

Kā sagatavot toksiskuma kopsavilkumus  
*IUCLID* un kā atvasināt *DNEL*  
**14. praktiskā rokasgrāmata**

ABC



**JURIDISKS PAZIŅOJUMS**

Šajā dokumentā iekļautas *REACH* vadlīnijas, kurās paskaidrotas no *REACH* regulas izrietošās saistības un to izpildes veids. Tomēr lietotājiem tiek norādīts, ka *REACH* regulas teksts ir vienīgā autentiskā tiesiskā atsauce un ka šajā dokumentā sniegtā informācija nav juridisks ieteikums. Eiropas Ķīmikāliju aģentūra neuzņemas nekādu atbildību par šā dokumenta saturu.

Redakcija	Izmaiņas
1. redakcija	Pirmais izdevums – 2012. gada jūlijs

**14. praktiskā rokasgrāmata:**

Kā sagatavot toksiskuma kopsavilkumus IUCLID un kā atvasināt DNEL

**Atsauce:** ECHA-12-B-15-LV  
**ISBN-13:** 978-92-9217-739-3  
**ISSN:** 1831-659X  
**Publicēšanas datums:** 2012. gada jūlijs  
**Valoda:** LV

© Eiropas Ķīmikāliju aģentūra, 2012  
 Titullapa © Eiropas Ķīmikāliju aģentūra

Atruna: Šis ir sākotnēji angļu valodā publicētā dokumenta darba tulkojums. Oriģināldokuments ir pieejams ECHA tīmekļa vietnē.

Pārpublicēšana ir atļauta, pilnībā norādot avotu šādā veidā: "Avots: Eiropas Ķīmikāliju aģentūra, <http://echa.europa.eu/>", un ECHA Sakaru nodaļā ir jābūt iesniegtam rakstveida paziņojumam ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Šis dokuments būs pieejams šādās 22 valodās:

*angļu, bulgāru, čehu, dāņu, franču, grieķu, igauņu, itāliešu, latviešu, lietuviešu, maltiešu, nīderlandiešu, poļu, portugāļu, rumāņu, slovāku, slovēņu, somu, spāņu, ungāru, vācu un zviedru.*

Ja Jums rodas jautājumi vai piezīmes saistībā ar šo dokumentu, lūdzam iesniegt tos, izmantojot informācijas pieprasījuma veidlapu (minot atsauces izdevumu un tā izdošanas datumu). Informācijas pieprasījuma veidlapa ir atrodamā ECHA tīmekļa vietnē: [http://echa.europa.eu/about/contact\\_en.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp).

**Eiropas Ķīmikāliju aģentūra**

Pasta adrese: P.O. 400, FI-00121, Helsinki, Somija

*Annankatu 18, Helsinki, Somija*

## Satura rādītājs

<b>1. IEVADS</b> .....	<b>8</b>
<b>2. REACH 1. PIELIKUMA PRASĪBU KOPSAVILKUMS</b> .....	<b>9</b>
<b>3. DARBA PLŪSMA</b> .....	<b>10</b>
<b>4. NO KONCENTRĒTIEM IZPĒTES KOPSAVILKUMIEM UZ PARAMETRA KOPSAVILKUMU</b> .....	<b>12</b>
<b>4.1. Toksikokinētika, metabolisms un izplatīšanās (7.1. punkts)</b> .....	<b>12</b>
4.1.1. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	12
4.1.2. Galvenie lielumi ķīmiskās drošības novērtējumam .....	12
4.1.2.1. Bioakumulācijas potenciāls .....	13
4.1.2.2. Absorbcijas ātrumi .....	13
4.1.3. Apspriešana .....	13
<b>4.2. Akūts toksiskums (7.2. punkts)</b> .....	<b>13</b>
4.2.1. Parametra secinājums .....	14
4.2.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	15
4.2.3. Atlases pamatojums .....	15
4.2.4. Ietekmes līmenis .....	16
4.2.5. Visas datubāzes kvalitāte .....	16
4.2.6. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	16
4.2.7. Apspriešana .....	16
4.2.8. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	16
<b>4.3. Kairinājums/kodīgums (7.3. punkts)</b> .....	<b>17</b>
4.3.1. Parametra secinājums .....	18
4.3.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	18
4.3.3. Atlases pamatojums .....	18
4.3.4. Ietekmes līmenis .....	19
4.3.5. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	19
4.3.6. Apspriešana .....	19
4.3.7. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	19
<b>4.4. Sensibilizācija (7.4. punkts)</b> .....	<b>19</b>
4.4.1. Parametra secinājums .....	20
4.4.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	21
4.4.3. Atlases pamatojums .....	21
4.4.4. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	21
4.4.5. Apspriešana .....	22
4.4.6. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	22
<b>4.5. Atkārtotas devas toksiskums (7.5. punkts)</b> .....	<b>22</b>
4.5.1. Parametra secinājums .....	23
4.5.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	24
4.5.3. Atlases pamatojums .....	24

4.5.4. Ietekmes līmenis .....	24
4.5.5. Testa veids .....	25
4.5.6. Sugas .....	25
4.5.7. Visas datubāzes kvalitāte .....	26
4.5.8. Mērķa orgāns .....	26
4.5.9. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	26
4.5.10. Apspriešana .....	26
4.5.11. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	26
<b>4.6. Ģenētisks toksiskums (7.6. punkts) .....</b>	<b>26</b>
4.6.1. Parametra secinājums .....	27
4.6.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	28
4.6.3. Atlases pamatojums .....	29
4.6.4. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	29
4.6.5. Apspriešana .....	29
4.6.6. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	29
<b>4.7. Kancerogenitāte (7.7. punkts) .....</b>	<b>29</b>
4.7.1. Parametra secinājums .....	30
4.7.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase) .....	31
4.7.3. Atlases pamatojums .....	31
4.7.4. Ietekmes līmenis .....	31
4.7.5. Testa veids .....	32
4.7.6. Sugas .....	32
4.7.7. Visas datubāzes kvalitāte .....	32
4.7.8. Mērķa orgāns .....	32
4.7.9. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	32
4.7.10. Apspriešana .....	32
4.7.11. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	32
<b>4.8. Toksiska ietekme uz reproduktīvo sistēmu (7.8. punkts) .....</b>	<b>32</b>
4.8.1. Parametra secinājums .....	33
4.8.2. Parametra atlase .....	34
4.8.3. Atlases pamatojums .....	34
4.8.4. Ietekmes līmenis .....	34
4.8.5. Testa veids .....	34
4.8.6. Sugas .....	34
4.8.7. Visas datubāzes kvalitāte .....	34
4.8.8. Svarīgākās informācijas īss apraksts .....	34
4.8.9. Apspriešana .....	34
4.8.10. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums .....	35
<b>5. NO PARAMETRU KOPSAVILKUMIEM UZ TOKSISKUMA INFORMĀCIJAS KOPSAVILKUMU .....</b>	<b>36</b>
<b>5.1. Visjutīgākais parametrs .....</b>	<b>36</b>

<b>5.2. DNEL atvasināšana .....</b>	<b>37</b>
5.2.1. Parametri, kas atvieglo DNEL atvasināšanu.....	37
5.2.2. Pārskats par DNEL informāciju, kas ziņojama IUCLID.....	38
5.2.3. DNEL atvasināšanas metode .....	39
5.2.3.1. Devas deskriptora sākumpunkts.....	39
5.2.4. Ekspertīzes faktoru paziņošana .....	40
<b>6. NO TOKSISKUMA KOPSAVILKUMA UZ IEDARBĪBAS UN RISKĀ NOVĒRTĒJUMU .</b>	<b>44</b>
<b>6.1. Pārskats par ķīmiskās drošības novērtējuma veidiem .....</b>	<b>44</b>
<b>6.2. Riska apraksts nav nepieciešams.....</b>	<b>45</b>
<b>6.3. Kvantitatīvais riska apraksts .....</b>	<b>45</b>
<b>6.4. Daļēji kvantitatīvais riska apraksts.....</b>	<b>45</b>
<b>6.5. Kvalitatīvais riska apraksts.....</b>	<b>45</b>

## Attēlu saraksts

1. attēls. Darba plūsma toksiskuma kopsavilkumiem.....	10
2. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs toksikokinētikai .....	12
3. attēls. IUCLID izvēles saraksts bioakumulācijai .....	13
4. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs akūtam toksiskumam .....	14
5. attēls. IUCLID parametra secinājumam attiecībā uz akūtu toksiskumu.....	15
6. attēls. IUCLID izvēles saraksts akūta toksiskuma ietekmes līmenim .....	16
7. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs kairinājumam.....	17
8. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam.....	18
9. attēls. IUCLID izvēles saraksts ādas/acu kairinājuma/kodīguma ietekmes līmenim .....	19
10. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs ādas sensibilizācijai .....	20
11. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz sensibilizāciju.....	21
12. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs atkārtotas devas toksiskumam .....	23
13. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu .....	23
14. attēls. IUCLID izvēles saraksts ietekmes līmenim attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu .....	24
15. attēls. IUCLID izvēles saraksts testa veidam attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu .....	25
16. attēls. IUCLID izvēles saraksts sugām attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu .....	25
17. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs ģenētiskam toksiskumam .....	27
18. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz ģenētisko toksiskumu .....	27
19. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs kancerogenitātei, ja nav pieejams neviens pētījums .....	30
20. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz kancerogenitāti .....	30
21. attēls. IUCLID izvēles saraksts ietekmes līmenim attiecībā uz kancerogenitāti.....	31
22. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs attiecībā uz toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu .....	33
23. attēls. IUCLID izvēles saraksts bīstamības novērtējuma secinājumam.....	36

---

24. attēls. <i>IUCLID</i> izvēles saraksts visjutīgākajam parametram .....	37
25. attēls. <i>IUCLID</i> toksiskuma kopsavilkuma ("Toksiskuma informācija") piemērs attiecībā uz <i>DNEL</i> atvasināšanu.....	39

## 1. IEVADS

Lai pierādītu vielu drošu lietošanu, reģistrētājiem ir jāizpilda informācijas prasības, kā ir noteikts *REACH* regulas Nr. 1907/2006/EK 10. un 12. pantā saistībā ar šīs regulas I, VI, VII–X un XI pielikumu.

Šis dokuments sniedz informāciju par to, kā aizpildīt toksiskuma kopsavilkumus *IUCLID* 7. sadaļā un kā atvasināt *DNEL*. *DNEL* (atvasinātais beziedarbības līmenis) ir vielas iedarbības līmenis, kuru nedrīkst pārsniegt attiecībā uz cilvēkiem. *IUCLID* ir iekļauti divi toksiskuma kopsavilkumu līmeņi:

- atsevišķu parametru kopsavilkumi – *IUCLID* parametra kopsavilkums (*EPS*) attiecībā uz vienu toksiskuma parametru sniedz informāciju, kas atlasīta pārsūtīšanai uz bīstamības novērtējumu. Tas balstīs uz (koncentrētajiem) izpētes kopsavilkumiem, kas paziņoti šim parametram (skatīt 7.1.–7.12. punktu);
- toksiskuma informācijas kopsavilkums – toksiskuma informācijas kopsavilkumā (*IUCLID* parametra kopsavilkums "Toksiskuma informācija") saskaņā ar 7. sadaļu integrēti ar parametru saistītie kopsavilkumi un izdarīti secinājumi, pamatojoties uz bīstamības novērtējumu, par katru mērķa grupu (attiecībā uz darbiniekiem vai plašu sabiedrību), norādot iedarbības ceļu (orāli, ieelpojot, caur ādu vai acīm) un ietekmes veidu (ilglaicīga vai īslaicīga, vietēja vai sistēmiska). Šo secinājumu var izteikt kā bīstamības kvantitatīvu robežvērtību (piemēram, *DNEL* vai *DMEL*) vai kvalitatīvu rādītāju.

Turklāt šis dokuments izskaidro arī, kā bīstamības novērtējuma secinājumi ietekmē iedarbības novērtējuma jomu un riska apraksta veidu.

Jāpiebilst, ka šī praktiskā rokasgrāmata neattiecas uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu un izpētes kopsavilkumu sagatavošanu *IUCLID*. Papildu informāciju skatīt 3. praktiskajā rokasgrāmatā "Kā sagatavot koncentrētus izpētes kopsavilkumus".

Šajā praktiskajā rokasgrāmatā netiek apskatīti turpmāk minētie novērtējumi:

- lokāla ādas *DNEL* atvasināšana;
- *DMEL* atvasināšana;
- cilvēku datu ziņošana un cilvēku datu izmantošana secinājumiem par parametru;
- parametru kopsavilkums elpceļu sensibilizācijai;
- *DNEL* atvasināšana akūtam sistēmiskam toksiskumam.

