-Mutagenitätsprüfungen an Somazellen von Säugern in Verbindung mit Hinweisen darauf, dass der Stoff das Potenzial hat, an Keimzellen Mutationen zu verursachen. Diese unterstützenden Nachweise können sich beispielsweise aus <i>in vivo</i> Mutagenitäts-/Genotoxizitäts-Prüfungen an Keimzellen ergeben oder aus dem Aufzeigen der Fähigkeit des Stoffes oder seines/er Metaboliten mit dem genetischen Material von der Keimzellen zu interagieren, oder – positiven Befunden von Prüfungen, die mutagene Wirkungen an Keimzellen von Menschen zeigen, allerdings ohne Nachweis der Weitergabe an die Nachkommen; dazu gehört beispielsweise eine Zunahme der Aneuploidierate in Spermien exponierter Personen.

<p><u>KATEGORIE 2:</u></p>	<p>Stoffe, die für Menschen bedenklich sind, weil sie möglicherweise vererbare Mutationen in Keimzellen von Menschen auslösen können</p> <p>Einstufungen in Kategorie 2 beruhen auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> – positiven Befunden bei Versuchen an Säugern und/oder in manchen Fällen aus <i>In-vitro</i>-Versuchen, die erhalten wurden aus: <ul style="list-style-type: none"> – <i>In-vivo</i>-Mutagenitätsprüfungen an Somazellen von Säugern oder – anderen <i>In-vivo</i>-Genotoxizitätsprüfungen an Somazellen, die durch positive Befunde aus <i>In-vitro</i> Mutagenitäts-Prüfungen gestützt werden. <p>Hinweis: Stoffe mit positiven Befunden aus <i>In-vitro</i> Mutagenitäts-Prüfungen bei Säugern, die zudem eine chemische Struktur-Wirkungs-Beziehung zu bekannten Keimzellmutagenen aufweisen, sind auf eine Einstufung als keimzellmutagen der Kategorie 2 zu prüfen.</p>
----------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.5.2.3. Besondere Erwägungen für die Einstufung von Stoffen als Keimzellmutagene

3.5.2.3.1. Zum Zwecke der Einstufung werden die Prüfergebnisse von Versuchen zur Ermittlung der mutagenen und/oder genotoxischen Wirkungen in den Keim- und/oder Somazellen von exponierten Tieren berücksichtigt. Mutagene und/oder genotoxische Wirkungen, die mittels *in vitro* Prüfungen ermittelt wurden, sind ebenfalls zu berücksichtigen.

3.5.2.3.2. Das System ist gefahrenbasiert und sieht vor, dass Stoffe anhand ihrer intrinsischen Fähigkeit zur Erzeugung von Mutationen in Keimzellen eingestuft werden. Daher ist dieses Schema auch nicht für die (quantitative) Risikobewertung von Stoffen gedacht.

3.5.2.3.3. Die Einstufung nach vererbaren Wirkungen auf menschliche Keimzellen erfolgt anhand ordnungsgemäß durchgeführter und ausreichend validierter Versuche, vorzugsweise wie sie in der Verordnung (EG) Nr. 440/2008, die nach Artikel 13 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 erlassen wurde („Prüfmethodenverordnung“), beschrieben sind, wie die in den folgenden Absätzen aufgeführten Versuche. Die Versuchsergebnisse sind mit Hilfe einer Beurteilung durch Experten vorzunehmen und alle verfügbaren Daten sind einer ihrer Ermittlung der Beweiskraft zu unterziehen, um zu einer Einstufung zu gelangen.

3.5.2.3.4. *In-vivo*-Prüfungen auf vererbare Keimzell-Mutagenität wie etwa:

- Dominant-Letal-Test an Nagern
- Assay zur vererbaren Translokation an Mäusen

3.5.2.3.5. *In-vivo*-Mutagenitätsprüfungen an Somazellen wie etwa:

- Chromosomenaberrationstest am Knochenmark von Säugetieren
- Maus-Fellfleckentest
- Erythrozyten-Mikrokerntest an Säugetieren

3.5.2.3.6. Mutagenitäts-/Genotoxizitätsprüfungen an Keimzellen wie etwa:

- a) Mutagenitätsprüfungen:
- Spermatogonien-Chromosomenaberrationstest an Säugetieren
 - Spermatiden-Mikrokern-Assay

b) Genotoxizitätsprüfungen:

- Schwesterchromatid-Austausch-Test an Spermatogonien
- Test auf außerplanmäßige DNA-Synthese (UDS) an Testikelzellen

3.5.2.3.7. Genotoxizitätsprüfungen an Somazellen wie etwa:

- *In-vivo*-Test auf außerplanmäßige DNA-Synthese (UDS) an Leberzellen
- Schwesterchromatid-Austausch-Test (SCE) am Knochenmark von Säugetieren

3.5.2.3.8. *In-vitro*-Mutagenitätstests wie etwa:

- *In-vitro*-Chromosomenaberrationstest an Säugetieren
- *In-vitro*-Genmutationstest an Säugetierzellen
- *Rückmutationstests an Bakterien*

3.5.2.3.9. Die Einstufung einzelner Stoffe erfolgt mit Hilfe einer Beurteilung durch Experten auf der Grundlage der Beweiskraft sämtlicher verfügbaren Daten (siehe Abschnitt 1.1.1). Wird ein einzelner ordnungsgemäß durchgeführter Versuch zur Einstufung herangezogen, muss dieser klare und eindeutig positive Befunde ergeben. Wenn neue, ordnungsgemäß validierte Testverfahren verfügbar werden, dann können sie auch zur Beurteilung der Beweiskraft sämtlicher Daten herangezogen werden. Auch die Relevanz des in der Studie verwendeten Expositionswegs des Stoffes im Vergleich zum wahrscheinlichsten Expositionsweg beim Menschen ist zu berücksichtigen.

3.5.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.5.3.1. Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen

3.5.3.1.1. Gemische werden als mutagen eingestuft, wenn mindestens ein Bestandteil als Mutagen der Kategorie 1A, der Kategorie 1B oder der Kategorie 2 eingestuft worden ist und seine Konzentration die entsprechenden allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für Kategorie 1A, Kategorie 1B oder Kategorie 2 gemäß Tabelle 3.5.2 erreicht oder übersteigt.

Tabelle 3.5.2

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte von als keimzellmutagen eingestuften Bestandteilen eines Gemisches, die zur Einstufung des Gemisches führen

Bestandteil eingestuft als:	Konzentrationsgrenzwerte, die zur Einstufung des Gemisches in folgende Kategorie führen:		
	Mutagen der Kategorie 1A	Mutagen der Kategorie 1B	Mutagen der Kategorie 2
Mutagen der Kategorie 1A	≥ 0,1 %	-	-
Mutagen der Kategorie 1B	-	≥ 0,1 %	-
Mutagender Kategorie 2	-	-	≥ 1,0 %

Hinweis:

Die Konzentrationsgrenzwerte der vorstehenden Tabelle gelten für Feststoffe und Flüssigkeiten (in w/w) sowie für Gase (in v/v).

3.5.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.5.3.2.1. Die Einstufung von Gemischen beruht auf den verfügbaren Testdaten für die einzelnen Bestandteile des Gemisches, wobei Konzentrationsgrenzwerte für Bestandteile gelten, die als Keimzell-Mutagene eingestuft sind. Im Einzelfall können Versuchsdaten für Gemische zur Einstufung herangezogen werden, wenn sie auf Wirkungen hinweisen, die bei einer Beurteilung der einzelnen Bestandteile nicht zu erkennen waren. In solchen Fällen ist nachzuweisen, dass die Versuchsergebnisse für das Gemisch insgesamt schlüssig sind, wobei die eingesetzten Dosen und weitere Faktoren wie Expositionsdauer, weitere Beobachtungen, Empfindlichkeit und statistische Analyse des jeweiligen Keimzellmutagenitätsprüfsystems zu berücksichtigen sind. Es sind geeignete Unterlagen zur Begründung der Einstufung aufzubewahren und auf Verlangen zur Überprüfung vorzulegen.

3.5.3.3. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.5.3.3.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine Keimzellmutagenität geprüft, liegen jedoch (vorbehaltlich des Abschnittes 3.5.3.2.1) ausreichende Daten über seine Einzelbestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.5.4. Gefahrenkommunikation

3.5.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.5.3 zu verwenden.

Tabelle 3.5.3

Kennzeichnungselemente für Keimzellmutagenität

Einstufung	Kategorie 1A oder Kategorie 1B	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H340: Kann genetische Defekte verursachen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H341: Kann vermutlich genetische Defekte verursachen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)
Sicherheitshinweise - Prävention	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Sicherheitshinweise - Reaktion	P308 + P313	P308 + P313
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405	P405
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501

3.5.5. Zusätzliche Erwägungen für die Einstufung

Es ist zunehmend anerkannt, dass die durch chemische Stoffe ausgelöste Karzinogenese beim Menschen und beim Tier zu genetischen Veränderungen beispielsweise von Protoonkogenen und/oder Tumorsuppressorgenen von Somazellen führt. Daher kann der *In-vivo*-Nachweis von keimzellmutagenen Eigenschaften eines Stoffes bei Soma- und/oder Keimzellen von Säugetieren Auswirkungen auf die potenzielle Einstufung dieser Stoffe als karzinogen haben (siehe auch Karzinogenität, Kapitel 3.6, Abschnitt 3.6.2.2.6).

3.6. KARZINOGENITÄT

3.6.1. Begriffsbestimmung

3.6.1.1. Ein Stoff oder ein Gemisch, der/das Krebs erzeugen oder die Krebshäufigkeit erhöhen kann, wird als karzinogen angesehen. Bei Stoffen, die in ordnungsgemäß durchgeführten Tierstudien gutartige und bösartige Tumore induziert haben, ist ebenfalls von der Annahme auszugehen, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff wahrscheinlich Krebs erzeugen kann, sofern nicht eindeutige Nachweise dafür vorliegen, dass der Mechanismus der Tumorbildung beim Menschen nicht von Bedeutung ist.

3.6.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.6.2.1. Zur Einstufung nach ihrer karzinogenen Wirkung werden Stoffe anhand der Aussagekraft der Nachweise und zusätzlicher Erwägungen (Beweiskraft der Daten) einer von zwei Kategorien zugeordnet. In manchen Fällen kann auch eine Einstufung nach dem jeweiligen Expositionsweg gerechtfertigt sein, sofern schlüssig nachgewiesen werden kann, dass bei keinem anderen Expositionsweg Gefahren bestehen.

Tabelle 3.6.1
Gefahrenkategorien für karzinogene Stoffe

Kategorien	Kriterien
<u>KATEGORIE 1:</u>	<p>Bekanntermaßen oder wahrscheinlich beim Menschen karzinogen</p> <p>Ein Stoff wird anhand epidemiologischer und/oder Tierversuchsdaten als karzinogen der Kategorie 1 eingestuft. Die Einstufung eines Stoffes kann weiter wie folgt differenziert werden:</p> <p style="padding-left: 40px;">Kategorie 1A: für Stoffe, die bekanntermaßen beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen beim Menschen; Kategorie 1B,</p> <p style="padding-left: 40px;">Kategorie 1B für Stoffe, die wahrscheinlich beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen bei Tieren.</p> <p>Die Einstufung in Kategorie 1A und 1B beruht auf der Aussagekraft der Nachweise in Verbindung mit zusätzlichen Hinweisen (siehe Abschnitt 3.6.2.2). Diese Nachweise können entweder:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aus epidemiologischen Studien, die einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Exposition von Menschen gegenüber einem Stoff und der Entwicklung von Krebs herstellen (bekanntes Humankarzinogen), oder - aus Tierversuchen stammen, deren Beweiskraft ausreicht¹, eine karzinogene Wirkung beim Tier (wahrscheinliches Humankarzinogen) nachzuweisen.

¹ Siehe 3.6.2.2.4.

<p><u>KATEGORIE 2</u></p>	<p>Darüber hinaus kann es im Einzelfall aufgrund einer wissenschaftlichen Beurteilung gerechtfertigt sein, eine Entscheidung über die wahrscheinliche karzinogene Wirkung beim Menschen auf Untersuchungen zu stützen, die nur begrenzte Nachweise auf eine karzinogene Wirkung beim Menschen in Verbindung mit begrenzten Nachweisen bei Versuchstieren ergaben.</p> <p>Verdacht auf karzinogene Wirkung beim Menschen</p> <p>Die Einstufung eines Stoffes in Kategorie 2 erfolgt aufgrund von Nachweisen aus Studien an Mensch und/oder Tier, die jedoch nicht hinreichend genug für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 1A oder 1B sind, anhand der Aussagekraft der Nachweise und zusätzlicher Hinweise (siehe Abschnitt 3.6.2.2). Solche Nachweise können entweder aus Studien beim Menschen, die einen Verdacht auf karzinogene Wirkung¹ begründen, oder aus Tierstudien, die einen Verdacht auf karzinogene Wirkungen ergeben, stammen.</p>
---------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.6.2.2. Besondere Erwägungen für die Einstufung von Stoffen als karzinogen

3.6.2.2.1. Die Einstufung als karzinogen erfolgt aufgrund von Nachweisen, die in zuverlässigen und anerkannten Untersuchungen gewonnen wurden, und betrifft Stoffe mit der intrinsischen Eigenschaft, Krebs zu erzeugen. Die Bewertung muss auf allen vorhandenen Daten beruhen, darunter von Experten begutachtete veröffentlichte Studien und auf zusätzlichen anerkannten Daten.

3.6.2.2.2. Die Einstufung eines Stoffes als karzinogen ist ein Vorgang, der zwei miteinander in Zusammenhang stehende Prozesse beinhaltet: die Bewertung der Stärke der Beweiskraft der Nachweise und die Berücksichtigung aller anderen maßgeblichen Informationen, die für die Einstufung von Stoffen mit möglicher karzinogener Wirkung beim Menschen nach Gefahrenkategorien von Bedeutung sind.

¹ Hinweis: siehe 3.6.2.2.4.

3.6.2.2.3. Die Bewertung der Stärke der Beweiskraft der Nachweise umfasst die quantitative Auswertung der aufgetretenen Tumore in epidemiologischen und tierexperimentellen Studien und die Bestimmung ihrer statistischen Signifikanz. Ausreichende Nachweise beim Menschen lassen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Exposition und der Entwicklung von Krebs erkennen, während ausreichende Nachweise beim Tier einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Stoff und einer erhöhten Tumorfrequenz zeigen. Ein Verdacht auf karzinogene Wirkung beim Menschen liegt bei einem positiven Zusammenhang von Exposition und Krebs vor, ein ursächlicher Zusammenhang ist jedoch nicht klar erwiesen. Ein Verdacht auf karzinogene Wirkung besteht, wenn tierexperimentelle Studien zwar auf eine karzinogene Wirkung hindeuten, die Beweiskraft der Daten jedoch nicht als ausreichend erachtet wird. Die Begriffe „ausreichender Nachweis“ und „Verdacht“ werden hier gemäß ihrer Begriffsbestimmung durch die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) verwendet, die wie folgt lautet:

a) Karzinogenität beim Menschen

Die relevanten Nachweise auf Karzinogenität aus Erfahrungen beim Menschen führen zur Einstufung in eine der folgenden Kategorien:

- Ausreichender Nachweis auf Karzinogenität: Es wurde ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einem Stoff und Krebs beim Menschen nachgewiesen. D. h. in Untersuchungen, bei denen Zufall und Störfaktoren ("bias", "confounding") mit hinreichender Zuverlässigkeit ausgeschlossen werden können, wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der Exposition und Krebs beobachtet.
- Verdacht auf Karzinogenität: Es wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einem Stoff und Krebs beobachtet, für den ein ursächlicher Zusammenhang als glaubwürdig betrachtet wird, jedoch Zufall und Störfaktoren ("bias", "confounding") nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit ausgeschlossen werden können.

b) Karzinogenität bei Versuchstieren

Die Karzinogenität bei Versuchstieren kann anhand konventioneller tierexperimenteller Studien, tierexperimenteller Studien an genetisch veränderten Tieren und anderen *In-vivo*- Studien, die sich auf eine oder mehrere kritische Phasen der Karzinogenese konzentrieren, beurteilt werden. In Ermangelung von Daten aus konventionellen chronischen Tierstudien oder aus anderen Tierstudien mit Neoplasie als Endpunkt sollten durchgängig positive Ergebnisse in verschiedenen Modellen, die sich auf mehrere Phasen im mehrstufigen Prozess der Karzinogenese beziehen, bei der Bewertung des nachgewiesenen Grads der Karzinogenität bei Versuchstieren berücksichtigt werden. Die für eine Karzinogenität bei Versuchstieren relevanten Nachweise werden in eine der folgenden Kategorien eingestuft:

- Ausreichender Nachweis auf Karzinogenität: Es wurde ein ursächlicher Zusammenhang zwischen einem Stoff und der erhöhten Häufigkeit bösartiger Neoplasmen oder einer geeigneten Kombination von gutartigen und bösartigen Neoplasmen a) bei zwei oder mehreren Arten von Tierspezies oder b) in zwei oder mehreren in verschiedenen Zeiträumen oder in verschiedenen Laboratorien oder unter verschiedenen Protokollen durchgeführten unabhängigen Studien an einer Spezies nachgewiesen. Eine erhöhte Tumorfrequenz bei beiden Geschlechtern einer einzigen Spezies in einer ordnungsgemäß durchgeführten Untersuchung, die idealerweise nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt wurde, kann ebenso einen ausreichenden Nachweis liefern. Es ist möglich, dass eine einzige Untersuchung an einer Art und an einem Geschlecht ausreichende Nachweise für Karzinogenität liefert, wenn bösartige Neoplasmen in ungewöhnlichem Ausmaß in Bezug auf Häufigkeit, Ort, Art des Tumors oder Alter bei Einsetzen auftreten oder wenn zahlreiche Tumore an verschiedenen Orten gefunden werden.

- Verdacht auf Karzinogenität: Die Daten weisen auf eine karzinogene Wirkung hin, sind aber im Hinblick auf eine definitive Beurteilung zu begrenzt, beispielsweise weil a) der Nachweis für Karzinogenität auf einen einzigen Versuch beschränkt ist; b) es ungeklärte Fragen in Bezug auf die Angemessenheit der Konzeption, Durchführung oder Auslegung der Untersuchungen gibt; c) der Stoff nur die Häufigkeit von gutartigen Neoplasmen oder Läsionen mit ungewissem neoplastischem Potenzial erhöht; oder d) der Nachweis für Karzinogenität auf Untersuchungen begrenzt ist, die nur eine krebspromovierende Wirkung in einer begrenzten Reihe von Geweben und Organen nachweisen.

3.6.2.2.4. Zusätzliche Erwägungen (im Rahmen des Konzepts der Ermittlung der Beweiskraft der Daten (s. Abschnitt 1.1.1): Neben der Bewertung der Stärke der Beweiskraft der Studien zu karzinogenen Wirkungen sind einige weitere Faktoren zu berücksichtigen, die einen Einfluss darauf haben, dass von einem Stoff eine Gefahr einer karzinogenen Wirkung für den Menschen ausgeht. Alle Faktoren, die diese Bestimmung beeinflussen, hier zu behandeln, würden zu weit führen, aber auf einige der wichtigsten wird an dieser Stelle eingegangen.

3.6.2.2.5. Die Betrachtung dieser Faktoren kann den Grad der Besorgnis bezüglich der karzinogenen Wirkung beim Menschenerhöhen oder vermindern. Die relative Gewichtung, die jedem einzelnen Faktor zukommt, hängt davon ab, wie umfangreich und wie schlüssig die Nachweise jeweils sind. In der Regel müssen Informationen, die den Grad der Besorgnis abschwächen, umfangreicher sein als Informationen, ihn verstärken. Zusätzliche Erwägungen sind erforderlich bei der Bewertung der Tumorbefunde und anderer Faktoren in einer Fall-zu-Fall-Betrachtung.

3.6.2.2.6. Einige wichtige Faktoren, die bei der Bewertung des Grads der Besorgnis berücksichtigt werden können, sind:

- a) Tumortyp und Hintergrundinzidenz,
- b) Auftreten an mehreren Zielorganen,
- c) Progression von Schädigungen zur Malignität,
- d) verkürzte Tumorlatenz,
- e) eine Wirkung liegt nur für ein Geschlecht oder für beide Geschlechter vor,
- f) eine Wirkung liegt nur für eine oder für mehrere Tierarten vor,
- g) strukturelle Ähnlichkeit mit einem Stoff/mehreren Stoffen, bei dem/denen fundierte Nachweise für eine karzinogene Wirkung vorliegen,
- h) Expositionswege,
- i) Vergleich von Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung zwischen Versuchstieren und Menschen,
- j) Die Möglichkeit eines beeinflussenden Effektes einer übermäßigen Toxizität in den Versuchsdosierungen
- k) Wirkungsweise und ihre Relevanz beim Menschen, beispielsweise Zytotoxizität mit Stimulierung des (Zell-)Wachstums, Mitogenese, Immunsuppression, Mutagenität.

