Anexa nr. 1
la Regulamentul privind clasificarea, etichetarea și
ambalarea substanțelor și amestecurilor

CERINȚE
privind clasificarea și etichetarea substanțelor și a amestecurilor periculoase

Prezenta anexă stabilește criteriile de clasificare în clasele de pericol și în diferențierile acestora și stabilește dispoziții suplimentare referitoare la modalitatea de îndeplinire a criteriilor.

PARTEA 1: PRINCIPII GENERALE DE CLASIFICARE ȘI ETICHETARE

1.0. **Definiții**

Gaz înseamnă o substanță care:

(i) la 50 ºC are o presiune a vaporilor mai mare de 300 kPa (presiune absolută); sau
(ii) este complet gazoasă la 20 ºC și la o presiune standard de 101,3 kPa;

Lichid înseamnă o substanță sau un amestec care:

(i) la 50 ºC are o presiune a vaporilor de cel mult 300 kPa (3 bar);
(ii) nu este complet gazoasă la 20 ºC și la o presiune standard de 101,3 kPa; și
(iii) are un punct de topire sau punctul inițial de topire la 20 ºC sau mai puțin și la o presiune standard de 101,3 kPa;

Solid înseamnă o substanță sau un amestec care nu respectă definiția lichidului sau a gazului.

1.1. **Clasificarea substanțelor și a amestecurilor**

1.1.0. ***Cooperarea în vederea îndeplinirii cerințelor prevăzute în prezentul Regulament***

Furnizorii din cadrul unui lanț de aprovizionare vor coopera în vederea îndeplinirii cerințelor de clasificare, etichetare și ambalare prevăzute în prezentul Regulament.

Furnizorii din cadrul unui sector industrial pot coopera prin formarea unei rețele sau prin alte mijloace pentru a împărtăși datele și experiența lor în clasificarea substanțelor și a amestecurilor în conformitate cu capitolul II din prezentul Regulament. În aceste condiții, furnizorii din cadrul unui sector industrial trebuie să documenteze integral temeiul deciziilor de clasificare și să pună la dispoziția autorităților competente și, la cerere, la dispoziția autorităților relevante de control, documentația, împreună cu datele și informațiile pe care se bazează clasificările. Cu toate acestea, în cazul în care furnizorii din cadrul unui sector industrial cooperează în acest fel, fiecare furnizor va rămâne pe deplin responsabil de clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor pe care le introduce pe piață, precum și de îndeplinirea oricăror altor cerințe prevăzute în prezentul Regulament.

Rețeaua poate fi, de asemenea, utilizată pentru schimbul de informații și bune practici în vederea simplificării îndeplinirii obligațiilor de notificare.

1.1.1. ***Rolul și utilizarea avizului experților și evaluarea forței probatorii a datelor***

1.1.1.1. În cazul în care criteriile nu pot fi aplicate direct informațiilor identificate disponibile, sau dacă sunt disponibile doar informațiile menționate la pct. 34, forța probatorie a datelor se evaluează utilizând avizul experților, în conformitate cu pct. 45 și, respectiv, pct. 46.

1.1.1.2. Abordarea clasificării amestecurilor poate include utilizarea avizului experților în câteva domenii pentru a garanta faptul că informațiile existente pot fi utilizate pentru cât mai multe amestecuri posibil în vederea asigurării protecției sănătății umane și a mediului. Avizul experților poate fi, de asemenea, solicitat pentru interpretarea datelor în vederea clasificării substanțelor, în special în cazul în care este necesară evaluarea forței probatorii a datelor.

1.1.1.3. Determinarea forței probatorii a datelor înseamnă că toate informațiile disponibile care au incidență asupra determinării pericolelor sunt analizate împreună, așa cum ar fi rezultatele testelor *in vitro* corespunzătoare, date relevante provenite din testele pe animale, informații legate de experiența umană, așa cum ar fi datele de la locul de muncă și datele din bazele de date referitoare la accidente și boli, studiile epidemiologice și clinice, precum și studii de caz și observații bine documentate. Pentru substanțe, sunt luate în considerare, de asemenea, informațiile provenind din aplicarea abordării pe categorii (grupare, extrapolare) și rezultatele (Q)SAR. Se va acorda importanța cuvenită calității și consecvenței datelor. Informațiile privind substanțele care au legătură cu procesul de clasificare a substanței sunt luate în considerare, după caz. Informațiile privind substanțele sau amestecurile care au legătură cu procesul de clasificare a amestecului se iau în considerare în conformitate cu pct. 46. De asemenea, se iau în considerare informațiile privind locul de acțiune și mecanismul sau modul de acțiune indicate în rezultatele studiilor. Atât rezultatele pozitive, cât și cele negative sunt reunite și luate în considerare pentru a determina forța probatorie a datelor.

1.1.1.4. În scopul clasificării în privința pericolelor pentru sănătate (partea 3), efectele periculoase demonstrate, observate în studiile pe animale adecvate sau din experiența umană, care corespund criteriilor de clasificare ar trebuie, în mod normal, să justifice clasificarea. În cazurile în care sunt disponibile date provenite din studii efectuate atât pe oameni, cât și pe animale, iar concluziile sunt contradictorii, trebuie evaluate calitatea și fiabilitatea datelor din ambele surse pentru a soluționa problema clasificării. În general, datele adecvate, fiabile și reprezentative din studiile pe oameni (inclusiv studii epidemiologice, studii de caz validate științific, după cum este specificat în prezenta anexă, sau experiența bazată pe date statistice) vor avea prioritate față de alte date. Cu toate acestea, chiar și unele studii epidemiologice bine concepute și realizate pot să nu beneficieze de un număr suficient de subiecți pentru detectarea efectelor relativ rare, dar totuși semnificative pentru evaluarea potențialilor factori de confuzie. Prin urmare, rezultatele pozitive provenite din studii pe animale, realizate în mod corect, nu sunt în mod necesar negate de lipsa unor date existente pozitive legate de experiența umană, dar necesită o evaluare a soliditătii, calității și puterii statistice a datelor provenite atât din studii pe oameni, cât și din studii pe animale.

1.1.1.5. În scopul clasificării în privința pericolelor pentru sănătate (partea 3), studiile privind calea de expunere, informațiile mecanistice și studiile asupra metabolismului sunt pertinente pentru determinarea relevanței unui efect asupra oamenilor. Dacă astfel de informații, în măsura în care sunt garantate robustețea și calitatea datelor, provoacă dubii privind relevanța pentru oameni, poate fi justificată o clasificare inferioară. În cazul în care există dovezi științifice că mecanismul sau modul de acționare nu este relevant pentru oameni, substanța sau amestecul nu se va clasifica.

1.1.2. ***Limite de concentrație specifice, factori M și valori-limită generice***

1.1.2.1. Limitele de concentrație specifice sau factorii M se vor aplica în conformitate cu pct. 48-57.

1.1.2.2. *Valori-limită*

1.1.2.2.1. Valorile-limită indică situația în care prezența unei substanțe trebuie luată în considerare în scopul clasificării unei substanțe sau a unui amestec care conține substanța periculoasă respectivă, sub forma unei impurități, a unui aditiv sau a unui component individual, identificate (a se vedea pct. 58-60).

1.1.2.2.2. Valorile-limită menționate la pct. 58-60 sunt următoarele:

(a) În cazul pericolelor pentru sănătate și pentru mediu din părțile 3, 4 și 5 din prezenta anexă:

(i) pentru substanțele în cazul cărora este stabilită o limită de concentrație specifică pentru clasa de pericol sau pentru diferențierea relevante, fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, și în cazul cărora clasa de pericol sau diferențierea este menționată în tabelul 1.1, valoarea cea mai mică dintre limita de concentrație specifică și limita generică relevantă din tabelul 1.1; sau

(ii) pentru substanțele în cazul cărora este stabilită o limită de concentrație specifică pentru clasa de pericol sau pentru diferențierea relevante, fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, și în cazul cărora clasa de pericol sau diferențierea nu este menționată în tabelul 1.1, limita de concentrație specifică stabilită fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice; sau

(iii) pentru substanțele în cazul cărora nu este stabilită o limită de concentrație specifică pentru clasa de pericol sau pentru diferențierea relevante, fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, și în cazul cărora clasa de pericol sau diferențierea este menționată în tabelul 1.1, valoarea limită generică relevantă prevăzută în tabelul respectiv; sau

(iv) pentru substanțele în cazul cărora nu este stabilită o limită de concentrație specifică pentru clasa de pericol sau pentru diferențierea relevante, fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, și în cazul cărora clasa de pericol sau diferențierea nu este menționată în tabelul 1.1, limita de concentrație generică pentru clasificare prevăzută în secțiunile relevante din părțile 3, 4 și 5 din prezenta anexă.

(b) În cazul pericolelor pentru mediul acvatic din secțiunea 4.1 din prezenta anexă:

(i) pentru substanțele în cazul cărora a fost stabilit un factor M pentru categoria de pericol relevantă, fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, valoarea-limită generică din tabelul 1.1 ajustată utilizând calculul stabilit în secțiunea 4.1 din prezenta anexă; sau

(ii) pentru substanțele în cazul cărora nu este stabilit un factor M pentru categoria de pericol relevantă fie în partea 2 din anexa nr. 6, fie în Inventarul de clasificare și etichetare al Uniunii Europene deținut de Agenția Europeană pentru Produse Chimice, valoarea-limită generică relevantă prevăzută în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1

Valori-limită generice

Clasa de pericol	Valorile-limită generice care vor fi luate în considerare
Toxicitate acută:	
— Categoriile 1-3	0,1 %
— Categoria 4	1 %
Corodarea/iritarea pielii	1 % (1)
Lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor	1 % (2)
Toxicitate asupra unui organ-țintă specific, o singură expunere, categoria 3	1 % (3)
Toxicitate prin aspirare	1 %
Periculos pentru mediul acvatic	
— toxicitate acută, categoria 1	0,1 % (4)
— toxicitate cronică, categoria 1	0,1 % (4)
— toxicitate cronică, categoriile 2-4	1 %

(1) Sau < 1 % acolo unde este relevant, a se vedea 3.2.3.3.1.
(2) Sau < 1 % acolo unde este relevant, a se vedea 3.3.3.3.1.
(3) Sau < 1 % acolo unde este relevant, a se vedea 3.8.3.4.6.
(4) Sau < 0,1 % acolo unde este relevant, a se vedea 4.1.3.1.

Notă: Valorile-limită generice sunt prezentate în procente de masă, cu excepția amestecurilor gazoase pentru acele clase de pericol în cazul cărora valorile-limită generice pot fi descrise cel mai bine în procente de volum.

1.1.3. ***Principii de corelare pentru clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date de testare pentru întregul amestec***

În cazul în care amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina proprietățile periculoase, dar există suficiente date pentru amestecuri similare testate și pentru fiecare substanță periculoasă componentă pentru a caracteriza în mod corespunzător periculozitatea amestecului respectiv, aceste date trebuie utilizate în conformitate cu următoarele reguli de corelare menționate în pct. 46 pentru fiecare clasă de pericol din partea 3 și din partea 4 din prezenta anexă, în temeiul oricăror dispoziții specifice pentru amestecurile din fiecare clasă de pericol.

1.1.3.1. *Diluarea*

Dacă un amestec testat este diluat cu o substanță (diluant) clasificată într-o categorie de pericol echivalentă sau inferioară categoriei celei mai puțin periculoase substanțe componente originale și care nu este de așteptat să afecteze clasificarea periculozității altor substanțe componente, se va aplica una din următoarele:

- noul amestec va fi clasificat ca fiind echivalent cu amestecul original;
- metoda explicată în fiecare secțiune din partea 3 și din partea 4 privind clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate componentele sau doar pentru anumite componente ale amestecului;
- în cazul toxicității acute, metoda de clasificare a amestecurilor pe baza ingredientelor amestecului (formula de aditivitate).

1.1.3.2. *Includerea în loturi*

Se poate presupune că un lot de producție testat a unui amestec are o categorie de pericol în esență echivalentă cu cea a unui alt lot de producție netestat din același produs comercial, atunci când este fabricat de către sau sub controlul aceluiași furnizor, cu excepția cazului în care se consideră că există o variație suficient de semnificativă pentru a determina modificarea clasificării pericolelor aferente lotului netestat. În acest din urmă caz, este necesară o nouă evaluare.

1.1.3.3. *Concentrația amestecurilor cu grad de pericol ridicat*

În cazul clasificării amestecurilor cuprinse la secțiunile 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 și 4.1, dacă un amestec este clasificat în categoria sau subcategoria cu pericolul cel mai ridicat, iar concentrația ingredientelor din amestecul testat incluse în acea categorie sau subcategorie crește, noul amestec netestat se va clasifica în respectiva categorie sau subcategorie fără testări suplimentare.

1.1.3.4. *Interpolarea în cadrul unei categorii de pericol*

În cazul clasificării amestecurilor cuprinse la secțiunile 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 și 4.1, pentru trei amestecuri (A, B și C) care conțin componente identice, dacă amestecurile A și B au fost testate și se află în aceeași categorie de pericol, iar amestecul C netestat conține aceleași ingrediente periculoase ca și amestecurile A și B, dar în concentrații intermediare față de concentrațiile ingredientelor periculoase corespunzătoare conținute de amestecurile A și B, atunci se presupune că amestecul C se află în aceeași categorie de pericol ca A și B.

1.1.3.5. *Amestecuri similare în mod substanțial*

Luând în considerare următoarele:

(a) Două amestecuri care conțin fiecare două ingrediente:
(i) A + B
(ii) C + B;
(b) Concentrația ingredientului B este în esență aceeași în ambele amestecuri;
(c) Concentrația ingredientului A din amestecul (i) este egală cu cea a ingredientului C din amestecul (ii);
(d) Datele privind periculozitatea substanțelor A și C sunt disponibile și echivalente substanțial, adică substanțele fac parte din aceeași categorie de pericol și nu sunt preconizate să afecteze clasificarea periculozității substanței B.

Dacă amestecul (i) sau (ii) este deja clasificat pe baza datelor de testare, aceeași categorie de pericol se atribuie și celuilalt amestec.

1.1.3.6. *Revizuirea clasificării în cazul în care s-a modificat compoziția unui amestec*

Sunt definite următoarele variații față de concentrația inițială în vederea aplicării pct. 65 subpct. 65.1.

Tabelul 1.2

Principiul corelării pentru modificări în compoziția unui amestec

Domeniul concentrației inițiale a componentului	Variația permisă a concentrației inițiale a componentului
≤ 2,5 %	± 30 %
2,5 < C ≤ 10 %	± 20 %
10 < C ≤ 25 %	± 10 %
25 < C ≤ 100 %	± 5 %

1.1.3.7. *Aerosoli*

În cazul clasificării amestecurilor cuprinse în secțiunile 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 și 3.9, un amestec cu formă de aerosol se va clasifica în aceeași categorie de pericol ca amestecul testat care nu are formă de aerosol, cu condiția ca substanța propulsoare adăugată să nu afecteze proprietățile periculoase ale amestecului la pulverizare.

1.2. **Etichetarea**

1.2.1. ***Reguli generale pentru aplicarea etichetelor prevăzute la pct. 111-117***

1.2.1.1. Pictogramele de pericol trebuie să aibă forma unui pătrat imprimat pe etichetă.

1.2.1.2. Pictogramele de pericol prevăzute în anexa nr. 5 reprezintă un simbol negru pe un fundal alb, cu un chenar roșu suficient de mare pentru a fi clar vizibil.

1.2.1.3. Fiecare pictogramă de pericol ocupă cel puțin a cincisprezecea parte din suprafața minimă a etichetei care conține informațiile prevăzute la pct. 72 și 73. Suprafața minimă a fiecărei pictograme de pericol nu trebuie să fie mai mică de 1 cm^2.

1.2.1.4. Dimensiunile etichetei și ale fiecărei pictograme sunt următoarele:

Tabelul 1.3

Dimensiunile minime ale etichetelor și pictogramelor

Capacitatea ambalajului	Dimensiuni ale etichetei (în milimetri) pentru informațiile prevăzute la pct. 72 și 73	Dimensiunea fiecărei pictograme (în milimetri)	Dimensiunea minimă a caracterelor (înălțimea x în milimetri)
Maximum 0,5 litri	Dacă este posibil, cel puțin 52×74	Minimum 10×10 Dacă este posibil, cel puțin 16×16	1,2
Peste 0,5 litri, dar maximum 3 litri			1,4
Peste 3 litri, dar maximum 50 litri	Cel puțin 74×105	Cel puțin 23×23	1,8
Peste 50 litri, dar maximum 500 litri	Cel puțin 105×148	Cel puțin 32×32	2,0
Peste 500 de litri	Cel puțin 148×210	Cel puțin 46×46	2,0

1.2.1.5. Textul de pe etichetă trebuie să aibă următoarele caracteristici:

(a) tipărit cu negru pe fond alb;

(b) distanța dintre două linii este de cel puțin 120 % din dimensiunea caracterelor;

(c) se utilizează un singur tip de caractere, ușor lizibil și fără elemente decorative;

(d) distanța dintre litere este adecvată, astfel încât tipul de caractere selectat să fie ușor lizibil.

În ceea ce privește etichetarea ambalajului interior al cărui conținut nu depășește 10 ml, dimensiunea caracterelor poate fi mai mică decât cea indicată în tabelul 1.3, atât timp cât rămâne ușor lizibilă, atunci când se consideră important să figureze fraza cea mai importantă, cum ar fi o frază de pericol sau frază EUH și dacă ambalajul exterior îndeplinește cerințele de la pct. 72 și 73.

1.2.1.6. Etichete pliabile

1.2.1.6.1. Prima pagină a etichetei pliabile trebuie să includă cel puțin următoarele elemente:

(i) numele, adresa și numărul de telefon ale furnizorilor;

(ii) cantitatea nominală de substanță sau de amestec din pachetul pus la dispoziția publicului larg, cu excepția cazului în care această cantitate este specificată în altă parte pe ambalaj;

(iii) identificatorii de produs în conformitate cu pct. 75 pentru substanțe și cu pct. 76 subpct. 76.1 pentru amestecuri, în toate limbile etichetei care sunt utilizate în paginile interioare;

(iv) dacă este cazul, pictogramele de pericol;

(v) dacă este cazul, cuvintele de avertizare în toate limbile etichetei care sunt utilizate în paginile interioare;

(vi) dacă este cazul, identificatorul unic de formulă, cu excepția cazului în care este imprimat sau aplicat pe ambalajul interior în conformitate cu partea A pct. 5.3 din anexa nr. 8 la prezentul Regulament;

(vii) trimitere la informațiile complete privind siguranța din interiorul etichetei pliabile în toate limbile etichetei sau un simbol pentru a informa utilizatorul că eticheta poate fi deschisă și pentru a ilustra faptul că sunt disponibile informații suplimentare pe paginile interioare;

(viii) abreviere a limbii (codul de țară sau codul de limbă) pentru toate limbile utilizate în paginile interioare.

1.2.1.6.2. Paginile interioare ale etichetei pliabile trebuie să conțină toate elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și 73, cu excepția pictogramei de pericol și a identificării furnizorului, în fiecare dintre limbile menționate pe prima pagină și grupate în funcție de limbă, utilizând abrevierea limbii (codul țării sau codul limbii).

1.2.1.6.3. Pagina posterioară a etichetei pliabile trebuie să conțină toate elementele etichetei furnizate pe prima pagină, cu excepția abrevierilor limbilor utilizate în paginile interioare.

1.3. **Derogări de la cerințele privind etichetarea în cazuri speciale**

În conformitate cu pct. 81, se aplică următoarele derogări:

1.3.1. ***Butelii de gaz transportabile***

În ceea ce privește buteliile de gaz transportabile, se va permite folosirea uneia dintre alternativele prezentate în continuare pentru buteliile de gaz având o capacitate în apă mai mică de sau egală cu 150 de litri:

(a) Format și dimensiuni care să urmeze prevederile ediției curente ale Standardului SM EN ISO 7225 cu privire la „Butelii de gaz – Etichete de avertizare”. În acest caz, eticheta poate purta denumirea generică sau denumirea industrială sau comercială a substanței sau a amestecului, cu condiția ca substanțele periculoase din amestec să fie indicate pe corpul buteliei de gaz în mod clar, fără posibilitate de ștergere.

(b) Informațiile specificate la pct. 72 și 73 furnizate pe un disc sau pe o etichetă informativ(ă) durabil(ă), atașat(ă) pe cilindru.

1.3.2. ***Recipiente de gaz pentru propan, butan sau gaz petrolier lichefiat (GPL)***

1.3.2.1. Dacă propanul, butanul sau gazul petrolier lichefiat sau un amestec conținând aceste substanțe clasificate în conformitate cu criteriile din prezenta anexă este introdus pe piață în butelii reîncărcabile închise ori în butelii nereîncărcabile, conform standardului SM EN 417, ca gaz combustibil destinat exclusiv combustiei (ediția curentă a standardului SM EN 417, cu privire la

„Butelii metalice nereîncărcabile de gaz petrolier lichefiat, cu sau fără supapă, pentru utilizare la echipamente portabile; construcție, inspecție, testare și marcare”), aceste butelii trebuie etichetate numai cu pictograma adecvată și frazele de pericol și de precauție privind inflamabilitatea.

1.3.2.2. Pe etichetă nu este necesară nicio informație privind efectele asupra sănătății umane și asupra mediului. În schimb, furnizorul trebuie să ofere informațiile cu privire la efectele asupra sănătății umane și asupra mediului utilizatorilor din aval sau furnizorilor prin intermediul fișei cu date de securitate (FDS).

1.3.2.3. Consumatorilor trebuie să li se furnizeze suficiente informații pentru a li se da posibilitatea să ia toate măsurile de protejare a sănătății și siguranță necesare.

1.3.3. ***Aerosoli și recipiente echipate cu un dispozitiv de pulverizare sigilat și care conțin substanțe sau amestecuri clasificate ca prezentând pericol prin aspirare***

Cu privire la aplicarea secțiunii 3.10.4, substanțele sau amestecurile clasificate în conformitate cu criteriile din secțiunile 3.10.2 și 3.10.3 nu trebuie să fie etichetate pentru acest pericol dacă sunt introduse pe piață în recipiente pentru aerosoli sau în recipiente echipate cu un dispozitiv de pulverizare sigilat.

1.3.4. ***Metale în stare masivă, aliaje, amestecuri care conțin polimeri, amestecuri care conțin elastomeri***

1.3.4.1. Metalele în stare masivă, aliajele, amestecurile care conțin polimeri și amestecurile care conțin elastomeri nu necesită o etichetă în conformitate cu prezenta anexă dacă acestea nu prezintă un pericol pentru sănătatea umană prin inhalare, ingestie sau contact cu pielea sau pentru mediul acvatic în forma în care sunt introduse pe piață, chiar dacă ele sunt clasificate ca fiind periculoase conform criteriilor din prezenta anexă.

1.3.4.2. În schimb, furnizorul trebuie să ofere informații utilizatorilor din aval sau furnizorilor prin intermediul FDS.

1.3.5. ***Explozivi introduși pe piață în vederea obținerii unui efect exploziv sau pirotehnic***

Explozivii, menționați în secțiunea 2.1, introduși pe piață în vederea obținerii unui efect exploziv sau pirotehnic trebuie etichetați și ambalați exclusiv în conformitate cu cerințele pentru explozivi.

1.3.6. ***Substanțe sau amestecuri clasificate drept corozive pentru metale, dar care nu sunt clasificate în categoria „corodarea pielii” sau „lezarea gravă a ochilor” (Categoria 1)***

Pentru substanțele sau amestecurile clasificate drept corozive pentru metale, dar care nu sunt clasificate în categoria „corodarea pielii” sau „lezarea gravă a ochilor” (Categoria 1), aflate în stare finită și ambalate pentru utilizarea de către consumatori, nu este necesar ca eticheta să conțină pictograma de pericol GHS05.

1.3.7. ***Muniție***

În cazul muniției în care este o substanță sau un amestec și care este folosită cu o armă de foc, elementele de etichetare pot fi indicate pe ambalajul intermediar în loc de ambalajul interior sau, dacă nu există ambalaj intermediar, pe ambalajul exterior.

1.4. **Cerere pentru utilizarea unei denumiri chimice alternative**

1.4.1. ***Cererile pentru utilizarea unei denumiri chimice alternative în conformitate cu pct. 82-84 pot fi acceptate numai în cazurile în care***

(I) substanței nu i-a fost atribuită o limită de expunere la locul de muncă; și

(II) producătorul, importatorul sau utilizatorul din aval poate demonstra că utilizarea unei denumiri chimice alternative îndeplinește cerința de a furniza suficiente informații în vederea adoptării măsurilor necesare privind securitatea și sănătatea la locul de muncă, precum și necesitatea de a garanta faptul că riscurile care decurg din manipularea amestecului pot fi controlate; și

(III) substanța este clasificată exclusiv într-una sau mai multe dintre următoarele categorii de pericol:

(a) Oricare dintre categoriile de pericol menționate în partea 2 din prezenta anexă;
(b) Toxicitate acută, categoria 4;
(c) Corodarea/iritarea pielii, categoria 2;
(d) Lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor, categoria 2;
(e) Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere, categoria 2 sau 3;
(f) Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – expunere repetată, categoria 2;
(g) Periculos pentru mediul acvatic – cronic, categoria 3 sau 4.

1.4.2. ***Alegerea denumirii (denumirilor) chimice pentru amestecurile destinate industriei aromelor sau parfumurilor***

În cazul substanțelor naturale, o denumire chimică sau denumiri chimice de tipul „ulei esențial de ...” sau „extract de ...” pot fi utilizate în locul denumirilor chimice ale componentelor uleiului esențial sau ale extractului respectiv, după cum este menționat la pct. 76 subpct. 76.2.

1.5. **Derogări de la cerințele de etichetare și ambalare**

1.5.1. ***Derogări de la pct. 111-117 în conformitate cu pct. 100***

1.5.1.1. În cazul în care se aplică pct. 104, elementele de etichetare menționate la pct. 72 și 73 pot fi furnizate pe o etichetă atașabilă sau pe un ambalaj exterior.

1.5.1.2. În cazul în care se aplică secțiunea 1.5.1.1, eticheta de pe orice ambalaj interior trebuie să conțină cel puțin pictograme de pericol, cuvintele de avertizare, identificatorul produsului menționat la pct. 75 pentru substanțe sau denumirea comercială sau denumirea menționată la pct. 76 subpct. 76.1 pentru amestecuri, precum și numele și numărul de telefon ale furnizorilor substanței sau amestecului.

1.5.2. ***Derogări de la pct. 72 și 73 în conformitate cu pct. 101***

1.5.2.1. *Etichetarea ambalajelor al căror conținut nu depășește 125 ml*

1.5.2.1.1. Frazele de pericol și frazele de precauție aferente categoriilor de pericol enumerate în continuare pot fi omise din elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și 73 în cazurile în care:

a) conținutul ambalajului nu depășește 125 ml; și

b) substanța sau amestecul este clasificat(ă) într-una sau mai multe dintre următoarele categorii de pericol:

1) Gaze oxidante, categoria 1;
2) Gaze sub presiune;
3) Lichide inflamabile, categoria 2 sau 3;
4) Solide inflamabile, categoria 1 sau 2;
5) Substanțe și amestecuri autoreactive, tipurile C-F;

6) Substanțe și amestecuri care se autoîncălzesc, categoria 2;

7) Substanțe și amestecuri care, în contact cu apa, emit gaze inflamabile, categoria 1, 2 sau 3;

8) Lichide oxidante, categoria 2 sau 3;

9) Solide oxidante, categoria 2 sau 3;

10) Peroxizi organici, tipurile C-F;

11) Toxicitate acută, categoria 4, dacă substanța sau amestecul nu este furnizat(ă) publicului larg;

12) Iritarea pielii, categoria 2;

13) Iritarea ochilor, categoria 2;

14) Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere, de categoria 2 sau 3, dacă substanța sau amestecul nu este furnizat(ă) publicului larg;

15) Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – expunere repetată de categoria 2, dacă substanța sau amestecul nu este furnizat(ă) publicului larg;

16) Periculos pentru mediul acvatic – acut, categoria 1;

17) Periculos pentru mediul acvatic – cronic, categoria 1 sau 2.

Derogările pentru etichetarea ambalajelor mici pentru aerosoli ca inflamabili, prevăzute în Hotărârea Guvernului nr. 299/2025, se aplică numai pentru generatoarele de aerosoli.

1.5.2.1.2. Frazele de precauție aferente categoriilor de pericol enumerate în continuare pot fi omise din elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și 73 în cazurile în care:

(a) conținutul ambalajului nu depășește 125 ml; și substanța sau amestecul este clasificat(ă) într-una sau mai multe dintre următoarele categorii de pericol:

1) Gaze inflamabile, categoria 2;

2) Toxicitate pentru reproducere: efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării;

3) Periculos pentru mediul acvatic – cronic, categoria 3 sau 4.

1.5.2.1.3.Pictograma, cuvântul de avertizare, fraza de pericol și fraza de precauție legate de categoriile de pericol enumerate mai jos pot fi omise dintre elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și 73 atunci când:

a) conținutul ambalajului nu depășește 125 ml; și

b) substanța sau amestecul este clasificat(ă) într-una sau mai multe dintre următoarele categorii de pericol:

1) Coroziv pentru metale;

1.5.2.2. *Etichetarea ambalajului solubil de unică folosință*

Elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și73 pot fi omise de pe ambalajul solubil de unică utilizare în cazurile în care:

a) Conținutul fiecărui ambalaj solubil nu depășește un volum de 25 ml;

(b) conținutul ambalajului solubil este clasificat exclusiv în una sau mai multe dintre categoriile de pericol prevăzute la secțiunile 1.5.2.1.1 litera (b), 1.5.2.1.2 litera (b) sau 1.5.2.1.3 litera (b); și

c) Ambalajul solubil este cuprins într-un ambalaj exterior care îndeplinește integral cerințele prevăzute la pct. 72 și 73.

1.5.2.3. Secțiunea 1.5.2.2 nu se aplică pentru substanțele sau amestecurile care reprezintă produse biocide sau produse de protecție a plantelor care intră în sfera de aplicare a Legii nr. 277/2018 privind substanțele chimice.

1.5.2.4. *Etichetarea ambalajelor interioare al căror conținut nu depășește 10 ml*

1.5.2.4.1. Elementele de etichetare prevăzute la pct. 72 și 73 pot fi omise de pe ambalajul interior în cazul în care conținutul ambalajului interior nu depășește 10 ml și se aplică oricare dintre următoarele:

(a) substanța sau amestecul este introdus(ă) pe piață pentru a fi furnizat(ă) unui distribuitor sau utilizator din aval în scopul cercetării și dezvoltării științifice sau al analizei de control al calității, iar ambalajul interior se află într-un ambalaj exterior care îndeplinește cerințele prevăzute la pct. 72 și 73;

(b) substanța sau amestecul nu necesită etichetare în conformitate cu partea 1 sau 2 din anexa nr. 2 și nu este clasificat(ă) în niciuna dintre următoarele clase și categorii de pericol:

(i) toxicitate acută, orice categorie;

(ii) toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere, categoriile 1 și 2;

(iii) toxicitate asupra unui organ-țintă specific – expunere repetată, orice categorie;

(iv) corodarea pielii, categoria 1, orice subcategorie;

(v) lezarea gravă a ochilor, categoria 1;

(vi) sensibilizarea respiratorie, orice categorie;

(vii) pericol prin aspirare;

(viii) mutagenitatea celulelor embrionare, orice categorie;

(ix) carcinogenicitate, orice categorie;

(x) toxicitate pentru reproducere, orice categorie;

(xi) perturbare endocrină care afectează sănătatea umană, orice categorie;

(c) substanța sau amestecul necesită etichetare în conformitate cu partea 1 sau 2 din anexa index 2, dar nu este clasificat(ă) în niciuna dintre clasele și categoriile de pericol menționate la litera (b) din această secțiune și are un ambalaj interior aflat într-un ambalaj exterior care îndeplinește cerințele prevăzute la pct. 72 și 73.

1.5.2.4.2. Fără a aduce atingere secțiunilor 1.5.1.2 și 1.5.2.4.1, eticheta ambalajului interior conține identificatorul produsului și, după caz, pictogramele de pericol „GHS01”, „GHS05”, „GHS06” și/sau „GHS08”. Dacă sunt desemnate mai mult de două pictograme, „GHS06” și „GHS08” pot avea prioritate față de „GHS01” și „GHS05”.

1.5.2.5. Secțiunea 1.5.2.4 nu se aplică substanțelor sau amestecurilor incluse în domeniul de aplicare al Legii nr. 403/2023 privind introducerea pe piață a produselor fitosanitare și pentru modificarea unor acte normative sau al Regulamentului sanitar privind punerea la dispoziție pe piață și utilizarea produselor biocide, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 344/2020.

1.6. Elemente de etichetare care pot fi furnizate numai pe o etichetă digitală

Informațiile suplimentare menționate la pct. 88.

PARTEA 2: PERICOLE FIZICE

2.1. **Explozivi**

2.1.1. ***Definiții***

2.1.1.1. Clasa de explozivi cuprinde

(a) Substanțe și amestecuri explozive;

(b) Articole explozive, cu excepția dispozitivelor care conțin substanțe sau amestecuri explozive în asemenea cantitate sau cu asemenea caracter, încât aprinderea sau inițierea lor din neatenție sau din greșeală nu poate provoca niciun efect extern articolului prin proiectare, foc, fum, căldură sau zgomot puternic; și

(c) Substanțe, amestecuri și articole care nu sunt menționate la literele (a) și (b) de mai sus, care sunt fabricate în scopul de a produce un efect practic exploziv sau pirotehnic.

2.1.1.2. În sensul prezentului regulament se aplică următoarele definiții:

O substanță sau un amestec exploziv(ă) reprezintă o substanță lichidă sau solidă ori un amestec de substanțe care, prin reacție chimică, este ca atare capabil(ă) să producă gaz la o asemenea temperatură, presiune și rapiditate care să provoace distrugeri vecinătăților. Substanțele pirotehnice sunt incluse chiar și atunci când nu generează gaze.

O substanță sau un amestec pirotehnic(ă) reprezintă o substanță sau un amestec de substanțe destinată(e) să provoace un efect prin căldură, lumină, zgomot, gaz sau fum ori o combinație a acestora, ca rezultat al reacțiilor chimice non-detonante autosusținute exotermice.

Un exploziv instabil reprezintă o substanță explozivă sau un amestec exploziv care este instabil din punct de vedere termic și/sau prea sensibil pentru manipulare, transport și utilizare în condiții normale.

Un articol exploziv reprezintă un articol care conține una sau mai multe substanțe sau amestecuri explozive.

Un articol pirotehnic reprezintă un articol care conține una sau mai multe substanțe sau amestecuri pirotehnice.

Un exploziv intenșional reprezintă o substanță, amestec sau articol fabricat cu intenția de a produce un efect practic exploziv sau pirotehnic.

2.1.2. *Criterii de clasificare*

2.1.2.1. Substanțele, amestecurile și articolele din această clasă se clasifică ca fiind explozive instabile pe baza diagramei de la figura 2.1.2.

2.1.2.2. Metodele de testare sunt descrise în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea I. Substanțele, amestecurile și articolele din această clasă, care nu se clasifică ca fiind un exploziv instabil, trebuie incluse într-una din următoarele șase diviziuni în funcție de tipul de pericol pe care îl prezintă:

(a) Diviziunea 1.1. Substanțe, amestecuri și articole care prezintă pericol de explozie în masă (o explozie în masă este o explozie care afectează practic instantaneu aproape întreaga cantitate prezentă);

(b) Diviziunea 1.2. Substanțe, amestecuri și articole care prezintă pericol de proiectare, dar care nu prezintă și pericol de explozie în masă;

(c) Diviziunea 1.3. Substanțe, amestecuri și articole care prezintă pericol de incendiu și fie pericol de explozie mică, fie pericol de proiectare mică, fie ambele, dar care nu prezintă și pericol de explozie în masă:

(i) a căror combustie dă naștere la o căldură radiantă considerabilă; sau

(ii) care ard una după alta, producând efecte de explozie mică sau de proiectare, sau ambele;

(d) Diviziunea 1.4. Substanțe, amestecuri și articole care nu prezintă niciun pericol semnificativ:

Substanțe, amestecuri sau articole care prezintă doar un pericol redus în caz de aprindere sau inițiere. Efectele sunt în mare parte limitate la ambalaj și nu este de așteptat nicio proiectare de fragmente de o dimensiune sau o gamă apreciabilă. Un incendiu extern nu poate provoca o explozie care să afecteze practic instantaneu aproape întreg conținutul ambalajului;

(e) Diviziunea 1.5. Substanțe sau amestecuri foarte insensibile care prezintă pericol de explozie în masă:

- Substanțe și amestecuri care prezintă pericol de explozie în masă, dar sunt atât de insensibile, încât este puțin probabil să se inițieze sau să se treacă de la ardere la detonare, în condiții normale;

(f) Diviziunea 1.6. Articole extrem de insensibile, care nu prezintă pericol de explozie în masă:

- articole care conțin în mod predominant substanțe sau amestecuri extrem de insensibile;
- și care demonstrează o probabilitate neglijabilă a inițierii sau propagării accidentale.

2.1.2.3. Explozivii care nu sunt clasificați ca fiind explozivi instabili se clasifică într-una din cele șase diviziuni menționate la pct. 2.1.2.2 din prezenta anexă, pe baza seriilor de teste 2-8 cuprinse în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea I, în conformitate cu rezultatele testelor prevăzute în tabelul 2.1.1:

Tabelul 2.1.1

Criterii pentru explozivi

Categoria	Criterii
Explozivi instabili sau explozivi din diviziunile 1.1-1.6	Pentru explozivii din diviziunile 1.1-1.6, următoarele constituie setul principal de teste care trebuie efectuate: Explozivitate: conform seriei de teste 2 ale ONU (UN RTDG, Manualul de teste și criterii, secțiunea 12). Explozivii intenționali (1) nu pot face obiectul seriei de teste 2 ale ONU. Sensibilitate: conform seriei de teste 3 ale ONU (UN RTDG, Manualul de teste și criterii, secțiunea 13). Stabilitate termică: conform testului 3 litera (c) al ONU (UN RTDG, Manualul de teste și criterii, subsecțiunea 13.6.1). Pentru atribuirea diviziunii corecte sunt necesare teste suplimentare.

(1) Aceasta cuprinde substanțe, amestecuri și articole care sunt fabricate cu intenția de a produce un efect practic, exploziv sau pirotehnic.

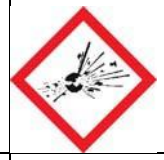
2.1.2.4. Dacă explozivii nu sunt ambalați sau sunt reambalați în alte ambalaje decât cel original sau unul similar, aceștia trebuie testați din nou.

2.1.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele, amestecurile sau articolele care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.1.2.

Tabelul 2.1.2

Elemente de etichetare pentru explozivi

Clasificare	Exploziv instabil	Diviziunea 1.1	Diviziunea 1.2	Diviziunea 1.3	Diviziunea 1.4	Diviziunea 1.5	Diviziunea 1.6
Pictograme GHS							
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Pericol	Pericol	Atenție	Pericol	Niciun cuvânt de avertizare
Frază de pericol	H200: Exploziv instabil	H201: Exploziv; pericol de explozie în masă	H202: Exploziv; pericol grav de proiectare	H203: Exploziv; pericol de incendiu, detonare sau de proiectare	H204: Pericol de incendiu sau proiectare	H205: Pericol de explozie în masă în caz de incendiu	Nicio frază de pericol
Frază de precauție Prevenire	P201 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	Nicio frază de precauție
Frază de precauție Intervenție	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P372 + P380 + P373 P370 + P380 + P375	P370 + P372 + P380 + P373	Nicio frază de precauție
Frază de precauție Depozitare	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Nicio frază de precauție
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Nicio frază de precauție

NOTA 1: Explozivii neambalați sau explozivii reambalați în alte ambalaje decât ambalajul original sau unul similar trebuie să includă toate elementele de etichetare următoare:

(a) pictograma: bombă care explodează;
(b) cuvântul de avertizare „Pericol”; și
(c) fraza de pericol: „Exploziv; pericol de explozie în masă”, cu excepția cazului în care s-a demonstrat că pericolul corespunde uneia dintre categoriile de pericol din tabelul 2.1.2, caz în care trebuie atribuit simbolul, cuvântul de avertizare și/sau fraza de pericol corespunzător/corespunzătoare.

NOTA 2: Substanțele și amestecurile, astfel cum sunt furnizate, pentru care se obține un rezultat pozitiv la seria de teste 2 din partea I, secțiunea 12 a UN RTDG, Manualul de teste și criterii, care sunt exceptate de la clasificarea drept explozivi (pe baza unui rezultat negativ la seria de teste 6 din partea I, secțiunea 16 a UN RTDG, Manualul de teste și criterii) au încă proprietăți explozive. Utilizatorul trebuie să fie informat cu privire la aceste proprietăți explozive intrinsece deoarece ele trebuie să fie luate în considerare pentru manipulare – în special în cazul scoaterii din ambalaj sau al reambalării substanței sau amestecului – și pentru depozitare. Din acest motiv, proprietățile explozive ale substanței sau ale amestecului trebuie să fie comunicate în secțiunea 2 (Identificarea pericolelor) și în secțiunea 9 (Proprietățile fizice și chimice) din fișa cu date de securitate și în alte secțiuni din fișa cu date de securitate, după caz.

2.1.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.1.4.1. Clasificarea substanțelor, amestecurilor și articolelor în clasa de pericol a explozivilor și atribuirea suplimentară într-o diviziune constituie o procedură foarte complexă, în trei etape. Este necesar să se facă trimitere la UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea I.

Prima etapă implică stabilirea faptului dacă substanța sau amestecul are efecte explozive (seria de teste 1). A doua etapă constă în procedura de acceptare (seriile de teste 2-4), iar a treia etapă constă în încadrarea într-o categorie de pericol (seriile de teste 5-7). Pentru a stabili dacă un candidat pentru „emulsie, suspensie sau gel de azotat de amoniu, intermediar pentru explozivi minieri (ANE)" este îndeajuns de insensibil pentru a fi inclus ca lichid oxidant (secțiunea 2.13) sau solid oxidant (secțiunea 2.14) se folosește seria de teste 8.
Unele substanțe sau amestecuri explozive sunt umidificate cu apă ori cu alcooli, diluate cu alte substanțe sau dizolvate sau puse în stare de suspensie în apă ori în alte substanțe lichide, pentru a le suprima sau reduce proprietățile explozive. Acestea pot fi candidate pentru clasificarea ca explozivi desensibilizați (a se vedea secțiunea 2.17).
Unele pericole fizice (din cauza proprietăților explozive) se modifică din cauza diluării, cum este cazul explozivilor desensibilizați, prin includerea într-un amestec sau articol, a ambalării sau a altor factori.
Procedura de clasificare este stabilită în următoarea schemă logică (a se vedea figurile 2.1.1-2.1.4).

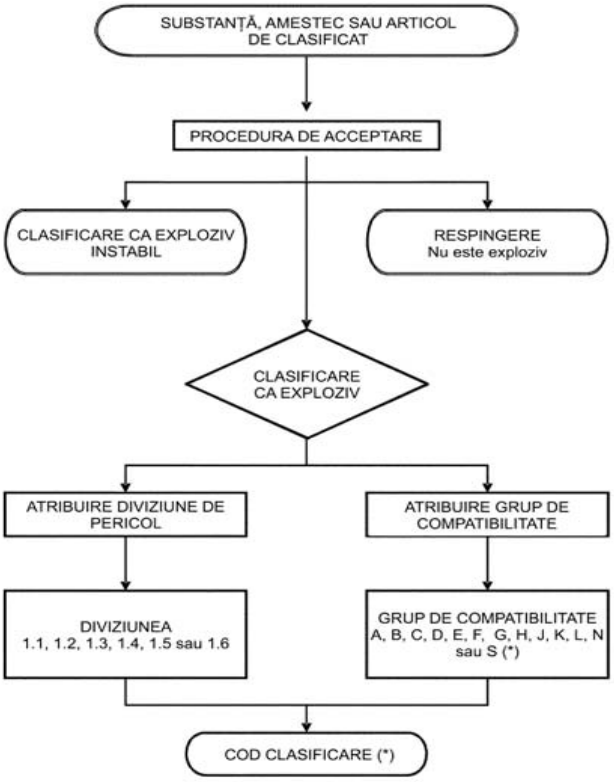
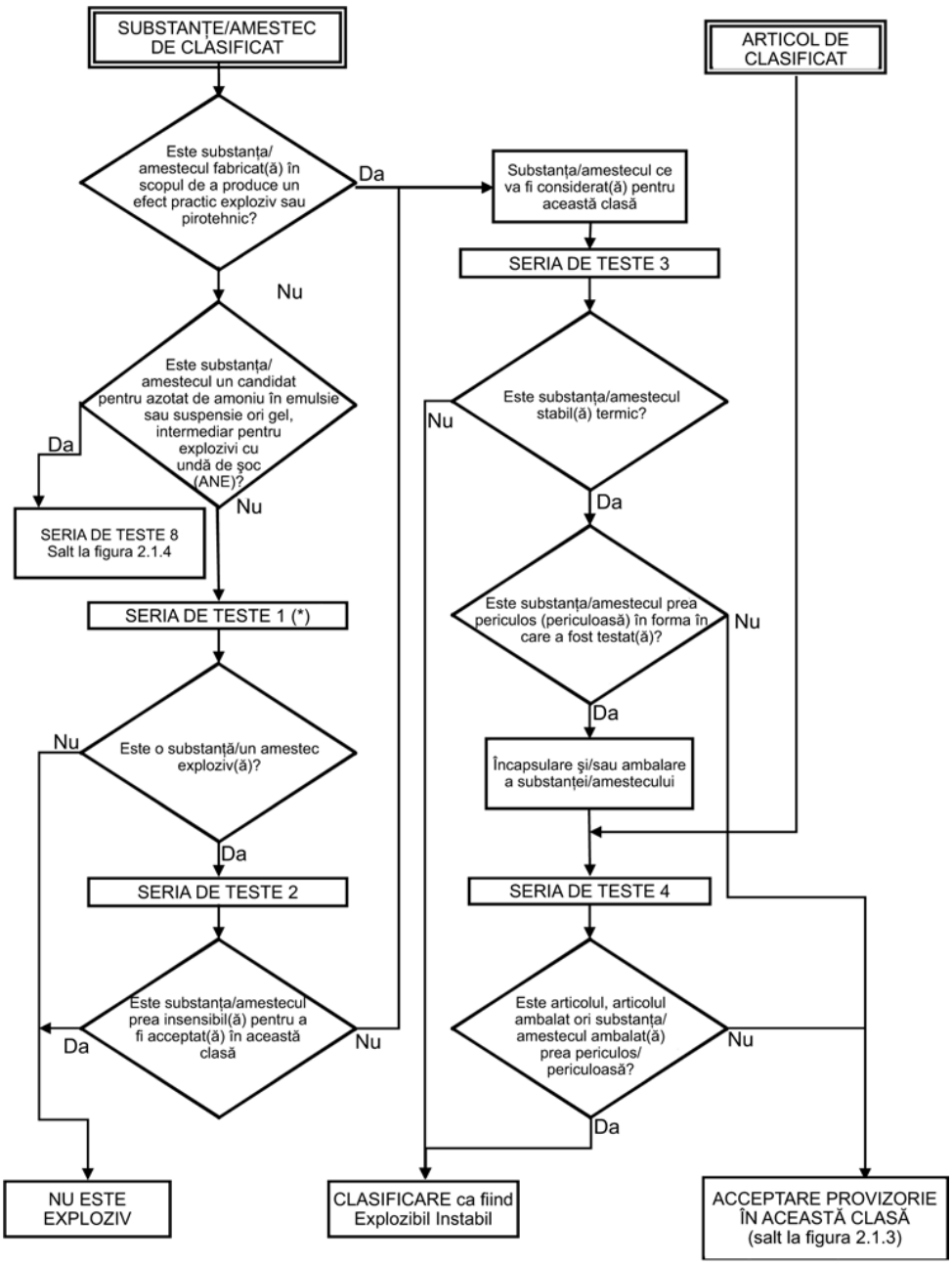


Figura 2.1.1. *Schema generală a procedurii de clasificare a unei substanțe, a unui amestec sau a unui articol în clasa explozivilor (Clasa 1 pentru transport)*



(*) În vederea clasificării, a se începe cu Seria de teste 2.

Figura 2.1.2. *Procedura de acceptare provizorie a unei substanțe, a unui amestec sau a unui articol în clasa explozivilor (Clasa 1 pentru transport)*

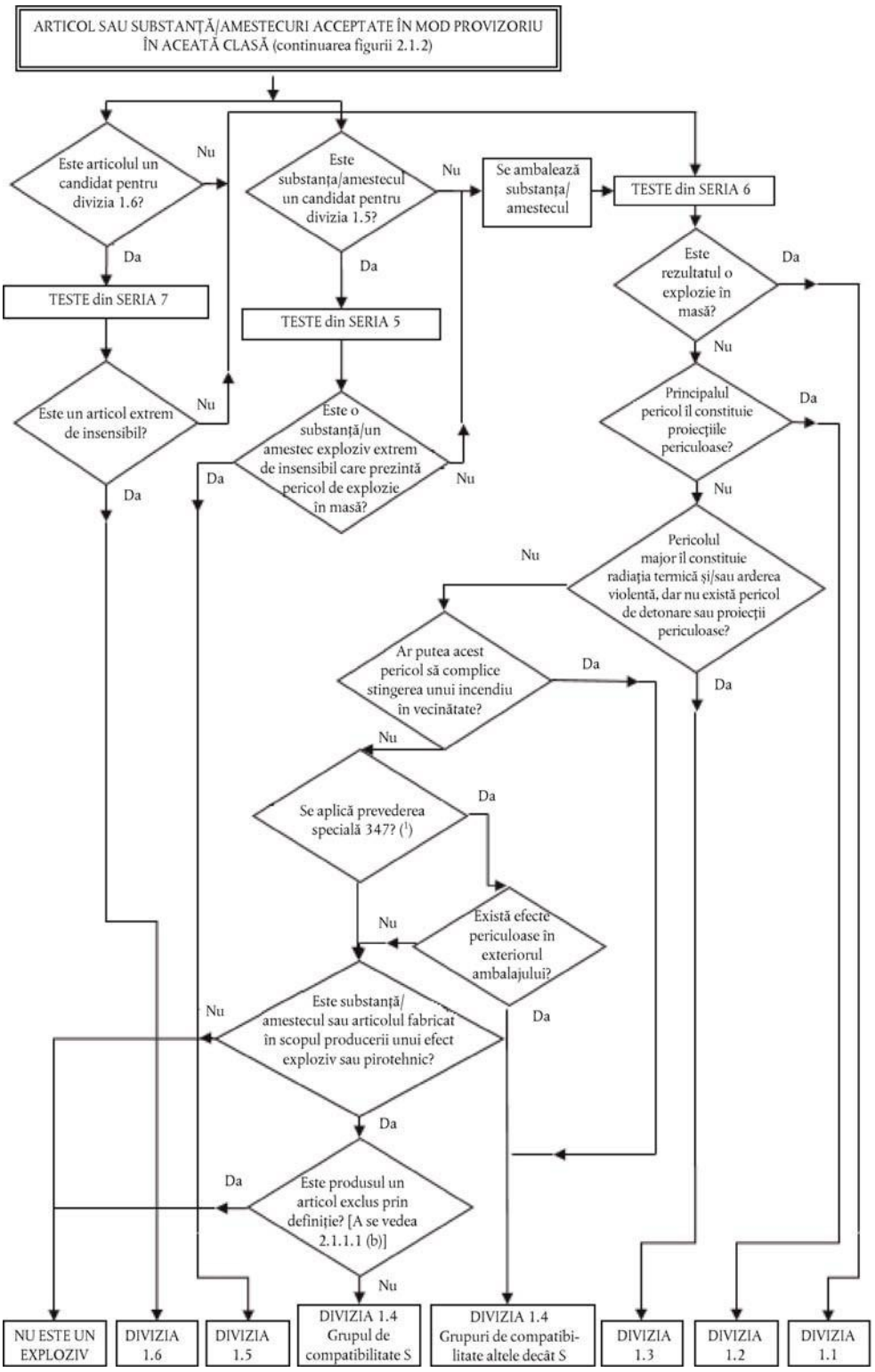


Figura 2.1.3. *Procedura de încadrare într-o diviziune din clasa explozivilor (Clasa 1 pentru transport)*

(1) *Pentru detalii, a se vedea capitolul 3.3 din UN RTDG, Reglementările model.*

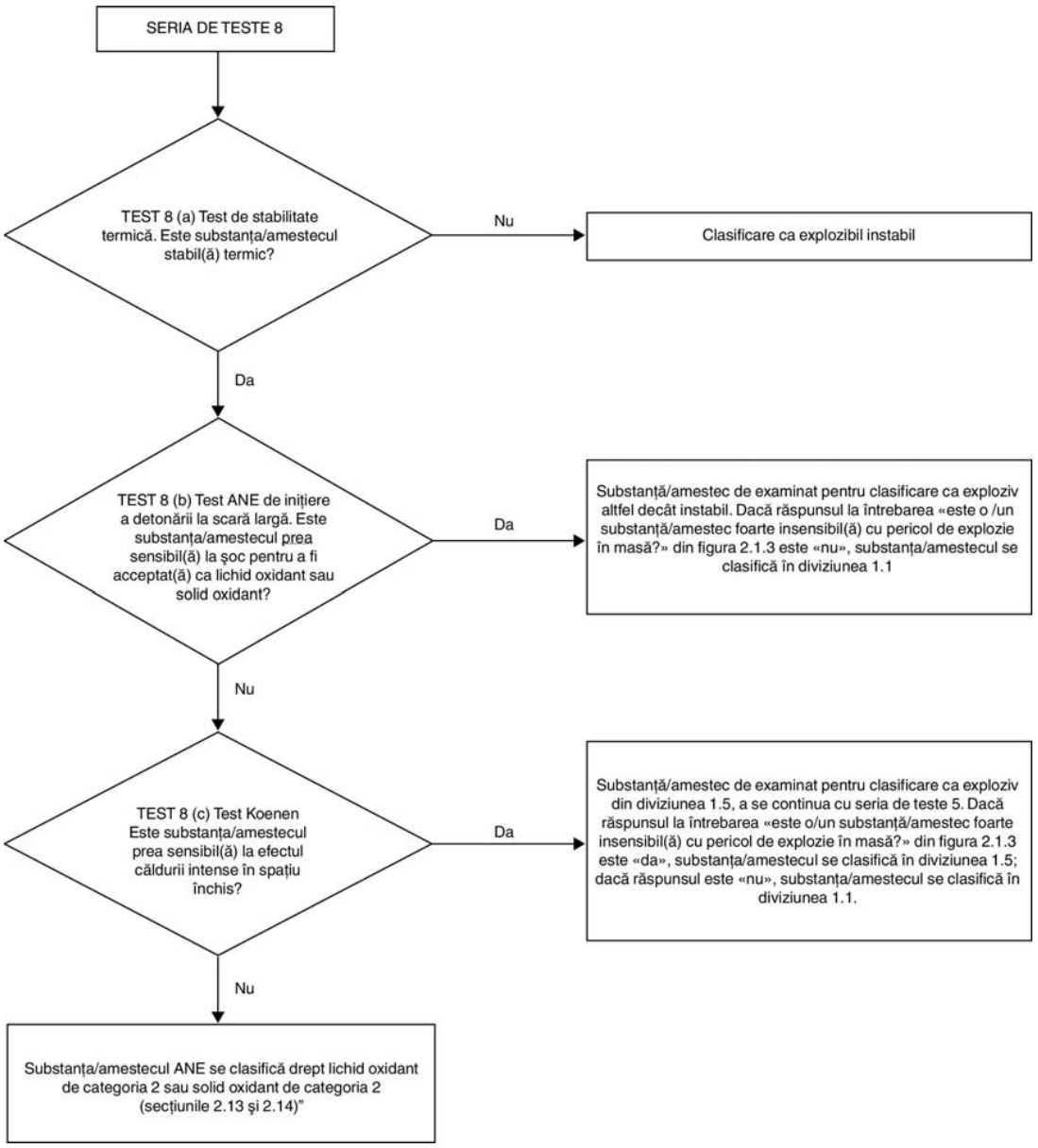


Figura 2.1.4. *Procedură de clasificare a azotatului de amoniu sub formă de emulsie, suspensie sau gel (ANE)*

2.1.4.2. *Procedura de screening*

Proprietățile explozive sunt asociate prezenței într-o moleculă a unor grupe chimice care pot reacționa, producând creșteri foarte rapide de temperatură sau presiune. Procedura de screening are ca scop să identifice prezența unor astfel de grupe reactive și potențialul de eliberare rapidă a energiei. Dacă procedura de screening arată că substanța sau amestecul are un potențial exploziv, trebuie efectuată procedura de acceptare (a se vedea UN RTDG, Manualul de teste și criterii secțiunea 10.3).