Sīkākus norādījumus par *DNEL* atvasināšanu skatīt "**Vadlīniju par informācijas prasībām un ķīmiskās drošības novērtējumu**" R.8. nodaļā "**Devas [koncentrācijas] iedarbības uz cilvēku veselību apraksts**".



## 2. REACH 1. PIELIKUMA PRASĪBU KOPSAVILKUMS

*REACH* regulas I pielikumā definēts, kā jāveic bīstamības novērtējums attiecībā uz cilvēku veselību. Tas paredz četrus posmus: 1) ar cilvēkiem nesaistītas informācijas izvērtēšanu, 2) ar cilvēkiem saistītas informācijas izvērtēšanu, 3) klasificēšanu un marķēšanu un 4) *DNEL* atvasināšanu.

Ar cilvēkiem nesaistītas informācijas izvērtējumā ietilpst:

- apdraudējuma apzināšana konkrētām ietekmēm, balstoties uz visu pieejamo, ar cilvēkiem nesaistīto informāciju;
- kvantitatīvās devas (koncentrācijas) un reakcijas (ietekmes) attiecību konstatācija.

Ja nav iespējams konstatēt kvantitatīvās devas (koncentrācijas) un reakcijas (ietekmes) attiecību, jāveic kvalitatīvs novērtējums.

Izvēloties izpēti un devas deskriptoru, kas pārsūtāms uz bīstamības novērtējumu, jāievēro šādi noteikumi:

- parasti jāizvēlas izpēte ar zemāko devas deskriptoru. Tomēr, jāņem vērā arī vairāki citi faktori, piemēram, izpēti gaita, atbilstīgums, testa sugu piemērotība, rezultātu kvalitāte un testa derīgums;
- ja nav izvēlēta izpēte ar zemāko devas deskriptoru, tas pilnībā jāpamato.

Identificējot *DNEL*, jāņem vērā šādi apsvērumi:

- *DNEL* jāatspoguļo iespējamie iedarbības ceļi, ilgums un biežums;
- dažiem parametriem (piemēram, mutagēnumam) pieejamā informācija var nebūt piemērota *DNEL* atvasināšanai;
- var būt nepieciešams – atkarībā no apzinātajiem lietošanas veidiem (un paredzamās iedarbības) – identificēt dažādus *DNEL* katrai attiecīgai iedzīvotāju grupai.

Atvasinot *DNEL*, jāņem vērā šādi faktori:

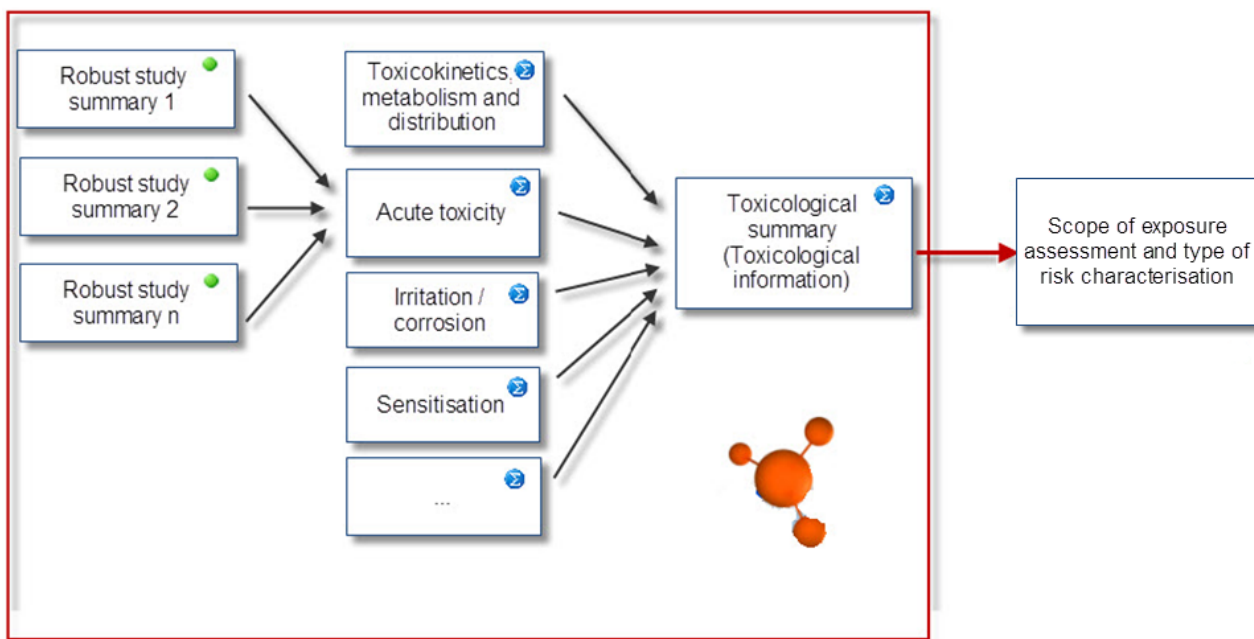
- nenoteiktība, ko izraisa eksperimentālo datu un sugu iekšējās un savstarpējās atšķirības;
- ietekmes veids un intensitāte;
- tās cilvēku grupas jutīgums, uz kuru attiecas informācija par iedarbību.

Ja nav iespējams atvasināt nekādu *DNEL*, tas skaidri jānorāda un pilnībā jāpamato.

### 3. DARBA PLŪSMA

1. attēlā parādīta vispārējā darba plūsma, sākot no ziņošanas par katram parametram pieejamo izpēti un beidzot ar toksiskuma kopsavilkuma atvasināšanu *IUCLID* attiecībā uz vielām, kuru apjoms gadā ir desmit tonnas vai vairāk, un to pēc tam pārsūta uz iedarbības novērtējumu un riska aprakstu.

#### 1. attēls. Darba plūsma toksiskuma kopsavilkumiem



Robust study summary 1	1. koncentrētais izpētes kopsavilkums
Robust study summary 2	2. koncentrētais izpētes kopsavilkums
Robust study summary n	n. koncentrētais izpētes kopsavilkums
Toxicokinetics, metabolism and distribution	Toksikokinētika, metabolisms un izplatīšanās
Acute toxicity	Akūts toksiskums
Irritation / corrosion	Kairinājums/kodīgums
Sensitisation	Sensibilizācija
Toxicological summary (Toxicological information)	Toksikoloģiskais kopsavilkums (toksiskuma informācija)
Scope of exposure assessment and type of risk characterisation	Iedarbības novērtējuma joma un riska apraksta veids

1. Process sākas ar ziņošanu par koncentrēto izpētes kopsavilkumu *IUCLID* parametra izpētes ierakstos. Šis posms ir raksturots 3. praktiskajā rokasgrāmātā "Kā sagatavot koncentrētus izpētes kopsavilkumus".
2. Tad, ja iespējams, izvēlas vienu koncentrēto izpētes kopsavilkumu (piemēram, vienu *IUCLID* parametra izpētes ierakstu), lai to izmantotu kā atsauci parametra kopsavilkumā. Tomēr, ja nepieciešams, var ņemt vērā visus koncentrētos izpētes kopsavilkumus konkrētam parametram un atsaukties uz tiem parametra kopsavilkumā. Parametra kopsavilkumā jāiekļauj arī visas datubāzes izvērtējums, apspriešanās par secinājumiem un klasificēšanas/neklasificēšanas pamatojums.
3. Visbeidzot, informācija no visiem parametra kopsavilkumiem tiek apkopota (vispārējā)

---

toksiskuma kopsavilkumā. Secinājumus par bīstamību izdara, iekļaujot *DNEL* vai *DMEL* atvasinājumus vai kvalitatīvos bīstamības secinājumus. Atkarībā no bīstamības secinājumiem nosaka iedarbības novērtējuma jomu un riska aprakstu veidu.

## 4. NO KONCENTRĒTIEM IZPĒTES KOPSAVILKUMIEM UZ PARAMETRA KOPSAVILKUMU

Turpmākajās sadaļās registrētājs atradīs norādījumus par to, kā aizpildīt laukus, kas saistīti ar katru toksiskuma parametra kopsavilkumu, ko var izmantot, lai atvasinātu bīstamības secinājumus.

### 4.1. Toksikokinētika, metabolisms un izplatīšanās (7.1. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā ir iekļauts:

- brīva teksta lauks, lai sniegtu īsu aprakstu ar svarīgāko pieejamo informāciju;
- potenciālās bioakumulācijas līmeņa galvenie lielumi un absorbcijas galvenie lielumi ķīmiskās drošības novērtējumam (*CSA*);
- apspriešanās lauks, lai sniegtu papildu izskaidrojumu un pamatojumus par galveno lielumu izvēli.

#### 2. attēls. *IUCLID* parametra kopsavilkuma piemērs toksikokinētikai

Turpmāk ir aprakstīti dažādi lauki, kas pieejami parametra kopsavilkumā – toksikokinētika, metabolisms un izplatīšanās.

#### 4.1.1. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šajā teksta laukā jāraksturo galvenā izpētes informācija attiecībā uz absorbciju, izplatīšanos, metabolismu un izdalīšanos vai novērojumi, pamatojoties uz fizikāli ķīmiskajām īpašībām.

#### 4.1.2. Galvenie lielumi ķīmiskās drošības novērtējumam

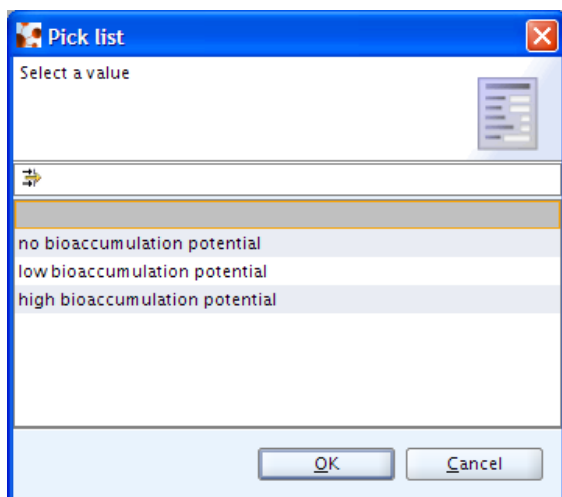
Šajā sadaļā jānorāda bioakumulācijas un absorbcijas ātruma galvenie lielumi. Šo informāciju izmanto, piemēram, saistībā ar ekstrapolāciju no iedarbības ceļa uz citu ceļu vai apspriežot

potenciālo iekšējo devu *CSA*.

#### 4.1.2.1. Bioakumulācijas potenciāls

Galīgo ierakstu par bioakumulācijas potenciālu var ierakstīt, atlasot vienu no izvēles sarakstā pieejamajiem ierakstiem (skatīt turpmāko attēlu).

#### 3. attēls. IUCLID izvēles saraksts bioakumulācijai



Šī informācija parasti ir balstīta uz fizikāli ķīmiskajām īpašībām (ieraksta *Kow*, molekulāro struktūru un molekulasu) un metabolismu (ja informācija ir pieejama).

Norādītā lieluma loģisko pamatojumu var izklāstīt pievienotajā apspriešanas laukā.

#### 4.1.2.2. Absorbcijas ātrumi

Šī informācija parasti ir balstīta uz fizikāli ķīmiskajām īpašībām (ieraksta *Kow*, molekulāro struktūru un molekulasu).

#### 4.1.3. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.2. Akūts toksiskums (7.2. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saiti uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauku šīs izpētes izvēles pamatošanai;
- devas deskriptora veidu (no izvēles saraksta) un ietekmes līmeņa lielumu, kas noteikts šajā izpētē;
- brīvā teksta lauku visas datubāzes kvalitātes raksturošanai šim parametram.

Konsolidētas informācijas sniegšanai visos trijos iedarbības ceļos ir pieejami šādi teksta lauki:

- brīvā teksta lauks, lai raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

#### 4. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs akūtam toksiskumam

The screenshot displays the IUCLID software interface for managing chemical data. The main window shows the 'Endpoint summary: Acute Toxicity' for a specific chemical. The interface is divided into several sections:

- Administrative Data:** This section contains a search bar and a list of tabs for different toxicity endpoints: 'Administrative Data', 'Acute toxicity: via oral route', 'Acute toxicity: via inhalation route', 'Acute toxicity: via dermal route', 'Short description of key information', and 'Discussion'.
- Acute toxicity: via oral route:** This section is currently selected and contains the following information:
  - Endpoint conclusion:** No adverse effect observed
  - Endpoint selection:** Acute toxicity: oral.001 Smith & Jones 2005
  - Justification for selection:** Only one study available
  - Effect level:** discriminating dose, 2000 mg/kg bw
  - Quality of whole database:** The study is a GLP compliant and has Klimisch score 1.
- Acute toxicity: via inhalation route:** This section is also visible and contains:
  - Endpoint conclusion:** No adverse effect observed
  - Endpoint selection:** Acute toxicity: inhalation.001; Baker et al. 2006
  - Justification for selection:** Only one study available.