Mutagenität: Es ist unstrittig, dass Ereignisse am genetischen Material eine wichtige Rolle während des gesamten Prozesses der Krebsentstehung spielen. *In vivo* Nachweise mutagener Wirkungen können daher einen Anhaltspunkt für das karzinogene Potenzial eines Stoffes darstellen.

- 3.6.2.2.7. Ein Stoff, der nicht auf seine karzinogene Wirkung geprüft worden ist, kann unter bestimmten Umständen in Kategorie 1A, Kategorie 1B oder Kategorie 2 eingestuft werden, wenn Tumordaten von einem strukturell verwandten Stoff vorliegen, die durch die Betrachtung weiterer wichtiger Faktoren deutlich gestützt werden, wie der Bildung gemeinsamer bedeutender Metaboliten, beispielsweise bei Farbstoffen aus Benzidin-Kongeneren.
- 3.6.2.2.80 Bei der Einstufung ist zu berücksichtigen, ob der Stoff auf bestimmten Expositionswegen resorbiert wird oder nicht, ob es bei den geprüften Expositionswegen nur zur lokalen Tumorbildung am Applikationsort kommt und ob bei geeigneten Prüfungen anderer wichtiger Expositionswegen die karzinogene Wirkung ausbleibt.
- 3.6.2.2.9. Es ist besonders wichtig, dass bei der Einstufung alle Daten berücksichtigt werden, das heißt, auch alles was über die physikalisch-chemischen, toxikokinetischen und toxikodynamischen Eigenschaften des Stoffes bekannt ist, ebenso relevante Informationen von chemischen Analoga, beispielsweise über Struktur-Wirkungs-Beziehungen.

3.6.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.6.3.1. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

3.6.3.1.1. Das Gemisch wird als karzinogen eingestuft, wenn mindestens ein Bestandteil als Karzinogen der Kategorie 1A, der Kategorie 1B oder der Kategorie 2 eingestuft worden ist und seine Konzentration den jeweiligen allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für Kategorie 1A, Kategorie 1B oder Kategorie 2 gemäß Tabelle 3.6.2 erreicht oder übersteigt.

Tabelle 3.6.2

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte von als karzinogen eingestuften Bestandteilen eines Gemisches, die zur Einstufung des Gemisches führen

Bestandteil eingestuft als:	Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte, die zu einer Einstufung des Gemisches in folgende Kategorie führen:		
	karzinogen der Kategorie 1A	karzinogen der Kategorie 1B	karzinogen der Kategorie 2
karzinogen der Kategorie 1A	≥ 0,1 %-	-	-
karzinogen der Kategorie 1B	-	≥ 0,1 %	-
karzinogen der Kategorie 2	-	-	≥ 1,0 % [Hinweis 1]

Hinweis:

Die Konzentrationsgrenzwerte der vorstehenden Tabelle gelten für Feststoffe und Flüssigkeiten (in w/w) sowie für Gase (in v/v).

Hinweis 1:

Liegt in einem Gemisch ein Stoff, der als karzinogen der Kategorie 2 eingestuft wurde, als Bestandteil mit einer Konzentration von $\geq 0,1 \%$ vor, so wird auf Anforderung ein Sicherheitsdatenblatt für das Gemisch vorgelegt.

3.6.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.6.3.2.1. Die Einstufung von Gemischen beruht auf den verfügbaren Testdaten für die einzelnen Bestandteile des Gemisches, wobei Konzentrationsgrenzwerte für die Bestandteile gelten, die als karzinogen eingestuft sind. Im Einzelfall können Versuchsdaten für Gemische zur Einstufung herangezogen werden, wenn sie auf Wirkungen hinweisen, die bei einer reinen Beurteilung der einzelnen Bestandteile nicht zu erkennen waren. In solchen Fällen ist nachzuweisen, dass die Versuchsergebnisse für das Gemisch insgesamt schlüssig sind, wobei die eingesetzten Dosen und weitere Faktoren wie Expositionsdauer, weitere Beobachtungen, Empfindlichkeit und statistische Analyse der Prüfsysteme für karzinogene Wirkungen zu berücksichtigen sind. Es sind geeignete Unterlagen zur Begründung der Einstufung aufzubewahren und auf Verlangen zur Überprüfung vorzulegen.

3.6.3.3. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.6.3.3.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine karzinogene Wirkung geprüft, liegen jedoch (vorbehaltlich des Abschnittes 3.6.3.2.1) ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der geltenden Übertragungsvorschriften des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.6.4. *Gefahrenkommunikation*

3.6.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.6.3 zu verwenden.

Tabelle 3.6.3
Kennzeichnungselemente für karzinogene Wirkungen

Einstufung	Kategorien 1A oder Kategorie 1B	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H350: Kann Krebs erzeugen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H351: Kann vermutlich Krebs erzeugen (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)
Sicherheitshinweise - Prävention	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Sicherheitshinweise - Reaktion	P308 + P313	P308 + P313
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405	P405
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501

3.7. REPRODUKTIONSTOXIZITÄT

3.7.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

3.7.1.1. Reproduktionstoxizität: Beeinträchtigungen von Sexualfunktion und Fruchtbarkeit bei Mann und Frau sowie Entwicklungstoxizität bei den Nachkommen. Die nachstehenden Begriffsbestimmungen gehen mit gewissen Anpassungen auf die Arbeitsdefinitionen zurück, die im EHC-Dokument Nr. 225 (Environmental Health Criteria: Umweltgesundheitskriterien) des Internationalen Programms für Chemikaliensicherheit (IPCS - International Programme on Chemical Safety) mit dem Titel „Principles for Evaluating Health Risks to Reproduction Associated with Exposure to Chemicals“ vereinbart worden sind. Für die Zwecke der Einstufung wird die bekannte Verursachung genetisch bedingter, an die Nachkommen vererbbarer Folgen in Abschnitt 3.5 „Keimzellmutagenität“ behandelt, weil es nach dem vorliegenden Einstufungssystem als zweckmäßiger gilt, derartige Wirkungen in einer eigenen Gefahrenklasse als Keimzellmutagenität zu erfassen.

Bei diesem Einstufungssystem wird die Reproduktionstoxizität folgendermaßen unterteilt:

- a) Beeinträchtigung von Sexualfunktion und Fruchtbarkeit,
- b) Entwicklungsschäden bei den Nachkommen.

Einige reproduktionstoxische Wirkungen lassen sich nicht klar der Beeinträchtigung von Sexualfunktion und Fruchtbarkeit oder der Entwicklungstoxizität zuordnen. Stoffe mit diesen Wirkungen bzw. Gemische, die solche Stoffe enthalten, werden trotzdem als reproduktionstoxisch eingestuft.

3.7.1.2. Für die Zwecke der Einstufung wird die Gefahrenklasse Reproduktionstoxizität unterteilt in:

- Beeinträchtigung
 - der Sexualfunktion und Fruchtbarkeit oder
 - der Entwicklung;
- Wirkungen auf oder über die Laktation.

3.7.1.3. *Beeinträchtigung von Sexualfunktion und Fruchtbarkeit*

Jede Wirkung eines Stoffes, die die Sexualfunktion und die Fruchtbarkeit stören kann. Dazu gehören unter anderem Veränderungen der weiblichen und männlichen Fortpflanzungsorgane, Störungen des Eintritts in die Pubertät, der Gametenbildung und des Gametentransports, der Regelmäßigkeit des Reproduktionszyklus, des Sexualverhaltens, der Fruchtbarkeit, der Geburt, der Schwangerschaft sowie vorzeitiges reproduktives Altern oder Änderungen anderer Funktionen, die von der Unversehrtheit der Fortpflanzungssysteme abhängen.

3.7.1.4. *Beeinträchtigung der Entwicklung von Nachkommen*

Der Begriff Entwicklungstoxizität umfasst im weitesten Sinne jede Beeinträchtigung der normalen Entwicklung des Konzeptus vor und nach der Geburt aufgrund einer Exposition eines der Elternteile vor der Empfängnis oder aufgrund der Exposition der Nachkommen im Laufe ihrer vorgeburtlichen Entwicklung oder nach der Geburt bis zur Erlangung der Geschlechtsreife. Man kann jedoch davon ausgehen, dass die Einstufung der Entwicklungstoxizität hauptsächlich dazu dient, dass man schwangere Frauen sowie fortpflanzungsfähige Frauen und Männer mit einem entsprechenden Hinweis warnen kann. Aus pragmatischen Einstufungsgründen bezeichnet die Entwicklungstoxizität daher im Wesentlichen die Beeinträchtigungen während der Schwangerschaft oder infolge einer Exposition eines Elternteils. Diese Wirkungen können jederzeit im Leben eines Organismus auftreten. Zu den wichtigsten Erscheinungsformen der Entwicklungstoxizität gehören 1) der Tod des in der Entwicklung befindlichen Organismus, 2) Missbildungen, 3) Wachstumsstörungen und 4) funktionelle Störungen.

3.7.1.5. Beeinträchtigungen der Laktation oder über die Laktation gehören auch zur Reproduktionstoxizität, obgleich sie zu Einstufungszwecken gesondert behandelt werden (siehe Tabelle 3.7.1 b)). Grund dafür ist, dass man in der Lage sein wollte, Stoffe aufgrund der Beeinträchtigung der Laktation separat einzustufen, so dass man stillende Mütter mit einem besonderen Hinweis vor dieser Wirkung warnen kann.

3.7.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.7.2.1. Gefahrenkategorien

3.7.2.1.1. Um Stoffe bezüglich ihrer Reproduktionstoxizität einzustufen, werden sie einer von zwei Kategorien zugeordnet. In jeder Kategorie werden die Auswirkungen auf die Sexualfunktion und Fruchtbarkeit sowie auf die Entwicklung getrennt betrachtet. Zudem werden die Wirkungen auf/über die Laktation einer eigenen Gefahrenkategorie zugeordnet.

Tabelle 3.7.1 a)

Gefahrenkategorien für reproduktionstoxische Stoffe

Kategorien	Kriterien
KATEGORIE 1	<p>Bekanntermaßen oder wahrscheinlich reproduktionstoxischer Stoff</p> <p>Stoffe werden dann als reproduktionstoxisch der Kategorie 1 eingestuft, wenn sie beim Menschen bekanntermaßen die Sexualfunktion und Fruchtbarkeit oder die Entwicklung beeinträchtigen oder wenn Befunde aus Tierstudien, möglichst ergänzt durch weitere Informationen, vorliegen, die die deutliche Annahme erlauben, dass der Stoff die Fähigkeit hat, die menschliche Fortpflanzung beeinträchtigen zu können. Die Einstufung eines Stoffes wird weiter danach differenziert, ob die Einstufung überwiegend aufgrund von Befunden beim Menschen (Kategorie 1A) oder bei Tieren (Kategorie 1B) erfolgt.</p>
Kategorie 1A	<p>Bekanntermaßen reproduktionstoxischer Stoff</p> <p>Die Einstufung eines Stoffes in die Kategorie 1A beruht weitgehend auf Befunden vom Menschen.</p>
Kategorie 1B	<p>Wahrscheinlich reproduktionstoxischer Stoff</p> <p>Die Einstufung eines Stoffes in die Kategorie 1B beruht weitgehend auf Daten aus Tierstudien. Solche Daten müssen deutliche Nachweise für eine Beeinträchtigung der Sexualfunktion und Fruchtbarkeit sowie der Entwicklung bei Fehlen anderer toxischer Wirkungen ergeben; falls sie zusammen mit anderen toxischen Wirkungen auftreten, darf die Beeinträchtigung der Fortpflanzung nicht als sekundäre unspezifische Folge anderer toxischer Wirkungen gelten. Liegen jedoch Informationen zum Wirkmechanismus vor, die die Relevanz der Wirkungen beim Menschen in Frage stellen, kann die Einstufung in Kategorie 2 geeigneter erscheinen.</p>

KATEGORIE 2	<p>Vermutlich reproduktionstoxischer Stoff</p> <p>Stoffe werden dann als reproduktionstoxisch der Kategorie 2 eingestuft, wenn (eventuell durch weitere Informationen ergänzte) Befunde beim Menschen oder bei Versuchstieren vorliegen, die eine Beeinträchtigung der Sexualfunktion und Fruchtbarkeit oder der Entwicklung nachweisen, diese Nachweise aber nicht stichhaltig genug für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 1 sind. Falls Mängel der Studie die Stichhaltigkeit der Nachweise mindern, könnte eine Einstufung in die Kategorie 2 geeigneter sein.</p> <p>Solche Wirkungen müssen bei Fehlen anderer toxischer Wirkungen beobachtet worden sein; treten sie aber zusammen mit anderen toxischen Wirkungen auf, darf die Beeinträchtigung der Fortpflanzung nicht als sekundäre unspezifische Folge anderer toxischer Wirkungen gelten.</p>
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabelle 3.7.1 b)

Gefahrenkategorie für Wirkungen auf die Laktation

WIRKUNGEN AUF ODER ÜBER DIE LAKTATION

Wirkungen auf oder über die Laktation werden einer eigenen Gefahrenkategorie ohne weitere Unterteilung zugeordnet. Es ist unstrittig, dass es für viele Stoffe keine Informationen über ihr Potenzial zur Schädigung der Nachkommen über die Laktation gibt. Stoffe, die von Frauen aufgenommen werden und nachweislich auf die Laktation wirken oder die (einschließlich ihrer Stoffwechselprodukte) in solchen Mengen in der Muttermilch enthalten sein können, dass sie für die Gesundheit eines gestillten Kindes bedenklich sind, müssen eine Einstufung und Kennzeichnung erhalten, aus der diese für gestillte Säuglinge gefährliche Eigenschaft hervorgeht. Diese Einstufung kann auf folgender Grundlage erfolgen:

- a) Befunde beim Menschen, die auf eine Gefahr für Säuglinge während der Stillzeit hinweisen, und/oder
- b) Ergebnisse tierexperimenteller Studien über eine oder zwei Generationen, die deutliche Nachweise für eine Schädigung der Nachkommen infolge Aufnahme des Stoffes über die Muttermilch oder für eine Verschlechterung der Milchqualität ergeben, und/oder
- c) Absorptions-, Stoffwechsel-, Verteilungs- und Ausscheidungsstudien, die nahelegen, dass der Stoff in möglicherweise toxischen Mengen in der Muttermilch vorhanden ist.

3.7.2.2. Einstufungsgrundlage

3.7.2.2.1. Die Einstufung erfolgt auf der Grundlage der oben aufgeführten geeigneten Kriterien und einer Ermittlung der Beweiskraft der Daten (siehe Abschnitt 1.1.1). Die Einstufung als reproduktionstoxisch ist für Stoffe gedacht, die eine intrinsische spezifische Eigenschaft zur Beeinträchtigung der Fortpflanzung besitzen; sie ist jedoch nicht zulässig für Stoffe, bei denen diese Wirkung lediglich als unspezifische sekundäre Folge anderer toxischer Wirkungen auftritt.

Die Einstufung eines Stoffes richtet sich nach den Gefahrenkategorien in folgender Reihenfolge: Kategorie 1A, Kategorie 1B, Kategorie 2 und die Zusatzkategorie für Wirkungen auf/über Laktation. Wenn ein Stoff die Kriterien für eine Einstufung in beide der Hauptkategorien erfüllt (beispielsweise Kategorie 1B aufgrund der Auswirkungen auf die Sexualfunktion und die Fruchtbarkeit und Kategorie 2 aufgrund von Entwicklungsschäden), dann werden beide Gefahrendifferenzierungen in den jeweiligen Gefahrenhinweisen erwähnt. Die Einstufung in der Zusatzkategorie für Wirkungen auf/über Laktation wird unabhängig von der Einstufung in Kategorie 1A, Kategorie 1B oder Kategorie 2 berücksichtigt.

3.7.2.2.2. Bei der Bewertung der toxischen Wirkungen auf die Entwicklung der Nachkommen ist unbedingt der mögliche Einfluss der maternalen Toxizität zu beachten (siehe Abschnitt 3.7.2.4).

3.7.2.2.3. Damit Befunde beim Menschen als Hauptgrundlage für eine Einstufung in die Kategorie 1A dienen können, muss eine Beeinträchtigung der Fortpflanzung beim Menschen hinreichend belegt sein. Zur Einstufung herangezogene Nachweise stammen im Idealfall aus ordnungsgemäß durchgeführten epidemiologischen Studien, in denen die Verwendung geeigneter Kontrollen, eine ausgewogene Bewertung und eine gebührende Berücksichtigung systematischer Fehler und der Störfaktoren ("bias", "confounding") gewährleistet waren. Weniger fundierte Daten aus Humanstudien sind durch geeignete Daten aus Studien an Versuchstieren zu ergänzen und eine Einstufung in Kategorie 1B ist zu erwägen.

3.7.2.3. Ermittlung der *Beweiskraft der Daten*

3.7.2.3.1. Die Einstufung als reproduktionstoxisch erfolgt auf der Grundlage einer Ermittlung der Beweiskraft sämtlicher Daten (siehe Abschnitt 1.1.1). Dies bedeutet, dass alle verfügbaren, für die Bestimmung der Reproduktionstoxizität relevanten Informationen zusammen betrachtet werden, wie beispielsweise epidemiologische Studien und Fallberichte, spezielle Reproduktionsstudien in Verbindung mit den Ergebnissen von Untersuchungen der subchronischen und chronischen Wirkung und spezieller Studien an Tieren, aus denen relevante Informationen über die Toxizität für die Fortpflanzungsorgane und damit zusammenhängende endokrine Organe gewonnen werden. Dazu kann auch die Beurteilung von Stoffen gehören, die mit dem untersuchten Stoff chemisch verwandt sind, insbesondere wenn die Informationslage zu diesem Stoff dürftig ist. Die Gewichtung der verfügbaren Nachweise wird von Faktoren beeinflusst wie der Qualität der Studien, der Stimmigkeit ihrer Ergebnisse, der Art und Stärke der Wirkungen, dem Nachweis von maternaler Toxizität in tierexperimentellen Studien, der statistischen Signifikanz von Unterschieden in den Wirkungen zwischen den Gruppen, der Zahl der betroffenen Endpunkte, der Relevanz des Verabreichungswegs beim Menschen und der Vermeidung von systematischen Fehlern. Sowohl positive als auch negative Befunde werden bei der Ermittlung der Beweiskraft der Daten zusammengetragen. Eine einzige positiv ausgefallene Studie, die nach soliden wissenschaftlichen Grundsätzen durchgeführt wurde und statistisch oder biologisch signifikant positive Befunde erbrachte, kann eine Einstufung begründen (siehe auch Abschnitt 3.7.2.2.3).

- 3.7.2.3.2. Toxikokinetische Studien an Tieren und Menschen, die Ergebnisse von Studien über Wirkort und Wirkungsmechanismus/-weise können den Grad der Besorgnis auf eine reproduktionstoxische Wirkung beim Menschen verstärken oder abschwächen. Lässt sich schlüssig nachweisen, dass der/die eindeutig festgestellte Wirkungsmechanismus/-weise für den Menschen nicht relevant ist, oder sind die toxikokinetischen Unterschiede so ausgeprägt, dass die Gefahreneigenschaft mit Sicherheit nicht beim Menschen zum Tragen kommt, dann sollte ein Stoff, der die Fortpflanzung bei Versuchstieren beeinträchtigt, nicht eingestuft werden.
- 3.7.2.3.3. Falls bei manchen Studien zur Reproduktionstoxizität an Versuchstieren lediglich Wirkungen festgestellt werden, deren toxikologische Bedeutung für gering oder minimal gehalten wird, kann eine Einstufung auch unterbleiben. Zu solchen Wirkungen gehören beispielsweise geringfügige Veränderungen bei Spermienparametern oder der Inzidenz von Spontandefekten beim Fötus, geringfügige Veränderungen des Anteils gewöhnlicher Fötusvariationen, wie sie bei Skelettuntersuchungen beobachtet werden, oder der Fötengewichte oder geringfügige Unterschiede bei der Beurteilung der postnatalen Entwicklung.
- 3.7.2.3.4. Im Idealfall ist der eindeutige Nachweis einer spezifischen Reproduktionstoxizität mit Daten aus Tierstudien zu erbringen, falls keine anderen systemischen toxischen Wirkungen auftreten. Tritt die Entwicklungstoxizität jedoch zusammen mit anderen toxischen Wirkungen am Muttertier auf, ist der potenzielle Einfluss der allgemeinen schädlichen Wirkungen so umfassend wie möglich zu beurteilen. Dabei sollte man bei der Ermittlung der Beweiskraft der Daten vorzugsweise zunächst die schädlichen Wirkungen auf den Embryo/Fötus betrachten und dann gemeinsam mit allen anderen Faktoren, die Einfluss auf diese Wirkungen haben, die maternale Toxizität bewerten. Generell dürfen Entwicklungsstörungen, die bei maternal toxischen Dosen beobachtet werden, nicht automatisch unberücksichtigt bleiben. Darüber ist von Fall zu Fall zu entscheiden, je nachdem ob ein ursächlicher Zusammenhang nachzuweisen ist oder widerlegt wird.