Notă: Nu este necesar nici un test de propagare a detonării de tipul (a) din seria 1, nici un test de sensibilitate la șoc de detonare de tipul (a) din seria 2, dacă energia exotermică de descompunere a materialelor organice este mai mică de 800 J/g. În cazul substanțelor și amestecurilor organice cu energie de descompunere egală sau mai mare de 800 J/g, testele 1(a) și 2(a) nu trebuie să fie efectuate dacă rezultatul testului cu mortier balistic de tipul III d (F.1), al testului

cu mortier balistic (F.2) sau al testului BAM Trauzl (F.3), cu aprindere cu ajutorul unui detonator standard nr. 8 (a se vedea apendicele 1 la UN RTDG, Manualul de teste și criterii), este „nu”. În acest caz, rezultatele testelor 1(a) și 2(a) sunt considerate a fi „-”.

2.1.4.3. Procedura de acceptare pentru clasa de pericol „explozivi” nu trebuie aplicată dacă:
(a) Nu sunt prezente în moleculă grupe chimice asociate proprietăților explozive. Exemple de grupe care pot indica proprietăți explozive sunt prezentate în tabelul A6.1 din apendicele 6 la UN RTDG, Manualul de teste și criterii; sau
(b) Substanța conține grupe chimice asociate unor proprietăți explozive care includ oxigen, iar bilanțul de oxigen calculat este mai mic de – 200;

Bilanțul de oxigen se calculează pentru reacția chimică: $C_xH_yO_z$+ [x+ (y/4)-(z/2)] O_2 → x CO_2 + (y/2) H_2O Utilizând formula:

Bilanțul de oxigen = -1 600 [2x + (y/2)-z]/greutate moleculară;

(c) Pentru o substanță organică sau pentru un amestec omogen de substanțe organice, care conține un grup chimic (sau grupuri chimice) asociat cu proprietăți explozive:
— energia de descompunere exotermică este mai mică de 500 J/g; sau
— aportul exotermic la descompunere este 500 °C sau mai mult, după cum se indică în tabelul 2.1.3.

Tabelul 2.1.3

Decizia de a aplica procedura de acceptare în clasa de pericol „Explozivi” pentru o substanță organică sau un amestec omogen de substanțe organice

Energie de descompunere (J/g)	**Temperatura de declanșare a descompunerii (°C)**	**Se aplică procedura de acceptare? (Da/Nu)**
< 500	< 500	Nu
< 500	≥ 500	Nu
≥ 500	< 500	Da
≥ 500	≥ 500	Nu

Energia exotermică de descompunere poate fi determinată prin utilizarea unei tehnici calorimetrice corespunzătoare (a se vedea secțiunea 20.3.3.3 din *UN RTDG, Manualul de teste și criterii*).

(d) Pentru amestecuri de substanțe anorganice oxidante cu unul sau mai multe materiale organice, concentrația substanței anorganice oxidante este:
— mai mică decât 15 %, ca masă, dacă substanța oxidantă este alocată categoriei 1 sau 2;
— mai mică decât 30 %, ca masă, dacă substanța oxidantă este alocată categoriei 3.

2.1.4.4. În cazul amestecurilor care conțin un exploziv cunoscut, trebuie efectuată procedura de acceptare.

2.2. **Gaze inflamabile**

2.2.1. ***Definiții***

2.2.1.1. Gaz inflamabil înseamnă un gaz sau un amestec de gaze care are un domeniu de inflamabilitate cu aerul la temperatura de 20 °C și la presiunea standard de 101,3 kPa.

2.2.1.2. Gaz piroforic înseamnă un gaz inflamabil care tinde să se aprindă spontan în aer la o temperatură de 54 °C sau mai mică.
2.2.1.3. Gaz instabil chimic înseamnă un gaz inflamabil care poate reacționa exploziv chiar în absența aerului sau a oxigenului.

2.2.2. ***Criterii de clasificare***

2.2.2.1. Un gaz inflamabil este clasificat în categoria 1A, 1B sau 2, conform tabelului 2.2.1. Gazele inflamabile care sunt piroforice și/sau instabile chimic sunt clasificate întotdeauna în categoria 1A.

Tabelul 2.2.1

Criterii pentru clasificarea gazelor inflamabile

Categoria			**Criterii**
1A	Gaz inflamabil		Gaze, care la 20 °C și o presiune standard de 101,3 kPa: (a) se pot aprinde când sunt într-un amestec de 13 % sau mai puțin ca volum în aer; sau (b) au un domeniu de inflamabilitate cu aerul de cel puțin 12 puncte procentuale, indiferent de gradul redus de inflamabilitate, cu excepția cazului în care datele arată că înde- plinesc criteriile pentru categoria 1B
	Gaz piroforic		Gaze inflamabile care se aprind spontan în aer la o temperatură de 54 °C sau mai mică.
	Gaz instabil chimic	A	Gaze inflamabile care sunt instabile chimic la 20 °C și la o presiune standard de 101,3 kPa.
		B	Gaze inflamabile care sunt instabile chimic la o temperatură mai mare de 20 °C și/sau la o presiune mai mare de 101,3 kPa.
1B	Gaz inflamabil		Gaze care îndeplinesc criteriile de inflamabilitate pentru categoria 1A, dar nu sunt piroforice sau instabile chimic, și au cel puțin: (a) o limită inferioară de inflamabilitate în aer mai mare de 6 % în volum; sau (b) o viteză de ardere fundamentală de sub 10 cm/s.
2	Gaz inflamabil		Gaze, altele decât cele din categoria 1A sau 1B, care, la 20 °C și la o presiune standard de 101,3 kPa, au un domeniu de inflamabilitate în amestec cu aerul.

NOTA 1: Aerosolii nu trebuie clasificați ca gaze inflamabile. A se vedea secțiunea 2.3.

NOTA 2: În absența datelor care să permită clasificarea în categoria 1B, un gaz inflamabil care îndeplinește criteriile pentru categoria 1A este clasificat automat în categoria 1A.

NOTA 3: Aprinderea spontană a gazelor piroforice nu este întotdeauna imediată și poate exista o întârziere.

NOTA 4: În absența datelor privind piroforicitatea acestuia, un amestec inflamabil de gaze este clasificat drept gaz piroforic dacă conține mai mult de 1 % (în volum) din una sau mai multe componente piroforice.

2.2.3. ***Comunicarea pericolelor***

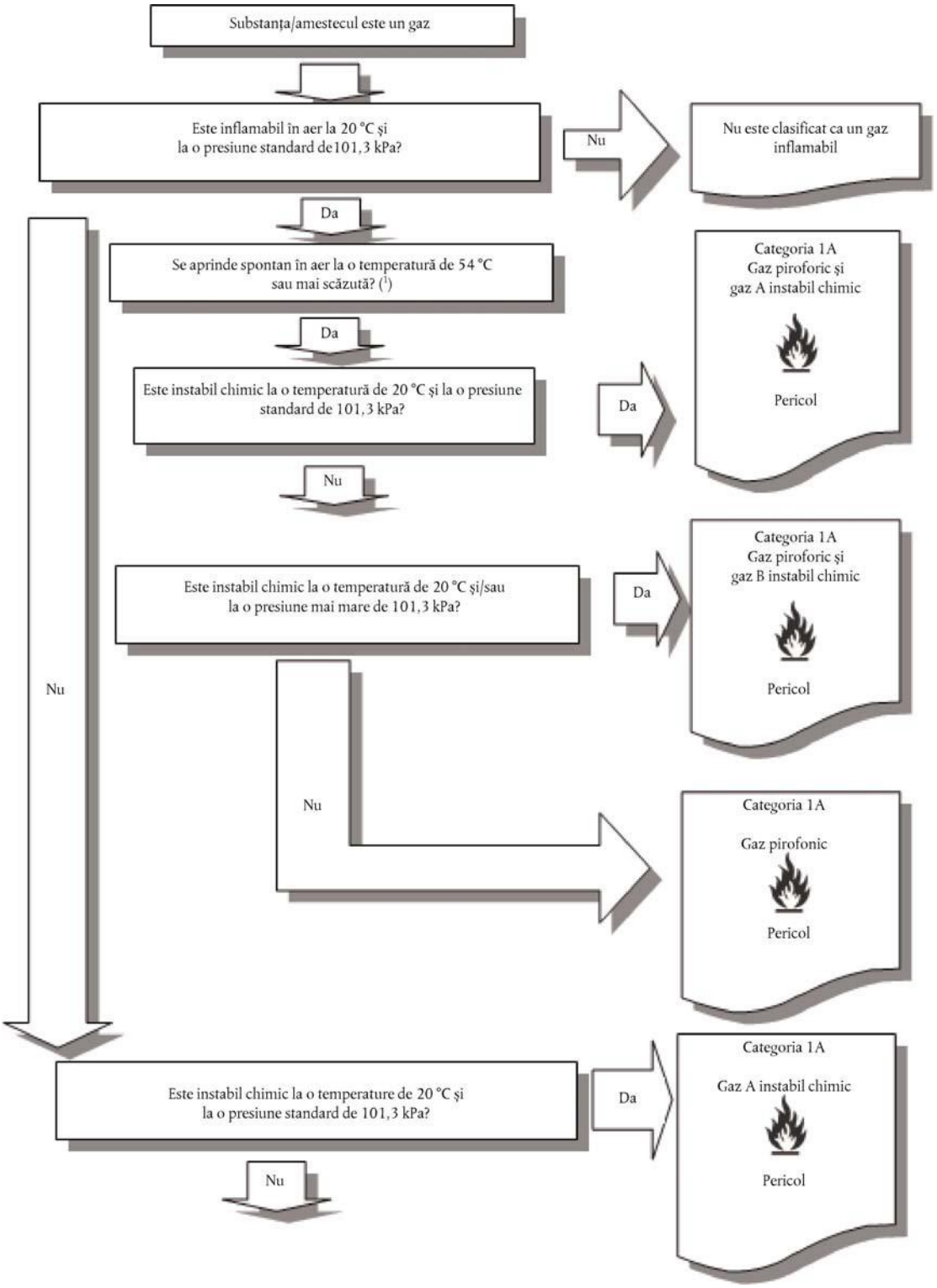
Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.2.2.

Tabelul 2.2.2

Elemente de etichetare pentru gaze inflamabile

	Categoria 1A	**Gaze încadrate în categoria 1A care îndeplinesc criteriile A/B pentru gazele piroforice sau instabile**			**Categoria 1B**	**Categoria 2**
		Gaz piroforic	**Gaz instabil chimic**			
			Categoria A	**Categoria B**		
Pictograma GHS						Nicio pictogramă
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Pericol	Pericol	Pericol	Atenție
Fraza de pericol	H220: Gaz extrem de inflamabil	H220: Gaz extrem de inflamabil. H232: Se poate aprinde spontan dacă intră în contact cu aerul	H220: Gaz extrem de inflamabil. H230: Pericol de explozie chiar și în absența aerului	H220: Gaz extrem de inflamabil. H231: Pericol de explozie chiar și în absența aerului la presiune și/sau temperatură ridicate	H221: Gaz inflamabil	H221: Gaz inflamabil
Frază de precauție Prevenire	P210	P210 P222 P280	P202 P210	P202 P210	P210	P210
Frază de precauție Intervenție	P377 P381	P377 P381	P377 P381	P377 P381	P377 P381	P377 P381
Frază de precauție Depozitare	P403	P403	P403	P403	P403	P403
Frază de precauție Eliminare						

Dacă un gaz sau un amestec de gaze inflamabile este clasificat ca piroforic și/sau instabil chimic, se comunică toate clasificările relevante în fișa cu date de securitate, după cum este specificat în Ordinul ministrului cu privire la aprobarea Instrucțiunii de completare a fișei cu date de securitate nr. 189 din 15.11.2024 și elementele relevante ale comunicării privind pericolele incluse pe etichetă. Procedura de clasificare este stabilită în următoarea schemă logică (a se vedea figura 2.2.1).



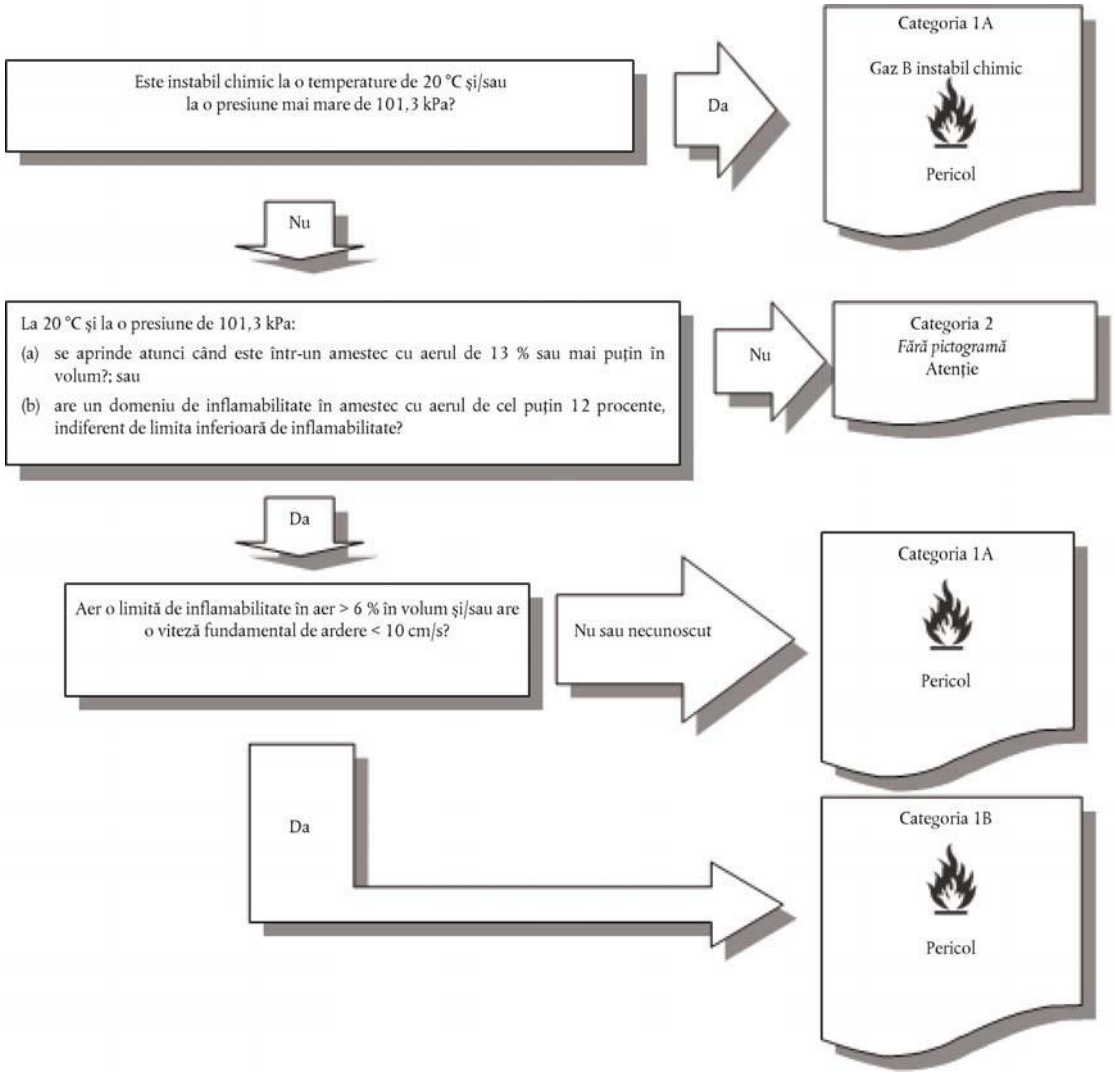


Figura 2.2.1. *Gaze inflamabile*

([1]) *În absența datelor privind piroforicitatea acestuia, un amestec inflamabil de gaze este clasificat drept gaz piroforic dacă conține mai mult de 1 % (în volum) din una sau mai multe componente piroforice*

2.2.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.2.4.1. Inflamabilitatea se determină prin teste sau, pentru amestecuri, dacă sunt disponibile suficiente date, prin calculare în conformitate cu metodele adoptate de ISO (a se vedea SM EN ISO 10156, cu modificările ulterioare, „Butelii pentru gaz. Gaze și amestecuri de gaze. Determinarea inflamabilității și a capacității de oxidare pentru alegerea racordurilor de ieșire ale robinetelor” și, dacă se utilizează o viteză de ardere fundamentală pentru categoria 1B, a se vedea SM ISO 817, cu modificările ulterioare, „Agenți frigorifici. Simbolizare și clasificare privind securitatea”, anexa C: Metoda de testare pentru măsurarea vitezei de ardere a gazelor inflamabile). În locul aparatului de testare în conformitate cu SM EN ISO 10156, astfel cum a fost modificat, se poate utiliza aparatul de testare pentru metoda tubului în conformitate cu clauza 4.2 din SM EN 1839, astfel cum a fost modificat („Determinarea limitelor de explozie a gazelor și vaporilor”).

2.2.4.2. Piroforicitatea trebuie determinată la 54 °C, în conformitate fie cu standardul SM EN ISO 80079-20-1. fie cu DIN 51794 „Determinarea temperaturii de aprindere a produselor petroliere”.

2.2.4.3. Procedura de clasificare pentru gazele piroforice nu trebuie aplicată dacă experiența dobândită în activitățile de producție sau de manipulare indică faptul că substanța nu se aprinde

spontan în contact cu aerul la temperaturi de 54 °C sau mai mici. Amestecurile de gaze inflamabile, care nu au fost testate cu privire la piroforicitate și care conțin mai mult de un procent componente piroforice, sunt clasificate drept gaz piroforic. Pentru evaluarea necesității de clasificare a amestecurilor de gaze inflamabile care conțin un procent sau mai puțin componente piroforice, se recurge la avizul experților cu privire la proprietățile și la pericolele fizice pe care le prezintă gazele piroforice și amestecurile acestora. În acest caz, testarea trebuie considerată doar dacă avizul experților indică necesitatea unor date suplimentare care să sprijine procesul de clasificare.

2.2.4.4. Instabilitatea chimică se determină în conformitate cu metoda descrisă în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III. În cazul în care calculele în conformitate cu SM EN ISO 10156 cu modificările ulterioare arată că un amestec de gaze nu este inflamabil, nu este necesar să se efectueze testele pentru determinarea instabilității chimice în scopul clasificării.

2.3. **Aerosoli**

2.3.1. ***Definiții***

Aerosoli, adică generatoarele de aerosoli, înseamnă orice recipient nereîncărcabil confecționat din metal, sticlă sau material plastic și conținând un gaz sub presiune, lichefiat sau dizolvat sub presiune, cu sau fără un lichid, o pastă sau o pulbere, prevăzut cu un dispozitiv de emisie care permite conținutului să fie ejectat ca particule solide sau lichide în suspensie într-un gaz, ca spumă, pastă sau pulbere ori în stare lichidă sau gazoasă.

2.3.2. ***Criterii de clasificare***

2.3.2.1. Aerosolii trebuie clasificați într-una dintre cele trei categorii ale acestei clase de pericol, în funcție de proprietățile lor inflamabile și de căldura de combustie. Ei sunt considerați pentru clasificare în categoria 1 sau 2 în cazul în care conțin în proporție de peste 1 % (după masă) componente clasificate drept inflamabile conform următoarelor criterii stabilite în prezenta parte:
— gaze inflamabile (a se vedea secțiunea 2.2);
— lichide cu punct de aprindere ≤ 93 °C, care includ lichidele inflamabile în conformitate cu secțiunea 2.6;
— solide inflamabile (a se vedea secțiunea 2.7);

sau dacă căldura lor de combustie este de cel puțin 20 kJ/g.

Nota 1: Componentele inflamabile nu cuprind substanțele și amestecurile piroforice, care se autoîncălzesc sau care intră în reacție cu apa, deoarece astfel de componente nu sunt utilizate niciodată în conținutul aerosolilor.

Nota 2: Aerosolii nu se încadrează și în domeniul de aplicare al secțiunilor 2.2 (gaze inflamabile), 2.5 (gaze sub presiune), 2.6 (lichide inflamabile) și 2.7 (solide inflamabile). În funcție de conținutul lor, aerosolii se pot însă încadra în domeniul de aplicare al altor clase de pericol, inclusiv în ceea ce privește elementele lor de etichetare.

2.3.2.2. Un aerosol se clasifică într-una dintre cele trei categorii ale prezentei clase pe baza componenților săi, a căldurii sale de combustie chimică și, dacă este aplicabil, a rezultatelor testului cu spumă (pentru aerosoli spumanți) și ale testului de distanță de aprindere și ale testului de aprindere în spațiu închis (pentru aerosoli pulverizați), în conformitate cu figurile 2.3.1 (a)-2.3.1 (c) din prezenta anexă și cu UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunile 31.4, 31.5 și 31.6. Aerosolii care nu îndeplinesc criteriile pentru includerea în categoria 1 sau categoria 2 sunt clasificați în categoria 3.

Notă: Aerosolii care conțin peste 1 % componenți inflamabili sau cu o căldură de combustie de cel puțin 20 kJ/g, care nu fac obiectul procedurilor de clasificare în funcție de gradul de inflamabilitate din prezenta secțiune se clasifică drept aerosoli, categoria 1.

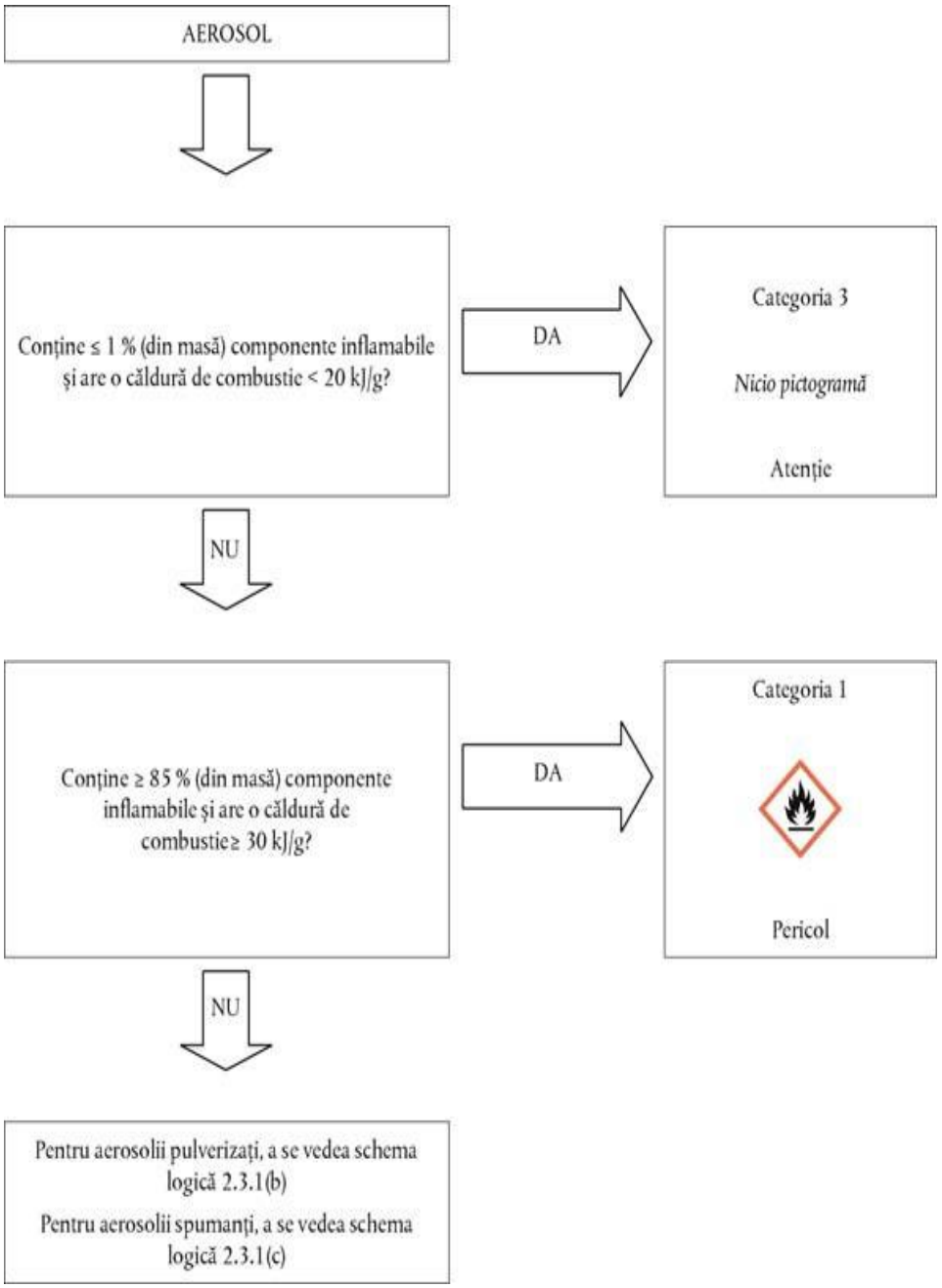


Figura 2.3.1 (a). *Pentru aerosoli*

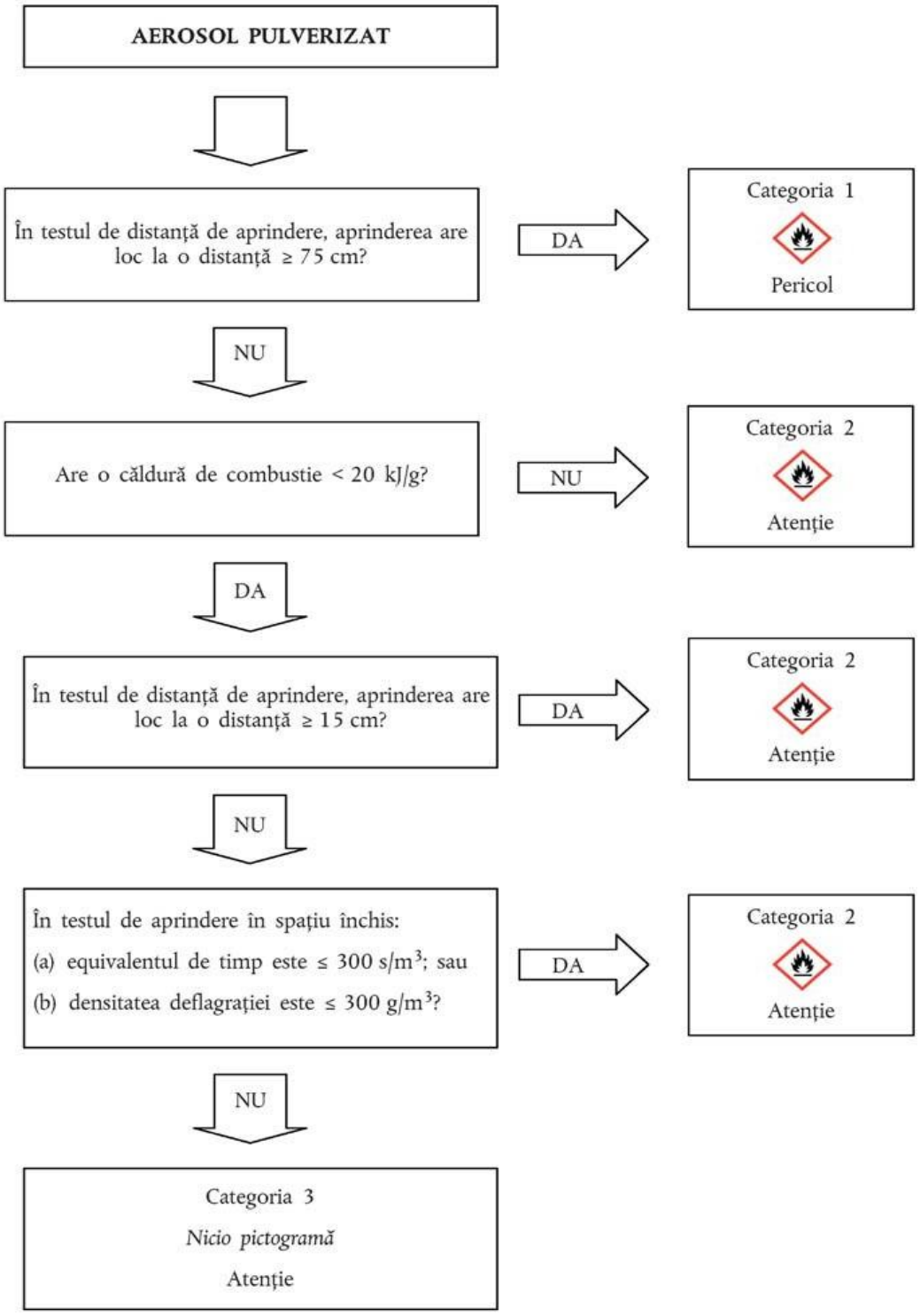


Figura 2.3.1 (b). *Aerosoli pulverizați*

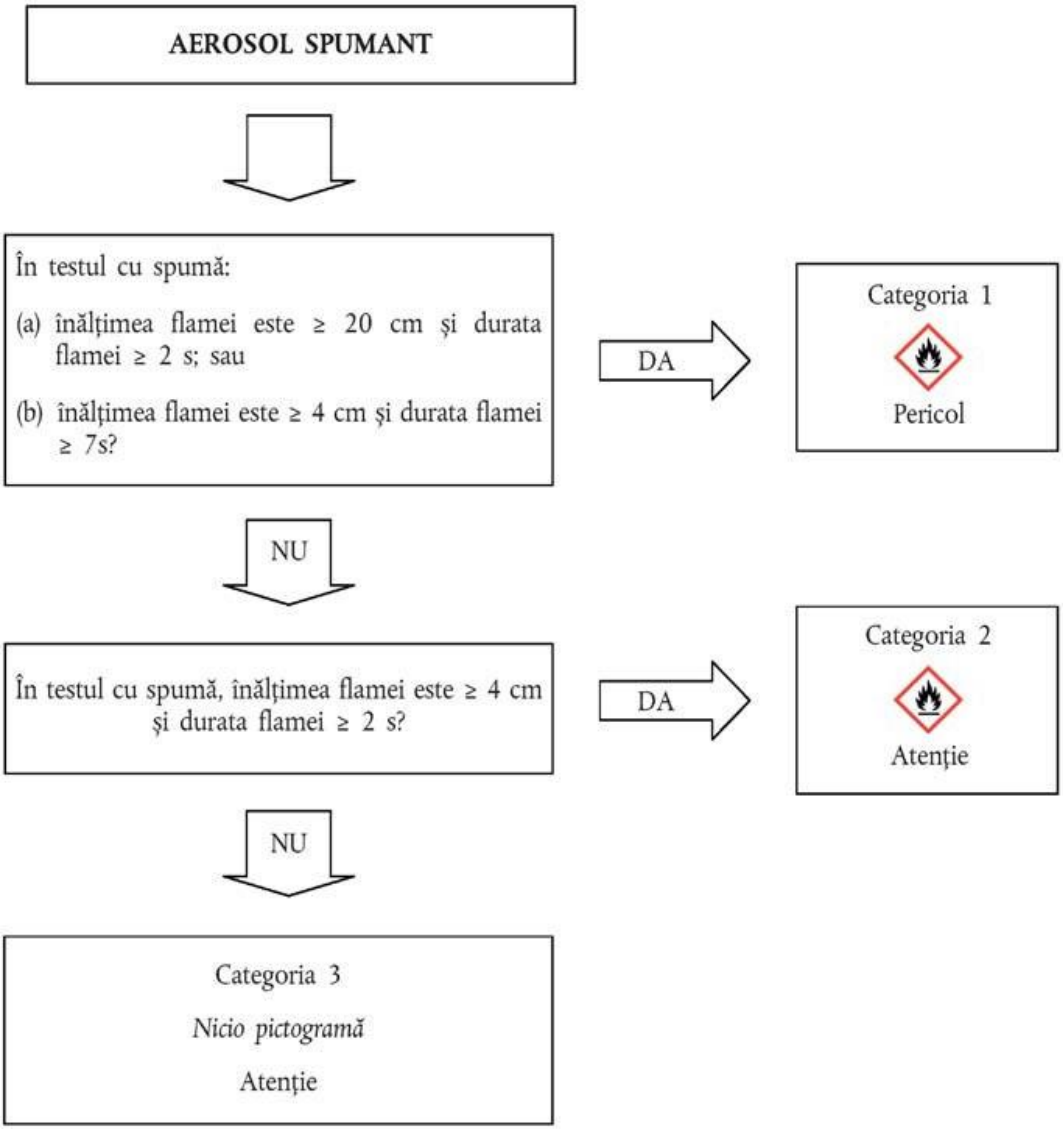


Figura 2.3.1 (c). *Aerosoli spumanți*

2.3.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.3.1.

Tabelul 2.3.1

Elemente de etichetare pentru aerosoli

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3
Pictograme GHS			Nicio pictogramă
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție	Atenție
Frază de pericol	H222: Aerosol extrem de inflamabil H229: Recipient sub presiune: poate exploda dacă este încălzit	H223: Aerosol inflamabil H229: Recipient sub presiune: poate exploda dacă este încălzit	H229: Recipient sub presiune: poate exploda dacă este încălzit
Frază de precauție Prevenire	P210 P211 P251	P210 P211 P251	P210 P251
Frază de precauție Intervenție			
Frază de precauție Depozitare	P410 + P412	P410 + P412	P410 + P412
Frază de precauție Eliminare			

2.3.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.3.4.1. Căldura de combustie chimică (ΔH_c), în kilojouli pe gram (kJ/g), este produsul căldurii de combustie teoretice (ΔH_{comb}) și al unei eficiențe de combustie, de obicei mai mică de 1,0 (o eficiență de combustie tipică este 0,95 sau 95 %).

Pentru pregătirea unui aerosol conținând mai mulți componenți, căldura de combustie chimică reprezintă suma căldurilor de combustie ponderate pentru fiecare component, după cum urmează:

$$\Delta H_{c\ (produs)} = \sum_{i}^{n} [w_i\ \% \times \Delta H_{c(i)}]$$

,

unde:

ΔHc = căldura de combustie chimică (kJ/g);
w i % = procentul din masa produsului reprezentat de componenta i;
$\Delta H_{c(i)}$ = căldura de combustie specifică (kJ/g) a componentei i a produsului.

Căldurile de combustie chimică pot fi găsite în literatura de specialitate, calculate sau determinate prin teste [a se vedea SM ASTM D 240 cu modificările ulterioare, SM EN ISO 13943 cu modificările ulterioare, de la 86.1 până la 86.3 — *„Securitate la incendiu. Vocabular”* și NFPA 30B cu modificările ulterioare — *Code for the Manufacture and Storage of Aerosol Products* (Cod pentru fabricarea și depozitarea aerosolilor)].

2.4. **Gaze oxidante**

2.4.1. ***Definiții***

Gaz oxidant înseamnă orice gaz sau amestec de gaze care poate, în general prin furnizarea de oxigen, să provoace sau să contribuie la combustia altui material, mai mult decât o face aerul.

2.4.2. ***Criterii de clasificare***

2.4.2.1. Un gaz oxidant trebuie clasificat în singura categorie a acestei clase în conformitate cu tabelul 2.4.1:

Tabelul 2.4.1

Criterii pentru gaze oxidante

Categoria	Criterii
1	Orice gaz care poate, în general prin furnizarea de oxigen, să provoace sau să contribuie la combustia altui material, mai mult decât o face aerul.

Notă:

„Gaze care provoacă sau contribuie la combustia altui material mai mult decât aerul" înseamnă gaze pure sau amestecuri de gaze cu o putere de oxidare mai mare de 23,5 %, astfel cum este determinată printr-o metodă specificată în standardul SM EN ISO 10156 cu modificările ulterioare.

2.4.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.4.2.

Tabelul 2.4.2

Elementele de etichetare pentru gaze oxidante

Clasificare	Categoria 1
Pictograma GHS	
Cuvânt de avertizare	Pericol
Frază de pericol	H270: Poate provoca sau agrava un incendiu; oxidant
Frază de precauție Prevenire	P220 P244
Frază de precauție Intervenție	P370 + P376
Frază de precauție Depozitare	P403
Frază de precauție Eliminare	

2.4.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

Pentru a clasifica un gaz oxidant, se utilizează testele sau metodele de calcul descrise în S M E N ISO 10156 astfel cum a fost modificat, intitulat „Butelii pentru gaz. Gaze și amestecuri de gaze. Determinarea inflamabilității și a capacității de oxidare pentru alegerea racordurilor de ieșire ale robinetelor".

2.5. **Gaze sub presiune**

2.5.1. ***Definiție***

2.5.1.1. Gazele sub presiune sunt gaze conținute într-un recipient la o presiune de cel puțin 200 kPa (manometru) la 20 °C sau care sunt lichefiate sau lichefiate și refrigerate.

Acestea includ gaze comprimate, gaze lichefiate, gaze dizolvate și gaze lichefiate refrigerate.

2.5.1.2. Temperatura critică este temperatura peste care un gaz pur nu poate fi lichefiat, indiferent de gradul de compresie.

2.5.2. ***Criterii de clasificare***

2.5.2.1. Gazele sub presiune se clasifică, în funcție de starea lor fizică la momentul ambalării, într-una dintre cele patru grupe în conformitate cu tabelul 2.5.1:

Tabelul 2.5.1

Criterii pentru gaze sub presiune

Grupă	Criterii
Gaz comprimat	Un gaz care, la ambalare sub presiune, este în totalitate gazos la – 50 °C; inclusiv toate gazele cu o temperatură critică ≤ – 50 °C.
Gaz lichefiat	Un gaz care, la ambalare sub presiune, este parțial lichid la temperaturi de peste – 50 °C. Se face distincție între: (i) gaz lichefiat la presiune ridicată: un gaz cu o temperatură critică între – 50 °C și + 65 °C; și (ii) gaz lichefiat la presiune scăzută: un gaz cu o temperatură critică de peste + 65 °C.
Gaz lichefiat refrigerat	Un gaz care, la ambalare, este parțial lichefiat din cauza temperaturii sale scăzute.
Gaz dizolvat	Un gaz care, la ambalare sub presiune, este dizolvat într-un solvent în stare lichidă.

Notă: Aerosolii nu sunt clasificați ca gaze sub presiune. A se vedea secțiunea 2.3.

2.5.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.5.2.

Tabelul 2.5.2

Elemente de etichetare pentru gaze sub presiune

Clasificare	Gaz comprimat	Gaz lichefiat	Gaz lichefiat refrigerat	Gaz dizolvat
Pictograme GHS				
Cuvânt de avertizare	Atenție	Atenție	Atenție	Atenție
Frază de pericol	H280: Conține un gaz sub presiune; pericol de explozie în caz de încălzire	H280: Conține un gaz sub presiune; pericol de explozie în caz de încălzire	H281: Conține un gaz refrigerat; poate cauza arsuri sau răniri criogenice	H280: Conține un gaz sub presiune; pericol de explozie în caz de încălzire
Frază de precauție Prevenire			P282	
Frază de precauție Inter-venție			P336 + P315	
Frază de precauție Depozitare	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403

Frază de precauție Eliminare				

Notă: Pictograma GHS04 nu este necesară în cazul gazelor sub presiune atunci când se utilizează pictograma GHS02 sau GHS06.

2.5.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

Pentru această grupă de gaze, trebuie să fie cunoscute următoarele informații:

— presiunea vaporilor la 50 ºC;
— starea fizică la 20 ºC la presiune ambiantă standard;
— temperatura critică.

Datele pot fi găsite în literatura de specialitate, pot fi calculate sau determinate prin testare. Majoritatea gazelor pure sunt deja clasificate în UN RTDG, Reglementările model.

2.6. **Lichide inflamabile**

2.6.1. ***Definiție***

Lichid inflamabil înseamnă un lichid care are punct de aprindere nu mai mare decât 60 ºC.

2.6.2. ***Criterii de clasificare***

2.6.2.1. Un lichid inflamabil trebuie clasificat într-una din cele trei categorii ale acestei clase în conformitate cu tabelul 2.6.1.

Tabelul 2.6.1

Criterii pentru lichide inflamabile

Categoria	Criterii
1	Punct de aprindere < 23 ºC și punct inițial de fierbere ≤35 ºC
2	Punct de aprindere < 23 ºC și punct inițial de fierbere >35 ºC
3	Punct de aprindere ≥ 23 ºC și ≤ 60 ºC (1)

(1) În sensul prezentului regulament, benzina, motorina și fracțiile ușoare din petrol al căror punct de aprindere este cuprins între ≥ 55 ºC și ≤ 75 ºC pot fi considerate ca făcând parte din categoria 3.

Notă: Aerosolii nu sunt clasificați ca lichide inflamabile; a se vedea secțiunea 2.3.

2.6.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.6.2.

Tabelul 2.6.2

Elemente de etichetare pentru lichide inflamabile

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3
Pictograme GHS			
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Atenție

Frază de pericol	H224: Lichid și vapori extrem de inflamabili	H225: Lichid și vapori foarte inflamabili	H226: Lichid și vapori inflamabili
Frază de precauție Prevenire	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Frază de precauție Intervenție	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501

2.6.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.6.4.1. Pentru clasificarea lichidelor inflamabile sunt necesare date despre punctul de aprindere și punctul inițial de fierbere. Datele pot fi determinate prin testare, găsite în literatura de specialitate sau calculate. Dacă nu există date disponibile, punctul de aprindere și punctul inițial de fierbere trebuie determinate prin testare. Pentru determinarea punctului de aprindere se folosește metoda de testare în vas închis.

2.6.4.2. În cazul amestecurilor[1] care conțin lichide inflamabile cunoscute în concentrații definite, chiar dacă acestea pot conține componenți nevolatili, ca de exemplu polimeri sau aditivi, punctul de aprindere nu este necesar să fie determinat experimental dacă punctul de aprindere calculat al amestecului, utilizând metoda descrisă în secțiunea 2.6.4.3 de mai jos, este cu cel puțin 5 °C[2] mai mare decât criteriul de clasificare corespunzător și cu condiția ca:
(a) să fie cunoscută cu exactitate compoziția amestecului (dacă materialul are o compoziție care poate varia în limite specificate; pentru evaluare trebuie selectată compoziția cu cel mai mic punct de aprindere calculat);
(b) să fie cunoscută limita inferioară de explozie a fiecărui component al amestecului (trebuie aplicată o corelație adecvată atunci când aceste date sunt extrapolate la alte temperaturi decât condițiile de testare), precum și o metodă de calculare a limitei inferioare de explozie a amestecului;
(c)să fie cunoscută dependența de temperatură a presiunii de vapori saturați și a coeficientului de activitate pentru fiecare component în forma în care acesta este prezent în amestec;
(d) starea lichidă să fie omogenă.

2.6.4.3. O metodă potrivită este descrisă în Gmehling și Rasmussen (Ind. Eng. Fundament, 21, 186 (1982)). Pentru un amestec care conține componenți nevolatili, punctul de aprindere se calculează pe baza componenților volatili. Se consideră că un component nonvolatil scade doar cu puțin presiunea parțială a solvenților, iar punctul aprindere calculat este doar cu puțin sub media măsurată.

2.6.4.4. Metode posibile de determinare a punctului de aprindere al lichidelor inflamabile sunt enumerate în tabelul 2.6.3.

[1] Până acum, metoda de calcul a fost validată pentru amestecuri care conțin până la șase componente volatile. Aceste componente pot fi lichide inflamabile precum hidrocarburi, eteri, alcooli, esteri (cu excepția acrilaților), precum și apă. Cu toate acestea, metoda de calcul nu e validată încă pentru amestecuri care conțin compuși halogenați, sulfuroși și/sau fosforici, precum și acrilați reactivi.
[2] Dacă punctul de aprindere calculat este cu mai puțin de 5 °C mai mare decât criteriul de clasificare aplicabil, metoda de calcul nu poate fi folosită, iar punctul de aprindere se determină experimental.

Tabelul 2.6.3

Metode de determinare a punctului de aprindere al lichidelor inflamabile

Standarde	**SM SR EN ISO 1516** – Determinarea punctului de inflamabilitate de tip trece/nu trece. Metoda la echilibru în vas închis.
	SM EN ISO 1523 – Determinarea punctului de inflamabilitate. Metoda la echilibru cu creuzet închis.
	SM EN ISO 2719 – Determinarea punctului de inflamabilitate. Metoda Pensky Martens cu vas închis.
	SM EN ISO 3679 – Determinarea punctului de inflamabilitate. Metodă pentru inflamabilitatea de tip trece-nu trece și pentru punctul de inflamabilitate în vas închis la scară mică.
	SM EN ISO 13736 – Determinarea punctului de inflamabilitate. – Metoda Abel cu vas închis.

Nu este necesar ca lichidele cu un punct de aprindere de peste 35 °C și de maximum 60 °C să fie clasificate în categoria 3 dacă s-au obținut rezultate negative la testul susținut de combustibilitate L.2 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III secțiunea 32.

2.6.4.5. Posibilele metode de determinare a punctului inițial de fierbere al lichidelor inflamabile sunt enumerate în tabelul 2.6.4.

Tabelul 2.6.4

Metode de determinare a punctului inițial de fierbere al lichidelor inflamabile

Standarde	**SM EN ISO 3405** – Petrol și produse înrudite din surse naturale sau sintetice. Determinarea caracteristicilor de distilare la presiune atmosferică.
	SM EN ISO 3924 – Produse petroliere. Determinarea distribuției în intervalul de distilare. Metoda prin cromatografie în fază gazoasă
	SM ISO 4626
	Metodele de testare a substanțelor chimice, aprobate de către Guvern

2.7. **Solide inflamabile**

2.7.1. ***Definiție***

2.7.1.1. Solid inflamabil înseamnă un solid care este ușor combustibil sau care poate produce sau contribui la o flacără prin frecare.

Solidele ușor combustibile sunt substanțe sau amestecuri sub formă de pulberi, granule sau paste care sunt periculoase dacă acestea pot fi ușor inițiate prin contact scurt cu o sursă de inițiere, precum chibritul și dacă flacăra se răspândește rapid.

2.7.2. ***Criterii de clasificare***

2.7.2.1. Substanțele sau amestecurile sub formă de pulberi, granule sau paste (cu excepția pulberilor metalice sau a aliajelor metalice – a se vedea secțiunea 2.7.2.2) se clasifică drept solide ușor combustibile atunci când timpul de ardere, la momentul unuia sau a mai multor teste efectuate în conformitate cu metoda de testare descrisă în

UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.2.1, este mai mic de 45 de secunde sau viteza de ardere este mai mare de 2,2 mm/s.

2.7.2.2. Pulberile metalice sau aliajele metalice se clasifică drept solide inflamabile atunci când pot fi aprinse, iar reacția se propagă pe toată lungimea mostrei (100 mm) în 10 minute sau mai puțin.

2.7.2.3. Un solid inflamabil trebuie clasificat într-una dintre cele două categorii ale acestei clase utilizând metoda N.1 descrisă în UN RTDG, Manualul de teste și criterii subsecțiunea 33.2.1, în conformitate cu tabelul 2.7.1.

Tabelul 2.7.1

Criterii pentru solide inflamabile

Categoria	Criterii
1	Test privind viteza de ardere Substanțe și amestecuri, altele decât pulberile metalice: (a) zona umidificată nu oprește focul și (b) timpul de ardere < 45 secunde sau viteza de ardere > 2,2 mm/s Pulberi metalice timpul de ardere ≤ 5 minute
2	Test privind viteza de ardere Substanțe și amestecuri, altele decât pulberile metalice: (a) zona umidificată oprește focul pentru cel puțin 4 minute și (b) timpul de ardere < 45 secunde sau viteza de ardere > 2,2 mm/s Pulberi metalice Timpul de ardere > 5 minute și ≤ 10 minute

Nota 1: Testul se efectuează pe substanța sau amestecul în forma sa fizică, astfel cum este prezentată. Dacă, de exemplu, în scopul furnizării sau al transportului, aceeași substanță chimică se prezintă într-o formă fizică diferită de cea testată și dacă se consideră că aceasta ar putea să îi modifice substanțial performanța în cursul unui test de clasificare, substanța se testează și în forma nouă.

Nota 2: Aerosolii nu sunt clasificați ca solide inflamabile; a se vedea secțiunea 2.3.

2.7.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.7.2.

Tabelul 2.7.2

Elemente de etichetare pentru solide inflamabile

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H228: Solid inflamabil	H228: Solid inflamabil
Frază de precauție Prevenire	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Frază de precauție Intervenție	P370 + P378	P370 + P378
Frază de precauție Depozitare		
Frază de precauție Eliminare		

2.8. **Substanțe și amestecuri autoreactive**

2.8.1. ***Definiție***

2.8.1.1. Substanțele sau amestecurile autoreactive sunt substanțe sau amestecuri lichide sau solide termic instabile, susceptibile să sufere o puternică descompunere exotermică chiar și în absența oxigenului (aer). Această definiție exclude substanțele și amestecurile clasificate în conformitate cu această parte ca fiind explozivi, peroxizi organici sau oxidanți.

2.8.1.2. Se consideră că o substanță sau un amestec autoreactiv(ă) deține proprietăți explozive atunci când în timpul testelor de laborator preparatul este susceptibil să detoneze, să deflagreze rapid sau să prezinte un efect violent la încălzirea în spațiu închis.

2.8.2. ***Criterii de clasificare***

2.8.2.1. Orice substanță sau amestec autoreactiv(ă) trebuie luat(ă) în considerare pentru clasificare în această clasă ca substanță sau amestec autoreactiv(ă), cu excepția cazului în care:
(a) este exploziv(ă), în conformitate cu criteriile de la secțiunea 2.1;
(b) sunt lichide sau solide oxidante, în conformitate cu criteriile de la punctele 2.13 sau 2.14, cu excepția faptului că amestecurile de substanțe oxidante care conțin substanțe organice combustibile în proporție de 5 % sau mai mult se clasifică ca substanțe autoreactive conform procedurii definite la pct. 2.8.2.2;
(c)sunt peroxizi organici, conform criteriilor de la secțiunea 2.15;
(d) căldura lor de descompunere este mai mică de 300 J/g; sau
(e)temperatura lor de descompunere autoaccelerată (SADT) este mai mare de 75 ^{o}C pentru un ambalaj de 50 kg (a se vedea UN RTDG, Manualul de teste și criterii, subsecțiunile 28.1, 28.2, 28.3 și tabelul 28.3).

2.8.2.2. Amestecurile de substanțe oxidante care îndeplinesc criteriile de clasificare ca substanțe oxidante, care conțin substanțe organice combustibile în proporție de 5 % sau mai mult și care nu îndeplinesc criteriile menționate la pct. 2.8.2.1 literele (a), (c), (d) sau (e) sunt supuse procedurii de clasificare a substanțelor autoreactive.

Un astfel de amestec care prezintă proprietățile unei substanțe auto- reactive de tipurile B – F (a se vedea pct. 2.8.2.3) se clasifică ca fiind substanță autoreactivă.
Dacă testul este efectuat pentru substanțe, amestecuri și articole ambalate, iar ambalajul este modificat, trebuie efectuat încă un test dacă se consideră că modificarea ambalajului va afecta rezultatul testului.

2.8.2.3. Substanțele și amestecurile autoreactive se clasifică într-una din cele șapte categorii de „tipurile A – G” ale acestei clase, conform următoarelor principii:
(a)orice substanțe sau amestecuri autoreactive care pot detona sau deflagra rapid, astfel cum sunt ambalate, se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL A;
(b) orice substanțe sau amestecuri autoreactive care dețin proprietăți explozive și care, astfel cum sunt ambalate, nici nu detonează, nici nu deflagrează rapid, dar sunt susceptibile să sufere o explozie termică în ambalaj se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL B;
(c)orice substanțe sau amestecuri autoreactive care dețin proprietăți explozive atunci când substanțele sau amestecurile, astfel cum sunt ambalate, nu pot detona ori deflagra rapid sau nu pot suferi o explozie termică se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL C;
(d) orice substanțe sau amestecuri autoreactive care la testele de laborator:
(i) detonează parțial, nu deflagrează rapid și nu prezintă niciun efect violent la încălzirea în spațiu închis sau
(ii) nu detonează deloc, deflagrează lent și nu prezintă niciun efect violent la încălzirea în spațiu închis sau
(iii) nu detonează și nu deflagrează deloc și prezintă un efect mediu la încălzirea în spațiu închis;

se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL D;

(e)orice substanțe sau amestecuri autoreactive care, la testele de laborator, nici nu detonează, nici nu deflagrează deloc și prezintă un efect redus sau nul la încălzirea în spațiu închis se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL E;

(f) orice substanțe sau amestecuri autoreactive care, la testele de laborator, nici nu detonează în cavitație, nici nu deflagrează deloc și prezintă doar un efect redus sau nul la încălzirea în spațiu închis, precum și o putere de explozie redusă sau nulă se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL F.

(g) orice substanțe sau amestecuri autoreactive care, la testele de laborator, nici nu detonează în cavitație, nici nu deflagrează deloc și nu prezintă niciun efect la încălzirea în spațiu închis și nicio putere de explozie, cu condiția să fie stabile termic (SADT să fie între 60 ºC și 75 ºC pentru un ambalaj de 50 de kg), și, pentru amestecurile lichide, să fie utilizat pentru desensibilizare un diluant cu un punct de fierbere nu mai scăzut de 150 ºC, se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL G. Dacă amestecurile nu sunt stabile termic sau dacă pentru desensibilizare este utilizat un diluant cu un punct de fierbere mai mic de 150 ºC, atunci amestecurile se definesc ca fiind substanțe autoreactive de TIPUL F.

Dacă testul se referă la substanțe, amestecuri și articole ambalate, iar ambalajul este modificat, trebuie efectuat încă un test dacă se consideră că modificarea ambalajului va afecta rezultatul testului.

2.8.2.4. *Criterii pentru controlul temperaturii*

Substanțele autoreactive trebuie supuse controlului de temperatură în cazul în care SADT este mai mică sau egală cu 55 ºC. Metodele de testare pentru determinarea SADT, precum și derivarea temperaturii de reglare și a temperaturii critice sunt precizate în

UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II secțiunea 28. Testul selectat trebuie realizat în condiții adaptate ambalajului, în ceea ce privește dimensiunile și materialul.

2.8.3.***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.8.1.

Tabelul 2.8.1

Elemente de etichetare pentru substanțe și amestecuri autoreactive

Clasificare	**Tipul A**	**Tipul B**	**Tipurile C și D**	**Tipurile E și F**	**Tipul G ([1])**
Pictograme GHS					Nu există elemente de etichetare alocate acestei categorii de pericol
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Pericol	Atenție	

Frază de pericol	H240: Pericol de explozie în caz de încălzire	H241: Pericol de incendiu sau de explozie în caz de încălzire	H242: Pericol de incendiu în caz de încălzire	H242: Pericol de incendiu în caz de încălzire	
Frază de precauție Prevenire	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	
Frază de precauție Intervenție	P370 + P372 + P380 + P373	!P370 + P380 + P375 [+ P378] (2)	P370 + P378	P370 + P378	
Frază de precauție Depozitare	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501	P501	

(1) Tipul G nu are alocate elemente de comunicare privind pericolul, dar ar trebui să fie luat în considerare pentru proprietăți care aparțin altor clase de pericol.
(2) A se vedea introducerea la anexa nr. 4 pentru detalii cu privire la utilizarea parantezelor pătrate.

Nu există elemente de comunicare a pericolelor pentru Tipul G, dar se consideră, în ceea ce privește proprietățile sale, că aparține celorlalte clase de pericol.

2.8.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.8.4.1. Proprietățile substanțelor sau amestecurilor autoreactive care sunt decisive pentru clasificarea acestora trebuie determinate în mod experimental. Clasificarea unei substanțe autoreactive sau a unui amestec autoreactiv trebuie efectuată în conformitate cu seriile de teste A – H descrise în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II. Procedura de clasificare este descrisă în figura 2.8.1.

2.8.4.2. Nu este necesar să fie aplicate procedurile de clasificare pentru substanțe sau amestecuri autoreactive dacă:
(a) nu este prezentă în moleculă nicio grupă chimică asociată unor explozivi sau unor proprietăți autoreactive. Exemple de astfel de grupe sunt date în tabelele A6.1 și A6.2 din apendicele 6 la UN RTDG , Manualul de teste și criterii; sau
(b) pentru o singură substanță organică sau un amestec omogen de substanțe organice, SADT estimată pentru un ambalaj de 50 de kg este mai mare de 75 ºC sau energia de descompunere exotermică este mai mică de 300 J/g. Temperatura de declanșare și energia de descompunere pot fi estimate utilizând o tehnică calorimetrică corespunzătoare (a se vedea UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II subsecțiunea 20.3.3.3).