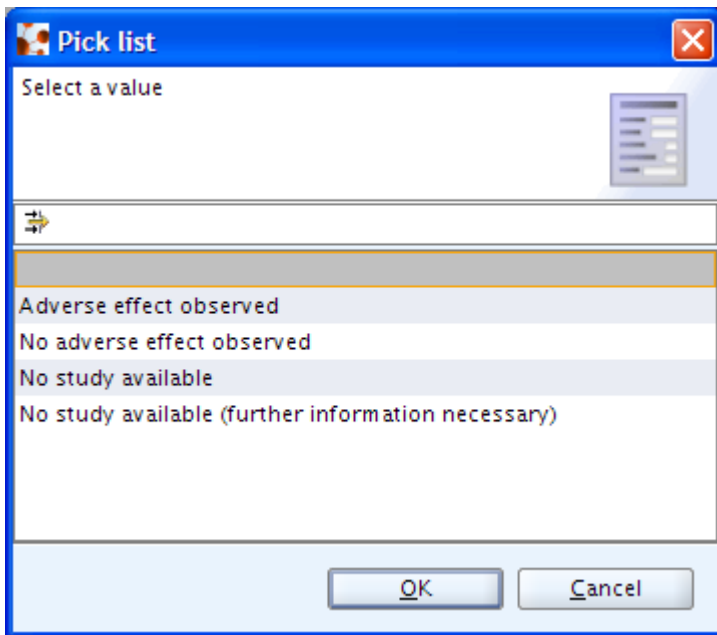
The left sidebar shows a navigation tree with categories like '3 Manufacture, use and distribution', '4 Physical and chemical properties', '5 Environmental fate and behaviour', '6 Ecotoxicological information', and '7 Toxicological information'. Under '7 Toxicological information', there are sub-categories for 'Toxicokinetics', 'Acute Toxicity', 'Irritation / corrosion', and 'Repeated dose toxicity'.

Visiem trim parametriem (akūtam toksiskumam orāli, ieelpojot un caur ādu) jāatlasa "parametra secinājums". Parametra secinājums jāpamato ar dzīvnieku mirstību. Papildus mirstībai ir jāņem vērā arī citas stipras ietekmes veids un atgriezeniskums.

##### 4.2.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

### 5. attēls. IUCLID parametra secinājumam attiecībā uz akūtu toksiskumu



Turpmāmajā tabulā ir sniegts pārskats par dažādām izvēlēm, kas pieejamas IUCLID.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Ja mirstība vai stipra ietekme tiek novērota jebkuras izpētes laikā (jāpiebilst, ka dzīvniekus, kas tiek humāni nogalināti ar šo savienojumu saistītās spriedzes un sāpju dēļ, reģistrē kā mirušus saistībā ar šo savienojumu)
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Ja izpēte ir pieejama un neviens dzīvnieks nav miris vai nav novērota stipra ietekme robeždevas līmenī
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Neattiecas uz akūtu toksiskumu, jo VII vai VIII pielikuma izpētes veikšanai nav nepieciešams testēšanas priekšlikums

#### 4.2.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase)

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

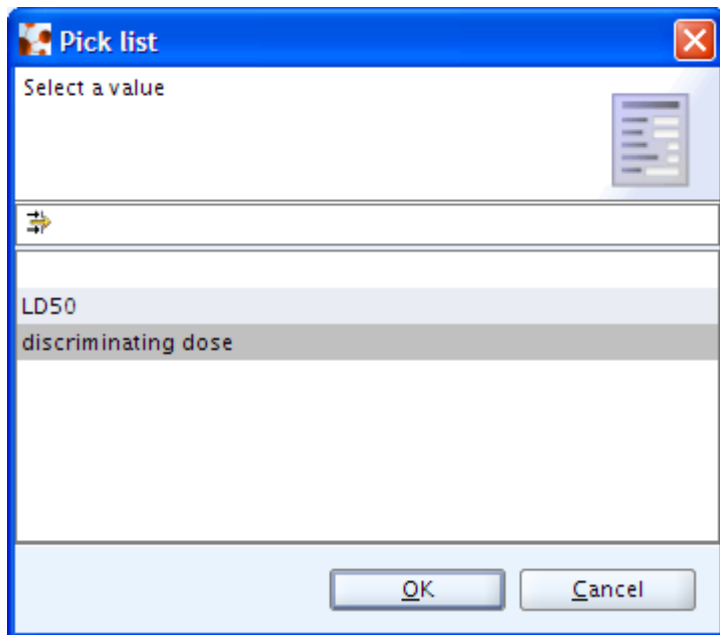
Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpētes kopsavilkumu: 1) izpētes kvalitāte, piemēram, Klimiša punkti, 2) izpētes ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (GLP). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati ir droši un atbilstīgi.

#### 4.2.3. Atlases pamatojums

Atlasi nepieciešams pamatot, jo īpaši, ja neatlasa izpēti (koncentrēto izpētes kopsavilkumu) ar zemāko devas deskriptoru. Pamatojumā var iekļaut, piemēram, norādi, ka izpēte ar zemāko devas deskriptoru ir sliktas kvalitātes vai ka novērotā ietekme nav attiecināma uz cilvēkiem. Pamatojums ir jāsniedz vienmēr, kad parametra kopsavilkumam neizvēlas nevienu koncentrēto izpētes kopsavilkumu.

#### 4.2.4. Ietekmes līmenis

##### 6. attēls. IUCLID izvēles saraksts akūta toksiskuma ietekmes līmenim



Parasti jāizvēlas LD50 (LC50 ieelpojot). Ja nav novērota nekāda nelabvēlīga ietekme, ietekmes līmenis līdzinās robeždevai.

#### 4.2.5. Visas datubāzes kvalitāte

Jāņem vērā šādi faktori, jo tie var ietekmēt bīstamības novērtējumu:

- kādā mērā pieejamā informācija kopumā atbilst *REACH* datu prasībai, kas atkarīga no tonnāžas (datubāzes pilnīgums)?
- dažādu pētījumu piemērotība un konsekvence – jāņem vērā testēšanas metodes kvalitāte, pētījuma projekta lielums un statistiskā nozīmība, bioloģiskā ticamība, devas un reakcijas attiecības un statistiskā testēšana.

#### 4.2.6. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šeit jāizklāsta galvenie secinājumi.

#### 4.2.7. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.2.8. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Parametra kopsavilkums jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti.

Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama *IUCLID* 2. sadaļā.



### 4.3. Kairinājums/kodīgums (7.3. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- izvēles sarakstu, lai norādītu ietekmes līmeni kvalitatīvā veidā.
- Attiecībā uz ādas un acu kairinājumu/kodīgumu papildus ir pieejami šādi elementi:
- saite uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauks šīs izpētes izvēles pamatošanai.

Konsolidētas informācijas sniegšanai visos trijos iedarbības ceļos ir pieejami šādi teksta lauki:

- brīvā teksta lauks, lai īsi raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

**Ievērojiet – šajā sadaļā nav apskatīts elpceļu kairinājums.**

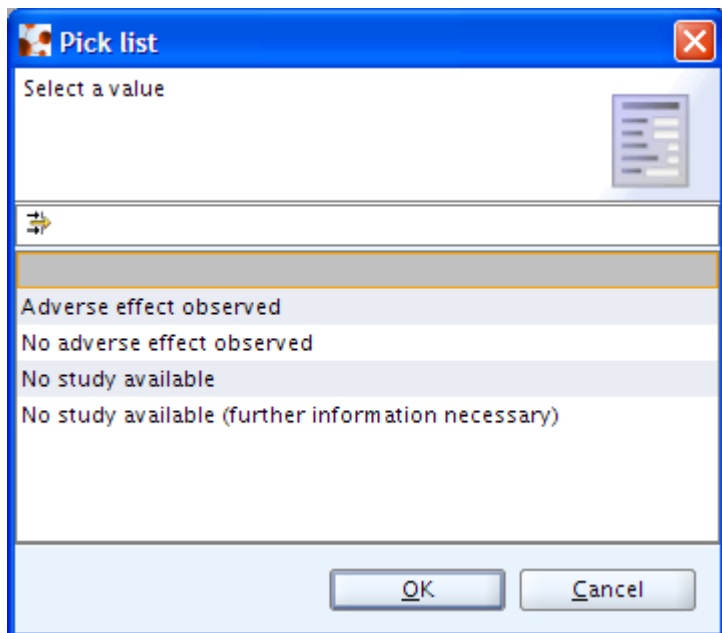
#### 7. attēls. *IUCLID* parametra kopsavilkuma piemērs kairinājumam

The screenshot displays the IUCLID software interface for the 'Endpoint summary: Irritation / corrosion' section. On the left, a navigation pane shows a tree structure with sections 0 through 11. The main content area is divided into three sections: 'Administrative Data', 'Skin irritation / corrosion', and 'Eye irritation'. Each section contains fields for 'Endpoint conclusion', 'Endpoint selection', 'Justification for selection', and 'Effect level'. The 'Skin irritation / corrosion' section shows 'Adverse effect observed' as the conclusion, 'Skin irritation / corrosion.001; Watson et al. 2006' as the selection, and 'slightly irritating' as the effect level. The 'Eye irritation' section shows 'Adverse effect observed' as the conclusion, 'Eye irritation.001; Watt et al. 2003' as the selection, and 'slightly irritating' as the effect level.

### 4.3.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

#### 8. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam



Turpmākajā tabulā ir sniegts pārskats par dažādām pieejamām izvēlēm.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Vielā atbilst klasificēšanas kritērijiem attiecībā uz kairinājumu/kodīgumu/smāgiem acu bojājumiem
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Vielā neatbilst klasificēšanas kritērijiem attiecībā uz šo parametru
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Neattiecas uz ādas/acu kairinājumu/kodīgumu, jo VII vai VIII pielikuma izpēti veikšanai nav nepieciešams testēšanas priekšlikums

### 4.3.2. Parametra atlase (koncentrētā izpēti kopsavilkuma atlase)

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpēti kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

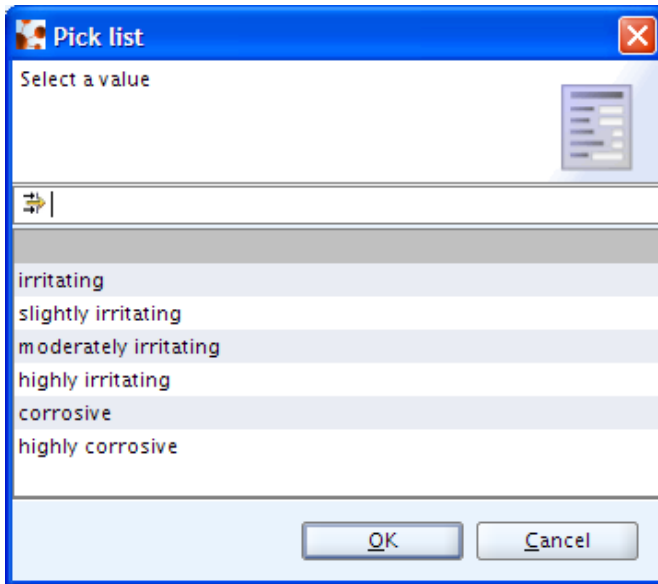
Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpēti kopsavilkumu: 1) izpēti kvalitāte, piemēram, Klimiša punkti, 2) izpēti ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (GLP). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati ir droši un atbilstīgi.

### 4.3.3. Atlases pamatojums

Atlasi nepieciešams pamatot, jo īpaši, ja neatlasa izpēti (koncentrēto izpēti kopsavilkumu) ar zemāko devas deskriptoru. Pamatojumā var iekļaut, piemēram, norādi, ka izpēte ar zemāko devas deskriptoru ir sliktas kvalitātes vai ka novērotā ietekme nav attiecināma uz cilvēkiem. Pamatojums ir jāsniedz vienmēr, kad parametra kopsavilkumam neizvēlas nevienu koncentrēto izpēti kopsavilkumu.

#### 4.3.4. Ietekmes līmenis

##### 9. attēls. IUCLID izvēles saraksts ādas/acu kairinājuma/kodīguma ietekmes līmenim



Ietekmes līmeni atlasa tikai gadījumos, kad viela atbilst klasificēšanas kritērijiem attiecībā uz kodīgumu/kairinājumu. Ja viela jāklasificē 1A, 1B vai 1C kategorijā attiecībā uz ādu un 1. kategorijā attiecībā uz acīm, jāizvēlas ietekmes līmenis – “kodīga” viela. Ja vielu klasificē 2. kategorijā (attiecībā uz ādu un acīm), jāizvēlas ietekmes līmenis – “kairinoša” viela.