3.7.2.3.5. Sind geeignete Informationen verfügbar, ist es wichtig festzustellen, ob die Entwicklungstoxizität durch einen spezifischen maternal vermittelten Mechanismus oder durch einen unspezifischen sekundären Mechanismus wie Stress des Muttertiers und Störung der Homöostase bedingt ist. Generell ist es nicht zulässig, festgestellte Wirkungen am Embryo/Fötus aufgrund einer beobachteten maternalen Toxizität unberücksichtigt zu lassen, außer wenn sich eindeutig zeigen lässt, dass es sich dabei um unspezifische sekundäre Wirkungen handelt. Dies ist vor allem dann nicht zulässig, wenn die Wirkungen auf die Nachkommen relevant sind, zum Beispiel bei irreversiblen Wirkungen wie Missbildungen. In manchen Situationen kann man davon ausgehen, dass die Reproduktionstoxizität eine sekundäre Folge der maternalen Toxizität darstellt, und diese Wirkungen unberücksichtigt lassen, wenn der Stoff so toxisch ist, dass das Wohlergehen der Muttertiere leidet und es zu schwerer Entkräftung kommt, sie ihren Wurf nicht stillen können, dem Zustand höchster Erschöpfung unterliegen oder sterben.

3.7.2.4. Maternale Toxizität

3.7.2.4.1. Die Entwicklung der Nachkommen während der Trächtigkeit und im Laufe der frühen postnatalen Stadien kann durch toxische Wirkungen bei den Muttertieren entweder über unspezifische stressbedingte Mechanismen und eine Störung der Homöostase bei den Muttertieren oder über spezifische maternal vermittelte Mechanismen beeinflusst werden. Bei der Interpretation der Befunde im Hinblick auf die Entscheidung über eine Einstufung ist es wichtig, den möglichen Einfluss der maternalen Toxizität zu berücksichtigen. Hierbei handelt es sich um eine komplexe Fragestellung, da Unklarheiten über den Zusammenhang zwischen der maternalen Toxizität und der Entwicklungstoxizität bestehen. Alle verfügbaren Studien sind einer Beurteilung durch Experten und einer Ermittlung der Beweiskraft der Daten zu unterziehen, um zu bestimmen, welchen Einfluss die maternale Toxizität auf die Einstufung entwicklungsschädigender Wirkungen hatte. Zunächst sind die schädlichen Wirkungen auf den Embryo/Fötus und dann die maternale Toxizität sowie alle anderen Faktoren, die einen Einfluss auf diese Wirkungen gehabt haben können, zu beurteilen, um zu einer Entscheidung über die Einstufung zu gelangen.

3.7.2.4.2. Aufgrund pragmatischer Beobachtungen kann die maternale Toxizität - je nach ihrer Schwere - über unspezifische sekundäre Mechanismen die Entwicklung beeinflussen und beispielsweise vermindertes Fötusgewicht, verzögerte Knochenbildung und möglicherweise Resorptionen sowie bestimmte Missbildungen in einigen Stämmen mancher Tierarten hervorrufen. In den wenigen Studien, in denen der Zusammenhang zwischen Entwicklungsstörungen und allgemeiner maternaler Toxizität untersucht wurde, konnte jedoch kein genereller schlüssiger reproduzierbarer Zusammenhang nachgewiesen werden. Entwicklungsschäden gelten, selbst wenn sie bei Vorliegen einer maternalen Toxizität auftreten, als Nachweis für die Entwicklungstoxizität, es sei denn, es kann im den Einzelfall eindeutig nachgewiesen werden, dass die Entwicklungsschäden eine sekundäre Folge der maternalen Toxizität sind. Zudem ist eine Einstufung zu erwägen, wenn sich bei den Nachkommen eine relevante toxische Wirkung (z. B. irreversible Folgen wie strukturelle Missbildungen, embryonale/fötale Letalität, relevante postnatale funktionelle Defekte) zeigt.

3.7.2.4.3. Bei Stoffen, die nur bei maternaler Toxizität zu Entwicklungsschäden führen, ist nicht automatisch von einer Einstufung abzusehen, selbst wenn ein spezifischer, maternal vermittelter Mechanismus nachgewiesen ist. In diesem Fall kann eine Einstufung in Kategorie 2 geeigneter erscheinen als in Kategorie 1. Ist ein Stoff allerdings so toxisch, dass er den Tod oder eine schwere Entkräftung der Muttertiere zur Folge hat oder dass sie dem Zustand höchster Erschöpfung unterliegen oder nicht mehr in der Lage sind, ihren Wurf zu stillen, ist mit gutem Grund anzunehmen, dass die Entwicklungstoxizität lediglich eine sekundäre Folge der maternalen Toxizität ist, und die Entwicklungsschäden können in Bezug auf ihre Relevanz abgewertet werden. Geringfügige Veränderungen in der Entwicklung, bei nur schwacher Abnahme des Körpergewichts beim Fötus/Jungtier oder nur wenig verzögerter Knochenbildung, führen nicht unbedingt zu einer Einstufung, wenn sie in Verbindung mit maternaler Toxizität auftreten.

3.7.2.4.4. Nachstehend sind einige der Endpunkte aufgeführt, die zur Bewertung der maternalen Effekte herangezogen werden. Etwaige verfügbare Daten zu diesen Endpunkten müssen im Hinblick auf ihre statistische oder biologische Signifikanz und die Dosis-Wirkungs-Beziehung bewertet werden.

Maternale Mortalität: Eine erhöhte Sterblichkeit bei den behandelten Muttertieren gegenüber der Kontrollgruppe gilt als Nachweis für maternale Toxizität, wenn diese Zunahme in Abhängigkeit von der Dosis auftritt und auf die systemische Toxizität des Prüfstoffes zurückgeführt werden kann. Eine maternale Mortalität von mehr als 10 % gilt als überhöht und die Daten für diese Dosisgruppe sind in der Regel nicht für eine weitere Bewertung in Betracht zu ziehen.

Paarungsindex (Anzahl der Tiere mit Vaginalpfropf oder Spermien/Anzahl der verpaarten Tiere x 100)¹

Fertilitätsindex (Anzahl der Tiere mit Implantationen/Anzahl der Paarungen x 100)

Dauer der Trächtigkeit (falls der Wurf ausgetragen werden kann)

Körpergewicht/Veränderung des Körpergewichts: Die Betrachtung der Veränderung des Körpergewichts und/oder des angepassten (korrigierten) Körpergewichts des Muttertiers ist in die Bewertung der maternalen Toxizität einzubeziehen, sofern entsprechende Daten verfügbar sind. Die Berechnung der angepassten (korrigierten) mittleren Körpergewichtsveränderung des Muttertiers, die der Differenz zwischen dem Anfangs- und Endgewicht abzüglich des Gebärmuttergewichts bei Trächtigkeit (oder alternativ dazu der Summe der Fötengewichte) entspricht, kann anzeigen, ob es sich um eine maternale oder intrauterine Wirkung handelt. Beim Kaninchen ist der Körpergewichtszuwachs unter Umständen kein zuverlässiger Indikator für die maternale Toxizität, weil Körpergewichtsschwankungen während der Trächtigkeit üblich sind.

¹ Natürlich können Paarungsindex und Fruchtbarkeitsindex auch durch die Männchen beeinflusst werden.

Futter- und Wasserverbrauch (sofern relevant): Die Beobachtung eines signifikanten Rückgangs des durchschnittlichen Futter- oder Wasserverbrauchs bei behandelten Muttertieren gegenüber der Kontrollgruppe ist bei der Bewertung der maternalen Toxizität nützlich, vor allem wenn der Prüfstoff über das Futter oder das Trinkwasser verabreicht wird. Veränderungen beim Futter- oder Wasserverbrauch müssen in Verbindung mit dem Körpergewicht des Muttertiers bewertet werden, wenn ermittelt werden soll, ob maternale Toxizität der Grund für die beobachteten Wirkungen ist oder ganz einfach eine geschmackliche Veränderung von Futter oder Wasser durch den Prüfstoff.

Klinische Bewertungen (einschließlich klinischer Anzeichen, Marker, Studien zur Hämatologie oder klinischen Chemie): Auch die Beobachtung einer erhöhten Häufigkeit von signifikanten klinischen Anzeichen von Toxizität bei behandelten Muttertieren gegenüber der Kontrollgruppe ist bei der Bewertung der maternalen Toxizität hilfreich. Soll dies als Grundlage für die Beurteilung der maternalen Toxizität dienen, sind die Art, die Häufigkeit, Schwere und Dauer der klinischen Anzeichen in der Studie festzuhalten. Zu den klinischen Anzeichen einer Intoxikation der Muttertiere gehören: Koma, Erschöpfung, Hyperaktivität, Verlust des Gleichgewichtsreflexes, Ataxie oder Atemnot.

Post-mortem-Daten: Ist aus post mortem gewonnenen Befunden eine erhöhte Häufigkeit und/oder Schwere adverser Wirkungen festzustellen, kann dies auf maternale Toxizität hindeuten. Dazu können makroskopische oder mikroskopische pathologische Befunde oder Organgewichtsdaten einschließlich des absoluten Organgewichts, des Gewichtsverhältnisses Organ/Körper oder Organ/Hirn gehören. Die Beobachtung einer signifikanten Veränderung des Durchschnittsgewichts vermuteter Zielorgane von behandelten Muttertieren gegenüber der Kontrollgruppe kann als Nachweis für maternale Toxizität gewertet werden, wenn dies durch histopathologische Befunde an den betroffenen Organen gestützt wird.

3.7.2.5. *Tierversuchs- und Prüfdaten*

- 3.7.2.5.1. Es sind eine ganze Reihe international akzeptierter Versuchsmethoden verfügbar; sie umfassen Methoden für die Prüfung auf Entwicklungstoxizität (z. B. OECD-Prüfungsleitlinie 414) sowie Methoden für toxikologische Untersuchungen über eine oder zwei Generationen (z. B. OECD-Leitlinien 415 und 416).
- 3.7.2.5.2. Auch die Ergebnisse von Screeningtests (z. B. OECD-Leitlinien 421 – Screeningtest zur Prüfung der Reproduktions-/Entwicklungstoxizität und 422 – Toxizitätsstudie mit kombinierter oraler Verabreichung mit Screeningtest zur Prüfung der Reproduktions-/Entwicklungstoxizität) können zur Begründung einer Einstufung dienen, obwohl unstrittig ist, dass diese Nachweise weniger zuverlässig sind als durch umfassende Studien gewonnene Nachweise.
- 3.7.2.5.3. In kurz- oder langfristigen Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung festgestellte schädliche Wirkungen oder Veränderungen, die die Fortpflanzungsfunktion wahrscheinlich beeinträchtigen und die trotz Fehlens einer relevanten allgemeinen Toxizität auftreten, können als Einstufungsgrundlage dienen (so zum Beispiel histopathologische Veränderungen an den Gonaden).
- 3.7.2.5.4. Nachweise, die aus *In-vitro*-Assays oder Versuchen an anderen Tieren als Säugern und mit Hilfe der Struktur-Wirkungs-Beziehung (SAR) aus analogen Stoffen gewonnen wurden, können zur Einstufung beitragen. In allen derartigen Fällen sind die Daten von Experten im Hinblick auf ihre Aussagekraft zu beurteilen. Ungeeignete Daten dürfen keinesfalls als gewichtiges Argument für eine Einstufung dienen.

- 3.7.2.5.5. Bei Tierstudien sind vorzugsweise geeignete Verabreichungswege zu wählen, die sich an dem beim Menschen möglichen Expositionsweg orientieren. In der Praxis werden Studien zur Reproduktionstoxizität jedoch üblicherweise mit oraler Verabreichung durchgeführt; solche Studien eignen sich in der Regel durchaus für die Bewertung der Gefahreigenschaften eines Stoffes in Bezug auf die Reproduktionstoxizität. Lässt sich jedoch schlüssig nachweisen, dass der/die eindeutig festgestellte Wirkungsmechanismus/-weise für den Menschen nicht relevant ist, oder wenn die toxikokinetischen Unterschiede so ausgeprägt sind, dass die Gefahreigenschaft mit Sicherheit nicht beim Menschen zum Tragen kommt, dann braucht ein Stoff, der die Fortpflanzung bei Versuchstieren beeinträchtigt, nicht eingestuft zu werden.
- 3.7.2.5.6. Studien mit Verabreichungswegen wie intravenöse oder intraperitoneale Injektion, die dazu führen, dass die Fortpflanzungsorgane unrealistisch hohen Dosen des Prüfstoffes ausgesetzt werden, oder die auch in Form von Reizung lokale Schäden an den Fortpflanzungsorganen verursachen können, sind mit äußerster Vorsicht zu interpretieren und stellen in der Regel keine alleinige Grundlage für die Einstufung dar.
- 3.7.2.5.7. Es herrscht allgemein Einigkeit über den Begriff der Grenzdosis, oberhalb deren die Erzeugung einer schädlichen Wirkung nicht mehr als zur Einstufung führendes Kriterium betrachtet wird, nicht jedoch über die Höhe einer konkreten Dosis als Grenzdosis in die Kriterien. In manchen Leitlinien für Prüfverfahren ist aber eine Grenzdosis angegeben, in anderen wiederum ist die Grenzdosis mit dem Hinweis versehen, dass höhere Dosen erforderlich sein können, wenn die vorhergesagte Exposition beim Menschen so hoch ist, dass ein angemessener Abstand zur Expositionshöhe nicht erreicht wird. Auch kann sich die Festlegung einer bestimmten Grenzdosis aufgrund toxikokinetischer Unterschiede zwischen den Arten in jenen Fällen als ungeeignet erweisen, in denen Menschen empfindlicher sind als das Tiermodell.

3.7.2.5.8. Grundsätzlich führen Beeinträchtigungen der Fortpflanzung, die nur bei sehr hohen Dosierungen in Tierversuchen auftreten (beispielsweise bei Dosierungen, die zum Zustand höchster Erschöpfung, starker Appetitlosigkeit, erhöhter Mortalität führen), normalerweise nicht zur Einstufung, sofern nicht andere Informationen verfügbar sind, wie etwa toxikokinetische Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass Menschen empfindlicher als Tiere reagieren, so dass eine Einstufung angebracht erscheint. Weitere Anleitungen für diesen Bereich finden sich im Abschnitt über maternale Toxizität (3.7.2.4).

3.7.2.5.9. Die Festlegung der tatsächlichen „Grenzdosis“ wird jedoch davon abhängen, mit welchem Prüfverfahren die Prüfergebnisse erzielt wurden, z. B. wird in der OECD-Prüfungsleitlinie für Toxizitätsstudien mit wiederholter oraler Verabreichung ein oberer Dosisgrenzwert von 1000 mg/kg empfohlen, sofern die erwartete Reaktion beim Menschen nicht eine höhere Dosierung erfordert.

3.7.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.7.3.1. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

3.7.3.1.1. Das Gemisch wird als reproduktionstoxisch eingestuft, wenn mindestens ein Bestandteil als reproduktionstoxisch der Kategorie 1A, der Kategorie 1B oder der Kategorie 2 eingestuft worden ist und seine Konzentration den jeweiligen allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für Kategorie 1A, Kategorie 1B und Kategorie 2 gemäß Tabelle 3.7.2 erreicht oder übersteigt.

3.7.3.1.2. Das Gemisch wird aufgrund seiner Wirkungen auf oder über die Laktation eingestuft, wenn mindestens ein Bestandteil aufgrund seiner Wirkungen auf oder über die Laktation eingestuft worden ist und seine Konzentration den allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für die Zusatzkategorie der Wirkungen auf oder über die Laktation gemäß Tabelle 3.7.2 erreicht oder diesen übersteigt.

Tabelle 3.7.2

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte von entweder als reproduktionstoxisch oder aufgrund ihrer Wirkungen auf oder über die Laktation eingestuften Bestandteilen eines Gemisches, die zur Einstufung des Gemisches führen

Bestandteil eingestuft als:	Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte, die zu einer Einstufung des Gemisches in folgende Kategorie führen:			
	Kategorie 1A reproduktionstoxisch	Kategorie 1B reproduktionstoxisch	Kategorie 2 reproduktionstoxisch	Zusatzkategorie für Wirkungen auf/über Laktation
Kategorie 1A reproduktionstoxisch	$\geq 0,3 \%$ [Hinweis 1]			
1B Kategorie 1B reproduktionstoxisch		$\geq 0,3 \%$ [Hinweis 1]		
2 Kategorie 2 reproduktionstoxisch			$\geq 3,0 \%$ [Hinweis 1]	

Hinweis :

Die Konzentrationsgrenzwerte der vorstehenden Tabelle gelten für Feststoffe und Flüssigkeiten (in w/w) sowie für Gase (in v/v).

Hinweis 1:

Enthält das Gemisch einen reproduktionstoxischen Stoff der Kategorie 1 oder der Kategorie 2 oder einen aufgrund seiner Wirkungen auf oder über die Laktation eingestuften Stoff als Bestandteil in einer Konzentration von über 0,1 %, so wird auf Anforderung ein Sicherheitsdatenblatt für das Gemisch vorgelegt.

3.7.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.7.3.2.1. Die Einstufung von Gemischen beruht auf den verfügbaren Testdaten für die einzelnen Bestandteile des Gemisches, wobei Konzentrationsgrenzwerte für die Bestandteile des Gemisches gelten. Versuchsdaten für Gemische sind im Einzelfall zur Einstufung heranzuziehen, wenn sie Wirkungen nachweisen, die eine Beurteilung der einzelnen Bestandteile nicht erkennen ließ. In solchen Fällen ist nachzuweisen, dass die Versuchsergebnisse für das Gemisch insgesamt schlüssig sind, wobei die Dosis und weitere Faktoren wie Dauer, Beobachtungen, Empfindlichkeit und statistische Analyse der Testsysteme zur Reproduktionstoxizität zu berücksichtigen sind. Es sind geeignete Unterlagen zur Begründung der Einstufung aufzubewahren und auf Verlangen zur Überprüfung vorzulegen.

3.7.3.3. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.7.3.3.1. Vorbehaltlich des Abschnittes 3.7.3.2.1 gilt: Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine Reproduktionstoxizität geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsgrundsätze des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.7.4. Gefahrenkommunikation

3.7.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.7.3 zu verwenden.

Tabelle 3.7.3

Kennzeichnungselemente für Reproduktionstoxizität

Einstufung	Kategorie 1A oder Kategorie 1B	Kategorie 2	Zusatzkategorie für Wirkungen auf/über Laktation
GHS-Piktogramm			Kein Piktogramm
Signalwort	Gefahr	Achtung	Kein Signalwort
Gefahrenhinweis	H360: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen (sofern bekannt, konkrete Wirkung angeben) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass die Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H361: Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen (sofern bekannt, konkrete Wirkung angeben) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass die Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H362: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen

Sicherheitshinweise - Prävention	P201 P202 P281	P201 P202 P281	P201 P260 P263 P264 P270
Sicherheitshinweise - Reaktion	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405	P405	
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	

3.8. SPEZIFISCHE ZIELORGAN-TOXIZITÄT (EINMALIGE EXPOSITION)

3.8.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

- 3.8.1.1. Spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition): die spezifische nichtletale Zielorgan-Toxizität nach einmaliger Exposition gegenüber einem Stoff oder Gemisch. Dazu gehören alle eindeutigen Auswirkungen auf die Gesundheit, die Körperfunktionen beeinträchtigen können, unabhängig davon, ob sie reversibel oder irreversibel sind, unmittelbar und/oder verzögert auftreten, sofern sie nicht ausdrücklich in den Abschnitten 3.1 bis 3.7 und 3.10 behandelt werden (siehe dazu auch Abschnitt 3.8.1.6).
- 3.8.1.2. Eine Einstufung bedeutet, dass der Stoff oder das Gemisch eine spezifische Zielorgan-Toxizität besitzt und damit die Gesundheit von exponierten Personen beeinträchtigt werden kann.
- 3.8.1.3. Zu diesen durch einmalige Exposition verursachten schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit gehören konsistente und erkennbare toxische Wirkungen beim Menschen oder - für die menschliche Gesundheit relevante - toxikologisch eindeutige Veränderungen bei Versuchstieren, die die Funktion oder Morphologie eines Gewebes/Organs beeinträchtigt oder ernstzunehmende Veränderungen der Biochemie oder Hämatologie des Organismus hervorgerufen haben.
- 3.8.1.4. Bei der Beurteilung sind nicht nur eindeutige Veränderungen in einem einzigen Organ oder biologischen System zu berücksichtigen, sondern auch allgemeine Veränderungen geringerer Schwere in mehreren Organen.
- 3.8.1.5. Eine spezifische Zielorgan-Toxizität kann über sämtliche beim Menschen relevanten Expositionswege auftreten, d. h. hauptsächlich oral, dermal oder nach Inhalation.

