

Ako pripraviť toxikologické súhrny  
v aplikácii IUCLID a odvodiť hodnoty  
DNEL

Praktická príručka č. 14

ABC



**PRÁVNE UPOZORNENIE**

Tento dokument obsahuje usmernenie k nariadeniu REACH, informácie o povinnostiach vyplývajúcich z nariadenia REACH a vysvetlenie postupu ich plnenia. Používateľom však pripomíname, že text nariadenia REACH je jediným autentickým právnym materiálom a že informácie v tomto dokumente nepredstavujú právne poradenstvo. Európska chemická agentúra nepreberá žiadnu zodpovednosť za obsah tohto dokumentu.

Verzia	Zmeny
Verzia 1	Prvé vydanie – júl 2012

**Praktická príručka č. 14:  
Ako pripraviť toxikologické súhrny v aplikácii IUCLID a odvodiť hodnoty DNEL**

**Referenčné číslo:** ECHA-12-B-15-SK  
**ISBN-13:** 978-92-9217-745-4  
**ISSN:** 1831-6662  
**Dátum vydania:** júl 2012  
**Jazyk:** SK

© Európska chemická agentúra 2012  
Obálka © Európska chemická agentúra

Odmietnutie zodpovednosti: Toto je pracovné znenie dokumentu, ktorý bol pôvodne uverejnený v angličtine. Dokument v pôvodnom znení je k dispozícii na webovej stránke agentúry ECHA.

Reprodukovanie je povolené pod podmienkou uvedenia zdroja v tvare „Zdroj: Európska chemická agentúra, <http://echa.europa.eu/>“ a písomného upovedomenia komunikačnému odboru agentúry ECHA ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Tento dokument bude dostupný v týchto 22 jazykoch:

*angličtina, bulharčina, čeština, dánčina, estónčina, fínčina, francúzština, gréčtina, holandčina, litovčina, lotyščina, maďarčina, maltčina, nemčina, poľština, portugalčina, rumunčina, slovenčina, slovinčina, španielčina, švédčina a taliančina.*

Ak máte ďalšie otázky alebo poznámky týkajúce sa tohto dokumentu, pošlite ich prostredníctvom formulára žiadosti o informácie (uvedte referenčné číslo a dátum vydania). Formulár žiadosti o informácie sa nachádza na stránke Kontakt na agentúru ECHA na adrese [http://echa.europa.eu/about/contact\\_en.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp).

**Európska chemická agentúra**

Poštová adresa: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland  
Adresa pre návštevníkov: Annankatu 18, Helsinki, Fínsko

## Obsah

<b>1. ÚVOD</b> .....	<b>8</b>
<b>2. SÚHRN POŽIADAVIEK Z PRÍLOHY I K NARIADENIU REACH</b> .....	<b>9</b>
<b>3. PRACOVNÝ POSTUP</b> .....	<b>10</b>
<b>4. OD PODROBNÝCH SÚHRNOV ŠTÚDIÍ K SÚHRNU SLEDOVANÉHO PARAMETRA ..</b>	<b>12</b>
<b>4.1 Toxicokinetics, metabolism and distribution (Toxikokinetika, metabolizmus a distribúcia) (7.1)</b> .....	<b>12</b>
4.1.1 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií) .....	12
4.1.2 Key value for chemical safety assessment (Kľúčová hodnota pre hodnotenie chemickej bezpečnosti) .....	13
4.1.2.1 Bioaccumulation potential (Bioakumulačný potenciál) .....	13
4.1.2.2 Absorption rates (Miere absorpcie) .....	13
4.1.3 Discussion (Diskusia) .....	13
<b>4.2 Acute toxicity (Akútna toxicita) (7.2)</b> .....	<b>13</b>
4.2.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	14
4.2.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie) .....	15
4.2.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu) .....	15
4.2.4 Effect level (Úroveň účinku) .....	16
4.2.5 Quality of whole database (Kvalita celej databázy) .....	16
4.2.6 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií) .....	16
4.2.7 Discussion (Diskusia) .....	16
4.2.8 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	17
<b>4.3 Irritation/corrosion (Dráždivosť/žieravosť) (7.3)</b> .....	<b>17</b>
4.3.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	18
4.3.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie) .....	18
4.3.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu) .....	19
4.3.4 Effect level (Úroveň účinku) .....	19
4.3.5 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií) .....	19
4.3.6 Discussion (Diskusia) .....	19
4.3.7 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	19
<b>4.4 Sensitisation (Senzibilizácia) (7.4)</b> .....	<b>20</b>
4.4.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	20
4.4.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie) .....	21
4.4.3 Justification of selection (Odôvodnenie výberu) .....	21
4.4.4 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií) .....	22
4.4.5 Discussion (Diskusia) .....	22
4.4.6 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	22
<b>4.5 Repeated dose toxicity (Toxicita po opakovaných dávkach) (7.5)</b> .....	<b>22</b>
4.5.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	23

4.5.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie).....	24
4.5.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu) .....	24
4.5.4 Effect level (Úroveň účinku).....	25
4.5.5 Test type (Typ testu) .....	25
4.5.6 Species (Druhy) .....	26
4.5.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy) .....	26
4.5.8 Target organ (Cieľový orgán) .....	26
4.5.9 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií).....	26
4.5.10 Discussion (Diskusia) .....	26
4.5.11 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	27
<b>4.6 Genetic toxicity (Genetická toxicita) (7.6).....</b>	<b>27</b>
4.6.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	27
4.6.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie).....	29
4.6.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu) .....	30
4.6.4 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií).....	30
4.6.5 Discussion (Diskusia) .....	30
4.6.6 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	30
<b>4.7 Carcinogenicity (Karcinogenita) (7.7) .....</b>	<b>30</b>
4.7.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	31
4.7.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie).....	32
4.7.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu) .....	32
4.7.4 Effect level (Úroveň účinku).....	32
4.7.5 Test type (Typ testu) .....	33
4.7.6 Species (Druhy) .....	33
4.7.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy) .....	33
4.7.8 Target organ (Cieľový orgán) .....	33
4.7.9 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií).....	33
4.7.10 Discussion (Diskusia) .....	33
4.7.11 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	33
<b>4.8 Toxicity to reproduction (Reprodukčná toxicita) (7.8).....</b>	<b>33</b>
4.8.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter) .....	35
4.8.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra).....	35
4.8.3 Justification of selection (Odôvodnenie výberu) .....	35
4.8.4 Effect level (Úroveň účinku).....	35
4.8.5 Test type (Typ testu) .....	35
4.8.6 Species (Druhy) .....	35
4.8.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy) .....	36
4.8.8 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií).....	36
4.8.9 Discussion (Diskusia) .....	36

4.8.10 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie) .....	36
<b>5. OD SÚHRNOV SLEDOVANÝCH PARAMETROV K SÚHRNU TOXIKOLOGICKÝCH INFORMÁCIÍ .....</b>	<b>37</b>
<b>5.1 Najcitlivejší sledovaný parameter.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2 Odvodenie hodnoty DNEL .....</b>	<b>38</b>
5.2.1 Sledované parametre prispievajúce k odvodeniu hodnôt DNEL .....	39
5.2.2 Prehľad informácií o hodnotách DNEL, ktoré treba uviesť v aplikácii IUCLID .....	40
5.2.3 Metóda odvodenia hodnoty DNEL .....	41
5.2.3.1 Východiskový bod deskriptora dávky.....	41
5.2.4 Oznamovanie hodnotiacich faktorov.....	42
<b>6. OD TOXIKOLOGICKÉHO SÚHRNU K POSÚDENIU EXPOZÍCIE A RIZIKA .....</b>	<b>46</b>
<b>6.1 Prehľad typov hodnotenia chemickej bezpečnosti .....</b>	<b>46</b>
<b>6.2 Nevyžaduje sa žiadna charakterizácia rizika.....</b>	<b>47</b>
<b>6.3 Kvantitatívna charakterizácia rizika.....</b>	<b>47</b>
<b>6.4 Semikvantitatívna charakterizácia rizika .....</b>	<b>47</b>
<b>6.5 Kvalitatívna charakterizácia rizika .....</b>	<b>47</b>

## Obrázky

Obr. 1: Pracovný postup pre toxikologické súhrny.....	10
Obr. 2: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre toxikokinetiku.....	12
Obr. 3: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre bioakumuláciu .....	13
Obr. 4: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre akútnu toxicitu.....	14
Obr. 5: Záver pre sledovaný parameter v aplikácii IUCLID pre akútnu toxicitu.....	15
Obr. 6: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku akútnej toxicity .....	16
Obr. 7: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre dráždivosť .....	17
Obr. 8: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter.....	18
Obr. 9: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre dráždivosť/žieravosť pre kožu/oči .....	19
Obr. 10: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre senzibilizáciu pokožky .....	20
Obr. 11: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade senzibilizácie.....	21
Obr. 12: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre toxicitu po opakovaných dávkach .....	23
Obr. 13: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade toxicity po opakovaných dávkach.....	23
Obr. 14: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku v prípade toxicity po opakovaných dávkach.....	25
Obr. 15: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre typ testu v prípade toxicity po opakovaných dávkach .....	25
Obr. 16: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre druhy v prípade toxicity po opakovaných dávkach .....	26
Obr. 17: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre genetickú toxicitu .....	27

---

Obr. 18: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade genetickej toxicity .....	28
Obr. 19: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre karcinogenitu, ak nie je k dispozícii žiadna štúdia .....	31
Obr. 20: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade karcinogenity .....	31
Obr. 21: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku v prípade karcinogenity .....	32
Obr. 22: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre reprodukčnú toxicitu .....	34
Obr. 23: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver vyplývajúci z posúdenia nebezpečnosti .....	37
Obr. 24: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre najcitlivejší sledovaný parameter .....	38
Obr. 25: Príklad z toxikologického súhrnu aplikácie IUCLID („Toxicological information“ (Toxikologické informácie)) pre odvodenie hodnoty DNEL .....	41

## 1. ÚVOD

Registrujúci musia preukázať bezpečné používanie látok splnením požiadaviek na informácie, ktoré sú stanovené v článkoch 10 a 12, ako aj v prílohách I, VI, VII až X a XI k nariadeniu REACH č. 1907/2006/ES.

Tento dokument obsahuje informácie o tom, ako vyplíňať toxikologické súhrny v sekcii 7 aplikácie IUCLID a ako odvodzovať hodnoty DNEL. Hodnota DNEL (odvodená hladina, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom) predstavuje úroveň expozície látky, nad ktorú by ľudia nemali byť vystavení účinkom látky. Aplikácia IUCLID obsahuje toxikologické súhrny na dvoch úrovniach:

- Súhrny jednotlivých sledovaných parametrov: Súhrn sledovaného parametra (EPS) v aplikácii IUCLID predstavuje informácie, ktoré sú v rámci jedného toxikologického sledovaného parametra určené na realizáciu posúdenia nebezpečnosti. Vychádza z (podrobných) súhrnov štúdií pre daný sledovaný parameter (pozri časti 7.1 až 7.12).
- Súhrn toxikologických informácií: Súhrn toxikologických informácií (súhrn sledovaného parametra aplikácie IUCLID v sekcii „Toxicological information“ (Toxikologické informácie)) v sekcii 7 spája súhrny konkrétnych sledovaných parametrov a predstavuje záver vyplývajúci z posúdenia nebezpečnosti pre každú cieľovú skupinu (pracovníkov, verejnosť), spôsob expozície (orálna, inhalačná, dermálna, očná) a typ účinku (dlhodobý alebo krátkodobý, lokálny alebo systémový). Záver možno vyjadriť ako kvantitatívnu prahovú hodnotu (napr. DNEL alebo DMEL) alebo ako kvalitatívny ukazovateľ nebezpečnosti.

V tomto dokumente sa okrem toho vysvetľuje aj to, ako závery vyplývajúce z posúdenia nebezpečnosti ovplyvňujú rozsah posúdenia expozície a typ charakterizácie rizika.

Treba poznamenať, že táto praktická príručka neobsahuje informácie o príprave podrobných súhrnov štúdií a súhrnov štúdií v aplikácii IUCLID. Ďalšie informácie sa nachádzajú v praktickej príručke č. 3: Ako predkladať podrobné súhrny štúdií.

Táto praktická príručka neobsahuje posúdenia týkajúce sa:

- odvodenia lokálnej dermálnej hodnoty DNEL,
- odvodenia hodnoty DMEL,
- oznamovania údajov o ľuďoch a používania údajov o ľuďoch v záveroch pre sledovaný parameter,
- súhrnu sledovaného parametra pre respiračnú senzibilizáciu,
- odvodenia hodnôt DNEL pre akútnu systémovú toxicitu.

Komplexnejšie usmernenie týkajúce sa odvodzovania hodnoty DNEL sa nachádza v dokumente s názvom **Usmernenie k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti, kapitola R.8: Charakterizácia odozvy dávky [koncentrácie] na ľudské zdravie.**



## 2. SÚHRN POŽIADAVIEK Z PRÍLOHY I K NARIADENIU REACH

V prílohe I k nariadeniu REACH sa vymedzuje, ako vykonávať posúdenie nebezpečnosti pre zdravie ľudí. Obsahuje štyri kroky: 1. Vyhodnotenie informácií o účinkoch na organizmy okrem človeka, 2. Vyhodnotenie informácií o účinkoch na človeka, 3. Klasifikácia a označovanie a 4. Odvodenie DNEL.

Vyhodnotenie informácií o účinkoch na organizmy okrem človeka obsahuje:

- identifikáciu nebezpečnosti účinku na základe všetkých dostupných informácií o účinkoch na organizmy okrem človeka,
- stanovenie vzťahu kvantitatívnej dávky (koncentrácie) a odozvy (účinku).

Ak nemožno stanoviť vzťah kvantitatívnej dávky (koncentrácie) a odozvy (účinku), zahrnie sa kvalitatívne hodnotenie.