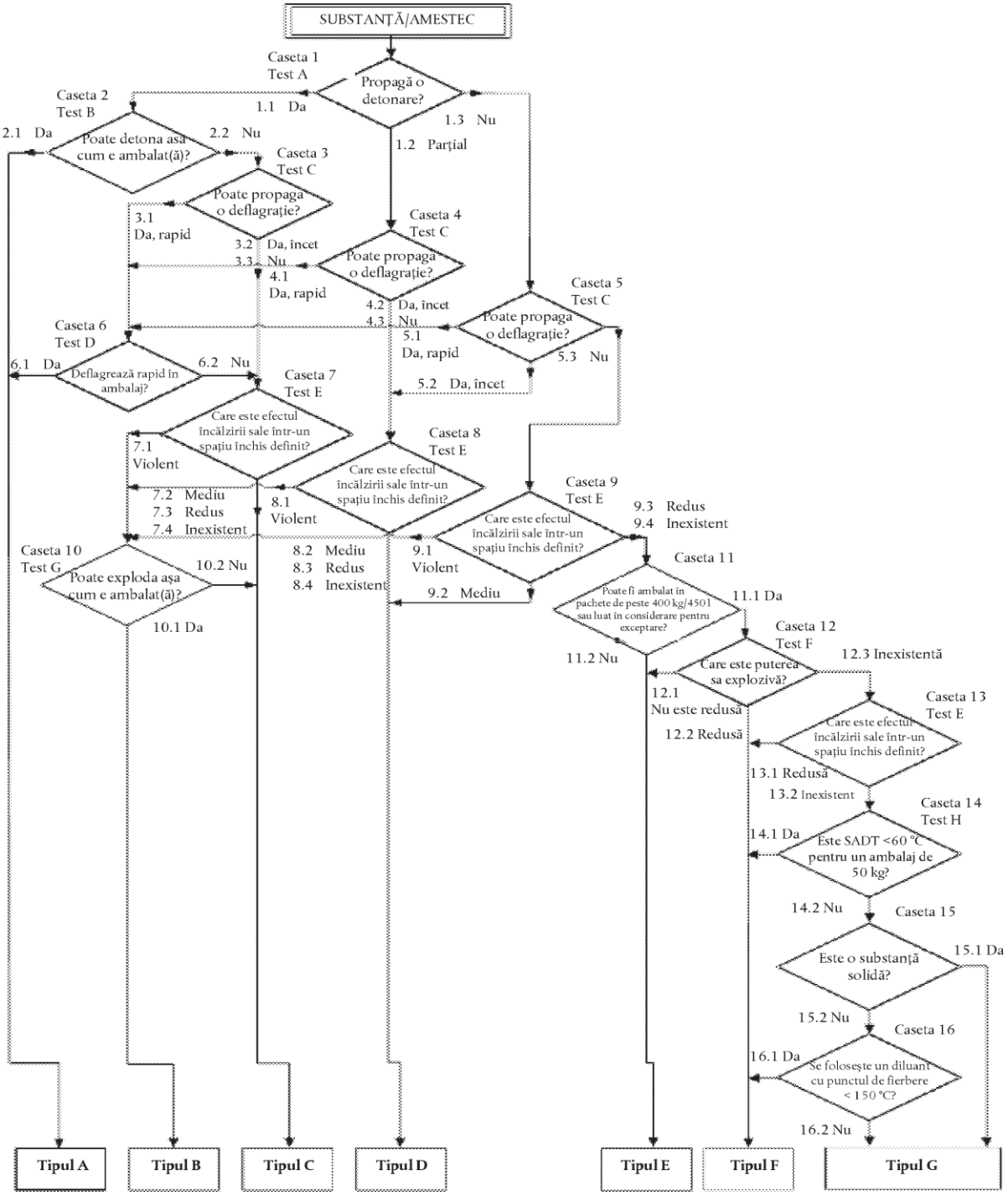


Figura 2.8.1. *Substanțe și amestecuri autoreactive*

2.9. **Lichide piroforice**

2.9.1. ***Definiție***

Lichid piroforic înseamnă o substanță sau un amestec lichid(ă) care, chiar și în cantități mici, este susceptibil(ă) să se aprindă în timp de cinci minute după ce intră în contact cu aerul.

2.9.2. ***Criterii de clasificare***

2.9.2.1. Lichidele piroforice se clasifică într-o singură categorie a acestei clase, utilizând testul N.3 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.3.1.5, în conformitate cu tabelul 2.9.1.

Tabelul 2.9.1

Criterii pentru lichide piroforice

Categoria	Criterii
1	Lichidul se aprinde în timp de 5 minute dacă este vărsat peste un agent purtător inert și expus la aer ori aprinde sau carbonizează o hârtie filtru la contactul cu aerul în 5 minute.

2.9.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.9.2.

Tabelul 2.9.2

Elemente de etichetare pentru lichide piroforice

Clasificare	Categoria 1
Pictograma GHS	
Cuvânt de avertizare	Pericol
Frază de pericol	H250: Se aprinde spontan în contact cu aerul
Frază de precauție Prevenire	P210 P222 P231 + P232 P233 P280
Frază de precauție Intervenție	P302 + P334 P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	
Frază de precauție Eliminare	

2.9.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.9.4.1. Procedura de clasificare pentru lichidele piroforice nu trebuie aplicată dacă experiența dobândită în activitățile de producție și manipulare indică faptul că substanța sau amestecul nu se aprinde spontan în contact cu aerul la temperaturi normale [adică, substanța este cunoscută ca fiind stabilă la temperatura camerei pe perioade lungi de timp (zile)].

2.10. **Solide piroforice**

2.10.1. ***Definiție***

Solid piroforic înseamnă o substanță solidă sau un amestec solid(ă) care, chiar în cantități mici, este susceptibil(ă) să se aprindă în timp de cinci minute după ce intră în contact cu aerul.

2.10.2. ***Criterii de clasificare***

2.10.2.1. Solidele piroforice se clasifică într-o singură categorie a acestei clase utilizându-se testul nr. 2 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.3.1.4, în conformitate cu tabelul 2.10.1.

Tabelul 2.10.1

Criterii pentru solide piroforice

Categoria	Criterii
1	Substanța solidă se aprinde în timp de 5 minute de la contactul cu aerul.

Notă: Testul trebuie efectuat pe substanța sau amestecul în forma sa fizică, astfel cum este prezentată. Dacă, de exemplu, în scopul furnizării sau al transportului, aceeași substanță chimică se prezintă într-o formă fizică diferită de cea testată și dacă se consideră că aceasta ar putea să îi modifice substanțial comportamentul în cursul unui test de clasificare, substanța se testează și în forma nouă.

2.10.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.10.2.

Tabelul 2.10.2

Elemente de etichetare pentru solide piroforice

Clasificare	Categoria 1
Pictograma GHS	
Cuvânt de avertizare	Pericol
Frază de pericol	H250: Se aprinde spontan în contact cu aerul
Frază de precauție Prevenire	P210 P222 P231 + P232 P233 P280
Frază de precauție Intervenție	P302 + P335 + P334 P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	
Frază de precauție Eliminare	

2.10.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.10.4.1. Nu este necesar să fie aplicată procedura de clasificare pentru solidele piroforice dacă experiența dobândită în activitățile de producție și manipulare indică faptul că substanța sau amestecul nu se aprinde spontan în contact cu aerul la temperaturi normale [adică, substanța este cunoscută ca fiind stabilă la temperatura camerei pe perioade lungi de timp (zile)].

2.11. **Substanțe sau amestecuri care se autoîncălzesc**

2.11.1. ***Definiție***

2.11.1.1. O substanță sau un amestec care se autoîncălzește este o substanță sau un amestec lichid(ă) ori solid(ă), altul/alta decât un lichid sau solid piroforic, care prin reacție cu aerul și fără aport de energie, este susceptibil(ă) de autoîncălzire; această substanță sau acest amestec diferă de un lichid sau solid piroforic prin aceea că se aprinde numai în cantități mari (kilograme) și după perioade lungi de timp (ore sau zile).

2.11.1.2. Autoîncălzirea unei substanțe sau a unui amestec este un proces prin care reacția progresivă a acelei substanțe sau a acelui amestec cu oxigenul (din aer) generează căldură. Dacă rata de producere a căldurii depășește rata de pierdere a căldurii, atunci temperatura substanței sau a amestecului va crește și, după o perioadă prealabilă de inducție, poate provoca autoaprindere și combustie.

2.11.2. ***Criterii de clasificare***

2.11.2.1. O substanță sau un amestec se clasifică drept substanță sau amestec care se autoîncălzește din această clasă dacă la testele efectuate în conformitate cu metoda de testare stabilită în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.3.1.6:
(a)se obține un rezultat pozitiv utilizând o mostră de 25 mm^3 la 140 ºC;
(b) se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat negativ la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 120 ºC, iar substanța sau amestecul trebuie ambalat(ă) în ambalaje cu un volum mai mare de 3 m^3;
(c)se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat negativ la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 100 ºC, iar substanța sau amestecul trebuie ambalat(ă) în ambalaje cu un volum mai mare de 450 litri;
(d) se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 100 ºC.

2.11.2.2. O substanță sau un amestec care se autoîncălzește se clasifică într-una din cele două categorii ale acestei clase dacă, la testul efectuat în conformitate cu metoda de testare N.4 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.3.1.6, rezultatele îndeplinesc criteriile conform tabelului 2.11.1.

Tabelul 2.11.1

Criterii pentru substanțe și amestecuri care se autoîncălzesc

Categoria	Criterii
1	Se obține un rezultat pozitiv la un test utilizând o mostră de 25 mm^3 la 140 ºC
2	(a) Se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat negativ la un test în care se utilizează o mostră de 25 mm^3 la 140 ºC, iar substanța sau amestecul trebuie ambalate în ambalaje cu un volum mai mare de 3 m^3; sau (b) Se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat negativ la un test în care se utilizează o mostră de 25 mm^3 la 140 ºC, se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 120 ºC, iar substanța sau amestecul trebuie ambalate în ambalaje cu un volum mai mare de 450 de litri; sau (c) Se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat negativ la un test în care se utilizează o mostră de 25 mm^3 la 140 ºC și se obține un rezultat pozitiv la un test în care se utilizează o mostră de 100 mm^3 la 100 ºC.

Notă: Testul trebuie efectuat pe substanța sau amestecul în forma sa fizică, astfel cum este prezentată. Dacă, de exemplu, în scopul furnizării sau al transportului, aceeași substanță chimică se prezintă într-o formă fizică diferită de

cea testată și dacă se consideră că aceasta ar putea să îi modifice substanțial comportamentul în cursul unui test de clasificare, substanța se testează și în forma nouă.

2.11.2.3. Substanțele și amestecurile cu o temperatură de combustie spontană mai mare de 50 °C pentru un volum de 27 m^3 nu pot fi clasificate ca fiind substanțe sau amestecuri care se autoîncălzesc.

2.11.2.4. Substanțele sau amestecurile cu o temperatură de aprindere spontană mai mare de 50 °C pentru un volum de 450 de litri nu pot fi încadrate în categoria 1 din această clasă.

2.11.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.11.2.

Tabelul 2.11.2

Elemente de etichetare pentru substanțe și amestecuri care se autoîncălzesc

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H251: Se autoîncălzește; pericol de aprindere	H252: Se autoîncălzește, în cantități mari; pericol de aprindere
Frază de precauție Prevenire	P235 P280	P235 P280
Frază de precauție Intervenție		
Frază de precauție Depozitare	P407 P413 P420	P407 P413 P420
Frază de precauție Eliminare		

2.11.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.11.4.1. Pentru scheme detaliate ale logicii de luare a deciziei cu privire la clasificare și testele necesare pentru determinarea diferitelor categorii, a se vedea figura 2.11.1.

2.11.4.2. Nu este necesar să fie aplicată procedura de clasificare pentru substanțele sau amestecurile care se autoîncălzesc dacă rezultatele unui test de screening pot fi corelate corespunzător cu testul de clasificare, aplicând o marjă de siguranță adecvată. Exemple de teste de screening:
(a) testul Grewer Oven (Ghidul VDI 2263, partea 1, 1990, Metode de testare pentru determinarea caracteristicilor de siguranță ale pulberilor) cu o temperatură inițială de 80K peste temperatura de referință pentru un volum de 1 litru;
(b) testul de screening al pulberii în vrac [Gibson, N. Harper, D.J. Rogers, R. Evaluarea pericolelor de incendiu și explozie la operațiunile de uscare a pulberilor, Plant Operations Progress, 4 (3), 181-189, 1985] cu o temperatură inițială de 60 K peste temperatura de referință pentru un volum de 1 litru.

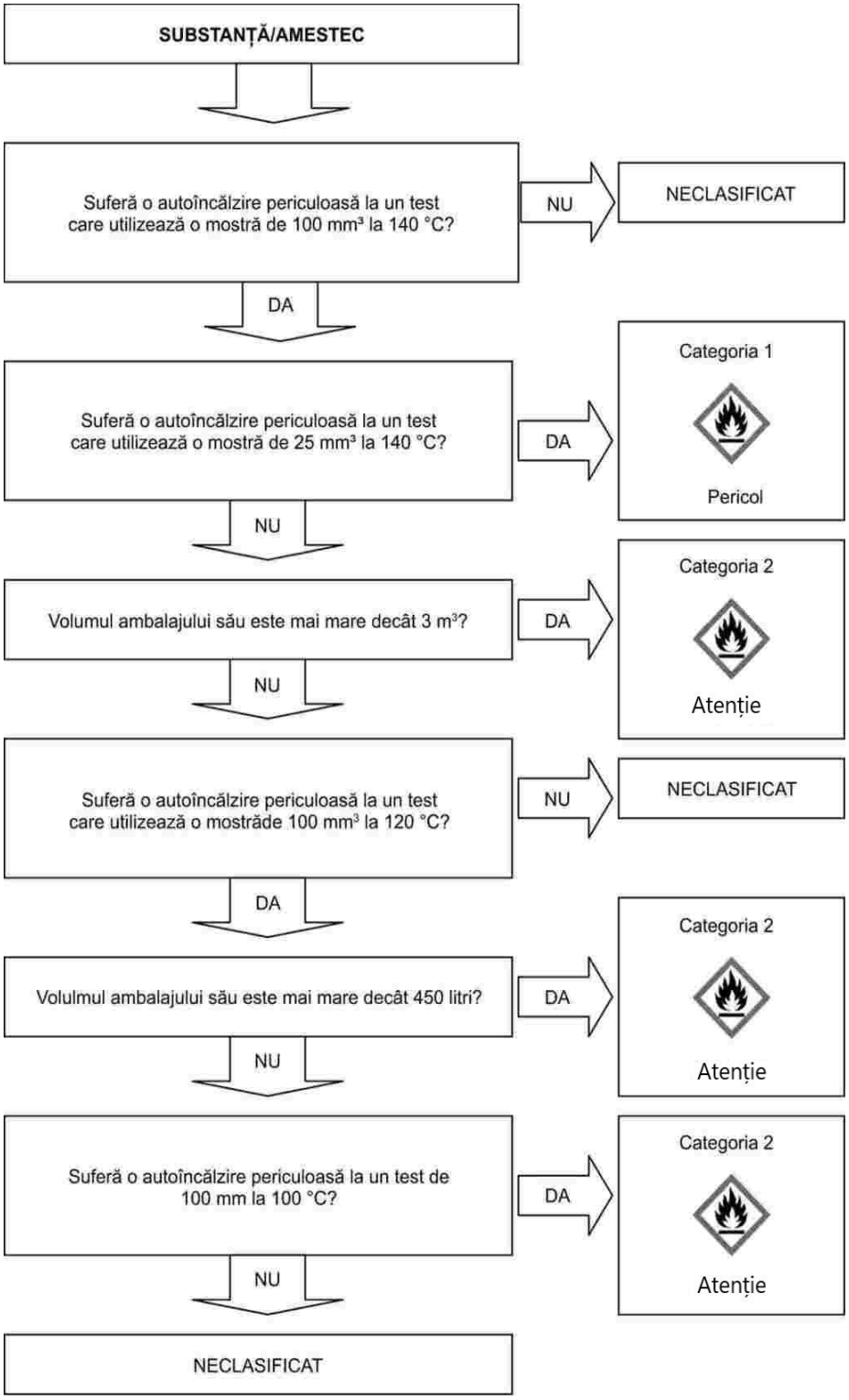


Figura 2.11.1. *Substanțe și amestecuri care se autoîncălzesc*

2.12. **Substanțe și amestecuri care, în contact cu apa, emit gaze inflamabile**

2.12.1. ***Definiție***

Substanțe sau amestecuri care, în contact cu apa, emit gaze inflamabile înseamnă substanțe sau amestecuri solide sau lichide care, prin interacțiune cu apa, sunt susceptibile să devină inflamabile spontan sau să producă gaze inflamabile în cantități periculoase.

2.12.2. ***Criterii de clasificare***

2.12.2.1. O substanță sau un amestec care, în contact cu apa, emite gaze inflamabile, trebuie clasificat(ă) într-una din cele trei categorii ale acestei clase, utilizându-se testul nr. 5 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 33.4.1.4, în conformitate cu tabelul 2.12.1.

Tabelul 2.12.1

Criteriile pentru substanțele și amestecurile care, în contact cu apa, emit gaze inflamabile

Categoria	Criterii
1	Orice substanță sau amestec care reacționează puternic cu apa la temperaturi ambientale și demonstrează în general o tendință a gazului produs de a se aprinde spontan sau care reacționează imediat cu apa la temperaturi ambientale astfel încât viteza de evoluție a gazului inflamabil este egală cu sau mai mare de 10 litri pe kilogram de substanță în decursul unui minut.
2	Orice substanță sau amestec care reacționează ușor cu apa la temperaturi ambientale astfel încât viteza maximă de evoluție a gazului inflamabil este egală cu sau mai mare de 20 de litri pe kilogram de substanță pe oră și care nu îndeplinește criteriile pentru categoria 1.
3	Orice substanță sau amestec care reacționează lent cu apa la temperaturi ambientale astfel încât viteza maximă de evoluție a gazului inflamabil este mai mare de 1 litru pe kilogram de substanță pe oră și care nu îndeplinește criteriile pentru categoriile 1 și 2.

Notă: Testul se efectuează pe substanța sau amestecul în forma sa fizică, astfel cum este prezentată. Dacă, de exemplu, în scopul furnizării sau al transportului, aceeași substanță chimică se prezintă într-o formă fizică diferită de cea testată și dacă se consideră că acest lucru ar putea să îi modifice substanțial performanța în cursul unui test de clasificare, substanța se testează și în forma nouă.

2.12.2.2. O substanță sau un amestec se clasifică ca substanță sau amestec care, în contact cu apa, emite gaze inflamabile dacă are loc o aprindere spontană în orice fază a procedurii de testare.

2.12.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.12.2.

Tabelul 2.12.2

Elemente de etichetare pentru substanțe sau amestecuri care, în contact cu apa, emit gaze inflamabile

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3
Pictograme GHS			
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H260: În contact cu apa emite gaze inflamabile care se pot aprinde spontan	H261: În contact cu apa emite gaze inflamabile	H261: În contact cu apa emite gaze inflamabile
Frază de precauție Prevenire	P223 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232 P280
Frază de precauție Intervenție	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501

2.12.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.12.4.1. Nu este necesar să fie aplicată procedura de clasificare pentru această clasă dacă:
(a) structura chimică a substanței sau a amestecului nu conține metale sau metaloide; sau
(b) experiența dobândită în activitățile de producție și manipulare arată că substanța sau amestecul nu intră în reacție cu apa, de exemplu substanța este fabricată cu apă sau spălată cu apă; sau
(c) substanța sau amestecul este cunoscut(ă) ca fiind solubil(ă) în apă, formând un amestec stabil.

2.13. **Lichide oxidante**

2.13.1. ***Definiție***

Lichid oxidant înseamnă o substanță lichidă sau un amestec lichid care, deși ca atare nu este necesar să fie combustibil, poate, în general, prin cedarea oxigenului, să provoace sau să contribuie la combustia unui alt material.

2.13.2. ***Criterii de clasificare***

2.13.2.1. Lichidele oxidante se clasifică într-una din cele trei categorii ale acestei clase, utilizând testul O.2 din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 34.4.2, în conformitate cu tabelul 2.13.1.

Tabelul 2.13.1

Criterii pentru lichide oxidante

Categoria	Criterii
1	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în amestec 1:1, în masă, de substanță (sau amestec) și celuloză, se aprinde spontan; sau timpul mediu de creștere a presiunii unui amestec 1:1, în masă, de substanță (sau amestec) și celuloză este mai mic decât cel al unui amestec 1:1, în masă, 50 % acid percloric și celuloză.
2	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în amestec 1:1, în masă, de substanță (sau amestec) și celuloză, manifestă un timp mediu de creștere a presiunii mai mic decât sau egal cu timpul mediu de creștere a presiunii unui amestec 1:1, în masă, 40 % clorură de sodiu apoasă și celuloză și nu îndeplinește criteriile pentru categoria 1.
3	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în amestec 1:1, în masă, de substanță (sau amestec) și celuloză, manifestă un timp mediu de creștere a presiunii mai mic decât sau egal cu timpul mediu de creștere a presiunii unui amestec 1:1, în masă, 65 % soluție apoasă de acid azotic și celuloză; și nu îndeplinește criteriile pentru categoriile 1 și 2.

2.13.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.13.2.

Tabelul 2.13.2

Elemente de etichetare pentru lichide oxidante

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3
Pictograme GHS			
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H271: Poate provoca un incendiu sau o explozie; oxidant puternic	H272: Poate agrava un incendiu; oxidant	H272: Poate agrava un incendiu; oxidant
Frază de precauție Prevenire	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Frază de precauție Intervenție	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	P420		
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501

2.13.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.13.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile organice, procedura de clasificare pentru această clasă nu se aplică dacă:
(a) substanța sau amestecul nu conține oxigen, fluor sau clor; sau

(b) substanța sau amestecul conține oxigen, fluor sau clor și aceste elemente sunt legate chimic numai de carbon sau hidrogen.

2.13.4.2. Pentru substanțele sau amestecurile anorganice, procedura de clasificare pentru această clasă nu se aplică dacă acestea nu conțin atomi de oxigen sau halogen.

2.13.4.3. În eventualitatea unei divergențe între rezultatele testelor și experiența dobândită în manipularea și utilizarea substanțelor sau amestecurilor, care arată că acestea sunt oxidante, raționamentele bazate pe această experiență vor avea prioritate față de rezultatele testelor.

2.13.4.4. În cazurile în care substanțele sau amestecurile generează o creștere a presiunii (prea mare sau prea mică) din cauza unor reacții chimice care nu caracterizează proprietățile oxidante ale substanței sau amestecului, testul descris în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 34.4.2, se repetă cu o substanță inertă, de exemplu diatomit (kieselguhr), în locul celulozei, pentru a clarifica natura reacției și a verifica posibilitatea unui rezultat fals pozitiv.

2.14. **Solide oxidante**

2.14.1. ***Definiție***

Solid oxidant înseamnă o substanță solidă sau un amestec solid care, deși nu este combustibil ca atare, poate, în general, prin cedarea oxigenului, să provoace sau să contribuie la combustia unui alt material.

2.14.2. ***Criterii de clasificare***

2.14.2.1. Un solid oxidant se clasifică într-una dintre cele trei categorii ale acestei clase utilizând testul O.1 din subsecțiunea 34.4.1 din partea III sau testul O.3 din subsecțiunea 34.4.3 din partea III din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, în conformitate cu tabelul 2.14.1.

Tabelul 2.14.1

Criterii pentru solide oxidante

Categorie	Criterii utilizând testul O.1	Criterii utilizând testul O.3
1	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1sau 1:1 mostră/celuloză (în masă), manifestă un timp mediu de ardere mai mic decât timpul mediu de ardere al unui amestec de 3:2 (în masă) de bromat de potasiu și celuloză.	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1 sau 1:1 mostră/celuloză (în masă), manifestă o rată medie de ardere mai mare decât rata medie de ardere al unui amestec de 3:1 (în masă) de peroxid de calciu și celuloză.
2	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1 sau 1:1 mostră/celuloză (în masă), prezintă un timp mediu de ardere mai mic sau egal cu timpul mediu de ardere al unui amestec de 2:3 (în masă) de bromat de potasiu și celuloză, iar criteriile pentru categoria 1 nu sunt îndeplinite.	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1 sau 1:1 mostră/celuloză (în masă) prezintă o rată medie de ardere egală cu sau mai mare decât rata medie de ardere a unui amestec de 1:1 (în masă) de peroxid de calciu și celuloză, iar criteriile pentru categoria 1 nu sunt îndeplinite.
3	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1 sau 1:1 mostră/celuloză (în masă), prezintă un timp mediu de ardere egal sau mai mic decât timpul mediu de ardere al unui amestec de 3:7 (în masă) de bromat de potasiu și celuloză, iar	Orice substanță sau amestec care, testat(ă) în raport de 4:1 sau 1:1 mostră/celuloză (în masă) prezintă o rată medie de ardere egală cu sau mai mare decât rata medie de ardere a unui amestec de 1:2 (în masă) de peroxid de calciu și celuloză, iar criteriile pentru categoriile 1 și 2 nu sunt îndeplinite.

	criteriile pentru categoriile 1 și 2 nu sunt îndeplinite.	

Nota 1: Unele solide oxidante prezintă de asemenea pericole de explozie în anumite condiții (atunci când sunt depozitate în cantități mari). Unele tipuri de azotat de amoniu pot da naștere unui pericol de explozie în condiții extreme, iar „Testul de rezistență la detonare" [Codul IMSBC (Codul maritim internațional pentru mărfuri solide în vrac, OMI), apendicele 2, secțiunea 5] poate fi utilizat pentru a evalua acest pericol. Informații adecvate sunt furnizate în FDS.

Nota 2: Testul trebuie efectuat pe substanța sau amestecul în forma sa fizică, astfel cum este prezentată. Dacă, de exemplu, în scopul furnizării sau al transportului, aceeași substanță chimică se prezintă într-o formă fizică diferită de cea testată și dacă se consideră că aceasta ar putea să îi modifice substanțial performanța în cursul unui test de clasificare, substanța se testează și în forma nouă.

2.14.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.14.2.

Tabelul 2.14.2

Elemente de etichetare pentru solide oxidante

	Categoria 1	**Categoria 2**	**Categoria 3**
Pictograme GHS			
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H271: Poate provoca un incendiu sau o explozie; oxidant puternic	H272: Poate agrava un incendiu; oxidant	H272: Poate agrava un incendiu; oxidant
Frază de precauție Prevenire	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Frază de precauție Intervenție	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Frază de precauție Depozitare	P420		
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501

2.14.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.14.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile organice, procedura de clasificare pentru această clasă nu se aplică dacă:
(a)substanța sau amestecul nu conține oxigen, fluor sau clor; sau
(b) substanța sau amestecul conține oxigen, fluor sau clor și aceste elemente sunt legate chimic numai de carbon sau hidrogen.

2.14.4.2. Pentru substanțele sau amestecurile anorganice, procedura de clasificare pentru această clasă nu se aplică dacă acestea nu conțin atomi de oxigen sau halogen.

2.14.4.3. În eventualitatea unei divergențe între rezultatele testelor și experiența dobândită în manipularea și utilizarea substanțelor sau amestecurilor, care arată că acestea sunt oxidante, raționamentele bazate pe această experiență au prioritate față de rezultatele testelor.

2.15. **Peroxizi organici**

2.15.1. ***Definiție***

2.15.1.1. Peroxid organic înseamnă o substanță organică lichidă sau solidă care conține structura bivalentă „-O-O-” și poate fi considerată ca derivat al peroxidului de hidrogen, în care unul sau ambii atomi de hidrogen au fost înlocuiți cu radicali organici. Termenul peroxid organic include amestecuri (preparate) cu peroxizi organici care conțin cel puțin un peroxid organic. Peroxizii organici sunt substanțe sau amestecuri instabile termic care pot suferi o descompunere exotermică autoaccelerată. În plus, pot prezenta una sau mai multe din proprietățile următoare:

(i) sunt susceptibile de descompunere explozivă;
(ii) ard cu rapiditate;
(iii) sunt sensibile la impact sau fricțiune;
(iv) reacționează periculos cu alte substanțe.

2.15.1.2. Se consideră că un peroxid organic deține proprietăți explozive atunci când la testele de laborator amestecul (preparatul) este susceptibil să detoneze, să deflagreze rapid sau să prezinte un efect violent la încălzirea în spațiu închis.

2.15.2. Criterii de clasificare

2.15.2.1. Orice peroxid organic trebuie luat în considerare pentru clasificare în această clasă, cu excepția cazului în care conține:
(a) nu mai mult de 1,0 % oxigen disponibil din peroxizii organici
atunci când conține nu mai mult de 1,0 % peroxid de hidrogen; sau
(b) nu mai mult de 0,5 % oxigen disponibil din peroxizii organici atunci când conține mai mult de 1,0 % dar nu mai mult de 7,0 % peroxid de hidrogen.

Notă:

Conținutul de oxigen disponibil (%) al unui amestec de peroxid de oxigen este dat de formula:

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

,

unde:
n_i = numărul de grupe peroxidice pe molecula de peroxid organic i;
c_i = concentrația (% în masă) peroxidului organic i;
m_i = masa moleculară a peroxidului organic i.

2.15.2.2. Peroxizii organici se clasifică într-una din cele șapte categorii de

„Tipurile A-G” ale acestei clase, în conformitate cu următoarele principii:

(a) orice peroxid organic care, astfel cum este ambalat, poate detona sau deflagra rapid se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL A;

(b) orice peroxid organic care deține proprietăți explozive și care, astfel cum este ambalat, nici nu detonează, nici nu deflagrează rapid, dar este susceptibil să sufere o explozie termică în ambalajul respectiv se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL B;
(c) orice peroxid organic care deține proprietăți explozive atunci când substanța sau amestecul, astfel cum este ambalat(ă), nu poate detona sau deflagra rapid și nici nu poate suferi o explozie termică se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL C;
(d) Orice peroxid organic care la testele de laborator:
(i) detonează parțial, nu deflagrează rapid și nu prezintă niciun efect violent la încălzirea în spațiu închis; sau
(ii) nu detonează deloc, deflagrează lent și nu prezintă niciun efect violent la încălzirea în spațiu închis; sau
(iii) nici nu detonează, nici nu deflagrează deloc și prezintă un efect mediu la încălzirea în spațiu închis;

se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL D;

(e) orice peroxid organic care, la testele de laborator, nici nu detonează, nici nu deflagrează deloc și prezintă un efect redus sau nul la încălzirea în spațiu închis se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL E;
(f) orice peroxid organic care, la testele de laborator, nici nu detonează în cavitație, nici nu deflagrează deloc și prezintă doar un efect redus sau nul la încălzirea în spațiu închis, precum și o putere de explozie redusă sau nulă se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL F;
(1) orice peroxid organic care, la testele de laborator, nici nu detonează în cavitație, nici nu deflagrează deloc și nu prezintă niciun efect la încălzirea în spațiu închis și nicio putere de explozie, cu condiția să fie stabil termic, adică SADT să fie de 60 ºC sau mai mare pentru un ambalaj de 50 de kg (A se vedea: UN RTDG, Manualul de teste și criterii, subsecțiunile 28.1, 28.2, 28.3 și tabelul 28.3), iar, pentru amestecurile lichide, să fie utilizat pentru desensibilizare un diluant cu un punct de fierbere nu mai scăzut de 150 ºC, se definește ca fiind peroxid organic de TIPUL G. Dacă peroxizii organici nu sunt stabili termic sau dacă pentru desensibilizare este utilizat un diluant cu un punct de fierbere mai mic de 150 ºC, atunci peroxizii organici se definesc ca fiind peroxizi organici de TIPUL F.

Dacă testul se efectuează cu un peroxid organic ambalat, iar ambalajul este modificat, se efectuează un test suplimentar dacă se consideră că modificarea ambalajului va afecta rezultatul testului.

2.15.2.3. *Criterii pentru controlul temperaturii*

Este necesar ca următorii peroxizi organici să fie supuși controlului temperaturii:

(a) peroxizi organici de tipurile B și C cu o SADT ≤ 50 ºC;
(b) peroxizi organici de tipul D care prezintă un efect mediu la încălzirea în spațiu închis (Așa cum sunt determinați prin seria de teste E prevăzută în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II) cu o SADT ≤ 50 ºC sau care prezintă un efect redus sau nici un efect la încălzirea în spațiu închis cu o SADT ≤ 45 ºC; și
(c) peroxizi organici de tipurile E și F cu o SADT ≤ 45 ºC.

Metodele de testare pentru determinarea SADT, precum și derivarea temperaturii de reglare și a temperaturii critice sunt date în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II secțiunea 28. Testul selectat se realizează în condiții adaptate ambalajului, în ceea ce privește dimensiunile și materialul.

2.15.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.15.1.

Tabelul 2.15.1

Elemente de etichetare pentru peroxizi organici

Clasificare	Tipul A	Tipul B	Tipul C și D	Tipul E și F	Tipul G
Pictograme GHS					Nu există elemente de etichetare alocate acestei categorii de pericol
Cuvânt de avertizare	Pericol	Pericol	Pericol	Atenție	
Frază de pericol	H240: Pericol de explozie în caz de încălzire	H241: Pericol de incendiu sau de explozie în caz de încălzire	H242: Pericol de incendiu în caz de încălzire	H242: Pericol de incendiu în caz de încălzire	
Frază de precauție Prevenire	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	
Frază de precauție Intervenție	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P380 + P375 [+ P378] (1)	P370 + P378	P370 + P378	
Frază de precauție Depozitare	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501	P501	

(1) A se vedea introducerea la anexa nr. 4 pentru detalii cu privire la utilizarea parantezelor pătrate.

Nu există elemente de comunicare a pericolelor pentru Tipul G, dar se consideră, în ceea ce privește proprietățile sale, că aparține celorlalte clase de pericol.

2.15.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***

2.15.4.1. Peroxizii organici sunt clasificați prin definiție pe baza structurii lor chimice și a conținutului de oxigen și peroxid de hidrogen disponibil din amestec (a se vedea secțiunea 2.15.2.1). Proprietățile peroxizilor organici care sunt necesare pentru clasificarea acestora se determină experimental. Clasificarea peroxizilor organici se efectuează conform seriei de teste de la A la H descrise în UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea II. Procedura de clasificare este descrisă în figura 2.15.1.

2.15.4.2. Amestecurile de peroxizi organici deja clasificați pot fi clasificate ca fiind același tip de peroxid organic ca cel al componentului celui mai periculos. Cu toate acestea, deoarece doi componenți stabili pot forma un amestec mai puțin stabil termic, se determină SADT a amestecului.

Notă: Suma elementelor individuale poate fi mai periculoasă decât componenți individuali.

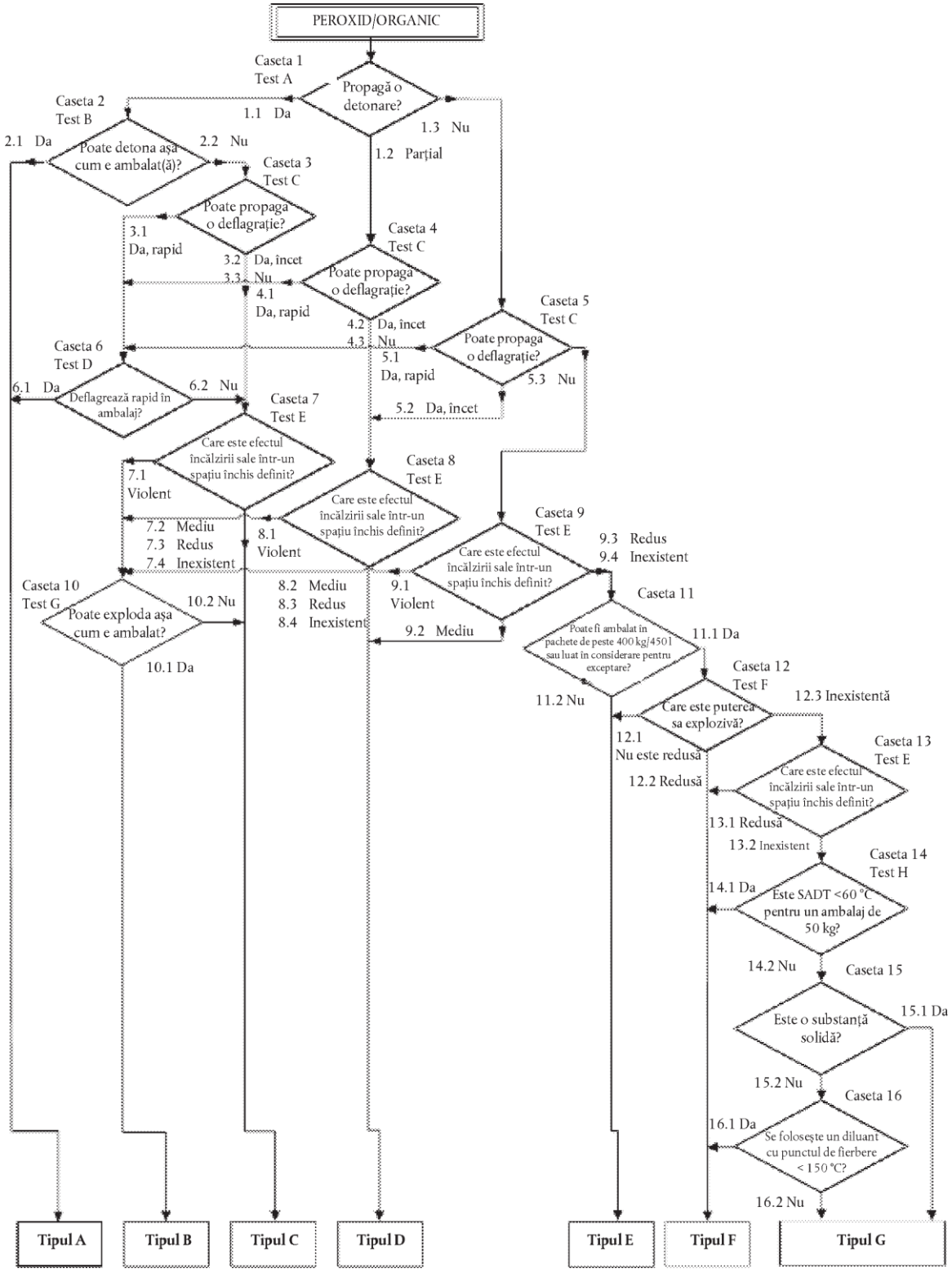


Figura 2.15.1. *Peroxizi organici*

2.16. **Corozive pentru metale**

2.16.1. ***Definiție***

O substanță sau un amestec care este coroziv(ă) pentru metale înseamnă o substanță sau un amestec care, prin acțiune chimică, poate deteriora substanțial sau chiar distruge metale.

2.16.2. ***Criterii de clasificare***

2.16.2.1. O substanță sau un amestec care este coroziv(ă) pentru metale se clasifică într-o singură categorie a acestei clase, utilizând testul din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 37.4, în conformitate cu tabelul 2.16.1.

Tabelul 2.16.1

Criterii pentru substanțe și amestecuri corozive pentru metale

Categoria	Criterii
1	Viteză de corodare a suprafețelor de oțel sau aluminiu care depășește 6,25 mm pe an la o temperatură de testare de 55 °C, atunci când testele au loc pe ambele materiale.

Notă: Dacă un test inițial pe oțel sau aluminiu arată că substanța sau amestecul supus(ă) testului este coroziv(ă), testul de verificare ulterioară pe celălalt material nu este necesar.

2.16.3. ***Comunicarea pericolelor***

Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.16.2.

Tabelul 2.16.2

Elemente de etichetare pentru substanțe și amestecuri corozive pentru metale

Clasificare	Categoria 1
Pictograma GHS	
Cuvânt de avertizare	Atenție
Frază de pericol	H290: Poate fi coroziv pentru metale
Frază de precauție Prevenire	P234
Frază de precauție Intervenție	P390
Frază de precauție Depozitare	P406
Frază de precauție Eliminare	

Notă: Dacă o substanță sau un amestec este clasificat(ă) drept coroziv(ă) pentru metale dar necoroziv(ă) pentru piele și/sau ochi, se utilizează dispozițiile de etichetare stabilite în secțiunea 1.3.6.

2.16.4. Considerații suplimentare privind clasificarea

2.16.4.1. Viteza de corodare poate fi măsurată în conformitate cu metoda de testare din UN RTDG, Manualul de teste și criterii, partea III subsecțiunea 37.4. Eșantionul care urmează a fi utilizat pentru test trebuie alcătuit din următoarele materiale:

(a) în scopul testării oțelului, tipurile de oțel

- S235JR+CR (1.0037 respectiv St 37-2),
- S275J2G3+CR (1.0144 respectiv St 44-3), SM ISO 3574 cu modificările și completările ulterioare, Unified Numbering System (UNS) G 10200, sau SAE 1020;

(b) în scopul testării aluminiului: tipurile neplacate 7075-T6 sau AZ5GU-T6.

2.17. **Explozivi desensibilizați**

2.17.1. ***Definiții și considerații generale***

2.17.1.1. Explozivii desensibilizați sunt substanțe sau amestecuri explozive sub formă solidă sau lichidă, care sunt flegmatizate pentru a li se suprima proprietățile explozive, astfel încât acestea să nu explodeze în masă și să nu ardă prea rapid și, prin urmare, pot fi exceptate de la clasa de pericol „Explozivi" (a se vedea, de asemenea, pct. 3 din secțiunea 2.1.4.1)[3].

2.17.1.2. Clasa de explozivi desensibilizați cuprinde:

(a)Explozivi desensibilizați solizi: substanțele sau amestecurile explozive, care sunt umidificate cu apă ori cu alcooli sau sunt diluate cu alte substanțe, pentru a forma un amestec solid omogen în scopul de a se suprima proprietățile explozive.

Notă: Aceasta include desensibilizarea obținută prin formarea hidraților de substanțe.

(b) Explozivi desensibilizați lichizi: substanțe sau amestecuri explozive, care sunt dizolvate sau se află în suspensie în apă sau în alte substanțe lichide, pentru a obține un amestec lichid omogen în scopul de a suprima proprietățile explozive ale acestora.

2.17.2. ***Criterii de clasificare***

2.17.2.1. Orice exploziv aflat într-o stare desensibilizată este considerat în această clasă, cu excepția cazului în care, în această stare:

(a) se intenționează producerea unui efect practic exploziv sau pirotehnic;

(b) prezintă un risc de explozie în masă, conform seriei de teste 6 (a) sau 6 (b) sau o rată de ardere corectată în conformitate cu testul privind viteza de ardere descris în partea V, subsecțiunea 51.4 din *UN RTDG Manualul de teste și criterii*, care este mai mare de 1 200 kg/min; sau

(c) energia de descompunere exotermică este mai mică de 300 J/g.

[3] Explozivii instabili astfel cum sunt definiți în secțiunea 2.1 pot fi, de asemenea, stabilizați prin desensibilizare și, în consecință, pot fi clasificați ca explozivi desensibilizați, cu condiția de a fi îndeplinite toate criteriile din secțiunea 2.17. În acest caz, explozivul desensibilizat este testat în conformitate cu seria de teste 3 (partea I a Recomandărilor ONU privind transportul substanțelor periculoase, Manualul de teste și criterii), deoarece este probabil ca informațiile privind sensibilitatea acestuia la stimuli mecanici să fie importante pentru determinarea condițiilor de manipulare și utilizare în condiții de siguranță. Rezultatele se comunică în fișa cu date de securitate.

Nota 1: Substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriul (a) sau (b) în starea lor desensibilizată trebuie clasificate drept explozivi (a se vedea secțiunea 2.1). Substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriul (c) pot să se încadreze în alte clase de pericol fizic.

Nota 2: Energia exotermică de descompunere poate fi estimată utilizând o tehnică calorimetrică corespunzătoare (a se vedea secțiunea 20, subsecțiunea 20.3.3.3 din Partea II a UN RTDG Manualului de teste și criterii).

2.17.2.2. Explozivii desensibilizați sunt clasificați și ambalați pentru a fi furnizați și utilizați într-una dintre cele patru categorii ale acestei clase, în funcție de rata de ardere corectată (A_c) folosind testul „viteză de ardere (foc exterior)" descris în partea V subsecțiunea 51.4 din Manualul de teste și criterii UN RTDG, în conformitate cu tabelul 2.17.1.

Tabelul 2.17.1

Criterii pentru explozivii desensibilizați

Categoria	Criterii
1	Explozivi desensibilizați cu o viteză de ardere corectată (A_C) egală sau mai mare de 300 kg/min, dar de cel mult 1 200 kg/min
2	Explozivi desensibilizați cu o viteză de ardere corectată (A_C) egală sau mai mare de 140 kg/min, dar mai mică de 300 kg/min
3	Explozivi desensibilizați cu o viteză de ardere corectată (A_C) egală sau mai mare de 60 kg/min, dar mai mică de 140 kg/min
4	Explozivi desensibilizați cu o viteză de ardere corectată (A_C) mai mică de 60 kg/min

Nota 1: Explozivii desensibilizați trebuie să fie pregătiți astfel încât să rămână omogeni și să nu se separe în timpul depozitării și al manipulării în condiții normale, în special în cazul în care sunt desensibilizați prin umidificare. Producătorul/furnizorul va furniza informații în fișa cu date de securitate cu privire la durata de conservare și instrucțiunile de verificare a desensibilizării. În anumite condiții, conținutul agentului de desensibilizare (de exemplu, flegmatizator, agent de umidificare sau tratament) poate scădea în timpul furnizării și al utilizării și, prin urmare, potențialul de pericol al explozivului desensibilizat poate crește. În plus, fișa cu date de securitate include sfaturi pentru evitarea intensificării focului, a exploziei sau a proiectării în cazul în care substanța sau amestecul nu este suficient desensibilizat(ă).
Nota 2: Proprietățile explozive ale explozivilor desensibilizați se determină prin seria de teste 2 din UN RTDG Manualul de teste și criterii și se comunică în fișa cu date de securitate.
Nota 3: În scopul stocării, furnizării și al utilizării, explozivii desensibilizați nu se încadrează, în mod adițional, în domeniul de aplicare al secțiunii 2.1 (explozivi), 2.6 (lichide inflamabile) și 2.7 (solide inflamabile).

2.17.3. ***Comunicarea pericolelor***

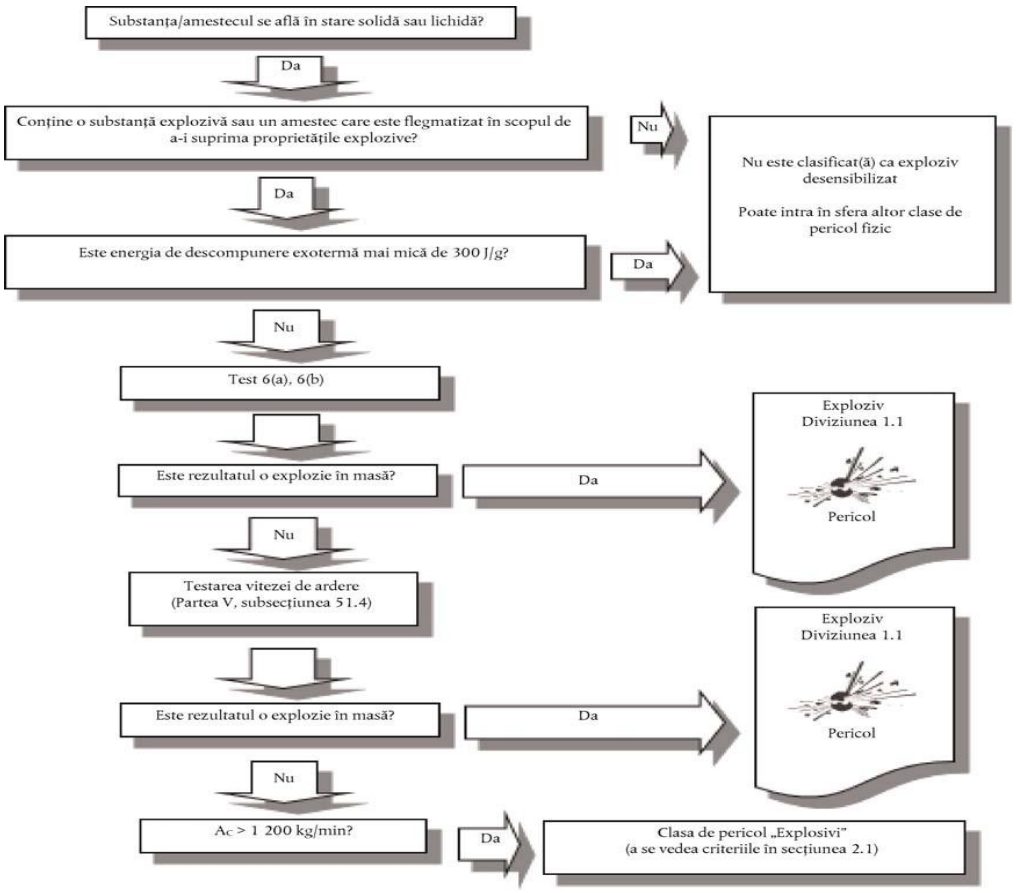
Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 2.17.2.

Tabelul 2.17.2

Elemente de etichetare pentru explozivi desensibilizați

	Categoria 1	**Categoria 2**	**Categoria 3**	**Categoria 4**
Pictograma GHS				
Cuvântul de avertizare	Pericol	Pericol	Atenție	Atenție
Frază de pericol	H206: Pericol de incendiu, detonare sau de proiectare; risc sporit de explozie dacă se reduce agentul de desensibilizare	H207: Pericol de incendiu sau de proiectare; risc sporit de explozie dacă se reduce agentul de desensibilizare	H207: Pericol de incendiu sau de proiectare; risc sporit de explozie dacă se reduce agentul de desensibilizare	H208: Pericol de incendiu; risc sporit de explozie dacă se reduce agentul de desensibilizare
Frază de precauție Prevenire	P210 P212 P230 P233 P280	P210 P212 P230 P233 P280	P210 P212 P230 P233 P280	P210 P212 P230 P233 P280
Frază de precauție Intervenție	P370 + P380 + P375	P370 + P380 + P375	P370 + P380 + P375	P371 + P380 + P375
Frază de precauție Depozitare	P401	P401	P401	P401
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501	P501

2.17.4. ***Considerații suplimentare privind clasificarea***



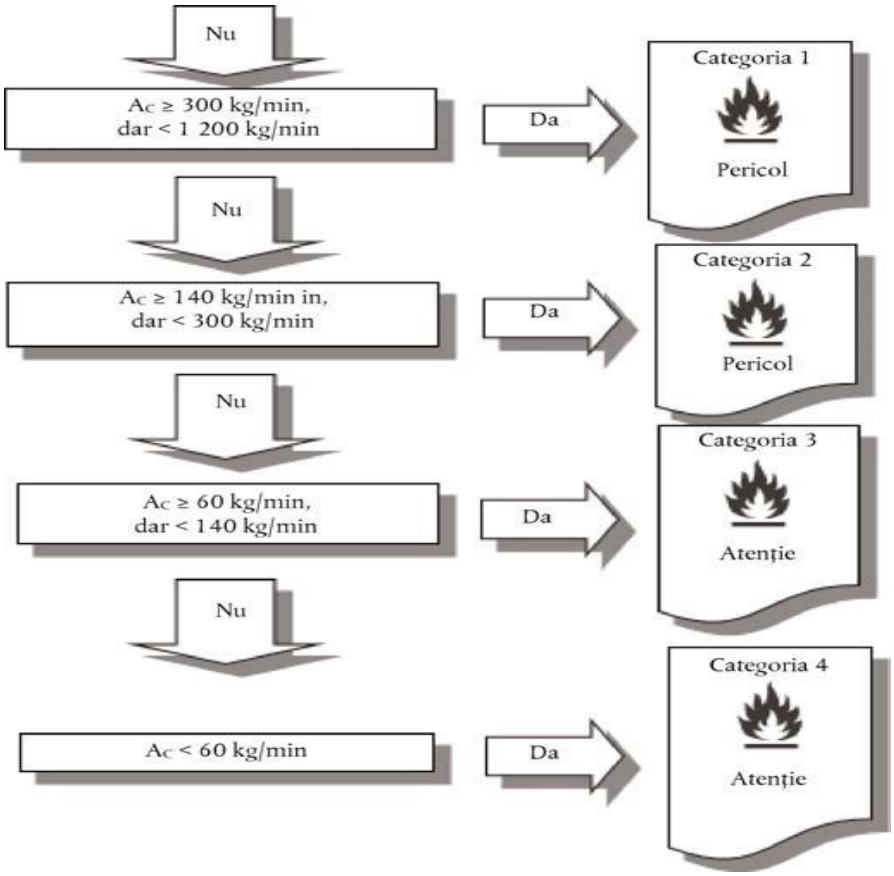


Figura 2.17.1. *Explozivi desensibilizați*

2.17.4.1. Procedura de clasificare pentru explozivi desensibilizați nu se aplică dacă:
(a)substanțele sau amestecurile nu conțin explozivi conform criteriilor prevăzute în secțiunea 2.1; sau
(b) energia exotermică de descompunere este mai mică de 300 J/g.
2.17.4.2. Energia exotermică de descompunere se determină utilizând explozivul deja desensibilizat [și anume: amestecul omogen solid sau lichid format de exploziv și substanța (substanțele) utilizată (utilizate) pentru a-i suprima proprietățile explozive]. Energia exotermică de descompunere poate fi estimată utilizând o tehnică calorimetrică corespunzătoare (a se vedea secțiunea 20 subsecțiunea 20.3.3.3 din partea II a *UN RTDG Manualul de teste și criterii*).

PARTEA 3: PERICOLE PENTRU SĂNĂTATE

3.1. **Toxicitate acută**

3.1.1. ***Definiții***

3.1.1.1. Toxicitatea acută înseamnă efecte adverse grave asupra sănătății (de exemplu, efecte letale) în urma unei expuneri pe termen scurt pe cale orală, cutanată sau prin inhalare la o substanță sau la un amestec.

3.1.1.2. Clasa de pericol „Toxicitate acută” este diferențiată în:

— Toxicitate acută orală;
— Toxicitate acută dermică;
— Toxicitate acută prin inhalare.

3.1.2.***Criterii pentru clasificarea substanțelor în categoria de toxicitate acută***

3.1.2.1. Substanțele pot fi încadrate în una dintre cele patru categorii de pericol pe baza toxicității acute orale, dermice sau prin inhalare conform criteriilor numerice indicate în tabelul de mai jos. Valorile toxicității acute sunt exprimate ca valori (aproximative) LD_{50} (orală, dermică) sau LC_{50} (prin inhalare) sau ca estimări ale toxi-cității acute (ATE). În timp ce unele metode *in vivo* determină în mod direct valorile LD_{50}/LC_{50}, alte metode *in vivo* mai noi (de exemplu, utilizând mai puține animale) consideră alți indicatori de toxicitate acută, cum ar fi semnele clinice de toxicitate semnificative, care sunt utilizate ca referință pentru încadrarea într-o categorie de pericol. În continuarea tabelului 3.1.1 sunt redate note explicative.

Tabelul 3.1.1

Valorile estimate ale toxicității acute (ATE)
și criteriile pentru categoriile de pericol de toxicitate acută

Calea de expunere	**Categoria 1**	**Categoria 2**	**Categoria 3**	**Categoria 4**
Orală(mg/kg greutate corporală) A se vedea: Nota (a) Nota (b)	ATE ≤ 5	5 < ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 300	300 < ATE ≤ 2 000
Dermică (mg/kg greutate corporală) A se vedea: Nota (a)Nota (b)	ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 200	200 < ATE ≤ 1 000	1 000 < ATE ≤ 2 000
Gaze [ppmV (1)] A se vedea: Nota (a) Nota (b) Nota (c)	ATE ≤ 100	100 < ATE ≤ 500	500 < ATE ≤ 2 500	2 500 < ATE ≤ 20 000
Vapori (mg/l) A se vedea: Nota (a) Nota (b) Nota (c) Nota (d)	ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 2,0	2,0 < ATE ≤ 10,0	10,0 < ATE ≤ 20,0
Pulberi și particule lichide pulverizate (mg/l) A se vedea: Nota (a) Nota (b) Nota (c)	ATE ≤ 0,05	0,05 < ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 1,0	1,0 < ATE ≤ 5,0

(1) Concentrațiile gazelor sunt exprimate ca părți pe milion din volum (ppmV).

Note la tabelul 3.1.1:

(a) Estimarea toxicității acute (ATE) pentru clasificarea unei substanțe este derivată folosindu-se LD_{50}/LC_{50}, atunci când sunt disponibile.
(b) Estimarea toxicității acute (ATE) pentru clasificarea unei substanțe dintr-un amestec se obține folosind:
— LD_{50}/LC_{50}, dacă sunt disponibile;
— valoarea de conversie potrivită din tabelul 3.1.2, care corespunde rezultatelor testului de gamă; sau
— valoarea de conversie potrivită din tabelul 3.1.2, care corespunde unei categorii de clasificare.
(c) Intervalele estimării toxicității acute (ATE) pentru toxicitatea prin inhalare utilizate în tabel se bazează pe expuneri experimentale de 4 ore. Conversia datelor existente privind toxicitatea prin inhalare care au fost generate utilizând o expunere de 1 oră poate fi realizată prin divizarea cu factorul 2 pentru gaze și vapori și 4 pentru pulberi și particule lichide pulverizate.

(d) Pentru unele substanțe, atmosfera de testare nu va consta doar în vapori, ci într-un amestec de faze lichide și de vapori. Pentru alte substanțe sau amestecuri, atmosfera de testare poate consta în vapori care se află aproape de faza gazoasă. În aceste cazuri din urmă, clasificarea se va baza pe ppmV după cum urmează: categoria 1 (100 ppmV), categoria 2 (500 ppmV), categoria 3 (2 500 ppmV), categoria 4 (20 000 ppmV).