3.8.1.6. Die Einstufung aufgrund einer spezifischen Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Exposition erfolgt wie in Abschnitt 3.9 (Spezifische Zielorgan-Toxizität - wiederholte Exposition) beschrieben und ist daher nicht Gegenstand des Abschnitts 3.8. Weitere nachstehend aufgeführte spezifische Toxizitätswirkungen werden getrennt beurteilt und fallen daher nicht unter diesen Abschnitt:

- a) akute Toxizität (Abschnitt 3.1);
- b) Ätz-/Reizwirkung auf die Haut (Abschnitt 3.2);
- c) schwere Augenschädigung/Augenreizung Abschnitt 3.3);
- d) Sensibilisierung der Atemwege oder der Haut (Abschnitt 3.4);
- e) Keimzellmutagenität (Abschnitt 3.5);
- f) Karzinogenität (Abschnitt 3.6);
- g) Reproduktionstoxizität (Abschnitt 3.7) und
- h) Aspirationsgefahr (Abschnitt 3.10).

3.8.1.7. Die Gefahrenklasse „Spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition)“ wird wie folgt differenziert:

- spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition), Kategorien 1 und 2;
- spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition), Kategorie 3.

Siehe dazu Tabelle 3.8.1.

Tabelle 3.8.1

Kategorien der spezifischen Zielorgan-Toxizität bei einmaliger Exposition

Kategorien	Kriterien
Kategorie 1	<p>Stoffe, die beim Menschen eindeutig toxisch wirken oder von denen auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien anzunehmen ist, dass sie beim Menschen nach einmaliger Exposition eindeutigtoxisch wirken können.</p> <p>Als zielorgantoxisch (einmalige Exposition) der Kategorie 1 werden Stoffe auf folgender Grundlage eingestuft:</p> <ul style="list-style-type: none">a) zuverlässige und hochwertige Nachweise beim Menschen, aus Fallstudien oder aus epidemiologischen Studien oderb) Beobachtungen eindeutiger und/oder schwerer toxischer Wirkungen aus geeigneten tierexperimentellen Studien, die für die menschliche Gesundheit relevant sind, bei generell niedrigen Expositionskonzentrationen. Leitwerte für Dosis-/Konzentrationsrichtwerte, die im Rahmen der Ermittlung der Beweiskraft zu verwenden sind, sind in Abschnitt 3.8.2.1.9 angegeben.

<p>Kategorie 2</p>	<p>Stoffe, von denen auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien angenommen werden kann, dass sie sich bei einmaliger Exposition schädlich auf die menschliche Gesundheit auswirken können.</p> <p>Als zielorgantoxisch (einmalige Exposition) der Kategorie 2 werden Stoffe auf der Grundlage von Beobachtungen im Rahmen geeigneter tierexperimenteller Studien eingestuft, bei denen es zu eindeutigen toxischen Wirkungen mit Relevanz für die menschliche Gesundheit bei allgemein moderaten Expositionskonzentrationen kam . Richtwerte für Dosis/Konzentration als Hilfe für die Einstufung werden in Abschnitt 3.8.2.1.9 angegeben.</p> <p>In Ausnahmefällen können auch Erfahrungen beim Menschen für eine Einstufung in die Kategorie 2 verwendet werden (siehe Abschnitt 3.8.2.1.9).</p>
<p>Kategorie 3</p>	<p>Reversible Wirkungen auf Zielorgane</p> <p>Unter diese Kategorie fallen nur narkotisierende Wirkungen und Atemwegsreizungen. Dabei handelt es sich um Wirkungen auf Zielorgane, bei denen ein Stoff die obigen Kriterien für eine Einstufung in die Kategorien 1 oder 2 nicht erfüllt. Dieses sind Wirkungen, die die menschlichen Körperfunktionen nach der Exposition vorübergehend beeinträchtigen und von denen sich der Mensch in einem angemessenen Zeitraum erholt, ohne dass eine nennenswerte strukturelle oder funktionelle Beeinträchtigung zurückbleibt. Stoffe mit diesen Wirkungen werden gemäß Abschnitt 3.8.2.2 gesondert eingestuft.</p>
<p>Hinweis: Es ist zu versuchen, das Hauptzielorgan der toxischen Wirkung zu ermitteln und eine entsprechende Einstufung vorzunehmen, etwa als Hepatotoxin oder Neurotoxin. Die Daten sind sorgfältig zu bewerten und es sind möglichst keine Nebenwirkungen einzubeziehen (Hepatotoxine können sekundäre Wirkungen im Nerven- oder Verdauungssystem hervorrufen).</p>	

3.8.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.8.2.1. Stoffe der Kategorie 1 und der Kategorie 2

- 3.8.2.1.1. Stoffe werden jeweils nach ihren unmittelbaren oder verzögerten Wirkungen eingestuft, und zwar mit Hilfe des Urteils von Experten (siehe Abschnitt 1.1.1.) auf der Grundlage einer Gewichtung aller verfügbaren Nachweise, wobei auch die empfohlenen Leitwerte (siehe Abschnitt 3.8.2.1.9) herangezogen werden. Danach werden die Stoffe je nach Art und Schwere der beobachteten Wirkung/-en der Kategorie 1 oder 2 zugeordnet (siehe Tabelle 3.8.1).
- 3.8.2.1.2. Der/die relevante/-n Expositionsweg/-e sind zu ermitteln, über den/die der eingestufte Stoff Gesundheitsschäden hervorruft (siehe Abschnitt 3.8.1.5.).
- 3.8.2.1.3. Für die Einstufung ist eine Beurteilung durch Experten (siehe Abschnitt 1.1.1) auf der Grundlage einer Ermittlung der Beweiskraft aller verfügbaren Daten sowie der nachstehenden Kriterien maßgeblich.
- 3.8.2.1.4. Der Nachweis spezifischer zielorgantoxischer Wirkungen, die eine Einstufung erforderlich machen, erfolgt durch eine Ermittlung der Beweiskraft aller Daten (siehe Abschnitt 1.1.1), einschließlich von Fallstudien sowie epidemiologischer Daten und Tierstudien.
- 3.8.2.1.5. Die für die Bewertung der spezifischen Zielorgan-Toxizität erforderlichen Informationen stammen entweder von einmaligen Expositionen beim Menschen, beispielsweise häuslicher Exposition, Exposition am Arbeitsplatz oder in der Umwelt, oder aus tierexperimentellen Studien. Standardtierversuche an Ratten oder Mäusen, anhand derer sich die toxischen Wirkungen auf die Zielgewebe/-organe ermitteln lassen, sind akute Toxizitätsstudien, die klinische Beobachtungen sowie detaillierte makroskopische und mikroskopische Untersuchungen umfassen können. Auch Daten aus Studien zur akuten Toxizität an anderen Tierarten können relevante Informationen erbringen.

3.8.2.1.6. In Ausnahmefällen ist es aufgrund der Beurteilung durch Experten angezeigt, bestimmte Stoffe, bei denen es Nachweise für eine spezifische Zielorgan-Toxizität beim Menschen gibt, in die Kategorie 2 einzustufen:

- a) wenn die Erfahrungen beim Menschen nicht hinreichend beweiskräftig für eine Einstufung in die Kategorie 1 sind, und/oder
- b) aufgrund von Art und Schwere der Wirkungen.

Dosen/Konzentrationswerte beim Menschen sind normalerweise bei der Einstufung nicht zu berücksichtigen und alle verfügbaren Befunde aus Tierstudien müssen mit der Einstufung in die Kategorie 2 vereinbar sein. Mit anderen Worten: Sind zu dem Stoff auch Tierversuchsdaten verfügbar, die eine Einstufung in die Kategorie 1 rechtfertigen, ist der Stoff in die Kategorie 1 einzustufen.

3.8.2.1.7. *Wirkungen, die als Argument für eine Einstufung in die Kategorien 1 und 2 gelten*

3.8.2.1.7.1. Für eine Einstufung sprechen Befunde, die eine einmalige Exposition gegenüber dem Stoff mit einer übereinstimmenden und identifizierbaren toxischen Wirkung in Zusammenhang bringen.

3.8.2.1.7.2. Erfahrungen beim Menschen sowie zum Beispiel Fallstudien beschränken sich üblicherweise auf Berichte über gesundheitsschädliche Wirkungen mit häufig unklaren Expositionsbedingungen und bieten unter Umständen nicht die wissenschaftlichen Einzelheiten, die aus ordnungsgemäß durchgeführten Tierstudien erschlossen werden können.

3.8.2.1.7.3. Befunde aus geeigneten Tierstudien können in Form klinischer Beobachtungen sowie makroskopischer und mikroskopischer pathologischer Untersuchungen weitaus mehr Details erbringen, so dass häufig Gefahren erkennbar werden, die zwar nicht lebensbedrohlich sind, jedoch auf eine funktionelle Störung hindeuten. Daher müssen sämtliche verfügbaren Befunde und ihre Relevanz für die menschliche Gesundheit im Einstufungsprozess berücksichtigt werden; dazu gehören unter anderem folgende Wirkungen bei Mensch und/oder Tier:

- a) Morbidität nach einmaliger Exposition;
- b) eindeutige funktionelle Veränderungen, die mehr als nur vorübergehend in Respirationstrakt, zentralen oder peripheren Nervensystem, in anderen Organen oder Organsystemen, einschließlich von Anzeichen einer Depression des zentralen Nervensystems und Wirkungen auf Sinnesorgane (beispielsweise Seh-, Hör- und Geruchsvermögen) auftreten;
- c) alle übereinstimmenden und eindeutigen Veränderungen von klinisch-chemischen, hämatologischen oder Harnparameter;
- d) eindeutige Organschäden, die bei der Autopsie festgestellt und/oder anschließend bei der mikroskopischen Untersuchung erkannt oder bestätigt werden;
- e) Multifokale oder diffuse Nekrosen, Fibrosen oder Granulome in lebenswichtigen Organen mit Regenerationsvermögen;
- f) morphologische Veränderungen, die möglicherweise reversibel sind, aber eindeutig auf eine ausgeprägte organische Funktionsstörung hinweisen;

- g) Anhaltspunkte für ein relevantes Absterben von Zellen (einschließlich Zelldegeneration und Reduzierung der Zellzahl) in lebenswichtigen Organen, die nicht zur Regeneration fähig sind.

3.8.2.1.8. *Wirkungen, die nicht als Argument für eine Einstufung in die Kategorien 1 und 2 gelten*

Es ist zu erwähnen, dass auch Wirkungen auftreten können, die eine Einstufung nicht rechtfertigen. Dabei handelt es sich unter anderem um folgende Wirkungen bei Mensch und/oder Tier:

- a) klinische Beobachtungen oder geringfügige Veränderungen der Gewichtszunahme, Nahrungs- oder Wasseraufnahme, die zwar toxikologisch bedeutsam sein können, jedoch als solche nicht auf eine „eindeutige“ Toxizität hindeuten;
- b) geringfügige Veränderungen von klinisch-chemischen, hämatologischen oder Harnparametern und/oder vorübergehende Wirkungen von unklarer oder minimaler toxikologischer Bedeutung;
- c) Organgewichtsveränderungen ohne Anzeichen einer organischen Funktionsstörung;
- d) adaptive Reaktionen, die nicht als toxikologisch relevant gelten;
- e) substanzinduzierte tierartspezifische Toxizitätsmechanismen, für die mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen wurde, dass sie für die menschliche Gesundheit nicht relevant sind.

3.8.2.1.9. Richtwerte *als Einstufungshilfe bei Kategorie 1 und 2 auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien*

3.8.2.1.9.1. Als Hilfe bei der Entscheidung, ob und nach welchem Schweregrad (Kategorie 1 oder Kategorie 2) ein Stoff einzustufen ist, werden Dosis-/Konzentrations-, „Richtwerte“ zur Berücksichtigung der Dosis/Konzentration festgelegt, bei der eindeutige Auswirkungen auf die Gesundheit festgestellt wurden. Hauptargument für solche Richtwerte ist, dass alle Stoffe potenziell toxisch sind und dass es eine bestimmte Dosis/Konzentration geben muss, oberhalb derer eine gewisse toxische Wirkung unstrittig ist.

3.8.2.1.9.2. Werden also bei Tierstudien eindeutige toxische Wirkungen beobachtet, die zu einer Einstufung führen, dann ergibt ein Vergleich der Dosis/Konzentration, bei der diese Wirkungen auftraten, mit den vorgeschlagenen Richtwerten, nützliche Informationen, die dabei helfen können zu beurteilen, ob eine Einstufung erforderlich ist (da die toxischen Wirkungen eine Folge der gefährlichen Eigenschaft/-en und der Dosis/Konzentration sind).

3.8.2.1.9.3. Die Richtwertbereiche (C) für die Einzeldosis-Exposition mit eindeutiger nichtletaler toxischer Wirkung entsprechen denjenigen für Prüfungen zur akuten Toxizität (siehe Tabelle 3.8.2).

Tabelle 3.8.2
Richtwertbereiche nach Einzeldosis-Exposition

			Leitwertbereiche für:	
Expositionsweg	Maßeinheiten	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
oral (Ratte)	mg/kg Körpergewicht	$C \leq 300$	$2\,000 \geq C > 300$	Es gelten keine Richtwerte ^b
dermal (Ratte oder Kaninchen)	mg/kg Körpergewicht	$C \leq 1\,000$	$2\,000 \geq C > 1\,000$	
inhalativ (Ratte) Gas	ppmV/4h	$C \leq 2\,500$	$20\,000 \geq C > 2\,500$	
inhalativ (Ratte) Dampf	mg/l/4h	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$	
inhalativ (Ratte) Staub/Nebel/Rauch	mg/l/4h	$C \leq 1,0$	$5,0 \geq C > 1,0$	

Hinweis:

- a) Die in der Tabelle 3.8.2 genannten Richtwerte und -bereiche sind lediglich Anhaltspunkte, d. h. sie sind für die Ermittlung der Beweiskraft zu verwenden und dienen als Entscheidungshilfe bei der Einstufung. Sie sind nicht als streng abgrenzende Werte gedacht.
- b) Für Stoffe der Kategorie 3 werden keine Richtwerte angegeben, da die Einstufung hier überwiegend auf Erfahrungen beim Menschen beruht. Falls Tierversuchsdaten verfügbar sind, sind diese in der Ermittlung der Beweiskraft zu berücksichtigen.

3.8.2.1.10. *Sonstige Erwägungen*

- 3.8.2.1.10.1. Ist ein Stoff lediglich anhand tierexperimenteller Daten charakterisiert (dies ist typisch für neue Stoffe, gilt jedoch auch für zahlreiche Altstoffe), werden im Einstufungsverfahren zur Ermittlung der Beweiskraft unter anderem die Richtwerte für die Dosis/Konzentration herangezogen.
- 3.8.2.1.10.2. Stehen fundierte Erfahrungen beim Menschen zur Verfügung, die eine spezifische Zielorgan-Toxizitätswirkung belegen, welche zuverlässig einer einmaligen Exposition gegenüber einem Stoff zugeschrieben werden kann, ist der Stoff in der Regel einzustufen. Positive Erfahrungen beim Menschen, unabhängig von der wahrscheinlichen Dosis, sind gegenüber tierexperimentellen Daten höherrangig. Wird ein Stoff nicht eingestuft, weil die beobachtete spezifische Zielorgan-Toxizität als beim Menschen nicht relevant oder eindeutig angesehen wurde, so ist dieser Stoff in der Regel dann doch einzustufen, falls zu einem späteren Zeitpunkt Daten über Fallstudien verfügbar werden, die eine spezifische Zielorgan-Toxizität zeigen.
- 3.8.2.1.10.3. Ein Stoff, der nicht auf seine spezifische Zielorgan-Toxizität geprüft wurde, kann gegebenenfalls anhand folgender Elemente eingestuft werden: Daten aus einer gesicherten Struktur-Wirkungs-Betrachtung und einer auf der Beurteilung durch Experten basierenden Extrapolation zu einem strukturell verwandten, bereits eingestuften Analogon sowie unter Berücksichtigung weiterer wichtiger Faktoren wie der Bildung gemeinsamer bedeutsamer Metaboliten.

3.8.2.1.10.4. Die Sättigungsdampfkonzentration ist, wenn dies angezeigt ist, als zusätzliches Element zum Gesundheitsschutz heranzuziehen.

3.8.2.2. Stoffe der Kategorie 3: reversible Wirkungen auf Zielorgane

3.8.2.2.1. Kriterien für die Reizung der Atemwege

Für die Einstufung von Stoffen in die Kategorie 3 aufgrund einer Reizung der Atemwege sind folgende Kriterien maßgeblich:

- a) Atemwegsreizende Wirkungen (gekennzeichnet durch örtlich begrenzte Rötungen, Ödeme, Juckreiz und/oder Schmerzen), die zu einer funktionellen Beeinträchtigung führen, die mit Symptomen wie Husten, Schmerzen, Atemnot und allgemeinen Atembeschwerden einhergehen. Die Beurteilung beruht hauptsächlich auf Humandaten.
- b) Subjektive Beobachtungen beim Menschen können durch Quantifizierung einer eindeutigen Atemwegsreizung gestützt werden (beispielsweise Messung von elektrophysiologischen Reaktionen, von Biomarkern einer Entzündungsreaktion in nasaler oder Bronchi-alveolärer Lavage).
- c) Die am Menschen beobachteten Symptome müssen auch typischen Symptomen in der exponierten Population entsprechen und dürfen keine isolierte idiosynkratische Reaktion sein und nicht nur bei Individuen mit überempfindlichen Atemwegen auftreten. Vage Berichte von lediglich einer „Reizung“ bleiben unberücksichtigt, da mit diesem Begriff gewöhnlich vielfältige Sinneseindrücke wie Geruch, unangenehmer Geschmack, Kribbeln und Trockenheit beschrieben werden, die nicht für die Einstufung aufgrund einer Reizung der Atemwege relevant sind.

- d) Es gibt derzeit keine validierten Tierversuchsmodelle zur Erfassung einer Atemwegsreizung; nützliche Informationen können aber aus den Prüfungen auf Inhalationstoxizität nach einmaliger und wiederholter Exposition gewonnen werden. Beispielsweise können Tierversuche nützliche Informationen im Zusammenhang mit klinischen Vergiftungserscheinungen (Dyspnoe, Rhinitis usw.) und histopathologischen Untersuchungen (z. B. Hyperämie, Ödem, geringe Entzündung, verdickte Schleimschicht) liefern. Solche tierexperimentellen Studien können im Rahmen der Ermittlung der Beweiskraft herangezogen werden.
- e) Diese spezielle Einstufung erfolgt nur dann, wenn keine schwerwiegenderen Wirkungen auf Organe, darunter auch auf das Respirationssystem, beobachtet werden.

3.8.2.2.2. *Kriterien für narkotisierende Wirkungen*

Für die Einstufung von Stoffen in die Kategorie 3 aufgrund ihrer narkotisierenden Wirkung sind folgende Kriterien maßgeblich:

- a) Depression des zentralen Nervensystems einschließlich narkotisierender Wirkungen beim Menschen wie beispielsweise Schläfrigkeit, Narkosewirkung, verminderte Aufmerksamkeit, Reflexverlust, Koordinationsschwäche und Schwindel. Diese Wirkungen können sich auch als schwere Kopfschmerzen oder Übelkeit äußern und zu vermindertem Urteilsvermögen, Benommenheit, Reizbarkeit, Müdigkeit, Gedächtnisstörungen, Wahrnehmungs- und Koordinierungsschwächen sowie zu Reaktionsverzögerung oder Schläfrigkeit führen.

- b) Zu den in tierexperimentellen Studien beobachteten narkotisierenden Wirkungen gehören auch Lethargie, Koordinationsmangel, Verlust des Stellreflexes und Ataxie. Sind diese Wirkungen nicht vorübergehender Art, dann ist davon auszugehen, dass sie zu einer Einstufung als spezifisch zielorgantoxisch (einmalige Exposition) der Kategorie 1 oder 2 führen.

3.8.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.8.3.1. Gemische werden entweder anhand der Kriterien für Stoffe eingestuft oder wie nachstehend beschrieben. Wie Stoffe sind auch Gemische aufgrund ihrer spezifischen Zielorgan-Toxizität nach einmaliger Exposition einzustufen.

3.8.3.2. *Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen*

3.8.3.2.1. Liegen für das Gemisch zuverlässige und gesicherte Befunde aus Erfahrungen beim Menschen oder aus geeigneten Tierstudien vor, wie bei den Kriterien für Stoffe beschrieben, dann ist das Gemisch mit Hilfe einer Ermittlung der Beweiskraft dieser Daten einzustufen (siehe Abschnitt 1.1.1.4.). Bei der Bewertung von Daten zu Gemischen ist sicherzustellen, dass die Ergebnisse nicht aufgrund von Dosis, Dauer, Beobachtung oder Analyse ihre Schlüssigkeit verlieren.