Výber štúdie a deskriptora dávky pre posúdenie nebezpečnosti by sa mal uskutočňovať na základe týchto pravidiel:

- Zvyčajne by sa mala vybrať štúdia s najnižším deskriptorom dávky. Je však potrebné zohľadniť aj ďalšie faktory, napr. realizáciu štúdie, primeranosť, vhodnosť testovaných druhov, kvalitu výsledkov, platnosť testu atď.
- Ak sa nevyberie štúdia s najnižším deskriptorom dávky, malo by sa toto rozhodnutie riadne odôvodniť.

Pri identifikácii hodnôt DNEL by sa mali zohľadniť tieto faktory:

- DNEL vyjadruje pravdepodobné spôsoby, trvanie a frekvenciu expozície.
- V prípade niektorých sledovaných parametrov (napr. mutagenity) nemusia dostupné informácie umožňovať odvodenie hodnoty DNEL.
- Môže byť potrebné – v závislosti od identifikovaných použití (a očakávanej expozície) – určiť rôzne hodnoty DNEL pre každú príslušnú ľudskú populáciu.

Pri odvodzovaní hodnôt DNEL by sa mali zohľadniť tieto faktory:

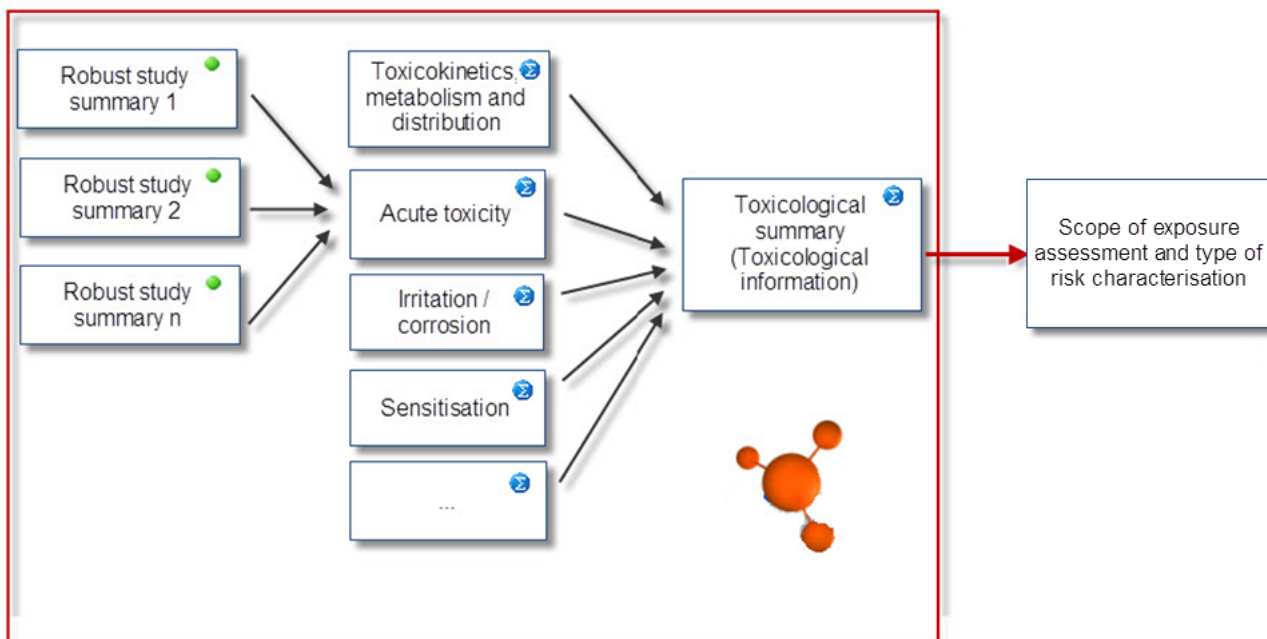
- neistotu spôsobovanú variabilitou experimentálnych údajov a vnútrodruhovými a medzidruhovými rozdielmi,
- charakter a závažnosť účinkov,
- citlivosť ľudskej populácie, pre ktorú platia informácie o expozícii.

Ak nemožno odvodiť hodnotu DNEL, jasne sa to uvedie a riadne odôvodní.

### 3. PRACOVNÝ POSTUP

Na obr. 1 je zobrazený základný pracovný postup od oznamovania dostupných štúdií podľa jednotlivých sledovaných parametrov až po odvodenie toxikologického súhrnu v aplikácii IUCLID pre látky s objemom 10 a viac ton ročne, ktorý sa potom použije pri posúdení expozície a charakterizácii rizika.

Obr. 1: Pracovný postup pre toxikologické súhrny



Podrobný súhrn štúdie 1	Toxikokinetika, metabolizmus a distribúcia		
Podrobný súhrn štúdie 2	Akútna toxicita		
Podrobný súhrn štúdie n	Dráždivosť/žieravosť	Toxikologický súhrn (toxikologické informácie)	Rozsah posúdenia expozície a typ charakterizácie rizika
	Senzibilizácia		
	...		

1. Proces začína oznamovaním podrobných súhrnov štúdií v záznamoch štúdií pre sledovaný parameter v aplikácii IUCLID. Tento krok je opísaný v Praktickej príručke č. 3: Ako predkladať podrobné súhrny štúdií.
2. Potom sa, ak je to možné, vyberie jeden podrobný súhrn štúdie (t. j. jeden záznam štúdie pre sledovaný parameter v aplikácii IUCLID), ktorý sa použije ako odkaz v súhrne sledovaného parametra. Ak je to však potrebné, v súhrne sledovaného parametra sa môžu zohľadniť všetky podrobné súhrny štúdií pre konkrétny sledovaný parameter a môže sa na ne odkazovať. Súhrn sledovaného parametra by mal obsahovať aj hodnotenie celej databázy, diskusiu o zisteniach a odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie.
3. Nakoniec sa do (celkového) toxikologického súhrnu zahrnú informácie zo všetkých súhrnov sledovaných parametrov. Vyvodí sa závery vyplývajúce z posúdenia

nebezpečnosti obsahujúce buď odvedenia DNEL, alebo DMEL, či kvalitatívne závery vyplývajúce z posúdenia nebezpečnosti. Podľa záverov vyplývajúcich z posúdenia nebezpečnosti sa určuje rozsah posúdenia expozície a typ charakterizácie rizika.

## 4. OD PODROBNÝCH SÚHRNOV ŠTÚDIÍ K SÚHRNU SLEDOVANÉHO PARAMETRA

V nasledujúcich častiach sa registrujúceму poskytujú informácie o tom, ako vyplniť polia súvisiace s každým toxikologickým súhrnom sledovaného parametra, ktoré sa môžu použiť na odvodnenie záverov vyplývajúcich z posúdenia nebezpečnosti.

### 4.1 Toxicokinetics, metabolism and distribution (Toxikokinetika, metabolizmus a distribúcia) (7.1)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje:

- voľnotextové pole na zadanie stručného opisu kľúčových dostupných informácií,
- kľúčové hodnoty týkajúce sa úrovne potenciálnej bioakumulácie a kľúčové hodnoty týkajúce sa absorpcie určené pre hodnotenie chemickej bezpečnosti (CSA),
- diskusné pole na zadanie podrobnejšieho vysvetlenia a odôvodnení týkajúcich sa výberu kľúčových hodnôt.

Obr. 2: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre toxikokinetiku

Opis rôznych polí dostupných v súhrne sledovaného parametra: Toxikokinetika, metabolizmus a distribúcia sa uvádzajú nižšie:

#### 4.1.1 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

V tomto textovom poli sa majú zadať hlavné informácie zo štúdie týkajúce sa absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania alebo pozorovania vyplývajúce z fyzikálno-chemických vlastností.

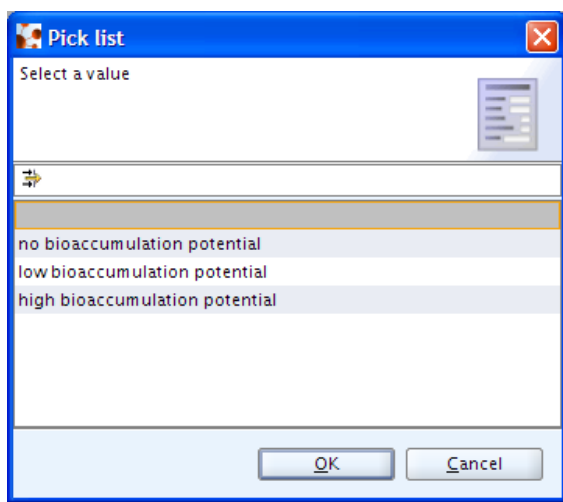
### 4.1.2 Key value for chemical safety assessment (Kľúčová hodnota pre hodnotenie chemickej bezpečnosti)

V tejto sekcii treba zadať kľúčové hodnoty miery bioakumulácie a absorpcie. Tieto informácie sa používajú napríklad v súvislosti s extrapoláciou medzi rôznymi spôsobmi alebo pri diskusii o potenciálnej internej dávke v rámci hodnotenia chemickej bezpečnosti.

#### 4.1.2.1 Bioaccumulation potential (Bioakumulačný potenciál)

Záverečný záznam týkajúci sa bioakumulačného potenciálu sa môže zadať výberom jednej z dostupných možností z rozbaľovacieho zoznamu (pozri obr. nižšie).

Obr. 3: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre bioakumuláciu



Informácie zvyčajne vychádzajú z fyzikálno-chemických vlastností (log Kow, molekulová štruktúra a molekulová hmotnosť) a z metabolizmu (ak sú tieto informácie k dispozícii).

Odôvodnenie určenej hodnoty možno podať v diskusnom poli nižšie.

#### 4.1.2.2 Absorption rates (Miery absorpcie)

Informácie zvyčajne vychádzajú z fyzikálno-chemických vlastností (log Kow, molekulová štruktúra a molekulová hmotnosť).

### 4.1.3 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

## 4.2 Acute toxicity (Akútna toxicita) (7.2)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky pre každý spôsob expozície:

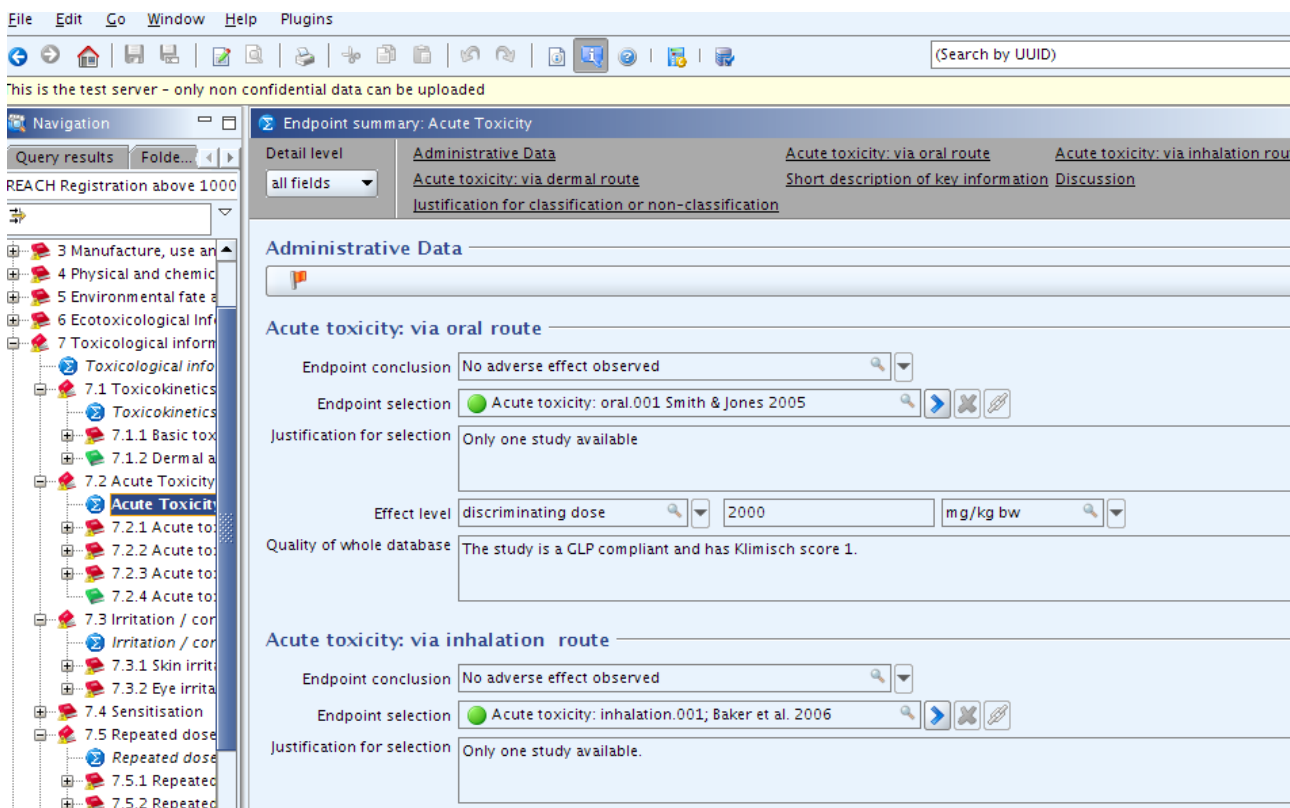
- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybrané záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,

- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- typ deskriptora dávky (z rozbaľovacieho zoznamu) a hodnota úrovne účinku identifikovaná v danej štúdii,
- voľnotextové pole na charakterizáciu kvality celej databázy pre tento sledovaný parameter.