(e) Termenii „pulberi”, „particule lichide pulverizate” și „vapori” sunt definiți după cum urmează:

— praf (pulberi): particule solide dintr-o substanță sau dintr-un amestec suspendate într-un gaz (de obicei aer);
— particule lichide pulverizate: picături lichide dintr-o substanță sau dintr-un amestec suspendate într-un gaz (de obicei aer);
— vapori: forma gazoasă a unei substanțe sau a unui amestec eliberată din starea sa lichidă sau solidă.

Praful se formează de obicei prin procese mecanice. Particulele lichide pulverizate se formează în general prin condensarea vaporilor suprasaturați sau prin diviziunea fizică a lichidelor. Pulberile și particule lichide pulverizate au în general dimensiuni care variază de la mai puțin de 1 μm până la aproximativ 100 μm.

3.1.2.2. *Considerații specifice pentru clasificarea substanțelor ca prezentând toxicitate acută*

3.1.2.2.1. Specia preferată pentru testare în vederea evaluării toxicității acute orale sau prin inhalare este șobolanul, în timp ce șobolanul sau iepurele sunt preferați pentru evaluarea toxicității dermice acute. Atunci când sunt disponibile date experimentale privind toxicitatea acută pentru mai multe specii de animale, se va utiliza raționamentul științific pentru a selecta cea mai adecvată valoare LD_{50} dintre testele valabile corect realizate.

3.1.2.3. *Considerații specifice pentru clasificarea substanțelor ca prezentând toxicitate acută prin inhalare*

3.1.2.3.1. Unitățile pentru toxicitatea prin inhalare sunt o funcție a formei materialului inhalat. Valorile pentru praf și particule lichide pulverizate sunt exprimate în mg/l. Valorile pentru gaze sunt exprimate în ppmV. Recunoscând dificultățile testării vaporilor, dintre care unii constau din amestecuri de faze lichide și de vapori, tabelul furnizează valori în unități de mg/l. Cu toate acestea, pentru acei vapori care se află aproape de faza gazoasă clasificarea se va baza pe ppmV.

3.1.2.3.2. Pentru clasificarea toxicității prin inhalare este deosebit de important să se utilizeze valori bine articulate în categoriile de pericol cele mai ridicate pentru praf și particule lichide pulverizate. Particulele inhalate cu un diametru aerodinamic de masă mediu (MMDA) între 1 și 4 microni se vor depune în toate zonele tractului respirator la șobolani. Această gamă de dimensiuni a particulelor corespunde unei doze maxime de aproximativ 2 mg/l. Pentru a obține aplicabilitatea experimentelor pe animale la expunerea umană, praful și particulele lichide pulverizate din această gamă ar trebui să fie testate pe șobolani.

3.1.2.3.3. Pe lângă clasificarea în categoria toxicității prin inhalare, dacă sunt disponibile date care indică faptul că mecanismul toxicologic este corozivitatea, substanța sau amestecul vor fi etichetate de asemenea ca fiind „corozive pentru tractul respirator” (a se vedea nota 1 de la pct. 3.1.4.1). Corodarea tractului respirator se definește prin distrugerea țesutului tractului respirator după o singură perioadă limitată de expunere analoagă corodării pielii; aceasta include distrugerea mucoasei. Evaluarea corozivității se poate baza pe avizul experților, utilizând dovezi precum date provenite din studii pe oameni sau pe animale, date existente (*in vitro*), valori ale pH-ului, informații despre substanțe similare sau orice alte date pertinente.

3.1.3. ***Criterii pentru clasificarea amestecurilor în categoria de toxicitate acută***

3.1.3.1. Criteriile pentru clasificarea toxicității acute a substanțelor așa cum sunt acestea formulate în secțiunea 3.1.2 se bazează pe date privind doza letală (rezultate în urma testelor sau prin derivare). Pentru amestecuri, este necesară obținerea sau derivarea informațiilor care să permită să-i fie aplicate criteriile în scopul clasificării. Abordarea clasificării toxicității acute este secvențială și depinde de cantitatea de informații disponibilă pentru amestecul propriu-zis și pentru ingredientele sale. Diagrama din figura 3.1.1 descrie procesul de urmat.

3.1.3.2. În cazul toxicității acute, fiecare cale de expunere este analizată pentru clasificarea amestecurilor, însă doar o singură cale de expunere este necesară atât timp cât această cale este urmată (estimată sau testată) pentru toate componentele și nu există indicii relevante care să sugereze o toxicitate acută prin multiple căi de expunere. Atunci când există indicii ale toxicității prin multiple căi de expunere, clasificarea se realizează pentru fiecare cale corespunzătoare. Se utilizează toate informațiile disponibile. Pictograma și cuvântul de avertizare utilizate trebuie să reflecte cea mai gravă categorie de pericol și se utilizează toate frazele de pericol adecvate.

3.1.3.3. Pentru a se face uz de toate datele disponibile în scopul clasificării pericolelor prezentate de amestecuri, au fost făcute anumite presupuneri, care sunt aplicate acolo unde este cazul în abordarea secvențială:

(a)„Ingredientele relevante” ale unui amestec sunt acelea care sunt prezente în concentrații de 1 % (gr./gr. pentru solide, lichide, praf, particule lichide pulverizate și vapori și vol./vol. pentru gaze) sau mai mari, cu excepția cazului în care există un motiv pentru a suspecta că un ingredient prezent într-o concentrație de mai puțin de 1 % este totuși relevant pentru clasificarea toxicității acute a amestecului (a se vedea tabelul 1.1).

(b) În cazul în care un amestec clasificat este utilizat ca ingredient pentru un alt amestec, estimarea toxicității acute (ATE) reale sau derivate pentru acel amestec poate fi utilizată în calcularea clasificării noului amestec folosind formulele din secțiunile 3.1.3.6.1 și 3.1.3.6.2.3.

(c)Dacă estimările convertite ale punctului de toxicitate acută pentru toate componentele unui amestec se încadrează în aceeași categorie, amestecul se clasifică în respectiva categorie.

(d) Atunci când există numai date privind gama componentelor unui amestec (sau informații privind categoria de pericol de toxicitate acută), acestea pot fi convertite în estimări ale punctului, conform tabelului 3.1.2, atunci când se calculează clasificarea noului amestec utilizând formulele de la secțiunile 3.1.3.6.1 și 3.1.3.6.2.3.

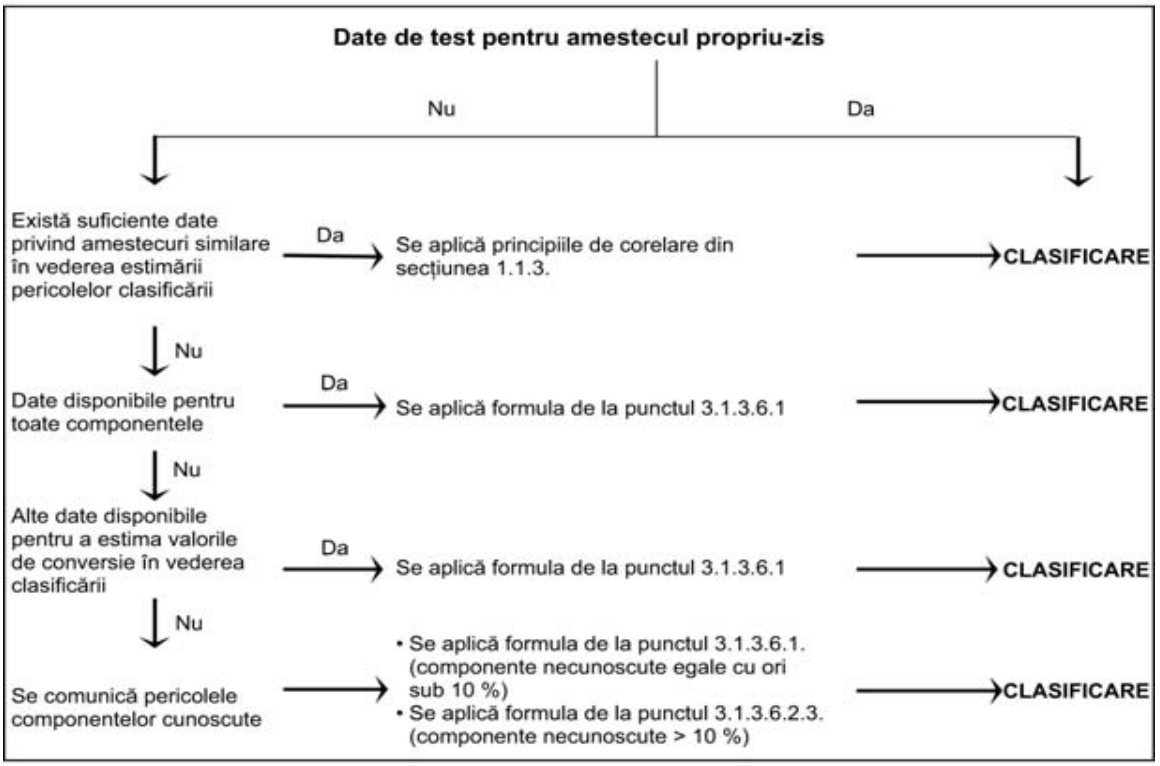


Figura 3.1.1. *Abordarea secvențială pentru clasificarea toxicității acute a amestecurilor*

3.1.3.4. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date privind toxicitatea acută pentru amestecul final*

3.1.3.4.1. Atunci când amestecul propriu-zis a fost testat pentru a i se determina toxicitatea acută, acesta se clasifică conform acelorași criterii utilizate pentru substanțe, prezentate în tabelul 3.1.1. Dacă nu sunt disponibile date obținute prin testare pentru amestec, se urmează procedurile prezentate la secțiunile 3.1.3.5 și 3.1.3.6.

3.1.3.5. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date privind toxicitatea acută pentru amestecul propriu-zis: principii de corelare*

3.1.3.5.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a se determina toxicitatea sa acută, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod corespunzător pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare prezentate în secțiunea 1.1.3.

3.1.3.5.2. Dacă un amestec testat este diluat cu un diluant clasificat ca având o toxicitate echivalentă sau inferioară celor mai puțin toxice componente originale și care nu este de așteptat să afecteze toxicitatea altor componente, atunci noul amestec diluat poate fi clasificat ca fiind echivalent cu amestecul testat original. Ca alternativă, poate fi aplicată formula prezentată în secțiunea 3.1.3.6.1.

3.1.3.6. *Clasificarea amestecurilor pe baza ingredientelor amestecului (Formula de aditivitate)*

3.1.3.6.1. Date disponibile pentru toate ingredientele

Pentru a se asigura faptul că încadrarea amestecului este exactă și că calculul trebuie efectuat o singură dată pentru toate sistemele, sectoarele și categoriile, estimarea toxicității acute (ATE) a ingredientelor va fi realizată după cum urmează:

(a) includeți ingredientele cu toxicitate acută cunoscută care intră în oricare dintre categoriile de pericol indicate în tabelul 3.1.1;
(b) ignorați ingredientele despre care se presupune că nu prezintă toxicitate acută (de exemplu: apă, zahăr);
(c) ignorați componentele dacă datele disponibile provin de la testarea unei doze limită (la limita superioară pentru categoria 4, în cazul căii corespunzătoare de expunere indicate la tabelul 3.1.1) și nu prezintă toxicitate acută.

Componentele care fac obiectul prezentei secțiuni sunt considerate a fi componente cu o estimare cunoscută a toxicității acute (ATE). A se vedea nota (b) la tabelul 3.1.1 și secțiunea 3.1.3.3 pentru aplicarea adecvată a datelor disponibile în ecuația de mai jos, și secțiunea 3.1.3.6.2.3.
ATE a unui amestec se determină prin calculare pe baza valorilor ATE pentru toate ingredientele relevante, conform formulei prezentate în continuare pentru toxicitate orală, dermică sau prin inhalare:

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_{n} \frac{C_i}{ATE_i} \quad ,$$

unde:

C_i = concentrația ingredientului i (% gr./gr. sau % vol./vol.) i = ingredientul individual de la 1 la n
n = numărul de ingrediente
ATE_i = Estimarea toxicității acute pentru ingredientul i.

3.1.3.6.2. Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru toate substanțele componente

3.1.3.6.2.1. În cazul în care nu este disponibilă o ATE pentru un ingredient individual al unui amestec, dar informații disponibile, precum cele enumerate în continuare, pot furniza o valoare de conversie derivată precum cele prezentate în tabelul 3.1.2, se aplică formula de la secțiunea 3.1.3.6.1.

Aceasta include evaluarea:

(a) extrapolării între estimările toxicității acute orale, dermice și prin inhalare (Atunci când amestecurile conțin componente care nu prezintă date privind toxicitatea acută pentru fiecare dintre căile de expunere, estimările toxicității acute pot fi extrapolate pe baza datelor disponibile și aplicate căilor specifice (a se vedea secțiunea 3.1.3.2). Cu toate acestea, o legislație specifică poate necesita efectuarea unui test pentru o anumită cale. În aceste cazuri, clasificarea se efectuează pentru calea respectivă, pe baza cerințelor legale). O astfel de evaluare poate necesita date farmacodinamice și farmacokinetice corespunzătoare;
(b) dovezilor privind efectele asupra oamenilor care indică efecte toxice, dar nu furnizează date privind doza letală;
(c)dovezilor provenite din orice alte teste/evaluări ale toxicității disponibile cu privire la substanță care indică efecte toxice acute dar nu furnizează în mod necesar date privind doza letală; sau
(d) datelor despre substanțe analoage foarte apropiate, utilizând relațiile structură-activitate.

Această abordare necesită în general informații tehnice suplimentare substanțiale și un expert foarte bine pregătit și experimentat (avizul experților, a se vedea secțiunea 1.1.1) pentru a estima în

mod fiabil toxicitatea acută. Dacă astfel de informații nu sunt disponibile, treceți mai departe la pct. 3.1.3.6.2.3.

3.1.3.6.2.2. În eventualitatea în care un component pentru care nu există niciun fel de informații de clasificare utilizabile este folosit într-un amestec într-o concentrație de ≥ 1 %, se concluzionează că amestecului nu îi poate fi atribuită o estimare definitivă a toxicității acute. În această situație, amestecul este clasificat exclusiv pe baza componentelor cunoscute, iar pe etichetă și FDS se adaugă mențiunea suplimentară: „x la sută din amestec reprezintă un component/componente cu toxicitate acută necunoscută”, luând în considerare prevederile expuse în secțiunea 3.1.4.2.

3.1.3.6.2.3. Dacă concentrația totală a ingredientului (ingredientelor) relevant(e) cu toxicitate acută necunoscută este ≤ 10 %, se utilizează formula prezentată în secțiunea 3.1.3.6.1. Dacă concentrația totală a ingredientului (ingredientelor) relevant(e) cu toxicitate acută necunoscută este > 10 %, atunci formula prezentată în secțiunea 3.1.3.6.1 va fi corectată pentru a fi ajustată la procentul din ingredientul (ingredientele) necunoscut(e) după cum urmează.

$$\frac{100 - (\sum \text{Cnecunoscut dacă} > 10\ \%)}{\text{ATE}_{\text{mix}}} = \sum_{n} \frac{C_i}{\text{ATE}_i}$$

Tabelul 3.1.2

Conversie din intervalul de valori ale toxicității acute obținute experimental (sau categorii de pericol de toxicitate acută) în estimări ale punctului de toxicitate acută, în vederea utilizării în formulele de clasificare a amestecurilor

Căi de expunere	Categoria de clasificare sau estimarea obținută experimental a intervalului de toxicitate acută	Estimarea convertită a punctului de toxicitate acută (a se vedea Nota 1)
Orală (mg/kg greutate corporală)	0 < categoria 1 ≤ 5 5 < categoria 2 ≤ 50 50 < categoria 3 ≤ 300 300 < categoria 4 ≤ 2 000	0,5 5 100 500
Dermică (mg/kg greutate corporală)	0 < categoria 1 ≤ 50 50 < categoria 2 ≤ 200 200 < categoria 3 ≤ 1 000 1 000 < categoria 4 ≤ 2 000	5 50 300 1 100
Gaze (ppmV)	0 < categoria 1 ≤ 100 100 < categoria 2 ≤ 500 500 < categoria 3 ≤ 2 500 2 500 < categoria 4 ≤ 20 000	10 100 700 4 500
Vapori (mg/l)	0 < categoria 1 ≤ 0,5 0,5 < categoria 2 ≤ 2,0 2,0 < categoria 3 ≤ 10,0 10,0 < categoria 4 ≤ 20,0	0,05 0,5 3 11
Praf/particule lichide pulverizate (mg/l)	0< categoria 1 ≤ 0,05 0,05 < categoria 2 ≤ 0,5 0,5 < categoria 3 ≤ 1,0 1,0 < categoria 4 ≤ 5,0	0,005 0,05 0,5 1,5

Nota 1: Aceste valori sunt menite a fi utilizate în calcularea ATE în vederea clasificării unui amestec pe baza componenților săi și nu reprezintă rezultate de test.

3.1.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.1.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.1.3. Fără a se aduce atingere pct. 100, se pot utiliza fraze de pericol combinate, în conformitate cu anexa nr. 3.

Tabelul 3.1.3

Elemente de etichetare pentru toxicitate acută

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4
Pictograme GHS				
Cuvânt de aver- tizare	Pericol	Pericol	Pericol	Atenție
Frază de pericol: — Orală	H300: Mortal în caz de înghițire	H300: Mortal în caz de înghițire	H301: Toxic în caz de înghițire	H302: Nociv în caz de înghițire
— Dermică	H310: Mortal în contact cu pielea	H310: Mortal în contact cu pielea	H311: Toxic în contact cu pielea	H312: Nociv în contact cu pielea
— Inhalare (a se vedea nota 1)	H330: Mortal în caz de inhalare	H330: Mortal în caz de inhalare	H331: Toxic în caz de inhalare	H332: Nociv în caz de inhalare
Frază de precauție Prevenire (orală)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270
Frază de precauție Intervenție (orală)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Frază de precauție Depozitare (orală)	P405	P405	P405	
Frază de precauție Eliminare (orală)	P501	P501	P501	P501
Frază de precauție Prevenire (dermică)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Frază de precauție Intervenție (dermică)	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P312 P321 P361 + P364	P302 + P352 P312 P321 P362 + P364
Frază de precauție Depozitare (dermică)	P405	P405	P405	
Frază de precauție Eliminare (dermică)	P501	P501	P501	P501
Frază de precauție Prevenire (inhalare)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271
Frază de precauție Intervenție (inhalare)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Frază de precauție Depozitare (inhalare)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Frază de precauție Eliminare (inhalare)	P501	P501	P501	

Nota 1: Pe lângă clasificarea în categoria toxicității prin inhalare, dacă sunt disponibile date care să indice că mecanismul toxicologic este coroziunea, substanța sau amestecul se etichetează, de asemenea, ca fiind EUH071: „coroziv pentru căile respiratorii” – a se vedea instrucțiunile de la pct. 3.1.2.3.3. Pe lângă pictograma corespunzătoare pentru toxicitate acută, se poate adăuga o pictogramă privind corozivitatea (utilizată pentru corozivitatea pielii și a ochilor), împreună cu fraza „coroziv pentru căile respiratorii”.

Nota 2: În eventualitatea în care un ingredient pentru care nu există niciun fel informații utilizabile este folosit într-un amestec la o concentrație de 1 % sau mai mare, amestecul se etichetează cu mențiunea suplimentară că „un procent x din amestec constă din ingredient(e) cu toxicitate necunoscută*”* – a se vedea instrucțiunile de la pct. 3.1.3.6.2.2.

3.1.4.2. Frazele de pericol referitoare la toxicitatea acută diferențiază pericolele în funcție de calea de expunere. Comunicarea clasificării toxicității acute ar trebui, de asemenea, să reflecte această diferențiere. Dacă o substanță sau un amestec este inclus(ă) în clasificare pentru mai multe căi de expunere, toate clasificările relevante trebuie comunicate în fișa cu date de securitate, astfel cum se specifică în Ordinul Ministrului cu privire la aprobarea Instrucțiunii de completare a fișei cu date de securitate nr. 189 din 15.11.2024, iar elementele de comunicare a pericolelor relevante trebuie incluse pe etichetă, astfel cum se prevede în secțiunea 3.1.3.2. Dacă este comunicată fraza „x % din amestec constă în ingredient(e) cu o toxicitate acută necunoscută”, astfel cum se prevede în secțiunea 3.1.3.6.2.2, atunci, în informațiile furnizate în fișa cu date de securitate, ele pot fi, de asemenea, diferențiate în funcție de calea de expunere. De exemplu, „x % din amestec constă în ingredient(e) cu o toxicitate acută orală necunoscută” și „x % din amestec constă în ingredient(e) cu o toxicitate acută dermică necunoscută”.

3.2. **Corodarea/iritarea pielii**

3.2.1. ***Definiții și considerații generale***

3.2.1.1. Corodarea pielii înseamnă producerea de leziuni ireversibile ale pielii; și anume, necroza vizibilă care trece de epidermă și pătrunde până la dermă, după expunerea la o substanță sau la un amestec.

Iritarea pielii înseamnă producerea de leziuni reversibile ale pielii după expunerea la o substanță sau un amestec.

3.2.1.2. Într-o abordare secvențială, se iau în considerare mai întâi datele existente privind efectele asupra oamenilor, apoi datele existente privind efectele asupra animalelor, apoi datele privind testele *in vitro* și apoi alte surse de informații. Clasificarea este efectuată în mod direct atunci când datele îndeplinesc criteriile. În unele cazuri, clasificarea unei substanțe sau a unui amestec este făcută pe baza forței probatorii a datelor dintr-o anumită etapă. În cadrul unei abordări bazate pe totalitatea datelor probatorii, toate informațiile disponibile în legătură cu determinarea corodării/iritării pielii sunt luate în considerare împreună, inclusiv rezultatele testelor *in vitro* adecvate validate, datele relevante privind efectele asupra animalelor și datele privind efectele asupra oamenilor, cum ar fi studiile epidemiologice și clinice, precum și studii de caz și observații bine documentate (a se vedea secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5 din partea 1 a prezentei anexe).

3.2.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

Substanțele sunt clasificate într-una dintre următoarele două categorii din această clasă de pericol:

(a) Categoria 1 (corodarea pielii)

Această categorie este subdivizată în trei subcategorii (1A, 1B, 1C). Atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare, substanțele corozive sunt clasificate în categoria 1. Atunci când există date suficiente, substanțele sunt clasificate într-una dintre cele trei subcategorii 1A, 1B sau 1C (a se vedea tabelul 3.2.1).

(b) Categoria 2 (Iritarea pielii) (a se vedea tabelul 3.2.2).

3.2.2.1. *Clasificarea pe baza datelor obținute în urma testelor standard pe animale*

3.2.2.1.1. Corodarea pielii

3.2.2.1.1.1. O substanță corozivă pentru piele este o substanță care produce distrugerea țesutului cutanat, și anume, necroza vizibilă care trece de epidermă și pătrunde până la dermă, la cel puțin un animal testat, în urma unei expuneri cu durata de până la patru ore.

3.2.2.1.1.2. Atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare, substanțele corozive sunt clasificate în categoria 1.

Atunci când există date suficiente, substanțele sunt clasificate într-una dintre cele trei subcategorii 1A, 1B sau 1C, în conformitate cu criteriile din tabelul 3.2.1.

3.2.2.1.1.3. Trei subcategorii sunt prevăzute în cadrul categoriei de corozivitate: subcategoria 1A – atunci când se înregistrează reacții corozive în urma unei expuneri de până la trei minute și a unei perioade de observație de până la o oră; subcategoria 1B – atunci când se înregistrează reacții corozive în urma unei expuneri cuprinse între cel puțin trei minute și o oră și a unei perioade de observație de până la 14 zile; și subcategoria 1C – atunci când se înregistrează reacții corozive în urma unor expuneri mai mari de o oră și de cel mult patru ore și a unei perioade de observație de până la 14 zile.

Tabelul 3.2.1

Categoria și subcategoriile privind corodarea pielii

Categorie	Criterii
Categoria 1 ([1])	Distrugerea țesutului cutanat, și anume, necroza vizibilă care trece de epidermă și pătrunde până la dermă, la cel puțin un animal testat, în urma unei expuneri ≤ 4 h
Subcategoria 1A	Reacții corozive la cel puțin un animal în urma unei expuneri ≤ 3 min în timpul unei perioade de observație ≤ 1 h
Subcategoria 1B	Reacții corozive la cel puțin un animal în urma unei expuneri > 3 min și ≤ 1 h și a unei perioade de observație ≤ 14 zile
Subcategoria 1C	Reacții corozive la cel puțin un animal în urma unor expuneri > 1 h și ≤ 4 h și a unei perioade de observație ≤ 14 zile

([1]) A se vedea condițiile de utilizare a categoriei 1 din paragraful (a) al secțiunii 3.2.2.

3.2.2.1.1.4. Utilizarea datelor privind efectele asupra oamenilor este discutată în secțiunile 3.2.1.2 și 3.2.2.2, precum și în secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

3.2.2.1.2. Iritarea pielii

3.2.2.1.2.1. O substanță este iritantă pentru piele atunci când produce leziuni reversibile ale pielii în urma aplicării sale timp de până la patru ore. Criteriul major pentru categoria privind iritarea este ca cel puțin două din trei animale testate să prezinte un punctaj mediu ≥ 2,3 și ≤ 4,0.
3.2.2.1.2.2. O singură categorie privind iritarea (categoria 2) este prezentată în tabelul 3.2.2, utilizând rezultatele testării pe animale.

3.2.2.1.2.3. Reversibilitatea leziunilor pielii este, de asemenea, luată în considerare la evaluarea reacțiilor iritante. Dacă inflamația persistă până la sfârșitul perioadei de observație la două sau mai

multe animale testate, luând în considerare alopecia (zonă limitată), hipercheratoza, hiperplazia și descuamarea, atunci se va considera că materialul este iritant.

3.2.2.1.2.4. Reacțiile iritante la animale în cadrul unui test pot varia, ca și în cazul corodării. Un criteriu separat pentru iritare se referă la cazurile în care există o reacție iritantă semnificativă, dar inferioară cerințelor privind punctajul mediu pentru un test pozitiv. De exemplu, un material de test poate fi clasificat ca iritant dacă cel puțin unul din trei animale testate prezintă un punctaj mediu foarte ridicat pe parcursul studiului, inclusiv leziuni care persistă la sfârșitul unei perioade de observație care durează în mod normal 14 zile. Alte reacții ar putea să corespundă, de asemenea, acestui criteriu. Totuși, trebuie să se constate că reacțiile sunt rezultatul unei expuneri chimice.

Tabelul 3.2.2

Categorie privind iritarea pielii (1)

Categorie	Criterii
Iritare (Categoria 2)	. Punctaj mediu de ≥ 2,3 și ≤ 4,0 pentru formarea eritemului/escarei sau pentru formarea edemului la cel puțin două din trei animale testate, rezultat din punctajele acordate la 24, 48 și 72 de ore după îndepărtarea plasturelui sau, dacă reacțiile sunt întârziate, din punctajele obținute în trei zile consecutive de la debutul reacțiilor pielii; sau
	. Inflamație care persistă până la sfârșitul perioadei normale de observație de 14 zile la cel puțin două animale, în special având în vedere alopecia (zonă limitată), hipercheratoza, hiperplazia și descuamarea; sau
	. În unele cazuri în care există o variabilitate pronunțată a reacției de la un animal la altul, efecte pozitive foarte clar definite în urma expunerii chimice a unui singur animal, dar inferioare cerințelor de mai sus.

(1)Criteriile de punctare sunt cele stabilite în metodele de testare, aprobate de către Guvern.

3.2.2.1.2.5. Utilizarea datelor privind efectele asupra oamenilor este discutată în secțiunile 3.2.1.2 și 3.2.2.2, precum și în secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

3.2.2.2. *Clasificarea pe baza abordării secvențiale*

3.2.2.2.1. Va fi luată în considerare efectuarea evaluării informațiilor inițiale pe baza unei abordări secvențiale, acolo unde este cazul, recunoscând faptul că nu toate elementele ar putea fi relevante.

3.2.2.2.2. Mai întâi trebuie să fie evaluate datele existente privind oamenii și animalele, inclusiv datele rezultate în urma unei expuneri unice sau a unei expuneri repetate, deoarece ele oferă informații relevante în mod direct în ceea ce privește efectele asupra pielii.

3.2.2.2.3. Pot fi folosite date privind toxicitatea cutanată acută pentru clasificare. Dacă o substanță este extrem de toxică pe cale dermică, ea nu poate fi testată pentru corodarea/iritarea pielii deoarece cantitatea de substanță de test care trebuie aplicată depășește în mod considerabil doza toxică și, în consecință, are ca rezultat moartea animalelor. Atunci când în cadrul studiilor de toxicitate acută se observă corodarea/iritarea pielii, iar efectele continuă să fie observate până se ajunge la doza limită, aceste date pot fi utilizate pentru clasificare, cu condiția ca diluțiile utilizate și speciile testate să fie echivalente. Substanțele solide (pulberi) pot deveni corozive sau iritante la umezire sau în contact cu pielea umedă ori cu membrane mucoase.

3.2.2.2.4. Alternativele *in vitro* care au fost validate și acceptate sunt utilizate pentru luarea deciziilor de clasificare.

3.2.2.2.5. De asemenea, extreme ale pH-ului precum ≤ 2 și ≥ 11,5 pot să indice potențialul de a provoca efecte asupra pielii, în special atunci când sunt asociate cu o rezervă acidă/alcalină semnificativă (capacitatea de tamponare). În general, este de așteptat ca aceste substanțe să producă efecte semnificative asupra pielii. În absența altor informații, o substanță este considerată ca fiind corozivă pentru piele (corodarea pielii, categoria 1) dacă are un pH ≤ 2 sau un pH ≥ 11,5. Cu toate acestea, dacă analiza rezervei acide/alcaline sugerează că este posibil ca substanța să nu fie corozivă în ciuda valorii scăzute sau ridicate a pH-ului, acest fapt trebuie să fie confirmat de alte date, preferabil de date obținute prin utilizarea unui test *in vitro* adecvat și validat.

3.2.2.2.6. În unele cazuri, pentru luarea deciziilor privind clasificarea, pot fi disponibile informații suficiente prin studiul substanțelor înrudite structural.

3.2.2.2.7. Abordarea secvențială oferă orientări privind modul de organizare a informațiilor existente despre o substanță și privind modul de adoptare a unei decizii pe baza forței probatorii a datelor în legătură cu evaluarea și clasificarea pericolelor. Deși pot fi dobândite informații din evaluarea parametrilor individuali de la un singur nivel (a se vedea secțiunea 3.2.2.2.1), trebuie să fie luate în considerare toate informațiile existente, pentru a se ajunge la o apreciere globală. Acest lucru se aplică în special atunci când există informații contradictorii privind anumiți parametri.

3.2.3. Criterii de clasificare a amestecurilor

3.2.3.1. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec

3.2.3.1.1. Amestecul se clasifică utilizând criteriile pentru substanțe și luând în considerare abordarea secvențială pentru evaluarea datelor privind această clasă de pericol.

3.2.3.1.2. Atunci când iau în considerare testarea unui amestec, persoanele responsabile de clasificare sunt încurajate să utilizeze o abordare secvențială bazată pe forța probatorie a datelor, așa cum este aceasta prevăzută în cadrul criteriilor pentru clasificarea substanțelor în ceea ce privește corodarea și iritarea pielii (secțiunile 3.2.1.2 și 3.2.2.2), în scopul asigurării unei clasificări exacte, precum și pentru a se evita testarea inutilă a animalelor. În absența altor informații, un amestec este considerat ca fiind coroziv pentru piele (corodarea pielii, categoria 1) dacă are un pH ≤ 2 sau un pH ≥ 11,5. Cu toate acestea, dacă analiza rezervei acide/alcaline sugerează că este posibil ca amestecul să nu fie coroziv în ciuda valorii scăzute sau ridicate a pH-ului, acest lucru trebuie să fie confirmat de alte date, preferabil de date obținute prin utilizarea unui test *in vitro* adecvat și validat.

3.2.3.2. Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare

3.2.3.2.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a se determina potențialul său de corodare/iritare a pielii, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare prezentate în secțiunea 1.1.3.

3.2.3.3. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului

3.2.3.3.1. Pentru a face uz de toate datele disponibile în scopul clasificării pericolelor de corodare/iritare a pielii prezentate de amestecuri, s-a făcut următoarea presupunere, care este aplicată acolo unde este cazul în abordarea secvențială:

„Ingredientele relevante” ale unui amestec sunt cele prezente în concentrații ≥ 1 % (gr./gr., pentru solide, lichide, praf, particule lichide pulverizate și vapori și vol./vol. pentru gaze), cu excepția cazului în care există prezumția (de exemplu, în cazul ingredientelor corozive pentru piele) că un ingredient prezent într-o concentrație mai mică de 1 % poate fi totuși relevant pentru clasificarea amestecului în ceea ce privește corodarea/iritarea pielii.

3.2.3.3.2. În general, abordarea clasificării amestecurilor ca fiind corozive sau iritante pentru piele atunci când sunt disponibile date despre ingrediente, dar nu despre amestec ca întreg, se bazează pe teoria aditivității, fiecare ingredient coroziv pentru piele sau iritant pentru piele, contribuind la proprietățile corozive sau iritante pentru piele de ansamblu ale amestecului în mod proporțional cu potența și concentrația sa. Un factor de ponderare de 10 este utilizat pentru ingredientele corozive pentru piele atunci când acestea sunt prezente la o concentrație sub limita de concentrație generică pentru clasificarea în categoria 1, dar sunt la o concentrație care va contribui la clasificarea amestecului ca iritant pentru piele. Amestecul este clasificat ca fiind coroziv sau iritant pentru piele atunci când suma concentrațiilor unor astfel de ingrediente depășește limita de concentrație.

3.2.3.3.3. Tabelul 3.2.3 furnizează limitele de concentrație generice care trebuie utilizate pentru a stabili dacă amestecul este considerat a fi coroziv sau iritant pentru piele.

3.2.3.3.4.1. O atenție deosebită trebuie acordată atunci când se face clasificarea anumitor tipuri de amestecuri care conțin substanțe precum acizi și baze, săruri anorganice, aldehide, fenoli și surfactanți. Abordarea explicată la secțiunile 3.2.3.3.1 și 3.2.3.3.2 poate să nu fie aplicabilă, dat fiind faptul că multe dintre aceste substanțe sunt corozive sau iritante pentru piele la concentrații < 1 %.

3.2.3.3.4.2. Pentru amestecurile care conțin acizi sau baze puternice, pH-ul trebuie utilizat drept criteriu de clasificare (a se vedea secțiunea 3.2.3.1.2) deoarece pH-ul este un indicator mai bun privind corodarea pielii decât limitele de concentrație din tabelul 3.2.3.

3.2.3.3.4.3. Un amestec care conține ingrediente corozive sau iritante pentru piele și care nu poate fi clasificat pe baza abordării bazate pe aditivitate (tabelul 3.2.3) din cauza unor caracteristici chimice care fac această abordare impracticabilă, se clasifică în categoria

Corodarea pielii Categoria 1 dacă conține ≥ 1 % dintr-un ingredient clasificat în categoria Corodarea pielii sau în categoria Iritarea pielii Categoria 2 dacă conține ≥ 3 % dintr-un ingredient iritant pentru piele. Clasificarea amestecurilor care conțin ingrediente pentru care abordarea din tabelul 3.2.3 nu este aplicabilă este rezumată în tabelul 3.2.4.

3.2.3.3.5. Ocazional, date fiabile pot indica faptul că pericolul de corodare/iritare a pielii prezentat de un ingredient nu va fi evident dacă acesta este prezent la un nivel egal cu sau peste limitele de concentrație generice menționate în tabelele 3.2.3 și 3.2.4 din secțiunea 3.2.3.3.6.

3.2.3.3.6. În aceste cazuri, amestecul se clasifică în conformitate cu datele respective (a se vedea și pct. 48-60 din Regulament). În alte cazuri, atunci când se preconizează că pericolul de corodare/iritare a pielii prezentat de un ingredient nu este evident atunci când acesta este prezent la un nivel egal sau peste limitele de concentrație generice menționate în tabelele 3.2.3 și 3.2.4 din secțiunea 3.2.3.3.6 trebuie luată în considerare testarea amestecului. În aceste cazuri, se va aplica o abordare secvențială bazată pe forța probatorie a datelor, astfel cum este aceasta descrisă în secțiunea 3.2.2.2.

3.2.3.3.7. Dacă există date care indică faptul că unul sau mai multe ingrediente sunt corozive sau iritante pentru piele la o concentrație de < 1 % (corozive pentru piele) sau de < 3 % (iritante pentru piele), amestecul este clasificat corespunzător.

Tabelul 3.2.3

Limite de concentrație generice ale ingredientelor clasificate în categoria „corodarea pielii” (Categoria 1, 1A, 1B sau 1C) sau în categoria „iritarea pielii” (Categoria 2) care determină clasificarea unui amestec în categoria „corodarea pielii”/„iritarea pielii” atunci când se aplică abordarea bazată pe aditivitate

Suma ingredientelor clasificate în:	**Concentrația care determină clasificarea amestecului în:**	
	Corodarea pielii Categoria 1 (a se vedea nota de mai jos)	Iritarea pielii Categoria 2
Corodarea pielii subcategoria 1A, 1B, 1C sau categoria 1	≥ 5 %	≥ 1 % dar < 5 %
Iritarea pielii Categoria 2		≥ 10 %
(10 × Corodarea pielii Subcategoria 1A, 1B, 1C sau Categoria 1) + Iritarea pielii Categoria 2		≥ 10 %

Notă: Suma tuturor ingredientelor unui amestec clasificate în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A, 1B sau 1C trebuie să fie pentru fiecare ≥ 5 % pentru ca amestecul să fie clasificat în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A, 1B sau 1C. Dacă suma ingredientelor clasificate în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A este < 5 %, dar suma ingredientelor clasificate în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A + 1B este ≥ 5 %, amestecul va fi clasificat în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1B. În mod similar, dacă suma ingredientelor clasificate în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A + 1B este < 5 %, dar suma ingredientelor clasificate în subcategoria 1A + 1B + 1C este ≥ 5 %, amestecul va fi clasificat în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1C. În cazul în care cel puțin un ingredient relevant al unui amestec este clasificat în categoria 1 fără o subcategorie, amestecul va fi clasificat în categoria 1 fără o subcategorie dacă suma tuturor ingredientelor corozive pentru piele este ≥ 5 %.

Tabelul 3.2.4

Limite de concentrație generice ale ingredientelor care determină clasificarea unui amestec în categoria „corodarea pielii”/„iritarea pielii” atunci când nu se aplică abordarea bazată pe aditivitate

Ingredient:	**Concentrație:**	**Amestec clasificat ca:**
Acid cu pH ≤ 2	≥ 1 %	Corodarea pielii Categoria 1
Bază cu pH ≥ 11,5	≥ 1 %	Corodarea pielii Categoria 1
Alte ingrediente corozive pentru piele (subcategoriile 1A, 1B, 1C sau categoria 1)	≥ 1 %	Corodarea pielii Categoria 1
Alte ingrediente iritante pentru piele (categoria 2), inclusiv acizi și baze	≥ 3 %	Iritarea pielii Categoria 2

3.2.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.2.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.2.5.

Tabelul 3.2.5

Elemente de etichetare pentru corodarea/iritarea pielii

Clasificare	**Subcategoriile 1A/1B/1C și categoria 1**	**Categoria 2**
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H314: Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor	H315: Provoacă iritarea pielii
Frază de precauție Prevenire	P260 P264 P280	P264 P280
Frază de precauție Intervenție	P301 + P330+ P331 P303 + P361+ P353 P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 P321 P332 + P313 P362 + P364
Frază de precauție Depozitare	P405	
Frază de precauție Eliminare	P501	

3.3. **Lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor**

3.3.1. ***Definiții și considerații generale***

3.3.1.1. Lezarea gravă a ochilor înseamnă producerea de leziuni tisulare la ochi sau deteriorarea fizică gravă a vederii, care nu este complet reversibilă, care apare după expunerea ochiului la o substanță sau la un amestec.

Iritarea ochilor înseamnă producerea de modificări în ochi, care sunt complet reversibile, care apar după expunerea ochilor la o substanță sau la un amestec.

3.3.1.2. Într-o abordare secvențială, se iau în considerare mai întâi datele existente privind efectele asupra oamenilor, apoi datele existente privind efectele asupra animalelor, apoi datele privind testele *in vitro* și apoi alte surse de informații. Clasificarea este efectuată în mod direct atunci când datele îndeplinesc criteriile. În alte cazuri, clasificarea unei substanțe sau a unui amestec este realizată pe baza forței probatorii a datelor de la un anumit nivel. În cadrul unei abordări bazate pe totalitatea datelor probatorii, toate informațiile disponibile în legătură cu determinarea lezării grave/iritării ochilor sunt luate în considerare împreună, inclusiv rezultatele testelor *in vitro* adecvate și validate, datele relevante privind efectele asupra animalelor și privind efectele asupra oamenilor, cum ar fi studiile epidemiologice și clinice, precum și studii de caz și observații bine documentate (a se vedea secțiunea 1.1.1.3 din partea 1 a prezentei anexe).

3.3.2.***Criterii de clasificare a substanțelor***

Substanțele sunt clasificate într-una din categoriile din această clasă de pericol, în categoria 1 (Lezarea gravă a ochilor) sau în categoria 2 (Iritarea ochilor), după cum urmează:

(a) Categoria 1 (Lezarea gravă a ochilor):

substanțe care au potențialul de a provoca leziuni grave ale ochilor (a se vedea tabelul 3.3.1).

(b) Categoria 2 (Iritarea ochilor):

substanțe care au potențialul de a provoca iritarea reversibilă a ochilor (a se vedea tabelul 3.3.2).

3.3.2.1. *Clasificarea pe baza datelor obținute în urma testelor standard pe animale*

3.3.2.1.1. Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1)

3.3.2.1.1.1. O singură categorie de pericol (Categoria 1) este utilizată pentru substanțele care au potențialul de a produce o lezare gravă a ochilor. Această categorie de pericol include drept criterii observațiile enumerate în tabelul 3.3.1. Aceste observații includ animale cu leziuni de gradul 4 ale corneei și cu alte reacții severe (de exemplu, distrugerea corneei) observate în orice moment pe durata testului, precum și cu opacitate persistentă a corneei, decolorarea corneei cauzată de o vopsea, lipire, panus și interferență cu funcția irisului sau alte efecte care deteriorează vederea. În acest context, sunt considerate leziuni persistente acele leziuni care nu sunt complet reversibile într-o perioadă de observație normală de 21 de zile.

Clasificarea în categoria de pericol 1 cuprinde, de asemenea, substanțele care îndeplinesc criteriile privind opacitatea corneei ≥ 3 sau inflamarea irisului > 1,5 la cel puțin două din trei animale testate, dat fiind că astfel de leziuni serioase nu sunt de obicei reversibile într-o perioadă de observație de 21 de zile.

3.3.2.1.1.2. Utilizarea datelor privind efectele asupra oamenilor este discutată în secțiunea 3.3.2.2, precum și în secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

Tabelul 3.3.1

Lezarea gravă a ochilor ([1])

Categorie	Criterii
Categoria 1	O substanță care produce: (a) la cel puțin un animal, efecte asupra corneei, irisului sau conjunctivei care nu se preconizează a fi reversibile sau care nu au fost complet reversibile într-o perioadă de observație normală de 21 de zile; și/sau (b) la cel puțin două din trei animale testate, un răspuns pozitiv de: (i) opacitate corneană ≥ 3; și/sau (ii) inflamare a irisului > 1,5; calculat ca media punctajelor obținute la 24, 48 și 72 de ore de la instilarea materialului de testare.

([1]) Criteriile de punctare sunt cele stabilite în metodele de testare, aprobate de către Guvern.

3.3.2.1.2. Iritarea ochilor (Categoria 2)

3.3.2.1.2.1. Substanțele care au potențialul de a induce o iritare reversibilă a ochilor sunt clasificate în categoria 2 (iritarea ochilor).

3.3.2.1.2.2. Pentru acele substanțe în cazul cărora există o variabilitate pronunțată a răspunsurilor la animale, aceste informații sunt luate în considerare la stabilirea clasificării.

3.3.2.1.2.3. Utilizarea datelor privind efectele asupra oamenilor este discutată în secțiunea 3.3.2.2, precum și în secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

Tabelul 3.3.2

Iritarea ochilor ([1])

Categorie	Criterii
Categoria 2	Substanțe care produc la cel puțin două din trei animale testate un răspuns pozitiv de: (a) opacitate corneană ≥ 1; și/sau (b) inflamare a irisului ≥ 1; și/sau (c) înroșire a conjunctivei ≥ 2; și/sau (d) edem al conjunctivei (chemozis) ≥ 2 calculat ca media punctajelor obținute la 24, 48 și 72 de ore de la instilarea materialului de testare și care este complet reversibil într-o perioadă de observație normală de 21 de zile.

([1]) Criteriile de punctare sunt cele stabilite în metodele de testare, aprobate de către Guvern.

3.3.2.2. *Clasificarea pe baza abordării secvențiale*

3.3.2.2.1. Va fi luată în considerare efectuarea evaluării informațiilor inițiale pe baza abordării secvențiale, acolo unde este cazul, recunoscând faptul că este posibil ca nu toate elementele să fie relevante.

3.3.2.2.2. Mai întâi trebuie să fie evaluate datele existente privind oamenii și animalele, deoarece ele oferă informații relevante în mod direct în ceea ce privește efectele asupra ochilor. Posibila corodare a pielii trebuie evaluată înainte de luarea în considerare a testării privind lezarea gravă/iritarea ochilor pentru a se evita testarea privind efectele locale asupra ochilor cu substanțe corozive pentru piele. Se consideră că substanțele corozive pentru piele provoacă și lezarea gravă a ochilor (categoria 1), în timp ce substanțele iritante pentru piele pot fi considerate ca provocând iritarea ochilor (categoria 2).

3.3.2.2.3. Alternativele *in vitro* care au fost validate și acceptate sunt utilizate pentru luarea deciziilor de clasificare.

3.3.2.2.4. De asemenea, extreme ale pH-ului precum ≤ 2 și ≥ 11,5 pot indica leziuni grave ale ochilor, în special atunci când sunt asociate cu o rezervă acidă/alcalină importantă (capacitate de tamponare). În general, este de așteptat ca aceste substanțe să producă efecte semnificative asupra ochilor. În absența altor informații, se consideră că o substanță provoacă lezarea gravă a ochilor (categoria 1) dacă are un pH ≤ 2 sau ≥ 11,5. Cu toate acestea, dacă analiza rezervei acide/alcaline sugerează că este posibil ca substanța să nu provoace lezarea gravă a ochilor în ciuda valorii scăzute sau ridicate a pH-ului, acest lucru trebuie să fie confirmat de alte date, preferabil de date obținute prin utilizarea unui test *in vitro* adecvat și validat.

3.3.2.2.5. În unele cazuri, pentru luarea deciziilor privind clasificarea, pot fi disponibile informații suficiente prin studiul substanțelor înrudite structural.

3.3.2.2.6. Abordarea secvențială oferă orientări privind modul de organizare a informațiilor existente și de adoptare a unei decizii pe baza forței probatorii a datelor în legătură cu evaluarea și clasificarea pericolelor. Testarea pe animale cu substanțe corozive va fi evitată pe cât posibil. Deși pot fi dobândite informații din evaluarea parametrilor individuali de la un singur nivel (a se vedea secțiunea 3.3.2.1.1), trebuie să fie luate în considerare toate informațiile existente, pentru a se ajunge la o apreciere globală. Acest lucru se aplică în special atunci când există informații contradictorii privind anumiți parametri.

3.3.3.***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.3.3.1. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

3.3.3.1.1. Amestecul se clasifică utilizând criteriile pentru substanțe și luând în considerare abordarea secvențială pentru evaluarea datelor privind această clasă de pericol.

3.3.3.1.2. Atunci când iau în considerare testarea amestecului, persoanele responsabile de clasificare sunt încurajate să utilizeze o abordare secvențială bazată pe forța probatorie a datelor, așa cum este aceasta prevăzută în criteriile pentru clasificarea substanțelor în ceea ce privește corodarea pielii și lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor, pentru a asigura realizarea unei clasificări exacte, precum și pentru a se evita testarea inutilă pe animale. În absența altor informații, se consideră că un amestec provoacă lezarea gravă a ochilor (categoria 1) dacă are un pH $\leq$ 2 sau $\geq$ 11,5. Cu toate acestea, dacă analiza rezervei acide/alcaline sugerează că este posibil ca amestecul să nu provoace lezarea gravă a ochilor în ciuda valorii scăzute sau ridicate a pH-ului, acest lucru trebuie să fie confirmat de alte date, preferabil de date obținute prin utilizarea unui test *in vitro* adecvat și validat.

3.3.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.3.3.2.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina corozivitatea asupra pielii sau potențialul de a provoca lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare prezentate în secțiunea 1.1.3.

3.3.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului*

3.3.3.3.1. Pentru a face uz de toate datele disponibile în scopul clasificării proprietăților amestecurilor de a produce lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor, s-a făcut următoarea presupunere, care este aplicată acolo unde este cazul în abordarea secvențială:

„Ingredientele relevante” ale unui amestec sunt cele prezente în concentrații $\geq$ 1 % (gr./gr., pentru solide, lichide, praf, particule lichide pulverizate și vapori, respectiv vol./vol. pentru gaze), cu excepția cazului în care există prezumția (de exemplu, în cazul ingredientelor corozive pentru piele) că un ingredient prezent într-o concentrație mai mică de 1 % poate fi totuși relevant pentru clasificarea amestecului în ceea ce privește lezarea gravă/iritarea ochilor.

3.3.3.3.2. În general, abordarea clasificării amestecurilor ca provocând lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor atunci când sunt disponibile date despre ingrediente, dar nu despre amestec ca întreg, se bazează pe teoria aditivității, fiecare ingredient coroziv pentru piele sau care provoacă lezarea gravă/iritarea ochilor contribuind la proprietățile de lezare gravă/iritare a ochilor de

ansamblu ale amestecului în mod proporțional cu potența și concentrația sa. Un factor de ponderare de 10 este utilizat pentru ingredientele corozive pentru piele sau care provoacă lezarea gravă a ochilor atunci când acestea sunt prezente la o concentrație sub limita de concentrație generică pentru clasificarea în categoria 1, dar sunt la o concentrație care va contribui la clasificarea amestecului ca iritant pentru ochi. Amestecul este clasificat ca provocând lezarea gravă a ochilor sau iritarea ochilor dacă suma concentrațiilor unor astfel de ingrediente depășește limita de concentrație.

3.3.3.3.3. Tabelul 3.3.3 furnizează limitele de concentrație generice care trebuie să fie utilizate pentru a determina dacă un amestec trebuie clasificat ca provocând lezarea gravă a ochilor sau iritarea ochilor.

3.3.3.3.4.1. O atenție deosebită trebuie acordată atunci când se face clasificarea anumitor tipuri de amestecuri care conțin substanțe precum acizi și baze, săruri anorganice, aldehide, fenoli și surfactanți. Abordarea explicată la secțiunile 3.3.3.3.1 și 3.3.3.3.2 ar putea să nu fie aplicabilă, dat fiind faptul că multe dintre aceste substanțe provoacă lezarea gravă/iritarea ochilor la concentrații < 1 %.

3.3.3.3.4.2. Pentru amestecurile care conțin acizi sau baze puternice, pH-ul trebuie utilizat drept criteriu de clasificare (a se vedea secțiunea 3.3.3.1.2) deoarece pH-ul va constitui un indicator mai bun al leziunilor grave ale ochilor (sub rezerva luării în considerare a rezervei acide/alcaline) decât limitele de concentrație generice din tabelul 3.3.3.

3.3.3.3.4.3. Un amestec care conține ingrediente corozive pentru piele sau provocând lezarea gravă/iritarea ochilor care nu pot fi clasificate conform abordării bazate pe aditivitate (tabelul 3.3.3) datorită unor caracteristici chimice care fac o astfel de abordare impracticabilă va fi clasificat în Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1) atunci când conține într-o proporție ≥ 1 % un ingredient coroziv pentru piele sau care provoacă lezarea gravă a ochilor și în Iritarea ochilor (Categoria 2) atunci când conține într-o proporție ≥ 3 % un ingredient iritant pentru ochi. Clasificarea amestecurilor care conțin ingrediente pentru care abordarea din tabelul 3.3.3 nu este aplicabilă este rezumată în tabelul 3.3.4.

3.3.3.3.5. Ocazional, date fiabile pot indica faptul că efectele de lezare gravă/iritare a ochilor ale unui ingredient nu vor fi evidente atunci când acesta este prezent la un nivel echivalent sau superior limitelor de concentrație generice menționate în tabelele 3.3.3 și 3.3.4 din secțiunea 3.3.3.3.6. În aceste cazuri, amestecul se clasifică în conformitate cu datele respective (a se vedea, de asemenea, pct. 48-60 din prezentul Regulament. În alte cazuri, atunci când este de așteptat ca pericolele de corodare/iritare a pielii sau efectele de lezare gravă a ochilor/iritare a ochilor ale unui ingredient să nu fie evidente atunci când acesta este prezent la un nivel echivalent sau superior limitelor de concentrație generice menționate în tabelele 3.3.3 și 3.3.4, se ia în considerare testarea amestecului. În aceste cazuri, va fi aplicată abordarea secvențială bazată pe forța probatorie a datelor.

3.3.3.3.6. Dacă există date care arată că unul sau mai multe ingrediente pot fi corozive pentru piele sau pot provoca lezarea gravă/iritarea ochilor la o concentrație < 1 % (corozive pentru piele sau provocând lezarea gravă a ochilor) sau < 3 % (iritante pentru ochi), amestecul va fi clasificat în consecință.

Tabelul 3.3.3

Limite de concentrație generice ale ingredientelor clasificate în categoria „corodarea pielii” (Categoria 1, 1A, 1B sau 1C) și/sau în categoria „lezarea gravă a ochilor” (Categoria 1) sau „iritarea ochilor” (Categoria 2) care determină clasificarea unui amestec în categoria „lezarea gravă a ochilor”/„iritarea ochilor” atunci când se aplică abordarea bazată pe aditivitate

Suma ingredientelor clasificate ca provocând:	**Concentrația care determină clasificarea amestecului ca provocând:**	
	Lezarea gravă a ochilor	**Iritarea ochilor**
	Categoria 1	**Categoria 2**
Corodarea pielii Subcategoria 1A, 1B, 1C sau Categoria 1 + Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1) (a)	≥ 3 %	≥ 1 % dar < 3 %
Iritarea ochilor (Categoria 2)		≥ 10 %
10 × [Corodarea pielii Subcategoria 1A, 1B, 1C sau Corodarea pielii Categoria 1 + Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1)] + Iritarea ochilor (Categoria 2)		≥ 10 %

(a) În cazul în care un ingredient este clasificat atât în categoria „Corodarea pielii” subcategoria 1A, 1B, 1C sau categoria 1, cât și în categoria „Lezarea gravă a ochilor” (Categoria 1), concentrația acestuia este luată în considerare o singură dată în calcule.

Tabelul 3.3.4

Limite de concentrație generice ale ingredientelor care determină clasificarea unui amestec în categoria „lezarea gravă a ochilor” (Categoria 1) sau „iritarea ochilor” (Categoria 2) atunci când nu se aplică abordarea bazată pe aditivitate

Ingredient	**Concentrație**	**Amestec clasificat ca:**
Acid cu pH ≤ 2	≥ 1 %	Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1)
Bază cu pH ≥ 11,5	≥ 1 %	Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1)
Alt ingredient clasificat în categoria „corodarea pielii” (subcategoria 1A, 1B, 1C sau categoria 1) sau în categoria „lezarea gravă a ochilor” (categoria 1)	≥ 1 %	Lezarea gravă a ochilor (Categoria 1)
Alt ingredient clasificat în categoria „iritarea ochilor” (Categoria 2)	≥ 3 %	Iritarea ochilor (Categoria 2)

3.3.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.3.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.3.5.

Tabelul 3.3.5

Elemente de etichetare pentru lezarea gravă/iritarea ochilor (1)

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H318: Provoacă leziuni oculare grave	H319: Provoacă o iritare gravă a ochilor
Frază de precauție Prevenire	P280	P264 P280
Frază de precauție Intervenție	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Frază de precauție Depozitare		
Frază de precauție Eliminare		

([1]) În cazul în care o substanță chimică este clasificată în categoria „corodarea pielii” subcategoria 1A, 1B, 1C sau în categoria 1, etichetarea privind lezarea gravă/iritarea ochilor poate fi omisă, întrucât această informație este deja inclusă în fraza de pericol pentru corodarea pielii, categoria 1 (H314).

3.4. **Sensibilizarea căilor respiratorii sau a pielii**

3.4.1. ***Definiții și considerații generale***

3.4.1.1. Sensibilizare respiratorie înseamnă hipersensibilitatea căilor respiratorii care apare după inhalarea unei substanțe sau a unui amestec.

3.4.1.2. Sensibilizarea cutanată înseamnă reacție alergică care apare după contactul pielii cu o substanță sau cu un amestec.

3.4.1.3. În sensul secțiunii 3.4, sensibilizarea include două faze: prima fază o constituie inducerea memoriei imunologice specializate la un individ prin expunerea la un alergen. A doua fază o reprezintă suscitarea, adică producerea unei reacții alergice mediate celular sau mediate prin anticorpi prin expunerea unui individ sensibilizat la un alergen.