3.8.3.3. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.8.3.3.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine spezifische Zielorgan-Toxizität geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsgrundsätze des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.8.3.4. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

- 3.8.3.4.1. Gibt es keine zuverlässigen Nachweise oder Prüfdaten für das spezifische Gemisch selbst und können die Übertragungsgrundsätze nicht für seine Einstufung verwendet werden, dann beruht die Einstufung des Gemisches auf der Einstufung seiner Bestandteile. In diesem Fall ist das Gemisch als spezifisch zielorgantoxisch (unter Angabe des Organs) nach einmaliger Exposition, einzustufen, wenn mindestens ein Bestandteil als spezifisch zielorgantoxisch der Kategorie 1 oder der Kategorie 2 eingestuft wurde und den entsprechenden allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für die Kategorie 1 bzw. die Kategorie 2 gemäß Tabelle 3.8.3 erreicht oder übersteigt.
- 3.8.3.4.2. Diese allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte und anschließenden Einstufungen sind entsprechend auf bei einmaliger Verabreichung spezifisch zielorgantoxische Stoffe anzuwenden.
- 3.8.3.4.3. Gemische sind jeweils aufgrund ihrer Toxizität bei einmaliger Verabreichung und/oder bei wiederholter Verabreichung einzustufen.

Tabelle 3.8.3

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte von als spezifisch zielorgantoxisch eingestuften Bestandteilen eines Gemisches, die zu einer Einstufung des Gemisches in Kategorie 1 oder Kategorie 2 führen

Bestandteil eingestuft als:	Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte, die zu einer Einstufung des Gemisches in folgende Kategorie führen:	
	Kategorie 1	Kategorie 2
Kategorie 1 spezifisch zielorgantoxisch	Konzentration $\geq 10\%$	$1,0\% \leq$ Konzentration $< 10\%$
Kategorie 2 spezifisch zielorgantoxisch		Konzentration $\geq 10\%$ [(Hinweis 1)]

Hinweis 1:

Enthält das Gemisch einen Bestandteil, der als spezifisch zielorgantoxisch der Kategorie 2 eingestuft wurde, in einer Konzentration von $\geq 1,0\%$, so wird auf Anforderung ein Sicherheitsdatenblatt für das Gemisch vorgelegt.

3.8.3.4.4. Wenn Giftstoffe, die mehr als ein Organsystem angreifen, kombiniert werden, ist darauf zu achten, dass eine Potenzierung oder Synergismen berücksichtigt werden, denn manche Stoffe können bereits bei einer Konzentration von $< 1\%$ eine Zielorgan-Toxizität bewirken, wenn von anderen Bestandteilen des Gemisches bekannt ist, dass sie seine toxische Wirkung potenzieren.

3.8.3.4.5. Bei der Extrapolierung der Toxizität eines Gemisches, das einen oder mehrere Bestandteile der Kategorie 3 enthält, ist Vorsicht geboten. Hier ist ein allgemeiner Konzentrationsgrenzwert von 20 % zweckmäßig; trotzdem ist zu bedenken, dass dieser Konzentrationsgrenzwert höher oder niedriger sein kann, je nachdem welche/-r Bestandteil/-e der Kategorie 3 enthalten ist/sind, und dass manche Wirkungen, wie die Atemwegsreizung, unterhalb einer bestimmten Konzentration ausbleiben können, während wiederum andere, wie narkotisierende Wirkungen, auch unterhalb dieses 20 %-Werts auftreten können. Hier ist eine Beurteilung durch Experten anzustellen.

3.8.4. Gefahrenkommunikation

3.8.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.8.4 zu verwenden.

Tabelle 3.8.4

Kennzeichnungselemente für die spezifische Zielorgan-Toxizität bei einmaliger Exposition

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3
GHS-Piktogramm			
Signalwort	Gefahr	Achtung	Achtung
Gefahrenhinweis	H370: Schädigt die Organe (oder alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig nachgewiesen ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H371: Kann die Organe schädigen (oder alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig nachgewiesen ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H335: Kann die Atemwege reizen oder H336: Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen
Sicherheitshinweise - Prävention	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Sicherheitshinweise - Reaktion	P307 + P311 P321	P309 + P311	P304 + P340 P312
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405	P405	P403 + P233 P405
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501

3.9. SPEZIFISCHE ZIELORGAN-TOXIZITÄT (WIEDERHOLTE EXPOSITION)

3.9.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

- 3.9.1.1. Zielorgan-Toxizität (wiederholte Exposition): die spezifische Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Exposition gegenüber einem Stoff oder einem Gemisch. Dazu gehören alle eindeutigen Auswirkungen auf die Gesundheit, die Körperfunktionen beeinträchtigen können, unabhängig davon, ob sie reversibel oder irreversibel sind, unmittelbar und/oder verzögert auftreten. Nicht eingeschlossen sind jedoch andere spezifische toxische Wirkungen, die eigens in den Abschnitten 3.1 bis 3.8 und 3.10 behandelt werden.
- 3.9.1.2. Eine Einstufung aufgrund der Zielorgan-Toxizität (wiederholte Exposition) bedeutet, dass ein Stoff toxisch auf ein spezifisches Zielorgan wirkt und damit die Gesundheit von exponierten Personen beeinträchtigen kann.
- 3.9.1.3. Zu diesen schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit gehören konsistente und erkennbare toxische Wirkungen beim Menschen oder - für die menschliche Gesundheit relevante - toxikologisch eindeutige Veränderungen bei Versuchstieren, die die Funktion oder Morphologie eines Gewebes/Organs beeinträchtigt oder ernsthafte Veränderungen der Biochemie oder Hämatologie des Organismus hervorgerufen haben.
- 3.9.1.4. Bei der Beurteilung sind nicht nur eindeutige Veränderungen in einem einzigen Organ oder biologischen System zu berücksichtigen, sondern auch generalisierte Veränderungen geringerer Schwere in mehreren Organen.
- 3.9.1.5. Eine spezifische Zielorgan-Toxizität kann über sämtliche beim Menschen relevanten Expositionswege auftreten, d. h. hauptsächlich oral, dermal oder durch Inhalation.

3.9.1.6. Nichtletale toxische Wirkungen, die nach einer einmaligen Exposition beobachtet werden, werden eingestuft wie in Abschnitt 3.8 (Spezifische Zielorgan-Toxizität – einmalige Exposition) beschrieben und daher in Abschnitt 3.9 nicht behandelt.

3.9.2. Einstufungskriterien für Stoffe

3.9.2.1. Die Einstufung von Stoffen als spezifisch zielorgantoxisch nach wiederholter Exposition erfolgt mit Hilfe der Beurteilung durch Experten auf der Grundlage der Ermittlung der Beweiskraft aller verfügbaren Daten, einschließlich der Verwendung empfohlener Richtwerte, die die Expositionsdauer und die Dosis/Konzentration berücksichtigen, die der/den Wirkung/-en zugrunde liegen (siehe Abschnitt 3.9.2.9); derartige Stoffe werden je nach Art und Schwere der beobachteten Wirkung/-en einer von zwei Kategorien zugeordnet (Tabelle 3.9.1).

Tabelle 3.9.1
Kategorien für die spezifische Zielorgan-Toxizität bei wiederholter Exposition

Kategorien	Kriterien
Kategorie 1	<p>Stoffe, die beim Menschen eindeutig toxisch wirken oder von denen auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien anzunehmen ist, dass sie beim Menschen nach wiederholter Exposition eindeutig toxisch wirken können.</p> <p>Als zielorgantoxisch (wiederholte Exposition) der Kategorie 1 werden Stoffe auf folgender Grundlage eingestuft:</p> <ul style="list-style-type: none"> – zuverlässige und hochwertige Nachweise aus Fallstudien oder aus epidemiologischen Studien oder – Beobachtung aus geeigneten tierexperimentellen Studien von eindeutigen und/oder schwerwiegenden toxischen Wirkungen, die für die menschliche Gesundheit relevant sind, bei generell moderaten Expositionskonzentrationen. Richtwerte für Dosis/Konzentration zur Verwendung in der Ermittlung der Beweiskraft werden in Abschnitt 3.9.2.9 angegeben.
Kategorie 2	<p>Stoffe, von denen auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien angenommen werden kann, dass sie sich bei wiederholter Exposition schädlich auf die menschliche Gesundheit auswirken können.</p> <p>Als zielorgantoxisch (wiederholte Exposition) der Kategorie 2 werden Stoffe auf der Grundlage von Beobachtungen im Rahmen geeigneter tierexperimenteller Studien eingestuft, bei denen es zu eindeutigen toxischen Wirkungen mit Relevanz für die menschliche Gesundheit bei allgemein moderaten Expositionskonzentrationen kam. Leitwerte für Dosis/Konzentration als Hilfe für die Einstufung werden in Abschnitt 3.9.2.9 angegeben.</p> <p>In Ausnahmefällen können auch Erfahrungen beim Menschen für eine Einstufung in die Kategorie 2 verwendet werden (siehe Abschnitt 3.9.2.6).</p>

Hinweis:

Es ist zu versuchen, das Hauptzielorgan der toxischen Wirkung zu ermitteln und eine entsprechende Einstufung vorzunehmen, beispielsweise als Hepatotoxin, Neurotoxin. Die Daten sind sorgfältig zu bewerten und es sind möglichst keine sekundären Wirkungen einzubeziehen (Hepatotoxine können sekundäre Wirkungen im Nerven- oder Verdauungssystem hervorrufen).

- 3.9.2.2. Der/die relevante/-n Expositionsweg/-e ist/sind zu ermitteln, über den/die der eingestufte Stoff Gesundheitsschäden hervorruft.
- 3.9.2.3. Für die Einstufung ist eine Beurteilung durch Experten (siehe Abschnitt 1.1.1) auf der Grundlage einer Ermittlung der Beweiskraft aller verfügbaren Daten einschließlich der nachstehenden Richtlinien maßgeblich.
- 3.9.2.4. Eine Ermittlung der Beweiskraft aller Daten (siehe Abschnitt 1.1.1), einschließlich von Fallstudien, epidemiologischen und tierexperimentellen Studien, ist anzuwenden, um spezifisch zielorgantoxische Wirkungen, die eine Einstufung erfordern, zu begründen. Auf diese Weise wird der beträchtliche Bestand an Toxizitätsdaten aus industrieller Exposition genutzt, die im Laufe der Zeit erarbeitet wurde. Die Bewertung hat auf der Grundlage aller verfügbaren Daten zu erfolgen, einschließlich von Experten begutachtete veröffentlichte Studien und auf zusätzlichen anerkannten Daten.
- 3.9.2.5. Die für die Bewertung der spezifischen Zielorgan-Toxizität erforderlichen Informationen stammen entweder von wiederholter Exposition beim Menschen, beispielsweise häuslicher Exposition, Exposition am Arbeitsplatz oder in der Umwelt, oder aus tierexperimentellen Studien. Standardtierversuche an Ratten oder Mäusen, anhand derer sich die toxischen Wirkungen auf die Zielgewebe/-organe ermitteln lassen, sind 28-Tage-, 90-Tage- oder chronische Studien (bis zu 2 Jahren), die hämatologische, klinisch-chemische und detaillierte makroskopische und mikroskopische Untersuchungen umfassen. Falls verfügbar, sind auch Daten aus Studien mit wiederholter Verabreichung an anderen Tierarten zu verwenden wie beispielsweise Untersuchungen zur karzinogenen Wirkung, zur Neurotoxizität oder Reproduktionstoxizität, können ebenfalls Nachweise für die spezifische Zielorgan-Toxizität erbringen, die bei der Beurteilung der Einstufung verwendet werden könnten.

3.9.2.6. In Ausnahmefällen ist es aufgrund der Beurteilung durch Experten angezeigt, bestimmte Stoffe, bei denen es Nachweise auf eine spezifische Zielorgan-Toxizität beim Menschen gibt, in die Kategorie 2 einzustufen:

- a) wenn die Humanbefunde nicht hinreichend beweiskräftig für eine Einstufung in die Kategorie 1 sind und/oder
- b) aufgrund von Art und Schwere der Wirkungen.

Dosen/Konzentrationswerte beim Menschen sind bei der Einstufung nicht zu berücksichtigen und alle verfügbaren Befunde aus Tierstudien müssen mit der Einstufung in die Kategorie 2 vereinbar sein. Mit anderen Worten: Sind zu dem Stoff auch Tierversuchsdaten verfügbar, die eine Einstufung in die Kategorie 1 rechtfertigen, ist der Stoff in die Kategorie 1 einzustufen.

3.9.2.7. *Wirkungen, die als Argument für eine Einstufung aufgrund der spezifischen Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Exposition gelten*

3.9.2.7.1. Für eine Einstufung sprechen zuverlässige Befunde, die eine wiederholte Exposition gegenüber dem Stoff mit einer übereinstimmenden und identifizierbaren toxischen Wirkung in Zusammenhang bringen.

3.9.2.7.2. Erfahrungen beim Menschen wie Fallstudien beschränken sich üblicherweise auf Berichte über gesundheitsschädliche Wirkungen mit häufig unklaren Expositionsbedingungen und bieten unter Umständen nicht die wissenschaftlichen Einzelheiten, die aus ordnungsgemäß durchgeführten tierexperimentellen Studien erhalten werden.

3.9.2.7.3. Befunde aus geeigneten tierexperimentellen Studien können in Form klinischer Beobachtungen und hämatologischer, klinisch-chemischer sowie makroskopischer und mikroskopischer pathologischer Untersuchungen weitaus mehr Details erbringen, so dass häufig Gefahren erkennbar werden, die zwar nicht lebensbedrohlich sind, jedoch auf eine funktionelle Störung hindeuten. Daher werden sämtliche verfügbaren Befunde mit Relevanz für die menschliche Gesundheit im Einstufungsprozess berücksichtigt; dazu gehören unter anderem folgende toxische Wirkungen bei Mensch und/oder Tier:

- a) Morbidität oder Mortalität aufgrund wiederholter oder länger anhaltender Exposition: Morbidität oder Mortalität können die Folge wiederholter Exposition auch gegenüber relativ niedrigen Dosen/Konzentrationen aufgrund der Bioakkumulation des Stoffes oder seiner Metabolite und/oder aufgrund der Überlastung des Entgiftungsprozesses durch die wiederholte Exposition gegenüber dem Stoff oder dessen Metaboliten sein;
- b) eindeutige funktionelle Veränderungen des zentralen oder peripheren Nervensystems oder anderer Organsysteme, einschließlich von Anzeichen einer Depression des Zentralnervensystems und Wirkungen auf Sinnesorgane (beispielsweise Seh-, Hör- und Geruchsvermögen);
- c) alle übereinstimmenden und eindeutigen Veränderungen von klinisch-chemischen, hämatologischen oder Harnparametern;
- d) eindeutige Organschäden, die bei der Autopsie festgestellt und/oder anschließend bei der mikroskopischen Untersuchung erkannt oder bestätigt werden;

- e) multifokale oder diffuse Nekrosen, Fibrosen oder Granulome in lebenswichtigen Organen mit Regenerationsvermögen;
- f) morphologische Veränderungen, die möglicherweise reversibel sind, aber eindeutig eine ausgeprägte organische Funktionsstörung belegen (beispielsweise ausgeprägte Fetteinlagerungen in der Leber);
- g) Nachweise für ein relevantes Absterben von Zellen (einschließlich Zelldegeneration und Reduzierung der Zellzahl) in lebenswichtigen Organen, die nicht zur Regeneration fähig sind.

3.9.2.8. Wirkungen, die nicht als Argument für eine Einstufung aufgrund der spezifischen Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Exposition gelten

3.9.2.8.1. Es ist zu erwähnen, dass bei Mensch und/oder Tier auch Wirkungen festgestellt werden können, die eine Einstufung nicht rechtfertigen. Dabei handelt es sich unter anderem um folgende Wirkungen:

- a) klinische Beobachtungen oder geringfügige Veränderungen der Gewichtszunahme, Nahrungs- oder Wasseraufnahme, die zwar toxikologisch bedeutsam sein können, jedoch als solche nicht auf „eindeutige“ Toxizität hindeuten,
- b) geringfügige Veränderungen von klinisch-chemischen, hämatologischen oder Harnparametern und/oder vorübergehende Wirkungen von unklarer oder minimaler toxikologischer Bedeutung,
- c) Organgewichtsveränderungen ohne Anzeichen einer organischen Funktionsstörung,

- d) adaptive Reaktionen, die nicht als toxikologisch relevant gelten,
- e) substanzinduzierte tierartspezifische Toxizitätsmechanismen, für die mit hinreichender Sicherheit nachgewiesen wurde, dass sie für die menschliche Gesundheit nicht relevant sind.

3.9.2.9. Richtwerte als Einstufungshilfe auf der Grundlage von Befunden aus tierexperimentellen Studien

3.9.2.9.1. Steht bei tierexperimentellen Studien allein die Beobachtung von Wirkungen im Mittelpunkt, ohne dass die Dauer der experimentellen Exposition und die Dosis/Konzentration angegeben werden, wird ein wesentlicher Grundsatz der Toxikologie außer Acht gelassen, nämlich dass alle Stoffe potenziell toxisch sind und dass die Toxizität eine Funktion von Dosis/Konzentration und Expositionsdauer ist. Bei den meisten Tierstudien wird in den Prüflinien ein oberer Dosisgrenzwert verwendet.

- 3.9.2.9.2. Als Hilfe bei der Entscheidung, ob und nach welchem Schweregrad (Kategorie 1 oder Kategorie 2) ein Stoff einzustufen ist, werden Dosis-/Konzentrations-„Richtwerte“ zur Berücksichtigung der Dosis/Konzentration bestimmt, bei der eindeutige Auswirkungen auf die Gesundheit festgestellt wurden. Hauptargument für die Festlegung solcher Richtwerte ist, dass alle Stoffe potenziell toxisch sind und dass es eine bestimmte Dosis/Konzentration geben muss, oberhalb derer eine gewisse toxische Wirkung unstrittig ist. Außerdem sind tierexperimentelle Studien mit wiederholter Exposition auf eine Toxizitätswirkung bei der höchsten verwendeten Dosis ausgelegt, um das Prüfziel zu optimieren, weshalb die meisten Studien zumindest bei dieser Höchstdosierung toxische Wirkungen zeigen. Daher sind nicht nur die verursachten Wirkungen zu bewerten, sondern auch, bei welcher Dosis/Konzentration sie erzeugt wurden und wie relevant sie für den Menschen sind.
- 3.9.2.9.3. Werden also bei Tierstudien eindeutige toxische Wirkungen beobachtet, die zu einer Einstufung führen, dann kann ein Vergleich der Expositionsdauer im Experiment und der Dosis/Konzentration, bei der diese Wirkungen auftraten, mit den vorgeschlagenen Richtwerten nützliche Informationen ergeben, die dabei helfen können zu beurteilen, ob eine Einstufung erforderlich ist (da die toxischen Wirkungen eine Folge der gefährlichen Eigenschaft/-en und auch der Expositionsdauer und der Dosis/Konzentration sind).
- 3.9.2.9.4. Die Entscheidung, ob ein Stoff überhaupt eingestuft wird, kann durch die Bezugnahme auf die Dosis-/Konzentrations-Richtwerte, bei denen oder unterhalb deren eine eindeutige toxische Wirkung beobachtet wurde, beeinflusst werden.

3.9.2.9.5. Die Richtwerte beziehen sich auf Wirkungen, die bei einer herkömmlichen 90tägigen Toxizitätsstudie an Ratten festgestellt wurden. Sie können als Grundlage für die Extrapolation gleichwertiger Richtwerte für Toxizitätsstudien von längerer oder kürzerer Dauer verwendet werden, wobei eine der Haberschen Regel für Inhalation vergleichbare Extrapolation von Dosis/Expositionsdauer angewandt wird, die im Wesentlichen aussagt, dass sich die wirksame Dosis direkt proportional zur Expositionskonzentration und zur Expositionsdauer verhält. Die Beurteilung hat von Fall zu Fall zu erfolgen, beispielsweise für eine 28tägige Studie würden die nachstehenden Werte um den Faktor 3 erhöht.

3.9.2.9.6. Eine Einstufung in die Kategorie 1 findet somit dann statt, wenn im Rahmen einer 90tägigen tierexperimentellen Studie mit wiederholter Exposition bei den oder unterhalb der Richtwerte (C) gemäß Tabelle 3.9.2 eindeutige toxische Wirkungen festgestellt werden.

Tabelle 3.9.2
Richtwerte als Hilfe für die Einstufung in die Kategorie 1

Expositionsweg	Maßeinheiten	Richtwerte (Dosis/Konzentration)
oral (Ratte)	mg/kg Körpergewicht/Tag	$C \leq 10$
dermal (Ratte oder Kaninchen)	mg/kg Körpergewicht/Tag	$C \leq 20$
inhalativ (Ratte) Gas	ppmV/6h/Tag	$C \leq 50$
inhalativ (Ratte) Dampf	mg/Liter/6h/Tag	$C \leq 0,2$
inhalativ (Ratte) Staub/Nebel/Rauch	mg/Liter/6h/Tag	$C \leq 0,02$

3.9.2.9.7. Eine Einstufung in die Kategorie 2 findet dann statt, wenn im Rahmen einer 90tägigen tierexperimentellen Studie mit wiederholter Exposition in den oder unterhalb der Richtwertbereiche gemäß Tabelle 3.9.3 eindeutige toxische Wirkungen festgestellt werden.