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci troch spôsobov sú k dispozícii tieto textové polia:

- voľnotextové pole na opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvodенých pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

Obr. 4: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre akútnu toxicitu

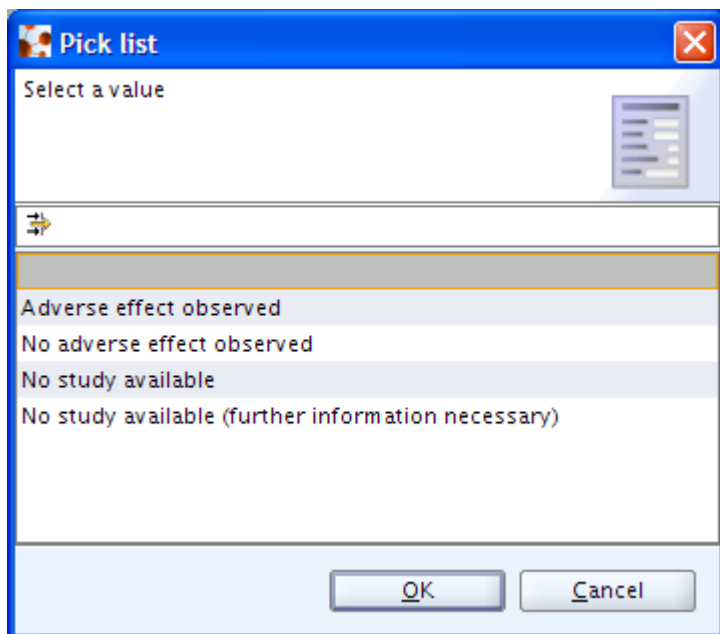


Pre všetky tri sledované parametre (orálna, inhalačná a dermálna akútna toxicita) treba vybrať možnosť „endpoint conclusion“ (záver pre sledovaný parameter). Záver pre sledovaný parameter by mal vychádzať z úmrtnosti zvierat. Mala by sa zohľadniť aj povaha a reverzibilita iných závažných účinkov, než je úmrtnosť.

#### 4.2.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

Obr. 5: Záver pre sledovaný parameter v aplikácii IUCLID pre akútnu toxicitu



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych možností dostupných v aplikácii IUCLID.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Ak bola v ktorejkoľvek štúdii pozorovaná úmrtnosť alebo závažné účinky. (Treba poznamenať, že zvieratá, ktoré sa humánne usmrcujú, aby sa zabránilo ich utrpeniu a bolesti vyplývajúcej z pôsobenia zlúčenín, by sa mali zaznamenávať ako úmrtia súvisiace so zlúčeninami).
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Ak je k dispozícii štúdia a ak neumrelo žiadne zviera, ani sa na limitnej úrovni dávky nepozorovali žiadne závažné účinky.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Nie je relevantné pre akútnu toxicitu, keďže na realizáciu štúdií podľa prílohy VII alebo VIII nie je potrebný žiadny návrh na testovanie.

#### 4.2.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spôľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje, ak sú spoľahlivé a relevantné.

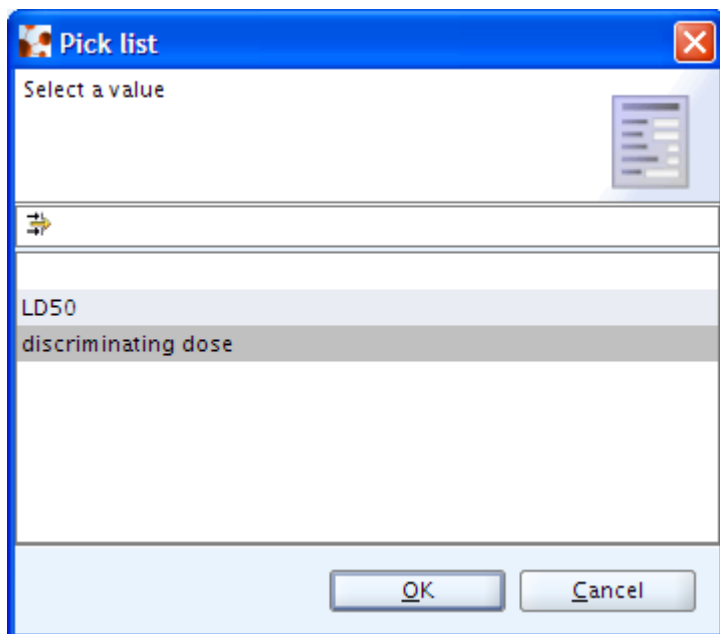
#### 4.2.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné najmä vtedy, ak nie je vybratá štúdia (podrobný súhrn

štúdie) s najnižším deskriptorom dávky. Odôvodnenie môže obsahovať napríklad informáciu, že štúdia s najnižším deskriptorom dávky je nízkej kvality alebo že pozorovaný účinok nie je pre ľudí relevantný. Odôvodnenie je potrebné poskytnúť vždy vtedy, ak sa pre súhrn sledovaného parametra nevyberie žiadny podrobný súhrn štúdie.

#### 4.2.4 Effect level (Úroveň účinku)

Obr. 6: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku akútnej toxicity



Zvyčajne treba vybrať LD50 (LC50 v prípade inhalácie). Ak sa nepozorovali žiadne nepriaznivé účinky, úroveň účinku sa rovná limitnej dávke.

#### 4.2.5 Quality of whole database (Kvalita celej databázy)

Treba zvážiť tieto faktory, keďže môžu mať vplyv na posúdenie nebezpečnosti:

- Do akej miery spĺňajú dostupné informácie ako celok požiadavku nariadenia REACH na údaje o hmotnosti (úplnosť databázy)?
- Spoľahlivosť a konzistentnosť v rôznych štúdiách: treba zohľadniť kvalitu testovacej metódy, veľkosť a štatistický význam návrhu štúdie, biologickú hodnovernosť, vzťah medzi dávkou a reakciou a štatistické testovanie.

#### 4.2.6 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia.

#### 4.2.7 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.



#### 4.2.8 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

Súhrn sledovaného parametra treba porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nespĺnenia kritérií klasifikácie.

Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID.

#### 4.3 Irritation/corrosion (Dráždivosť/žieravosť) (7.3)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky pre každý spôsob expozície:

- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- rozbaľovací zoznam na zadanie kvalitatívnej úrovne účinku.
- V prípade dráždivosti/žieravosti pre kožu a oči sú okrem toho k dispozícii aj tieto prvky:
- prepojenie na vybrané záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie.

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci troch spôsobov sú k dispozícii tieto textové polia:

- voľnotextové pole na stručný opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvedených pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

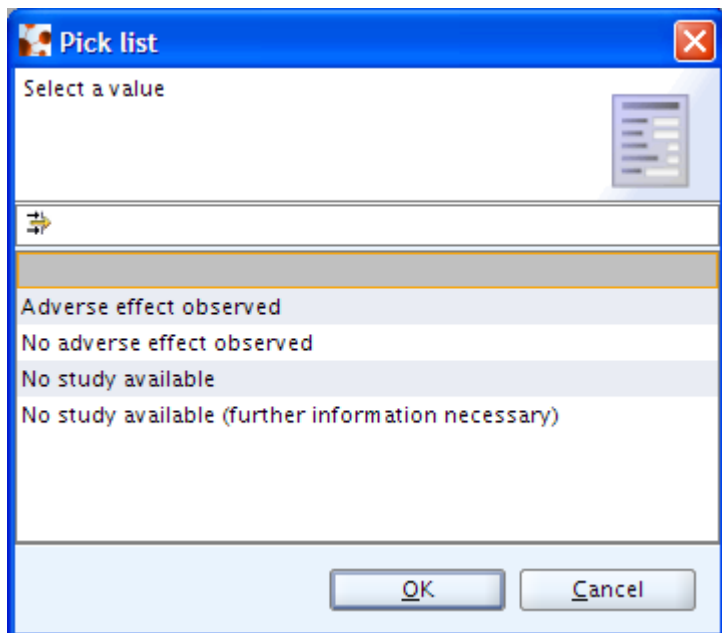
**Upozornenie: Táto časť sa netýka podráždenia dýchacích ciest.**

Obr. 7: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre dráždivosť

### 4.3.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

Obr. 8: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Látka spĺňa kritériá klasifikácie pre dráždivosť/žieravosť/vážne poškodenie oka.
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Látka nespĺňa kritériá klasifikácie pre príslušný sledovaný parameter.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Nie je relevantné pre dráždivosť/žieravosť pre kožu/oči, keďže na realizáciu štúdií podľa prílohy VII alebo VIII nie je potrebný žiadny návrh na testovanie.

### 4.3.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spôľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

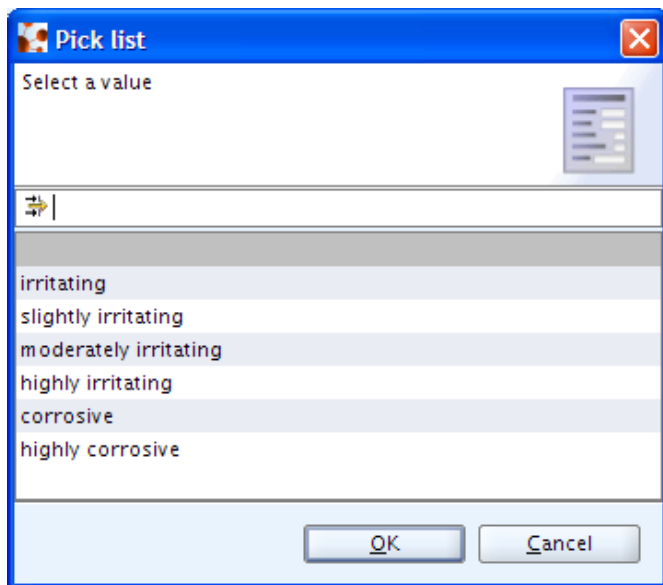
Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje, ak sú spoľahlivé a relevantné.

### 4.3.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné najmä vtedy, ak nie je vybratá štúdia (podrobný súhrn štúdie) s najnižším deskriptorom dávky. Odôvodnenie môže obsahovať napríklad informáciu, že štúdia s najnižším deskriptorom dávky je nízkej kvality alebo že pozorovaný účinok nie je pre ľudí relevantný. Odôvodnenie je potrebné poskytnúť vždy vtedy, ak sa pre súhrn sledovaného parametra nevyberie žiadny podrobný súhrn štúdie.

### 4.3.4 Effect level (Úroveň účinku)

Obr. 9: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre dráždivosť/žieravosť pre kožu/oči



Úroveň účinku treba vybrať len vtedy, ak látka spĺňa kritériá klasifikácie pre dráždivosť/žieravosť. Ak sa látka klasifikuje v kategórii 1A, 1B alebo 1C v prípade kože a v kategórii 1 v prípade očí, treba vybrať úroveň účinku „corrosive“ (žieravá). Ak sa látka klasifikuje v kategórii 2 (koža aj oči), treba vybrať úroveň účinku „irritating“ (dráždivá).

### 4.3.5 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia z vybratých štúdií.

### 4.3.6 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

### 4.3.7 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

Na tomto mieste treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba predložiť odôvodnenie splnenia alebo nesplnenia kritérií. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID. Poznámka: V prípade sledovaného parametra dráždivosti/žieravosti sa závery odvodzujú na základe klasifikácie. Ak je to potrebné, vysvetlia sa dôvody, prečo nepriaznivé účinky uvedené v podrobných súhrnoch štúdií nevedú

ku klasifikácii látky (a teda k možnosti „no hazard identified“ (nebola identifikovaná žiadna nebezpečnosť)).

#### 4.4 Sensitisation (Senzibilizácia) (7.4)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky pre každý spôsob expozície:

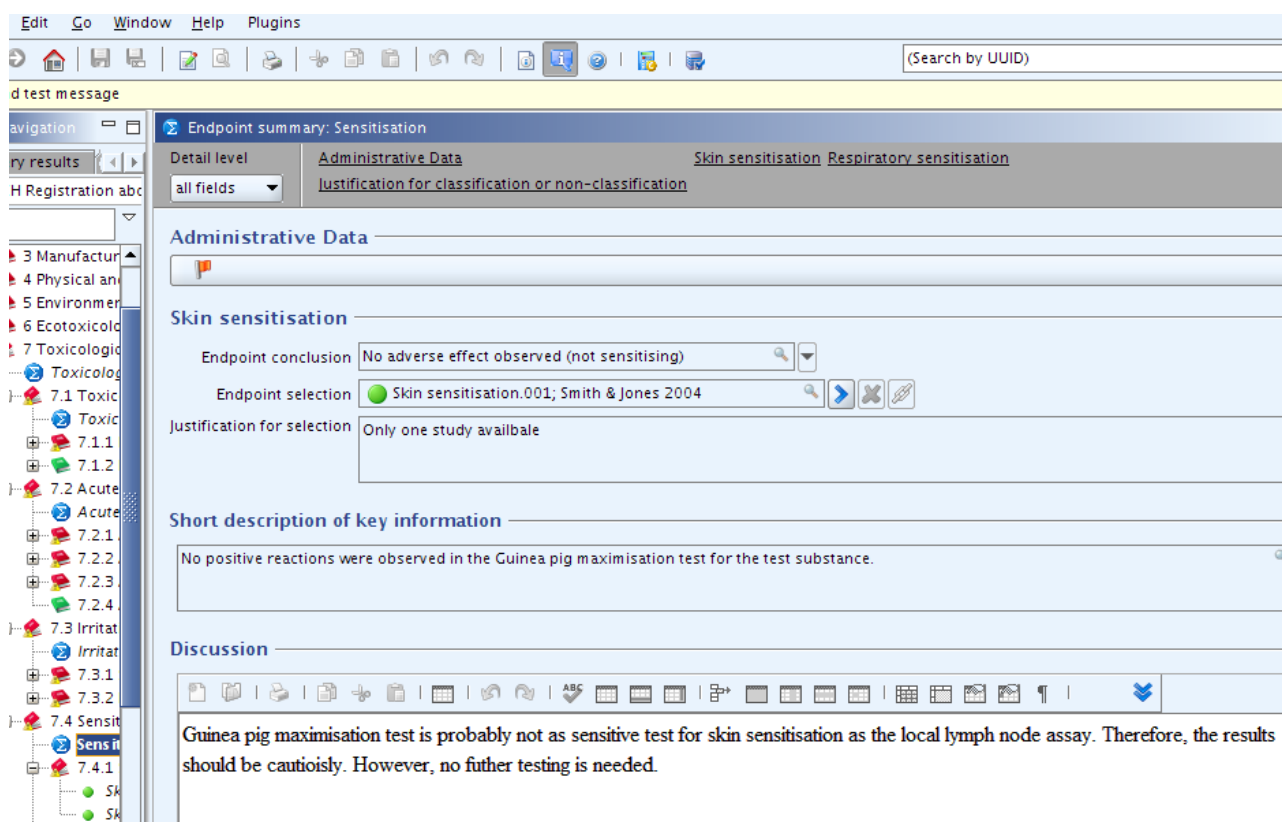
- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybraný záznam štúdie (podrobný súhrn štúdie) podporujúci záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- voľnotextové pole na stručný opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvedených pre tento sledovaný parameter (Diskusia).