3.4.1.4. Procesul de inducție urmat de suscitare este comun pentru sensibilizarea căilor respiratorii și pentru sensibilizarea pielii. Pentru sensibilizarea pielii, este necesară o fază de inducție în care sistemul imunitar învață să reacționeze; simptomele clinice pot apoi apărea atunci când expunerea ulterioară este suficientă pentru a produce o reacție cutanată vizibilă (faza de suscitare). Drept consecință, testele predictive urmează de obicei acest model, în care există o fază de inducere, reacția la aceasta fiind măsurată printr-o fază standardizată de suscitare care implică de obicei un test cu plasture. Testarea nodulului limfatic local constituie o excepție, măsurând direct reacția la inducție. Datele privind sensibilizarea pielii la oameni sunt de obicei evaluate printr-un test diagnostic cu plasture.

3.4.1.5. De obicei, atât pentru sensibilizarea pielii, cât și pentru cea a căilor respiratorii, sunt necesare niveluri mai scăzute pentru suscitare decât pentru inducție. Prevederile privind alertarea indivizilor sensibilizați cu privire la prezența într-un amestec a unui sensibilizant anume pot fi găsite în anexa nr. 2 secțiunea 2.8.

3.4.1.6. Clasa de pericol „sensibilizarea căilor respiratorii sau a pielii” se împarte în:
— sensibilizarea căilor respiratorii; și
— sensibilizarea pielii.

3.4.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.4.2.1. *Sensibilizante pentru căile respiratorii*

3.4.2.1.1. Categorii de pericol

3.4.2.1.1.1. Atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare, sensibilizantele respiratorii se clasifică în categoria 1.

3.4.2.1.1.2. Atunci când există date suficiente, o evaluare amănunțită, în conformitate cu secțiunea 3.4.2.1.1.3, va permite clasificarea sensibilizantelor respiratorii în subcategoria 1A, sensibilizante puternice, sau în subcategoria 1B, în cazul altor sensibilizanți respiratorii.

3.4.2.1.1.3. Efectele observate la oameni sau animale vor justifica, în mod normal, clasificarea sensibilizanților respiratorii conform abordării pe baza forței probatorii a datelor. Substanțele pot fi clasificate în una dintre cele două subcategorii 1A sau 1B prin metoda forței probatorii, în conformitate cu criteriile indicate în tabelul 3.4.1 și pe baza unor probe fiabile și de bună calitate obținute în urma rezultatelor expunerii umane sau a studiilor epidemiologice și/sau rezultatelor studiilor corespunzătoare pe animale.

3.4.2.1.1.4. Substanțele se clasifică drept sensibilizante pentru căile respiratorii în conformitate cu criteriile din tabelul 3.4.1.

Tabelul 3.4.1

Categorie și subcategorii de pericol pentru substanțe sensibilizante pentru căile respiratorii

Categoria	Criterii
Categoria 1	Substanțele se clasifică drept sensibilizante pentru căile respiratorii (categoria 1) atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare, în conformitate cu următoarele criterii: (a) dacă există dovezi la oameni potrivit cărora substanța poate provoca o hipersensibilitate respiratorie specifică; și/sau (b) dacă există rezultate pozitive obținute la teste adecvate efectuate pe animale.
Subcategoria 1A	Substanțe care prezintă o frecvență ridicată a manifestărilor la oameni; sau o probabilitate a manifestării unei rate ridicate de sensibilitate la oameni, dedusă pe bază de teste pe animale sau de altă natură (1). Un alt criteriu care poate fi luat în considerare este severitatea reacției.
Subcategoria 1B	Substanțe care prezintă o frecvență scăzută până la moderată a manifestărilor la oameni; sau o probabilitate a manifestării unei rate scăzute până la moderate de sensibilitate la oameni, dedusă pe bază de teste pe animale sau de altă natură (1). Un alt criteriu care poate fi luat în considerare este severitatea reacției.

(1) În prezent nu sunt disponibile studii pe animale recunoscute și validate ca modele pentru testarea hipersensibilității respiratorii. În anumite circumstanțe, datele obținute în urma studiilor pe animale pot oferi informații utile în cadrul unei evaluări bazate pe forța probatorie a datelor.

3.4.2.1.2. Dovezi privind efectele asupra oamenilor

3.4.2.1.2.1. Dovezile că o substanță poate provoca hipersensibilitate respiratorie specifică se vor baza, de regulă, pe experiența acumulată în urma studiilor pe subiecți umani. În acest context, hipersensibilitatea se manifestă în mod normal sub forma astmului, dar sunt luate în considerare și alte reacții de hipersensibilitate, precum rinita/conjunctivita și alveolita. Manifestările observate vor prezenta caracterul clinic al unei reacții alergice. Nu este însă necesar ca mecanismele imunologice să fie demonstrate.

3.4.2.1.2.2. Atunci când se examinează dovezile privind efectele asupra oamenilor, este necesar ca decizia privind clasificarea să țină seama, pe lângă datele rezultate din cazurile studiate, și de:
(a)numărul de persoane expuse;
(b) gradul de expunere.

Modul de utilizare a informațiilor privind efectele asupra oamenilor sunt examinate la secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

3.4.2.1.2.3. Dovezile menționate mai sus pot fi:
(a) fișa de observație clinică și date provenind din teste corespunzătoare privind funcționarea plămânilor, legate de expunerea la substanță, confirmate de date suplimentare care pot include:
(i) test imunologic *in vivo* (de exemplu testul cutanat);
(ii) test imunologic *in vitro* (de exemplu analiza serologică);
(iii) studii care indică alte reacții de hipersensibilitate specifice acolo unde nu au fost dovedite mecanismele de acțiune imunologică, de exemplu iritare ușoară repetată, efecte mediate farmacologic;
(iv) o structură chimică înrudită cu cea a substanțelor cunoscute ca surse de hipersensibilitate respiratorie;
(b) date provenind din unul sau mai multe teste pozitive de stimulare bronhică cu substanța chimică în cauză, efectuate în conformitate cu îndrumările acceptate pentru determinarea unei reacții de hipersensibilitate specifice.

3.4.2.1.2.4. Antecedentele clinice includ atât anamneza, cât și istoricul profesional, pentru a se stabili o relație între expunerea la o substanță anume și dezvoltarea hipersensibilității respiratorii. Informațiile pertinente includ factori agravanți atât la domiciliu, cât și la locul de muncă, debutul și progresul bolii, antecedentele familiale și fișa medicală a pacientului în cauză. Fișa medicală include de asemenea consemnarea altor afecțiuni alergice sau ale căilor respiratorii din copilărie, precum și istoricul de fumător.

3.4.2.1.2.5. Rezultatele pozitive ale testelor de stimulare bronhică sunt considerate a furniza suficiente date pentru clasificare de sine stătător. Este recunoscut totuși faptul că, în practică, au fost deja efectuate multe din examinările enumerate mai sus.

3.4.2.1.3. Studii pe animale

3.4.2.1.3.1. Datele provenind din studii adecvate pe animale[4] care pot să ofere indicii cu privire la potențialul unei substanțe de a cauza sensibilizare prin inhalarea acesteia de către om [5]pot include:

[4] În prezent nu sunt disponibile modele animale recunoscute și validate pentru testarea hipersensibilității respiratorii. În anumite circumstanțe, datele obținute în urma studiilor pe animale pot oferi informații utile în cadrul unei evaluări probatorii.
[5] Mecanismele prin care anumite substanțe induc simptome de astm nu sunt încă pe deplin cunoscute. Ca măsură de precauție, aceste substanțe sunt considerate sensibilizante pentru căile respiratorii. Cu toate acestea, dacă pe baza dovezilor se poate demonstra că aceste substanțe induc simptome de astm prin iritare doar la persoanele cu hiperreactivitate bronhică, ele nu sunt considerate sensibilizante pentru căile respiratorii.

(a) măsurarea nivelului imunoglobulinei E (IgE) și al altor parametri imunologici specifici, de exemplu, la șoareci;
(b) reacții pulmonare specifice la cobai.

3.4.2.2. *Sensibilizante pentru piele*

3.4.2.2.1. Categorii de pericol

3.4.2.2.1.1. Atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare, sensibilizantele pentru piele se clasifică în categoria 1.

3.4.2.2.1.2. Atunci când există date suficiente, o evaluare amănunțită, în conformitate cu secțiunea 3.4.2.2.1.3. va permite clasificarea sensibilizantelor pentru piele în subcategoria 1A, sensibilizante puternice, sau în subcategoria 1B, în cazul altor sensibilizanți pentru piele.
3.4.2.2.1.3. Efectele observate la oameni sau animale vor justifica, în mod normal, clasificarea sensibilizanților pentru piele conform abordării pe baza forței probatorii a datelor, în conformitate cu secțiunea 3.4.2.2.2. Substanțele pot fi clasificate în una dintre cele două subcategorii 1A sau 1B prin metoda forței probatorii, în conformitate cu criteriile indicate în tabelul 3.4.2 și pe baza unor probe fiabile și de bună calitate obținute în urma rezultatelor expunerii umane sau a studiilor epidemiologice și/sau a rezultatelor studiilor pe animale, în conformitate cu valorile orientative prezentate la secțiunile 3.4.2.2.2.1 și 3.4.2.2.3.2, pentru subcategoria 1A, și la secțiunile 3.4.2.2.2.2 și 3.4.2.2.3.3, pentru subcategoria 1B.

3.4.2.2.1.4. Substanțele se clasifică drept sensibilizante pentru piele în conformitate cu criteriile din tabelul 3.4.2.

Tabelul 3.4.2

Categorie și subcategorii de pericol pentru substanțe sensibilizante pentru piele

Categoria	Criterii
Categoria 1	Substanțele se clasifică drept sensibilizante pentru piele (categoria 1) atunci când nu există date suficiente pentru subclasificare în conformitate cu următoarele criterii: (a) dacă există dovezi la oameni potrivit cărora substanța poate provoca sensibilizare la contactul cu pielea la un număr substanțial de persoane; sau (b) dacă există rezultate pozitive provenind din teste adecvate pe animale (a se vedea criteriile specifice de la secțiunea 3.4.2.2.4.1).
Subcategoria 1A	Substanțele care prezintă o frecvență ridicată a manifestărilor la oameni și/sau efecte puternice la animale pot fi presupuse ca având potențialul de a produce o sensibilizare semnificativă la oameni. Un alt criteriu care poate fi luat în considerare este severitatea reacției.
Subcategoria 1B	Substanțele care prezintă o frecvență între scăzută și moderată a manifestărilor la oameni și/sau efecte de la scăzute la moderate la animale pot fi presupuse ca având potențialul de a produce sensibilizare la oameni. Un alt criteriu care poate fi luat în considerare este severitatea reacției.

3.4.2.2.2. *Dovezi privind efectele asupra oamenilor*
3.4.2.2.2.1. Dovezile privind efectele asupra oamenilor pentru subcategoria 1A pot include:
(a) răspunsuri pozitive la ≤ 500 μg/cm^2 (HRIPT, HMT – pragul de inducție);
(b) date ale testului de diagnostic cu plasture, atunci când există o incidență relativ ridicată și substanțială a reacțiilor la o populație definită, în condiții de expunere relativ redusă;

(c)alte probe epidemiologice conform cărora există o incidență relativ ridicată și substanțială a dermatitei alergice de contact, în condiții de expunere relativ redusă.
3.4.2.2.2.2. Dovezile privind efectele asupra oamenilor pentru subcategoria 1B pot include:
(a) răspunsuri pozitive la > 500 μg/cm^2 (HRIPT, HMT – pragul de inducție);
(b) date ale testului de diagnostic cu plasture, atunci când există o incidență relativ redusă, dar substanțială a reacțiilor la o populație definită, în condiții de expunere relativ ridicată;
(c) alte probe epidemiologice conform cărora există o incidență relativ scăzută, dar substanțială a dermatitei alergice de contact, în condiții de expunere relativ ridicată.

Modul de utilizare a informațiilor privind efectele asupra oamenilor sunt examinate la secțiunile 1.1.1.3, 1.1.1.4 și 1.1.1.5.

3.4.2.2.3. Studii pe animale

3.4.2.2.3.1. Pentru categoria 1, atunci când este utilizată o metodă de testare tip adjuvant pentru sensibilizarea pielii, o reacție la cel puțin 30 % din animale este considerată drept pozitivă. Pentru metoda de testare fără adjuvant pe cobai, o reacție la cel puțin 15 % din animale este considerată pozitivă. În cazul categoriei 1, se consideră că un index de stimulare egal cu sau mai mare de trei reprezintă un răspuns pozitiv la studiul pe ganglionul limfatic local. Metodele de testare pentru sensibilizarea pielii sunt descrise în Ghidul 406 (testul de maximizare la cobai și testul Buehler pe cobai) și Ghidul 429 (studiul pe ganglionul limfatic local) ale OCDE. Se pot folosi și alte metode, cu condiția să fi fost validate în mod corespunzător, iar utilizarea lor să fie argumentată din punct de vedere științific. De exemplu, testul de umflare a urechilor la șoareci (MEST) ar putea fi un test de screening fiabil pentru detectarea sensibilizanților între moderați și puternici și ar putea fi utilizat în prima etapă a evaluării potențialului de sensibilizare a pielii.

3.4.2.2.3.2. Rezultatele testelor pe animale pentru subcategoria 1A pot include date cu valorile indicate în tabelul 3.4.3.

Tabelul 3.4.3

Rezultate ale testelor pe animale pentru subcategoria 1A

Test	Criterii
Studiu pe ganglionul limfatic local	Valoarea EC3 ≤ 2 %
Testul de maximizare la cobai	≥ 30 % ca răspuns la doză intradermală de inducție ≤ 0,1 % sau ≥ 60 % ca răspuns la doză intradermală de inducție > 0,1 % - ≤ 1 %
Testul Buehler	≥15 % ca răspuns la doză topică de inducție ≤ 0,2 % sau ≥ 60 % ca răspuns la doză topică de inducție > 0,2 % - ≤ 20 %

3.4.2.2.3.3. Rezultatele testelor pe animale pentru subcategoria 1B pot include date cu valorile indicate în tabelul 3.4.4 de mai jos.

Tabelul 3.4.4

Rezultate ale testelor pe animale pentru subcategoria 1B

Test	Criterii
Studiu pe ganglionul limfatic local	Valoarea EC3 > 2 %
Testul de maximizare la cobai	≥ 30 % - < 60 % ca răspuns la doză intradermală de inducție > 0,1 % - ≤ 1 % sau ≥ 30 % ca răspuns la doză intradermală de inducție > 1 %
Testul Buehler	≥ 15 % - < 60 % ca răspuns la doză topică de inducție > 0,2 % - ≤ 20 % sau ≥ 15 % ca răspuns la doză topică de inducție > 20 %

3.4.2.2.4. Considerații specifice

3.4.2.2.4.1. Pentru clasificarea unei substanțe, probele trebuie să includă unul sau toate elementele următoare, dacă se utilizează abordarea pe baza forței probatorii a datelor:
(a) rezultate pozitive din testarea cu plasture, obținute de obicei în mai multe clinici dermatologice;
(b) studii epidemiologice care indică apariția dermatitei alergice de contact cauzată de substanță. Situațiile în care un procent mare dintre cei expuși prezintă simptome caracteristice trebuie analizate cu o atenție deosebită, chiar dacă numărul de cazuri este mic;
(c) rezultate pozitive provenite din studii adecvate pe animale;
(d) date pozitive din studiile experimentale la oameni;
(e) episoade bine documentate de dermatită alergică de contact, obținute de obicei în mai multe clinici dermatologice;
(f) un alt criteriu care poate fi luat în considerare este severitatea reacției.

3.4.2.2.4.2. Dovezile obținute din studiile pe animale sunt, de obicei, mult mai fiabile decât dovezile privind efectele asupra oamenilor. Cu toate acestea, în cazurile în care sunt disponibile date din ambele surse, iar rezultatele sunt contradictorii, trebuie evaluată calitatea și fiabilitatea datelor din fiecare sursă pentru a aborda aspectul clasificării de la caz la caz. În mod normal, datele privind efectele asupra oamenilor nu sunt obținute în experimente controlate pe voluntari în scopul clasificării gradului de pericol, ci mai degrabă ca parte a evaluării riscurilor pentru a confirma lipsa efectelor observate la testele pe animale. Prin urmare, rezultatele pozitive la oameni în ceea ce privește sensibilizarea pielii sunt, de obicei, derivate din controlul de caz sau din alte studii mai puțin bine definite. Evaluarea datelor privind efectele la om trebuie realizată așadar cu precauție, deoarece frecvența cazurilor reflectă, pe lângă proprietățile intrinseci ale substanțelor, factori precum situația expunerii, biodisponibilitatea, predispoziția individuală și măsurile preventive luate. Rezultatele negative la oameni nu pot fi, în mod normal, folosite pentru a nega rezultatele pozitive ale testelor pe animale. Atât în cazul datelor privind efectele asupra animalelor, cât și asupra oamenilor, se va acorda atenție impactului vehiculului.

3.4.2.2.4.3. Dacă niciuna dintre condițiile de mai sus nu este îndeplinită, nu este necesar ca substanța să fie clasificată ca fiind sensibilizantă pentru piele. Cu toate acestea, o combinație de doi sau mai mulți indicatori ai sensibilizării pielii enumerați mai jos poate modifica decizia. Această situație va fi analizată de la caz la caz.
(a) Episoade izolate de dermatită alergică de contact;
(b) studii epidemiologice cu putere limitată, de exemplu: în care întâmplarea, influențele sau factorii de confuzie nu au fost complet excluși, cu certitudine rezonabilă;
(c) date provenite din testele pe animale realizate în conformitate cu îndrumările existente, care nu îndeplinesc criteriile pentru un rezultat pozitiv descrise la secțiunea 3.4.2.2.3, dar care sunt suficient de aproape de limită pentru a fi considerate semnificative;
(d) date pozitive obținute prin metode nestandardizate;
(e) rezultate pozitive obținute din analogii structurale apropiate.

3.4.2.2.4.4. Urticarie imunologică de contact
Substanțele care îndeplinesc criteriile pentru a fi clasificate ca sensibilizante pentru căile respiratorii pot provoca și urticarie imunologică de contact. Este necesară examinarea posibilității ca aceste substanțe să fie clasificate și ca sensibilizante pentru piele. Pentru substanțele care provoacă urticarie imunologică de contact, dar care nu întrunesc criteriile pentru a fi sensibilizante pentru căile respiratorii, trebuie considerată și posibilitatea de a fi clasificate ca sensibilizante pentru piele.

Nu există niciun studiu pe animale recunoscut ca model pentru identificarea substanțelor care cauzează urticarie imunologică de contact. Prin urmare, clasificarea se va baza în mod normal pe date privind efectele asupra omului, care vor fi similare celor pentru sensibilizarea pielii.

3.4.3. Criterii de clasificare a amestecurilor

3.4.3.1. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru amestecul întreg

3.4.3.1.1. Atunci când pentru amestecul în cauză sunt disponibile date fiabile și de bună calitate obținute din studii asupra oamenilor sau din studii corespunzătoare pe animale, așa cum sunt acestea descrise în criteriile pentru substanțe, amestecul poate fi clasificat prin evaluarea forței probatorii a dovezilor provenite din aceste date. La evaluarea datelor privind amestecurile se acordă atenție dozajului, astfel încât doza utilizată să nu producă rezultate neconcludente.

3.4.3.2. Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru amestecul întreg: principii de corelare

3.4.3.2.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina proprietățile de sensibilizare, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate pentru a se putea caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestecul în cauză, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare stabilite în secțiunea 1.1.3.

3.4.3.3. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului

3.4.3.3.1. Amestecul este clasificat ca fiind sensibilizant pentru căile respiratorii sau pentru piele atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat ca sensibilizant pentru căile respiratorii sau pentru piele și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare, astfel cum se indică în tabelul 3.4.5, pentru solide/lichide și, respectiv, gaze.

3.4.3.3.2. La persoanele care sunt deja sensibilizate la substanța sau amestecul în cauză, unele substanțe care sunt clasificate ca fiind sensibilizante pot provoca o reacție atunci când sunt prezente într-un amestec în cantități sub concentrațiile stabilite în tabelul 3.4.5 (a se vedea nota 1 la tabelul 3.4.6).

Tabelul 3.4.5

Limitele de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec, clasificate fie ca fiind sensibilizante pentru căile respiratorii, fie ca fiind sensibilizante pentru piele, care determină clasificarea amestecului

Component clasificat ca:	**Limite generice de concentrație care determină clasificarea amestecului ca:**		
	Sensibilizant al căilor respiratorii Categoria 1		**Sensibilizant al pielii Categoria 1**
	Solid/Lichid	**Gaze**	**Toate stările fizice**
Sensibilizant al căilor respiratorii Categoria 1	≥ 1,0 %	≥ 0,2 %	
Sensibilizant al căilor respiratorii Subcategoria 1A	≥ 0,1 %	≥ 0,1 %	
Sensibilizant al căilor respiratorii Subcategoria 1B	≥ 1,0 %	≥ 0,2 %	
Sensibilizant al pielii Categoria 1			≥ 1,0 %

Sensibilizant al pielii Subcategoria 1A			≥ 0,1 %
Sensibilizant al pielii Subcategoria 1B			≥ 1,0 %

Tabelul 3.4.6

Limite de concentrație de suscitare a componentelor unui amestec

Component clasificat ca:	Limite ale concentrației de suscitare		
	Sensibilizant al căilor respiratorii Categoria 1		Sensibilizant al pielii Categoria 1
	Solid/Lichid	Gaze	Toate stările fizice
Sensibilizant al căilor respiratorii Categoria 1	≥ 0,1 % (Nota 1)	≥ 0,1 % (Nota 1)	
Sensibilizant al căilor respiratorii Subcategoria 1A	≥ 0,01 % (Nota 1)	≥ 0,01 % (Nota 1)	
Sensibilizant al căilor respiratorii Subcategoria 1B	≥ 0,1 % (Nota 1)	≥ 0,1 % (Nota 1)	
Sensibilizant al pielii Categoria 1			≥ 0,1 % (Nota 1)
Sensibilizant al pielii Subcategoria 1A			≥ 0,01 % (Nota 1)
Sensibilizant al pielii Subcategoria 1B			≥ 0,1 % (Nota 1)

Nota 1: Această limită de concentrație pentru declanșarea reacției de hipersensibilitate este utilizată în general pentru aplicarea cerințelor speciale de etichetare din anexa nr. 2 secțiunea 2.8, pentru protejarea indivizilor deja sensibilizați. O fișă cu date de securitate (FDS) este necesară pentru amestecul care conține un component la această concentrație sau la concentrație mai mare. În cazul substanțelor sensibilizante cu o limită de concentrație specifică, limita de concentrație pentru declanșarea reacției de hipersensibilitate se stabilește la o zecime din limita concentrației specifice.

3.4.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.4.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.4.7.

Tabelul 3.4.7

Elemente de etichetare privind sensibilizarea căilor respiratorii sau a pielii

Clasificare	Sensibilizarea căilor respiratorii	Sensibilizarea pielii
	Categoria 1 și subcategoriile 1A și 1B	Categoria 1 și subcategoriile 1A și 1B
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H334: Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare	H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii
Frază de precauție Prevenire	P261 P284	P261 P272 P280

Frază de precauție Intervenție	P304 + P340 P342 + P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P362 + P364
Frază de precauție Depozitare		
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

3.5. **Mutagenicitatea celulelor embrionare**

3.5.1. ***Definiții și considerații generale***

3.5.1.1. Mutagenitatea celulelor embrionare înseamnă mutații ereditare ale genelor, inclusiv aberații cromozomiale ereditare structurale și numerice ale celulelor embrionare, care au loc după expunerea la o substanță sau la un amestec.

3.5.1.2. O mutație înseamnă o modificare permanentă în cantitatea sau structura materialului genetic dintr-o celulă. Termenul „mutație” se aplică atât modificărilor genetice ereditare care se pot manifesta la nivel fenotipic, cât și modificărilor subiacente ale ADN-ului atunci când acestea sunt cunoscute (inclusiv modificări specifice ale perechii de bază și translocări cromozomiale). Termenul „mutagenic” și „mutagen” vor fi folosiți pentru agenții care generează o ocurență crescută a mutațiilor la populațiile de celule și/sau la organisme.

3.5.1.3. Termenii cu caracter mai general „genotoxic” și „genotoxicitate” se aplică agenților sau proceselor care modifică structura, conținutul informațional sau segregarea ADN-ului, inclusiv agenților sau proceselor care provoacă deteriorarea ADN-ului prin interferența cu procesele normale de replicare sau care modifică într-o manieră non-fiziologică (temporar) replicarea acestuia. Rezultatele testelor de genotoxicitate sunt considerate, de obicei, ca fiind indicii ale efectelor mutagene.

3.5.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.5.2.1. Această clasă de pericol are în principal în vedere substanțele care pot cauza mutații ale celulelor embrionare la oameni și care pot fi transmise descendenților. Cu toate acestea, rezultatele testelor de mutagenicitate/genotoxicitate realizate *in vitro* și pe celule somatice și embrionare de mamifere *in vivo* sunt de asemenea luate în considerare pentru clasificarea substanțelor și amestecurilor în această clasă de pericol.

3.5.2.2. În scopul clasificării pe baza mutagenicității celulelor embrionare, substanțele sunt încadrate în una din cele două categorii, după cum se arată în tabelul 3.5.1.

Tabelul 3.5.1

Categorii de pericol pentru mutageni ai celulelor embrionare

Categorii	Criteriile
CATEGORIA 1: Categoria 1A: Categoria 1B:	Substanțe despre care se știe că induc mutații ereditare sau care trebuie considerate că ar induce mutații ereditare ale celulelor embrionare la oameni. Substanțe despre care se știe că induc mutații ereditare ale celulelor embrionare la oameni. Clasificarea în categoria 1A se bazează pe date pozitive rezultate din studii epidemiologice pe oameni. Substanțe care trebuie considerate că ar induce mutații ereditare ale celulelor embrionare la oameni. Clasificarea în categoria 1B se bazează pe: — rezultat(e) pozitiv(e) din teste *in vivo* pe mamifere privind mutagenicitatea ereditară a celulelor embrionare; sau — rezultat(e) pozitiv(e) din teste *in vivo* pe mamifere privind mutagenicitatea celulei somatice, în combinație cu unele date care ar indica faptul că substanța are potențialul de a provoca mutații ale celulelor embrionare. Aceste date de sprijin pot fi derivate din teste de mutagenicitate/genotoxicitate a celulelor embrionare *in vivo* sau prin demonstrarea capacității substanței sau a metabolitului(ților) acesteia de a interacționa cu materialul genetic al celulelor embrionare: sau — rezultate pozitive din teste care indică efecte mutagene asupra celulelor embrionare la oameni, fără demonstrarea transmiterii către descendenți; de exemplu, o creștere a frecvenței aneuploidiei în celulele spermatice ale persoanelor expuse.
CATEGORIA 2:	Substanțe care prezintă un risc pentru oameni datorită posibilității ca ele să inducă mutații ereditare ale celulelor embrionare la oameni. Clasificarea în categoria 2 se bazează pe: — date pozitive obținute din experimente pe mamifere și/sau, în unele cazuri, din experimente *in vitro*, obținute din: — teste *in vivo* pe celule somatice de mamifere privind mutagenicitatea sau — alte teste *in vivo* de genotoxicitate a celulelor somatice, care sunt sprijinite de rezultate pozitive provenite din analizele *in vitro* privind mutagenicitatea. *Notă*: Substanțele care dau rezultate pozitive la analizele *in vitro* privind mutage nicitatea la mamifere și care manifestă, de asemenea, o conexiune a activității structurii chimice cu cea a mutagenilor cunoscuți ai celulelor embrionare sunt luate în considerare pentru clasificarea ca fiind mutageni de categoria 2.

3.5.2.3. *Considerații specifice pentru clasificarea substanțelor ca fiind mutageni ai celulelor embrionare*

3.5.2.3.1. Pentru a se ajunge la o clasificare, sunt luate în considerare rezultatele testelor din experimente care stabilesc efectele mutagene și/sau genotoxice asupra celulelor embrionare și/sau somatice ale animalelor expuse. Se iau în considerare și efectele mutagene și/sau genotoxice determinate prin teste *in vitro*.

3.5.2.3.2. Sistemul este bazat pe pericol, substanțele fiind clasificate în funcție de capacitatea lor intrinsecă de a induce mutații ale celulelor embrionare. Prin urmare, schema nu este concepută pentru evaluarea (cantitativă) a riscului prezentat de substanțe.
3.5.2.3.3. Clasificarea în funcție de efectele ereditare asupra celulelor embrionare umane se face pe baza unor teste corect realizate și suficient validate, preferabil astfel cum sunt descrise în metodele de testare, aprobate de către Guvern, cum ar fi cele enumerate la următoarele puncte. Evaluarea rezultatelor testelor se face recurgând la avizul experților și, pentru a se ajunge la o clasificare, se analizează toate datele disponibile.

3.5.2.3.4. Teste *in vivo* privind mutagenicitatea ereditară a celulelor embrionare, cum ar fi:
— teste de mutație letală dominantă la rozătoare;
— analiză de translocație ereditară la șoareci.

3.5.2.3.5. Teste *in vivo* de mutagenitate a celulelor somatice, cum ar fi:
— test de aberație cromozomială pe măduvă osoasă la mamifere;
— test de micronucleu pe eritrocite la mamifere.

3.5.2.3.6. Teste de mutagenicitate/genotoxicitate pe celule embrionare, cum ar fi:
(a)teste de mutagenicitate:
— test de aberație cromozomială pe spermatogonii la mamifere;
— analiză de micronucleu la spermatide.
(b) Teste de genotoxicitate:
— analiza schimbului de cromatide surori în spermatogonii;
— testul de sinteză neprogramată de ADN (UDS) pe celule testiculare.

3.5.2.3.7. Teste de genotoxicitate pe celule somatice, cum ar fi:
— test *in vivo* de sinteză neprogramată hepatică (UDS);
— schimbul de cromatide surori (SCE) în măduva osoasă la mamifere.

3.5.2.3.8. Teste *in vitro* de mutagenicitate, cum ar fi:
— test *in vitro* de aberație cromozomială la mamifere;
— test *in vitro* de mutație genică la celulele de mamifere;
— teste de mutații inversate la bacterii.

3.5.2.3.9. Clasificarea substanțelor individuale se bazează pe forța probatorie totală a datelor disponibile, recurgând la avizul experților (a se vedea secțiunea 1.1.1). În acele cazuri în care un singur test corect realizat este utilizat pentru clasificare, acesta trebuie să furnizeze rezultate clare și neechivoce. Dacă devin disponibile teste noi, corect validate, acestea pot de asemenea fi utilizate la evaluarea forței probatorii totale a datelor care urmează a fi examinate. Relevanța căii de expunere utilizate în studiul asupra substanței, comparată cu calea de expunere la oameni, se ia, de asemenea, în considerare.

3.5.3.***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.5.3.1. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului*

3.5.3.1.1. Amestecul se clasifică ca fiind mutagen atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat ca mutagen de categoria 1A, categoria 1B sau categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare indicată în tabelul 3.5.2 pentru categoria 1A, categoria 1B și, respectiv, categoria 2.

Tabelul 3.5.2

Limitele de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec, clasificate ca fiind mutageni ai celulelor embrionare, care determină clasificarea amestecului

Ingredient clasificat ca fiind:	**Limitele de concentrație care determină clasificarea unui amestec ca fiind:**		
	Mutagen categoria 1		**Mutagen categoria 2**
	Categoria 1A	**Categoria 1B**	
Mutagen categoria 1A	≥ 0,1 %	—	—
Mutagen categoria 1B	—	≥ 0,1 %	—
Mutagen categoria 2	—	—	≥ 1,0 %

Notă: Limitele de concentrație din tabelul de mai sus se aplică solidelor și lichidelor (unități gr./gr.), precum și gazelor (unități vol./vol.).

3.5.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

3.5.3.2.1. Clasificarea amestecurilor se va baza pe datele disponibile obținute în urma testelor efectuate pe ingrediente individuale din componența amestecului, utilizând limitele de concentrație pentru ingredientele clasificate ca fiind mutageni ai celulelor embrionare. În funcție de caz, pentru clasificare pot fi utilizate date de testare a amestecurilor atunci când se demonstrează efecte care nu au fost stabilite în urma evaluării bazate pe ingredientele individuale. În astfel de cazuri, trebuie să se dovedească că rezultatele testării pentru întregul amestec sunt concludente, luând în considerare doza și alți factori precum durata, observațiile, sensibilitatea și analiza statistică a sistemelor de testare a mutagenicității celulelor embrionare. Documentația corespunzătoare care stă la baza clasificării se păstrează și este pusă la dispoziție spre examinare la cerere.

3.5.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.5.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina pericolul de mutagenicitate pentru celulele embrionare, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate (sub rezerva pct. 3.5.3.2.1) pentru o caracterizare adecvată a pericolelor prezentate de amestec, aceste date sunt utilizate în conformitate cu regulile de corelare aplicabile stabilite în secțiunea 1.1.3.

3.5.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.5.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.5.3.

Tabelul 3.5.3

Elemente de etichetare care semnalează mutagenicitatea celulelor embrionare

Clasificare	**Categoria 1 (Categoria 1A, 1B)**	**Categoria 2**
Pictograme GHS		
Cuvânt de aver- tizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H340: Poate provoca anomalii genetice (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H341: Susceptibil de a provoca anomalii genetice (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Frază de precauție Intervenție	P308 + P313	P308 + P313
Frază de precauție Depozitare	P405	P405
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

3.5.5. Considerații suplimentare privind clasificarea

Este acceptat tot mai mult faptul că procesul tumorigen indus de chimicale la oameni și la animale implică modificări genetice, de exemplu în protooncogene și/sau în genele supresoare de tumori din celulele somatice. Prin urmare, demonstrarea *in vivo* a proprietăților mutagenice ale substanțelor pe celule somatice și/sau embrionare de mamifere poate avea implicații pentru clasificarea potențială a acestor substanțe ca fiind cancerigeni (a se vedea, de asemenea, secțiunea 3.6. Cancerigenitate pct. 3.6.2.2.6).

3.6. **Cancerigenitate**

3.6.1. ***Definiție***

3.6.1.1. Cancerigenitatea înseamnă inducerea cancerului sau o creștere a incidenței cancerului după expunerea la o substanță sau un amestec. Substanțele și amestecurile care au provocat tumori benigne și maligne în cadrul unor studii experimentale pe animale, corect efectuate, sunt considerate de asemenea a fi cancerigeni umani prezumtivi sau susceptibili, cu excepția cazului în care există date solide care demonstrează că mecanismul formării tumorii nu este pertinent pentru oameni.

Clasificarea unei substanțe sau a unui amestec ca reprezentând un pericol cancerigen se bazează pe proprietățile sale intrinseci și nu oferă informații privind nivelul riscului de cancer uman pe care îl poate reprezenta utilizarea substanței sau amestecului.

3.6.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.6.2.1. În scopul clasificării în funcție de cancerigenitate, substanțele sunt încadrate în una din cele două categorii pe baza forței probatorii a datelor și pe baza unor considerații suplimentare (ponderea datelor). În anumite cazuri, se poate justifica clasificarea pe baza căii de expunere, dacă se poate demonstra în mod concludent că nicio altă cale de expunere nu prezintă pericolul în cauză.

Tabelul 3.6.1

Categorii de pericol pentru cancerigeni

Categorii	Criterii
CATEGORIA 1:	Cunoscuți sau prezumați ca fiind cancerigeni pentru oameni O substanță este clasificată în categoria 1 de cancerigenitate pe baza datelor epidemiologice și/sau a datelor provenite din studii pe animale. O substanță poate fi, de asemenea, subclasificată în:
Categoria 1A:	Categoria 1A în cazul în care se cunoaște că are potențial cancerigen pentru oameni, clasificarea bazându-se în mare măsură pe dovezi provenind de la oameni, sau în
Categoria 1B:	Categoria 1B, în cazul în care este prezumată a avea potențial cancerigen pentru oameni, clasificarea realizându-se în mare măsură pe baza datelor provenite din studii pe animale Clasificarea în categoria 1A și 1B se bazează pe forța probatorie a datelor alături de considerații adiționale (a se vedea secțiunea 3.6.2.2). Astfel de date pot proveni din: — studii pe oameni prin care se stabilește o legătură cauzală între expunerea umană la o substanță și dezvoltarea cancerului (cancerigen uman cunoscut); sau — experimente pe animale pentru care există suficiente ([1]) date pentru a demonstra cancerigenitatea animală (cancerigen uman prezumtiv).

	În plus, de la caz la caz, argumentele științifice pot justifica o decizie privind cancerigenitatea umană prezumtivă pe baza studiilor care au produs dovezi limitate privind cancerigenitatea la oameni alături de dovezi limitate privind cancerigenitatea la animalele de laborator.
CATEGORIA 2:	Suspectat a fi cancerigen pentru oameni O substanță este clasificată în categoria 2 pe baza datelor obținute din studii pe oameni și/sau pe animale, dar care nu sunt suficient de convingătoare pentru a plasa substanța în categoria 1A sau 1B, pe baza forței probatorii a datelor alături de considerații suplimentare (a se vedea secțiunea 3.6.2.2). Astfel de date pot fi derivate fie din dovezi limitate ([1]) privind cancerigenitatea, provenite din studii pe oameni, fie din dovezi limitate privind cancerigenitatea, provenite din studii pe animale.

([1]) *Notă*: A se vedea pct. 3.6.2.2.4.

3.6.2.2. Considerații specifice pentru clasificarea substanțelor ca fiind cancerigeni

3.6.2.2.1 Clasificarea ca fiind cancerigen se face pe baza datelor rezultate din studii fiabile și acceptabile și este menită a fi utilizată pentru substanțe care dețin proprietatea intrinsecă de a provoca cancer. Evaluările se bazează pe toate datele existente, pe studii publicate și evaluate de experți în domeniu și pe date adiționale acceptabile.

3.6.2.2.2. Clasificarea unei substanțe ca fiind cancerigen este un proces care implică două determinări interconexe: evaluarea forței probatorii a datelor și luarea în considerare a tuturor celorlalte informații pertinente pentru încadrarea substanțelor cu potențial cancerigen pentru om în categorii de pericol.

3.6.2.2.3. Evaluarea forței probatorii a datelor presupune enumerarea tumorilor din studiile pe oameni și pe animale și determinarea nivelului de semnificație statistică a acestora. Dovezile suficiente obținute în urma unor studii pe oameni demonstrează cauzalitatea dintre expunerea umană și dezvoltarea cancerului, în timp ce dovezile suficiente obținute în urma unor studii pe animale indică o relație cauzală între substanță și o incidență crescută a tumorilor. Dovezile limitate obținute în urma unor studii pe oameni sunt demonstrate de o asociere pozitivă între expunere și cancer, fără a putea fi însă stabilită o relație cauzală. Dovezile limitate obținute în urma unor studii pe animale se obțin atunci când datele sugerează prezența unui efect cancerigen, dar sunt mai puțin decât suficiente. Termenii „suficient” și „limitat” se folosesc aici cu sensul care le-a fost atribuit prin definiția Agenției Internaționale de Cercetare în Domeniul Cancerului (IARC) și înseamnă:

(a) Cancerigenitate la oameni

Datele pertinente pentru cancerigenitate, provenind din studii pe oameni, se clasifică în una din următoarele categorii:

— dovezi suficiente de cancerigenitate: S-a stabilit o relație cauzală între expunerea la agent și cancerul uman. Cu alte cuvinte, se observă o relație pozitivă între expunere și cancer în cadrul unor studii în care întâmplarea, influențele și factorii de confuzie pot fi excluși cu un grad de încredere rezonabil.

— dovezi limitate de cancerigenitate: Se observă o asociere pozitivă între expunerea la agent și cancer, în cazul căreia o interpretare cauzală se consideră credibilă, însă întâmplarea, influențele și factorii de confuzie nu pot fi excluși cu un grad de încredere rezonabil.

(b) Cancerigenitatea la animalele de laborator

Cancerigenitatea la animalele de laborator poate fi evaluată utilizând analize biologice convenționale, analize biologice cu implicarea unor animale modificate genetic, precum și alte tipuri de analize biologice *in vivo* care se axează pe una sau mai multe din etapele critice ale carcinogenezei. În cazul în care lipsesc date provenind din analize biologice convenționale pe termen lung sau din analize care se încheie cu neoplazie, trebuie luate în considerare, la evaluarea gradului de pertinență a datelor privind cancerigenitatea la animalele de laborator, rezultatele

consecvent pozitive în mai multe modele care se axează pe mai multe etape ale procesului în mai multe stadii de carcinogeneză. Datele pertinente pentru cancerigenitate, provenind din studii pe animale de laborator, se clasifică în una din următoarele categorii:

— dovezi suficiente de cancerigenitate: s-a stabilit o relație cauzală între agent și o incidență sporită a neoplasmelor maligne sau a unei combinații corespunzătoare de neoplasme benigne și maligne (a) la două sau mai multe specii de animale sau (b) în două sau mai multe studii independente efectuate pe o specie în perioade diferite, în laboratoare diferite sau în conformitate cu protocoale diferite. O incidență sporită a tumorilor la ambele sexe ale unei singure specii în cadrul unui studiu efectuat corect, în mod ideal, conform bunelor practici de laborator, poate de asemenea reprezenta o dovadă suficientă. Un singur studiu efectuat pe o specie și pe un singur sex poate fi considerat ca furnizând dovezi suficiente de cancerigenitate în cazul în care neoplasmele maligne apar într-o măsură neobișnuită în ceea ce privește incidența, localizarea, tipul tumorii sau vârsta la debutul tumorii sau în cazul în care se obțin rezultate solide privind apariția tumorilor în localizări multiple.
— dovezi limitate de cancerigenitate: datele sugerează un efect cancerigen, însă sunt limitate pentru a se putea efectua o evaluare definitivă, deoarece, de exemplu (a) dovezile privind cancerigenitatea se limitează la un singur experiment; (b) rămân chestiuni nerezolvate în ceea ce privește gradul de adecvare a planului, a realizării sau a interpretării studiilor; (c) agentul sporește numai incidența neoplasmelor benigne sau a leziunilor cu potențial neoplastic incert; sau (d) dovezile privind cancerigenitatea se limitează la studii care demonstrează numai o activitate de stimulare într-un număr limitat de țesuturi și organe.

3.6.2.2.4. Considerații suplimentare [ca parte a abordării pe baza forței probatorii a datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1)]. Dincolo de evaluarea forței probatorii a datelor privind cancerigenitatea, trebuie luat în considerare un număr de alți factori care influențează probabilitatea de ansamblu ca o substanță să prezinte un pericol de cancerigenitate pentru oameni. Lista completă a factorilor care influențează această determinare ar fi foarte lungă, dar câțiva dintre cei mai importanți factori sunt analizați aici.

3.6.2.2.5. Acești factori pot fi văzuți fie ca sporind, fie ca reducând nivelul preocupărilor în ceea ce privește cancerigenitatea umană. Rolul relativ acordat fiecărui factor depinde de cantitatea și coerența datelor raportate la fiecare dintre aceștia. În general, există o cerință ca pentru scăderea nivelului de pericol să fie furnizate informații mai complete decât pentru sporirea acestuia. La evaluarea rezultatelor privind tumorile și alți factori ar trebui folosite considerații suplimentare, de la caz la caz.

3.6.2.2.6. Câțiva factori importanți care pot fi luați în considerare atunci când se evaluează nivelul general de pericol sunt:
(a) tipul tumorii și incidența generală;
(b) reacții cu localizări multiple;
(c) progresul leziunilor spre malignitate;
(d) latența tumorală redusă;
(e) dacă reacțiile se înregistrează la un sex sau la ambele sexe;
(f) dacă reacțiile se înregistrează la o specie sau la mai multe specii;
(g) similaritate structurală cu o substanță(e) pentru care există date solide privind cancerigenitatea;
(h) căile de expunere;
(i) comparația absorbției, distribuției, metabolismului și excreției între animalele supuse testelor și oameni;
(j) posibilitatea unui efect de confuzie cauzat de toxicitatea excesivă la dozele aplicate în timpul testului;
(k) modul de acțiune și pertinența lui pentru oameni, cum ar fi citotoxicitatea cu stimularea creșterii, mitogeneza, imunosupresia, mutagenicitatea.

Mutagenicitatea: este recunoscut faptul că fenomenele genetice joacă un rol esențial în procesul general de dezvoltare a cancerului. Prin urmare, datele privind activitatea mutagenică obținute *in vivo* pot indica că o substanță prezintă un potențial de efect cancerigen.

3.6.2.2.7. O substanță care nu a fost testată în ceea ce privește cancerigenitatea poate fi, în anumite cazuri, clasificată în categoria 1A, categoria 1B sau categoria 2 pe baza datelor tumorale obținute de la un analog structural, împreună cu o confirmare substanțială rezultată din luarea în considerare a altor factori importanți, cum ar fi formarea de metaboliți semnificativi comuni, de exemplu pentru coloranți din familia benzidinei.

3.6.2.2.8. Clasificarea ia în considerare faptul dacă o substanță este absorbită sau nu pe o cale(căi) dată(e); sau dacă există doar tumori locale la locul administrării pentru calea (căile) testată (testate), iar testarea corespunzătoare pentru altă cale (căi) majoră (majore) indică lipsa cancerigenității.

3.6.2.2.9. Este important ca tot ceea ce se știe despre proprietățile fizico-chimice, toxicocinetice și toxicodinamice ale substanțelor, precum și orice informații pertinente disponibile cu privire la analogi chimici, adică relații structură-activitate, să fie luat în considerare în realizarea clasificării.

3.6.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.6.3.1. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului*

3.6.3.1.1. Amestecul va fi clasificat ca fiind cancerigen atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat ca fiind cancerigen categoria 1A, categoria 1B sau categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare indicată în tabelul 3.6.2 pentru categoria 1A, categoria 1B și, respectiv, categoria 2.

Tabelul 3.6.2

Limite de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec, clasificate ca fiind cancerigeni, care determină clasificarea amestecului

Ingredient clasificat ca fiind:	**Limite de concentrație generice care determină clasificarea amestecului ca fiind:**		
	Cancerigen categoria 1		**Cancerigen categoria 2**
	Categoria 1A	**Categoria 1B**	
Cancerigen categoria 1A	≥ 0,1 %	—	—
Cancerigen categoria 1B	—	≥ 0,1 %	—
Cancerigen categoria 2	—	—	≥ 1,0 % [Nota 1]

Notă: Limitele de concentrație din tabelul de mai sus se aplică solidelor și lichidelor (unități gr./gr.), precum și gazelor (unități vol./vol.).

Nota 1: Dacă un cancerigen de categoria 2 este prezent ca ingredient în amestec la o concentrație ≥ 0,1 %, pentru amestecul în cauză trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

3.6.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

3.6.3.2.1. Clasificarea amestecurilor se va baza pe datele disponibile obținute în urma testelor efectuate pe ingrediente individuale din componența amestecului, utilizând limitele de concentrație pentru ingredientele clasificate ca fiind cancerigeni. De la caz la caz, pentru clasificare pot fi utilizate date obținute în urma testării amestecurilor, atunci când se demonstrează efecte care nu au

fost stabilite în urma evaluării bazate pe ingredientele individuale. În astfel de cazuri, trebuie să se dovedească că rezultatele testării pentru amestecul întreg sunt concludente, ținând seama de doză și de alți factori precum durata, observațiile, sensibilitatea și analiza statistică a sistemelor de testare a cancerigenității. Documentația corespunzătoare care stă la baza clasificării trebuie păstrată și pusă la dispoziție spre examinare la cerere.

3.6.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.6.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina pericolul de cancerigenitate, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate (sub rezerva pct. 3.6.3.2.1) pentru a caracteriza în mod corespunzător pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare aplicabile stabilite în secțiunea 1.1.3.

3.6.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.6.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.6.3.

Tabelul 3.6.3

Elemente de etichetare pentru cancerigenitate

Clasificare	**Categoria 1 (Categoria 1A, 1B)**	**Categoria 2**
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H350: Poate provoca cancer (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H351: Susceptibil de a provoca cancer (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Frază de precauție Intervenție	P308 + P313	P308 + P313
Frază de precauție Depozitare	P405	P405
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

3.7. **Toxicitate pentru reproducere**

3.7.1. ***Definiții și considerații generale***

3.7.1.1. Toxicitatea pentru reproducere înseamnă efectele adverse asupra funcției sexuale și asupra fertilității la bărbații și femeile adulte, precum și toxicitatea asupra dezvoltării la descendenți, care se manifestă după expunerea la o substanță sau la un amestec. Definițiile prezentate în continuare sunt adaptate după cele convenite ca definiții de lucru în Documentul IPCS/EHC nr. 225, „Principii pentru evaluarea pericolelor pentru sănătate în ceea ce privește reproducerea, asociate cu expunerea

la substanțe chimice”. În scopul clasificării, producerea efectelor genetice ereditare observate la descendenți este abordată în Mutagenitatea celulelor embrionare (secțiunea 3.5), deoarece în sistemul de clasificare actual s-a considerat mai adecvat ca aceste efecte să fie abordate într-o clasă de pericol distinctă, și anume cea a mutagenității celulelor embrionare.

În prezentul sistem de clasificare, toxicitatea pentru reproducere este împărțită în două categorii principale:

(a) efecte adverse asupra funcției sexuale și asupra fertilității;
(b) efecte adverse asupra dezvoltării descendenților.

Unele efecte toxice asupra reproducerii nu pot fi atribuite în mod clar nici afectării funcției sexuale și fertilității, nici toxicității asupra dezvoltării. Cu toate acestea, substanțele și amestecurile cu aceste efecte se clasifică drept „substanțe toxice pentru reproducere” cu o frază de pericol generală.

3.7.1.2. În scopul clasificării, clasa de pericol Toxicitate pentru reproducere este împărțită în:
— efecte adverse
— asupra funcției sexuale și asupra fertilității sau
— asupra dezvoltării;
— efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării.

3.7.1.3. *Efecte adverse asupra funcției sexuale și asupra fertilității*

Orice efect produs de substanțe, care are potențialul de a afecta funcția sexuală și fertilitatea. Aceasta include, dar nu se limitează la modificări ale sistemului reproductiv feminin și masculin, efecte adverse asupra debutului pubertății, producția și transportul gameților, normalitatea ciclului reproductiv, comportamentul sexual, fertilitatea, parturiția, rezultatele sarcinii, senescența reproductivă prematură sau modificări ale altor funcții care depind de integritatea sistemelor reproductive.

3.7.1.4. *Efecte adverse asupra dezvoltării descendenților*

Toxicitatea asupra dezvoltării include, în cel mai larg sens, orice efect care afectează dezvoltarea normală a organismului conceput, fie înainte, fie după naștere, și care reprezintă rezultatul expunerii oricăruia dintre părinți anterior conceperii sau al expunerii descendenților în formare în timpul dezvoltării prenatale sau postnatal, până la momentul maturizării sexuale. Cu toate acestea, se consideră că clasificarea sub titlul de toxicitate asupra dezvoltării este concepută în principal pentru a avertiza cu privire la existența unui pericol pentru femeile însărcinate, precum și bărbații și femeile cu capacitate reproductivă. Prin urmare, în scopurile pragmatice ale clasificării, toxicitatea asupra dezvoltării înseamnă în principal efecte adverse induse pe durata sarcinii sau ca rezultat al expunerii părintelui. Aceste efecte se pot manifesta în orice moment pe durata de viață a organismului. Manifestările majore ale toxicității asupra dezvoltării includ (1) decesul organismului în curs de dezvoltare, (2) anomalie structurală, (3) afectarea creșterii și (4) deficiență funcțională.

3.7.1.5.Efectele adverse asupra alăptării sau prin intermediul alăptării sunt, de asemenea, incluse în toxicitatea pentru reproducere, dar, în vederea clasificării, astfel de efecte sunt tratate separat [a se vedea tabelul 3.7.1 (b)]. Aceasta pentru că este de dorit ca substanțele să poată fi clasificate în mod specific relativ la efectul advers asupra lactației, astfel încât să poată fi transmisă o avertizare specifică de pericol mamelor care alăptează.

3.7.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.7.2.1. *Categorii de pericol*

3.7.2.1.1. În scopul clasificării în funcție de toxicitate pentru reproducere, substanțele sunt repartizate în una din cele două categorii. În cadrul fiecărei categorii, efectele asupra funcției

sexuale și asupra fertilității, precum și asupra dezvoltării, sunt tratate separat. În plus, efectele asupra lactației sunt încadrate într-o categorie de pericol distinctă.

Tabelul 3.7.1 (a)

Categorii de pericol pentru clasificarea substanțelor toxice pentru reproducere

Categorii	Criteriile
CATEGORIA 1	Cunoscută sau prezumtivă ca fiind toxică pentru reproducerea umană Substanțele sunt clasificate în categoria 1 de toxicitate pentru reproducere atunci când se știe că produc un efect advers asupra funcției sexuale și asupra fertilității sau asupra dezvoltării la oameni sau atunci când există date provenite din studii pe animale, eventual susținute de alte informații, care generează o puternică prezumție cu privire la faptul că substanța are capacitatea de a afecta reproducerea la oameni. Clasificarea unei substanțe este împărțită mai departe în funcție de proveniența datelor pentru clasificare, și anume dacă acestea provin în principal din date generate de studii pe oameni (Categoria 1A) sau din date generate de studii pe animale (Categoria 1B).
Categoria 1A	Cunoscută ca fiind toxică pentru reproducerea umană Clasificarea unei substanțe în categoria 1A se bazează în mare parte pe date provenite din studii pe oameni.
Categoria 1B	Prezumtivă ca fiind toxică pentru reproducerea umană Clasificarea unei substanțe în categoria 1B se bazează în mare parte pe date provenite din studii pe animale. Astfel de date vor oferi dovezi clare ale unui efect advers asupra funcției sexuale și asupra fertilității sau asupra dezvoltării în absența altor efecte toxice sau, dacă efectul advers asupra reproducerii survine împreună cu alte efecte toxice, acesta nu este considerat a fi o consecință nespecifică secundară a altor efecte toxice. Cu toate acestea, în cazul în care există informații mecanistice care trezesc îndoieli asupra pertinenței efectelor asupra oamenilor, poate fi mai adecvată clasificarea în categoria 2.
CATEGORIA 2	Suspectă ca fiind toxică pentru reproducerea umană Substanțele sunt clasificate în categoria 2 de toxicitate pentru reproducere atunci când există unele date provenite din studii pe oameni sau pe animale de laborator, eventual susținute de alte informații, cu privire la un efect advers asupra funcției sexuale și asupra fertilității sau asupra dezvoltării, aceste date nefiind suficient de convingătoare pentru plasarea substanței în categoria 1. Dacă din cauza deficiențelor studiului calitatea datelor este mai puțin convingătoare, ar putea fi mai adecvată clasificarea în categoria 2. Astfel de efecte vor fi fost observate în absența altor efecte toxice sau, dacă au loc împreună cu alte efecte toxice, efectul advers asupra reproducerii nu este considerat drept o consecință secundară nespecifică a celorlalte efecte toxice

Tabelul 3.7.1 (b)

Categorie de pericol pentru clasificarea în funcție de efectele legate de alăptare

EFECTE ASUPRA ALĂPTĂRII SAU PRIN INTERMEDIUL ALĂPTĂRII Efectele asupra alăptării sau prin intermediul alăptării sunt încadrate într-o singură categorie separată. Este recunoscut faptul că pentru numeroase substanțe nu există informații cu privire la potențialul acestora de a produce efecte adverse asupra descendenților prin intermediul alăptării. Cu toate acestea, substanțele care sunt absorbite de femei și despre care s-a dovedit că afectează lactația sau care pot fi prezente (inclusiv metaboliții) în laptele matern în cantități suficiente pentru a pune în pericol sănătatea copilului alăptat la sân sunt clasificate și etichetate pentru a se indica această calitate a lor, periculoasă pentru copiii alăptați la sân. Această clasificare poate fi justificată de: (a) datele provenite din studii pe oameni, care indică existența unui pericol pentru copii pe durata alăptării; și/sau (b) rezultatele studiilor pe animale de-a lungul uneia sau a două generații, care furnizează dovezi clare ale efectului advers asupra descendenților datorat transferului în lapte sau ale efectului advers asupra calității laptelui; și/sau (c) studii de absorbție, metabolism, distribuție și excreție, care indică probabilitatea ca substanța să fie prezentă în laptele matern la niveluri potențial toxice.

3.7.2.2. *Baza clasificării*

3.7.2.2.1. Clasificarea se realizează pe baza criteriilor corespunzătoare, prezentate mai sus, și a unei evaluări a forței probatorii totale a datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1). Clasificarea ca fiind substanță toxică pentru reproducere este menită a fi utilizată pentru substanțele care dețin proprietatea intrinsecă specifică de a produce un efect advers asupra reproducerii, substanțele nefiind clasificate astfel dacă un asemenea efect este produs exclusiv ca o consecință secundară nespecifică a altor efecte toxice.