Tabelle 3.9.3
Richtwerte als Hilfe für die Einstufung in die Kategorie 2

Expositionsweg	Maßeinheiten	Richtwertbereiche: (Dosis/Konzentration)
oral (Ratte)	mg/kg Körpergewicht/Tag	$10 < C \leq 100$
dermal (Ratte oder Kaninchen)	mg/kg Körpergewicht/Tag	$20 < C \leq 200$
inhalativ (Ratte) Gas	ppmV/6h/Tag	$50 < C \leq 250$
inhalativ (Ratte) Dampf	mg/Liter/6h/Tag	$0,2 < C \leq 1,0$
inhalativ (Ratte) Staub/Nebel/Rauch	mg/Liter/6h/Tag	$0,02 < C \leq 0,2$

3.9.2.9.8. Die in den Abschnitten 3.9.2.9.6 und 3.9.2.9.7 genannten Richtwerte und -bereiche sind lediglich Anhaltspunkte, d. h. sie sind für die Ermittlung der Beweiskraft zu verwenden und dienen als Entscheidungshilfe bei der Einstufung. Sie sind nicht als strenge Grenzwerte gedacht.

3.9.2.9.9. Es ist also durchaus möglich, dass ein spezifisches Toxizitätsprofil in Tierstudien mit wiederholter Verabreichung bei einer Dosis/Konzentration unterhalb des Richtwertes auftritt (beispielsweise < 100 mg/kg Körpergewicht/Tag auf dem oralen Expositionsweg), aufgrund der Art der Wirkung (beispielsweise Nephrotoxizität, nur bei männlichen Ratten eines bestimmten Stamms mit bekannter Empfänglichkeit für diese Wirkung festzustellen) jedoch entschieden wird, keine Einstufung vorzunehmen. Umgekehrt kann ein spezifisches in Tierstudien festgestelltes Toxizitätsprofil oberhalb eines Richtwertes (beispielsweise ≥ 100 mg/kg Körpergewicht/Tag auf oralem Weg) zusammen mit ergänzenden Informationen aus anderen Quellen (beispielsweise andere Studien mit Langzeitverabreichung oder Erfahrungen beim Menschen) in Anbetracht der ermittelten Beweiskraft die Schlussfolgerung nahelegen, dass eine Einstufung aus Gründen der Vorsorge angezeigt ist.

3.9.2.10. Sonstige Erwägungen

3.9.2.10.1. Ist ein Stoff lediglich anhand tierexperimenteller Daten beschrieben (dies ist typisch für neue Stoffe, gilt jedoch auch für zahlreiche Altstoffe), werden im Einstufungsverfahren zur Ermittlung der Beweiskraft unter anderem die Richtwerte für die Dosis/Konzentration herangezogen.

3.9.2.10.2. Stehen fundierte Erfahrungen beim Menschen zur Verfügung, die eine spezifische Zielorgan-Toxizität belegen, welche zuverlässig einer wiederholten oder längeren Exposition gegenüber einem Stoff zugeschrieben werden kann, ist der Stoff in der Regel einzustufen. Positive Erfahrungen beim Menschen, unabhängig von der wahrscheinlichen Dosis, haben vor tierexperimentellen Daten Vorrang. Wird ein Stoff nicht eingestuft, weil bei oder unterhalb dem Dosis-/Konzentrations-Richtwert für Tierversuche keine spezifische Zielorgan-Toxizität festgestellt wurde, so ist dieser Stoff in der Regel dann einzustufen, falls zu einem späteren Zeitpunkt Fallstudien verfügbar werden, die eine spezifische Zielorgan-Toxizität zeigen.

3.9.2.10.3. Ein Stoff, der nicht auf seine spezifische Zielorgan-Toxizität geprüft wurde, kann gegebenenfalls anhand folgender Elemente eingestuft werden: Daten aus einer gesicherten Struktur-Wirkungs-Betrachtung und einer auf der Beurteilung durch Experten basierenden Extrapolation zu einem strukturell verwandten, bereits eingestuften Analogon sowie unter Berücksichtigung weiterer wichtiger Faktoren wie der Bildung gemeinsamer relevanter Metaboliten.

3.9.2.10.4. Die Sättigungsdampfkonzentration ist, wenn dies angezeigt ist, als zusätzliches Element zum besonderen Schutz von Gesundheit und Sicherheit heranzuziehen.

3.9.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.9.3.1. Gemische werden entweder anhand der Kriterien für Stoffe eingestuft oder wie nachstehend beschrieben. Wie Stoffe sind auch Gemische aufgrund ihrer spezifischen Zielorgan-Toxizität nach wiederholter Exposition einzustufen.

3.9.3.2. Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen

3.9.3.2.1. Liegen für das Gemisch zuverlässige und gesicherte Befunde aus Erfahrungen beim Menschen oder aus geeigneten tierexperimentellen Studien vor(siehe Abschnitt 1.1.1.4.), wie bei den Kriterien für Stoffe beschrieben, dann ist das Gemisch mit Hilfe einer Ermittlung der Beweiskraft dieser Daten einzustufen. Bei der Bewertung von Daten zu Gemischen muss man sich sorgfältig vergewissern, dass die Ergebnisse nicht aufgrund von Dosis, Dauer, Beobachtung oder Analyse ihre Beweiskraft verlieren.

3.9.3.3. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

3.9.3.3.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine spezifische Zielorgan-Toxizität geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsgrundsätze des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden.

3.9.3.4. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

3.9.3.4.1. Gibt es keine zuverlässigen Nachweise oder Prüfdaten für das spezifische Gemisch selbst und können die Übertragungsgrundsätze nicht für seine Einstufung verwendet werden, dann beruht die Einstufung des Gemisches auf der Einstufung seiner Bestandteile. In diesem Fall ist das Gemisch als spezifisch zielorgantoxisch (unter Angabe des Organs) nach einmaliger Exposition, wiederholter Exposition oder beidem einzustufen, wenn mindestens ein Bestandteil als spezifisch zielorgantoxisch der Kategorie 1 oder der Kategorie 2 eingestuft wurde und den entsprechenden allgemeinen Konzentrationsgrenzwert für die Kategorie 1 bzw. die Kategorie 2 gemäß Tabelle 3.9.4 erreicht oder übersteigt.

Tabelle 3.9.4

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte von als spezifisch zielorgantoxisch eingestuftem Bestandteilen eines Gemisches, die zu einer Einstufung des Gemisches führen

Bestandteil eingestuft als:	Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte, die zu einer Einstufung des Gemisches in folgende Kategorie führen:	
	Kategorie 1	Kategorie 2
Kategorie 1 spezifisch zielorgantoxisch	Konzentration $\geq 10\%$	$1,0\% \leq \text{Konzentration} < 10\%$
Kategorie 2 spezifisch zielorgantoxisch		Konzentration $\geq 10\%$ [(Hinweis 1)]

Hinweis 1

Enthält das Gemisch einen Bestandteil, der als spezifisch zielorgantoxisch der Kategorie 2 eingestuft wurde, in einer Konzentration von \geq über 1,0 %, so wird auf Anforderung ein Sicherheitsdatenblatt für das Gemisch vorgelegt .

3.9.3.4.2. Diese allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte zur Einstufung gelten für zielorgantoxische Stoffe bei wiederholter Exposition.

3.9.3.4.3. Gemische sind jeweils aufgrund ihrer Toxizität bei einmaliger Verabreichung und/oder bei wiederholter Verabreichung einzustufen.

3.9.3.4.4. Wenn Giftstoffe, die mehr als ein Organsystem angreifen, kombiniert werden, ist darauf zu achten, dass eine Potenzierung oder Synergismen berücksichtigt werden, denn manche Stoffe können bereits bei einer Konzentration von < 1 % eine Zielorgan-Toxizität bewirken, wenn von anderen Bestandteilen des Gemisches bekannt ist, dass sie seine toxische Wirkung potenzieren.

3.9.4. Gefahrenkommunikation

3.9.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungsbestandteile gemäß Tabelle 3.9.5 zu verwenden.

Tabelle 3.9.5

Kennzeichnungselemente für die spezifische Zielorgan-Toxizität bei wiederholter Exposition

Einstufung	Kategorie 1	Kategorie 2
GHS-Piktogramm		
Signalwort	Gefahr	Achtung
Gefahrenhinweis	H372: Schädigt die Organe (alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) bei längerer oder wiederholter Exposition (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)	H373: Kann die Organe schädigen (alle betroffenen Organe nennen, sofern bekannt) bei längerer oder wiederholter Exposition (Expositionsweg angeben, sofern schlüssig belegt ist, dass diese Gefahr bei keinem anderen Expositionsweg besteht)
Sicherheitshinweise - Prävention	P260 P264 P270	P260
Sicherheitshinweise - Reaktion	P314	P314
Sicherheitshinweise - Lagerung		
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501

3.10. ASPIRATIONSGEFAHR

3.10.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

3.10.1.1. Diese Kriterien beschreiben die Einstufung von Stoffen oder Gemischen, die beim Menschen aspirationstoxisch wirken können.

3.10.1.2. Aspiration: das Eindringen eines flüssigen oder festen Stoffes oder Gemisches direkt über die Mund- oder Nasenhöhle oder indirekt durch Erbrechen in die Luftröhre und den unteren Atemtrakt.

3.10.1.3. Die Aspirationstoxizität führt zu schwerwiegenden akuten Wirkungen, etwa durch Chemikalien hervorgerufene Pneumonie, Lungenschädigungen unterschiedlicher Schwere oder Tod durch Aspiration.

3.10.1.4. Die Aspiration setzt mit dem Einatmen während eines Atemzugs ein, wobei sich der Fremdkörper oder -stoff an der Schnittstelle des oberen Atemtrakts und des Verdauungstrakts im Rachen-Kehlkopf-Raum befindet.

3.10.1.5. Die Aspiration eines Stoffes oder Gemisches kann bei Erbrechen nach Aufnahme durch Verschlucken erfolgen. Dies wirkt sich auf die Kennzeichnung aus, insbesondere wenn aufgrund akuter Toxizität ein Sicherheitshinweis empfohlen wird, nach Verschlucken Erbrechen herbeizuführen. Stellt der Stoff/das Gemisch jedoch auch eine Gefahr durch Aspiration dar, muss von der Empfehlung, Erbrechen herbeizuführen, abgesehen werden.

3.10.1.6. *Besondere Erwägungen*

3.10.1.6.1. Bei Auswertung der medizinischen Fachliteratur zur Aspiration von Chemikalien ergab sich, dass einige Kohlenwasserstoffe (Erdöl-Destillationsprodukte) und bestimmte chlorierte Kohlenwasserstoffe erwiesenermaßen eine Aspirationsgefahr für den Menschen darstellen.

3.10.1.6.2. Die Einstufungskriterien beziehen sich auf die kinematische Viskosität. Die Umrechnung von dynamischer in kinematische Viskosität ist wie folgt anzustellen:

$$\frac{\text{dynamische Viskosität (mPa}\cdot\text{s)}}{\text{Dichte (g/cm}^3\text{)}} = \text{Kinematische Viskosität (mm}^2\text{/s)}$$

3.10.1.6.3. *Einstufung von Aerosolen/Nebeln*

Stoffe oder Gemische (Produkte) in Form von Aerosolen und Nebeln werden in der Regel in Druckbehältern, Sprühpistolen oder Sprühpumpen abgegeben. Ausschlaggebend für die Einstufung dieser Produkte ist, ob sich die Partikel im Mund aneinanderlagern und dann aspiriert werden können. Ist der Nebel oder das Aerosol aus einem Druckbehälter fein, kommt es nicht zu einer Aneinanderlagerung der Partikel. Wird das Produkt jedoch in einem Strahl aus einem Druckbehälter abgegeben, können sich die Partikel aneinanderlagern und dann aspiriert werden. Normalerweise sind die Partikel des durch Sprühpistolen und Sprühpumpen erzeugten Nebels groß, so dass eine Aneinanderlagerung und anschließende Aspiration möglich ist. Lässt sich der Pumpmechanismus entfernen und kann der Inhalt verschluckt werden so ist eine Einstufung des in dem Produkt enthaltenen Stoffes oder Gemisches in Betracht zu ziehen.

3.10.2. Einstufungskriterien für Stoffe

Tabelle 3.10.1

Gefahrenkategorie der Aspirationsgefahr

Kategorien	Kriterien
Kategorie 1	<p>Stoffe, die bekanntlich eine Aspirationsgefahr für den Menschen darstellen oder als solche anzusehen sind.</p> <p>Ein Stoff wird in die Kategorie 1 eingestuft:</p> <ul style="list-style-type: none">a) auf der Grundlage zuverlässiger und hochwertiger Erfahrungen beim Menschen oderb) wenn es sich um einen Kohlenwasserstoff mit einer bei 40 °C gemessenen kinematischen Viskosität von maximal 20,5 mm²/s handelt.

Hinweis:

Zu den Stoffen der Kategorie 1 gehören unter anderem bestimmte Kohlenwasserstoffe, Terpentin und Pinienöl.

3.10.3. Einstufungskriterien für Gemische

3.10.3.1. Einstufung von Gemischen, bei denen Daten für das komplette Gemisch vorliegen

In die Kategorie 1 wird ein Gemisch auf der Grundlage zuverlässiger und hochwertiger Erfahrungen beim Menschen eingestuft.

3.10.3.2. Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze

3.10.3.2.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine Aspirationsgefahr geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsgrundsätze des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden. Wird der für das Verdünnungsprinzip geltende Übertragungsgrundsatz angewandt, muss die Konzentration des/der aspirationstoxischen Stoffe/s mindestens 10 % betragen.

3.10.3.3. Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur für manche Bestandteile des Gemisches vorliegen

3.10.3.3.1. Kategorie 1

3.10.3.3.1.1. Ein Gemisch, das insgesamt mindestens 10 % eines Stoffes oder von Stoffen enthält, der/die in die Kategorie 1 eingestuft wurde/-n, und das eine bei 40 °C gemessene kinematische Viskosität von maximal 20,5 mm²/s aufweist, ist in die Kategorie 1 einzustufen.

3.10.3.3.1.2. Im Fall eines Gemisches, das aus zwei oder mehr nicht vermischten Schichten besteht, von denen eine aus mindestens 10 % eines Stoffes oder von Stoffen besteht, der/die in die Kategorie 1 eingestuft wurde/-n, und eine bei 40 °C gemessene kinematische Viskosität von maximal 20,5 mm²/s aufweist, wird das gesamte Gemisch in die Kategorie 1 eingestuft.

3.10.4. Gefahrenkommunikation

3.10.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 3.10.2 zu verwenden.

Tabelle 3.10.2

Kennzeichnungselemente für Aspirationsgefahr

Einstufung	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Gefahr
Gefahrenhinweis	H304: Kann bei Verschlucken und Eindringen in die Atemwege tödlich sein
Sicherheitshinweise - Prävention	
Sicherheitshinweise - Reaktion	P301 + P310 P331
Sicherheitshinweise - Lagerung	P405
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501

4. TEIL 4: UMWELTGEFAHREN

4.1. GEWÄSSERGEFÄHRDEND

4.1.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

4.1.1.1. *Begriffsbestimmungen*

Akute aquatische Toxizität: die intrinsische Eigenschaft eines Stoffes, einen Organismus bei kurzzeitiger Exposition zu schädigen.

Verfügbarkeit eines Stoffes: das Ausmaß, in dem dieser Stoff zu einer löslichen oder dissoziierten Spezies wird. Bei Metallen handelt es sich dabei um das Ausmaß, in dem der Anteil von Metallionen in einer metallischen Verbindung (M°) von der übrigen Verbindung (Molekül) dissoziieren kann.

Bioverfügbarkeit (oder biologische Verfügbarkeit): das Ausmaß, in dem ein Stoff von einem Organismus resorbiert und in einem Bereich innerhalb dieses Organismus verteilt wird. Sie hängt von den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Stoffes, von Anatomie und Physiologie des Organismus, der Pharmakokinetik und dem Expositionsweg ab. Die Verfügbarkeit ist keine Voraussetzung für die Bioverfügbarkeit.

Bioakkumulation: das Nettoergebnis von Aufnahme, Umwandlung und Ausscheidung eines Stoffes in einem Organismus über sämtliche Expositionswege (d. h. Luft, Wasser, Sediment/Boden und Nahrung).

Biokonzentration: das Nettoergebnis von Aufnahme, Umwandlung und Ausscheidung eines Stoffes in einem Organismus durch Exposition über das Wasser.

Chronische aquatische Toxizität: die intrinsische Eigenschaft eines Stoffes, schädliche Wirkungen bei Wasserorganismen hervorzurufen im Zuge von Expositionen, die im Verhältnis zum Lebenszyklus des Organismus bestimmt werden.

Abbau: die Zersetzung organischer Moleküle in kleinere Moleküle und schließlich in Kohlendioxid, Wasser und Salze.

4.1.1.2. Grundelemente

4.1.1.2.0. Gewässergefährdend ist wie folgt differenziert:

- akut gewässergefährdend,
- chronisch (langfristig) gewässergefährdend.

4.1.1.2.1. Folgende Grundelemente werden für die Einstufung aufgrund von Gefahren für die aquatische Umwelt verwendet:

- akute aquatische Toxizität,
- potenzielle oder tatsächliche Bioakkumulation,
- Abbau (biotisch oder abiotisch) bei organischen Chemikalien sowie
- chronische aquatische Toxizität.

4.1.1.2.2. Daten sind vorzugsweise unter Anwendung der in Artikel 8 Absatz 3 bezeichneten standardisierten Prüfverfahren zu gewinnen. In der Praxis sind jedoch auch aus anderen standardisierten Prüfverfahren wie nationalen Methoden hervorgegangene Daten zu verwenden, wenn diese als gleichwertig gelten. Liegen valide Daten aus nicht standardisierten Prüfverfahren und Informationen, die nicht aus Labortests hervorgegangen sind, vor, sind diese bei der Einstufung zu berücksichtigen, sofern sie die Anforderungen gemäß Anhang XI Abschnitt 1 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 erfüllen. Generell werden Toxizitätsdaten sowohl von Süßwasserarten als auch von Salzwasserarten als für die Verwendung zur Einstufung geeignet betrachtet, sofern die verwendeten Verfahren für die Prüfung gleichwertig sind. Liegen keine derartigen Daten vor, erfolgt die Einstufung auf der Grundlage der besten verfügbaren Daten. Siehe dazu auch Teil 1.

4.1.1.3. *Sonstige Erwägungen*

4.1.1.3.1. Für die Einstufung von Stoffen und Gemischen aufgrund ihrer Umweltgefahren müssen ihre Gefahren für die aquatische Umwelt ermittelt werden. Als aquatische Umwelt sind die aquatischen Organismen, die im Wasser leben, und das aquatische Ökosystem, zu dem sie gehören, zu betrachten. Die Basis für die Gefahrenermittlung ist daher die aquatische Toxizität des Stoffes oder Gemisches, auch wenn diese unter Berücksichtigung weiterer Informationen über das Abbau- und das Bioakkumulationsverhalten geändert werden soll, falls dies angezeigt ist.

4.1.1.3.2. Das Einstufungssystem gilt zwar für alle Stoffe und Gemische, für Sonderfälle wird die Agentur jedoch Leitlinien herausgeben.

4.1.2. Einstufungskriterien für Stoffe

- 4.1.2.1. Im Kern besteht das Einstufungssystem für Stoffe aus einer Kategorie für akute Wirkungen und drei Kategorien für chronische Wirkungen. Die Einstufungskategorien „chronisch“ und „akut“ werden unabhängig voneinander verwendet. Als Kriterium für die Einstufung eines Stoffes als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 dienen ausschließlich Daten über die akute aquatische Toxizität (EC_{50} oder LC_{50}). Die Kriterien für die Einstufung eines Stoffes als chronisch gewässergefährdend verbinden zwei Arten von Informationen, sowohl Daten über die akute aquatische Toxizität als auch Daten über Verbleib und Verhalten in der Umwelt (Abbaubarkeits- und Bioakkumulationsdaten).
- 4.1.2.2. Mit dem System wird außerdem eine Einstufung definiert, die die Funktion eines „Sicherheitsnetzes“ erfüllt (bezeichnet als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4); sie wird verwendet, wenn die verfügbaren Daten eine Einstufung nach formalen Kriterien nicht erlauben, trotzdem aber Anlass zu Besorgnis besteht (siehe Beispiel in Tabelle 4.1.0).
- 4.1.2.3. Es ist im Rahmen des Einstufungssystems unstrittig, dass die intrinsische Gefahr für aquatische Organismen im Kern sowohl in der akuten als auch in der chronischen Toxizität eines Stoffes besteht. Für beide Eigenschaften werden getrennte Gefahrenkategorien festgelegt, die eine Abstufung des ermittelten Gefahrengrades darstellen. Zur Festlegung der geeigneten Gefahrenkategorie/-n dient normalerweise der niedrigste der verfügbaren Toxizitätswerte. Unter gewissen Umständen ist es jedoch angezeigt, den Ansatz der Ermittlung der Beweiskraft anzuwenden.
- 4.1.2.4. In erster Linie resultiert die Gefahr eines als gewässergefährdend eingestuften Stoffes aus seiner chronischen Wirkung; allerdings ist auch eine akute Toxizität mit $L(E)C_{50}$ -Werten von ≤ 1 mg/l als gefährlich anzusehen. Die intrinsischen Eigenschaften, die zur Einordnung eines Stoffes in eine chronische (langfristige) Gefahrenkategorie dienen, sind das Fehlen einer schnellen Abbaubarkeit und/oder ein Potenzial zur Biokonzentration in Kombination mit akuter Toxizität.