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci dvoch spôsobov je k dispozícii toto textové pole:

- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

**Upozornenie: Táto časť sa netýka respiračnej senzibilizácie.**

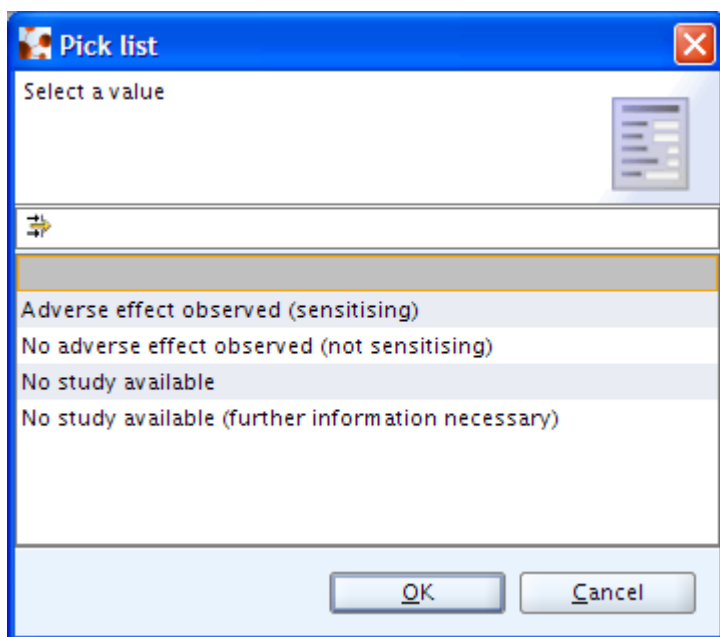
Obr. 10: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre senzibilizáciu pokožky



##### 4.4.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

Obr. 11: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade senzibilizácie



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Látka je klasifikovaná ako senzibilizujúca.
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Látka nie je klasifikovaná ako senzibilizujúca.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Nie je relevantné pre senzibilizáciu, keďže na realizáciu štúdií podľa prílohy VII alebo VIII nie je potrebný žiadny návrh na testovanie.

#### 4.4.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spôľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje alebo iné údaje o ľuďoch, ak sú spoľahlivé a relevantné.

#### 4.4.3 Justification of selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné najmä vtedy, ak nie je vybratá štúdia (podrobný súhrn štúdie) s najnižším deskriptorom dávky. Odôvodnenie môže obsahovať napríklad informáciu, že štúdia s najnižším deskriptorom dávky je nízkej kvality alebo že pozorovaný účinok nie je pre ľudí relevantný. Odôvodnenie je potrebné poskytnúť vždy vtedy, ak sa pre súhrn sledovaného parametra nevyberie žiadny podrobný súhrn štúdie.

#### 4.4.4 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia.

#### 4.4.5 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

#### 4.4.6 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

V tejto sekcii treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nesplnenia kritérií. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID.

### 4.5 Repeated dose toxicity (Toxicita po opakovaných dávkach) (7.5)

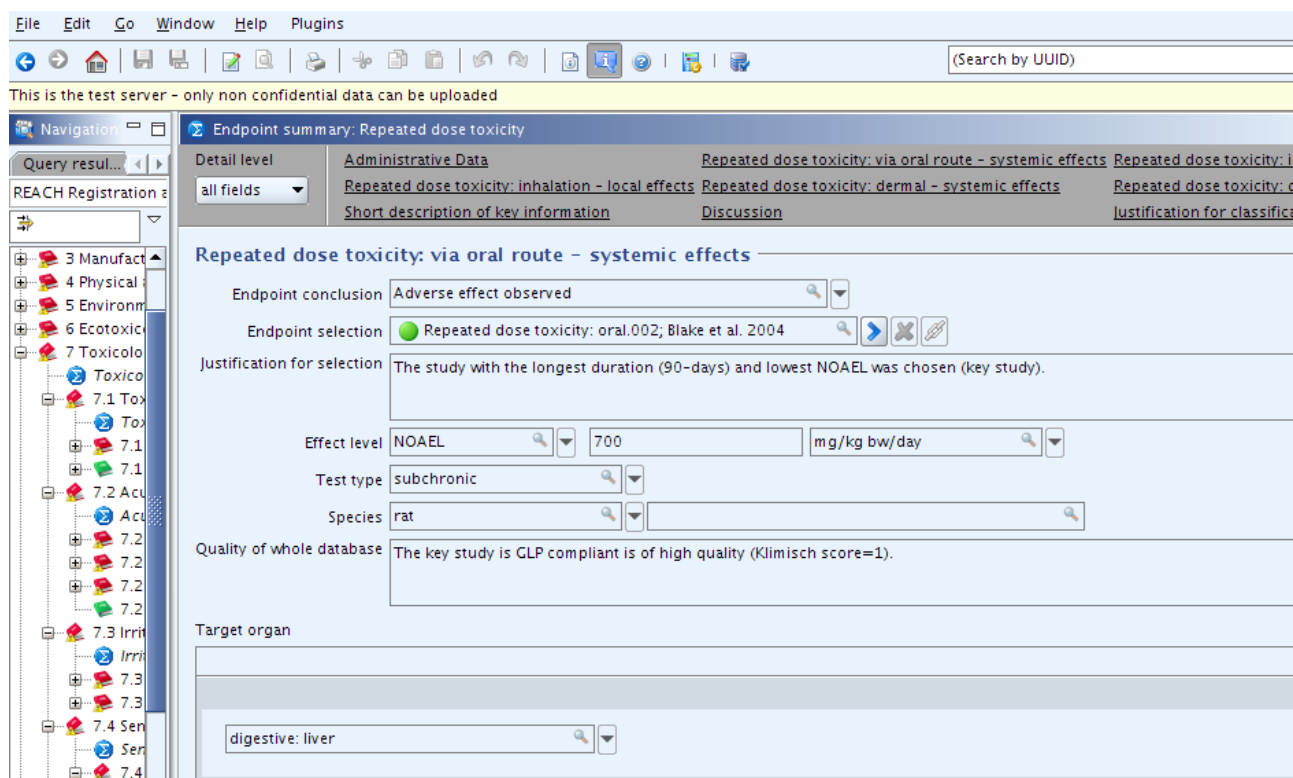
Táto sekcia sa vzťahuje na sledované parametre 7.9.1 „Neurotoxicity“ (Neurotoxicita) a 7.9.2 „Immunotoxicity“ (Imunotoxicita). Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky pre každý spôsob expozície:

- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybrané záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- typ deskriptora dávky (z rozbaľovacieho zoznamu) a hodnota úrovne účinku identifikovaná v danej štúdií,
- rozbaľovací zoznam pre typ testu a rozbaľovací zoznam pre druhy v danej štúdií,
- voľnotextové pole na charakterizáciu kvality celej databázy pre tento sledovaný parameter,
- rozbaľovací zoznam na označenie cieľového orgánu vzbudzujúceho najväčšie obavy.

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci troch spôsobov (orálny, dermálny a inhalačný) sú k dispozícii tieto textové polia:

- voľnotextové pole na stručný opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvedených pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

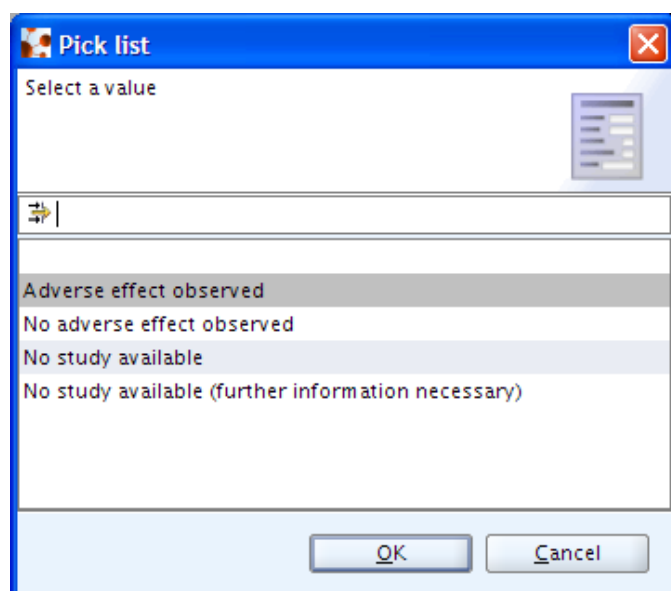
Obr. 12: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre toxicitu po opakovaných dávkach



#### 4.5.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

Obr. 13: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade toxicity po opakovaných dávkach



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Nepriaznivé účinky pozorované na limitnej úrovni dávky alebo na nižšej ako limitnej úrovni dávky.
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Žiadne nepriaznivé účinky pozorované na limitnej úrovni dávky alebo na nižšej ako limitnej úrovni dávky.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Dokumentácia obsahuje návrh na testovanie toxicity po opakovaných dávkach (90-dňová štúdia).

#### 4.5.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spoľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje, ak sú spoľahlivé a relevantné.

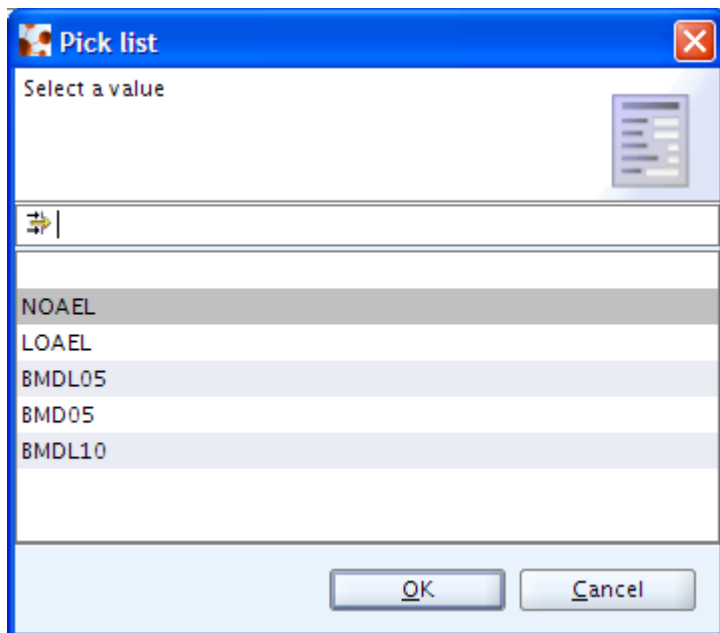
#### 4.5.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu)

Osobitné odôvodnenie výberu je potrebné v prípade, ak sa vyberie krátkodobá štúdia (napr. 28-dňová štúdia) namiesto dlhodobej štúdie (napr. 90-dňová štúdia), nízkokvalitná štúdia namiesto vysokokvalitnej štúdie alebo štúdia, ktorá nie je v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe, namiesto štúdie, ktorá s nimi je v súlade.



#### 4.5.4 Effect level (Úroveň účinku)

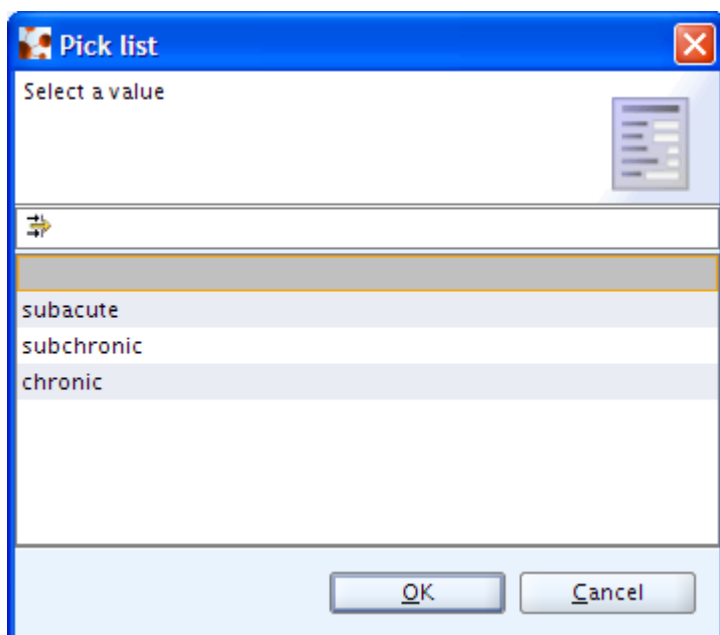
Obr. 14: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku v prípade toxicity po opakovaných dávkach



Primárny deskriptor dávky v tomto súhrne sledovaného parametra je NOAEL alebo NOAEC – v niektorých štúdiách aj BMDL (úroveň porovnávacej dávky). Deskriptory LOAEL alebo LOAEC by sa mali použiť len vtedy, ak nie sú k dispozícii NOAEL/NOAEC. Ak sa deskriptor dávky v podrobnom súhrne štúdie vyjadruje v ppm/ppb, najskôr ho treba konvertovať na ng/m<sup>3</sup>, µg/m<sup>3</sup> alebo mg/m<sup>3</sup>. V prípade inhalačného a dermálneho spôsobu je možné oznamovať aj výsledky lokálnych účinkov.