Clasificarea unei substanțe este derivată din categoriile de pericol în următoarea ordine a priorităților: Categoria 1A, categoria 1B, categoria 2 și categoria suplimentară privind efectele asupra alăptării sau prin intermediul alăptării. Dacă o substanță îndeplinește criteriile de clasificare în ambele din cele două categorii principale (de exemplu în categoria 1B pentru efectele asupra funcției sexuale și asupra fertilității, dar de asemenea și în categoria 2 pentru dezvoltare), atunci sunt comunicate ambele tipuri de pericol prin fraza de pericol corespunzătoare. Clasificarea în categoria suplimentară privind efectele asupra alăptării sau prin intermediul alăptării va fi examinată indiferent de faptul dacă se realizează o clasificare în categoria 1A, categoria 1B sau categoria 2.

3.7.2.2.2. La evaluarea efectelor toxice asupra descendenților în formare, este important să se țină cont de posibila influență a toxicității materne (a se vedea secțiunea 3.7.2.4).

3.7.2.2.3. Pentru ca datele provenite din studii pe oameni să reprezinte baza principală pentru o clasificare în categoria 1A, trebuie să existe dovezi fiabile ale unui efect advers asupra reproducerii la oameni. Datele utilizate pentru clasificare trebuie să provină, în mod ideal, din studii epidemiologice corect realizate, care includ utilizarea unor grupuri de control adecvate, o evaluare echilibrată și acordarea unei atenții cuvenite influențelor sau factorilor de confuzie. Datele mai puțin riguroase provenite din studii pe oameni se suplimentează cu date adecvate provenite din studii pe animale de laborator și se examinează posibilitatea clasificării în categoria 1B.

3.7.2.3. *Forța probatorie a datelor*

3.7.2.3.1. Clasificarea ca fiind substanță toxică pentru reproducere se efectuează pe baza unei evaluări a forței probatorii totale a datelor, a se vedea secțiunea 1.1.1. Aceasta înseamnă că sunt examinate în ansamblu toate informațiile disponibile care pot fi utile la determinarea toxicității pentru reproducere, cum ar fi studiile epidemiologice, rapoartele de caz la oameni și studii specifice privind reproducerea, alături de rezultatele unor studii sub-cronice, cronice și speciale pe animale, care furnizează informații pertinente cu privire la toxicitatea pentru organele de reproducere și organele endocrine adiacente. Evaluarea substanțelor înrudite chimic cu substanța studiată poate fi de asemenea inclusă, în special atunci când informațiile privind această substanță sunt reduse. Forța probatorie atribuită datelor disponibile va fi influențată de factori precum calitatea studiilor, consecvența rezultatelor, natura și gravitatea efectelor, prezența toxicității materne în studiile experimentale pe animale, nivelul de semnificație statistică pentru diferențele dintre grupuri, numărul de parametri afectați, pertinența căii de administrare la oameni și lipsa factorilor de influență. Atât rezultatele pozitive, cât și cele negative sunt asamblate în vederea evaluării forței probatorii a datelor. Un singur studiu pozitiv efectuat conform principiilor științifice valide și cu rezultate pozitive semnificative din punct de vedere statistic sau biologic poate justifica clasificarea (a se vedea și pct. 3.7.2.2.3).

3.7.2.3.2. Studiile toxicocinetice pe animale și oameni, precum și rezultatele studiilor privind locul de acțiune și mecanismul sau modul de acțiune pot furniza informații pertinente care reduc sau sporesc îngrijorările cu privire la pericolul pentru sănătatea umană. Dacă se demonstrează în mod concludent că mecanismul sau modul de acțiune clar identificat nu are nicio relevanță pentru oameni sau dacă diferențele toxicocinetice sunt atât de marcante încât este cert că proprietatea periculoasă nu se va manifesta la oameni, atunci substanța care produce un efect advers asupra reproducerii la animalele de laborator nu ar trebui clasificată.

3.7.2.3.3. Dacă în unele studii ale toxicității pentru reproducere pe animale de laborator singurele efecte înregistrate sunt considerate ca având semnificație toxicologică scăzută sau minimă, acestea pot să nu ducă în mod neapărat la clasificare. Aceste efecte includ mici modificări în parametrii spermatici sau în incidența anomaliilor spontane la făt, mici modificări în proporția variantelor fetale comune, cum sunt cele observate la examinările scheletale, sau în greutatea feților sau mici diferențe în evaluările dezvoltării postnatale.

3.7.2.3.4. Datele din studiile pe animale trebuie să furnizeze, în mod ideal, dovezi clare ale toxicității specifice pentru reproducere în absența altor efecte toxice sistemice. Dacă însă toxicitatea asupra dezvoltării survine simultan cu alte efecte toxice la femele, se evaluează pe cât posibil influența potențială a efectelor adverse generalizate. Abordarea preferată este de a examina mai întâi efectele adverse asupra embrionului/fătului, iar apoi de a evalua toxicitatea maternă împreună cu orice alți factori care e probabil să fi influențat aceste efecte, ca parte a forței probatorii a datelor. În general, efectele asupra dezvoltării care sunt observate la doze toxice pentru mamă nu sunt ignorate în mod automat. Efectele asupra dezvoltării care sunt observate la doze toxice pentru mamă pot fi ignorate doar de la caz la caz, atunci când se stabilește sau se infirmă o relație cauzală.

3.7.2.3.5. Dacă sunt disponibile informații corespunzătoare, este important să se încerce a se determina dacă toxicitatea asupra dezvoltării se datorează unui mecanism specific mediat matern sau unui mecanism secundar nespecific, precum stresul matern și tulburarea homeostazei. În general, prezența toxicității materne nu se utilizează pentru a infirma constatările privind efectele embrionare/fetale decât dacă se poate demonstra clar că acestea sunt efecte secundare nespecifice. Acest lucru este valabil în special atunci când efectele asupra descendenților sunt semnificative, de exemplu efecte ireversibile, precum malformațiile structurale. În unele situații, se poate presupune că toxicitatea pentru reproducere se datorează unei consecințe secundare a toxicității materne și să nu se iau în considerare efectele, dacă substanța este atât de toxică încât femelele nu evoluează în mod adecvat și suferă de inaniție severă, sunt incapabile să își hrănească puii sau sunt în stare de prostrație sau pe moarte.

3.7.2.4. *Toxicitatea maternă*

3.7.2.4.1. Dezvoltarea fătului pe durata gestației și în fazele postnatale timpurii poate fi influențată de efectele toxice asupra mamei fie prin mecanisme nespecifice legate de stres și tulburarea homeostazei materne, fie prin mecanisme specifice mediate matern. În interpretarea rezultatului dezvoltării, pentru a decide clasificarea efectelor asupra acesteia, este important să se ia în considerare influența posibilă a toxicității materne. Aceasta este o chestiune complexă din cauza incertitudinilor referitoare la raportul dintre toxicitatea maternă și rezultatul dezvoltării. Avizul experților și o abordare pe baza forței probatorii a datelor, folosind toate studiile disponibile, se utilizează pentru a se determina gradul de influență care este atribuit toxicității materne atunci când se interpretează criteriile pentru clasificarea în funcție de efectele asupra dezvoltării. Întâi vor fi luate în considerare efectele adverse asupra embrionului/fătului, iar apoi toxicitatea maternă, împreună cu orice alți factori care e probabil să fi influențat aceste efecte, ca forță probatorie a datelor, pentru a se ajunge la o concluzie în privința clasificării.

3.7.2.4.2. Pe baza unor observații pragmatice, toxicitatea maternă poate, în funcție de gravitate, să influențeze dezvoltarea prin intermediul unor mecanisme secundare nespecifice, producând efecte precum greutatea fetală scăzută, osificarea întârziată și eventual resorbția și anumite malformații la unele rase dintr-o anumită specie. Cu toate acestea, numărul limitat de studii care au investigat raportul dintre efectele asupra dezvoltării și toxicitatea generală maternă nu au reușit să demonstreze, în mod consecvent și reproductibil, existența unui astfel de raport pentru toate speciile. Efectele asupra dezvoltării care apar chiar și în prezența toxicității materne sunt

considerate drept dovezi ale toxicității asupra dezvoltării, cu excepția cazului în care se poate demonstra în mod cert, de la caz la caz, că efectele asupra dezvoltării sunt secundare în raport cu toxicitatea maternă. Mai mult decât atât, se examinează posibilitatea clasificării atunci când există un efect toxic semnificativ la descendenți, de exemplu efecte ireversibile precum malformațiile structurale, letalitatea embrionară/fetală, deficiențele funcționale postnatale semnificative.

3.7.2.4.3. Nu se va renunța automat la clasificare în cazul substanțelor care produc toxicitate evolutivă doar în asociere cu toxicitatea maternă, chiar dacă s-a demonstrat un mecanism specific mediat matern. Într-un astfel de caz, clasificarea în categoria 2 poate fi considerată mai potrivită decât clasificarea în categoria 1. Cu toate acestea, atunci când o substanță este atât de toxică încât are ca rezultat decesul sau inaniția severă a mamei, sau femelele sunt în stare de prostrație și incapabile să își hrănească puii, este rezonabil să se presupună că toxicitatea asupra dezvoltării este produsă exclusiv ca o consecință secundară a toxicității materne și să nu se ia în considerare efectele asupra dezvoltării. Clasificarea nu este neapărat necesară în cazul unor modificări în dezvoltare minore, atunci când se înregistrează doar o mică reducere a greutății corporale la făt/pui sau o întârziere a osificării în cazul în care acestea sunt observate în asociere cu toxicitatea maternă.

3.7.2.4.4. În continuare, sunt prezentați câțiva dintre parametrii utilizați pentru evaluarea efectelor materne. Dacă sunt disponibile, datele privind acești parametri trebuie evaluate în lumina semnificației lor statistice sau biologice și a relației cu reacția la doză.

Mortalitatea maternă:
o incidență crescută a mortalității în rândul femelelor tratate în comparație cu grupul de control este considerată drept dovadă a toxicității materne dacă creșterea survine într-o manieră raportată la doză și poate fi atribuită unei toxicități sistemice a materialului de test. Mortalitatea maternă mai mare de 10 % este considerată excesivă, iar datele pentru nivelul de dozare respectiv nu mai sunt luate în mod normal în considerare pentru o evaluare suplimentară.

Indicele de împerechere
(numărul de animale cu dopuri vaginale sau spermă/numărul de animale împerecheate × 100)[6]

Indicele de fertilitate
(numărul de animale cu implanturi/numărul de împerecheri × 100)

Durata gestației
(dacă se permite nașterea)

Greutatea corporală și modificarea greutății corporale: Analiza modificării greutății corporale a mamei și/sau greutatea corporală ajustată (corectată) trebuie să fie inclusă în evaluarea toxicității materne de fiecare dată când sunt disponibile astfel de date. Calcularea unei modificări a greutății corporale materne medii ajustate (corectate), care reprezintă diferența dintre greutatea corporală inițială și cea finală minus greutatea uterului gravid (sau, alternativ, suma greutăților fetilor) poate indica dacă un efect este matern sau intrauterin. La iepuri, creșterea în greutate poate să nu constituie un indiciu util al toxicității materne din cauza fluctuațiilor normale ale greutății corporale în timpul sarcinii.

Consumul de hrană și apă (dacă este relevant): Observarea unei scăderi semnificative a consumului mediu de hrană sau apă la femelele tratate în comparație cu grupul de control este utilă la evaluarea toxicității materne, în special atunci când materialul test este administrat prin intermediul alimentelor sau al apei de băut. Modificările în consumul de hrană sau apă trebuie evaluate în conjuncție cu greutățile corporale materne atunci când se stabilește dacă efectele

[6] Este recunoscut faptul că Indicele de împerechere și Indicele de fertilitate pot fi afectați și de către mascul

observate reflectă toxicitatea maternă sau, mai simplu, gustul neplăcut al materialului de test în hrană sau apă.

Evaluări clinice (inclusiv semne clinice, markeri, studii de hematologie și de chimie clinică):
Observarea unei incidențe crescute a semnelor clinice semnificative ale toxicității la femelele tratate în comparație cu grupul de control este utilă în evaluarea toxicității materne. Dacă acestea urmează a fi utilizate ca bază pentru evaluarea toxicității materne, tipurile, incidența, gradul și durata semnelor clinice trebuie consemnate în studiu. Semnele clinice ale intoxicației materne includ: comă, prostrație, hiperactivitate, pierderea reflexului de îndreptare, ataxie sau dificultăți de respirație.

Date post-mortem:

Incidența crescută și/sau gravitatea rezultatelor post-mortem pot constitui indicii ale toxicității materne. Acestea pot include descoperiri patologice masive sau microscopice sau date rezultate din cântărirea organelor, inclusiv greutatea absolută a organului, raportul de greutate organ-corp sau raportul de greutate organ-creier. Atunci când este susținută de constatări ale unor efecte adverse histopatologice la organul(ele) afectat(e), observarea unei modificări semnificative a greutății medii a organului(elor)-țintă suspectat(e) al(e) femelelor tratate în comparație cu cele ale grupului de control poate fi considerată drept dovadă a toxicității materne.

3.7.2.5. *Date experimentale și date provenite din studii pe animale*

3.7.2.5.1. Sunt disponibile mai multe metode de testare acceptate la nivel internațional; printre acestea se numără metode de testare a toxicității pentru dezvoltare (de exemplu Ghidul 414 al OCDE) și metode pentru testarea toxicității pe durata unei sau a două generații (de exemplu Ghidurile 415, 416 și 443 ale OCDE).

3.7.2.5.2. Rezultatele obținute din testele de screening (de exemplu Ghidul 421 – test de screening privind toxicitatea reproductivă/asupra dezvoltării – și Ghidul 422 – studiile de toxicitate cu doze repetate combinate cu testul de screening privind toxicitatea reproductivă/asupra dezvoltării – ale OCDE) pot fi de asemenea utilizate pentru justificarea clasificării, deși este recunoscut faptul că aceste date sunt mai puțin fiabile decât cele obținute prin studii complete.

3.7.2.5.3. Efectele adverse sau modificările observate în studiile de toxicitate cu doze repetate pe termen scurt sau lung, despre care se consideră că este probabil să afecteze funcția reproductivă și care apar în absența unei toxicități generalizate semnificative, pot fi utilizate ca bază pentru clasificare, de exemplu modificările histopatologice ale gonadelor.

3.7.2.5.4. Date provenite din teste *in vitro* sau studii pe alte specii decât mamiferele, precum și din substanțe analoge pe baza relației structură-activitate (SAR) pot contribui la procedura de clasificare. În toate cazurile de această natură, se utilizează avizul experților pentru evaluarea caracterului adecvat al datelor. Datele inadecvate nu sunt utilizate ca sprijin principal pentru clasificare.

3.7.2.5.5. Este preferabil ca studiile pe animale să se realizeze utilizând căi corespunzătoare de administrare, care se raportează la calea potențială de expunere la oameni. Cu toate acestea, în practică, studiile privind toxicitatea pentru reproducere sunt realizate de obicei utilizând calea orală și astfel de studii vor fi în mod normal adecvate pentru evaluarea proprietăților periculoase ale substanței în ceea ce privește toxicitatea pentru reproducere. Însă, dacă se poate demonstra în mod concludent că mecanismul sau modul de acțiune clar identificat nu are nicio relevanță pentru oameni sau dacă diferențele toxicocinetice sunt atât de marcante încât este cert că proprietatea

periculoasă nu se va manifesta la oameni, atunci o substanță care produce un efect advers asupra reproducerii la animalele de laborator nu se clasifică.

3.7.2.5.6. Studiile care presupun căi de administrare precum injecția intravenoasă sau intraperitoneală, care au ca rezultat expunerea organelor reproductive la niveluri nerealist de înalte ale substanței de test sau care provoacă leziuni locale organelor reproductive, inclusiv prin iritare, trebuie interpretate cu extremă precauție și singure nu constituie în mod normal baza pentru clasificare.

3.7.2.5.7. Există un acord general asupra conceptului de doză limită, peste care producerea unui efect advers este considerată a se situa în afara criteriilor care duc la clasificare, dar nu și cu privire la includerea în cadrul criteriilor a unei doze specifice ca doză limită. Cu toate acestea, unele ghiduri privind metodele de testare specifică o doză limită, iar altele califică sensul noțiunii de doză limită prin afirmația că doze mai mari pot fi necesare dacă expunerea umană anticipată este suficient de mare încât să nu se obțină o marjă de expunere adecvată. De asemenea, datorită diferențelor dintre specii în ceea ce privește toxicocinetica, stabilirea unei doze limită specifice ar putea să nu fie adecvată în situațiile în care oamenii reacționează mai ușor decât modelul animal.

3.7.2.5.8. În principiu, efectele adverse asupra reproducerii, observate doar la doze foarte ridicate în studiile pe animale (de exemplu doze care induc prostrație, inapetență severă, mortalitate excesivă), nu duc în mod normal la clasificare decât dacă sunt disponibile și alte informații, de exemplu informații cu privire la toxicocinetică care să indice că oamenii ar putea fi mai susceptibili decât animalele, pentru a sugera necesitatea clasificării. Pentru îndrumări suplimentare în acest domeniu, a se vedea secțiunea privind toxicitatea maternă (3.7.2.4).

3.7.2.5.9. Cu toate acestea, specificarea „dozei limită” reale va depinde de metoda de testare care a fost utilizată pentru obținerea rezultatelor experimentale, de exemplu în Ghidurile de testare ale OCDE cu privire la studiile de toxicitate cu doze repetate administrate pe cale orală se recomandă o doză maximă de 1 000 mg/kg ca doză limită, cu excepția cazului când reacția umană așteptată indică necesitatea utilizării unei doze mai mari.

3.7.3.***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.7.3.1. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toate ingredientele sau doar pentru unele ingrediente ale amestecului*

3.7.3.1.1. Amestecul se clasifică ca fiind toxic pentru reproducere atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat ca fiind toxic pentru reproducere în categoria 1A, categoria 1B sau categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare, indicată în tabelul 3.7.2 pentru categoria 1A, categoria 1B și, respectiv, categoria 2.

3.7.3.1.2. Amestecul se clasifică pentru efectele sale asupra alăptării sau prin intermediul alăptării atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat pentru efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare, indicată în tabelul 3.7.2 pentru categoria adițională privind efectele asupra alăptării sau prin intermediul alăptării.

Tabelul 3.7.2

Limitele de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec, clasificate ca fiind toxice pentru reproducere sau ca având efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării, care determină clasificarea amestecului

Ingredient clasificat ca fiind:	**Limitele de concentrație generice care determină clasificarea unui amestec ca fiind:**			
	Toxic pentru reproducere categoria 1		**Toxic pentru reproducere categoria 2**	**Categorie suplimentară pentru efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării**
	Categoria 1A	**Categoria 1B**		
Toxic pentru reproducere categoria 1A	≥ 0,3 % [Nota 1]			
Toxic pentru reproducere categoria 1B		≥ 0,3 % [Nota 1]		
Toxic pentru reproducere categoria 2			≥ 3,0 % [Nota 1]	
Categorie suplimentară pentru efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării				≥ 0,3 % [Nota 1]

Notă: Limitele de concentrație din tabelul 3.7.2 se aplică solidelor și lichidelor (unități greutate/greutate), precum și gazelor (unități volum/volum).

Nota 1: Dacă o substanță toxică pentru reproducere din categoria 1 sau categoria 2 sau o substanță clasificată pentru efectele sale asupra alăptării sau prin intermediul alăptării este prezentă în amestec ca ingredient cu o concentrație egală cu sau peste 0,1 %, pentru amestecul în cauză trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

3.7.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

3.7.3.2.1. Clasificarea amestecurilor se va baza pe datele disponibile obținute în urma testelor efectuate pe ingrediente individuale din componența amestecului, utilizând limitele de concentrație pentru ingredientele amestecului. De la caz la caz, datele obținute în urma testării amestecurilor pot fi utilizate pentru clasificare atunci când demonstrează efecte care nu au fost stabilite din evaluarea bazată pe componenții individuali. În astfel de cazuri, trebuie să se dovedească că rezultatele testării pentru întregul amestec sunt concludente, ținând seama de doză și de alți factori precum durata, observațiile, sensibilitatea și analiza statistică a sistemelor de testare a reproducerii. Documentația corespunzătoare care stă la baza clasificării trebuie păstrată și pusă la dispoziție, spre examinare, la cerere.

3.7.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.7.3.3.1. Sub rezerva pct. 3.7.3.2.1, atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina toxicitatea pentru reproducere, dar există suficiente date cu privire la ingredientele individuale și la amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu regulile de corelare aplicabile stabilite în secțiunea 1.1.3.

3.7.4. Comunicarea pericolelor

3.7.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.7.3.

Tabelul 3.7.3

Elemente de etichetare pentru toxicitate pentru reproducere

Clasificare	**Categoria 1 (Categoria 1A, 1B)**	**Categoria 2**	**Categorie suplimentară pentru efecte asupra alăptării sau prin intermediul alăptării**
Pictograme GHS			Nicio pictogramă
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție	Niciun cuvânt de avertizare
Frază de pericol	H360: Poate dăuna fertilității sau fătului (indicați efectul specific dacă este cunoscut) (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H361: Susceptibil de a dăuna fertilității sau fătului (indicați efectul specific dacă este cunoscut) (indicați calea de expunere dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H362: Poate dăuna copiilor alăptați la sân
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P280	P201 P202 P280	P201 P260 P263 P264 P270
Frază de precauție Intervenție	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Frază de precauție Depozitare	P405	P405	
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	

3.8. **Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere**

3.8.1. ***Definiții și considerații generale***

3.8.1.1. Toxicitate asupra unui organ-țintă specific cu expunere unică înseamnă efecte toxice neletale specifice asupra organelor-țintă după o singură expunere la o substanță sau la un amestec. Sunt incluse toate efectele semnificative asupra sănătății care pot afecta funcția, atât reversibile, cât și ireversibile, imediate și/sau întârziate și care nu sunt abordate în mod specific în secțiunile 3.1-3.7 și 3.10 (a se vedea și secțiunea 3.8.1.6).

3.8.1.2. Clasificarea identifică substanța sau amestecul ca fiind toxic asupra unui organ-țintă specific și care, ca atare, poate prezenta potențial de producere a unor efecte adverse asupra sănătății la oamenii care sunt expuși la substanța sau la amestecul în cauză.

3.8.1.3. Aceste efecte adverse asupra sănătății produse de o singură expunere includ efecte toxice constante și identificabile la oameni sau, la animalele de laborator, modificări semnificative din punct de vedere toxicologic care au afectat funcția sau morfologia țesutului/organului sau care au produs modificări grave în biochimia sau hematologia organismului, aceste modificări fiind relevante pentru sănătatea umană.

3.8.1.4. Evaluarea va lua în considerare nu doar modificările semnificative la un singur organ sau sistem biologic ci și modificările generalizate mai puțin severe care implică mai multe organe.

3.8.1.5. Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific poate avea loc pe orice cale care este relevantă pentru oameni, adică în principal orală, dermică sau prin inhalare.

3.8.1.6. Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific în urma unei expuneri repetate este clasificată conform descrierii din Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific – Expunere repetată (secțiunea 3.9) și este prin urmare exclusă din secțiunea 3.8. Alte efecte toxice specifice, enumerate în continuare, sunt evaluate separat și, în consecință, nu sunt incluse aici:
(a) Toxicitate acută (secțiunea 3.1);
(b) Corodarea/iritarea pielii (secțiunea 3.2);
(c) Lezarea gravă a ochilor/iritarea ochilor (secțiunea 3.3);
(d) Sensibilizarea căilor respiratorii sau a pielii (secțiunea 3.4);
(e) Mutagenicitatea celulelor embrionare (secțiunea 3.5);
(f) Cancerigenitate (secțiunea 3.6);
(g) Toxicitate pentru reproducere (secțiunea 3.7); și
(h) Toxicitate prin aspirare (secțiunea 3.10).

3.8.1.7. Clasa de pericol „Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere" este diferențiată în:
— Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere, categoria 1 și 2;
— Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere, categoria 3.

A se vedea tabelul 3.8.1.

Tabelul 3.8.1

Categorii pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere

Categorii	Criterii
Categoria 1	Substanțele care au produs toxicitate semnificativă la oameni sau despre care, pe baza datelor provenite din studii pe animale de laborator, se poate presupune că produc toxicitate semnificativă la oameni în urma unei singure expuneri Substanțele sunt clasificate în categoria 1 pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific (o singură expunere) pe baza: (a) datelor fiabile și de bună calitate provenite din cazuri umane sau studii epidemiologice; sau (b) observațiilor din studii adecvate pe animale de laborator la care efectele toxice semnificative și/sau grave cu relevanță pentru sănătatea umană s-au produs la concentrații de expunere în general scăzute. Valorile orientative pentru doză/concentrație sunt furnizate în continuare (a se vedea pct. 3.8.2.1.9) pentru a fi utilizate ca parte a evaluării forței probatorii a datelor.
Categoria 2	Substanțe despre care, pe baza datelor provenite din studii pe animale de laborator, se poate presupune că au potențialul de a afecta sănătatea umană în urma unei singure expuneri Substanțele sunt clasificate în categoria 2 pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific (o singură expunere) pe baza observațiilor rezultate din studii adecvate pe animale de laborator la care efectele toxice semnificative, cu relevanță pentru sănătatea umană, s-au produs la concentrații de expunere în general moderate. Valorile orientative pentru doză/concentrație sunt furnizate în continuare (a se vedea pct. 3.8.2.1.9) pentru a ajuta procesul de clasificare. În cazuri excepționale, datele provenite din studii pe oameni pot fi de asemenea utilizate pentru plasarea unei substanțe în categoria 2 (a se vedea pct. 3.8.2.1.6).
Categoria 3	Efecte temporare asupra organului-țintă Această categorie include doar efectele narcotice și iritarea tractului respirator. Acestea sunt efecte asupra organului-țintă pentru care o substanță nu îndeplinește criteriile în vederea clasificării în categoriile 1 sau 2 indicate mai sus. Acestea sunt efecte care modifică negativ funcția umană pentru o scurtă perioadă de la expunere și din care oamenii își pot reveni într-un interval de timp rezonabil fără persistența unor alterări semnificative la nivelul structurii sau funcției. Substanțele sunt clasificate în mod specific pentru aceste efecte așa cum se arată la 3.8.2.2.

Notă: Se va încerca determinarea principalului organ-țintă a toxicității, și substanțele vor fi clasificate în acest sens, cum ar fi hepatotoxice, neurotoxice. Datele vor fi evaluate cu atenție

și, acolo unde este posibil, nu ar trebui incluse efectele secundare (de exemplu un hepatotoxic poate produce efecte secundare asupra sistemului nervos și gastrointestinal).

3.8.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.8.2.1. *Substanțe de categoria 1 și categoria 2*

3.8.2.1.1. Substanțele sunt clasificate separat în ceea ce privește efectele imediate sau întârziate, prin utilizarea avizului experților (a se vedea secțiunea 1.1.1) pe baza evaluării forței probatorii a datelor disponibile, utilizând inclusiv valorile orientative recomandate (a se vedea pct. 3.8.2.1.9). Substanțele sunt ulterior plasate în categoria 1 sau 2, în funcție de natura și gravitatea efectului(elor) observat(e) (tabelul 3.8.1).

3.8.2.1.2. Se identifică calea sau căile de expunere relevante pe care substanța clasificată produce leziuni (a se vedea pct. 3.8.1.5).

3.8.2.1.3. Clasificarea este stabilită prin utilizarea avizului experților (a se vedea secțiunea 1.1.1), pe baza evaluării forței probatorii a tuturor datelor disponibile, cu includerea îndrumărilor prezentate în continuare.

3.8.2.1.4. Evaluarea forței probatorii a tuturor datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1), inclusiv incidente umane, epidemiologie și studii realizate pe animale de laborator, este utilizată pentru a verifica efectele toxice asupra unui organ-țintă specific care justifică clasificarea.

3.8.2.1.5. Informațiile necesare pentru evaluarea toxicității asupra unui organ-țintă specific provin fie dintr-o singură expunere a oamenilor, cum ar fi expunerea acasă, la locul de muncă sau în mediu, fie din studii realizate pe animale de laborator. Studiile standard realizate pe șobolani sau șoareci care furnizează aceste informații sunt studiile de toxicitate acută care pot include observații clinice și examinarea detaliată macroscopică și microscopică pentru a permite identificarea efectelor toxice asupra țesuturilor/organelor-țintă. Rezultatele studiilor de toxicitate acută realizate pe alte specii pot de asemenea oferi informații relevante.

3.8.2.1.6. În cazuri excepționale, pe baza avizului experților, este adecvată plasarea în categoria 2 a anumitor substanțe care prezintă date provenite din studii pe oameni referitoare la toxicitatea asupra unui organ-țintă:
(a) atunci când forța probatorie a dovezilor nu este suficient de convingătoare pentru justificarea clasificării în categoria 1 și/sau
(b) pe baza naturii și gravității efectelor.

Nivelurile dozei/concentrației la oameni nu sunt luate în considerare pentru clasificare, iar orice date disponibile provenite din studii pe animale vor fi consistente cu clasificarea în categoria 2. Cu alte cuvinte, dacă sunt disponibile și date provenite din studii pe animale care justifică clasificarea în categoria 1, substanța va fi clasificată în categoria 1.

3.8.2.1.7. Efectele luate în considerare pentru susținerea clasificării în categoria 1 și 2

3.8.2.1.7.1. Clasificarea este susținută de date care asociază o singură expunere la substanță cu un efect toxic constant și identificabil.

3.8.2.1.7.2. Dovezile privind efectele asupra oamenilor/incidentele umane se limitează de obicei la rapoarte asupra unor consecințe negative asupra sănătății, adesea cu incertitudini privind condițiile

de expunere și pot să nu furnizeze detalierea științifică care poate fi obținută din studii corect realizate pe animale de laborator.

3.8.2.1.7.3. Datele provenite din studii corespunzătoare pe animale de laborator pot furniza mult mai multe detalii, sub forma observațiilor clinice și a examinării patologice macroscopice și microscopice, iar aceasta poate releva adesea pericole care nu constituie poate o amenințare la adresa vieții, dar care ar putea indica o deficiență funcțională. În consecință, toate datele disponibile, precum și relevanța acestora pentru sănătatea umană, trebuie luate în considerare în procesul de clasificare, inclusiv, fără a se limita la efectele asupra oamenilor și/sau animalelor:
(a) morbiditatea rezultată dintr-o singură expunere;
(b) modificări funcționale semnificative, mai mult decât temporare, ale sistemului respirator, ale sistemului nervos central și periferic, ale altor organe sau alte sisteme de organe, inclusiv semne ale depresiei sistemului nervos central și efecte asupra simțurilor specifice (cum ar fi văz, auz și simțul olfactiv);
(c)orice modificare negativă constantă și semnificativă a parametrilor clinici biochimici, hematologici sau din analiza urinei;
(d) leziune semnificativă a unui organ care este observată la necropsie și/sau observată sau confirmată ulterior la examenul microscopic;
(e)necroză multifocală sau difuză, fibroză sau formarea unui granulom la organele vitale cu capacitate regenerativă;
(f) modificări morfologice potențial reversibile, dar care furnizează dovezi clare ale unei disfuncții organice marcante;
(g) dovezi de moarte celulară apreciabilă (inclusiv degenerare celulară și număr redus de celule) la organe vitale incapabile de regenerare.

3.8.2.1.8. *Efectele considerate a nu susține clasificarea în categoriile 1 și 2*
Este recunoscut faptul că se pot observa efecte care nu justifică clasificarea. Astfel de efecte asupra oamenilor și/sau animalelor includ, fără a se limita la:
(a)observații clinice sau mici modificări la creșterea în greutate, consumul de hrană sau de apă care poate prezenta o importanță toxicologică, dar care nu indică de unele singure o toxicitate „semnificativă”;
(b) mici modificări ale parametrilor clinici biochimici, hematologici sau din analiza urinei și/sau efecte temporare, atunci când astfel de modificări sau efecte sunt de o importanță toxicologică îndoielnică sau minimală;
(c)modificări în greutate ale organelor, fără dovezi de disfuncție organică;
(d) reacții de adaptare care nu sunt considerate relevante din punct de vedere toxicologic;
(e)mecanismele toxicologice caracteristice unor specii, induse de substanțe, adică despre care s-a demonstrat cu certitudine rezonabilă că nu sunt relevante pentru sănătatea umană, nu vor justifica clasificarea.

3.8.2.1.9. *Valori orientative furnizate în vederea facilitării clasificării pe baza rezultatelor obținute din studii realizate pe animale de laborator pentru categoriile 1 și 2*

3.8.2.1.9.1. Pentru a ajuta la luarea unei decizii asupra faptului dacă substanța va fi sau nu clasificată și în ce măsură va fi clasificată (Categoria 1 sau Categoria 2), sunt furnizate „valori orientative” ale dozei/concentrației pentru luarea în considerare a dozei/concentrației care s-a dovedit a produce efecte semnificative asupra sănătății. Argumentul principal pentru propunerea unor astfel de valori orientative este acela că toate substanțele sunt potențial toxice și că trebuie să existe o doză/concentrație rezonabilă peste care se recunoaște un anumit grad de efect toxic.

3.8.2.1.9.2. Astfel, în studiile pe animale, acolo unde se observă efecte toxice semnificative care indică o clasificare, luarea în considerare a dozei/concentrației la care s-au observat aceste efecte,

în relație cu valorile orientative sugerate, furnizează informații utile pentru a ajuta la evaluarea necesității clasificării [deoarece efectele toxice sunt o consecință a proprietății(ilor) periculoase precum și a dozei/concentrației].

3.8.2.1.9.3. Intervalele valorilor orientative (C) pentru expunerea la o doză unică care a produs un singur efect toxic neletal sunt cele aplicabile testării toxicității acute, după cum se indică în tabelul 3.8.2.

Tabelul 3.8.2

Intervalele valorii orientative pentru expuneri la doză unică ([a])

			Variațiile valorii orientative pentru:	
Calea de expunere	**Unități**	**Categoria 1**	**Categoria 2**	**Categoria 3**
Orală (șobolan)	mg/kg greutate corporală	C ≤ 300	2 000 ≥ C > 300	Valorile orientative nu se aplică ([b])
Dermică (șobolan sau iepure)	mg/kg greutate corporală	C ≤ 1 000	2 000 ≥ C > 1 000	
Inhalare gaz (șobolan)	ppmV/4h	C ≤ 2 500	20 000 ≥ C > 2 500	
Inhalare vapori (șobolan)	mg/l/4h	C ≤ 10	20 ≥ C > 10	
Inhalare praf/particule lichide pulverizate/fum (șobolan)	mg/l/4h	C ≤ 1,0	5,0 ≥ C > 1,0	

Notă:

(a) Valorile și intervalele orientative menționate în tabelul 3.8.2 sunt concepute doar în scopuri orientative, adică pentru a fi utilizate ca parte a abordării pe baza evaluării forței probatorii a datelor și pentru a ajuta la luarea deciziei privind clasificarea. Ele nu sunt concepute ca valori stricte de demarcație.
(b) Nu sunt furnizate valori orientative pentru substanțele de categoria 3 deoarece această clasificare se bazează în principal pe date provenite din studii pe oameni. Datele provenite din studii pe animale, dacă există, se includ în evaluarea forței probatorii a datelor.

3.8.2.1.10. *Alte considerații*

3.8.2.1.10.1. Atunci când o substanță este caracterizată exclusiv prin utilizarea datelor provenite din studii pe animale (caz tipic pentru substanțele noi, dar valabil și pentru numeroase substanțe existente), procesul de clasificare va include referiri la valorile orientative ale dozei/concentrației ca unul din elementele care contribuie la abordarea bazată pe forța probatorie a datelor.

3.8.2.1.10.2. Atunci când sunt disponibile date provenite din studii pe oameni bine fundamentate care indică un efect toxic asupra unui organ-țintă specific care poate fi atribuit în mod credibil unei singure expuneri la substanță, substanța trebuie în mod normal clasificată. Datele pozitive provenite din studii pe oameni, indiferent de doza probabilă, au prioritate față de datele provenite din studii pe animale. Astfel, dacă o substanță nu este clasificată deoarece toxicitatea asupra unui organ-țintă specific observată a fost considerată irelevantă sau nesemnificativă pentru oameni, dacă devin disponibile date privind incidente umane ulterioare care indică un efect toxic asupra unui organ-țintă specific, substanța se clasifică.

3.8.2.1.10.3. O substanță care nu a fost testată în ceea ce privește toxicitatea asupra unui organ-țintă specific, acolo unde este cazul, poate fi clasificată pe baza datelor rezultate dintr-o relație structură-activitate validată și din extrapolarea pe baza avizului experților de la un analog structural care a fost clasificat anterior, fiind însoțită de un sprijin substanțial rezultat din luarea în considerare a altor factori importanți, precum formarea de metaboliți comuni semnificativi.

3.8.2.1.10.4. Concentrația saturată cu vapori trebuie considerată, dacă este cazul, ca fiind un element adițional pentru oferirea unei protecții specifice a sănătății și a siguranței

3.8.2.2. *Substanțele de categoria 3: Efecte temporare asupra organului-țintă*

3.8.2.2.1. *Criterii pentru iritarea tractului respirator*

Criteriile pentru clasificarea substanțelor în categoria 3 pentru iritarea tractului respirator sunt:

(a)sunt incluse efectele iritante la nivel respirator (caracterizate prin roșeață locală, edem, prurit și/sau durere) care afectează funcția, însoțite de simptome precum tuse, durere, sufocare și dificultăți de respirație. Această evaluare va fi bazată în principal pe date provenite din studii pe oameni;
(b) observațiile subiective la oameni ar putea fi susținute de măsurători obiective ale iritării clare a tractului respirator (RTI) (cum ar fi reacții electrofiziologice, biomarkeri ai inflamației în lichidele de lavaj nazal sau bronhoalveolar);
(c)simptomele observate la oameni vor fi de asemenea tipice pentru cele care ar fi produse la populația expusă și nu doar o reacție sau un răspuns idiosincratic izolat declanșat doar la indivizii cu căi respiratorii hipersensibile. Vor fi excluse observațiile ambigue doar despre „iritație" ca atare, deoarece acest termen este utilizat în mod obișnuit pentru a descrie o gamă largă de senzații, inclusiv cele precum miros, gust neplăcut, senzație de gâdilare și uscăciune, care nu fac obiectul acestei clasificări în funcție de iritarea căilor respiratorii;
(d) nu există în prezent teste validate pe animale care să vizeze în mod specific RTI, însă informații utile se pot obține din testele de toxicitate prin inhalare unică sau repetată. De exemplu, studiile pe animale pot furniza informații utile în ceea ce privește semnele clinice de toxicitate (dispnee, rinită etc.) și histopatologie (de exemplu hiperemie, edem, inflamare minimă, îngroșarea mucoaselor) care sunt reversibile și pot reflecta simptomele clinice caracteristice descrise mai sus. Astfel de studii pe animale pot fi utilizate ca parte a unei evaluări a forței probatorii a datelor;
(e)această clasificare specială se va face doar atunci când se observă mai multe efecte grave asupra organelor, inclusiv asupra sistemului respirator.

3.8.2.2.2. *Criterii pentru efecte narcotice*

Criteriile pentru clasificarea substanțelor în categoria 3 pentru efecte narcotice sunt:

(a) depresia sistemului nervos central, inclusiv efecte narcotice precum somnolență, narcoză, atenție redusă, pierderea reflexelor, lipsa de coordonare și vertij. Aceste efecte se pot manifesta de asemenea ca durere de cap severă și greață și pot conduce la scăderea capacității de judecată, amețeală, iritabilitate, oboseală, afectarea funcției memoriei, deficite de percepție și coordonare, timp de reacție sau somnolență;
(b) efectele narcotice observate în studiile pe animale pot include letargie, lipsa de coordonare, pierderea reflexului de îndreptare și ataxie. Dacă aceste efecte nu sunt temporare, atunci pot fi considerate pentru clasificarea în categoria 1 sau 2 de toxicitate asupra unui organ-țintă specific în urma unei singure expuneri.

3.8.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.8.3.1. Amestecurile sunt clasificate utilizând aceleași criterii ca și pentru substanțe sau, alternativ, după cum se arată în continuare. Ca și în cazul substanțelor, amestecurile se clasifică în ceea ce privește toxicitatea asupra unui organ-țintă specific în urma unei singure expuneri.

3.8.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*
3.8.3.2.1. Atunci când pentru amestec sunt disponibile date fiabile și de bună calitate obținute din studii asupra oamenilor sau din studii corespunzătoare pe animale de laborator, după cum se arată în criteriile pentru substanțe, atunci amestecul trebuie clasificat prin evaluarea forței probatorii a

acestor date (a se vedea secțiunea 1.1.1.4). La evaluarea datelor despre amestecuri se acordă atenție ca doza, durata, observația și analiza să nu conducă la rezultate neconcludente.

3.8.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.8.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina toxicitatea asupra unui organ-țintă specific, dar există suficiente date despre ingredientele individuale și despre alte amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu principiile de corelare din secțiunea 1.1.3.

3.8.3.4. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toți componenții sau doar pentru anumiți componenți ai amestecului*

3.8.3.4.1. În cazurile în care nu există date fiabile sau date de test pentru amestecul specific propriu-zis, iar principiile de corelare nu pot fi utilizate pentru a face posibilă clasificarea, atunci clasificarea amestecului se bazează pe clasificarea substanțelor componente. În acest caz, amestecul trebuie clasificat ca toxic asupra unui organ-țintă specific (cu specificarea organului în cauză) în urma unei singure expuneri, atunci când cel puțin un ingredient a fost clasificat drept toxic asupra unui organ-țintă specific de categoria 1 sau categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare, astfel cum se menționează în tabelul 3.8.3 pentru categoria 1 și, respectiv, categoria 2.

3.8.3.4.2. Aceste limite de concentrație generice și clasificările ulterioare se aplică în mod adecvat substanțelor toxice asupra unui organ-țintă specific în doză unică.

3.8.3.4.3. Amestecurile se clasifică în mod independent pentru toxicitate în doză unică și/sau în doză repetată.

Tabelul 3.8.3

Limitele de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec care sunt clasificate ca fiind toxice asupra unui organ-țintă specific și care determină clasificarea unui amestec în categoria 1 sau 2

Ingredient clasificat ca fiind:	**Limitele de concentrație generice care determină clasificarea unui amestec ca fiind:**	
	Categoria 1	**Categoria 2**
Toxic asupra unui organ-țintă specific, categoria 1	Concentrație ≥ 10 %	1,0 % ≤ concentrație < 10 %
Toxic asupra unui organ-țintă specific, categoria 2		Concentrație ≥ 10 % [(Nota 1)]

Nota 1: Dacă un toxic asupra unui organ-țintă specific de categoria 2 este prezent ca ingredient în amestec la o concentrație mai mare sau egală cu 1,0 %, pentru amestec trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

3.8.3.4.4. Atunci când sunt combinate substanțe toxice care afectează mai mult de un sistem de organe, se va acorda atenție ca potențarea sau interacțiunile sinergice să fie luate în considerare, deoarece anumite substanțe, despre care se știe că alte ingrediente ale amestecului îi potențează efectul, pot cauza toxicitate asupra unui organ-țintă la o concentrație < 1 %.

3.8.3.4.5. Extrapolarea toxicității unui amestec care conține ingredient(e) de categoria 3 trebuie efectuată cu atenție. O limită de concentrație generică de 20 % este adecvată; cu toate acestea, se va recunoaște faptul că această limită de concentrație poate fi mai ridicată sau mai scăzută în funcție de ingredientul(ele) de categoria 3 și că unele efecte precum iritarea tractului respirator ar putea să nu apară sub o anumită concentrație, în timp ce alte efecte, precum efectele narcotice, pot apărea sub această valoare de 20 %. În acest domeniu se recurge la avizul experților. Iritarea tractului respirator și efectele narcotice se evaluează separat, în conformitate cu criteriile prezentate în secțiunea 3.8.2.2. Atunci când se efectuează clasificări ale acestor pericole, contribuția fiecărei componente trebuie să fie considerată cumulativă, cu excepția cazului în care există indicii conform cărora efectele nu sunt cumulative.

3.8.3.4.6. În cazurile în care se utilizează regula aditivității pentru ingredientele de categoria 3, „ingredientele relevante" ale unui amestec sunt acelea care sunt prezente în concentrații ≥ 1 % (gr./gr. pentru solide, lichide, praf, particule lichide pulverizate și vapori și vol./vol. pentru gaze), cu excepția cazului în care există un motiv pentru a suspecta că un ingredient prezent într-o concentrație < 1 % este totuși relevant atunci când se clasifică amestecul din punctul de vedere al iritării tractului respirator sau al efectelor narcotice.

3.8.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.8.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.8.4.

Tabelul 3.8.4

Elemente de etichetare pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific în urma unei singure expuneri

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3
Pictograme GHS			
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție	Atenție
Frază de pericol	H370: Provoacă leziuni ale organelor (sau indicați toate organele afectate, dacă sunt cunoscute) (indicați calea de expunere, dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H371: Poate provoca leziuni ale organelor (sau indicați toate organele afectate, dacă sunt cunoscute) (indicați calea de expunere, dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H335: Poate provoca iritarea căilor respiratorii; sau H336: Poate provoca somnolență sau amețeală
Frază de precauție Prevenire	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Frază de precauție Intervenție	P308 + P311 P321	P308 + P311	P304 + P340 P312
Frază de precauție Depozitare	P405	P405	P403 + P233 P405
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501

3.9. **Toxicitate asupra unui organ-țintă specific – expunere repetată**

3.9.1. ***Definiții și considerații generale***

3.9.1.1. Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific, prin expunere repetată înseamnă efecte toxice specifice asupra organelor-țintă care au loc după expunerea repetată la o substanță sau la un amestec. Sunt incluse toate efectele semnificative asupra sănătății care pot afecta funcția, atât cele reversibile, cât și cele ireversibile, imediate și/sau întârziate. Cu toate acestea, nu sunt incluse aici alte efecte toxice specifice care sunt abordate în mod specific în secțiunile 3.1-3.8 și în secțiunea 3.10.

3.9.1.2. Clasificarea toxicității asupra unui orga- țintă (expunere repetată) identifică substanța sau amestecul ca fiind unul toxic asupra unui organ-țintă specific care, prin urmare, poate prezenta un potențial de a produce efecte adverse asupra sănătății la oamenii care sunt expuși la substanța respectivă.

3.9.1.3. Aceste efecte adverse asupra sănătății includ efecte toxice constante și identificabile la oameni sau la animalele de laborator, modificări toxicologice semnificative care au afectat funcția sau morfologia unui țesut/organ sau au produs modificări grave ale biochimiei sau hematologiei organismului, aceste modificări fiind relevante pentru sănătatea umană.

3.91.4. Evaluarea ia în considerare nu doar modificările semnificative la un singur organ sau sistem biologic ci și modificările generalizate mai puțin severe care implică mai multe organe.

3.9.1.5. Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific poate avea loc pe orice cale care este relevantă pentru oameni, adică în principal orală, dermică sau prin inhalare.

3.9.1.6. Efectele toxice neletale observate ca urmare a unei singure expuneri sunt clasificate după cum se arată în „Toxicitatea asupra unui organ-țintă specific – o singură expunere” (secțiunea 3.8) și sunt așadar excluse din secțiunea 3.9.

3.9.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

3.9.2.1. Substanțele sunt clasificate ca fiind toxice asupra unui organ-țintă specific în urma expunerii repetate prin utilizarea avizului experților (a se vedea secțiunea 1.1.1), pe baza forței probatorii a tuturor datelor disponibile, utilizând inclusiv valorile orientative recomandate care iau în considerare durata expunerii și doza/concentrația care a produs efectul(ele), (a se vedea pct. 3.9.2.9), și sunt plasate într-una din cele două categorii, în funcție de natura și gravitatea efectului(elor) observat(e) (tabelul 3.9.1)

Tabelul 3.9.1

Categorii pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific – expunere repetată

Categoria	Criterii
Categoria 1	Substanțele care au produs toxicitate semnificativă la oameni sau despre care, pe baza datelor provenite din studii pe animale de laborator, se poate presupune că au potențialul de a produce toxicitate semnificativă la oameni în urma expunerii repetate. Substanțele sunt clasificate în categoria 1 pentru toxicitate asupra unui organ-țintă (expunere repetată) pe baza: — datelor fiabile și de bună calitate provenite din cazuri umane sau studii epidemiologice; sau — observațiilor provenite din studii adecvate pe animale de laborator la care efectele toxice semnificative și/sau grave, cu relevanță pentru sănătatea umană, s-au produs la concentrații de expunere în general scăzute. Valorile orientative pentru doză/concentrație sunt furnizate în

	continuare (a se vedea pct. 3.9.2.9) pentru a fi utilizate ca parte a unei evaluări a forței probatorii a datelor.
Categoria 2	Substanțe despre care, pe baza datelor provenite din studii pe animale de laborator, se poate presupune că au potențialul de a fi dăunătoare sănătății umane în urma expunerii repetate. Substanțele sunt clasificate în categoria 2 pentru toxicitate asupra unui organ-țintă (expunere repetată) pe baza observațiilor provenite din studii corespunzătoare pe animale de laborator la care efectele toxice semnificative, cu relevanță pentru sănătatea umană, s-au produs la concentrații de expunere în general moderate. Valorile orientative pentru doză/concentrație sunt furnizate în continuare (a se vedea pct. 3.9.2.9) pentru a ajuta în procesul de clasificare. În cazuri excepționale, datele provenite din studii pe oameni pot fi de asemenea utilizate pentru plasarea unei substanțe în categoria 2 (a se vedea pct. 3.9.2.6).

Notă: Trebuie făcute încercări pentru a determina principalul organ-țintă al toxicității, substanțele fiind clasificate în acest scop, cum ar fi hepatotoxice, neurotoxice. Datele se evaluează cu atenție și, acolo unde este posibil, nu sunt incluse efectele secundare (un hepatotoxic poate produce efecte secundare asupra sistemului nervos și gastrointestinal).

3.9.2.2. Se identifică calea sau căile de expunere relevante pe care substanța clasificată produce leziuni.

3.9.2.3. Clasificarea este stabilită pe baza avizului experților (a se vedea secțiunea 1.1.1), pe baza forței probatorii a tuturor datelor disponibile, inclusiv orientările prezentate în continuare.

3.9.2.4. Pentru a verifica efectele toxice asupra unui organ-țintă specific care justifică clasificarea se recurge la forța probatorie a tuturor datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1), inclusiv incidente umane, epidemiologie și studii realizate pe animale de laborator. Se utilizează astfel corpusul considerabil de date toxicologice industriale colectate pe parcursul anilor. Evaluarea se bazează pe toate datele existente, inclusiv pe studii publicate revizuite de experți în domeniu și date suplimentare acceptabile.

3.9.2.5. Informațiile necesare pentru evaluarea toxicității asupra unui organ-țintă specific provin fie din expunerea repetată a oamenilor, cum ar fi expunerea la domiciliu, la locul de muncă sau în mediu, fie din studii realizate pe animale de laborator. Studiile standard pe animale efectuate pe șobolani sau șoareci care oferă aceste informații sunt studii de 28 de zile, 90 de zile și studii pe durata vieții (până la 2 ani) care includ examen hematologic, clinico-chimic și examen macroscopic și microscopic detaliat pentru a permite identificarea efectelor toxice asupra țesuturilor/organelor-țintă. Datele provenite din studii cu doză repetată realizate pe alte specii trebuie de asemenea utilizate, dacă există. Alte studii ale expunerii pe termen lung, cum ar fi cele referitoare la cancerigenitate, neurotoxicitate sau toxicitate pentru reproducere, pot de asemenea furniza dovezi ale toxicității asupra unui organ-țintă specific, care ar putea fi utilizate la evaluarea clasificării.

3.9.2.6. În cazuri excepționale, pe baza avizului experților, este considerată drept adecvată plasarea în categoria 2 a anumitor substanțe pentru care există date provenite din studii pe oameni de toxicitate asupra unui organ-țintă specific:
(a) atunci când forța probatorie a datelor provenite din studii pe oameni este insuficientă pentru a justifica clasificarea în categoria 1; și/sau
(b) pe baza naturii și gravității efectelor.

Nivelurile dozei/concentrației la oameni nu sunt luate în considerare pentru clasificare, iar orice date disponibile provenite din studii pe animale sunt consistente cu clasificarea în categoria 2. Cu alte cuvinte, dacă sunt disponibile și date provenite din studii pe animale care justifică clasificarea în categoria 1, substanța se clasifică în categoria 1.

3.9.2.7. *Efecte considerate a susține clasificarea în funcție de toxicitatea asupra unui organ-țintă specific în urma expunerii repetate*

3.9.2.7.1. Date fiabile care asociază expunerea repetată la substanță cu un efect toxic constant și identificabil constituie elemente importante în justificarea clasificării.

3.9.2.7.2. Dovezile privind efectele asupra oamenilor/incidentele umane se limitează de obicei la rapoarte asupra unor consecințe negative asupra sănătății, adesea cu incertitudini privind condițiile de expunere și pot să nu furnizeze detalierea științifică care poate fi obținută din studii corect realizate pe animale de laborator.

3.9.2.7.3. Datele provenite din studii corespunzătoare pe animale de laborator pot furniza mult mai multe detalii, sub forma observațiilor clinice, hematologiei, chimiei clinice și a examenului patologic macroscopic și microscopic, aceste studii putând adesea releva pericole care poate nu constituie o amenințare la adresa vieții, dar care ar putea indica o deficiență funcțională. Prin urmare, toate datele disponibile, cu relevanță pentru sănătatea umană, sunt luate în considerare în procesul de clasificare, inclusiv, fără a se limita la următoarele efecte toxice la oameni și/sau animale:

(a) morbiditate sau deces rezultând din expunere repetată sau pe termen lung. Morbiditatea sau decesul pot rezulta din expunere repetată, chiar la doze/concentrații relativ scăzute, datorită bioacumulării substanței sau a metaboliților acesteia și/sau deoarece procesul de detoxifiere este covârșit de expunerea repetată la substanță sau la metaboliții acesteia;
(b) modificări funcționale semnificative în sistemul nervos central sau cel periferic sau în alte sisteme de organe, inclusiv semne de depresie a sistemului nervos central și efecte asupra simțurilor specifice (de exemplu: văz, auz și simț olfactiv);
(c) orice modificare negativă constantă și semnificativă a parametrilor clinici biochimici, hematologici sau din analiza urinei;
(d) leziuni semnificative ale organelor care sunt observate la necropsie și/sau ulterior observate sau confirmate la examenul microscopic;
(e) necroză multifocală sau difuză, fibroză sau formarea unui granulom la organele vitale cu capacitate regenerativă;
(f) modificări morfologice care sunt potențial reversibile, dar care oferă dovezi clare de disfuncție organică marcată (de exemplu: acumularea grăsimii în exces în ficat);
(g) dovezi de moarte celulară apreciabilă (inclusiv degenerare celulară și număr redus de celule) la organe vitale incapabile de regenerare.

3.9.2.8. *Efecte considerate a nu susține clasificarea în funcție de toxicitatea asupra unui organ-țintă specific în urma expunerii repetate*

3.9.2.8.1. Este recunoscut faptul că se pot observa efecte la oameni și/sau animale care nu justifică clasificarea. Astfel de efecte includ, fără a se limita la:
(a) observații clinice sau mici modificări ale creșterii în greutate, ale consumului de hrană sau de apă care au o importanță toxicologică, dar singure nu indică o toxicitate „semnificativă”;
(b) mici modificări ale parametrilor clinici biochimici, hematologici sau din analiza urinei și/sau efecte temporare, atunci când astfel de modificări sau efecte sunt de o importanță toxicologică îndoielnică sau minimă;
(c) modificări în greutățile organelor fără nicio dovadă de disfuncție a organului;
(d) reacții de adaptare care nu sunt considerate relevante din punct de vedere toxicologic;
(e) mecanismele toxicologice caracteristice unor specii, induse de substanțe, adică despre care s-a demonstrat cu certitudine rezonabilă că nu sunt relevante pentru sănătatea umană, nu vor justifica clasificarea.

3.9.2.9. *Valori orientative pentru a ajuta la clasificarea pe baza rezultatelor obținute din studii realizate pe animale de laborator*

3.9.2.9.1. În studiile realizate pe animale de laborator, bazarea pe observarea exclusivă a efectelor, fără referire la durata expunerii experimentale și la doză/concentrație, omite un concept toxicologic fundamental, și anume că toate substanțele sunt potențial toxice și că determinarea toxicității este o funcție a dozei/concentrației și a duratei expunerii. În cele mai multe studii realizate pe animale de laborator, ghidurile de testare utilizează o valoare a dozei la limita superioară.

3.9.2.9.2. Pentru a ajuta la luarea unei decizii asupra faptului dacă substanța va fi sau nu clasificată și în ce măsură va fi clasificată (categoria 1 sau categoria 2), sunt furnizate „valori orientative" ale dozei/concentrației pentru luarea în considerare a dozei/concentrației care s-a dovedit a produce efecte semnificative asupra sănătății. Argumentul principal pentru propunerea unor astfel de valori orientative este acela că toate substanțele sunt potențial toxice și că trebuie să existe o doză/concentrație rezonabilă peste care se recunoaște un anumit grad de efect toxic. De asemenea, studiile cu doză repetată realizate pe animale de laborator sunt concepute pentru a produce toxicitate la cea mai mare doză utilizată în scopul optimizării obiectivului testului, astfel încât cele mai multe studii vor releva cel puțin un efect toxic la această doză maximă. Ceea ce se decide, prin urmare, nu este doar ce efecte au fost produse, ci și la ce doză/concentrație au fost ele produse și cât de relevant este acest lucru pentru oameni.