#### 4.3.5. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šeit jāizklāsta atlasītās izpētes galvenie secinājumi.

#### 4.3.6. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.3.7. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Parametra secinājumi šeit ir jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama IUCLID 2. sadaļā. Ņemiet arī vērā, ka attiecībā uz kairinājuma/kodīguma parametru secinājumi ir atkarīgi no klasifikācijas. Ja attiecināms, jāizskaidro iemesli, kādēļ nelabvēlīgā ietekme, kas ziņota koncentrētajos izpētes kopsavilkumos, neizraisa vielas klasificēšanu (un tādēļ – “bīstamība nav identificēta”).

### 4.4. Sensibilizācija (7.4. punkts)

Šajā IUCLID parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saiti uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;

- brīvā teksta lauku šīs izpētes izvēles pamatošanai;
- brīvā teksta lauku, lai īsi raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauku, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana).

Konsolidētas informācijas sniegšanai abos iedarbības ceļos ir pieejams šāds teksta lauks:

- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

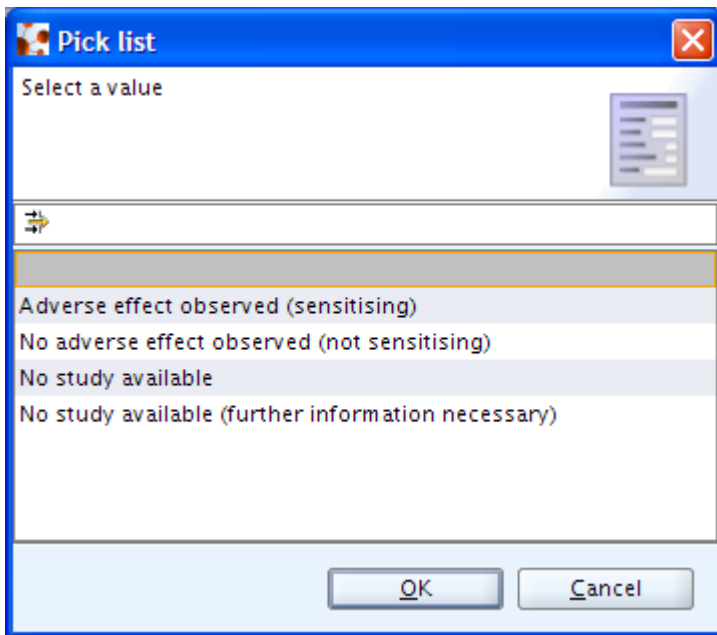
## Ievērojiet – šī sadaļa neattiecas uz elpceļu sensibilizāciju

### 10. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs ādas sensibilizācijai

The screenshot displays the IUCLID software interface for an endpoint summary. The main window is titled 'Endpoint summary: Sensitisation'. The left sidebar shows a navigation tree with categories like '3 Manufactur...', '4 Physical and...', '5 Environmen...', '6 Ecotoxicolo...', '7 Toxicologic...', and '7.4 Sensit...'. The main content area is divided into sections: 'Administrative Data', 'Skin sensitisation', 'Short description of key information', and 'Discussion'. The 'Skin sensitisation' section shows 'Endpoint conclusion' as 'No adverse effect observed (not sensitising)' and 'Endpoint selection' as 'Skin sensitisation.001; Smith & Jones 2004'. The 'Short description of key information' section contains the text: 'No positive reactions were observed in the Guinea pig maximisation test for the test substance.' The 'Discussion' section contains the text: 'Guinea pig maximisation test is probably not as sensitive test for skin sensitisation as the local lymph node assay. Therefore, the results should be cautiously. However, no further testing is needed.'

#### 4.4.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

**11. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz sensibilizāciju**

Turpmākajā tabulā ir sniegts pārskats par dažādām pieejamām izvēlēm.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Viela ir klasificēta attiecībā uz sensibilizāciju
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Viela nav klasificēta attiecībā uz sensibilizāciju
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Neattiecas uz sensibilizāciju, jo VII vai VIII pielikuma izpētes veikšanai nav nepieciešams testēšanas priekšlikums

**4.4.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase)**

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpētes kopsavilkumu: 1) izpētes kvalitāte, piemēram, Klīmiša punkti, 2) izpētes ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (GLP). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati vai citi cilvēku dati ir droši un atbilstīgi.

**4.4.3. Atlases pamatojums**

Atlasi nepieciešams pamatot, jo īpaši, ja neatlasa izpēti (koncentrēto izpētes kopsavilkumu) ar zemāko devas deskriptoru. Pamatojumā var iekļaut, piemēram, norādi, ka izpēte ar zemāko devas deskriptoru ir sliktas kvalitātes vai ka novērotā ietekme nav attiecināma uz cilvēkiem. Pamatojums ir jāsniedz vienmēr, kad parametra kopsavilkumam neizvēlas nevienu koncentrēto izpētes kopsavilkumu.

**4.4.4. Svarīgākās informācijas īss apraksts**

Šeit jāizklāsta galvenie secinājumi.

#### 4.4.5. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.4.6. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Šajā sadaļā parametra secinājumi jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama *IUCLED* 2. sadaļā.

### 4.5. Atkārtotas devas toksiskums (7.5. punkts)

Šī sadaļa attiecas arī uz parametriem 7.9.1. Neirotoksikums un 7.9.2. Imunotoksiskums. Šajā *IUCLED* parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saiti uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauku šīs izpētes izvēles pamatošanai;
- devas deskriptora veidu (no izvēles saraksta) un ietekmes līmeņa lielumu, kas noteikts šajā izpētē;
- izvēles sarakstu testa veidam un izvēles sarakstu sugām, kas izmantotas šajā izpētē;
- brīvā teksta lauku visas datubāzes kvalitātes raksturošanai šim parametram;
- izvēles sarakstu, lai apzīmētu ar karodziņu mērķa orgānu, kas rada lielākās bažas.

Konsolidētas informācijas sniegšanai visos trijos iedarbības ceļos (orāli, caur ādu un ieelpojot) ir pieejami šādi teksta lauki:

- brīvā teksta lauks, lai īsi raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

## 12. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs atkārtotas devas toksiskumam

The screenshot shows the IUCLID software interface. The main window is titled 'Endpoint summary: Repeated dose toxicity'. On the left, there is a navigation tree with categories like '3 Manufact...', '4 Physical...', '5 Environm...', '6 Ecotoxic...', and '7 Toxicolo...'. The main content area shows the following details:

- Endpoint conclusion:** Adverse effect observed
- Endpoint selection:** Repeated dose toxicity: oral.002; Blake et al. 2004
- Justification for selection:** The study with the longest duration (90-days) and lowest NOAEL was chosen (key study).
- Effect level:** NOAEL, 700 mg/kg bw/day
- Test type:** subchronic
- Species:** rat
- Quality of whole database:** The key study is GLP compliant is of high quality (Klimisch score=1).
- Target organ:** digestive: liver

### 4.5.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

## 13. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu

The screenshot shows a 'Pick list' dialog box with the following content:

- Header: Pick list
- Text: Select a value
- Options list:
  - Adverse effect observed (highlighted)
  - No adverse effect observed
  - No study available
  - No study available (further information necessary)
- Buttons: OK, Cancel

Turpmākajā tabulā ir sniegts pārskats par dažādām pieejamām izvēlēm.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Nelabvēlīga ietekme novērota robeždevas līmenī vai zem tā
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Nav novērota nelabvēlīga ietekme robeždevas līmenī vai zem tā
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Dokumentācijā ir iekļauts testēšanas priekšlikums attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu (90 dienas ilgs pētījums)

#### 4.5.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase)

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

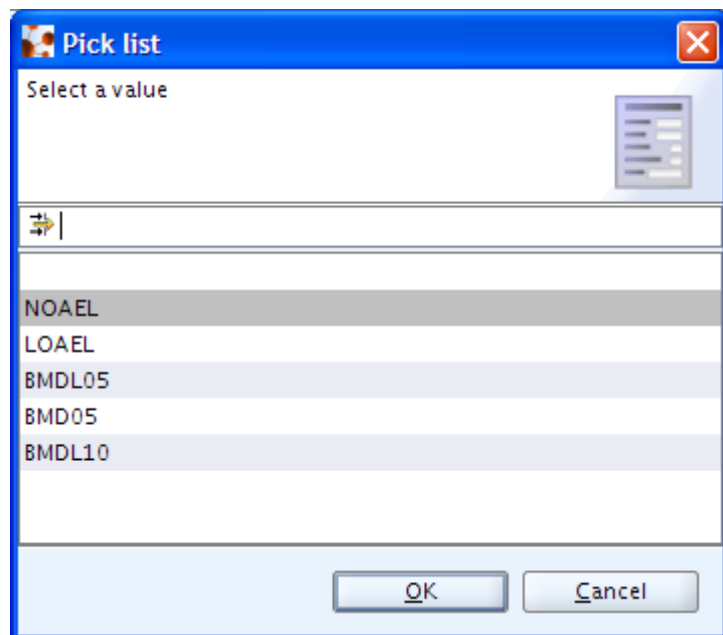
Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpētes kopsavilkumu: 1) izpētes kvalitāte, piemēram, Klimiša punkti, 2) izpētes ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (*GLP*). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati ir droši un atbilstīgi.

#### 4.5.3. Atlases pamatojums

Īpašs atlases pamatojums ir nepieciešams, ja tiek atlasīta īstermiņa izpēte (piemēram, 28 dienas ilgs pētījums), nevis ilgtermiņa izpēte (piemēram, 90 dienas ilgs pētījums), zemas kvalitātes izpēte, nevis augstas kvalitātes izpēte, vai *GLP* neatbilstīga izpēte, nevis *GLP* atbilstīga izpēte.

#### 4.5.4. Ietekmes līmenis

##### 14. attēls. IUCLID izvēles saraksts ietekmes līmenim attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu



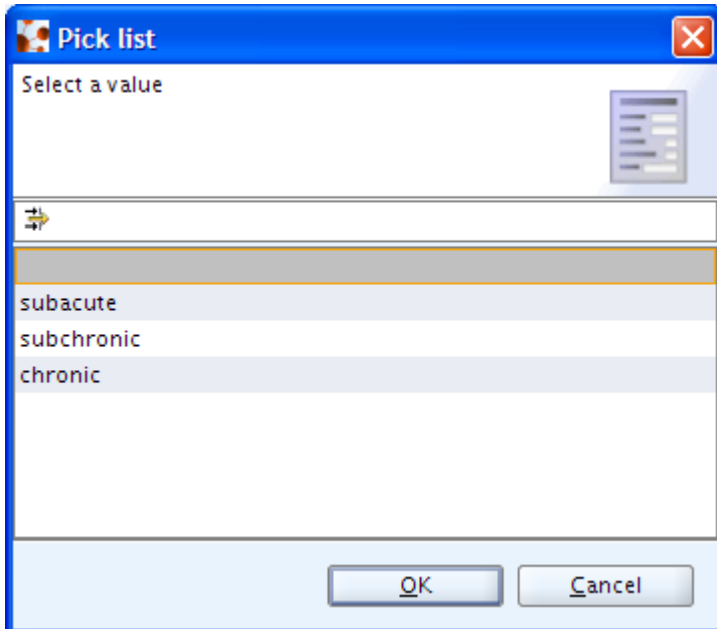
Primārais devas deskriptors šajā parametra kopsavilkumā ir *NOAEL* vai *NOAEC* – dažos pētījumos arī *BMDL* (etalondevas līmenis). *LOAEL* vai *LOAEC* jālieto tikai gadījumos, kad



NOAEL/NOAEC nav pieejams. Ja devas deskriptors koncentrētajā izpētes kopsavilkumā ir izteikts ppm/ppb, tas vispirms jāpārveido par  $\text{ng}/\text{m}^3$  vai  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , vai  $\text{mg}/\text{m}^3$ . Attiecībā uz iedarbības ceļiem ieelpojot un caur ādu, iespējams ziņot arī par lokālās ietekmes rezultātiem.