#### 4.5.5 Test type (Typ testu)

Obr. 15: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre typ testu v prípade toxicity po opakovaných dávkach

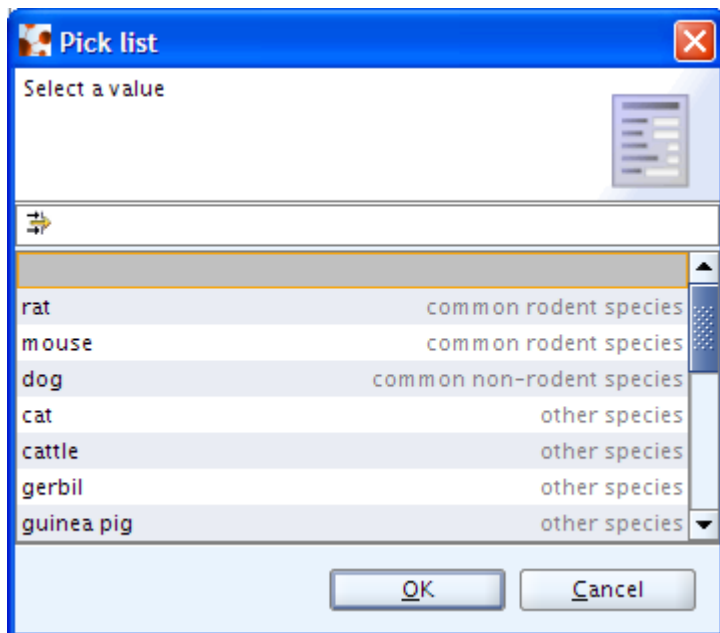


Typ testu má byť rovnaký ako v prípade vybraného podrobného súhrnu štúdie. Táto informácia

sa použije pri odvodzovaní hodnoty DNEL.

#### 4.5.6 Species (Druhy)

Obr. 16: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre druhy v prípade toxicity po opakovaných dávkach



Vybraté druhy majú byť rovnaké ako v prípade vybratého podrobného súhrnu štúdie.

#### 4.5.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy)

Treba zvážiť tieto faktory, keďže môžu mať vplyv na posúdenie nebezpečnosti:

- Do akej miery spĺňajú dostupné informácie ako celok požiadavku nariadenia REACH na údaje o hmotnosti (úplnosť databázy)?
- Spôľahlivosť a konzistentnosť v rôznych štúdiách. Na tomto mieste treba zohľadniť kvalitu testovacej metódy, veľkosť a štatistický význam návrhu štúdie, biologickú hodnovernosť, vzťah medzi dávkou a reakciou a štatistické testovanie.

#### 4.5.8 Target organ (Cieľový orgán)

Ak existuje niekoľko cieľových orgánov, treba vybrať ten cieľový orgán, v ktorom nepriaznivé účinky vzbudzujú najväčšie obavy, t. j. orgán, ktorý súvisí s deskriptorom dávky.

#### 4.5.9 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia.

#### 4.5.10 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

#### 4.5.11 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

V tejto sekcii treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nespĺnenia kritérií. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID.

### 4.6 Genetic toxicity (Genetická toxicita) (7.6)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky:

- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybrané záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- voľnotextové pole na stručný opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvodенých pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

Obr. 17: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre genetickú toxicitu

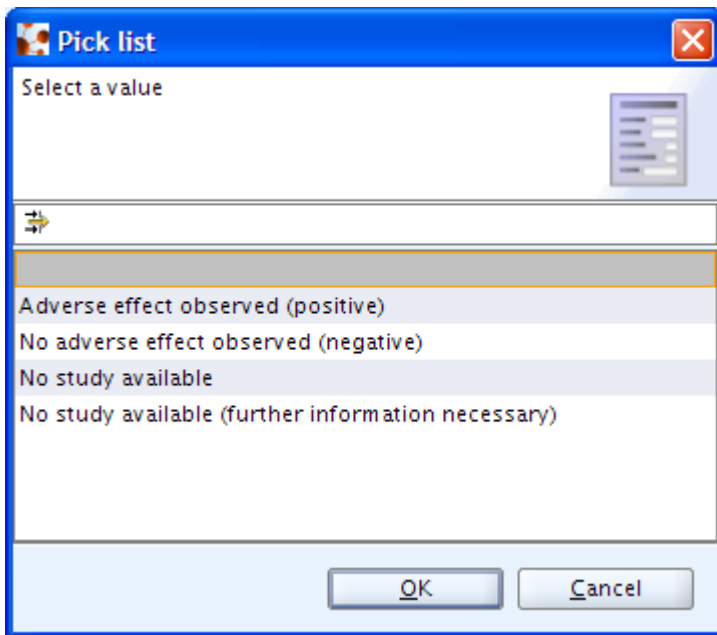
The screenshot displays the IUCLID application interface for the 'Endpoint summary: Genetic toxicity'. The interface includes a navigation tree on the left, a search bar at the top right, and a main content area with the following sections:

- Administrative Data:**
  - Endpoint conclusion: No adverse effect observed (negative)
  - Endpoint selection: [Empty field]
  - Justification for selection: No study was selected, since all three in vitro studies were negative.
- Short description of key information:**
  - Clearly negative in vitro studies - both with and without metabolic activation.
- Discussion:**
  - The substance has no structural alerts for mutagenicity. Furthermore, in vitro studies were GLP compliant and of high quality (Klimisch score=1). Therefore, there is no reason to believe that these results would not be applicable to humans.

#### 4.6.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

**Obr. 18: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade genetickej toxicity**



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností:

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Látka je mutagénna, napr. pozitívna štúdia <i>in vivo</i> pre ktorýkoľvek sledovaný parameter (génová mutácia/chromozómová aberácia).
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Látka nie je mutagénna. Celkový záver: látka nie je mutagénna.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Dokumentácia obsahuje návrh na testovanie genotoxicity <i>in vivo</i> .

#### 4.6.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Podrobný súhrn štúdie treba vybrať v situáciách, keď je k dispozícii iba jedna štúdia *in vitro* (látky z prílohy VII) alebo keď je v dokumentácii len jedna pozitívna štúdia (*in vitro* alebo *in vivo*). Vo všetkých ostatných prípadoch nie je potrebné vybrať podrobný súhrn štúdie.

#### 4.6.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné v prípade, ak sa vyberie krátkodobá štúdia namiesto dlhodobej štúdie, nízkokvalitná štúdia namiesto vysokokvalitnej štúdie alebo štúdia, ktorá nie je v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe, namiesto štúdie, ktorá s nimi je v súlade.

#### 4.6.4 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia.

#### 4.6.5 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

#### 4.6.6 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

V tejto sekcii treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nesplnenia kritérií. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID.

### 4.7 Carcinogenicity (Karcinogenita) (7.7)

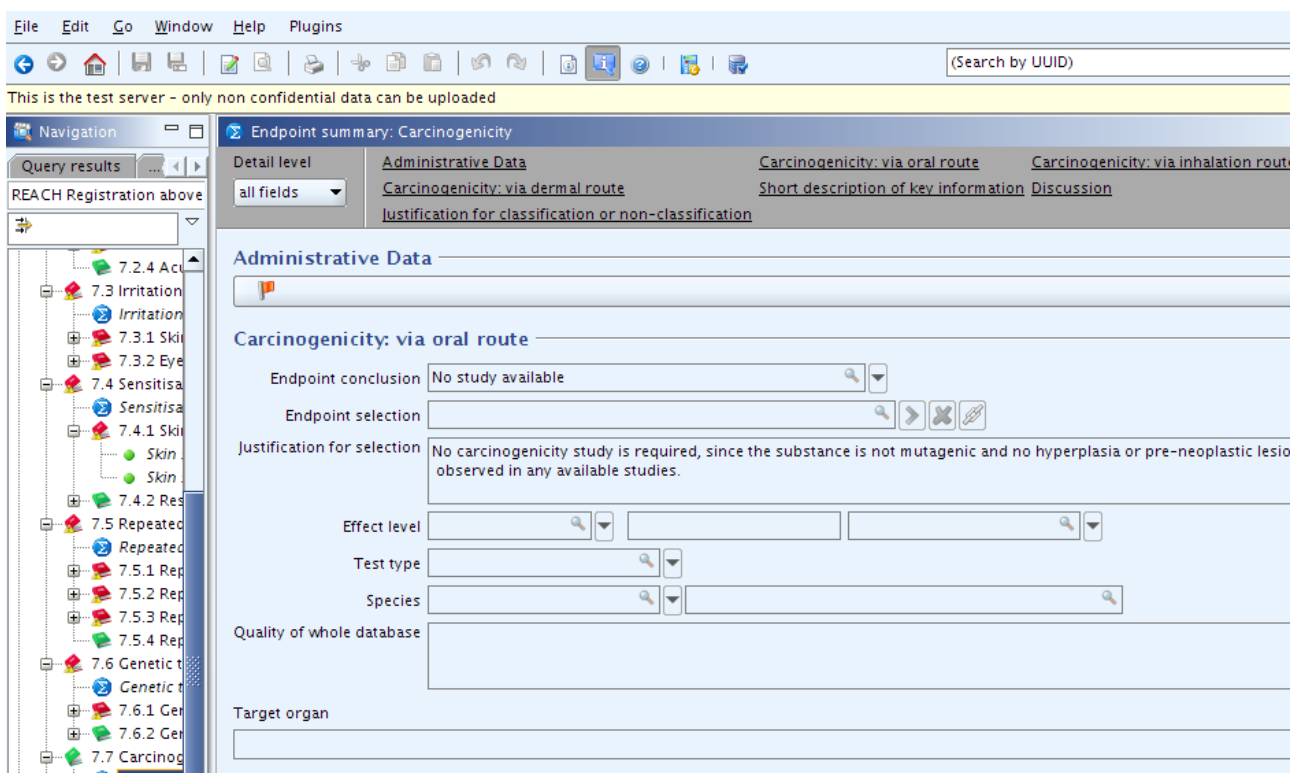
Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje nasledujúce prvky pre každý spôsob expozície:

- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybraté záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- typ deskriptora dávky (z rozbaľovacieho zoznamu) a hodnota úrovne účinku identifikovaná v danej štúdii,
- rozbaľovací zoznam pre typ testu a rozbaľovací zoznam pre druhy v danej štúdii,
- voľnotextové pole na charakterizáciu kvality celej databázy pre tento sledovaný parameter,
- rozbaľovací zoznam na označenie cieľového orgánu vzbudzujúceho najväčšie obavy.

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci troch spôsobov (orálny, dermálny a inhalačný) sú k dispozícii tieto textové polia:

- voľnotextové pole na opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvedených pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

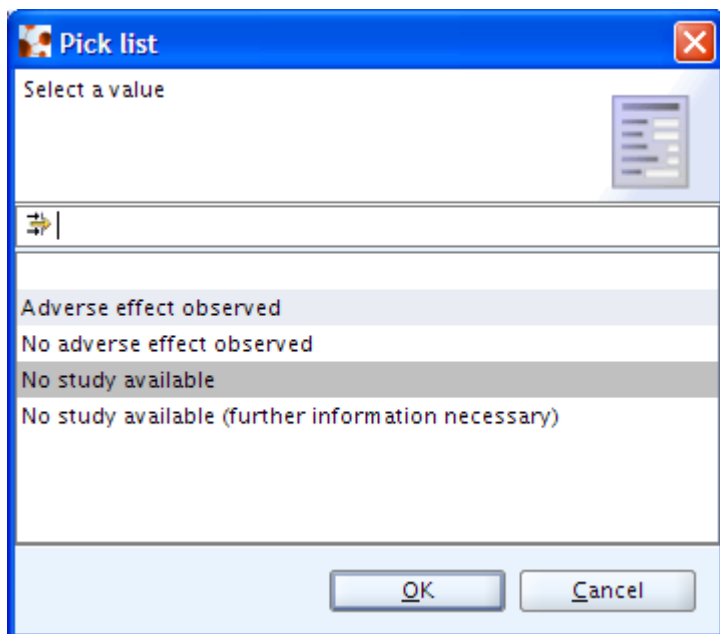
**Obr. 19: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre karcinogenitu, ak nie je k dispozícii žiadna štúdia**



#### 4.7.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbaľovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

**Obr. 20: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver pre sledovaný parameter v prípade karcinogenity**



V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Látka je karcinogénna.
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	V dostupných štúdiách sa nepreukázala karcinogenita látky.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Dokumentácia obsahuje návrh na testovanie karcinogenity.

#### 4.7.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra) (výber podrobného súhrnu štúdie)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spôľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

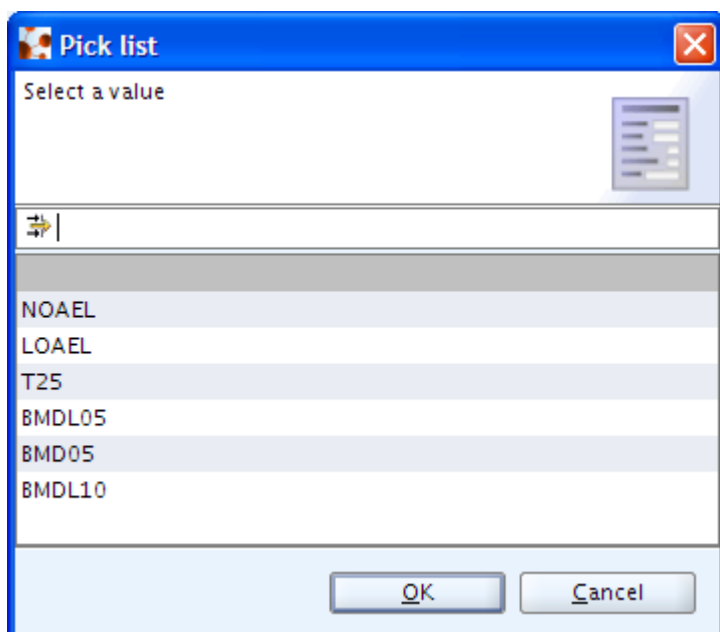
Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje, ak sú spoľahlivé a relevantné.

#### 4.7.3 Justification for selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné v prípade, ak sa vyberie krátkodobá štúdia namiesto dlhodobej štúdie, nízkokvalitná štúdia namiesto vysokokvalitnej štúdie alebo štúdia, ktorá nie je v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe, namiesto štúdie, ktorá s nimi je v súlade.

#### 4.7.4 Effect level (Úroveň účinku)

Obr. 21: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre úroveň účinku v prípade karcinogenity





Výber deskriptora dávky sa má uskutočňovať len na základe karcinogénnych účinkov. Iné účinky a deskriptory dávky treba uviesť v sekcii „Short description of key information“ (Stručný opis kľúčových informácií).