4.1.2.5. Stoffe, die weit unter 1 mg/l akut toxisch wirken, tragen als Bestandteile eines Gemisches bereits bei niedriger Konzentration zu der Toxizität des Gemisches bei; sie werden normalerweise bei der Einstufung durch die Anwendung der Summiermethode stärker gewichtet (siehe Hinweis 1 von Tabelle 4.1.0 und Abschnitt 4.1.3.5.5).

4.1.2.6. Die Kriterien zur Einstufung von Stoffen als gewässergefährdend und die Zuordnung zu den Kategorien sind in Tabelle 4.1.0 zusammengefasst.

Tabelle 4.1.0
Kategorien für die Einstufung als gewässergefährdend

gewässergefährdend, akute (kurzfristige) Wirkung	
gewässergefährdend, akute Wirkung der Kategorie 1	(Hinweis 1)
96 hr LC ₅₀ (für Fische)	≤ 1 mg/l und/oder
48 hr EC ₅₀ (für Krebstiere)	≤ 1 mg/l und/oder
72 oder 96 hr ErC ₅₀ (für Algen oder andere Wasserpflanzen)	≤ 1 mg/l (Hinweis 2)
gewässergefährdend, chronische (langfristige) Wirkung	
gewässergefährdend, chronische Wirkung der Kategorie 1	(Hinweis 1)
96 hr LC ₅₀ (für Fische)	≤ 1 mg/l und/oder
48 hr EC ₅₀ (für Krebstiere)	≤ 1 mg/l und/oder
72 oder 96 hr ErC ₅₀ (für Algen oder andere Wasserpflanzen)	≤ 1 mg/l (Hinweis 2)
und der Stoff ist nicht schnell abbaubar und/oder der experimentell bestimmte BCF beträgt ≥ 500 (oder wenn nicht vorhanden log K _{ow} ≥ 4).	

gewässergefährdend, chronische Wirkung der Kategorie 2

96 hr LC ₅₀ (für Fische)	> 1 bis ≤ 10 mg/l und/oder
48 hr EC ₅₀ (für Krebstiere)	> 1 bis ≤ 10 mg/l und/oder
72 oder 96 hr ErC ₅₀ (für Algen oder andere Wasserpflanzen)	> 1 bis ≤ 10 mg/l (Hinweis 2)

und der Stoff ist nicht schnell abbaubar und/oder der experimentell bestimmte BCF beträgt ≥ 500 (oder wenn nicht vorhanden $\log K_{ow} \geq 4$), es sei denn, die NOEC-Werte für chronische Toxizität betragen > 1 mg/l.

gewässergefährdend, chronische Wirkung der Kategorie 3

96 hr LC ₅₀ (für Fische)	>10 bis ≤ 100 mg/l und/oder
48 hr EC ₅₀ (für Krebstiere)	>10 bis ≤ 100 mg/l und/oder
72 oder 96 hr ErC ₅₀ (für Algen oder andere Wasserpflanzen)	>10 bis ≤ 100 mg/l (Hinweis 2)

und der Stoff ist nicht schnell abbaubar und/oder der experimentell bestimmte BCF beträgt ≥ 500 (oder wenn nicht vorhanden $\log K_{ow} \geq 4$), es sei denn, die NOEC-Werte für chronische Toxizität betragen > 1 mg/l.

Einstufung wegen wahrscheinlicher Gefahr („Sicherheitsnetz“)

gewässergefährdend, chronische Wirkung der Kategorie 4

Fälle, in denen die verfügbaren Daten eine Einstufung nach den vorgenannten Kriterien nicht erlauben, aber trotzdem Anlass zu Besorgnis besteht. Dazu gehören beispielsweise : Schwer lösliche Stoffe, die in Bereichen bis zur Wasserlöslichkeit keine akute Toxizität zeigen (Hinweis 3), die nicht schnell abbaubar sind und einen experimentell bestimmten BCF von ≥ 500 (oder wenn nicht vorhanden einen $\log K_{ow}$ von ≥ 4) aufweisen, was auf ein Bioakkumulationspotenzial hindeutet; sie werden in diese Kategorie eingestuft, sofern sonstige wissenschaftliche Erkenntnisse eine Einstufung nicht als unnötig belegen. Solche Erkenntnisse sind beispielsweise NOEC-Werte für chronische Toxizität $>$ Wasserlöslichkeit oder > 1 mg/l oder ein Nachweis über einen schnellen Abbau in der Umwelt.

Hinweis 1

Bei der Einstufung von Stoffen in die Kategorien akut 1 und/oder chronisch 1 muss ein entsprechender Multiplikationsfaktor angegeben werden (siehe Tabelle 4.1.3).

Hinweis 2

Die Einstufung erfolgt auf der Grundlage der ErC₅₀ [= EC₅₀ (Wachstumsrate)]. Ist die Grundlage der EC₅₀ nicht angegeben oder wird keine ErC₅₀ berichtet, hat die Einstufung auf dem niedrigsten verfügbaren EC₅₀-Wert zu basieren.

Hinweis 3

„Keine akute Toxizität“ bedeutet, dass der/die L(E)C₅₀-Wert(e) über der Wasserlöslichkeit liegt/-en. Auch für schwer lösliche Stoffe (Wasserlöslichkeit < 1 mg/L), bei denen belegt ist, dass die Prüfung auf akute Toxizität kein echtes Maß für die intrinsische Toxizität ergibt.

4.1.2.7. *Aquatische Toxizität*

4.1.2.7.1. Zur Bestimmung der akuten aquatischen Toxizität werden in der Regel die Prüfungen 96h LC₅₀ (Fisch), 48h EC₅₀ (Schalentier) und/oder 72h EC₅₀ oder 96h EC₅₀ (Alge) durchgeführt. Diese Spezies decken eine Reihe von trophischen Ebenen und Taxa ab und werden stellvertretend für alle Wasserorganismen betrachtet; Daten über andere Spezies (beispielsweise *Lemna* spp.) sind bei geeigneter Testmethodik ebenfalls zu berücksichtigen. Die Prüfungen auf Hemmung des Wasserpflanzenwachstums werden normalerweise als chronische Prüfungen betrachtet, die EC₅₀ werden jedoch für Einstufungszwecke als akute Toxizitätswerte behandelt (siehe Hinweis 2).

4.1.2.7.2. Zur Bestimmung der chronischen aquatischen Toxizität sind zu Einstufungszwecken Daten zu akzeptieren, die nach den in Artikel 8 Absatz 3 bezeichneten standardisierten Prüfverfahren gewonnen wurden, sowie auch Ergebnisse aus anderen validierten und international anerkannten Prüfverfahren. Es sind die NOEC-Werte oder gleichwertige L(E)C_x-Werte (beispielsweise EC₁₀) zu verwenden.

4.1.2.8. Bioakkumulation

4.1.2.8.1. Die Bioakkumulation von Stoffen in Wasserorganismen kann über längere Zeiträume toxische Wirkungen verursachen, auch wenn die tatsächlichen Konzentrationswerte im Wasser niedrig sind. Das Bioakkumulationspotenzial organischer Stoffe ist in der Regel durch den Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten zu ermitteln, der üblicherweise als $\log K_{ow}$ -Wert bestimmt wird. Die Beziehung zwischen dem $\log K_{ow}$ eines organischen Stoffes und seiner Biokonzentration, gemessen anhand des Biokonzentrationsfaktors (BCF beim Fisch, wird in der wissenschaftlichen Literatur deutlich nachgewiesen. Die Verwendung eines Berücksichtigungsgrenzwertes von $\log K_{ow} \geq 4$ dient dazu, nur diejenigen Stoffe zu identifizieren, die über ein echtes Biokonzentrationspotenzial verfügen. Dies stellt dann zwar ein Bioakkumulationspotenzial dar, ein experimentell bestimmter BCF eignet sich jedoch besser als Maßzahl und ist, falls verfügbar, vorzuziehen. Ein BCF bei Fisch von ≥ 500 ist ein Indiz für das Biokonzentrationspotenzial zu Einstufungszwecken.

4.1.2.9. Schnelle Abbaubarkeit organischer Stoffe

4.1.2.9.1. Stoffe, die schnell abbauen, können rasch aus der Umwelt entfernt werden. Zwar können aufgrund dieser Stoffe Wirkungen auftreten, insbesondere bei Leckagen oder Unfällen, sie bleiben aber örtlich begrenzt und sind von kurzer Dauer. Findet kein schneller Abbau in der Umwelt statt, hat ein Stoff im Wasser das Potenzial, langfristig und großräumig toxisch zu wirken.

- 4.1.2.9.2. Eine Möglichkeit zum Nachweis einer schnellen Abbaubarkeit besteht im Bioabbaubarkeits-Screeningtest, bei dem bestimmt wird, ob ein organischer Stoff „leicht biologisch abbaubar“ ist. Sind derartige Daten nicht verfügbar, gilt ein BSB(5 Tage)/CSB-Verhältnis von $\geq 0,5$ als Hinweis auf die schnelle Abbaubarkeit. Somit gilt ein Stoff, der die Anforderungen dieses Screeningtests erfüllt, in Gewässern als wahrscheinlich „schnell“ biologisch abbaubar und daher kaum als persistent. Umgekehrt bedeutet die Nichterfüllung der Prüfanforderungen nicht unbedingt, dass der Stoff nicht schnell in der Umwelt abbaut. Daher können auch andere Belege für die schnelle Abbaubarkeit in der Umwelt berücksichtigt werden und sind insbesondere dann von besonderer Bedeutung, wenn die Stoffe in den bei Standardprüfungen verwendeten Konzentrationen auf Mikroorganismen aktivitätshemmend wirken. Deshalb wurde ein weiteres Einstufungskriterium aufgenommen, das die Verwendung von Daten ermöglicht, die belegen, dass der Stoff in Gewässern tatsächlich innerhalb von 28 Tagen zu $> 70\%$ biotisch oder abiotisch abgebaut hat. Wird ein Abbau unter realistischen Umweltbedingungen nachgewiesen, gilt das Kriterium „schnelle Abbaubarkeit“ damit als erfüllt.
- 4.1.2.9.3. Zahlreiche Abbaubarkeitsdaten liegen in Form von Abbau-Halbwertszeiten vor; sie können für die Bestimmung der schnellen Abbaubarkeit verwendet werden, vorausgesetzt dass ein vollständiger biologischer Abbau des Stoffes, d. h. eine vollständige Mineralisierung, erreicht wird. Die primäre Bioabbaubarkeit reicht normalerweise bei der Beurteilung der schnellen Abbaubarkeit nicht als Nachweis aus, es sei denn, es kann belegt werden, dass die Abbauprodukte nicht Kriterien für die Einstufung als gewässergefährdend erfüllen.
- 4.1.2.9.4. Die herangezogenen Kriterien spiegeln die Tatsache wider, dass der Abbau in der Umwelt biotisch oder abiotisch erfolgen kann. Hydrolyse kann berücksichtigt werden, wenn die Hydrolyseprodukte nicht die Kriterien für die Einstufung als gewässergefährdend erfüllen.

4.1.2.9.5. Stoffe gelten als schnell in der Umwelt abbaubar, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- a) In 28tägigen Studien auf leichte Bioabbaubarkeit werden mindestens folgende Abbauwerte erreicht:
 - i) Tests (basierend) auf gelöstem organischem Kohlenstoff: 70 %
 - ii) Tests (basierend) auf Sauerstoffverbrauch oder Kohlendioxidbildung: 60 % des theoretischen Maximums

Diese Schwellenwerte der Bioabbaubarkeit müssen innerhalb von 10 Tagen nach dem Beginn des Abbauprozesses (Zeitpunkt, zu dem 10 % des Stoffes abgebaut sind) erreicht sein; oder:

- b) in Fällen in denen nur BSB- und CSB-Daten vorliegen, beträgt das Verhältnis $BSB_5/CSB \geq 0,5$; oder
- c) es liegen andere stichhaltige wissenschaftliche Nachweise darüber vor, dass der Stoff in Gewässern innerhalb von 28 Tagen zu > 70 % (biotisch und/oder abiotisch) abgebaut werden kann.

4.1.2.10. Anorganische Verbindungen und Metalle

4.1.2.10.1. Für anorganische Verbindungen und Metalle hat das Konzept der Abbaubarkeit in der Form, in der es bei organischen Verbindungen angewendet wird, nur begrenzte oder gar keine Bedeutung. Solche Stoffe können vielmehr durch normale Umweltprozesse umgewandelt werden, so dass die Bioverfügbarkeit der toxischen Spezies entweder erhöht oder verringert wird. Ebenso ist die Verwendung von Bioakkumulationsdaten mit Vorsicht zu betrachten¹.

4.1.2.10.2. Schwerlösliche anorganische Verbindungen und Metalle können in Gewässern akut oder chronisch toxisch sein, was zum einen von der intrinsischen Toxizität der bioverfügbaren anorganischen Spezies abhängt und zum anderen davon, wieviel von dieser Spezies wie rasch in Lösung geht.

4.1.3. Einstufungskriterien für Gemische

4.1.3.1. Das System für die Einstufung von Gemischen umfasst sämtliche Einstufungskategorien, die für Stoffe verwendet werden, also akut gewässergefährdend der Kategorie 1 und chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1 bis 4. Um alle verfügbaren Daten zur Einstufung eines Gemisches aufgrund seiner Gewässergefährdung zu nutzen, gilt gegebenenfalls Folgendes :

¹ Die Agentur wird eigene Leitlinien über die mögliche Verwendung dieser Daten für solche Stoffe in Bezug auf die Anforderungen der Einstufungskriterien herausgeben.

Als „relevante Bestandteile“ eines Gemisches gelten jene, die als „akut gewässergefährdend der Kategorie 1“ oder „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1“ eingestuft sind und in Konzentrationen von mindestens 0,1 % (w/w) vorliegen, und solche, die als „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2“, „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3“ oder „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4“ eingestuft sind und in Konzentrationen von mindestens 1 % (w/w) vorliegen, sofern (wie bei hochtoxischen Bestandteilen der Fall, siehe Abschnitt 4.1.3.5.5) kein Anlass zu der Annahme besteht, dass ein in einer niedrigeren Konzentration enthaltener Bestandteil dennoch für die Einstufung des Gemisches aufgrund seiner Gefahren für die aquatische Umwelt relevant ist. Die Konzentration, die normalerweise für als „akut gewässergefährdend der Kategorie 1“ oder als „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1“ eingestufte Stoffe berücksichtigt wird, ist $(0,1/M) \%$ (siehe Abschnitt 4.1.3.5.5 zur Erläuterung des Faktors M).

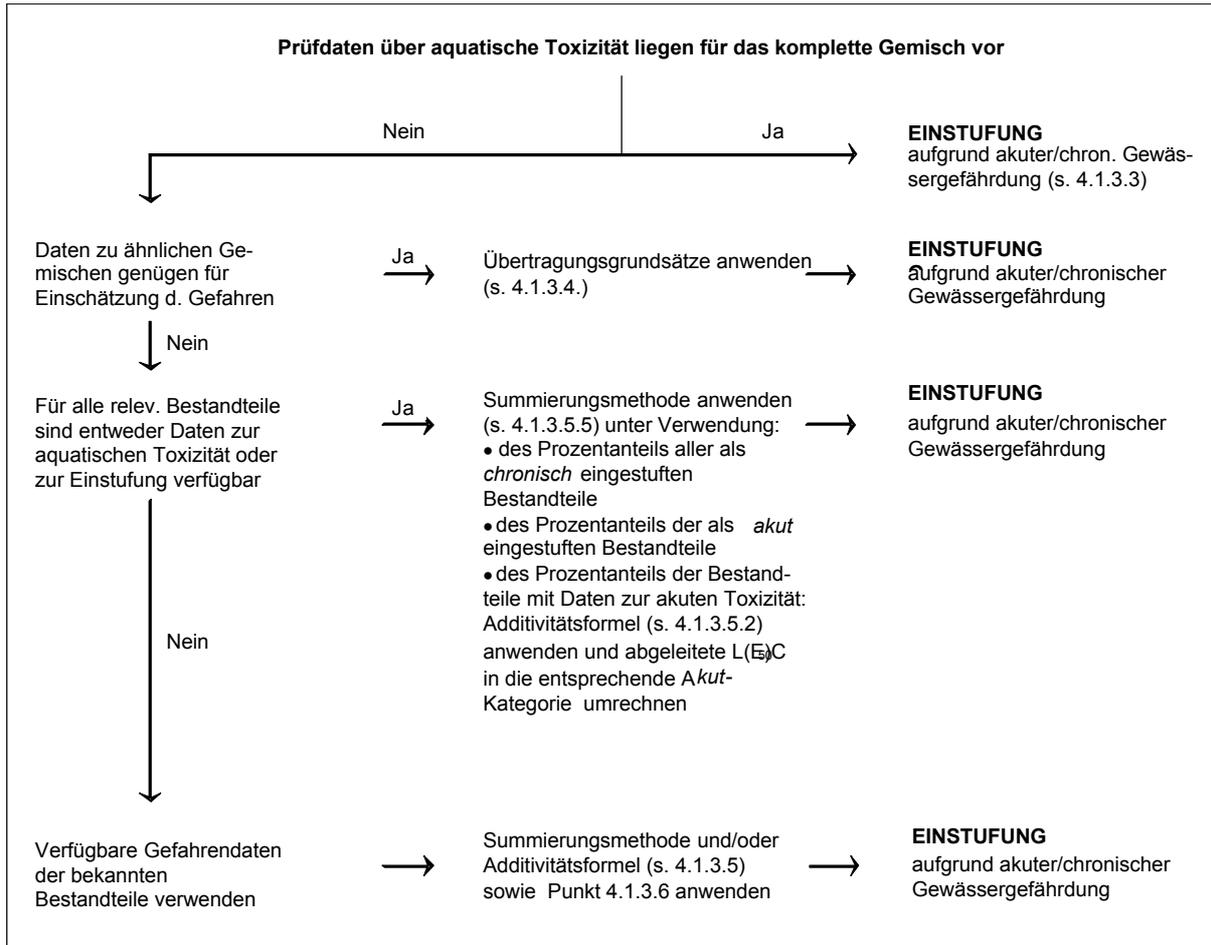
4.1.3.2. Die Einstufung von Gefahren für die aquatische Umwelt ist ein mehrstufiger Prozess und von der Art der Information abhängig, die zu dem Gemisch selbst und seinen Bestandteilen verfügbar ist. Abbildung 4.1.2 zeigt die Schritte des Verfahrens.

Das Stufenkonzept beinhaltet folgende Elemente:

- die Einstufung auf der Grundlage von Prüfergebnissen des Gemisches,
- die Einstufung auf der Grundlage von Übertragungsgrundsätzen,
- die „Summierung eingestufte Bestandteile“ und/oder die Verwendung einer „Additivitätsformel“.

Abbildung 4.1.2

Mehrstufiges Verfahren zur Einstufung von Gemischen nach ihrer akuten und chronischen (langfristigen) Gewässergefährdung



4.1.3.3. Einstufung von Gemischen, wenn Daten für das komplette Gemisch vorliegen

4.1.3.3.1. Wurde das Gemisch als Ganzes auf seine aquatische Toxizität geprüft, wird es nach den Kriterien eingestuft, die für Stoffe festgelegt wurden (allerdings nur für die akute Toxizität). Die Einstufung basiert üblicherweise auf Daten für Fische, Krebstiere und Algen/Pflanzen. Die Einstufung von Gemischen unter Verwendung von LC₅₀- oder EC₅₀-Daten für das Gemisch als Ganzes ist für die chronischen Kategorien nicht möglich, da sowohl die Toxizitätsdaten als auch die Daten über Verbleib und Verhalten in der Umwelt erforderlich sind und es keine Daten über die Abbaubarkeit und Bioakkumulation von Gemischen als Ganzes gibt. Die Kriterien für die Einstufung als chronisch gewässergefährdend können nicht angewandt werden, da die Daten aus den Abbaubarkeits- und Bioakkumulationsprüfungen bei Gemischen nicht interpretiert werden können; sie sind nur für einzelne Stoffe aussagekräftig.