#### 4.5.5. Testa veids

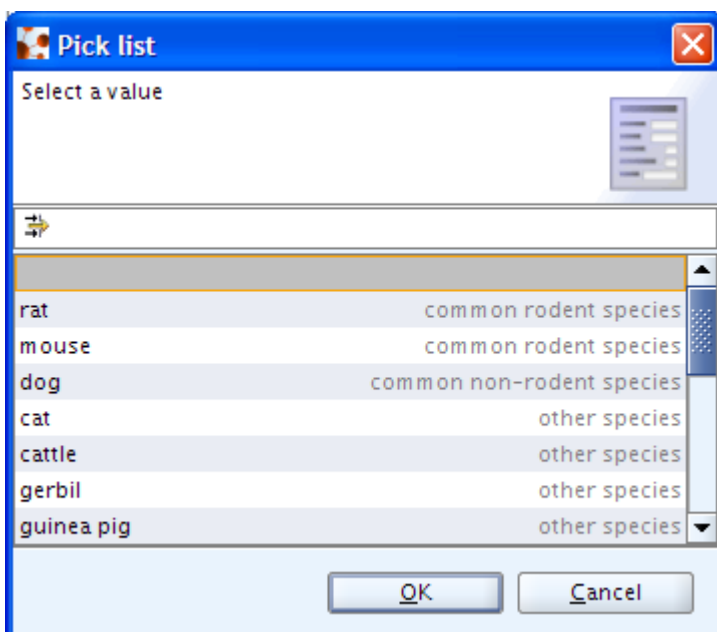
**15. attēls. IUCLID izvēles saraksts testa veidam attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu**



Testa veidam jābūt tam pašam, kā atlasītajā koncentrētās izpētes kopsavilkumā. Šo informāciju izmanto DNEL atvasināšanā.

#### 4.5.6. Sugas

**16. attēls. IUCLID izvēles saraksts sugām attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu**



Atlasītajām sugām jābūt tām pašām, kā atlasītajā koncentrētās izpētes kopsavilkumā.

#### 4.5.7. Visas datubāzes kvalitāte

Jāņem vērā šādi faktori, jo tie var ietekmēt bīstamības novērtējumu:

- kādā mērā pieejamā informācija kopumā atbilst *REACH* datu prasībai, kas atkarīga no tonnāžas (datubāzes pilnīgums);
- dažādu pētījumu piemērotība un konsekvence – šeit jāņem vērā testēšanas metodes kvalitāte, pētījuma projekta lielums un statistiskā nozīmība, bioloģiskā ticamība, devas un reakcijas attiecības un statistiskā testēšana.

#### 4.5.8. Mērķa orgāns

Ja ir vairāki mērķa orgāni, jāatlasa mērķa orgāns, kurā nelabvēlīgā ietekme rada vislielākās bažas, t. i., orgāns, kas saistīts ar devas deskriptoru.

#### 4.5.9. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šeit jāizklāsta galvenie secinājumi.

#### 4.5.10. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.5.11. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Šajā sadaļā parametra secinājumi jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama *IUCLID* 2. sadaļā.

### 4.6. Ģenētisks toksiskums (7.6. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā ir iekļauti turpmāk minētie elementi:

- izvēles saraksts, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saite uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauks šīs izpētes izvēles pamatošanai;
- brīvā teksta lauks, lai īsi raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

### 17. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs ģenētiskam toksiskumam

The screenshot shows the IUCLID software interface. The main window is titled "Endpoint summary: Genetic toxicity". It has a menu bar (File, Edit, Go, Window, Help, Plugins) and a search bar (Search by UUID). Below the menu bar is a navigation pane on the left showing a tree structure of REACH Registrations. The main content area is divided into three sections:

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

#### 4.6.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

### 18. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz ģenētisko toksiskumu

The screenshot shows a "Pick list" dialog box. It has a title bar with the text "Pick list" and a close button (X). The main area contains a list of four options:

- Adverse effect observed (positive)
- No adverse effect observed (negative)
- No study available
- No study available (further information necessary)

The "No adverse effect observed (negative)" option is selected. At the bottom of the dialog box, there are two buttons: "OK" and "Cancel".

Turpmākajā tabulā ir sniegts pārskats par dažādām pieejamām izvēlēm.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Viola ir mutagēna, piemēram, pozitīva <i>in vivo</i> izpētē attiecībā uz jebkuru parametru (gēnu mutāciju/hromosomu aberāciju)
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Viola nav mutagēna. Vispārējais secinājums – viela nav mutagēna
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Dokumentācijā iekļauts testēšanas priekšlikums attiecībā uz <i>in vivo</i> genotoksiskumu

#### 4.6.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase)

Koncentrēts izpētes kopsavilkums jāatlasa situācijās, kad ir pieejams tikai viens *in vitro* pētījums (VII pielikuma vielām) vai dokumentācijā ir tikai viens pozitīvs pētījums (*in vitro* vai *in vivo*). Visos citos gadījumos nav nepieciešams atlasīt koncentrēto izpētes kopsavilkumu.

### 4.6.3. Atlases pamatojums

Atlases pamatojums ir nepieciešams, ja tiek atlasīta īstermiņa izpēte, nevis ilgtermiņa izpēte, zemas kvalitātes izpēte, nevis augstas kvalitātes izpēte, vai *GLP* neatbilstīga izpēte, nevis *GLP* atbilstīga izpēte.

### 4.6.4. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šeit jāizklāsta galvenie secinājumi.

### 4.6.5. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

### 4.6.6. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Šajā sadaļā parametra secinājumi jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir iesniedzama *IUCLID* 2. sadaļā.

## 4.7. Kancerogenitāte (7.7. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saiti uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauku šīs izpētes izvēles pamatošanai;
- devas deskriptora veidu (no izvēles saraksta) un ietekmes līmeņa lielumu, kas noteikts šajā izpētē;
- izvēles sarakstu testa veidam un izvēles sarakstu sugām, kas izmantotas šajā izpētē;
- brīvā teksta lauku visas datubāzes kvalitātes raksturošanai šim parametram;
- izvēles sarakstu, lai apzīmētu ar karodziņu mērķa orgānu, kas rada lielākās bažas.

Konsolidētas informācijas sniegšanai visos trijos iedarbības ceļos (orāli, caur ādu un ieelpojot) ir pieejami šādi teksta lauki:

- brīvā teksta lauks, lai raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

### 19. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs kancerogenitātei, ja nav pieejams neviens pētījums

The screenshot shows the IUCLID software interface. The main window is titled 'Endpoint summary: Carcinogenicity'. It features a navigation pane on the left with a tree view of endpoints. The main content area is divided into sections: 'Administrative Data' and 'Carcinogenicity: via oral route'. Under 'Carcinogenicity: via oral route', the 'Endpoint conclusion' is set to 'No study available'. The 'Justification for selection' field contains the text: 'No carcinogenicity study is required, since the substance is not mutagenic and no hyperplasia or pre-neoplastic lesion observed in any available studies.' Other fields like 'Effect level', 'Test type', 'Species', 'Quality of whole database', and 'Target organ' are present but empty or partially filled.

#### 4.7.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

### 20. attēls. IUCLID izvēles saraksts parametra secinājumam attiecībā uz kancerogenitāti

The screenshot shows a 'Pick list' dialog box. The title bar reads 'Pick list'. Below the title bar is a text field labeled 'Select a value'. A list of four options is displayed: 'Adverse effect observed', 'No adverse effect observed', 'No study available', and 'No study available (further information necessary)'. The 'No study available' option is highlighted. At the bottom of the dialog box are 'OK' and 'Cancel' buttons.

Turpmākajā tabulā ir paskaidrotas dažādas pieejamās izvēles.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Viela ir kancerogēna
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Pieejamajos pētījumos viela nav atzīta par kancerogēnu
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Dokumentācijā iekļauts testēšanas priekšlikums attiecībā uz kancerogenitāti

#### 4.7.2. Parametra atlase (koncentrētā izpētes kopsavilkuma atlase)

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

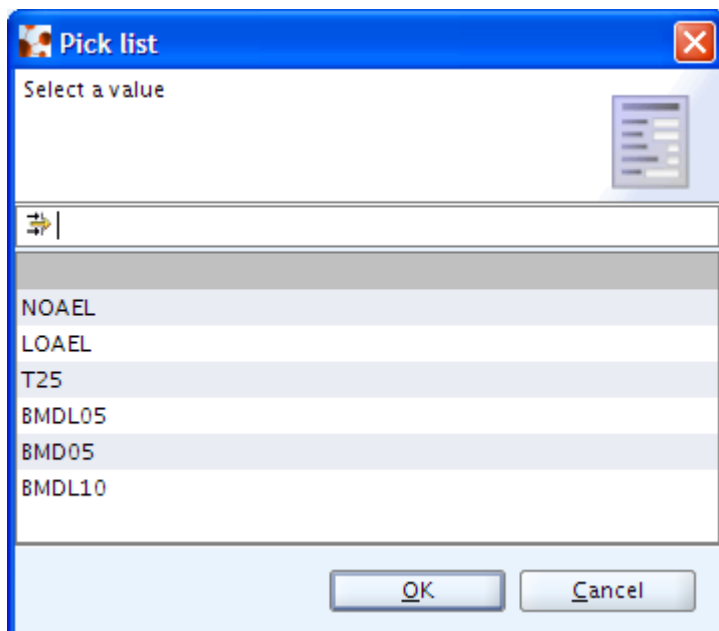
Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpētes kopsavilkumu: 1) izpētes kvalitāte, piemēram, Klimiša punkti, 2) izpētes ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (*GLP*). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati ir droši un atbilstīgi.

#### 4.7.3. Atlases pamatojums

Atlases pamatojums ir nepieciešams, ja tiek atlasīta īstermiņa izpēte, nevis ilgtermiņa izpēte, zemas kvalitātes izpēte, nevis augstas kvalitātes izpēte, vai *GLP* neatbilstīga izpēte, nevis *GLP* atbilstīga izpēte.

#### 4.7.4. Ietekmes līmenis

##### 21. attēls. IUCLID izvēles saraksts ietekmes līmenim attiecībā uz kancerogenitāti



Devas deskriptora atlasei jāattiecas tikai uz kancerogēno ietekmi. Cita ietekme un devas deskriptori jānorāda sadaļā "Svarīgākās informācijas īss apraksts".

Jāatlasa T25, ja pieņem, ka kancerogenitātei nav noteikta robežvērtība. Citi devas deskriptori ir atlasāmi, ja kancerogenitātei ir apzināta robežvērtība.

#### 4.7.5. Testa veids

Lielākā daļa *in vivo* kancerogenitātes pētījumu ir hroniski pētījumi.

#### 4.7.6. Sugas

Sugām jābūt tām pašām, kas tika ziņotas atlasītajā koncentrētās izpētes kopsavilkumā.

#### 4.7.7. Visas datubāzes kvalitāte

Jāņem vērā šādi faktori, jo tie var ietekmēt bīstamības novērtējumu:

- kādā mērā pieejamā informācija kopumā atbilst *REACH* datu prasībai, kas atkarīga no tonnāžas (datubāzes pilnīgums);
- dažādu pētījumu piemērotība un konsekvence – šeit jāņem vērā testēšanas metodes kvalitāte, pētījuma projekta lielums un statistiskā nozīmība, bioloģiskā ticamība, devas un reakcijas attiecības un statistiskā testēšana.

#### 4.7.8. Mērķa orgāns

Jānorāda orgāns, kurā novērots vēzis. Ja vēzis tiek novērots vairākos orgānos, jāatlasa mērķa orgāns, kurā nelabvēlīgā ietekme rada vislielākās bažas, t. i., orgāns, kas saistīts ar devas deskriptoru.

#### 4.7.9. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Šeit jāizklāsta galvenie secinājumi.

#### 4.7.10. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### 4.7.11. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums

Šajā sadaļā parametra secinājumi jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama *IUCLID* 2. sadaļā.

### 4.8. Toksiska ietekme uz reproduktīvo sistēmu (7.8. punkts)

Šajā *IUCLID* parametra kopsavilkumā katram iedarbības ceļam un atsevišķi attiecībā uz auglību un attīstības toksiskumu iekļauj turpmāk minētos elementus:

- izvēles sarakstu, lai ziņotu par secinājumu attiecībā uz šo parametru;
- saiti uz atlasītajiem izpētes ierakstiem (koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem), kas pamato secinājumu;
- brīvā teksta lauku šīs izpētes izvēles pamatošanai;



- devas deskriptora veidu (no izvēles saraksta) un ietekmes līmeņa lielumu, kas noteikts šajā izpētē;
- izvēles sarakstu testa veidam un izvēles sarakstu sugām, kas izmantotas šajā izpētē;
- brīvā teksta lauku visas datubāzes kvalitātes raksturošanai šim parametram.

Konsolidētas informācijas sniegšanai visos trijos iedarbības ceļos atsevišķi attiecībā uz auglību un attīstības toksiskumu ir pieejami šādi teksta lauki:

- brīvā teksta lauks, lai raksturotu svarīgāko informāciju, kas iegūta no koncentrētajiem izpētes kopsavilkumiem;
- brīvā teksta lauks, lai pievienotu papildu paskaidrojumus un argumentus par attiecībā uz šo parametru izdarītajiem secinājumiem (apspriešana);
- brīvā teksta lauks, lai salīdzinātu parametra kopsavilkumu ar klasificēšanas un marķēšanas kritērijiem, pamatojot klasificēšanu vai neklasificēšanu.