T25 by sa mal vybrať iba vtedy, ak sa predpokladá, že pre karcinogenitu neexistuje žiadna prahová hodnota. Iné deskriptory dávky sa vyberajú vtedy, ak bola stanovená prahová hodnota karcinogenity.

#### 4.7.5 Test type (Typ testu)

Väčšinu štúdií karcinogenity *in vivo* tvoria chronické štúdie.

#### 4.7.6 Species (Druhy)

Druhy majú byť rovnaké ako tie, ktoré bol oznámené v prípade vybraného podrobného súhrnu štúdie.

#### 4.7.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy)

Treba zvážiť tieto faktory, keďže môžu mať vplyv na posúdenie nebezpečnosti:

- Do akej miery spĺňajú dostupné informácie ako celok požiadavku nariadenia REACH na údaje o hmotnosti (úplnosť databázy)?
- Spôľahlivosť a konzistentnosť v rôznych štúdiách. Na tomto mieste treba zohľadniť kvalitu testovacej metódy, veľkosť a štatistický význam návrhu štúdie, biologickú hodnovernosť, vzťah medzi dávkou a reakciou a štatistické testovanie.

#### 4.7.8 Target organ (Cieľový orgán)

Treba uviesť orgán, v ktorom sa pozorovala rakovina. Ak sa rakovina pozorovala vo viacerých orgánoch, treba vybrať ten cieľový orgán, v ktorom nepriaznivé účinky vzbudzujú najväčšie obavy, t. j. orgán, ktorý súvisí s deskriptorom dávky.

#### 4.7.9 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)

Na tomto mieste treba uviesť hlavné zistenia.

#### 4.7.10 Discussion (Diskusia)

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

#### 4.7.11 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)

V tejto sekcii treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nesplnenia kritérií klasifikácie. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2 aplikácie IUCLID.

### 4.8 Toxicity to reproduction (Reprodukčná toxicita) (7.8)

Tento súhrn sledovaného parametra v aplikácii IUCLID obsahuje tieto prvky pre každý spôsob

expozície a samostatne pre plodnosť a pre vývojovú toxicitu:

- rozbaľovací zoznam na oznámenie záveru pre tento sledovaný parameter,
- prepojenie na vybrané záznamy štúdií (podrobné súhrny štúdií) podporujúce príslušný záver,
- voľnotextové pole na odôvodnenie výberu tejto štúdie,
- typ deskriptora dávky (z rozbaľovacieho zoznamu) a hodnota úrovne účinku identifikovaná v danej štúdii,
- rozbaľovací zoznam pre typ testu a rozbaľovací zoznam pre druhy v danej štúdii,
- voľnotextové pole na charakterizáciu kvality celej databázy pre tento sledovaný parameter.

Na zadanie konsolidovaných informácií v rámci troch spôsobov sú samostatne pre plodnosť a pre vývojovú toxicitu k dispozícii tieto textové polia:

- voľnotextové pole na opis kľúčových informácií vyčlenených z podrobných súhrnov štúdií,
- voľnotextové pole na pridanie ďalšieho vysvetlenia a odôvodnenia záverov vyvodенých pre tento sledovaný parameter (Diskusia),
- voľnotextové pole na porovnanie súhrnu sledovaného parametra s kritériami klasifikácie a označovania, s cieľom odôvodniť klasifikáciu alebo neklasifikáciu.

**Obr. 22: Príklad zo súhrnu sledovaného parametra v aplikácii IUCLID pre reprodukčnú toxicitu**

Second test message

Endpoint summary: Toxicity to reproduction

Detail level: Administrative Data | Effects on fertility | Effects on developmental toxicity

REACH Regi: all fields | Toxicity to reproduction: other studies | Justification for classification or non-classification

**Administrative Data**

**Effects on fertility**

**Effect on fertility: via oral route**

Endpoint conclusion: Adverse effect observed

Endpoint selection: Two-generation study in rats; Smith et al. 2006

Justification for selection: Only one two-generation study available

Effect level: NOAEL 700 mg/kg bw/day

Test type: subchronic

Species: rat

Quality of whole database: Two studies available (screening study and two-generation study), of which screening study has Klimisch score=2 and the two-generation score=1. The overall quality of the database is therefore high.

#### 4.8.1 Endpoint conclusion (Záver pre sledovaný parameter)

Rozbalovací zoznam dostupný pre záver pre sledovaný parameter je takýto:

V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad rôznych dostupných možností.

Možnosti v rámci záveru pre sledovaný parameter	Kedy je možnosť vhodná
Adverse effects observed (Pozorované nepriaznivé účinky)	Nepriaznivé účinky na reprodukciu pozorované na limitnej úrovni dávky alebo na nižšej ako limitnej úrovni dávky.
No adverse effects observed (Nepozorované žiadne nepriaznivé účinky)	Žiadne nepriaznivé účinky na reprodukciu pozorované na limitnej úrovni dávky alebo na nižšej ako limitnej úrovni dávky.
No study available (K dispozícii nie je žiadna štúdia)	Uvedte odôvodnenie.
No study available (further information necessary) (K dispozícii nie je žiadna štúdia (sú potrebné ďalšie informácie))	Dokumentácia obsahuje návrh na testovanie reprodukčnej toxicity (iba v prípade štúdií z príloh IX a X).

#### 4.8.2 Endpoint selection (Výber sledovaného parametra)

Na tomto mieste možno vybrať prepojenie na podrobný súhrn štúdie, z ktorého vychádza záver pre súhrn sledovaného parametra. Prostredníctvom tohto prepojenia zostáva pôvodný zdroj informácií vysledovateľný v ďalších krokoch posúdenia a oznamovania. Treba vybrať štúdiu, ktorá vzbudzuje najväčšie obavy. V zásade by sa v prípade dostupnosti mali použiť údaje o ľuďoch. Spoľahlivý deskriptor dávky vychádzajúci z údajov o ľuďoch je však k dispozícii len zriedka.

Pri výbere podrobného súhrnu štúdie treba zohľadniť okrem iného tieto faktory: 1. kvalitu štúdie, napr. Klimischovo skóre, 2. trvanie štúdie, 3. či je štúdia v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe. Uprednostňujú sa dostupné epidemiologické údaje, ak sú spoľahlivé a relevantné.

#### 4.8.3 Justification of selection (Odôvodnenie výberu)

Odôvodnenie výberu je potrebné v prípade, ak sa vyberie krátkodobá štúdia namiesto dlhodobej štúdie, nízkokvalitná štúdia namiesto vysokokvalitnej štúdie alebo štúdia, ktorá nie je v súlade so zásadami dobrej laboratórnej praxe, namiesto štúdie, ktorá s nimi je v súlade.

#### 4.8.4 Effect level (Úroveň účinku)

Na tomto mieste treba uviesť deskriptor dávky pre osobitný účinok na reprodukciu. Deskriptor dávky pre iné účinky (napr. materskú toxicitu) treba uviesť v sekcii: „Short description of key information“ (Stručný opis kľúčových informácií).

#### 4.8.5 Test type (Typ testu)

Dvojgeneračná štúdia (OECD 416) a rozšírená jednogeneračná štúdia (OECD 443) sa uvádzajú ako subchronické štúdie. Štúdia prenatalnej vývojovej toxicity a skriningová štúdia reprodukčnej toxicity (OECD 421/422) sa uvádzajú ako subakútne štúdie.

#### 4.8.6 Species (Druhy)

Druhy majú byť rovnaké ako tie, ktoré bol oznámené v prípade vybraného podrobného súhrnu

štúdie.

#### **4.8.7 Quality of the whole database (Kvalita celej databázy)**

Na tomto mieste treba zvážiť tieto faktory, keďže môžu mať vplyv na posúdenie nebezpečnosti:

- Do akej miery spĺňajú dostupné informácie ako celok požiadavku nariadenia REACH na údaje o hmotnosti (úplnosť databázy)?
- Spôľahlivosť a konzistentnosť v rôznych štúdiách. Na tomto mieste treba zohľadniť kvalitu testovacej metódy, veľkosť a štatistický význam návrhu štúdie, biologickú hodnovernosť, vzťah medzi dávkou a reakciou a štatistické testovanie.

#### **4.8.8 Short description of key information (Stručný opis kľúčových informácií)**

Keďže neexistujú samostatné polia pre rodičovské deskriptory dávky a deskriptory dávky potomstva pre danú úroveň účinku, treba v tejto sekcii uviesť oba deskriptory dávky. To sa týka sledovaného parametra plodnosti aj sledovaného parametra vývoja.

#### **4.8.9 Discussion (Diskusia)**

V tejto sekcii sa uvedie interpretácia výsledkov. Patria sem napríklad:

- diskusia o možných chýbajúcich údajoch,
- relevantnosť výsledkov pre posúdenie rizika. Napríklad miera, do akej sú výsledky zo štúdie na zvieratách relevantné pre zdravie ľudí.

#### **4.8.10 Justification for classification or non-classification (Odôvodnenie klasifikácie alebo neklasifikácie)**

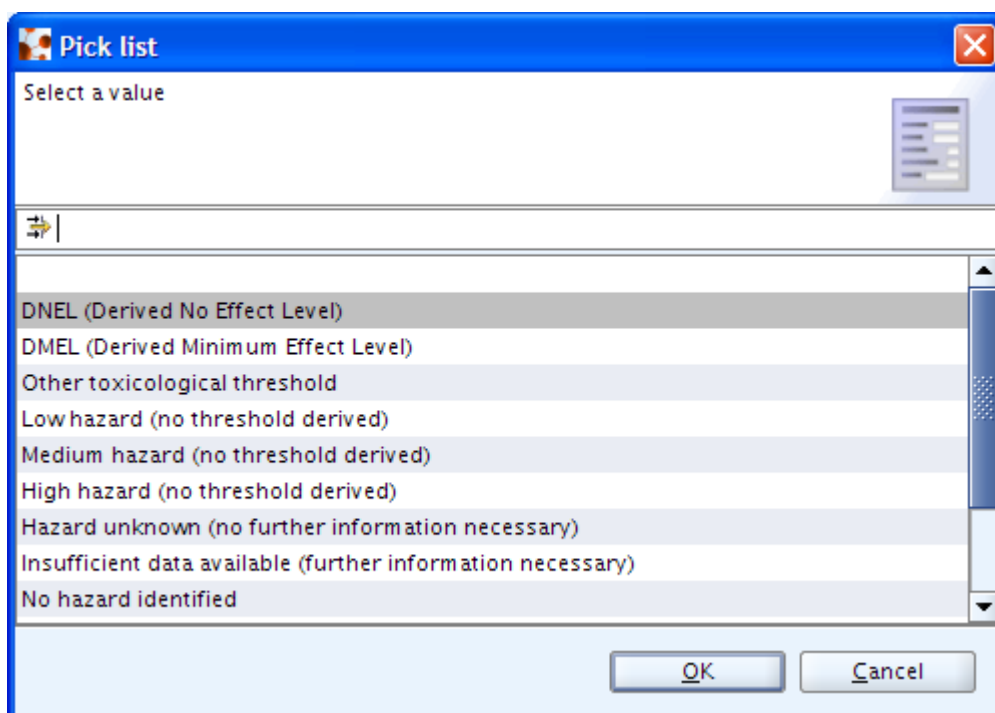
Na tomto mieste treba závery pre sledovaný parameter porovnať s kritériami klasifikácie. Treba uviesť odôvodnenie splnenia alebo nespĺnenia kritérií. Klasifikácia ako taká sa oznamuje v sekcii 2.

## 5. OD SÚHRNOV SLEDOVANÝCH PARAMETROV K SÚHRNU TOXIKOLOGICKÝCH INFORMÁCIÍ

V súhrne „Toxicological information“ (Toxikologické informácie) v sekcii 7 aplikácie IUCLID sa zoskupujú všetky informácie zo súhrnov sledovaných parametrov, aby sa pre všetky sledované parametre mohli odvodiť závery. Tieto závery sa týkajú nebezpečnosti pre konkrétne cieľové skupiny (pracovníkov alebo verejnosť), spôsobov expozície (orálna, inhalačná, dermálna, očná) a typu účinkov (akútne, chronické, lokálne, systémové). Medzi závery patria:

- Odvodenie hodnôt **DNEL alebo DMEL** z deskriptorov dávky, ktoré vzbudzujú najväčšie obavy (zvyčajne najnižšie NOAEL/LOAEL), na jeden spôsob expozície a typ účinku.
- Odvodenie kvalitatívneho opisu úrovne a typu nebezpečnosti (**nízka, stredná alebo vysoká nebezpečnosť**) pre prahové účinky ako podráždenie alebo senzibilizácia, ak nie je k dispozícii žiadny deskriptor dávky. To sa týka aj neprahových účinkov, pre ktoré nemožno odvodiť žiadne hodnoty DMEL (napr. mutagenita).
- Oznámenie **„no hazard identified“ (nebola identifikovaná žiadna nebezpečnosť)** pre spôsob expozície a typ účinku, ak sa na limitnej úrovni dávky v uvádzaných štúdiách nepozorovali žiadne nepriaznivé účinky.
- Upozornenia súvisiace so záverom, že dostupné informácie nepodporujú záver týkajúci sa nebezpečnosti látky v rámci určitého spôsobu expozície alebo typu účinku. Sem môžu patriť dva prípady posúdenia:
  - **„hazard unknown (no further information necessary)“ (nebezpečnosť neznáma (žiadne ďalšie informácie nie sú potrebné))**: odôvodnenie, napr. testovanie nie je prakticky možné a v rámci posúdenia expozície sa uvádzajú podmienky používania, ktoré neumožňujú expozíciu,
  - **„insufficient data available (further information necessary)“ (nie sú k dispozícii dostatočné údaje (sú potrebné ďalšie informácie))**: napr. navrhované testovanie.