3.9.2.9.3. Astfel, în studiile pe animale, atunci când se observă efecte toxice semnificative care indică clasificarea, luarea în considerare a duratei expunerii experimentale și a dozei/concentrației la care se observă aceste efecte în raport cu valorile orientative sugerate poate oferi informații utile pentru a ajuta la evaluarea necesității clasificării (deoarece efectele toxice sunt o consecință a proprietății(ilor) periculoase, precum și a duratei de expunere și a dozei/concentrației).

3.9.2.9.4. Decizia de clasificare în sine poate fi influențată de trimiterea la valorile orientative pentru doza/concentrația la care sau sub care s-a observat un efect toxic semnificativ.

3.9.2.9.5. Valorile orientative se referă la efecte observate în cadrul unui test de toxicitate standard de 90 de zile realizat pe șobolani. Acestea pot fi utilizate ca bază pentru extrapolarea valorilor orientative echivalente pentru studii de toxicitate de durată mai mare sau mai mică, utilizând extrapolarea dozei/a timpului de expunere similară cu regula lui Haber pentru inhalare, care postulează, în esență, că doza efectivă este direct proporțională cu concentrația de expunere și cu durata expunerii. Evaluarea se va face de la caz la caz; pentru un studiu de 28 de zile, valorile orientative prezentate în continuare sunt mărite cu un factor de trei.

3.9.2.9.6. Prin urmare, clasificarea în categoria 1 este aplicabilă dacă se observă că apar efecte toxice semnificative, înregistrate în cadrul unui studiu de 90 de zile cu doză repetată realizat pe animale de laborator, la sau sub valorile orientative (C) indicate în tabelul 3.9.2:

Tabelul 3.9.2

Valori orientative în sprijinul clasificării în categoria 1

Calea de expunere	**Unități**	**Valori orientative (doză/concentrație)**
Orală (șobolan)	mg/kg greutate corporală/zi	C ≤ 10
Dermică (șobolan sau iepure)	mg/kg greutate corporală/zi	C ≤ 20
Inhalare gaz (șobolan)	ppmV/6h/zi	C ≤ 50
Inhalare vapori (șobolan)	mg/litru/6h/zi	C ≤ 0,2
Inhalare praf/particule lichide pulverizate/fum (șobolan)	mg/litru/6h/zi	C ≤ 0,02

3.9.2.9.7. Clasificarea în categoria 2 este aplicabilă dacă se observă că apar efecte toxice semnificative, înregistrate în cadrul unui studiu de 90 de zile cu doză repetată realizat pe animale de laborator, în intervalele valorilor orientative indicate în tabelul 3.9.3.

Tabelul 3.9.3

Valori orientative în sprijinul clasificării în categoria 2

Calea de expunere	Unități	Intervalele valorilor orientative: (doză/concentrație)
Orală (șobolan)	mg/kg greutate corporală/zi	$10 < C \leq 100$
Dermică (șobolan sau iepure)	mg/kg greutate corporală/zi	$20 < C \leq 200$
Inhalare gaz (șobolan)	ppmV/6h/zi	$50 < C \leq 250$
Inhalare vapori (șobolan)	mg/litru/6h/zi	$0,2 < C \leq 1,0$
Inhalare praf/particule lichide pulverizate/fum (șobolan)	mg/litru/6h/zi	$0,02 < C \leq 0,2$

3.9.2.9.8. Valorile și intervalele orientative menționate la punctele 3.9.2.9.6 și 3.9.2.9.7 sunt concepute doar în scopuri orientative, adică pentru a fi utilizate ca parte a abordării bazate pe forța probatorie a datelor și pentru a ajuta la luarea unei decizii cu privire la clasificare. Ele nu sunt concepute ca valori stricte de demarcație.

3.9.2.9.9. Este așadar posibil ca un profil de toxicitate specific să apară în studiile cu doză repetată pe animale la o doză/concentrație sub valoarea orientativă, cum ar fi < 100 mg/kg greutate corporală/zi pe cale orală; cu toate acestea, natura efectului, cum ar fi nefrotoxicitatea observată doar la șobolanii masculi dintr-o anumită rasă despre care se știe că sunt sensibili la acest efect, poate avea ca rezultat decizia de neclasificare. Pe de altă parte, un profil de toxicitate specific poate fi observat în studiile pe animale ca apărând la sau peste valoarea orientativă, cum ar fi ≥ 100 mg/kg greutate corporală/zi pe cale orală, existând în plus informații suplimentare din alte surse, cum ar fi alte studii de administrare pe termen lung, sau experiența din cazurile umane, care susțin concluzia că, în lumina forței probatorii a datelor, este prudent să se facă clasificarea.

3.9.2.10. *Alte considerații*

3.9.2.10.1. Atunci când o substanță este caracterizată exclusiv prin utilizarea datelor provenite din studii pe animale (caz tipic pentru substanțele noi, dar valabil și pentru numeroase substanțe existente), procesul de clasificare va include referiri la valorile orientative ale dozei/concentrației ca unul din elementele care contribuie la abordarea bazată pe forța probatorie a datelor.

Atunci când sunt disponibile date provenite din studii pe oameni bine verificate care indică un efect toxic asupra unui organ-țintă specific care poate fi atribuit în mod credibil unei expuneri repetate sau prelungite la o substanță, atunci substanța trebuie, în mod normal, să fie clasificată. Datele pozitive provenite din studii pe oameni, indiferent de doza probabilă, au prioritate față de datele provenite din studii pe animale. Astfel, dacă o substanță nu este clasificată

deoarece nu s-a observat toxicitate asupra unui organ-țintă specific la sau sub valoarea orientativă a dozei/concentrației pentru testarea pe animale, dacă devin disponibile date ulterioare privind incidente umane care indică un efect toxic asupra unui organ-țintă specific, atunci substanța se clasifică.

3.9.2.10.2. O substanță care nu a fost testată în ceea ce privește toxicitatea asupra unui organ-țintă specific, acolo unde este cazul, poate fi clasificată pe baza datelor rezultate dintr-o relație

structură-activitate validată și din extrapolarea pe baza avizului experților de la un analog structural care a fost clasificat anterior, dacă această extrapolare este însoțită de un sprijin substanțial rezultat din luarea în considerare a altor factori importanți, precum formarea de metaboliți comuni semnificativi.

3.9.2.10.3. Concentrația saturată cu vapori trebuie considerată, acolo unde este cazul, drept element adițional pentru oferirea unei protecții specifice a sănătății și a siguranței.

3.9.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.9.3.1. Amestecurile sunt clasificate utilizând aceleași criterii ca și pentru substanțe sau, alternativ, după cum se arată în continuare. Ca și în cazul substanțelor, amestecurile se clasifică în ceea ce privește toxicitatea asupra unui organ-țintă specific în urma expunerii repetate.

3.9.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

3.9.3.2.1. Atunci când pentru amestec sunt disponibile date fiabile și de bună calitate obținute din studiile asupra oamenilor sau din studii corespunzătoare pe animale de laborator, după cum se arată în criteriile pentru substanțe (a se vedea secțiunea 1.1.1.4), atunci amestecul se clasifică prin evaluarea forței probatorii a acestor date. La evaluarea datelor despre amestecuri se va acorda atenție ca doza, durata, observația și analiza să nu conducă la rezultate neconcludente.

3.9.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

3.9.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina toxicitatea asupra unui organ-țintă specific, dar există suficiente date despre ingredientele individuale și despre alte ames-tecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date se utilizează în conformitate cu principiile de corelare din secțiunea 1.1.3.

3.9.3.4. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toți componenții sau doar pentru unii componenți ai amestecului*

3.9.3.4.1. În cazurile în care nu există date fiabile sau date de test pentru amestecul specific propriu-zis, iar principiile de corelare nu pot fi utilizate pentru a face posibilă clasificarea, atunci clasificarea amestecului se bazează pe clasificarea substanțelor componente. În acest caz, amestecul trebuie clasificat drept toxic asupra unui organ-țintă specific (cu specificarea organului în cauză) în urma expunerii repetate în cazul în care cel puțin o substanță componentă a fost clasificată drept toxică asupra unui organ-țintă specific de categoria 1 sau categoria 2 (expunere repetată) și este prezentă la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare prevăzută în tabelul 3.9.4 pentru categoria 1 și, respectiv, categoria 2.

Tabelul 3.9.4

Limitele de concentrație generice ale ingredientelor unui amestec clasificate ca fiind toxice asupra unui organ-țintă specific și care determină clasificarea amestecului

Ingredient clasificat ca fiind:	**Limitele de concentrație generice care determină clasificarea unui amestec ca fiind:**	
	Categoria 1	**Categoria 2**
Toxic asupra unui organ-țintă specific, categoria 1	Concentrație ≥ 10 %	1,0 % ≤ concentrație < 10 %

Toxic asupra unui organ-țintă specific, categoria 2		Concentrație ≥ 10 % [(Nota 1)]

Nota 1. Dacă un toxic asupra unui organ-țintă specific de categoria 2 este prezent ca ingredient în amestec la o concentrație mai mare sau egală cu 1,0 %, pentru amestec trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

3.9.3.4.2. Aceste limite de concentrație generice și clasificările ulterioare se aplică toxicelor asupra unui organ-țintă în doză repetată.

3.9.3.4.3. Amestecurile se clasifică în mod independent pentru toxicitate în doză unică și/sau în doză repetată.

3.9.3.4.4. Atunci când sunt combinate substanțe toxice care afectează mai mult de un sistem de organe, se iau în considerare potențarea sau interacțiunile sinergice, deoarece anumite substanțe, despre care se știe că alte ingrediente ale amestecului îi potențează efectul, pot cauza toxicitate asupra unui organ-țintă la o concentrație < 1 %.

3.9.4. ***Comunicarea pericolelor***

3.9.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.9.5.

Tabelul 3.9.5

Elemente de etichetare pentru toxicitate asupra unui organ-țintă specific în urma expunerii repetate

Clasificare	**Categoria 1**	**Categoria 2**
Pictograme GHS		
Cuvânt de avertizare	Pericol	Atenție
Frază de pericol	H372: Provoacă leziuni ale organelor (indicați toate organele afectate, dacă sunt cunoscute) în caz de expunere prelungită sau repetată (indicați calea de expunere, dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)	H373: Poate provoca leziuni ale organelor (indicați toate organele afectate, dacă sunt cunoscute) în caz de expunere prelungită sau repetată (indicați calea de expunere, dacă există probe concludente că nicio altă cale de expunere nu provoacă acest pericol)
Frază de precauție Prevenire	P260 P264 P270	P260
Frază de precauție Intervenție	P314	P314
Frază de precauție Depozitare		
Frază de precauție Eliminare	**P501**	**P501**

3.10. Pericol prin aspirare

3.10.1. *Definiții și considerații generale*

3.10.1.1. Aceste criterii oferă un mijloc de clasificare a substanțelor și amestecurilor care pot prezenta pericol de toxicitate prin aspirare pentru oameni.

3.10.1.2. „Aspirare” înseamnă pătrunderea unei substanțe lichide sau solide sau a unui amestec lichid sau solid, direct prin cavitatea orală sau nazală sau indirect prin vomă, în trahee și în sistemul respirator inferior.

3.10.1.3. Prin „pericol prin aspirare” se înțeleg efecte acute grave, cum ar fi pneumonie chimică, leziuni pulmonare sau deces în urma aspirării unei substanțe sau a unui amestec.

3.10.1.4. Aspirația este inițiată în momentul inspirării, în intervalul necesar pentru o singură respirație, atunci când materialul cauzativ se află la intersecția tracturilor respirator superior și digestiv în regiunea laringofaringiană.

3.10.1.5. Aspirația unei substanțe sau a unui amestec poate avea loc la vomitare în urma ingestiei. Acest fapt are consecințe asupra etichetării, în special în cazurile în care, din cauza toxicității acute, se poate lua în considerare recomandarea de inducere a vomei în urma ingestiei. Cu toate acestea, dacă substanța/amestecul prezintă de asemenea un pericol de toxicitate prin aspirare, recomandarea de inducere a vomei trebuie să fie modificată.

3.10.1.6. *Considerații specifice*

3.10.1.6.1. O analiză a literaturii medicale de specialitate asupra aspirării chimice a relevat că unele hidrocarburi (distilați de petrol) și anumite hidrocarburi clorate s-au dovedit a prezenta pericol prin aspirare pentru oameni.

3.10.1.6.2. Criteriile de clasificare vizează vâscozitatea cinematică. Formula prezentată în continuare oferă conversia între vâscozitatea dinamică și cinematică:

$$\frac{\text{Vâscozitatea dinamică (mP/s)}}{\text{Densitate (g/cm}^3\text{)}} = \text{Vâscozitate cinematică (mm}^2\text{/s)}$$

3.10.1.6.2 a Deși definiția aspirației din secțiunea 3.10.1.2 include pătrunderea particulelor solide în sistemul respirator, clasificarea în conformitate cu litera (b) din tabelul 3.10.1 pentru categoria 1 se aplică numai substanțelor și amestecurilor lichide.

3.10.1.6.3. *Clasificarea produselor cu aerosoli/ceață*

Formele de aerosol sau ceață ale unei substanțe sau ale unui amestec (produs) sunt de obicei dispensate în recipiente cum ar fi containere autopresurizate, sprayuri cu declanșator sau pompă. Cheia pentru clasificarea acestor produse este dacă în interiorul gurii se formează o acumulare a produsului, care poate fi apoi aspirată. Dacă ceața sau aerosolii din containerul presurizat sunt în regulă, atunci este posibil să nu se formeze acumularea. Pe de altă parte, dacă un container presurizat eliberează produsul în jet, se poate forma o acumulare, care apoi poate fi aspirată. De obicei, ceața produsă de sprayurile cu declanșator sau pompă este brută și, prin urmare, se poate forma o acumulare care poate fi apoi aspirată. Atunci când mecanismul de pompare poate fi îndepărtat și conținutul este disponibil pentru a fi înghițit, se ia în considerare clasificarea substanței sau a amestecului.

3.10.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

Tabelul 3.10.1

Categoria de pericol pentru toxicitate prin aspirare

Categoria	Criterii
Categoria 1	Substanțe despre care se știe că provoacă pericole de toxicitate umană prin aspirare sau care trebuie considerate ca și cum ar provoca pericol de toxicitate umană prin aspirare O substanță este clasificată în categoria 1: (a) pe baza datelor provenite din studii pe oameni fiabile și de bună calitate sau (b) dacă este o hidrocarbură și are o vâscozitate cinematică de 20,5 mm^2/s sau mai mică, măsurată la 40 °C

Notă: Substanțele din categoria 1 includ, dar nu se limitează la anumite hidrocarburi, uleiul de terebentină și de pin.

3.10.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

3.10.3.1. *Clasificarea atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

Un amestec este clasificat în categoria 1 pe baza datelor fiabile și de bună calitate provenite din studii pe oameni.

3.10.3.2. *Clasificarea atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: Principii de corelare*

3.10.3.2.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina toxicitatea prin aspirare, dar există suficiente date despre ingredientele individuale și despre alte amestecuri similare testate pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele amestecului, aceste date trebuie utilizate în conformitate cu principiile de corelare prezentate în secțiunea 1.1.3. Cu toate acestea, în cazul aplicării principiului de corelare a diluției, concentrația toxicului(elor) prin aspirare trebuie să fie de 10 % sau mai mult.

3.10.3.3. *Clasificarea atunci când sunt disponibile date pentru toți componenții sau doar pentru anumiți componenți ai amestecului*

3.10.3.3.1. *Categoria 1*

3.10.3.3.1.1. „Ingredientele relevante” ale unui amestec sunt cele prezente în concentrații ≥ 1 %.

3.10.3.3.1.2. Un amestec este clasificat în categoria 1 dacă suma concentrațiilor ingredientelor de categoria 1 este ≥ 10 %, iar amestecul are o vâscozitate cinematică ≤ 20,5 mm^2/s, măsurată la 40 °C.

3.10.3.3.1.3. În cazul unui amestec care se separă în două sau mai multe straturi distincte, întregul amestec se clasifică în categoria 1 dacă, într-un strat distinct, suma concentrațiilor ingredientelor din categoria 1 este ≥ 10 % și are o vâscozitate cinematică ≤ 20,5 mm^2/s, măsurată la 40 °C.

3.10.4 ***Comunicarea pericolelor***

3.10.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 3.10.2.

Tabelul 3.10.2

Elemente de etichetare pentru toxicitate prin aspirare

Clasificare	Categoria 1
Pictograma GHS	
Cuvânt de avertizare	Pericol
Frază de pericol	H304: Poate fi mortal în caz de înghițire și de pătrundere în căile respiratorii
Frază de precauție Prevenire	
Frază de precauție Intervenție	P301 + P310 P331
Frază de precauție Depozitare	P405
Frază de precauție Eliminare	P501

3.11. Dereglare endocrină pentru sănătatea umană

3.11.1. Definiții și considerații generale

3.11.1.1. Definiții

În sensul secțiunii 3.11, se aplică următoarele definiții:

(a)„perturbator endocrin” înseamnă o substanță sau un amestec care modifică una sau mai multe funcții ale sistemului endocrin și, prin urmare, provoacă efecte adverse asupra unui organism intact, asupra descendenților, populațiilor sau subpopulațiilor acestuia;
(b) „dereglare endocrină” înseamnă modificarea uneia sau a mai multor funcții ale sistemului endocrin din cauza unui perturbator endocrin;
(c)„activitate endocrină” înseamnă o interacțiune cu sistemul endocrin care poate avea drept rezultat un răspuns al sistemului respectiv, al organelor-țintă sau al țesuturilor-țintă și care conferă unei substanțe sau unui amestec potențialul de a modifica una sau mai multe funcții ale sistemului endocrin;
(d) „efect advers” înseamnă o modificare a morfologiei, fiziologiei, creșterii, dezvoltării, reproducerii sau duratei de viață a unui organism, sistem, populații sau subpopulații care are drept rezultat o deteriorare a capacității funcționale, o deteriorare a capacității de a compensa un stres suplimentar sau o creștere a susceptibilității la alte influențe;
(e)„legătură plauzibilă din punct de vedere biologic” înseamnă corelația dintre o activitate endocrină și un efect advers, bazată pe procese biologice, corelația fiind în concordanță cu cunoștințele științifice existente.

3.11.1.2. Considerații generale

3.11.1.2.1. Substanțele și amestecurile care respectă criteriile privind perturbatorii endocrini pentru sănătatea umană pe baza dovezilor menționate în tabelul 3.11.1 sunt considerate a fi perturbatori endocrini pentru sănătatea umană cunoscuți, prezumați sau suspectați, cu excepția cazului în care există dovezi care demonstrează în mod concludent că efectele adverse nu sunt relevante pentru oameni.

3.11.1.2.2. Dovezile care trebuie luate în considerare pentru clasificarea substanțelor în conformitate cu alte secțiuni din prezenta anexă pot fi, de asemenea, utilizate pentru clasificarea substanțelor ca perturbatori endocrini pentru sănătatea umană în cazul în care sunt îndeplinite criteriile prevăzute în prezenta secțiune.

3.11.2. Criterii de clasificare a substanțelor

3.11.2.1. Categorii de pericol

În scopul clasificării ca dereglare endocrină pentru sănătatea umană, substanțele se alocă uneia dintre cele două categorii.

Tabelul 3.11.1

Categorii de pericol pentru perturbatorii endocrini pentru sănătatea umană

Categorii	Criterii
CATEGORIA 1	Perturbatori endocrini cunoscuți sau prezumați pentru sănătatea umană Clasificarea în categoria 1 se bazează în mare măsură pe dovezi referitoare la cel puțin unul dintre următoarele elemente: (a) date provenite din studii pe oameni; (b) date provenite din studii pe animale; (c) date care nu provin din studii pe animale, dar care oferă o capacitate predictivă echivalentă cu datele de la literele (a) sau (b). Aceste date demonstrează că substanța îndeplinește toate criteriile următoare: (a) activitate endocrină; (b) un efect advers asupra unui organism intact sau asupra descendenților și generațiilor viitoare ale acestuia; (c) o legătură plauzibilă din punct de vedere biologic între activitatea endocrină și efectul advers. Cu toate acestea, în cazul în care există informații care trezesc îndoieli serioase cu privire la relevanța pentru oameni a efectelor adverse, poate fi mai adecvată clasificarea în categoria 2.
CATEGORIA 2	Perturbatori endocrini suspectați pentru sănătatea umană O substanță se clasifică în categoria 2 dacă sunt îndeplinite toate criteriile următoare: (a) există dovezi privind: (i) o activitate endocrină; și (ii) un efect advers asupra unui organism intact sau asupra descendenților și generațiilor viitoare ale acestuia; (b) dovezile menționate la litera (a) nu sunt suficient de convingătoare pentru a clasifica substanța în categoria 1; (c) există dovezi ale unei legături plauzibile din punct de vedere biologic între activitatea endocrină și efectul advers.

În cazul în care există dovezi concludente care demonstrează că efectele adverse nu sunt relevante pentru oameni, substanța nu este considerată perturbator endocrin pentru sănătatea umană.

3.11.2.2. Baza clasificării

3.11.2.2.1. Clasificarea se realizează pe baza criteriilor prezentate mai sus și pe baza evaluării forței probatorii a datelor pentru fiecare criteriu (a se vedea secțiunea 3.11.2.3), precum și pe baza unei evaluări globale a forței probatorii a datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1). Clasificarea ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană se utilizează pentru substanțele care cauzează sau pot cauza un efect advers legat de sistemul endocrin la oameni.
3.11.2.2.2. Efectele adverse care sunt doar consecințe nespecifice ale altor efecte toxice nu sunt luate în considerare la identificarea unei substanțe ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană.

3.11.2.3. Forța probatorie a datelor și avizul experților

3.11.2.3.1. Clasificarea ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană se face pe baza unei evaluări a forței probatorii totale a datelor utilizând avizul experților (a se vedea secțiunea 1.1.1). Aceasta înseamnă că sunt examinate în ansamblu toate informațiile disponibile care pot fi utile la determinarea dereglării endocrine pentru sănătatea umană, cum ar fi:
(a) studii *in vivo* sau alte studii (de exemplu, studii *in vitro, in silico*) predictive pentru efectele adverse, activitatea endocrină sau legătura plauzibilă din punct de vedere biologic la oameni sau animale;
(b) date cu privire la substanțe analoge care utilizează relații structură-activitate (SAR);
(c) evaluarea substanțelor înrudite chimic cu substanța studiată poate fi de asemenea inclusă (grupare, citire încrucișată), în special atunci când informațiile privind această substanță sunt reduse;
(d) orice date științifice suplimentare relevante și acceptabile.

3.11.2.3.2. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor și a avizului experților, evaluarea dovezilor științifice menționate în secțiunea 3.11.2.3.1 ia în considerare, în special, toți factorii următori:
(a) atât rezultatele pozitive, cât și cele negative;
(b) relevanța proiectelor studiilor pentru evaluarea efectelor adverse și a activității endocrine;
(c) calitatea și consecvența datelor, având în vedere structura și coerența rezultatelor din același studiu și din studii cu un proiect similar, precum și din studii pe specii diferite;
(d) studiile privind calea de expunere, precum și studiile privind toxicocinetica și metabolismul;
(e) conceptul de doză (concentrație) limită, precum și orientările internaționale privind dozele (concentrațiile) maxime recomandate și privind evaluarea efectelor factorilor de confuzie ale toxicității excesive.

3.11.2.3.3. Utilizând evaluarea forței probatorii a datelor, legătura dintre activitatea endocrină și efectele adverse se stabilește pe baza plauzibilității biologice, care se determină ținând seama de cunoștințele științifice disponibile. Legătura plauzibilă din punct de vedere biologic nu trebuie demonstrată cu date specifice substanței.

3.11.2.3.4. Utilizând evaluarea forței probatorii a datelor, datele luate în considerare pentru clasificarea unei substanțe ca perturbator endocrin pentru mediu, așa cum se menționează în secțiunea 4.2, sunt luate în considerare atunci când se evaluează clasificarea substanței ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană în temeiul secțiunii 3.11.

3.11.3. Criterii de clasificare a amestecurilor

3.11.3.1. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toți componenții sau doar pentru unii componenți ai amestecului

3.11.3.1.1. Un amestec se clasifică drept perturbator endocrin pentru sănătatea umană în cazul în care cel puțin un component a fost clasificat ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană de

categoria 1 sau de categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare indicată în tabelul 3.11.2 pentru categoria 1 și, respectiv, categoria 2.

Tabelul 3.11.2

Limitele de concentrație generice ale componentelor unui amestec clasificate drept perturbatori endocrini pentru sănătatea umană, limite care determină clasificarea amestecului

Component clasificat ca:	**Limitele de concentrație generice care determină clasificarea amestecului ca:**	
	Perturbator endocrin pentru sănătatea umană din categoria 1	**Perturbator endocrin pentru sănătatea umană din categoria 2**
Perturbator endocrin pentru sănătatea umană din categoria 1	≥ 0,1 %	
Perturbator endocrin pentru sănătatea umană din categoria 2		≥ 1 % [Nota 1]

Notă: Limitele de concentrație din acest tabel se aplică solidelor și lichidelor (unități gr./gr.), precum și gazelor (unități vol./vol.).

Nota 1: Dacă un perturbator endocrin pentru sănătatea umană de categoria 2 este prezent ca ingredient în amestec la o concentrație ≥ 0,1 %, pentru amestecul în cauză trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

3.11.3.2. Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec

3.11.3.2.1. Clasificarea amestecurilor se bazează pe datele disponibile obținute în urma testelor efectuate pe componenții individuali ai amestecului, utilizând limitele de concentrație pentru componenții clasificați ca perturbatori endocrini pentru sănătatea umană. De la caz la caz, datele obținute în urma testării întregului amestec pot fi utilizate pentru clasificare atunci când demonstrează existența dereglării endocrine pentru sănătatea umană care nu a fost determinată în urma evaluării bazate pe componenții individuali. În astfel de cazuri, trebuie să se dovedească că rezultatele testării pentru întregul amestec sunt concludente, ținând seama de doză (concentrație) și de alți factori precum durata, observațiile, sensibilitatea și analiza statistică a sistemelor de testare. Documentația corespunzătoare care stă la baza clasificării se păstrează și este pusă la dispoziție, spre examinare, la cerere.

3.11.3.3. Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare

3.11.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a se determina dacă are un efect de dereglare endocrină pentru sănătatea umană, dar există suficiente date cu privire la componenții individuali și la amestecuri similare testate (sub rezerva pct. 3.11.3.2.1) pentru o caracterizare adecvată a pericolelor prezentate de amestec, datele respective sunt utilizate în conformitate cu principiile de corelare aplicabile stabilite în secțiunea 1.1.3.

3.11.4. Comunicarea pericolelor

3.11.4.1. Pentru substanțele și amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol (dereglare endocrină pentru sănătatea umană), se utilizează elemente de etichetare, în conformitate cu tabelul 3.11.3.

Tabelul 3.11.3

Elemente de etichetare a dereglării endocrine pentru sănătatea umană

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2
Simbol/pictogramă		
Cuvânt de avertizare	**Pericol**	**Avertisment**
Frază de pericol	EUH380: Poate cauza dereglări endocrine la oameni	EUH381: Suspectată că ar cauza dereglări endocrine la oameni
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P263 P280	P201 P202 P263 P280
Frază de precauție Intervenție	P308 + P313	P308 + P313
Frază de precauție Depozitare	P405	P405
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

PARTEA 4: PERICOLE PENTRU MEDIU

4.1. Periculos pentru mediul acvatic

4.1.1. *Definiții și considerații generale*

4.1.1.1. *Definiții*

(a) „Toxicitate acvatică acută” înseamnă proprietatea intrinsecă a unei substanțe de a fi nocivă pentru un organism acvatic în urma unei expuneri pe termen scurt la acea substanță.
(b) „Pericol pe termen scurt (acut)” înseamnă, în scopul clasificării, pericolul generat pentru un organism de către o substanță sau amestec, ca urmare a toxicității sale acute, în timpul expunerii acvatice pe termen scurt la acea substanță sau amestec.
(c)„Disponibilitatea unei substanțe” înseamnă măsura în care această substanță devine o formă solubilă sau dezagregată. Pentru disponibilitatea metalelor, măsura în care porțiunea de ioni metalici a unui compus metalic (M°) se poate dezagrega de restul compusului (moleculei).
(d) „Biodisponibilitatea” sau „disponibilitatea biologică” înseamnă măsura în care o substanță este absorbită de un organism și se răspândește într-o zonă din interiorul acestuia. Biodisponibilitatea depinde de proprietățile fizico-chimice ale substanței, de anatomia și fiziologia organismului, de farmacocinetică și de calea de expunere. Disponibilitatea nu este o cerință prealabilă pentru biodisponibilitate.
(e)„Bioacumularea” înseamnă rezultatul net al absorbției, trans- formării și eliminării unei substanțe într-un organism pe toate căile de expunere (aer, apă, sediment/sol și hrană).
(f) „Bioconcentrația” înseamnă rezultatul net al absorbției, trans- formării și eliminării unei substanțe într-un organism datorită expunerii prin intermediul apei.
(g) „Toxicitatea acvatică cronică” înseamnă proprietatea intrinsecă a unei substanțe de a provoca efecte adverse asupra organismelor acvatice pe parcursul unor expuneri determinate în raport cu ciclul de viață al organismelor respective.
(h) „Degradarea” înseamnă descompunerea moleculelor organice în molecule mai mici și în cele din urmă în dioxid de carbon, apă și săruri.
(i) „EC_x” înseamnă concentrația cu efect asociată cu un răspuns de x %.
(j) „Pericol pe termen lung (cronic)” înseamnă, în scopul clasificării, pericolul generat de o substanță sau amestec ca urmare a toxicității sale cronice, în condiții de expunere pe termen lung în mediul acvatic.
(k) „Concentrația fără efect observat (NOEC)” înseamnă concentrația de testare aflată imediat sub cea mai mică concentrație testată care are efecte adverse semnificative din punct de vedere statistic. NOEC nu prezintă efecte negative semnificative din punct de vedere statistic comparativ cu grupul de control.

4.1.1.2. *Elemente de bază*

4.1.1.2.0. Pericolul pentru mediul acvatic este de următoarele tipuri:
— pericol pe termen scurt (acut) pentru mediul acvatic;
— pericol pe termen lung (cronic) pentru mediul acvatic.

4.1.1.2.1. Elementele de bază utilizate pentru clasificarea pericolelor pentru mediul acvatic sunt:
— toxicitate acută pentru mediul acvatic;
— toxicitate cronică pentru mediul acvatic;
— bioacumulare potențială sau reală; și
— degradare (biotică sau abiotică) a compușilor organici.

4.1.1.2.2. Datele se obțin, de preferință, utilizând metodele de testare standardizate menționate la pct. 38. În practică se utilizează, de asemenea, date provenite din alte metode de testare standardizate, cum ar fi metodele naționale, atunci când sunt considerate echivalente. În cazurile în care sunt disponibile date valabile, obținute prin metode de testare nonstandard și prin metode care nu fac recurs la testări, acestea sunt luate în considerare în procesul de clasificare, cu condiția să fie adecvate în scopul clasificării și etichetării. În general, datele privind toxicitatea în raport cu speciile de apă dulce și cu cele marine sunt considerate ca putând fi luate în considerare în procesul de clasificare, cu condiția ca metoda de testare utilizată să fie echivalentă. În cazurile în care astfel de date nu sunt disponibile, clasificarea se bazează pe cele mai bune date disponibile. A se vedea, de asemenea, partea 1 din anexa nr. 1 la prezentul Regulament.

4.1.1.3. *Alte considerații*

4.1.1.3.1 Clasificarea substanțelor și amestecurilor ca periculoase pentru mediu necesită identificarea pericolelor pe care acestea le prezintă pentru mediul acvatic. Mediul acvatic este considerat din punctul de vedere al organismelor acvatice care trăiesc în apă și al ecosistemului acvatic din care fac parte aceste organisme. Prin urmare, la baza identificării pericolelor pe termen scurt (acute) și a pericolelor pe termen lung (cronice) se află toxicitatea acvatică a substanței sau a amestecului, deși aceasta trebuie modificată pe baza informațiilor suplimentare despre profilul de degradare și bioacumulare, dacă este cazul.

4.1.1.3.2 Deși sistemul de clasificare se aplică tuturor substanțelor și amestecurilor, este recunoscut faptul că, în unele cazuri speciale (de exemplu metale), Agenția Europeană pentru Produse Chimice a emis instrucțiuni.

4.1.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

4.1.2.1. Sistemul de clasificare recunoaște că pericolul intrinsec pentru organismele acvatice este reprezentat atât de toxicitatea acută, cât și de toxicitatea cronică a unei substanțe. Pentru pericolul pe termen lung (cronic), se definesc categorii de pericol separate care reprezintă o gradare a nivelului de pericol identificat. În mod normal, definirea categoriei (categoriilor) de pericol se efectuează pe baza celei mai mici dintre valorile de toxicitate disponibile între și în cadrul diferitelor niveluri trofice (pești, crustacee, alge, plante acvatice). Există totuși circumstanțe în care este oportună abordarea pe baza forței probatorii a datelor.

4.1.2.2. Sistemul de clasificare de bază a substanțelor constă într-o categorie de clasificare de toxicitate pe termen scurt (acută) și trei categorii de clasificare de toxicitate pe termen lung (cronică). Categoriile de clasificare de toxicitate pe termen scurt (acută) și de toxicitate pe termen lung (cronică) sunt aplicate independent.

4.1.2.3. Criteriile de clasificare a unei substanțe în categoria 1 de toxicitate acută sunt definite exclusiv pe baza datelor privind toxicitatea acvatică acută (EC50 sau LC 50). Criteriile de clasificare a unei substanțe în categoriile 1-3 de toxicitate cronică se bazează pe o procedură secvențială, în care, în prima etapă, se verifică dacă informațiile disponibile privind toxicitatea cronică justifică clasificarea ca pericol pe termen lung (cronic). În absența unor date adecvate privind toxicitatea cronică, următoarea etapă constă în combinarea a două tipuri de informații, și anume datele privind toxicitatea acvatică acută și datele privind evoluția în mediu (date privind degradabilitatea și bioacumularea) (a se vedea figura 4.1.1).

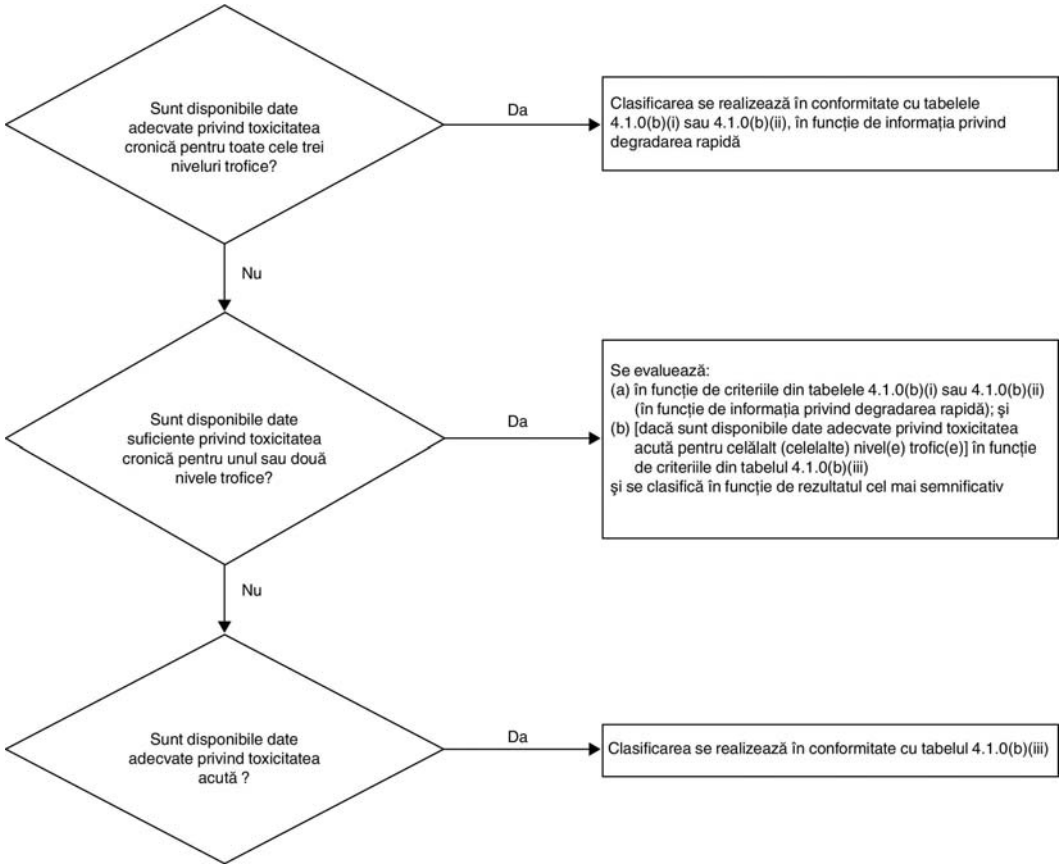


Figura 4.1.1 *Categorii pentru substanțe care prezintă pericol pe termen lung (cronic) pentru mediul acvatic*

4.1.2.4. Sistemul introduce, de asemenea, o clasificare de tip „mecanism de siguranță” (denumită categoria 4 de toxicitate cronică) care se utilizează atunci când datele disponibile nu permit clasificarea în conformitate cu criteriile oficiale pentru categoria 1 de toxicitate acută sau pentru categoriile 1-3 de toxicitate cronică, dar există totuși unele motive de îngrijorare (a se vedea exemplul din tabelul 4.1.0).

4.1.2.5. Substanțele cu toxicități acute sub 1 mg/l sau toxicități cronice sub 0,1 mg/l (dacă nu sunt rapid degradabile) și 0,01 mg/l (dacă sunt rapid degradabile) contribuie, fiind componente ale unui amestec, la toxicitatea acelui amestec chiar și la o concentrație scăzută, acestora acordându-li-se o pondere crescută în aplicarea abordării bazate pe însumarea clasificării (a se vedea nota 1 la tabelul 4.1.0 și secțiunea 4.1.3.5.5).

4.1.2.6. Criteriile de încadrare a substanțelor în clase și categorii „periculoase pentru mediul acvatic” sunt rezumate în tabelul 4.1.0.

Tabelul 4.1.0

Categorii de clasificare a substanțelor periculoase pentru mediul acvatic

(a) pericol pe termen scurt (acut) pentru mediul acvatic	
Categoria 1 de toxicitate acută:	(Nota 1)
96 ore LC_{50} (pentru pești)	≤ 1 mg/l și/sau
48 ore EC_{50} (pentru crustacee)	≤ 1 mg/l și/sau
72 sau 96 ore ErC_{50} (pentru (Nota 2) alge sau alte plante acvatice)	≤ 1 mg/l.
(b) pericol pe termen lung (cronic) pentru mediul acvatic	
(i) Substanțe care nu sunt rapid degradabile (nota 3) și pentru care există date adecvate disponibile privind toxicitatea cronică	
Categoria 1 de toxicitate cronică:	(Nota 1)
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru pești)	≤ 0,1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru crustacee)	≤ 0,1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru cronică (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 0,1 mg/l. toxicitatea
Categoria 2 de toxicitate cronică:	
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru pești)	≤ 1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru crustacee)	≤ 1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 1 mg/l.
(ii) Substanțe rapid degradabile (Nota 3) pentru care există date adecvate disponibile privind toxicitatea cronică	
Categoria 1 de toxicitate cronică:	(Nota 1)
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru pești)	≤ 0,01 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru crustacee)	≤ 0,01 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 0,01 mg/l.
Categoria 2 de toxicitate cronică:	
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru pești)	≤ 0,1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru crustacee)	≤ 0,1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 0,1 mg/l.
Categoria 3 de toxicitate cronică:	
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică	≤ 1 mg/l și/sau

(pentru pești)	
NOEC sau EC_x pentru toxicitatea cronică (pentru crustacee)	≤ 1 mg/l și/sau
NOEC sau EC_x pentru Toxicitatea cronică (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 1 mg/l.
(iii) Substanțe pentru care nu există date adecvate privind toxicitatea cronică	
Categoria 1 de toxicitate cronică:	(Nota 1)
96 ore LC_{50} (pentru pești)	≤ 1 mg/l și/sau
48 ore EC_{50} (pentru crus-	≤ 1 mg/l și/sau tacee)
72 sau 96 ore ErC_{50} (pentru alge sau alte plante acvatice)	≤ 1 mg/l. (Nota 2)
și substanța nu este rapid degradabilă și/sau FBC determinat experimental ≥ 500	
(sau, dacă acesta este	(Nota 3) absent, logaritmul K_{ow} ≥ 4).
Categoria 2 de toxicitate cronică:	
96 ore LC_{50} (pentru pești)	între >1 și ≤ 10 mg/l și/sau
48 ore EC_{50} (pentru crus- tacee)	între >1 și ≤ 10 mg/l și/sau
72 sau 96 ore ErC_{50} (pentru alge sau alte plante acvatice)	între >1 și ≤ 10 mg/l (Nota 2)
și substanța nu este rapid degradabilă și/sau FBC determinat experimental ≥ 500	
(sau, dacă acesta este	(Nota 3) absent, logaritmul K_{ow} ≥ 4).
Categoria 3 de toxicitate cronică:	
96 ore LC 50 (pentru pești)	între > 10 și ≤ 100 mg/l și/sau
48 ore EC 50 (pentru crustacee)	între > 10 și ≤ 100 mg/l și/sau
72 sau 96 ore ErC 50 (pentru alge sau alte plante acvatice)	între > 10 și ≤ 100 mg/l. (Nota 2)
și substanța nu este rapid degradabilă și/sau FBC determinat experimental ≥ 500	
(sau, dacă acesta este absent, logaritmul K ow ≥ 4). (Nota 3)	
Clasificarea de tip „filtru de siguranță”	
Categoria 4 de toxicitate cronică: Cazuri în care datele nu permit clasificarea în conformitate cu criteriile de mai sus, dar în care există totuși anumite motive de îngrijorare. Sunt incluse, de exemplu, substanțele greu solubile pentru care nu este înregistrată nicio toxicitate acută la niveluri până la cele de solubilitate în apă (nota 4) și care nu sunt rapid degradabile în conformitate cu secțiunea 4.1.2.9.5 și au un FBC determinat experimental ≥ 500 (sau, dacă acesta este absent, un logaritm Kow ≥ 4), indicând un potențial de bioacumulare, care vor fi clasificate în această categorie cu excepția cazului în care există alte probe științifice care indică faptul că nu este necesară clasificarea. Astfel de probe includ NOEC-urile pentru toxicitate cronică mai mari decât solubilitatea apei sau > 1 mg/l sau probe privind degradarea rapidă în mediu, altele decât cele stabilite prin oricare dintre metodele enumerate la secțiunea 4.1.2.9.5.	

Nota 1: La clasificarea substanțelor ca toxicitate acută categoria 1 și/sau toxicitate cronică de categoria 1, este necesar să se indice în același timp factorul (factorii) M adecvat (adecvați) (a se vedea tabelul 4.1.3).

Nota 2: Clasificarea se va baza pe ErC50 [= EC50 (rata de creștere)]. În circumstanțele în care baza lui EC50 nu este specificată sau nu este înregistrat niciun EC50, clasificarea se va baza pe cel mai scăzut nivel EC50 disponibil.

Nota 3: Dacă nu sunt disponibile date utile, experimentale sau estimate privind degradabilitatea, substanța este considerată ca nefiind rapid degradabilă.

Nota 4:b „Fără toxicitate acută” înseamnă că L(E)C50 este/sunt peste solubilitatea în apă. De asemenea, pentru substanțele greu solubile (solubilitatea în apă < 1 mg/l), acolo unde există probe că testul de toxicitate acută nu oferă măsura exactă a toxicității intrinseci.

4.1.2.7. *Toxicitatea acvatică*

4.1.2.7.1. Toxicitatea acvatică acută este, în mod normal, determinată utilizându-se un LC50 de 96 de ore pentru pești, un EC50 de 48 ore pentru specii de crustacee și/sau un EC50 de 72 sau 96 ore pentru specii de alge. Aceste specii acoperă mai multe niveluri trofice și taxoni și sunt considerate reprezentative pentru toate organismele acvatice. Datele despre alte specii (de exemplu: *Lemna* spp.) trebuie, de asemenea, folosite dacă metodologia de testare este adecvată. Testele de inhibiție a creșterii plantelor acvatice sunt, în mod normal, considerate teste de toxicitate cronică, însă EC_{50} sunt tratate ca valori de toxicitate acută în scopul clasificării (a se vedea nota 2).

4.1.2.7.2. Pentru determinarea toxicității acvatice cronice în scopul clasificării, trebuie acceptate date obținute în conformitate cu metodele de testare standardizate, menționate la pct. 38, precum și rezultate obținute din alte metode de testare validate și acceptate internațional. Vor fi folosite NOEC sau alte EC_x echivalente (de exemplu: EC_{10}).

4.1.2.8. *Bioacumularea*

4.1.2.8.1. Bioacumularea substanțelor în organismele acvatice poate provoca efecte toxice pe perioade lungi de timp chiar și atunci când concentrațiile propriu-zise din apă sunt scăzute. Pentru substanțele organice, potențialul de bioacumulare este în mod normal determinat utilizând coeficientul de repartiție octanol/apă, exprimat de obicei prin logaritmul K_{ow}. Relația dintre logaritmul K_{ow} al unei substanțe organice și bioconcentrația acesteia, măsurată prin factorul de bioconcentrație (FBC) la pești, are o susținere considerabilă în literatura de specialitate. Utilizarea unei valori limită a logaritmului $K_{ow} \geq 4$ are ca scop identificarea doar a acelor substanțe cu un potențial real de bioconcentrare. Deși aceasta reprezintă un potențial de bioacumulare, un FBC determinat experimental oferă o mai bună măsură și va fi utilizat cu prioritate dacă este disponibil. Un FBC la pești ≥ 500 reprezintă un indicator al potențialului de bioconcentrare în scopul clasificării. Pot fi observate unele relații între toxicitatea cronică și potențialul de bioacumulare, toxicitatea fiind legată de conținutul corporal în substanța testată.

4.1.2.9. *Degradabilitatea rapidă a substanțelor organice*

4.1.2.9.1. Substanțele care se degradează rapid pot fi imediat eliminate din mediu. Deși pot apărea efecte ale acestor substanțe, în special în cazul scurgerilor sau al unui accident, acestea sunt localizate și de scurtă durată. Dacă o substanță nu se degradează rapid în mediu, aceasta poate genera în apă toxicitate pe o scară spațio-temporală largă.

4.1.2.9.2. O modalitate de a demonstra degradarea rapidă constă în aplicarea testelor de depistare a biodegradării, concepute pentru a determina dacă o substanță organică este „ușor biodegradabilă”. Atunci când astfel de date nu sunt disponibile, un raport $\geq 0,5$ între necesarul de oxigen biologic (BOD)(5 zile) și necesarul de oxigen chimic (COD) este considerat drept indicator al degradării rapide. Astfel, se consideră că o substanță care trece acest test de depistare are tendința de a se biodegrada „rapid” în mediul acvatic, fiind deci improbabil să persiste. Cu toate acestea, dacă o substanță nu trece testul de depistare nu înseamnă în mod necesar că aceasta nu se va degrada rapid în mediu. Alte probe de degradare rapidă în mediu pot fi, prin urmare, luate în considerare și prezintă o importanță deosebită în cazurile în care substanțele sunt inhibante pentru activitatea microbiană la niveluri de concentrație utilizate în testarea standard. În consecință, a fost inclus un criteriu suplimentar de clasificare, care permite utilizarea datelor pentru a arăta că substanța s-a degradat efectiv biotic sau abiotic în mediul acvatic cu > 70 % în 28 de zile. Astfel, dacă se poate demonstra degradarea în condiții realiste din punctul de vedere al mediului, atunci este întrunit criteriul „degradabilității rapide”.

4.1.2.9.3. Numeroase date privind degradarea sunt disponibile sub forma timpului de înjumătățire a degradării, iar acestea pot fi utilizate pentru a defini degradarea rapidă, cu condiția să se realizeze biodegradarea finală, adică mineralizarea totală. Biodegradarea primară nu este în mod normal

suficientă pentru evaluarea degradabilității rapide decât dacă se poate demonstra că produșii de degradare nu îndeplinesc criteriile pentru a fi clasificați ca fiind periculoși pentru mediul acvatic.

4.1.2.9.4. Criteriile utilizate reflectă faptul că degradarea în mediu poate fi biotică sau abiotică. Hidroliza poate fi luată în considerare dacă produșii de hidroliză nu îndeplinesc criteriile pentru a fi clasificați ca fiind periculoși pentru mediul acvatic.

4.1.2.9.5. Substanțele sunt considerate rapid degradabile în mediu dacă se verifică unul dintre următoarele criterii:
(a)dacă, în studii de biodegradare ușoară de 28 de zile, se ating cel puțin următoarele niveluri de degradare:
(i)test pe bază de carbon organic dizolvat: 70 %;
(ii) teste pe bază de sărăcire în oxigen sau generare de dioxid de carbon: 60 % din maximul teoretic.

Aceste niveluri de biodegradare trebuie atinse într-un interval de 10 zile de la începerea biodegradării, care este considerată din momentul în care 10 % din substanță s-a degradat, cu excepția cazului în care substanța este identificată ca UVCB sau ca substanță complexă, formată din mai mulți constituenți similari din punct de vedere structural. În acest caz și atunci când există justificări suficiente, se poate renunța la fereastra de 10 zile, iar pragul se aplică la 28 de zile; sau

(b) dacă, în acele cazuri în care sunt disponibile doar date despre BOD și COD, raportul BOD_5/COD este $\geq 0,5$; sau
(c)dacă sunt disponibile alte probe științifice convingătoare pentru a demonstra că substanța se poate degrada (biotic și/sau abiotic) în mediul acvatic până la un nivel > 70 % într-o perioadă de 28 de zile.

4.1.2.10. *Compuși anorganici și metale*

4.1.2.10.1. Pentru compuși anorganici și metale, conceptul de degradabilitate, așa cum este acesta aplicat compușilor organici, are o semnificație limitată sau chiar nulă. În schimb, astfel de substanțe pot fi trans- formate prin procese normale din mediu prin care crește sau descrește biodisponibilitatea substanțelor toxice. În mod similar, datele privind bioacumularea trebuie interpretate cu prudență.

4.1.2.10.2. Compușii anorganici greu solubili și metalele pot genera o toxicitate acută sau cronică în mediul acvatic, în funcție de toxicitatea intrinsecă a substanței anorganice biodisponibile, de cantitatea acestei substanțe în soluție și de viteza cu care se produce acest fenomen. În cadrul unei decizii de clasificare se iau în considerare toate probele. Acest aspect este valabil în special în cazul metalelor care prezintă rezultate-limită în Protocolul de transformare/disoluție.

4.1.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

4.1.3.1. Sistemul de clasificare a amestecurilor cuprinde toate categoriile de clasificare care sunt utilizate pentru substanțe, respectiv categoria 1 de toxicitate acută și categoriile 1-4 de toxicitate cronică. Pentru a utiliza toate datele disponibile în scopul clasificării pericolelor pentru mediul acvatic prezentate de un amestec, se aplică următoarea ipoteză, după caz:

„Componentele relevante” ale unui amestec sunt acele componente clasificate în categoria 1 de toxicitate acută sau categoria 1 de toxicitate cronică și prezente într-o concentrație de cel puțin 0,1 % (greutate/greutate), precum și cele clasificate în categoria
2 de toxicitate cronică, în categoria 3 de toxicitate cronică sau în categoria 4 de toxicitate cronică și prezente într-o concentrație egală cu sau mai mare de 1 % (greutate/greutate), cu excepția

cazului în care se poate presupune [ca în cazul componentelor foarte toxice (a se vedea 4.1.3.5.5.5)] că un component prezent într-o concentrație mai mică poate fi totuși relevant pentru clasificarea amestecului în ceea ce privește pericolele pentru mediul acvatic. În general, pentru substanțele clasificate în categoria 1 de toxicitate acută sau 1 de toxicitate cronică, concentrația care trebuie luată în considerare este (0,1/M) %. (Pentru explicații privind factorul M, a se vedea secțiunea 4.1.3.5.5.5.)

4.1.3.2. Abordarea în clasificarea pericolelor pentru mediul acvatic este secvențială și depinde de tipul de informații disponibile pentru un anumit amestec și componentele acestuia. Figura 4.1.2 ilustrează procesul care trebuie urmat.

Elementele abordării secvențiale includ:

— clasificarea pe baza amestecurilor testate;
— clasificarea pe baza principiilor de corelare;
— metoda „însumării componenților clasificați” și/sau aplicarea unei „formule de aditivitate”.

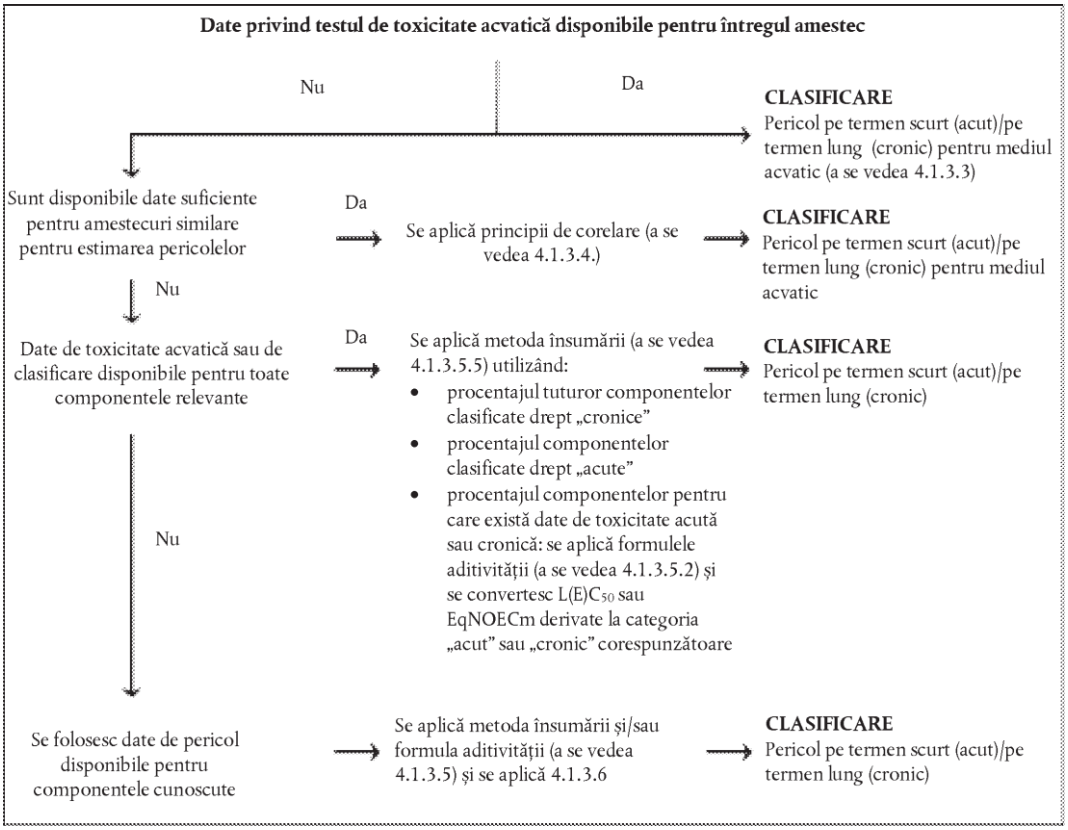


Figura 4.1.2 *Abordare secvențială a clasificării amestecurilor în ceea ce privește pericolele pe termen scurt (acute) și pe termen lung (cronice) pentru mediul acvatic*

4.1.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date privind toxicitatea acută pentru întregul amestec*

4.1.3.3.1. Atunci când amestecul este testat integral pentru a i se determina toxicitatea acvatică, aceste informații pot fi utilizate pentru clasificarea amestecului în conformitate cu criteriile convenite pentru substanțe. Clasificarea se bazează de obicei pe date privind peștii, crustaceele și algele/plantele (a se vedea secțiunile 4.1.2.7.1 și 4.1.2.7.2). Atunci când lipsesc date adecvate privind toxicitatea cronică sau acută a amestecului, se aplică „principii de corelare” sau „metoda însumării componentelor” (a se vedea secțiunile 4.1.3.4 și 4.1.3.5).

4.1.3.3.2. Clasificarea amestecurilor în ceea ce privește pericolele pe termen lung (cronice) necesită informații suplimentare privind degradabilitatea și, în anumite cazuri, bioacumularea. Testele de degradabilitate și bioacumulare pentru amestecuri nu sunt utilizate, deoarece sunt de obicei dificil de interpretat, putând fi utile doar în cazul substanțelor individuale.