## 22. attēls. IUCLID parametra kopsavilkuma piemērs attiecībā uz toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu

### 4.8.1. Parametra secinājums

Izvēles saraksts, kas pieejams parametra secinājumam, ir šāds.

Turpmākajā tabulā ir paskaidrotas dažādas pieejamās izvēles.

Parametra secinājuma izvēles	Kad izvēle ir atbilstoša
Novērota nelabvēlīga ietekme	Nelabvēlīga ietekme uz reprodukciju novērota robeždevas līmenī vai zem tā
Nav novērota nelabvēlīga ietekme	Nav novērota nelabvēlīga ietekme uz reprodukciju robeždevas līmenī vai zem tās
Izpēte nav pieejama	Sniedziet pamatojumu
Izpēte nav pieejama (vajadzīga papildu informācija)	Dokumentācijā ir iekļauts testēšanas priekšlikums attiecībā uz toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu (tikai IX un X pielikuma pētījumiem)

#### 4.8.2. Parametra atlase

Šeit var atlasīt saiti uz koncentrēto izpētes kopsavilkumu, uz ko balstīts parametra kopsavilkuma secinājums. Ar šo saiti sākotnējais informācijas avots paliek izsekojams turpmākiem novērtēšanas un ziņošanas posmiem. Jāizvēlas izpēte, kas rada vislielākās bažas. Ir jālieto cilvēku dati, ja tie ir pieejami. Tomēr drošs devas deskriptors, pamatojoties uz cilvēku datiem, ir reti pieejams.

Cita starpā ir jāņem vērā šādi faktori, atlasot koncentrēto izpētes kopsavilkumu: 1) izpētes kvalitāte, piemēram, Klimiša punkti, 2) izpētes ilgums, 3) vai izpēte atbilst labai laboratorijas praksei (*GLP*). Vislabāk, ja pieejamie epidemioloģiskie dati ir droši un atbilstīgi.

#### 4.8.3. Atlases pamatojums

Atlases pamatojums ir nepieciešams, ja tiek atlasīta īstermiņa izpēte, nevis ilgtermiņa izpēte, zemas kvalitātes izpēte, nevis augstas kvalitātes izpēte, vai *GLP* neatbilstīga izpēte, nevis *GLP* atbilstīga izpēte.

#### 4.8.4. Ietekmes līmenis

Šeit jānorāda devas deskriptors attiecībā uz konkrēto ietekmi uz reproduktīvo sistēmu. Devas deskriptors citai ietekmei (piemēram, attiecībā uz mātes toksiskumu) jānorāda sadaļā "Svarīgākās informācijas īss apraksts".

#### 4.8.5. Testa veids

Divu paaudžu pētījums (*OECD 416*) un padziļināts vienas paaudzes pētījums (*OECD 443*) jānorāda kā "subhroniski" pētījumi. Pirmsdzemdību attīstības toksiskuma pētījums un skrīninga pētījums attiecībā uz toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu (*OECD 421/422*) jānorāda kā subakūti pētījumi.

#### 4.8.6. Sugas

Sugām jābūt tām pašām, kas tika ziņotas atlasītajā koncentrētās izpētes kopsavilkumā.

#### 4.8.7. Visas datubāzes kvalitāte

Šeit ir jāņem vērā turpmāk minētie faktori, jo tie var ietekmēt bīstamības novērtējumu:

- kādā mērā pieejamā informācija kopumā atbilst *REACH* datu prasībai, kas atkarīga no tonnāžas (datubāzes pilnīgums);
- dažādu pētījumu piemērotība un konsekvence – šeit jāņem vērā testēšanas metodes kvalitāte, pētījuma projekta lielums un statistiskā nozīmība, bioloģiskā ticamība, devas un reakcijas attiecības un statistiskā testēšana.

#### 4.8.8. Svarīgākās informācijas īss apraksts

Tā kā attiecībā uz ietekmes līmeni nav pieejami atsevišķi lauki vecāku un pēcnācēju devas deskriptoriem, šajā sadaļā jānorāda abi devas deskriptori. Tas attiecas gan uz auglības, gan attīstības parametriem.

#### 4.8.9. Apspriešana

Šajā sadaļā jāsniedz rezultātu interpretācija. Daži piemēri:

- potenciālo datu nepilnību apspriešana;
- rezultātu piemērotība riska novērtējumam. Piemēram, kādā mērā dzīvnieku izpētē iegūtie rezultāti attiecas uz cilvēku veselību.

#### **4.8.10. Klasificēšanas vai neklasificēšanas pamatojums**

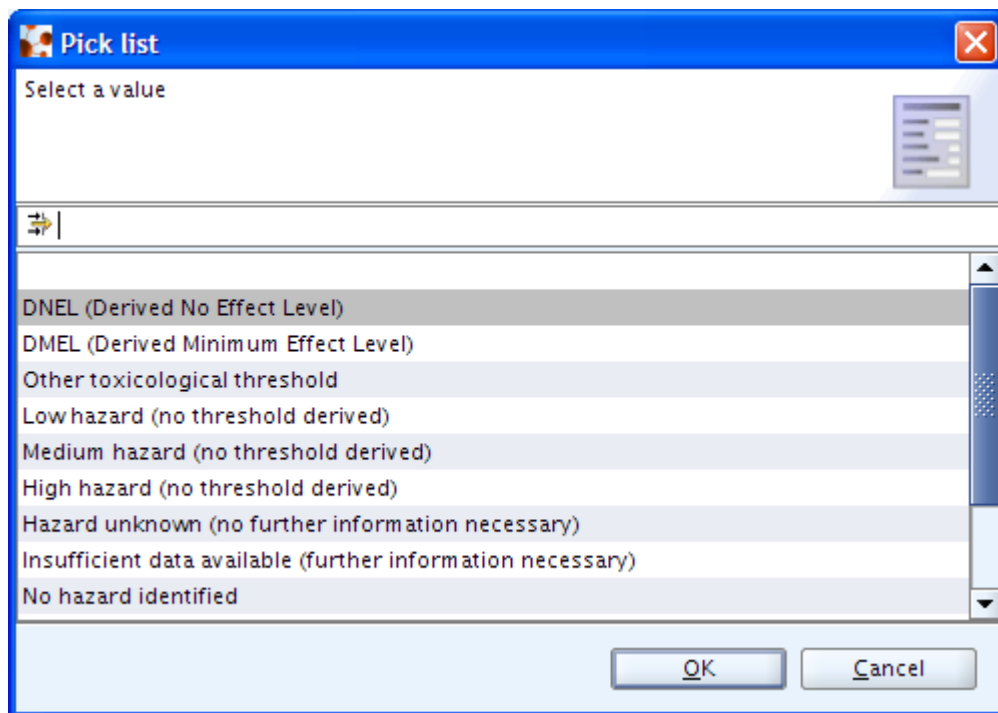
Parametra secinājumi šeit ir jāsalīdzina ar klasificēšanas kritērijiem. Jāizklāsta iemesli, kādēļ klasificēšanas kritēriji ir vai nav izpildīti. Ņemiet vērā, ka klasifikācija kā tāda ir ziņojama 2. sadaļā.

## 5. NO PARAMETRU KOPSAVILKUMIEM UZ TOKSISKUMA INFORMĀCIJAS KOPSAVILKUMU

“Toksiskuma informācijas” kopsavilkumā saskaņā ar *IUCLID 7.* sadaļu visa parametru kopsavilkumu informācija tiek apkopota, lai iegūtu secinājumus par visiem parametriem. Šie secinājumi attiecas uz apdraudējumiem konkrētām mērķa grupām (darbiniekiem un plašai sabiedrībai), uz iedarbības ceļiem (orāli, ieelpojot, caur ādu, acīs) un uz ietekmes veidu (akūta, hroniska, lokāla, sistēmiska). Secinājumi ietver:

- **DNEL** vai **DMEL** atvasināšanu no devas deskriptoriem, kas rada lielākās bažas (parasti tie ir zemākie *NOAEL/LOAEL*), katram iedarbības ceļam un ietekmes veidam;
- apdraudējuma līmeņa un veida kvalitatīvā apraksta atvasināšanu (**mazs, vidējs vai liels apdraudējums**) attiecībā uz robežietekmi, piemēram, kairinājumu vai sensibilizāciju, ja nav pieejams neviens devas deskriptors. Tas attiecas arī uz ne-robežietekmi, kam nevar atvasināt nekādu *DMEL* (piemēram, mutagēnumu);
- apgalvojumu **“apdraudējums nav identificēts”** attiecībā uz iedarbības ceļu un ietekmes veidu, ja paziņotajos pētījumos nav novērota nelabvēlīga ietekme, izmantojot robeždevu;
- apgalvojumus, kas saistīti ar secinājumu, ka pieejamā informācija nepamato secinājumu par vielas radītajiem apdraudējumiem konkrētam iedarbības ceļam vai ietekmes veidam. Tie var attiekties uz diviem novērtējuma gadījumiem:
  - **apdraudējums nav zināms (nav vajadzīga papildu informācija)** – to pamato, piemēram, šādi: *testēšana nav tehniski iespējama un iedarbības novērtējums raksturo lietošanas apstākļus, kādos iedarbība ir novērsta;*
  - **nav pieejami pietiekami dati (vajadzīga papildu informācija)** – piemēram, iesniedzot testēšanas priekšlikumu.

### 23. attēls. *IUCLID* izvēles saraksts bīstamības novērtējuma secinājumam



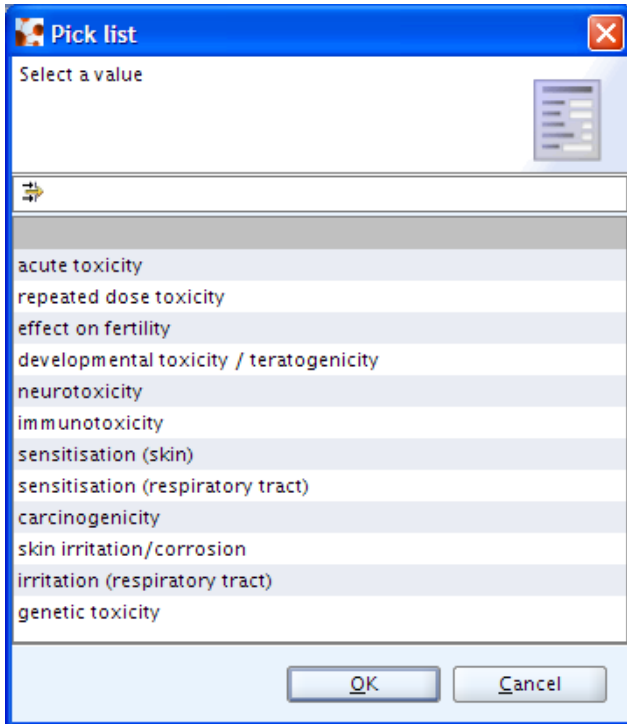
### 5.1. Visjutīgākais parametrs

Iespējami gadījumi, kad vienam iedarbības ceļam (un ietekmes veidam) ir pieejami gan

kvantitatīvi, gan kvalitatīvi parametra bīstamības secinājumi. Visjutīgākā parametra atlase var nebūt viegla. Lai nodrošinātu konsekveni starp bīstamības novērtējumu un iedarbības novērtējumu (tostarp riska pārvaldības pasākumiem), vērtētājam jāsniedz pārskatāmi argumenti par to, vai riska pārvaldībā jāizmanto kvalitatīvais bīstamības secinājums vai kvantitatīvais bīstamības secinājums.

Turpmāk ir sniegts *IUCLID* pieejamā izvēles saraksta piemērs.

#### 24. attēls. *IUCLID* izvēles saraksts visjutīgākajam parametram



### 5.2. *DNEL* atvasināšana

*DNEL* (atvasinātais beziedarbības līmenis) ir iedarbības līmenis, kuru nedrīkst pārsniegt attiecībā uz cilvēkiem. Risku cilvēkiem uzskata par pietiekami kontrolētu, ja aplēstie iedarbības līmeņi nepārsniedz atbilstošos *DNEL* lielumus. Norādījumi par *DNEL* atvasināšanu ir pieejami **“Vadlīniju par informācijas prasībām un ķīmiskās drošības novērtējumu” R.8. nodaļā “Devas [koncentrācijas] iedarbības uz cilvēku veselību apraksts”**.

Šajā sadaļā ir sniegti ieteikumi un piemēri, kā paziņot *DNEL* biežāk sastopamos gadījumos (devas deskriptors ir identificēts pētījumos par atkārtotas devas toksiskumu vai toksisku ietekmi uz reproduktīvo sistēmu). Tajā nav īpaši izskatīti šādi gadījumi:

- *DNEL* paziņošana, pamatojoties uz datiem par cilvēkiem;
- *DNEL* atvasināšana akūtam sistēmiskam toksiskumam;
- lokāla ādas *DNEL* atvasināšana.