Obr. 23: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre záver vyplývajúci z posúdenia nebezpečnosti

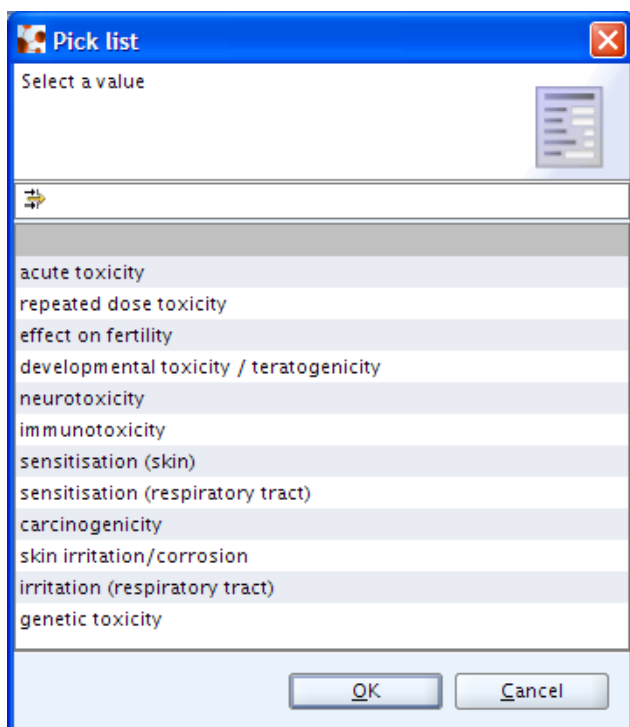


## 5.1 Najcitlivejší sledovaný parameter

Môžu existovať prípady, v ktorých sú pre ten istý spôsob (a typ účinku) k dispozícii kvalitatívne aj kvantitatívne závery pre sledovaný parameter v prípade nebezpečnosti. Výber najcitlivejšieho sledovaného parametra nemusí byť jednoduchý. S cieľom zabezpečiť konzistentnosť medzi posúdením nebezpečnosti a posúdením expozície (vrátane opatrení na zníženie rizík) musí posudzovateľ poskytnúť transparentné argumenty o tom, či majú kvalitatívne závery vyplývajúce z posúdenia nebezpečnosti alebo kvantitatívne závery vyplývajúce z posúdenia nebezpečnosti podporovať riadenie rizík.

Nižšie sa uvádza príklad rozbaľovacieho zoznamu dostupného v aplikácii IUCLID:

Obr. 24: Rozbaľovací zoznam v aplikácii IUCLID pre najcitlivejší sledovaný parameter



## 5.2 Odvodenie hodnoty DNEL

Hodnota DNEL (odvodená hladina, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom) predstavuje úroveň expozície látky, nad ktorú by ľudia nemali byť vystavení účinkom látky. Riziko pre ľudí sa môže pokladať za primerane kontrolované, ak odhadované úrovne expozície neprekračujú príslušnú hodnotu DNEL. Usmernenie k odvodeniu hodnoty DNEL je k dispozícii v dokumente **Usmernenia k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti, kapitola R.8: Charakterizácia odozvy dávky [koncentrácie] na ľudské zdravie.**

V tejto časti sa uvádzajú rady a príklady, ako uvádzať hodnoty DNEL vo väčšine bežných prípadov (identifikovaný deskriptor dávky v štúdiách toxicity po opakovaných dávkach alebo v štúdiách reprodukčnej toxicity). Táto časť sa netýka týchto prípadov:

- oznamovanie hodnôt DNEL na základe údajov o ľuďoch,
- odvodenia hodnôt DNEL pre akútnu systémovú toxicitu,
- odvodenia lokálnych dermálnych hodnôt DNEL.

### **5.2.1 Sledované parametre prispievajúce k odvodeniu hodnôt DNEL**

Podľa kapitoly R.8 usmernení sa pri posúdení nebezpečnosti očakáva odvodenie týchto hodnôt DNEL (na základe predvoleného nastavenia), ak nie je nedostupnosť hodnoty DNEL inak odôvodnená. Tabuľka nižšie obsahuje prehľad možných hodnôt DNEL:

**Tabuľka 1: Hodnoty DNEL, ktoré môže byť potrebné odvodiť**

Expozičné schéma	Pracovníci	Verejnosť
Akútne – inhalačné, systémové účinky	X	X
Akútne – dermálne, lokálne účinky	X	X
Akútne – inhalačné, lokálne účinky	X	X
Dlhodobé – dermálne, systémové účinky	X	X
Dlhodobé – inhalačné, systémové účinky	X	X
Dlhodobé – orálne, systémové účinky	Nie sú relevantné	X
Dlhodobé – dermálne, lokálne účinky	X	X
Dlhodobé – inhalačné, lokálne účinky	X	X

Hodnoty DNEL pre systémové účinky sa vyjadrujú v mg/kg telesnej hmotnosti pre dermálny aj orálny spôsob. V prípade inhalačných spôsobov (systémového aj lokálneho) sa účinky vyjadrujú v mg/m<sup>3</sup>.

V prípade toxicity po opakovaných dávkach a reprodukčnej toxicity sa očakáva, že hodnota DNEL sa bude dať odvodiť po splnení požiadaviek na informácie z príloh VIII až XI. Ak sa pre žiadny z týchto sledovaných parametrov nepozorovali na limitnej úrovni dávky nepriaznivé účinky, môže sa vybrať možnosť „No hazard identified“ (Nebola identifikovaná žiadna nebezpečnosť).

Ak sa v štúdiu toxicity po opakovaných dávkach inhalačným spôsobom pozorovali lokálne respiračné účinky, odvodí sa lokálna hodnota DNEL.

V prípade karcinogenity sa očakáva určenie hodnoty DMEL, ak nepriaznivé účinky nemajú žiadnu prahovú hodnotu (genotoxické karcinogény). V prípade prahových účinkov (negenotoxické karcinogény) by sa mali odvodiť hodnoty DNEL.

V prípade genetickej toxicity je zvyčajne nemožné odvodiť hodnoty DNEL.

V prípade akútnej (systémovej) toxicity sa môže dať odvodiť hodnota DNEL z akútnych štúdií iba v niektorých prípadoch.

### 5.2.2 Prehľad informácií o hodnotách DNEL, ktoré treba uviesť v aplikácii IUCLID

S cieľom zabezpečiť transparentnosť pri odvodzovaní hodnoty DNEL umožňuje aplikácia IUCLID pri každom spôsobe expozície a type účinku podávanie súboru informácií spoločne s hodnotami DNEL. Tieto informácie obsahujú:

- rozbaľovací zoznam pre metódu odvodenia hodnoty DNEL a voľnotextové pole na odôvodnenie v prípade odchýlky od metódy stanovenej v usmernení agentúry ECHA,
- hodnotu pre celkový hodnotiaci faktor, hodnoty pre konkrétne hodnotiace faktory a voľnotextové polia na odôvodnenie použitých hodnotiacich faktorov,
- hodnoty pre východiskový bod deskriptora dávky (po extrapolácii medzi rôznymi spôsobmi, kde je to vhodné, pozri časť 5.2.3.1) a voľnotextové pole na vysvetlenie extrapolácie medzi rôznymi spôsobmi,
- voľnotextové pole pre ďalšie odôvodnenia a komentáre.



Obr. 25: Príklad z toxikologického súhrnu aplikácie IUCLID („Toxicological information“ (Toxikologické informácie)) pre odvodenie hodnoty DNEL

**Workers - Hazard via inhalation route**

**Systemic effects**

**Long term exposure**

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

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

**DN(M)EL related information**

DNEL derivation method: ECHA REACH Guidance

Overall assessment factor (AF): 25

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

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

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

### 5.2.3 Metóda odvodenia hodnoty DNEL

Ak sa použije iný prístup než metóda uvedená v usmernení REACH agentúry ECHA, musí sa to odôvodniť v sekcii: „Justification and comments“ (Odôvodnenia a komentáre).

#### 5.2.3.1 Východiskový bod deskriptora dávky

Odvodenie hodnoty DNEL pre sledovaný parameter začína od deskriptora dávky vzbudzujúceho najväčšie obavy. Na odvodenie správneho východiskového bodu pre spôsob, pre ktorý sa nerealizovala žiadna štúdia, môže byť potrebná úprava pôvodného deskriptora dávky (extrapolácia medzi rôznymi spôsobmi). Tento prístup sa môže použiť na odvodenie dlhodobých systémových inhalačných/dermálnych hodnôt DNEL z NOAEL orálnej štúdie. Extrapolácia medzi rôznymi spôsobmi sa nevzťahuje na lokálne účinky.

Extrapolácia medzi rôznymi spôsobmi zvyčajne vychádza z rovníc uvedených v tabuľke 2.

**Tabuľka 2: Najbežnejšie rovnice pre extrapoláciu medzi rôznymi spôsobmi**

<b>Verejnosť</b>	Orálny až inhalačný	Inhalačná N(L)OAEC = orálna N(L)OAEL * (1/1,15 m <sup>3</sup> /kg/d) * (ABS <sub>orál.</sub> /ABS <sub>inh.</sub> )
	Orálny až dermálny	Dermálna N(L)OAEC = orálna (N(L)OAEL * (ABS <sub>orál.</sub> /ABS <sub>derm.</sub> ))
	Inhalačný až orálny	Orálna NOAEL = inhalačná N(L)OAEC / ((1/1,15 m <sup>3</sup> /kg/d) * (ABS <sub>orál.</sub> /ABS <sub>inh.</sub> ))
	Inhalačný až dermálny	Orálny NOAEL = inhalačná N(L)OAEC / ((1/1,15 m <sup>3</sup> /kg/d) * (ABS <sub>derm.</sub> /ABS <sub>inh.</sub> ))
<b>Pracovníci</b>	Orálny až inhalačný	Inhalačná N(L)OAEC = orálna N(L)OAEL * (1/0,38 m <sup>3</sup> /kg/d) * 0,67 * (ABS <sub>orál.</sub> /ABS <sub>inh.</sub> )

<b>Orálny až dermálny</b>	Dermálna N(L)OAEC = orálna (N(L)OAEL * (ABS <sub>orál.</sub> /ABS <sub>derm.</sub> ))
---------------------------	---

<b>Inhalačný až dermálny</b>	Dermálna N(L)OAEL = inhalačná N(L)OAEC / ((1/0,38 m <sup>3</sup> /kg/d) * 0,67 * (ABS <sub>derm.</sub> /ABS <sub>inh.</sub> ))
------------------------------	--

ABS = miera absorpcie

### **Vypracovaný príklad: NOAEL z orálnej 90-dňovej štúdie je 700 mg/kg telesnej hmotnosti/deň →**

**Inhalačná NOAEC pre pracovníkov:**  $NOAEC_{zier.} = NOAEL_{orál.} * (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{orál./potk.} / ABS_{inh./ľud.}) * (6,7 \text{ m}^3 (8\text{h}) / 10 \text{ m}^3 (8\text{h})) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} * (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (0,5 * 1) * 0,67 = 617 \text{ mg}/\text{m}^3$

Predpokladá sa, že miera orálnej absorpcie je 50 % miery inhalačnej absorpcie.  $ABS_{orál./potk.}$  = miera orálnej absorpcie v prípade potkanov,  $ABS_{inh./ľud.}$  = miera inhalačnej absorpcie v prípade ľudí.

**Inhalačná NOAEC pre verejnosť:**  $NOAEC_{zier.} = NOAEL_{orál.} * (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{orál./potk.} / ABS_{inh./ľud.}) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} * (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (0,5 * 1) = 304 \text{ mg}/\text{m}^3$

Predpokladá sa, že miera orálnej absorpcie je 50 % miery inhalačnej absorpcie.  $ABS_{orál./potk.}$  = miera orálnej absorpcie v prípade potkanov,  $ABS_{inh./ľud.}$  = miera inhalačnej absorpcie v prípade ľudí.

### **Odôvodnenie extrapolácie medzi rôznymi spôsobmi**

Vo výnimočných prípadoch je potrebné odôvodnenie, napr. ak je k dispozícii deskriptor dávky pre konkrétny spôsob (napr. NOAEC z 90-dňovej štúdie inhalačného spôsobu je k dispozícii pre inhalačnú hodnotu DNEL), ale registrujúci si vyberie použitie extrapolácie medzi rôznymi spôsobmi, alebo ak nie je vybratý deskriptor dávky s najnižšou hodnotou DNEL.

### **5.2.4 Oznamovanie hodnotiacich faktorov**

Súbor hodnotiacich faktorov treba použiť na konvertovanie deskriptora dávky na hodnotu DNEL. Vysvetlenie významu týchto hodnotiacich faktorov sa nachádza v kapitole R.8 usmernenia agentúry ECHA. V tabuľke 3 nižšie sa uvádza súhrn predvolených hodnotiacich faktorov vychádzajúcich z metodológie agentúry ECHA.

**Tabuľka 3: Predvolené hodnotiace faktory na odvodenie hodnoty DNEL**

Typ hodnotiaceho faktora		Predvolená hodnota	Predvolená hodnota
		Systemové účinky	Lokálne účinky
Medzidruhové	Rozdiely v rýchlosti metabolizmu/telesnej hmotnosti	Nerovnomerné rozdelenie <sup>1</sup>	-
	Zostávajúce rozdiely	2,5	2,5
Vnútrodruhové	Pracovníci	5	5
	Verejnosť	10	10
Trvanie expozície	Subakútne až chronické	6	6
	Subchronické až chronické	2	2
Vzťah medzi dávkou a reakciou	Východiskový bod LOAEL/LOAEC	≥3	≥3

Východiskový bod NOAEL/NOAEC	≥1	≥1
------------------------------	----	----

**Upozornenie:** Nerovnomerné rozdelenie sa zvyčajne neuplatňuje pri odvodzovaní inhalačnej hodnoty DNEL. V takom prípade sa predpokladá, že rozdiely v alometrii sa vykompenzujú rozdielmi v rýchlosti respirácie.