4.1.3.3.3. Clasificarea pentru categoria 1 de toxicitate acută

(a)Atunci când există date adecvate suficiente privind testul de toxicitate (LC_{50} sau EC_{50}) pentru amestecurile integrale cu L (E)$C_{50} \leq 1$ mg/l:

Amestecurile se clasifică în categoria 1 de toxicitate acută în conformitate cu litera (a) din tabelul 4.1.0.

(b) Atunci când există date privind testul de toxicitate acută [LC_{50} sau EC_{50}] pentru amestecul integral cu L(E)C_{50} >1 mg/l pentru toate nivelurile trofice:

Nu este necesară clasificarea în funcție de pericolul pe termen scurt (acut).

4.1.3.3.4. Clasificarea pentru categoriile 1,2 și 3 de toxicitate cronică

(a) Atunci când există date adecvate privind toxicitatea cronică (EC_x sau NOEC) pentru amestecul integral cu EC_x sau NOEC ale amestecului testat $\leq$ 1mg/l:

(i) amestecul se clasifică în categoria de toxicitate cronică 1, 2 sau 3 drept rapid degradabil, în conformitate cu litera (b) punctul (ii) din tabelul 4.1.0, dacă informațiile disponibile conduc la concluzia că toate componentele relevante ale amestecului sunt rapid degradabile;

(ii) în toate celelalte cazuri, amestecul se clasifică în categoria de toxicitate cronică 1 sau 2 ca nefiind rapid degradabil, în conformitate cu litera (b) punctul (i) din tabelul 4.1.0.

(b) Atunci când există date adecvate privind toxicitatea cronică (EC_x sau NOEC) pentru amestecul integral cu EC_x sau NOEC al(e) amestecului testat > 1 mg/l, pentru toate nivelurile trofice:

Nu este necesară clasificarea în categoriile 1, 2 sau 3 de toxicitate cronică în funcție de pericolul pe termen lung (cronic).

4.1.3.3.5. Clasificarea pentru categoria 4 de toxicitate cronică

Dacă există totuși motive de îngrijorare: Amestecul se clasifică în categoria 4 de toxicitate cronică (clasificarea de tip „mecanism de siguranță”), în conformitate cu tabelul 4.1.0.

4.1.3.4. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date privind toxicitatea acută pentru întregul amestec: Principii de corelare*

4.1.3.4.1. În cazurile în care amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a i se determina gradul de pericol pentru mediul acvatic, dar există suficiente date despre componentele individuale și despre alte amestecuri similare testate, pentru a caracteriza în mod adecvat pericolele prezentate de amestec, aceste date trebuie utilizate în conformitate cu regulile de corelare prezentate în secțiunea 1.1.3. Cu toate acestea, în ceea ce privește aplicarea regulii de corelare pentru diluare, se utilizează secțiunile 4.1.3.4.2 și 4.1.3.4.3.

4.1.3.4.2. Diluare: dacă un amestec este format prin diluarea unui alt amestec sau a unei substanțe clasificate drept periculoase pentru mediul acvatic cu un diluant dintr-o clasă de pericol acvatic echivalentă sau mai mică decât cea a compusului inițial cel mai puțin toxic și care nu ar trebui să afecteze gradul de pericol acvatic al celorlalte componente, atunci amestecul rezultat poate fi clasificat drept echivalent al amestecului sau substanței testate inițial. În mod alternativ, poate fi aplicată metoda explicată în secțiunea 4.1.3.5.

4.1.3.4.3. Dacă un amestec este format prin diluarea unui alt amestec testat sau a unei alte substanțe testate cu apă sau cu alt material total netoxic, toxicitatea amestecului poate fi calculată pornind de la amestecul sau substanța inițial(ă).

4.1.3.5. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date privind toxicitatea pentru unele sau toate componentele amestecului*

4.1.3.5.1. Clasificarea unui amestec se bazează pe însumarea concentrațiilor componentelor sale clasificate. Procentul componentelor clasificate ca fiind de „toxicitate acută" sau „toxicitate cronică" este introdus direct în metoda însumării. Detalii privind metoda însumării sunt prezentate în secțiunea 4.1.3.5.5.

4.1.3.5.2. Amestecurile pot fi alcătuite dintr-o combinație a ambelor componente care sunt clasificate (ca fiind de toxicitate acută 1 și/sau cronică 1, 2, 3, 4) și altele pentru care sunt disponibile date adecvate privind toxicitatea. Atunci când sunt disponibile date adecvate privind toxicitatea pentru mai mult de un component al amestecului, toxicitatea combinată a acestor componente este calculată folosind următoarele formule de aditivitate (a) sau (b), în funcție de natura datelor privind toxicitatea:
(a) pe baza toxicității acvatice acute:

$$\frac{\sum \mathrm{Ci}}{\mathrm{L(E)C_{50m}}} = \sum_{n} \frac{\mathrm{Ci}}{\mathrm{L(E)C_{50i}}}$$

,

unde:

C_i	=	concentrația componentului i (procent masic);
$L(E)C_{50i}$	=	(mg/l) LC_{50} sau EC_{50} pentru componenta i;
η	=	numărul de componente, iar i ia valori între 1 și n;
$L(E)C_{50m}$	=	L(E) C_{50} al părții amestecului cu datele de test.

Toxicitatea calculată poate fi utilizată pentru a aloca acelei porțiuni a amestecului o categorie de pericol pe termen scurt (acut), care este apoi utilizată în aplicarea metodei însumării;

(b) pe baza toxicității acvatice cronice:

$$\frac{\sum \mathrm{Ci} + \sum \mathrm{Cj}}{\mathrm{EqNOECm}} = \sum_{n} \frac{\mathrm{Ci}}{\mathrm{NOECi}} + \sum_{n} \frac{\mathrm{Cj}}{0{,}1 \times \mathrm{NOECj}}$$

,

unde:
C_i = concentrația componentului i (procent masic) pentru componentele rapid degradabile;
Cj = concentrația componentului j (procent masic) pentru componentele care nu sunt rapid degradabile;
NOECi = NOEC (sau alte măsuri recunoscute pentru toxicitatea cronică) pentru componentul i în cazul componentelor rapid degradabile, în mg/l;
NOECj = NOEC (sau alte măsuri recunoscute pentru toxicitate cronică) pentru componentul j în cazul componentelor fără degradare rapidă, în mg/l;
n = numărul de componente, iar i și j iau valori între 1 și n;
EqNOECm = NOEC echivalent al părții amestecului cu datele de test.

Astfel, toxicitatea echivalentă reflectă faptul că substanțele care nu se degradează rapid sunt clasificate cu un nivel de pericol peste „sever" comparativ cu substanțele care se degradează rapid.

Toxicitatea echivalentă calculată poate fi utilizată pentru a aloca acelei porțiuni a amestecului o categorie de pericol pe termen lung (cronic), în conformitate cu criteriile pentru substanțe rapid degradabile [litera (b) punctul (ii) din tabelul 4.1.0.], care este utilizată ulterior pentru aplicarea metodei însumării.

4.1.3.5.3. Atunci când se aplică formula de aditivitate unei părți din amestec, este preferabil să se calculeze toxicitatea acestei părți din amestec utilizând pentru fiecare substanță valori de toxicitate legate de același grup taxonomic (adică: pești, crustacee, alge sau echivalente) și să se utilizeze apoi cea mai ridicată toxicitate (cea mai mică valoare) obținută (adică să se folosească cel mai sensibil dintre cele trei grupuri taxonomice). Cu toate acestea, atunci când datele privind toxicitatea fiecărui component nu sunt disponibile pentru același grup taxonomic, valoarea toxicității fiecărui compus este selectată în același mod în care se selectează valorile toxicității pentru clasificarea substanțelor, adică este utilizată cea mai ridicată toxicitate (din cel mai sensibil organism testat). Valorile calculate ale toxicității acute și cronice sunt apoi utilizate pentru a se estima dacă această parte din amestec trebuie clasificată în categoria 1 de toxicitate acută și/sau 1, 2 sau 3 de toxicitate cronică, folosind aceleași criterii descrise pentru substanțe.

4.1.3.5.4. Dacă un amestec este clasificat prin mai multe metode, se utilizează metoda care generează rezultatul cel mai prudent.

4.1.3.5.5. *Metoda însumării*

4.1.3.5.5.1. *Justificare*

4.1.3.5.5.1.1. În cazul categoriilor 1-3 de toxicitate cronică, criteriile de toxicitate de fond diferă printr-un factor de 10 de la o categorie la alta. Substanțele clasificate într-un spectru de toxicitate ridicată contribuie, prin urmare, la clasificarea unui amestec într-un spectru mai scăzut. Prin urmare, calcularea acestor categorii de clasificare trebuie să țină seama de contribuția oricărei substanțe clasificate în categoria 1, 2 sau 3 de toxicitate cronică.

4.1.3.5.5.1.2. Atunci când un amestec conține componente clasificate ca aparținând categoriei de toxicitate acută 1 sau cronică 1, trebuie să se aibă în vedere că aceste componente, atunci când prezintă o toxicitate acută sub 1 mg/l și/sau toxicitate cronică sub 0,1 mg/l (dacă nu sunt rapid degradabile) și 0,01 mg/l (dacă sunt rapid degradabile), contribuie la toxicitatea amestecului chiar și la o concentrație redusă. Ingredientele active din pesticide, dar și alte substanțe, precum compușii organometalici, au frecvent o astfel de toxicitate acvatică ridicată. În aceste condiții, aplicarea limitelor de concentrație generice normale conduce la o „subclasificare" a amestecului. Prin urmare, se vor aplica factori multiplicatori pentru a reprezenta componentele foarte toxice, astfel cum se arată la secțiunea 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.2. *Procedura de clasificare*

4.1.3.5.5.2.1. În general, o clasificare mai severă a amestecurilor are prioritate față de o clasificare mai puțin severă, de exemplu o clasificare în categoria 1 de toxicitate cronică are prioritate față de o clasificare în categoria 2 de toxicitate cronică. În consecință, în acest exemplu, procedura de clasificare este deja finalizată dacă rezultatul clasificării este categoria 1 de toxicitate cronică. O clasificare mai severă decât categoria 1 de toxicitate cronică nu este posibilă. Prin urmare, nu este necesar să se continue procedura de clasificare.

4.1.3.5.5.3. *Clasificarea pentru categoria 1 de toxicitate acută*

4.1.3.5.5.3.1. În primul rând, sunt luate în considerare toate componentele clasificate în categoria 1 de toxicitate acută. Dacă suma concentrațiilor acestor componente (în %) înmulțită cu factorii M corespunzători este ≥ 25 %, întregul amestec este clasificat ca aparținând categoriei 1 de toxicitate acută.

4.1.3.5.5.3.2. Clasificarea amestecurilor din punctul de vedere al toxicității lor pe termen scurt (acute) prin însumarea componentelor clasificate este rezumată în tabelul 4.1.1.

Tabelul 4.1.1

Clasificarea unui amestec din punctul de vedere al toxicității sale pe termen scurt (acute), prin însumarea componentelor clasificate

Suma componentelor clasificate:	Amestecul este clasificat în:
Toxicitate acută, categoria 1 × M (a) ≥ 25 %	Toxicitate acută, categoria 1

(a) Pentru explicarea factorului M, a se vedea 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.4. *Clasificarea în categoriile 1, 2, 3 și 4 de toxicitate cronică*

4.1.3.5.5.4.1. În primul rând sunt luate în considerare toate componentele clasificate în categoria 1 de toxicitate cronică. Dacă suma concentrațiilor (în %) acestor componente multiplicată cu factorii M corespunzători este egală cu sau mai mare de 25 %, atunci amestecul se clasifică în categoria 1 de toxicitate cronică. Dacă rezultatul calculului este o clasificare a amestecului în categoria 1 de toxicitate cronică, procedura de clasificare este finalizată.

4.1.3.5.5.4.2. În cazurile în care amestecul nu este clasificat în categoria 1 de toxicitate cronică, se ia în considerare clasificarea amestecului în categoria 2 de toxicitate cronică. Un amestec se clasifică în categoria 2 de toxicitate cronică dacă valoarea reprezentând de 10 ori suma concentrațiilor (în %) tuturor componentelor clasificate în categoria 1 de toxicitate cronică multiplicată cu factorii M corespunzători plus suma tuturor concentrațiilor (în %) componentelor clasificate în categoria 2 de toxicitate cronică este egală cu sau mai mare de 25 %. Dacă rezultatul calculului este clasificarea amestecului în categoria 2 de toxicitate cronică, atunci procesul de clasificare este finalizat.

4.1.3.5.5.4.3. În cazurile în care amestecul nu este clasificat nici în categoria 1 de toxicitate cronică, nici în categoria 2 de toxicitate cronică, se ia în considerare clasificarea amestecului în categoria 3 de toxicitate cronică. Un amestec se clasifică în categoria 3 de toxicitate cronică dacă valoarea reprezentând de 100 de ori suma tuturor concentrațiilor (în %) componentelor clasificate în categoria 1 de toxicitate cronică multiplicată cu factorii M corespunzători plus de 10 ori suma concentrațiilor (în %) componentelor clasificate în categoria 2 de toxicitate cronică plus suma tuturor concentrațiilor (în %) componentelor clasificate în categoria 3 de toxicitate cronică este ≥ 25 %.

4.1.3.5.5.4.4. Dacă amestecul nu este clasificat în categoriile 1, 2 sau 3 de toxicitate cronică, se ia în considerare clasificarea în categoria 4 de toxicitate cronică. Un amestec se clasifică în categoria 4 de toxicitate cronică dacă suma concentrațiilor (în %) componentelor clasificate în categoria 1, 2, 3 și 4 de toxicitate cronică este egală sau mai mare de 25 %.

4.1.3.5.5.4.5. Clasificarea amestecurilor din punctul de vedere al toxicității lor pe termen lung (cronică), prin însumarea concentrațiilor componentelor clasificate, este rezumată în tabelul 4.1.2.

Tabelul 4.1.2

Clasificarea unui amestec din punctul de vedere al pericolelor pe termen lung (cronice), prin însumarea concentrațiilor componentelor clasificate

Suma componentelor clasificate:	Amestecul este clasificat în:
Categoria 1 de toxicitate cronică × M (a) ≥ 25 %	Categoria 1 de toxicitate cronică
(M × 10 × categoria 1 de toxicitate cronică) + categoria 2 de toxicitate cronică ≥ 25 %	Categoria 2 de toxicitate cronică
(M × 100 × categoria 1 de toxicitate cronică) + (10 × toxicitate cronică, categoria 2) + toxicitate cronică, categoria 3 ≥ 25 %	Categoria 3 de toxicitate cronică
Categoria 1 + categoria 2 + categoria 3 de toxicitate cronică + toxicitate cronică, categoria 4 ≥ 25 %	Categoria 4 de toxicitate cronică

(a) Pentru explicarea factorului M, a se vedea 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5.5. *Amestecuri de componente*

4.1.3.5.5.5.1. Componentele din categoria 1 de toxicitate acută și 1 de toxicitate cronică sub 1 mg/l și/sau toxicități cronice sub 0,1 mg/l (dacă nu sunt rapid degradabile) și 0,01 mg/l (dacă sunt rapid degradabile) contribuie la toxicitatea amestecului chiar și la o concentrație redusă și, în mod normal, au o pondere ridicată în aplicarea metodei însumării clasificărilor. Atunci când un amestec conține componente clasificate în categoria 1 de toxicitate acută sau cronică, se aplică una dintre cele de mai jos:

-abordarea secvențială descrisă în secțiunile 4.1.3.5.5.3 și 4.1.3.5.5.4, care utilizează o sumă ponderată prin multiplicarea cu un factor a concentrațiilor componentelor din categoria 1 de toxicitate acută și categoria 1 de toxicitate cronică în locul simplei adunări a procentelor. Aceasta înseamnă că concentrația de toxicitate acută de categoria 1 din coloana din stânga a tabelului 4.1.1 și concentrația de toxicitate cronică de categoria 1 din coloana din stânga a tabelului 4.1.2 sunt multiplicate cu un factor de multiplicare corespunzător. Factorii multiplicatori care urmează a fi aplicați acestor componente sunt definiți utilizând valoarea toxicității, după cum se rezumă în tabelul 4.1.3. Prin urmare, pentru clasificarea unui amestec care conține componente din categoria 1 de toxicitate acută/cronică, clasificatorul trebuie să fie informat în legătură cu valoarea factorului M pentru a aplica metoda însumării;
- formula de aditivitate (a se vedea secțiunea 4.1.3.5.2), cu condiția să existe date privind toxicitatea tuturor componentelor foarte toxice din amestec și probe convingătoare potrivit cărora toate celelalte componente, inclusiv cele pentru care nu sunt disponibile date specifice privind toxicitatea acută și/sau cronică, prezintă o toxicitate scăzută sau nulă și nu contribuie în mod semnificativ la pericolul prezentat de amestec pentru mediu.

Tabelul 4.1.3

Factori multiplicatori pentru componentele foarte toxice ale amestecurilor

Toxicitate acută	Factor M	Toxicitate cronică	Factor M	
Valoarea $L(E)C_{50}$ (mg/l)		Valoarea NOEC mg/l	Componente NRD (a)	Componente RD (b)
$0,1 < L(E)C_{50} \leq 1$	1	$0,01 < NOEC \leq 0,1$	1	—
$0,01 < L(E)C_{50} \leq 0,1$	10	$0,001 < NOEC \leq 0,01$	10	1
$0,001 < L(E)C_{50} \leq 0,01$	100	$0,0001 < NOEC \leq 0,001$	100	10
$0,0001 < L(E)C_{50} \leq 0,001$	1 000	$0,00001 < NOEC \leq 0,0001$	1 000	100
$0,00001 < L(E)C_{50} \leq 0,0001$	10 000	$0,000001 < NOEC \leq 0,00001$	10 000	1 000
(continuare în intervale de factor 10)		(continuare în intervale de factor 10)		

(a) Care nu sunt rapid degradabile.
(b) Rapid degradabile.

4.1.3.6. *Clasificarea amestecurilor având componente pentru care nu există nicio informație utilizabilă*

4.1.3.6.1. Dacă nu există informații utilizabile cu privire la pericolul pe termen scurt (acută) și/sau la pericolul pe termen lung (cronică) pentru mediul acvatic al unuia sau mai multor componente relevante, se concluzionează că amestecul nu poate fi clasificat în mod definitiv într-una sau mai multe categorii de pericol. În această situație, amestecul este clasificat exclusiv pe baza componentelor cunoscute, iar pe etichetă și FDS se adaugă:

„Un procent x din acesta constă în componente cu toxicitate necunoscută pentru mediul acvatic”.

4.1.4. ***Comunicarea pericolelor***

4.1.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 4.1.4.

Tabelul 4.1.4

Elemente de etichetare pentru substanțele periculoase pentru mediul acvatic

PERICOL PE TERMEN SCURT (ACUT) PENTRU MEDIUL ACVATIC				
	Categoria 1 de toxicitate acută			
Pictograma GHS				
Cuvânt de avertizare	Atenție			
Frază de pericol	H400: Foarte toxic pentru mediul acvatic			
Frază de precauție Prevenire	P273			
Frază de precauție Intervenție	P391			
PERICOL PE TERMEN SCURT (ACUT) PENTRU MEDIUL ACVATIC				
	Categoria 1 de toxicitate acută			
Frază de precauție Depozitare				
Frază de precauție Eliminare	P501			
PERICOL PE TERMEN LUNG (CRONIC) PENTRU MEDIUL ACVATIC				
	Categoria 1 de toxicitate cronică	Categoria 2 de toxicitate cronică	Categoria 3 de toxicitate cronică	Categoria 4 de toxicitate cronică
Pictograme GHS			Nu se utilizează nicio pictogramă	Nu se utilizează nicio pictogramă
Cuvânt de avertizare	Atenție	Nu se utilizează niciun cuvânt de avertizare	Nu se utilizează niciun cuvânt de avertizare	Nu se utilizează niciun cuvânt de avertizare
Frază de pericol	H410: Foarte toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung	H411: Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung	H412: Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung	H413: Poate provoca efecte nocive pe termen lung asupra mediului acvatic
Frază de precauție Prevenire	P273	P273	P273	P273
Frază de precauție Intervenție	P391	P391		
Frază de precauție Depozitare				
Frază de precauție Eliminare	P501	P501	P501	P501

4.2. **Dereglare endocrină pentru mediu**

4.2.1. ***Definiții și considerații generale***

4.2.1.1. *Definiții*

În sensul secțiunii 4.2, se aplică următoarele definiții:

(a)„perturbator endocrin” înseamnă o substanță sau un amestec care modifică una sau mai multe funcții ale sistemului endocrin și, prin urmare, provoacă efecte adverse asupra unui organism intact, asupra descendenților, populațiilor sau subpopulațiilor acestuia;

(b) „dereglare endocrină” înseamnă modificarea uneia sau a mai multor funcții ale sistemului endocrin din cauza unui perturbator endocrin;

(c)„activitate endocrină” înseamnă o interacțiune cu sistemul endocrin care poate avea drept rezultat un răspuns al sistemului respectiv, al organelor-țintă sau al țesuturilor-țintă și care conferă unei substanțe sau unui amestec potențialul de a modifica una sau mai multe funcții ale sistemului endocrin;

(d) „efect advers” înseamnă o modificare a morfologiei, fiziologiei, creșterii, dezvoltării, reproducerii sau duratei de viață a unui organism, sistem, populații sau subpopulații care are drept rezultat o deteriorare a capacității funcționale, o deteriorare a capacității de a compensa un stres suplimentar sau o creștere a susceptibilității la alte influențe;

(e)„legătură plauzibilă din punct de vedere biologic” înseamnă corelația dintre o activitate endocrină și un efect advers, bazată pe procese biologice, corelația fiind în concordanță cu cunoștințele științifice existente.

4.2.1.2. *Considerații generale*

4.2.1.2.1. Substanțele și amestecurile care respectă criteriile privind perturbatorii endocrini pentru mediu pe baza dovezilor menționate în tabelul 4.2.1 trebuie considerate a fi perturbatori endocrini pentru mediu cunoscuți, prezumați sau suspectați, cu excepția cazului în care există dovezi care demonstrează în mod concludent că efectele adverse identificate nu sunt relevante la nivel de populație sau de subpopulație.

4.2.1.2.2. Dovezile care trebuie luate în considerare pentru clasificarea substanțelor în conformitate cu alte secțiuni din prezenta anexă pot fi, de asemenea, utilizate pentru clasificarea substanțelor ca perturbatori endocrini pentru mediu în cazul în care sunt îndeplinite criteriile prevăzute în prezenta secțiune.

4.2.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

4.2.2.1. *Categorii de pericol*

În scopul clasificării ca dereglare endocrină pentru mediu, substanțele se încadrează în una dintre cele două categorii.

Tabelul 4.2.1

Categorii de pericol pentru perturbatorii endocrini pentru mediu

Categorii	Criterii
CATEGORIA 1	Perturbatori endocrini cunoscuți sau prezumați pentru mediu Clasificarea în categoria 1 se bazează în mare măsură pe dovezi referitoare la cel puțin unul dintre următoarele elemente: (a) date provenite din studii pe animale; (b) date care nu provin din studii pe animale, dar care oferă o capacitate predictivă echivalentă cu datele de la litera (a). Aceste date trebuie să demonstreze că substanța îndeplinește toate criteriile următoare: (a) activitate endocrină; (b) un efect advers asupra unui organism intact sau asupra descendenților sau generațiilor viitoare ale acestuia; (c) o legătură plauzibilă din punct de vedere biologic între activitatea endocrină și efectul advers. Cu toate acestea, în cazul în care există informații care trezesc îndoieli serioase cu privire la relevanța efectelor adverse identificate la nivel de populație sau de subpopulație, poate fi mai adecvată clasificarea în categoria 2.
CATEGORIA 2	Perturbatori endocrini suspectați pentru mediu O substanță se clasifică în categoria 2 dacă sunt îndeplinite toate criteriile următoare: (a) există dovezi privind: (i) activitate endocrină și (ii) un efect advers asupra unui organism intact sau asupra descendenților sau generațiilor viitoare ale acestuia; (b) dovezile menționate la litera (a) nu sunt suficient de convingătoare pentru a clasifica substanța în categoria 1; (c) există dovezi ale unei legături plauzibile din punct de vedere biologic între activitatea endocrină și efectul advers.

În cazul în care există dovezi concludente care demonstrează că efectele adverse identificate nu sunt relevante la nivel de populație sau de subpopulație, este posibil ca substanța să nu fie considerată un perturbator endocrin pentru mediu.

4.2.2.2. *Baza clasificării*

4.2.2.2.1. Clasificarea se realizează pe baza criteriilor adecvate prezentate mai sus și pe baza evaluării forței probatorii a datelor pentru fiecare criteriu (a se vedea secțiunea 4.2.2.3), precum și pe baza unei evaluări globale a forței probatorii a datelor (a se vedea secțiunea 1.1.1). Clasificarea ca perturbator endocrin pentru mediu se utilizează pentru substanțele care cauzează sau pot cauza un efect advers legat de sistemul endocrin la nivel de populație sau de subpopulație.

4.2.2.2.2. Efectele adverse care sunt doar consecințe nespecifice ale altor efecte toxice nu sunt luate în considerare la identificarea unei substanțe ca perturbator endocrin pentru mediu.

4.2.2.3. *Forța probatorie a datelor și avizul experților*

4.2.2.3.1. Clasificarea ca perturbator endocrin pentru mediu se face pe baza unei evaluări a forței probatorii totale a datelor utilizând avizul experților (a se vedea secțiunea 1.1.1). Aceasta înseamnă că sunt examinate în ansamblu toate informațiile disponibile care pot fi utile la determinarea dereglării endocrine pentru mediu, cum ar fi:
(a) studii *in vivo* sau alte studii (de exemplu, studii *in vitro, in silico*) predictive pentru efectele adverse, activitatea endocrină sau legătura plauzibilă din punct de vedere biologic la animale;
(b) date cu privire la substanțe analoge care utilizează relații structură-activitate (SAR);

(c)evaluarea substanțelor înrudite chimic cu substanța studiată poate fi de asemenea inclusă (grupare, citire încrucișată), în special atunci când există puține informații cu privire la această substanță;
(d) orice date științifice suplimentare relevante și acceptabile.

4.2.2.3.2. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor și a avizului experților, evaluarea dovezilor științifice menționate în secțiunea 4.2.2.3.1 trebuie să ia în considerare, în special, toți factorii următori:
(a)atât rezultatele pozitive, cât și cele negative;
(b) relevanța proiectului de studiu pentru evaluarea efectelor adverse și relevanța acestuia la nivel de populație sau de subpopulație, precum și pentru evaluarea activității endocrine;
(c)efectele adverse asupra reproducerii, creșterii/dezvoltării, precum și alte efecte adverse relevante susceptibile să afecteze populațiile sau subpopulațiile;
(d) calitatea și consistența datelor, având în vedere structura și coerența rezultatelor din același studiu și din studii cu un proiect similar, precum și din studii pe specii diferite;
(e)studiile privind calea de expunere, precum și studiile privind toxicocinetica și metabolismul;
(f) conceptul de doză limită (concentrație), precum și orientările internaționale privind dozele maxime recomandate (concentrații) și privind evaluarea efectelor factorilor de confuzie ale toxicității excesive;
(g) în cazul în care sunt disponibile, datele de teren sau de monitorizare adecvate, fiabile și reprezentative sau rezultatele provenind din modelele de populație.

4.2.2.3.3. Utilizând evaluarea forței probatorii a datelor, legătura dintre activitatea endocrină și efectele adverse se stabilește pe baza plauzibilității biologice, care se determină ținând seama de cunoștințele științifice disponibile. Legătura plauzibilă din punct de vedere biologic nu trebuie demonstrată cu date specifice substanței.

4.2.2.3.4. Utilizând evaluarea forței probatorii a datelor, datele luate în considerare pentru clasificarea unei substanțe ca perturbator endocrin pentru sănătatea umană, așa cum se menționează în secțiunea 3.11, sunt luate în considerare atunci când se evaluează clasificarea substanței ca perturbator endocrin pentru mediu în temeiul secțiunii 4.2.

4.2.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

4.2.3.1. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru toți componenții sau doar pentru unii componenți ai amestecului*

4.2.3.1.1. Un amestec se clasifică drept perturbator endocrin pentru mediu în cazul în care cel puțin un component a fost clasificat ca perturbator endocrin pentru mediu de categoria 1 sau de categoria 2 și este prezent la sau peste limita de concentrație generică corespunzătoare indicată în tabelul 4.2.2 pentru categoria 1 și, respectiv, categoria 2.

Tabelul 4.2.2

Limitele de concentrație generice ale componenților unui amestec clasificate drept perturbatori endocrini pentru mediu care determină clasificarea amestecului

Component clasificat ca:	***Limitele de concentrație generice care determină clasificarea amestecului ca:***	
	Perturbator endocrin pentru mediu din categoria 1	***Perturbator endocrin pentru mediu din categoria 2***
Perturbator endocrin pentru mediu din categoria 1	≥ 0,1 %	
Perturbator endocrin pentru mediu din categoria 2		≥ 1 % [Nota 1]

Notă: Limitele de concentrație din tabelul de mai sus se aplică solidelor și lichidelor (unități gr./gr.), precum și gazelor (unități vol./vol.).

Nota 1: Dacă un perturbator endocrin pentru mediu de categoria 2 este prezent ca ingredient în amestec la o concentrație ≥ 0,1 %, pentru amestecul în cauză trebuie să fie disponibilă, la cerere, o FDS.

4.2.3.2. *Clasificarea amestecurilor atunci când sunt disponibile date pentru întregul amestec*

4.2.3.2.1. Clasificarea amestecurilor se bazează pe datele disponibile obținute în urma testelor efectuate pe componenții individuali ai amestecului, utilizând limitele de concentrație pentru componenții clasificați ca perturbatori endocrini pentru mediu. De la caz la caz, datele obținute în urma testării întregului amestec pot fi utilizate pentru clasificare atunci când demonstrează existența dereglării endocrine pentru mediu care nu a fost determinată în urma evaluării bazate pe componenții individuali. În astfel de cazuri, trebuie să se dovedească că rezultatele testării pentru întregul amestec sunt concludente, ținând seama de doză (concentrație) și de alți factori precum durata, observațiile, sensibilitatea și analiza statistică a sistemelor de testare. Documentația corespunzătoare care stă la baza clasificării se păstrează și este pusă la dispoziție, spre examinare, la cerere.

4.2.3.3. *Clasificarea amestecurilor atunci când nu sunt disponibile date pentru întregul amestec: principii de corelare*

4.2.3.3.1. Atunci când amestecul propriu-zis nu a fost testat pentru a se determina dereglarea endocrină pentru mediu pe care o poate cauza, dar există suficiente date cu privire la componentele individuale și la amestecuri similare testate (sub rezerva pct. 4.2.3.2.1) pentru o caracterizare adecvată a pericolelor prezentate de amestec, datele respective sunt utilizate în conformitate cu principiile de corelare aplicabile stabilite în secțiunea 1.1.3.

4.2.4. ***Comunicarea pericolelor***

4.2.4.1. Pentru substanțele și amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol (dereglare endocrină pentru mediu) se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 4.2.3.

Tabelul 4.2.3

Elemente de etichetare a dereglării endocrine pentru mediu

Clasificare	Categoria 1	Categoria 2
Simbol/pictogramă		
Cuvânt de avertizare	**Pericol**	**Atenție**
Frază de pericol	EUH430: Poate cauza dereglări endocrine în mediu	EUH431: Suspectată că ar cauza dereglări endocrine în mediu
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P273	P201 P202 P273
Frază de precauție Intervenție	P391	P391
Frază de precauție Depozitare	P405	P405
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

4.3. **Proprietățile „persistent, bioacumulativ și toxic” sau „foarte persistent, foarte bioacumulativ”**

4.3.1. ***Definiții și considerații generale***

4.3.1.1. În sensul secțiunii 4.3, se aplică următoarele definiții:

„PBT” înseamnă o substanță sau un amestec cu caracter persistent, bioacumulativ și toxic care îndeplinește criteriile de clasificare stabilite în secțiunea 4.3.2.1;
„vPvB” înseamnă o substanță sau un amestec cu caracter foarte persistent și foarte bioacumulativ care îndeplinește criteriile de clasificare stabilite în secțiunea 4.3.2.2.

4.3.1.2. Clasa de pericol Proprietățile „persistent, bioacumulativ și toxic” (PBT) sau „foarte persistent, foarte bioacumulativ” (vPvB) se împarte în:
— proprietăți PBT; și
— proprietăți vPvB.
—

4.3.2.***Criterii de clasificare a substanțelor***

4.3.2.1. *Criterii de clasificare a PBT*
O substanță este considerată substanță PBT atunci când întrunește criteriile de persistență, bioacumulare și toxicitate stabilite în secțiunile 4.3.2.1.1-4.3.2.1.3 și evaluate în conformitate cu secțiunea 4.3.2.3.

4.3.2.1.1. *Persistență*

Se consideră că o substanță întrunește criteriul de persistență (P) în cazul în care este îndeplinită oricare dintre următoarele condiții:

(a)timpul de înjumătățire în apă de mare este mai mare de 60 de zile;
(b) timpul de înjumătățire în apă dulce sau de estuar este mai mare de 40 de zile;
(c)timpul de înjumătățire în sedimente marine este mai mare de 180 de zile;
(d) timpul de înjumătățire în sedimente de apă dulce sau de estuar este mai mare de 120 de zile;
(e)timpul de înjumătățire în sol este mai mare de 120 de zile.

4.3.2.1.2. *Bioacumulare*

Se consideră că o substanță îndeplinește criteriul de bioacumulare (B) în cazul în care factorul de bioconcentrare la speciile acvatice este mai mare de 2 000.

4.3.2.1.3. *Toxicitate*

Se consideră că o substanță întrunește criteriul de toxicitate (T) în oricare dintre următoarele situații:

(a) concentrația fără efecte observate pe termen lung (NOEC) sau ECx (de exemplu, EC10) pentru organismele de apă de mare sau apă dulce este mai mică de 0,01 mg/l;
(b) substanța întrunește criteriile pentru a fi clasificată drept carcinogenă (categoria 1A sau 1B), cu efecte mutagene asupra celulelor embrionare (categoria 1A sau 1B) sau toxică pentru reproducere (categoria 1A, 1B sau 2) în conformitate cu secțiunea 3.5, 3.6 sau 3.7;
(c)există alte dovezi ale toxicității cronice, identificată prin faptul că substanța întrunește criteriile pentru a fi clasificată: toxicitate asupra unui organ-țintă specific după expunere repetată (STOT RE categoria 1 sau 2) în conformitate cu secțiunea 3.9;
(d) substanța îndeplinește criteriile de clasificare ca perturbator endocrin (categoria 1) care afectează sănătatea oamenilor sau mediul în conformitate cu secțiunea 3.11 sau 4.2.

4.3.2.2. *Criterii de clasificare a vPvB*

O substanță este considerată substanță vPvB atunci când întrunește criteriile de persistență și bioacumulare stabilite în secțiunile 5.și 4.3.2.2.2 și evaluate în conformitate cu secțiunea 4.3.2.3.

4.3.2.2.1. *Persistență*

Se consideră că o substanță întrunește criteriile pentru a fi clasificată drept „foarte persistentă” (vP) în cazul în care este îndeplinită oricare dintre următoarele condiții:

(a)timpul de înjumătățire în apă de mare, apă dulce sau de estuar este mai mare de 60 de zile;
(b) timpul de înjumătățire în sedimente de apă de mare, apă dulce sau de estuar este mai mare de 180 de zile;
(c)timpul de înjumătățire în sol este mai mare de 180 de zile.

4.3.2.2.2. *Bioacumulare*

Se consideră că o substanță îndeplinește criteriile pentru a fi clasificată drept „foarte bioacumulativă” (vB) în cazul în care factorul de bioconcentrare la speciile acvatice este mai mare de 5 000.

4.3.2.3. *Baza clasificării*

Pentru clasificarea substanțelor PBT și vPvB, se aplică o evaluare a forței probatorii a datelor pe baza avizului experților, prin compararea tuturor informațiilor relevante și disponibile din secțiunea 4.3.2.3 cu criteriile stabilite în secțiunile 4.3.2.1 și 4.3.2.2. Forța probatorie a datelor se aplică în special atunci când criteriile stabilite în secțiunile 4.3.2.1 și 4.3.2.2 nu pot fi aplicate direct informațiilor disponibile.
Informațiile utilizate în scopul evaluării proprietăților PBT/vPvB se bazează pe datele obținute în condiții relevante.
De asemenea, identificarea ține cont de proprietățile PBT/vPvB ale componenților relevanți, ale aditivilor sau ale impurităților unei substanțe și de produșii de transformare sau degradare relevanți.
Această clasă de pericol [Proprietăți persistente, bioacumulative și toxice (PBT) sau foarte persistente, foarte bioacumulative (vPvB)] se aplică tuturor substanțelor organice, inclusiv compușilor organometalici.

Informațiile prevăzute în secțiunile 4.3.2.3.1, 4.3.2.3.2 și 4.3.2.3.3 sunt luate în considerare pentru evaluarea proprietăților P, vP, B, vB și T.

4.3.2.3.1. *Evaluarea proprietăților P sau vP*

La evaluarea proprietăților P sau vP, se iau în considerare următoarele informații:

(a) rezultatele testelor de simulare a degradării în apa de suprafață;
(b) rezultatele testelor de simulare a degradării în sol;
(c) rezultatele testelor de simulare a degradării în sedimente;
(d) alte informații, cum ar fi informațiile din studiile pe teren sau studiile de monitorizare, cu condiția ca adecvarea și fiabilitatea acestora să poată fi demonstrată în mod rezonabil.

4.3.2.3.2. *Evaluarea proprietăților B sau vB*

La evaluarea proprietăților B sau vB, se iau în considerare următoarele informații:

(a) rezultatele studiilor de bioconcentrare sau bioacumulare în speciile acvatice;
(b) alte informații referitoare la potențialul de bioacumulare, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat în mod rezonabil, ca de exemplu:
(i) rezultatele unui studiu de bioacumulare în speciile terestre;
(ii) date rezultate din analiza științifică a fluidelor sau țesuturilor umane, precum sângele, laptele sau grăsimea;
(iii) detectarea unor niveluri ridicate în floră și faună, în special la speciile pe cale de dispariție sau la populațiile ori subpopulațiile vulnerabile, față de nivelul din mediul înconjurător;
(iv) rezultatele unui studiu de toxicitate cronică la animale;
(v) evaluarea comportamentului toxicocinetic al substanței;
(c) informații despre capacitatea de bioamplificare a substanței în lanțul trofic, exprimată, acolo unde este posibil, prin factori de bioamplificare sau factori de amplificare trofică.

4.3.2.3.3. *Evaluarea proprietăților T*

La evaluarea proprietăților T, se iau în considerare următoarele informații:

(a) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe nevertebrate acvatice;
(b) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe pești;
(c) rezultatele studiului privind inhibarea creșterii efectuat pe alge sau plante acvatice;
(d) substanțele care întrunesc criteriile de clasificare în categoria cancerigene 1A sau 1B (fraze de pericol asociate: H350 sau H350i), cu efecte mutagene asupra celulelor embrionare, încadrate în categoria 1A sau 1B (frază de pericol asociată: H340), toxice pentru reproducere, în categoria 1A, 1B sau 2 (fraze de pericol asociate: H360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360fD, H361, H361f, H361d sau H361fd), cu efecte toxice asupra unui organ-țintă specific după doze repetate, încadrate în categoria 1 sau 2 (fraze de pericol asociate: H372 sau H373);
(e)substanțele care întrunesc criteriile de clasificare ca perturbator endocrin (categoria 1) pentru sănătatea umană sau mediul (fraze de pericol asociate: EUH380 sau EUH430);
(f) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe organisme terestre; nevertebrate și plante;
(g) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe organismele din sediment;
(h) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung sau de toxicitate pentru reproducere la păsări;
(i) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

4.3.2.4. *Forța probatorie a datelor și avizul experților*

4.3.2.4.1. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor pe baza avizului experților, astfel cum se menționează în secțiunea 1.1.1, sunt luate în considerare împreună toate datele științifice relevante disponibile, cum ar fi:

(a) studii *in vivo* sau alte studii (de exemplu, studii *in vitro, in silico*);

(b) informații rezultate în urma aplicării abordării pe categorii (grupare, extrapolare);

(c) date provenite de la substanțe analoge care utilizează relații structură-activitate (SAR), oferind informații cu privire la proprietățile P, vP, B, vB și T;

(d) rezultatele monitorizării și modelării;

(e) experiența umană, cum ar fi date de la locul de muncă sau date provenite din baze de date referitoare la accidente și boli;

(f) studii epidemiologice și clinice;

(g) rapoarte de caz bine documentate, studii publicate revizuite de experți în domeniu și observații;

(h) orice date suplimentare acceptabile.

Se acordă o importanță cuvenită calității și consistenței datelor. Rezultatele disponibile, indiferent de concluziile lor individuale, se reunesc și se iau în considerare împreună pentru a determina forța probatorie a datelor.

4.3.2.4.2. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor, următoarele informații, pe lângă informațiile menționate în secțiunile 4.3.2.3.1, 4.3.2.3.2 și 4.3.2.3.3, sunt considerate ca făcând parte din evaluarea științifică a informațiilor relevante pentru proprietățile P, vP, B, vB și T:

(a) Indicarea prezenței proprietăților P sau vP:

(i) rezultatele testelor de biodegradabilitate ușoară;

(ii) rezultatele altor teste de determinare a degradării [precum testul de biodegradabilitate ușoară ameliorată (*enhanced ready test*), teste de biodegradabilitate intrinsecă];

(iii) rezultate obținute din modelele de biodegradare (Q) SAR bine elaborate și fiabile;

(iv) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

(b) Indicarea prezenței proprietăților B sau vB:

(i) coeficientul de partiție octanol-apă determinat experimental sau estimat prin modele (Q) SAR bine elaborate și fiabile;

(ii) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

(c) Indicarea prezenței proprietăților T:

(i) toxicitate acvatică pe termen scurt (de exemplu, rezultate ale testelor de toxicitate acută pe nevertebrate, alge sau plante acvatice sau pești, teste de toxicitate acută *in vitro* pe linii celulare la pești);

(ii) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

4.3.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

4.3.3.1. Un amestec se clasifică drept PBT sau vPvB atunci când cel puțin un component conținut în amestec a fost clasificat ca PBT sau, respectiv, vPvB și este prezent în proporție de cel puțin 0,1 % (greutate/greutate).

4.3.4. ***Comunicarea pericolelor***

4.3.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol se utilizează elemente de etichetare, în conformitate cu tabelul 4.3.1.

Tabelul 4.3.1

Elemente de etichetare pentru proprietățile PBT și vPvB

	PBT	**vPvB**
Simbol/pictogramă		
Cuvânt de avertizare	**Pericol**	**Pericol**
Frază de pericol	EUH440: Se acumulează în mediu și în organismele vii, inclusiv la oameni	EUH441: Se acumulează puternic în mediu și în organismele vii, inclusiv la oameni
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P273	P201 P202 P273
Frază de precauție Intervenție	P391	P391
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

4.4. **Proprietățile „persistent, mobil și toxic” sau „foarte persistent, foarte mobil”**

4.4.1. ***Definiții și considerații generale***

4.4.1.1. *În sensul secțiunii 4.4, se aplică următoarele definiții:*

„PMT” înseamnă o substanță sau un amestec cu caracter persistent, mobil și toxic care îndeplinește criteriile de clasificare stabilite în secțiunea 4.4.2.1;
„vPvM” înseamnă o substanță sau un amestec cu caracter foarte persistent și foarte mobil care îndeplinește criteriile de clasificare stabilite în secțiunea 4.4.2.2;
„log K_{oc}” înseamnă logaritmul comun al coeficientului de partiție carbon organic-apă (și anume K_{oc}).

4.4.1.2 . *Clasa de pericol Proprietățile „persistent, mobil și toxic” sau „foarte persistent, foarte mobil” se împarte în:*
— proprietăți PMT; și
— proprietăți vPvM.

4.4.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

4.4.2.1. *Criterii de clasificare a PMT*

O substanță este considerată substanță PMT atunci când întrunește criteriile de persistență, mobilitate și toxicitate stabilite în secțiunile 4.4.2.1.1, 4.4.2.1.2 și 4.4.2.1.3 și evaluate în conformitate cu secțiunea 4.4.2.3.

4.4.2.1.1. *Persistență*

Se consideră că o substanță întrunește criteriul de persistență (P) în oricare dintre următoarele situații:

(a)timpul de înjumătățire în apă de mare este mai mare de 60 de zile;
(b) timpul de înjumătățire în apă dulce sau de estuar este mai mare de 40 de zile;
(c)timpul de înjumătățire în sedimente marine este mai mare de 180 de zile;
(d) timpul de înjumătățire în sedimente de apă dulce sau de estuar este mai mare de 120 de zile;
(e)timpul de înjumătățire în sol este mai mare de 120 de zile.

4.4.2.1.2. *Mobilitate*

Se consideră că o substanță îndeplinește criteriul de mobilitate
(M) atunci când log K_{oc} este mai mic de 3. Pentru o substanță ionizabilă, criteriul mobilității se consideră îndeplinit atunci când cea mai mică valoare log K_{oc} pentru un pH între 4 și 9 este mai mică de 3.

4.4.2.1.3. *Toxicitate*

Se consideră că o substanță întrunește criteriul de toxicitate (T) în oricare dintre următoarele situații:

(a)concentrația fără efecte observate pe termen lung (NOEC) sau ECx (de exemplu, EC10) pentru organismele de apă de mare sau apă dulce este mai mică de 0,01 mg/l;
(b) substanța întrunește criteriile pentru a fi clasificată drept carcinogenă (categoria 1A sau 1B), cu efecte mutagene asupra celulelor embrionare (categoria 1A sau 1B) sau toxică pentru reproducere (categoria 1A, 1B sau 2) în conformitate cu secțiunea 3.5, 3.6 sau 3.7;
(c)există alte dovezi ale toxicității cronice, identificată prin faptul că substanța întrunește criteriile pentru a fi clasificată ca prezentând toxicitate asupra unui organ-țintă specific după expunerea repetată (STOT RE categoria 1 sau 2) în conformitate cu secțiunea 3.9;
(d) substanța îndeplinește criteriile de clasificare ca perturbator endocrin (categoria 1) care afectează sănătatea oamenilor sau mediul în conformitate cu secțiunea 3.11 sau 4.2.

4.4.2.2. *Criterii de clasificare a vPvM*

O substanță este considerată substanță vPvM atunci când întrunește criteriile de persistență și mobilitate stabilite în secțiunile 4.4.2.2.1 și 4.4.2.2.2 și evaluate în conformitate cu secțiunea 4.4.2.3.

4.4.2.2.1. *Persistență*

Se consideră că o substanță întrunește criteriile pentru a fi clasificată drept „foarte persistentă” (vP) în oricare dintre următoarele situații:

(a)timpul de înjumătățire în apă de mare, apă dulce sau de estuar este mai mare de 60 de zile;
(b) timpul de înjumătățire în sedimente de apă de mare, apă dulce sau de estuar este mai mare de 180 de zile;
(c)timpul de înjumătățire în sol este mai mare de 180 de zile.

4.4.2.2.2. *Mobilitate*

Se consideră că o substanță întrunește criteriile pentru a fi clasificată drept „foarte mobilă” (vM) atunci când log K_{oc} este mai mic de 2. Pentru o substanță ionizabilă, criteriul mobilității se consideră îndeplinit atunci când cea mai mică valoare log K_{oc} pentru un pH între 4 și 9 este mai mică de 2.

4.4.2.3. *Baza clasificării*

Pentru clasificarea substanțelor PMT și vPvB, se aplică o evaluare a forței probatorii a datelor pe baza avizului experților, prin compararea tuturor informațiilor relevante și disponibile din secțiunea 4.4.2.3 cu criteriile stabilite în secțiunile 4.4.2.1 și 4.4.2.2. Forța probatorie a

datelor se aplică în special atunci când criteriile stabilite în secțiunile 4.4.2.1 și 4.4.2.2 nu pot fi aplicate direct informațiilor disponibile.
Informațiile utilizate în scopul evaluării proprietăților PMT/vPvM se bazează pe datele obținute în condiții corespunzătoare.
De asemenea, identificarea ține cont de proprietățile PMT/vPvM ale componenților relevanți, ale aditivilor sau ale impurităților unei substanțe și de produșii de transformare sau degradare relevanți.
Această clasă de pericol (proprietățile PMT și vPvM) se aplică tuturor substanțelor organice, inclusiv compușilor organometalici.
Informațiile prevăzute în secțiunile 4.4.2.3.1, 4.4.2.3.2 și 4.4.2.3.3 sunt luate în considerare pentru evaluarea proprietăților P, vP, M, VM și T.

4.4.2.3.1. *Evaluarea proprietăților P sau vP*

La evaluarea proprietăților P sau vP, se iau în considerare următoarele informații:

(a)rezultatele testelor de simulare a degradării în apa de suprafață;
(b) rezultatele testelor de simulare a degradării în sol;
(c)rezultatele testelor de simulare a degradării în sedimente;
(d) alte informații, cum ar fi informațiile din studiile pe teren sau studiile de monitorizare, cu condiția ca adecvarea și fiabilitatea acestora să poată fi demonstrată rezonabil.

4.4.2.3.2. *Evaluarea proprietăților M sau vM*

Următoarele informații sunt luate în considerare pentru evaluarea proprietăților M sau vM:

(a)rezultatele testelor de adsorbție/desorbție;
(b) alte informații, cum ar fi informațiile din studiile de percolare, studiile de modelare sau studiile de monitorizare, cu condiția ca adecvarea și fiabilitatea acestora să poată fi demonstrată rezonabil.

4.4.2.3.3. *Evaluarea proprietăților T*

La evaluarea proprietăților T, se iau în considerare următoarele informații:

(a) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung la nevertebrate acvatice;
(b) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung la pești;
(c)rezultatele studiului privind inhibarea creșterii efectuat pe alge sau plante acvatice;
(d) substanțele care întrunesc criteriile de clasificare în categoria cancerigene 1A sau 1B (fraze de pericol asociate: H350 sau H350i), cu efecte mutagene asupra celulelor embrionare, încadrate în categoria 1A sau 1B (frază de pericol asociată: H340), toxice pentru reproducere, în categoria 1A, 1B sau 2 (fraze de pericol asociate: H360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360fD, H361, H361f, H361d sau H361fd), cu efecte toxice asupra unui organ-țintă specific după doze repetate, încadrate în categoria 1 sau 2 (fraze de pericol asociate: H372 sau H373);
(e) substanțele care întrunesc criteriile de clasificare ca perturbator endocrin (categoria 1) care afectează sănătatea oamenilor sau mediul (fraze de pericol asociate: EUH380 sau EUH430);
(f) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe organisme terestre; nevertebrate și plante;
(g) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung pe organismele din sediment;
(h) rezultatele testelor de toxicitate pe termen lung sau de toxicitate pentru reproducere la păsări;
(i) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

4.4.2.4. *Forța probatorie a datelor și avizul experților*

4.4.2.4.1. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor pe baza avizului experților, astfel cum se menționează în secțiunea 1.1.1, sunt luate în considerare împreună toate datele științifice relevante disponibile, cum ar fi:
(a)studii *in vivo* sau alte studii (de exemplu, studii *in vitro, in silico*);

(b) informații rezultate în urma aplicării abordării pe categorii (grupare, extrapolare);
(c)date provenite de la substanțe analoge care utilizează relații structură-activitate (SAR), oferind informații cu privire la proprietățile P, vP, M, vM și T;
(d) rezultatele monitorizării și modelării;
(e)experiența umană, cum ar fi date de la locul de muncă sau date provenite din baze de date referitoare la accidente;
(f) studii epidemiologice și clinice;
(g) rapoarte de caz bine documentate, studii publicate revizuite de experți în domeniu și observații;
(h) orice date suplimentare acceptabile.

Se acordă o importanță cuvenită calității și consistenței datelor. Rezultatele disponibile, indiferent de concluziile lor individuale, se reunesc și se iau în considerare împreună pentru a determina forța probatorie a datelor.

4.4.2.4.2. La aplicarea evaluării forței probatorii a datelor, următoarele informații, pe lângă informațiile menționate în secțiunile 4.4.2.3.1, 4.4.2.3.2 și 4.4.2.3.3, sunt considerate ca făcând parte din evaluarea științifică a informațiilor relevante pentru proprietățile P, vP, M, vM și T:
(a)Indicarea prezenței proprietăților P sau vP:
(i) rezultatele testelor de biodegradabilitate ușoară;
(ii) rezultatele altor teste de determinare a degradării [precum testul de biodegradabilitate ușoară ameliorată (*enhanced ready test*), teste de biodegradabilitate intrinsecă];
(iii) rezultate obținute din modelele de biodegradare (Q) SAR bine elaborate și fiabile;
(iv) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.
(b) Informații relevante pentru proprietățile M sau vM:
(i) coeficientul de partiție carbon organic-apă (K_{oc}) estimat prin modelele (Q)SAR bine elaborate și fiabile;
(ii) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.
(c)Informații relevante pentru proprietățile T:
(i) toxicitate acvatică pe termen scurt (de exemplu, rezultate ale testelor de toxicitate acută pe nevertebrate, alge sau plante acvatice ori pești, teste de toxicitate acută *in vitro* pe linii celulare la pești);
(ii) alte informații, cu condiția ca acestea să aibă un grad de adecvare și fiabilitate care să poată fi demonstrat rezonabil.

4.4.3.***Criterii de clasificare a amestecurilor***

4.4.3.1. Un amestec se clasifică drept PMT sau vPvM atunci când cel puțin unul dintre componenții săi a fost clasificat ca PMT sau vPvM și este prezent în proporție de cel puțin 0,1 % (greutate/greutate).

4.4.4.***Comunicarea pericolelor***

4.4.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile de clasificare în această clasă de pericol (proprietăți PMT și vPvM) se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 4.4.1.

Tabelul 4.4.1

Elemente de etichetare pentru proprietățile PMT și vPvM

	PMT	vPvM
Simbol/pictogramă		
Cuvânt de avertizare	**Pericol**	**Pericol**
Frază de pericol	EUH450: Poate cauza contaminarea difuză și de lungă durată a resurselor de apă	EUH451: Poate cauza contaminarea difuză și de foarte lungă durată a resurselor de apă
Frază de precauție Prevenire	P201 P202 P273	P201 P202 P273
Frază de precauție Intervenție	P391	P391
Frază de precauție Eliminare	P501	P501

PARTEA 5: PERICOLE SUPLIMENTARE

5.1. **Periculos pentru stratul de ozon**

5.1.1. ***Definiții și considerații generale***

5.1.1.1. Potențialul de diminuare a ozonului (PDO) este o cantitate integrativă, distinctă pentru fiecare sursă de hidrocarburi halogenate, care reprezintă amploarea estimată a diminuării ozonului în stratosferă din cauza hidrocarburilor halogenate, pe bază de masă-pentru-masă în raport cu CFC-11. Conform definiției oficiale, PDO este raportul dintre perturbările integrate și ozonul total, pentru o emisie masică diferențială a unui anumit compus, față de o emisie egală de CFC-11.

Substanță periculoasă pentru stratul de ozon înseamnă o substanță care, pe baza probelor disponibile privitoare la proprietățile sale și având în vedere evoluția și comportamentul său anticipat sau observat în mediu, poate prezenta un pericol pentru structura și/sau funcția stratului de ozon stratosferic. În această categorie sunt incluse substanțele enumerate în anexa nr. 1 la Legea nr. 852/2002.

5.1.2. ***Criterii de clasificare a substanțelor***

5.1.2.1. O substanță este clasificată ca fiind periculoasă pentru stratul de ozon (categoria 1) dacă probele disponibile privind proprietățile sale, precum și evoluția și comportamentul anticipat sau observat în mediu indică faptul că aceasta poate prezenta un pericol pentru structura și/sau funcția stratului de ozon stratosferic.

5.1.3. ***Criterii de clasificare a amestecurilor***

5.1.3.1. Amestecurile sunt clasificate ca fiind periculoase pentru stratul de ozon (categoria 1) pe baza concentrațiilor individuale ale substanțelor conținute de acestea, care sunt la rândul lor clasificate ca fiind periculoase pentru stratul de ozon (categoria 1), în conformitate cu tabelul 5.1.

Tabelul 5.1

Limite de concentrație generice ale substanțelor (dintr-un amestec), clasificate ca fiind periculoase pentru stratul de ozon (categoria 1) și care determină clasificarea amestecului ca fiind periculos pentru stratul de ozon (categoria 1)

Clasificarea substanței	Clasificarea amestecului
Periculoasă pentru stratul de ozon (categoria 1)	C ≥ 0,1 %

5.1.4. ***Comunicarea pericolelor***

5.1.4.1. Pentru substanțele sau amestecurile care îndeplinesc criteriile pentru clasificarea în această clasă de pericol, se utilizează elemente de etichetare în conformitate cu tabelul 5.2.

Tabelul 5.2

Elemente de etichetare pentru substanțele periculoase pentru stratul de ozon

Simbol/pictogramă	
Cuvânt de avertizare	Atenție
Frază de pericol	H420: Dăunează sănătății publice și mediului înconjurător prin distrugerea ozonului în atmosfera superioară
Fraze de securitate	P502