#### 5.2.1. Parametri, kas atvieglo *DNEL* atvasināšanu

Saskaņā ar R.8. vadlīnijām paredzams, ka bīstamības novērtējumā (noklusējumā) tiks atvasināti turpmāk minētie *DNEL*, ja vien netiks pamatota *DNEL* nepieejamība. Turpmākajā tabulā ir sniegts pārskats par potenciāli nosakāmajiem *DNEL*.

**1. tabula. DNEL, kas var būt atvasināmi**

Iedarbības veids	Darbinieki	Plaša sabiedrība
Akūts - ieelpojot, sistēmiska ietekme	X	X
Akūts – caur ādu, lokāla ietekme	X	X
Akūts – ieelpojot, lokāla ietekme	X	X
Ilglaicīgs – caur ādu, sistēmiska ietekme	X	X
Ilglaicīgs – ieelpojot, sistēmiska ietekme	X	X
Ilglaicīgs – orāli, sistēmiska ietekme	Nav attiecināms	X
Ilglaicīgs – caur ādu, lokāla ietekme	X	X
Ilglaicīgs – ieelpojot, lokāla ietekme	X	X

*DNEL* attiecībā uz sistēmisku ietekmi izsaka kā mg/kg bw iedarbības ceļiem caur ādu un orāli. Ieelpojot (sistēmiski un lokāli) ietekmi izsaka kā mg/m<sup>3</sup>.

Attiecībā uz atkārtotas devas toksiskumu un toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu paredzams, ka *DNEL* var atvasināt, izpildot informācijas prasības, kas minētas VIII–XI pielikumā. Ja nevienam no šiem parametriem nenovēro nelabvēlīgu ietekmi robeždevas līmenī, var izvēlēties "Apdraudējums nav identificēts".

Ja atkārtotas devas toksiskuma izpētē ieelpošanas ceļam novēro lokālu ietekmi uz elpceļiem, jāatvasina lokāls *DNEL*.

Attiecībā uz kancerogenitāti paredzama *DMEL* noteikšana, ja nelabvēlīgajai ietekmei nav robežvērtības (genotoksiskiem kancerogēniem). Attiecībā uz robežietekmi (ne-genotoksiskiem kancerogēniem) jāatvasina *DNEL*.

Attiecībā uz ģenētisko toksiskumu parasti nav iespējams atvasināt *DNEL*.

Akūtam toksiskumam (sistēmiskam) tikai dažkārt ir iespējams atvasināt *DNEL* no akūtiem pētījumiem.

**5.2.2. Pārskats par *DNEL* informāciju, kas ziņojama *IUCLID***

Lai nodrošinātu *DNEL* atvasināšanas pārskatāmību, *IUCLID* ļauj paziņot informācijas kopumu kopā ar *DNEL* katram iedarbības ceļam un ietekmes veidam. Tas ietver:

- *DNEL* atvasināšanas metodes izvēles sarakstu un brīvā teksta lauku pamatojumam, ja tas atšķiras no metodes, kas izklāstīta *ECHA* vadlīnijās;
- vispārējā ekspertīzes faktora lielumu, konkrēto ekspertīzes faktoru lielumus un brīvā teksta laukus piemēroto ekspertīzes faktoru pamatošanai;
- devas deskriptora sākumpunkta lielumus (pēc ekstrapolācijas no iedarbības ceļa uz ceļu, ja attiecināms, skatīt 5.2.3.1. punktu) un brīvā teksta lauku paskaidrojumiem par ekstrapolāciju no iedarbības ceļa uz ceļu;
- brīvā teksta lauku jebkādam papildu pamatojumam un piezīmēm.

## 25. attēls. IUCLID toksiskuma kopsavilkuma ("Toksiskuma informācija") piemērs attiecībā uz DNEL atvasināšanu

Endpoint summary: Toxicological information

Detail level: all fields

Administrative Data

Workers - Hazard via inhalation route

Workers - Hazard via dermal route

Workers - Hazard for the eyes

General Population - Hazard via inhalation route

General Population - Hazard via dermal route

General Population - Hazard via oral route

General Population - Hazard for the eyes

### Workers - Hazard via inhalation route

Systemic effects

Long term exposure

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

Most sensitive endpoint: repeated dose toxicity

Route of original study: Oral

### DN(M)EL related information

DNEL derivation method: ECHA REACH Guidance

Overall assessment factor (AF): 25

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

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

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

### 5.2.3. DNEL atvasināšanas metode

Ja izmanto citu metodi, nevis to, kas norādīta ECHA vadlīnijās par REACH, tas jāpamato sadaļā "Pamatojums un piezīmes".

#### 5.2.3.1. Devas deskriptora sākumpunkts

DNEL atvasināšana parametram sākas ar devas deskriptoru, kas rada lielākās bažas. Var būt nepieciešams mainīt sākotnējo devas deskriptoru, lai atvasinātu pareizu sākumpunktu iedarbības ceļam, kam nav veikts neviens pētījums (ekstrapolācija no iedarbības ceļa uz ceļu). Šo metodi var izmantot, lai atvasinātu ilglaicīgu sistēmisku ieelpas/ādas DNEL no NOAEL, kas iegūts orālā pētījumā. Ekstrapolāciju no iedarbības ceļa uz ceļu nepiemēro lokālai ietekmei.

Ekstrapolācija no iedarbības ceļa uz ceļu parasti ir balstīta uz vienādojumiem, kas iekļauti 2. tabulā.

**2. tabula. Izplatītākie vienādojumi ekstrapolācijai no iedarbības ceļa uz ceļu**

<b>Plaša sabiedrība</b>	No orālā uz ieelpu	ieelpa $N(L)OAEC = \text{orāli } N(L)OAEL * (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{\text{orāli}}/ABS_{\text{ieelpa}})$
	No orālā uz ādas	Ādas $N(L)OAEC = \text{orāli } (N(L)OAEL * (ABS_{\text{orāli}}/ABS_{\text{ādas}}))$
	No ieelpas uz orālo	Orāli $NOAEL = \text{ieelpa } N(L)OAEC / ((1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{\text{orāli}}/ABS_{\text{ieelpa}}))$
	No ieelpas uz ādas	Orāli $NOAEL = \text{ieelpa } N(L)OAEC / ((1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{\text{ādas}}/ABS_{\text{ieelpa}}))$
<b>Darbinieki</b>	No orālā uz ieelpu	ieelpa $N(L)OAEC = \text{orāli } N(L)OAEL * (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * 0,67 * (ABS_{\text{orāli}}/ABS_{\text{ieelpa}})$

No orālā uz ādas	Ādas $N(L)OAEC = \text{orāli } (N(L)OAEL * (ABS_{\text{orāli}}/ABS_{\text{ādas}}))$
------------------	---

Inhalation to dermal	Ādas $N(L)OAEL = \text{ieelpa } N(L)OAEC / ((1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * 0,67 * (ABS_{\text{ādas}}/ABS_{\text{ieelpa}}))$
----------------------	--

ABS = absorbcijas ātrums

**Darba piemērs – NOAEL no orāla 90 dienu ilga pētījuma ir 700 mg/kg bw/dienā →**

**Attiecībā uz darbinieku ieelpas NOAEC** –  $NOAEC_{\text{kor}} = NOAEL_{\text{orāli}} * (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{\text{orāli-žurka}}/ABS_{\text{ieelpa-cilvēks}}) * (6,7 \text{ m}^3 (8\text{h})/10 \text{ m}^3 (8\text{h})) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} * (1/0,38 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (0,5 * 1) * 0,67 = 617 \text{ mg}/\text{m}^3$

Pieņem, ka orālais absorbcijas ātrums ir 50 % no absorbcijas ātruma ieelpojot.

$ABS_{\text{orāli}/\text{žurka}} = \text{orālais absorbcijas ātrums žurkām}$ ,  $ABS_{\text{ieelpa}/\text{cilvēks}} = \text{absorbcijas ātrums ieelpojot cilvēkiem}$ .

**Attiecībā uz plašu sabiedrību ieelpas NOAEC** –  $NOAEC_{\text{kor}} = NOAEL_{\text{orāli}} * (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (ABS_{\text{orāli-žurka}}/ABS_{\text{ieelpa-cilvēks}}) = 700 \text{ mg}/\text{kg}/\text{d} * (1/1,15 \text{ m}^3/\text{kg}/\text{d}) * (0,5 * 1) = 304 \text{ mg}/\text{m}^3$

Pieņem, ka orālais absorbcijas ātrums ir 50 % no absorbcijas ātruma ieelpojot.  $ABS_{\text{orāli}/\text{žurka}} = \text{orālais absorbcijas ātrums žurkām}$ ,  $ABS_{\text{ieelpa}/\text{cilvēks}} = \text{absorbcijas ātrums ieelpojot cilvēkiem}$ .

**Ekstrapolācijas no iedarbības ceļa uz ceļu pamatojums**

Pamatojums ir vajadzīgs izņēmuma gadījumos, piemēram, ja ir pieejams iedarbības ceļam raksturīgais devas deskriptors (piemēram, *NOAEC* no 90 dienu ilga pētījuma ieelpas ceļam ir pieejams ieelpas *DNEL*), bet reģistrētājs izvēlas izmantot ekstrapolāciju no iedarbības ceļa uz ceļu, vai ja netiek izvēlēts devas deskriptors, kas nodrošina zemāko *DNEL*.

**5.2.4. Ekspertīzes faktoru paziņošana**

Ekspertīzes faktoru kopums ir jāizmanto, pārveidojot devas deskriptoru par *DNEL*. Paskaidrojums ar šo ekspertīzes faktoru pamatinformāciju ir sniegts *ECHA* R.8. vadlīnijās. Turpmāk 3. tabulā ir sniegts kopsavilkums par noklusējuma ekspertīzes faktoriem, pamatojoties uz *ECHA* metodoloģiju.



**3. tabula. Noklusējuma ekspertīzes faktori DNEL atvasināšanai**

Ekspertīzes faktora veids		Noklusējuma vērtība	Noklusējuma vērtība
		sistēmiskai ietekmei	lokālai ietekmei
Starpsugu	Metaboliskā ātruma/ķermeņa svara atšķirības	Alometriskā mērogošana <sup>1</sup>	-
	Pārējās atšķirības	2,5	2,5
Sugas ietvaros	Darbinieki	5	5
	Plaša sabiedrība	10	10
Iedarbības ilgums	No subakūta līdz hroniskam	6	6
	No subhroniska līdz hroniskam	2	2
Atbildes reakcija uz devu	Sākumpunkts LOAEL/LOAEC	≥3	≥3

Sākumpunkts LOAEL/LOAEC	≥1	≥1
-------------------------	----	----

**Ievērojiet** – Alometrisko mērogošanu parasti nepiemēro, atvasinot ieelpas DNEL. Šajā gadījumā pieņem, ka alometrijas atšķirības kompensē atšķirīgais elpošanas ātrums.

Turpmākais paskaidrojums sniedz ieteikumu attiecībā uz dažādiem ekspertīzes faktoru veidiem:

- Lai ņemtu vērā starpsugu atšķirības, lielākajā daļā gadījumu (izņemot DNEL, kas saistīti ar ieelpošanu un lokālo ieelpas ietekmi) jāizmanto ekspertīzes faktori, kas attiecas gan uz alometriskā mēroga, gan pārējām atšķirībām. Ar alometrisko mērogošanu saistītais ekspertīzes faktors ir atkarīgs no testēšanā izmantotajām sugām. DNEL alometrisko mērogošanu parasti neizmanto attiecībā uz ieelpu.
- Lai ņemtu vērā atšķirības sugas ietvaros (starp cilvēkiem), nosakot DNEL darbiniekiem, ekspertīzes faktors ir 5, bet plašai sabiedrībai tas ir 10.
- Iedarbības ilgums testā, no kā paņemts devas deskriptors, paredz ekspertīzes faktoru 2 vai 6.
- Ja kā sākumpunktu DNEL atvasināšanai lieto LOAEL/LOAEC, jāizmanto vismaz ekspertīzes faktors 3. Taču, ja nelabvēlīgā ietekme šajā devas līmenī ir būtiska, jāizmanto lielāks ekspertīzes faktors.
- Ja kā sākumpunktu DNEL atvasināšanai lieto NOAEL/NOAEC, noklusējumā ekspertīzes faktors šim parametram ir 1. Taču, ja ietekme, kas konstatēta augstākā devas līmenī (LOAEL/LOAEC), ir būtiska, jāizmanto lielāks ekspertīzes faktors. Turklāt var izmantot papildu ekspertīzes faktoros, piemēram, lietojot analogijas metodi.
- Vispārējais ekspertīzes faktors ir visu ekspertīzes faktoru reizinājums (skatīt turpmāko piemēru).