4.1.3.3.2. Sind Prüfdaten über die akute Toxizität (LC₅₀ oder EC₅₀) für das Gemisch als Ganzes verfügbar, werden diese Daten sowie Informationen über die Einstufung von Bestandteilen zu ihrer chronischen (langfristigen) Toxizität dazu verwendet, die Einstufung geprüfter Gemische zu vervollständigen, wie nachstehend beschrieben. Sind auch Daten über die chronische Toxizität (NOEC) verfügbar, werden sie ebenfalls verwendet.

- a) L(E)C₅₀ (LC₅₀ oder EC₅₀) des geprüften Gemisches ≤ 100 mg/l und NOEC des geprüften Gemisches ≤ 1 mg/l oder unbekannt:
 - Gemisch ist als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 einzustufen (LC₅₀ oder EC₅₀ des geprüften Gemisches ≤ 1 mg/l), oder Einstufung nach akuter Toxizität nicht erforderlich (LC₅₀ und EC₅₀ des geprüften Gemisches > 1 mg/l).

- Anwendung der Methode der Summierung (siehe Abschnitt 4.1.3.5.5) für die Einstufung als chronisch (chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1, 2, 3, 4 oder Einstufung als chronisch nicht erforderlich).
- b) L(E)C₅₀ des geprüften Gemisches ≤ 100 mg/l und NOEC-Wert/-e des geprüften Gemisches > 1 mg/l:
- Einstufung aufgrund akuter Toxizität nicht erforderlich.
 - Anwendung der Methode der Summierung (siehe Abschnitt 4.1.3.5.5) für die Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1. Wird das Gemisch nicht als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft, ist eine Einstufung als chronisch nicht erforderlich.
- c) L(E)C₅₀-Wert/-e des geprüften Gemisches > 100 mg/l oder über der Wasserlöslichkeit und NOEC des geprüften Gemisches ≤ 1 mg/l oder unbekannt:
- Einstufung aufgrund akuter Toxizität nicht erforderlich.
 - Anwendung der Methode der Summierung (siehe Abschnitt 4.1.3.5.5) für die Einstufung als chronisch gewässergefährdend (chronisch der Kategorie 4 oder Einstufung als chronisch nicht erforderlich).
- d) L(E)C₅₀-Wert/-e des geprüften Gemisches > 100 mg/l oder über der Wasserlöslichkeit und NOEC-Wert/-e des geprüften Gemisches > 1 mg/l:
- Einstufung aufgrund akuter oder chronischer (langfristiger) Toxizität nicht erforderlich.

4.1.3.4. *Einstufung von Gemischen, bei denen keine Daten für das komplette Gemisch vorliegen: Übertragungsgrundsätze*

- 4.1.3.4.1. Wurde das Gemisch selbst nicht auf seine Gefahren für die aquatische Umwelt geprüft, liegen jedoch ausreichende Daten über seine einzelnen Bestandteile und über ähnliche geprüfte Gemische vor, um die Gefahren des Gemisches angemessen zu beschreiben, dann sind diese Daten nach Maßgabe der Übertragungsregeln des Abschnitts 1.1.3 zu verwenden. Wird der für Verdünnungen geltende Übertragungsgrundsatz angewandt, gelten jedoch die Abschnitte 4.1.3.4.2 und 4.1.3.4.3.
- 4.1.3.4.2. Verdünnung: Entsteht ein Gemisch durch Verdünnung eines anderen Gemisches oder eines Stoffes, das bzw. der aufgrund seiner Gefahr für die aquatische Umwelt eingestuft wurde, wobei der Verdünnner in eine gleichwertige oder niedrigere Kategorie der Gewässergefährdung eingestuft wurde als der am wenigsten gewässergefährdende Bestandteil des Ausgangsgemisches, und ist nicht davon auszugehen, dass das Verdünnungsmittel die Gefahren anderer Bestandteile für die aquatische Umwelt beeinflusst, dann kann das neue Gemisch als ebenso gewässergefährdend wie das Ausgangsgemisch oder der Ausgangsstoff eingestuft werden.
- 4.1.3.4.3. Entsteht ein Gemisch durch Verdünnung eines anderen eingestuften Gemisches oder eines anderen eingestuften Stoffes mit Wasser oder einem anderen völlig ungiftigen Material, kann die Toxizität des Gemisches aus den Prüfdaten des unverdünnten Gemisches oder des unverdünnten Stoffes errechnet werden.

4.1.3.5. *Einstufung von Gemischen, wenn Daten für alle oder nur manche Bestandteile des Gemisches vorliegen*

- 4.1.3.5.1. Die Einstufung eines Gemisches basiert auf der Summierung der Einstufung seiner Bestandteile. Der Prozentanteil der als akut oder als chronisch gewässergefährdend eingestuften Bestandteile fließt direkt in die Summiermethode ein. Diese Methode wird in Abschnitt 4.1.3.5.5 detailliert beschrieben.

4.1.3.5.2. Besteht ein Gemisch aus Bestandteilen, die (noch) nicht eingestuft sind (als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 und/oder chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1, 2, 3 oder 4), sind geeignete Daten für diese Bestandteile zu berücksichtigen, so vorhanden. Sind geeignete Toxizitätsdaten für mehr als einen Bestandteil des Gemisches verfügbar, wird die kombinierte Toxizität dieser Bestandteile mit Hilfe der nachstehenden Additivitätsformel berechnet; Die errechnete Toxizität dient dazu, diesem Anteil des Gemisches eine Kategorie der akuten Gewässergefährdung zuzuordnen, die anschließend in die Anwendung der Summierungsmethode einfließt.

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

wobei gilt:

C_i = Konzentration des Bestandteils i (Gewichtsprozentsatz)

$L(E)C_{50i}$ = (mg/l) LC_{50} oder EC_{50} für Bestandteil i

η = Zahl der Bestandteile

$L(E)C_{50m}$ = $L(E)C_{50}$ des Teils des Gemisches mit Prüfdaten

4.1.3.5.3. Bei Anwendung der Additivitätsformel auf einen Teil des Gemisches sollten bei der Berechnung der Toxizität dieses Teils des Gemisches für jeden Stoff vorzugsweise Toxizitätswerte verwendet werden, die sich auf dieselbe taxonomische Gruppe beziehen (d. h. Fisch, Daphnien, Algen oder gleichwertige); anschließend sollte die höchste errechnete Toxizität (niedrigster Wert) verwendet werden (d. h. Verwendung der sensibelsten der drei taxonomischen Gruppen). Sind die Toxizitätsdaten für die einzelnen Bestandteile jedoch nicht für dieselbe taxonomische Gruppe verfügbar, wird der Toxizitätswert der einzelnen Bestandteile auf dieselbe Art und Weise ausgewählt wie die Toxizitätswerte für die Einstufung von Stoffen, d. h. es wird die höhere Toxizität (des sensibelsten Prüforganismus) verwendet. Anhand der errechneten akuten Toxizität wird dann bewertet, ob dieser Teil des Gemisches in Anwendung der auch für Stoffe geltenden Kriterien als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 einzustufen ist.

4.1.3.5.4. Wird ein Gemisch nach mehreren Methoden eingestuft, ist dem Ergebnis der Methode zu folgen, die das konservativere Ergebnis erbringt.

4.1.3.5.5. *Summierungsmethode*

4.1.3.5.5.1. *Grundlage*

4.1.3.5.5.1.1. Im Falle der Einstufungskategorien akut gewässergefährdend der Kategorie 1 oder chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1 bis 3, unterscheiden sich die zugrunde liegenden Toxizitätskriterien von einer Kategorie zur anderen um den Faktor 10. Stoffe mit einer Einstufung in einen hochtoxischen Bereich tragen somit zur Einstufung eines Gemisches in einen niedrigeren Bereich bei. Bei der Berechnung dieser Einstufungskategorien muss daher der Beitrag aller als akut gewässergefährdend der Kategorie 1/chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1, chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 und chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3 eingestuften Stoffe zusammen betrachtet werden.

4.1.3.5.5.1.2. Enthält ein Gemisch Bestandteile, die als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 oder chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft wurden, muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass derartige Bestandteile bei einer akuten aquatischen Toxizität von unter 1 mg/l auch in niedriger Konzentration zur aquatischen Toxizität des Gemisches beitragen. Aktive Bestandteile in Pestiziden weisen häufig solch eine hohe aquatische Toxizität auf, dies gilt jedoch auch für andere Stoffe wie metallorganische Verbindungen. Unter diesen Umständen führt die Anwendung der normalen allgemeinen Konzentrationsgrenzwerte zu einer zu niedrigen Einstufung des Gemisches. Daher sind, wie in Abschnitt 4.1.3.5.5.5 beschrieben, Multiplikationsfaktoren anzuwenden, um hochtoxische Bestandteile entsprechend zu berücksichtigen.

4.1.3.5.5.2. *Einstufungsverfahren*

4.1.3.5.5.2.1. Im Allgemeinen hebt eine strengere Einstufung von Gemischen eine weniger strenge auf, z.B. eine Einstufung nach der chronischen aquatischen Toxizität als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 hebt eine Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 auf. Folglich ist das Einstufungsverfahren in diesem Beispiel bereits abgeschlossen, wenn das Ergebnis der Einstufung „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1“ lautet. Eine strengere Einstufung als „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1“ ist nicht möglich. Daher sind weitere Maßnahmen zur Einstufung nicht erforderlich.

4.1.3.5.5.3. *Einstufung als akut gewässergefährdend der Kategorie 1*

4.1.3.5.5.3.1. Zunächst werden sämtliche als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft Bestandteile betrachtet. Übersteigt die Summe dieser Bestandteile 25 %, wird das gesamte Gemisch als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft.

4.1.3.5.5.3.2. Die Einstufung von Gemischen aufgrund ihrer akuten Gewässergefährdung mit Hilfe dieser Summierung von eingestuften Bestandteilen wird in der nachstehenden Tabelle 4.1.1 zusammengefasst.

Tabelle 4.1.1

Einstufung eines Gemisches nach seiner akuten Gewässergefährdung auf der Grundlage der Summierung von eingestuften Bestandteilen

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:	Gemisch wird eingestuft als:
akut gewässergefährdend der Kategorie 1 x $M^a \geq 25\%$	akut gewässergefährdend der Kategorie 1

a) Siehe Abschnitt 4.1.3.5.5.5 zur Erläuterung des Faktors M.

4.1.3.5.5.4. *Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1, 2, 3 und 4*

4.1.3.5.5.4.1. Zunächst werden sämtliche als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft Bestandteile betrachtet. Ist die Summe dieser Bestandteile multipliziert mit dem entsprechenden Faktor M größer oder gleich 25 %, wird das gesamte Gemisch als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft. Ergibt die Berechnung eine Einstufung des Gemisches als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1, ist das Einstufungsverfahren abgeschlossen.

4.1.3.5.5.4.2. Falls das Gemisch nicht als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft wird, wird eine Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 geprüft. Ein Gemisch wird dann als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 eingestuft, wenn die zehnfache Summe aller Bestandteile, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft sind, multipliziert mit dem entsprechenden Faktor M zuzüglich der Summe aller Bestandteile, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 eingestuft sind, größer oder gleich 25 % ist. Ergibt die Berechnung eine Einstufung des Gemisches als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2, ist das Einstufungsverfahren abgeschlossen.

4.1.3.5.5.4.3. Falls das Gemisch weder als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 noch als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 eingestuft wird, ist eine Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3 zu prüfen. Ein Gemisch wird dann als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3 eingestuft, wenn die hundertfache Summe aller Bestandteile, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft sind, multipliziert mit dem jeweiligen Faktor M zuzüglich der zehnfachen Summe aller Bestandteile, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2 eingestuft sind, zuzüglich der Summe aller Bestandteile, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3 eingestuft sind, $\geq 25\%$ ist.

4.1.3.5.5.4.4. Wurde das Gemisch nicht als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1, 2 oder 3 eingestuft, wird eine Einstufung als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4 geprüft. Ein Gemisch wird als chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4 eingestuft, wenn die Summe der Prozentanteile von Bestandteilen, die als chronisch gewässergefährdend der Kategorien 1, 2, 3 und 4 eingestuft sind, größer oder gleich 25% ist.

4.1.3.5.5.4.5. Die Einstufung von Gemischen nach ihrer chronischen (langfristigen) Gewässergefährdung mit Hilfe der Summierung von eingestuften Bestandteilen wird in der nachstehenden Tabelle 4.1.2 zusammengefasst.

Tabelle 4.1.2

Einstufung eines Gemisches nach seiner chronischen Gewässergefährdung auf der Grundlage der Summierung von eingestuften Bestandteilen

Summe der Bestandteile, die eingestuft sind als:	Gemisch wird eingestuft als:
Chronisch, Kategorie 1 $\times M^a \geq 25\%$	chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1
$(M \times 10 \times \text{chronisch, Kategorie 1}) + \text{chronisch, Kategorie 2} \geq 25\%$	chronisch gewässergefährdend der Kategorie 2
$(M \times 100 \times \text{chronisch, Kategorie 1}) + (10 \times \text{chronisch, Kategorie 2}) + \text{chronisch, Kategorie 3} \geq 25\%$	chronisch gewässergefährdend der Kategorie 3
$\text{chronisch, Kategorie 1} + \text{chronisch, Kategorie 2} + \text{chronisch, Kategorie 3} + \text{chronisch, Kategorie 4} \geq 25\%$	chronisch gewässergefährdend der Kategorie 4

^{a)} Siehe Abschnitt 4.1.3.5.5.5 zur Erläuterung des Faktors M.

4.1.3.5.5.5. *Gemische mit hochtoxischen Bestandteilen*

4.1.3.5.5.5.1. Als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 und chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestufte Bestandteile mit einer Toxizität von unter 1 mg/l tragen selbst in geringer Konzentration zur Toxizität des Gemisches bei und erhalten in der Regel bei der Einstufung mit Hilfe der Summiermethode ein größeres Gewicht. Enthält ein Gemisch Bestandteile, die als akut oder chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuft sind, gilt eines der nachstehenden Verfahren:

- Das unter 4.1.3.5.5.3 und 4.1.3.5.5.4 beschriebene Stufenkonzept, das eine gewichtete Summe verwendet, die aus der Multiplikation der Konzentrationen der als akut gewässergefährdend der Kategorie 1 und chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuften Bestandteile mit einem Faktor resultiert, anstatt lediglich Prozentanteile zu addieren. Dies bedeutet, dass die Konzentration von „akut gewässergefährdend der Kategorie 1“ in der linken Spalte von Tabelle 4.1.1 und die Konzentration von „chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1“ in der linken Spalte der Tabelle 4.1.2 mit dem entsprechenden Multiplikationsfaktor multipliziert werden. Die auf diese Bestandteile anzuwendenden Multiplikationsfaktoren werden anhand des Toxizitätswertes bestimmt, wie in nachstehender Tabelle 4.1.3 zusammenfassend dargestellt. Zur Einstufung eines Gemisches mit als akut gewässergefährdend der Kategorie 1/chronisch gewässergefährdend der Kategorie 1 eingestuften Bestandteilen muss daher die für die Einstufung zuständige Person den Wert des Faktors M kennen, um die Summiermethode anwenden zu können.
- Die Additivitätsformel (siehe 4.1.3.5.2), sofern für alle hochtoxischen Bestandteile des Gemisches Toxizitätsdaten vorliegen und es schlüssige Belege dafür gibt, dass sämtliche anderen Bestandteile (einschließlich derjenigen, für die keine spezifischen Daten über die akute aquatische Toxizität vorliegen) wenig oder gar nicht toxisch sind und nicht deutlich zur Umweltgefahr des Gemisches beitragen.

Tabelle 4.1.3**Multiplikationsfaktoren für hochtoxische Bestandteile von Gemischen**

L(E)C ₅₀ -Wert	Multiplikationsfaktor (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
$0,0001 < L(E)C_{50} \leq 0,001$	1 000
$0,00001 < L(E)C_{50} \leq 0,0001$	10 000
(weiter in Faktor-10-Intervallen)	

4.1.3.6. Einstufung von Gemischen mit Bestandteilen, zu denen keine verwertbaren Informationen vorliegen

4.1.3.6.1. Liegen für einen oder mehrere relevante Bestandteile keinerlei verwertbare Informationen über eine akute und/oder chronische (langfristige) Gefahr für die aquatische Umwelt vor, führt dies zu dem Schluss, dass eine endgültige Zuordnung des Gemisches zu einer oder mehreren Gefahrenkategorie/-n nicht möglich ist. In einem solchen Fall wird das Gemisch lediglich aufgrund der bekannten Bestandteile eingestuft und im Sicherheitsdatenblatt mit folgendem Zusatzhinweis versehen: „Enthält x % Bestandteile mit unbekannter Gewässergefährdung.“

4.1.4. Gefahrenkommunikation

4.1.4.1. Bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, sind die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 4.1.4 zu verwenden.

Tabelle 4.1.4
Kennzeichnungselemente für „Gewässergefährdung“

AKUT GEWÄSSERGEFÄHRDEND	
	Kategorie 1
GHS-Piktogramm	
Signalwort	Achtung
Gefahrenhinweis	H400: Sehr giftig für Wasserorganismen
Sicherheitshinweise - Prävention	P273
Sicherheitshinweise - Reaktion	P391
Sicherheitshinweise - Lagerung	
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501

CHRONISCH GEWÄSSERGEFÄHRDEND				
	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
GHS-Piktogramm			Kein Piktogramm	Kein Piktogramm
Signalwort	Achtung	Kein Signalwort	Kein Signalwort	Kein Signalwort
Gefahrenhinweis	H410: Sehr giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung	H411: Giftig für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung	H412: Schädlich für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung	H413: Kann für Wasserorganismen schädlich sein mit langfristiger Wirkung
Sicherheitshinweise - Prävention	P273	P273	P273	P273
Sicherheitshinweise - Reaktion	P391	P391		
Sicherheitshinweise - Lagerung				
Sicherheitshinweise - Entsorgung	P501	P501	P501	P501

5. TEIL 5: ZUSÄTZLICHE EU-GEFAHRENKLASSE

5.1. DIE OZONSCHICHT SCHÄDIGEND

5.1.1. Begriffsbestimmungen und allgemeine Erwägungen

5.1.1.1. Ein die Ozonschicht schädigender Stoff: ein Stoff, der aufgrund der verfügbaren Nachweise über seine Eigenschaften sowie seinen erwarteten oder beobachteten Verbleib bzw. sein erwartetes oder beobachtetes Verhalten in der Umwelt eine Gefahr für die Struktur und/oder die Funktionsweise der stratosphärischen Ozonschicht darstellen kann. Hierzu gehören Stoffe, die in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 2037/2000 des Rates vom 29. Juni 2000 des Europäischen Parlaments und des Rates über Stoffe, die zu einem Abbau der Ozonschicht führen¹ und in ihren späteren Änderungen aufgeführt werden.

5.1.2. Einstufungskriterien für Stoffe

5.1.2.1. Ein Stoff wird als die Ozonschicht schädigend eingestuft, wenn die verfügbaren Nachweise für seine Eigenschaften und seinen erwarteten oder beobachteten Verbleib bzw. sein erwartetes oder beobachtetes Verhalten in der Umwelt darauf hinweisen, dass er eine Gefahr für die Struktur und/oder die Funktionsweise der stratosphärischen Ozonschicht darstellen kann.

5.1.3. Einstufungskriterien für Gemische

5.1.3.1. Gemische sind auf der Grundlage der jeweiligen Konzentration der darin enthaltenen Stoffe, die ebenfalls als die Ozonschicht schädigend eingestuft wurden, gemäß Tabelle 5.1 als die Ozonschicht schädigend einzustufen.

¹ ABl. L 244 vom 29.9.2000, S. 1

Tabelle 5.1

Allgemeine Konzentrationsgrenzwerte für als die Ozonschicht schädigend eingestufte Stoffe (in einem Gemisch), die zu einer Einstufung des Gemisches als die Ozonschicht schädigend führen

Einstufung des Stoffes	Einstufung des Gemisches
die Ozonschicht schädigend	$C \geq 0,1 \%$

5.1.4. Gefahrenkommunikation

5.1.4.1. Die Kennzeichnungselemente gemäß Tabelle 5.2 sind bei Stoffen oder Gemischen, die die Kriterien für die Einstufung in diese Gefahrenklasse erfüllen, zu verwenden.

Tabelle 5.2

Kennzeichnungselemente für „die Ozonschicht schädigend“

Symbole/Piktogramme	
Signalwort	Gefahr
Gefahrenhinweis	EUH059: Die Ozonschicht schädigend
Sicherheitshinweise	P273 P501