V nasledujúcom vysvetlení sa uvádza rada týkajúca sa rôznych typov hodnotiacich faktorov:

- S cieľom zohľadniť medzidruhovú rozdiely sa vo väčšine prípadov (výnimky: hodnoty DNEL pre inhalačné a pre lokálne inhalačné účinky) použijú hodnotiace faktory pre nerovnomerné rozdelenie aj pre zostávajúce rozdiely. Hodnotiaci faktor súvisiaci s nerovnomerným rozdelením závisí od druhov použitých pri testovaní. V prípade inhalácie sa nerovnomerné rozdelenie hodnôt DNEL zvyčajne neuplatňuje.
- S cieľom zohľadniť medzidruhovú odchýlky (medzi ľuďmi) pre hodnoty DNEL je v prípade pracovníkov hodnotiaci faktor 5 a v prípade verejnosti 10.
- Trvanie expozície testu, z ktorého sa získava deskriptor dávky, má za následok hodnotiaci faktor 2 alebo 6.
- Ak sa ako východiskový bod pre odvodenie hodnoty DNEL použije LOAEL/LOAEC, použije sa minimálny hodnotiaci faktor 3. Ak sú však nepriaznivé účinky na tejto úrovni dávky závažné, použije sa vyšší hodnotiaci faktor.
- Ak sa ako východiskový bod pre odvodenie hodnoty DNEL použije NOAEL/NOAEC, predvolený hodnotiaci faktor pre tento parameter je 1. Ak je však účinok pozorovaný pri vyššej úrovni dávky (LOAEL/LOAEC) závažný, použije sa vyšší hodnotiaci faktor. Okrem toho sa môžu použiť ďalšie hodnotiace faktory, napr. pre prevzaté údaje.
- Celkový hodnotiaci faktor je výsledkom všetkých hodnotiacich faktorov (pozri príklad nižšie).

**Vypracovaný príklad:** Základom pre hodnotu DNEL je orálna NOAEL (700 mg/kg telesnej hmotnosti/deň) z orálnej 90-dňovej štúdie (subchronickej) na potkanoch. NOAEC<sub>zier.</sub> pre inhalačný spôsob v prípade pracovníkov je 617 mg/m<sup>3</sup> a v prípade verejnosti 304 mg/m<sup>3</sup> (pozri vyššie extrapoláciu medzi rôznymi spôsobmi).

V tabuľkách 4a a 4b sú uvedené príklady na hodnotiace faktory, ktoré sa majú použiť podľa

<sup>1</sup> Potkan: 4; myš: 7; škrečok: 5; morča: 3; králik: 2,4; opica: 2; pes: 1,4.

tejto metodológie agentúry ECHA:

**Tabuľka 4a: Príklady použitia hodnotiacich faktorov pri odvodzovaní hodnoty DNEL (pracovníci)**

Spôsob a typ účinku	Pracovníci
Inhalačný Dlhodobý systémový	Hodnotiaci faktor pre rozdiel v trvaní expozície: 2 ( <i>Hodnota DNEL vychádza z 90-dňovej štúdie</i> ) Hodnotiaci faktor pre iné medzidruhové rozdiely (nerovnomerné rozdelenie sa pri inhalácii nepoužíva): 2,5 Hodnotiaci faktor pre vnútrodrohové rozdiely: 5 (pracovníci)  Celkový hodnotiaci faktor: $2 \cdot 2,5 \cdot 5 = 25$ <b>Hodnota DNEL je:</b> $616 \text{ mg/m}^3 / 25 = 24,6 \text{ mg/m}^3$
Dermálny Dlhodobý systémový	Hodnotiaci faktor pre rozdiel v trvaní expozície: 2 ( <i>vychádza z 90-dňovej štúdie</i> ) Hodnotiaci faktor pre medzidruhové rozdiely: 4 ( <i>potkan</i> ) Hodnotiaci faktor pre iné medzidruhové rozdiely: 2,5 Hodnotiaci faktor pre vnútrodrohové rozdiely: 5 ( <i>pracovníci</i> )  Celkový hodnotiaci faktor: $2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 5 = 100$ <b>Hodnota DNEL je:</b> $700 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň} / 100 = 7 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň}$
Orálny Dlhodobý systémový	<b>Nie je relevantné</b>

**Tabuľka 4b: Príklady použitia hodnotiacich faktorov pri odvodzovaní hodnoty DNEL (spotrebitelia)**

Spôsob a typ účinku	Verejnosť
Inhalačný Dlhodobý systémový	Hodnotiaci faktor pre rozdiel v trvaní expozície: 2 ( <i>Hodnota DNEL vychádza z 90-dňovej štúdie</i> ) Hodnotiaci faktor pre iné medzidruhové rozdiely (nerovnomerné rozdelenie sa pri inhalácii nepoužíva): 2,5 Hodnotiaci faktor pre vnútrodruhové rozdiely: 10 ( <i>verejnosť</i> )  Celkový hodnotiaci faktor: $2 \cdot 2,5 \cdot 10 = 50$ <b>Hodnota DNEL je:</b> $304 \text{ mg/m}^3 / 50 = 6,08 \text{ mg/m}^3$
Dermálny Dlhodobý systémový	Hodnotiaci faktor pre rozdiel v trvaní expozície: 2 ( <i>vychádza z 90-dňovej štúdie</i> ) Hodnotiaci faktor pre medzidruhové rozdiely: 4 ( <i>potkan</i> ) Hodnotiaci faktor pre iné medzidruhové rozdiely: 2,5 Hodnotiaci faktor pre vnútrodruhové rozdiely: 10 ( <i>verejnosť</i> )  Celkový hodnotiaci faktor: $2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200$ <b>Hodnota DNEL je:</b> $700 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň}$
Orálny Dlhodobý systémový	Hodnotiaci faktor pre rozdiel v trvaní expozície: 2 ( <i>vychádza z 90-dňovej orálnej štúdie</i> ) Hodnotiaci faktor pre medzidruhové rozdiely: 4 ( <i>potkan</i> ) Hodnotiaci faktor pre iné medzidruhové rozdiely: 2,5 Hodnotiaci faktor pre vnútrodruhové rozdiely: 10 ( <i>verejnosť</i> ) Hodnotiaci faktor pre zostávajúce neistoty:  Celkový hodnotiaci faktor: $2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200$ <b>Hodnota DNEL je:</b> $700 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg telesnej hmotnosti/deň}$

## 6. OD TOXIKOLOGICKÉHO SÚHRNU K POSÚDENIU EXPOZÍCIE A RIZIKA

V nasledujúcej časti sa stručne vysvetľuje vplyv záverov vyplývajúcich z posúdenia nebezpečnosti, ktoré sa uvádzajú v sekcii 7 aplikácie IUCLID, na rozsah posúdenia expozície a typ charakterizácie rizika.

### 6.1 Prehľad typov hodnotenia chemickej bezpečnosti

Príprava expozičného scenára sa vyžaduje, keď sú identifikované nebezpečenstvá pre akékoľvek toxikologické sledované parametre. V závislosti od záverov vyplývajúcich z posúdenia nebezpečnosti rozlišujeme tri typy charakterizácie rizika a príslušné odhady expozície.

V tabuľke 5 sa uvádza súhrn prvkov troch typov hodnotenia bezpečnosti. Príslušné informácie o expozícii a riziku treba uviesť v kapitolách 9 a 10 správy o chemickej bezpečnosti (CSR).

**Tabuľka 5: Typy hodnotenia bezpečnosti**

Typ charakterizácie rizika	Expozičný scenár		
	(podmienky používania)	Odhad expozície	Charakterizácia rizika
Kvantitatívna	Áno	Áno	RCR < 1
Semikvantitatívna	Áno	Áno	expozícia < prahová hodnota + ďalšie argumenty na dôkaz toho, že expozícia je dostatočne nízka
Kvalitatívna	Áno	môže sa vyžadovať na preukázanie minimalizácie	stratégia kontroly zodpovedá nebezpečnosti

V tabuľke 6 sa podrobnejšie rozlišuje množstvo prípadov základného hodnotenia v rámci troch typov hodnotenia.

**Tabuľka 6: Typ záveru vyplývajúceho z posúdenia nebezpečnosti a zodpovedajúci typ charakterizácie rizika**

Typ záveru vyplývajúceho z posúdenia nebezpečnosti zadaný do aplikácie IUCLID	Súvisiaci typ charakterizácie rizika
DNEL (odvodená hladina, pri ktorej nedochádza k žiadnym účinkom)	Kvantitatívna
DMEL (odvodená hladina, pri ktorej dochádza k minimálnemu účinku)	Semikvantitatívna
Iná toxikologická hraničná hodnota	Semikvantitatívna
Nízka nebezpečnosť (neodvodená žiadna prahová hodnota)	Kvalitatívna
Stredná nebezpečnosť (neodvodená žiadna prahová hodnota)	Kvalitatívna
Vysoká nebezpečnosť (neodvodená žiadna prahová hodnota)	Kvalitatívna
Nebezpečnosť neznáma (žiadne ďalšie informácie nie sú potrebné)	Kvalitatívna
K dispozícii nie sú dostatočné údaje: sú potrebné ďalšie informácie	Kvalitatívna – návrh na testovanie
Nebola identifikovaná žiadna nebezpečnosť	Nevyžaduje sa
Nevyžaduje sa žiadna hodnota DNEL; krátkodobá expozícia kontrolovaná podmienkami pre dlhodobú	Nevyžaduje sa

## 6.2 Nevyžaduje sa žiadna charakterizácia rizika

Na základe relevantných súhrnov sledovaných parametrov možno dospieť k záveru, že pre konkrétny spôsob expozície a typ účinku neboli identifikované žiadne nebezpečenstvá, a preto nie je potrebné žiadne posúdenie expozície. Napríklad v prípade akútnej systémovej toxicity zo všetkých dostupných informácií vyplýva, že počas príslušných testov neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky. Preto sa nevyžaduje žiadne osobitné posúdenie maximálnej expozície.

Rovnaký výsledok sa môže vzťahovať aj na prípady, v ktorých sa po krátkodobej expozícii pozorovali lokálne účinky, pričom sú k dispozícii aj hodnoty DNEL pre lokálne účinky po dlhodobej (alebo opakovanej) expozícii. Odhaduje sa, že v takom prípade sa akútnym účinkom zabráni, ak expozícia zostane pod úrovňou dlhodobých hodnôt DNEL. Pre lokálne krátkodobé účinky sa preto nevyžaduje žiadne charakterizácia rizika.

## 6.3 Kvantitatívna charakterizácia rizika

Keď je možné odvodiť hodnotu DNEL, pri hodnotení chemickej bezpečnosti sa vyžaduje kvantitatívna charakterizácia rizika. Na základe podmienok opísaných v expozičných scenároch sa pre príslušné spôsoby expozície odvodí príslušné odhady expozície. Tieto odhady sa potom porovnávajú s hodnotami DNEL. Môže byť potrebné odvodiť hodnoty expozície pre i) expozíciu jedného výskytu alebo maximálnu expozíciu (v prípade potreby) alebo ii) pre dlhodobú expozíciu (napr. expozíciu denného priemeru). Kontrola rizika je preukázaná, ak je ukazovateľ charakterizovania rizika menší ako 1.

## 6.4 Semikvantitatívna charakterizácia rizika

Ak sa namiesto hodnoty DNEL odvodí hodnota DMEL, v správe o hodnotení chemickej bezpečnosti sa vyžaduje semikvantitatívna charakterizácia rizika. Na základe podmienok opísaných v expozičných scenároch sa odvodí príslušné odhady expozície a porovnávajú sa s hodnotou DMEL. Preukázanie kontroly rizika obsahuje dva prvky: i) predpokladaná expozícia je na úrovni pod hodnotou DMEL a ii) poskytnú sa ďalšie argumenty preukazujúce, že kontrolné opatrenia opísané v expozičných scenároch sú vhodné na minimalizovanie expozície.

Rovnaký typ charakterizácie rizika sa uplatňuje aj vtedy, ak sa odvodí iné toxikologické hraničné hodnoty, napríklad hodnoty DNEL počas spôsobu a) prílohy XI.3 (úprava na základe expozície). V týchto prípadoch sa vyžaduje aj porovnanie s odhadovanou expozíciou spolu s argumentáciou v jednotlivých prípadoch, ktorá sa týka toho, prečo je expozícia dostatočne nízka na preukázanie kontroly rizika.

## 6.5 Kvalitatívna charakterizácia rizika

Ak nie je dostupná žiadna kvantitatívna prahová hodnota, v správe o chemickej bezpečnosti sa vyžaduje kvalitatívna charakterizácia rizika. Tá pozostáva z argumentácie, prečo sú prevádzkové podmienky a opatrenia na zníženie rizík opísané v expozičných scenároch dostatočné na zabránenie výskytu účinkov. Odhady expozície môžu byť potrebné na preukázanie úrovne expozície, ktorá sa očakáva za podmienok opísaných v expozičnom scenári.

Pri posúdení existujú tri základné situácie:

- Látka spĺňa kritériá na klasifikovanie pre lokálne účinky a na základe tejto klasifikácie možno odvodiť úroveň nebezpečnosti a príslušnú stratégiu na kontrolu expozície podľa časti E, tabuľky E-3.1 Usmernení k požiadavkám na informácie a k hodnoteniu chemickej bezpečnosti agentúry ECHA.

- Dostupné informácie nie sú dostatočné na vypracovanie záveru týkajúceho sa nebezpečnosti. Po realizácii podmienok uvedených v expozičných scenároch však nie sú potrebné žiadne ďalšie informácie o vlastnostiach látky, keďže expozícia sa pravdepodobne nevyskytne. Tento typ posúdenia sa uplatňuje napríklad:
  - ak sa požiadavky na informácie prijímajú podľa prílohy XI.3 (spôsob b a c) alebo
  - ak sa v dôsledku nízkeho tlaku pary látky alebo neprítomnosti prachu za podmienok používania predpokladá neexistencia expozície prostredníctvom inhalácie.
- Sú potrebné ďalšie informácie na posúdenie nebezpečnosti a navrhuje sa testovanie. Očakáva sa, že kým budú k dispozícii výsledky z navrhovaných testov, predbežné opatrenia opísané v expozičných scenároch budú na kontrolu expozície postačovať. Toto je potrebné odôvodniť v charakterizácii rizika.



EURÓPSKA CHEMICKÁ AGENTÚRA  
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FÍNSKO  
ECHA.EUROPA.EU