**Darba piemērs** – DNEL bāze ir orālais NOAEL (700 mg/kg bw/dienā), kas iegūts orālā 90 dienu ilgā (subhroniskā) pētījumā ar žurkām. NOAEC<sub>kor</sub> ieelpas ceļam darbiniekiem ir 617 mg/m<sup>3</sup>, bet plašai sabiedrībai tas ir 304 mg/m<sup>3</sup> (skatīt iepriekš par ekstrapolāciju no iedarbības

<sup>1</sup> žurka – 4, pele – 7, kāmis – 5, jūrascūciņa – 3, trusis – 2,4, pērtiķis – 2, suns – 1,4.

ceļa uz ceļu).

4a un 4b tabulā ir sniegti piemēri par ekspertīzes faktoriem, kas jāpiemēro saskaņā ar *ECHA* metodoloģiju.

**4a tabula. Ekspertīzes faktoru lietošanas piemēri DNEL atvasināšanā (darbiniekiem)**

Iedarbības ceļš un ietekmes veids	Darbinieki
Ieelpojot, ilgtermiņa, sistēmisks	<p>AF iedarbības ilguma atšķirībai – 2 (DNEL bāze ir 90 dienu ilgs pētījums)            AF citām starpsugu atšķirībām (alometrisko mērogošanu nepiemēro ieelpai) – 2,5            AF atšķirībām sugas ietvaros – 5 (darbiniekiem)</p> <p>Vispārējais ekspertīzes faktors – <math>2 \cdot 2,5 \cdot 5 = 25</math>  <b>DNEL ir</b> – <math>616 \text{ mg/m}^3 / 25 = 24,6 \text{ mg/m}^3</math></p>
Dermāls, ilgtermiņa, sistēmisks	<p>AF iedarbības ilguma atšķirībai – 2 (bāze ir 90 dienu ilgs pētījums)            AF starpsugu atšķirībām – 4 (žurkām)            AF citām starpsugu atšķirībām – 2,5            AF atšķirībām sugas ietvaros – 5 (darbiniekiem)</p> <p>Vispārējais ekspertīzes faktors – <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 5 = 100</math>  <b>DNEL ir</b> – <math>700 \text{ mg/kg bw/dienā} / 100 = 7 \text{ mg/kg bw/dienā}</math></p>
Orāls, ilgtermiņa, sistēmisks	<b>Nav attiecināms</b>

**4b tabula. Ekspertīzes faktoru lietošanas piemēri DNEL atvasināšanā (patērētājiem)****Iedarbības ceļš Plaša sabiedrība  
un ietekmes  
veids**

ieelpojot, ilgtermiņa, sistēmisks	<p>AF iedarbības ilguma atšķirībai – 2 (<i>DNEL</i> bāze ir 90 dienu ilgs pētījums)            AF citām starpsugu atšķirībām (alometrisko mērogošanu nepiemēro ieelpai) – 2,5            AF atšķirībām sugas ietvaros – 10 (plašai sabiedrībai)</p> <p>Vispārējais ekspertīzes faktors – <math>2 \cdot 2,5 \cdot 10 = 50</math>  <b><i>DNEL</i> ir</b> – <math>304 \text{ mg/m}^3 / 50 = 6,08 \text{ mg/m}^3</math></p>
Dermāls, ilgtermiņa, sistēmisks	<p>AF iedarbības ilguma atšķirībai – 2 (bāze ir 90 dienu ilgs pētījums)            AF starpsugu atšķirībām – 4 (žurkām)            AF citām starpsugu atšķirībām – 2,5            AF atšķirībām sugas ietvaros – 10 (plašai sabiedrībai)</p> <p>Vispārējais ekspertīzes faktors – <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200</math>  <b><i>DNEL</i> ir</b> – <math>700 \text{ mg/kg bw/dienā} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg bw/dienā}</math></p>
Orāls, ilgtermiņa, sistēmisks	<p>AF iedarbības ilguma atšķirībai – 2 (bāze ir orāls 90 dienu ilgs pētījums)            AF starpsugu atšķirībām – 4 (žurkām)            AF citām starpsugu atšķirībām – 2,5            AF atšķirībām sugas ietvaros – 10 (plašai sabiedrībai)            AF citām nenoteiktībām –</p> <p>Vispārējais ekspertīzes faktors – <math>2 \cdot 4 \cdot 2,5 \cdot 10 = 200</math>  <b><i>DNEL</i> ir</b> – <math>700 \text{ mg/kg bw/dienā} / 200 = 3,5 \text{ mg/kg bw/dienā}</math></p>

## 6. NO TOKSISKUMA KOPSAVILKUMA UZ IEDARBĪBAS UN RISKU NOVĒRTĒJUMU

Šajā sadaļā ir īsi izskaidrots, kā bīstamības novērtējuma secinājumi, kas paziņoti *IUCLID* 7. sadaļā, ietekmē iedarbības novērtējuma jomu un riska apraksta veidu.

### 6.1. Pārskats par ķīmiskās drošības novērtējuma veidiem

Iedarbības scenārija izveide ir nepieciešama, kad ir apzināti apdraudējumi attiecībā uz kādu no toksiskuma parametriem. Atkarībā no bīstamības novērtējuma secinājumiem var noteikt trīs riska apraksta veidus un atbilstošo iedarbības aplēsi.

5. tabulā ir apkopoti trīs drošības novērtējuma veidu elementi. Atbilstīgā informācija par iedarbību un risku jāziņo ķīmiskās drošības ziņojuma (*CSR*) 9. un 10. nodaļā.

#### 5. tabula. Drošības novērtējuma veidi

Riska apraksta veids	Iedarbības scenārijs (lietošanas apstākļi)	Iedarbības aplēse	Riska apraksts
Kvantitatīvs	Jā	Jā	$RCR < 1$
Daļēji kvantitatīvs	Jā	Jā	Iedarbība < robežvērtība + papildu argumenti, lai pamatotu, ka iedarbība ir pietiekami maza
Kvalitatīvs	Jā	Var būt nepieciešams, lai pierādītu minimizāciju	Kontroles stratēģija atbilst bīstamībai

6. tabulā ir sīkāk raksturoti vairāki svarīgākie novērtēšanas gadījumi attiecībā uz trim novērtējuma veidiem.

#### 6. tabula. Bīstamības novērtējuma secinājuma veids un atbilstošais riska apraksta veids

Bīstamības secinājuma veids, kas ziņots <i>IUCLID</i>	Saistītais riska apraksta veids
<i>DNEL</i> (atvasinātais beziedarbības līmenis)	Kvantitatīvs
<i>DMEL</i> (atvasinātais minimālās iedarbības līmenis)	Daļēji kvantitatīvs
Citas toksiskuma robežvērtības	Daļēji kvantitatīvs
Maza bīstamība (nav atvasināta robežvērtība)	Kvalitatīvs
Vidēja bīstamība (nav atvasināta robežvērtība)	Kvalitatīvs
Liela bīstamība (nav atvasināta robežvērtība)	Kvalitatīvs
Bīstamība nav zināma (nav vajadzīga papildu informācija)	Kvalitatīvs
Nepietiek pieejamo datu – vajadzīga papildu informācija	Kvalitatīvs – testēšanas priekšlikums
Bīstamība nav apzināta	Nav nepieciešams
<i>DNEL</i> nav nepieciešams; īstermiņa iedarbību kontrolē nosacījumi ilgtermiņa iedarbībai	Nav nepieciešams

## 6.2. Riska apraksts nav nepieciešams

Pamatojoties uz attiecīgiem parametru kopsavilkumiem, var secināt, ka konkrētam iedarbības ceļam un ietekmes veidam nav apzināts nekāds apdraudējums, tādēļ nav nepieciešams iedarbības novērtējums. Piemēram, attiecībā uz akūtu sistēmisku toksiskumu visa pieejamā informācija liecina, ka attiecīgos testos nav novērota nekāda nelabvēlīga ietekme. Līdz ar to nav nepieciešams īpašs novērtējums par iedarbības kulmināciju.

Tādus pašus rezultātus var iegūt gadījumos, kad pēc īslaicīgas iedarbības novērota lokāla ietekme, kā arī ir pieejami *DNEL* attiecībā uz lokālu ietekmi pēc ilgtermiņa (vai atkārtotas) iedarbības. Šādos gadījumos pieņem, ka akūtā ietekme ir novērsta, ja iedarbība saglabājas mazāka par ilgtermiņa *DNEL*. Tādējādi lokālai īstermiņa ietekmei nav nepieciešams riska apraksts.

## 6.3. Kvantitatīvais riska apraksts

Ja ir iespējams atvasināt *DNEL*, ķīmiskās drošības novērtējumā (*CSA*) ir vajadzīgs kvantitatīvs riska apraksts. Pamatojoties uz iedarbības scenārijos minētajiem nosacījumiem, atbilstīgās iedarbības aplēses jāatvasina attiecīgajiem iedarbības ceļiem. Pēc tam šīs aplēses jāsalīdzina ar *DNEL*. Var nākties atvasināt iedarbības lielumus attiecībā uz i) vienreizēju iedarbību vai iedarbības kulmināciju (ja attiecināms) vai ii) ilgtermiņa iedarbību (piemēram, dienas vidējo iedarbību). Riska kontrole ir pierādīta, ja riska apraksta pakāpe ir zemāka par 1.

## 6.4. Daļēji kvantitatīvais riska apraksts

Ja *DNEL* vietā ir atvasināts *DMEL*, veicot *CSA*, ir nepieciešams daļēji kvantitatīvs riska apraksts. Pamatojoties uz iedarbības scenārijos minētajiem nosacījumiem, jāatvasina atbilstīgās iedarbības aplēses un jāsalīdzina tās ar *DMEL*. Riska kontroles pierādījumā ir jāiekļauj divi elementi: i) paredzētā iedarbība ir mazāka par *DMEL*, un ii) tiek iesniegti papildu argumenti par to, ka iedarbības scenārijos minētie kontroles pasākumi ir piemēroti iedarbības samazināšanai.

Tādu pašu riska apraksta veidu izmanto, atvasinot citas toksiskuma robežvērtības, piemēram, *DNEL a*) iedarbības ceļam, kas minēts XI pielikuma 3. punktā (pielāgošana, pamatojoties uz iedarbību). Šādos gadījumos nepieciešams arī salīdzinājums ar aplēsto iedarbību, kā arī konkrētajam gadījumam piemēroti argumenti par to, kādēļ iedarbība ir pietiekami maza, lai pierādītu riska kontroli.

## 6.5. Kvalitatīvais riska apraksts

Ja nav pieejama kvantitatīva robežvērtība, *CSA* nepieciešams kvalitatīvs riska apraksts. Tajā iekļauj argumentāciju, kādēļ iedarbības scenārijos raksturotie darbības apstākļi un riska pārvaldības pasākumi ir pietiekami, lai novērstu ietekmes iespējamību. Var būt nepieciešamas iedarbības aplēses, lai raksturotu iedarbības līmeni, kas paredzams iedarbības scenārijā minētajos apstākļos.

Var minēt šādas trīs galvenās novērtēšanas situācijas:

- viela atbilst kritērijiem, lai to klasificētu attiecībā uz lokālo ietekmi, un, pamatojoties uz šo klasifikāciju, ir iespējams atvasināt bīstamības līmeni un atbilstošo iedarbības kontroles stratēģiju saskaņā ar *ECHA* Vadlīniju par informācijas prasībām un ķīmiskās drošības novērtējumu E daļas E-3.1. tabulu;
- pieejamā informācija nav pietiekama, lai izdarītu secinājumu par bīstamību. Tomēr nav nepieciešama nekāda papildu informācija par vielas īpašībām, jo iedarbība nevar veidoties, īstenojot iedarbības scenārijos minētos apstākļus. Šādu novērtējuma veidu izmanto, piemēram:

- ja informācijas prasības ir pielāgotas saskaņā ar XI pielikuma 3. punktā minēto b) un c) iedarbības ceļu, vai
  - ja pieņem, ka iedarbība ieelpošanas ceļā nenotiek tādēļ, ka vielas tvaika spiediens ir zems vai arī lietošanas apstākļos nerodas putekļi;
- bīstamības novērtēšanai ir nepieciešama papildu informācija, un tiek iesniegts testēšanas priekšlikums. Paredzams, ka iedarbības scenārijos raksturotie provizorisks pasākumi pietiekami kontrolēs iedarbību, ja piedāvātie testi nedos rezultātus. Tas jāpamato riska aprakstā.

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY  
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FINLAND  
ECHA.EUROPA.EU