

Czwartek 17 listopad 2005

## ZAŁĄCZNIK VI

## DODATKOWE STANDARDOWE INFORMACJE WYMAGANE DLA SUBSTANCJI PRODUKOWANYCH LUB IMPORTOWANYCH W ILOŚCIACH CO NAJMNIEJ DZIESIĘCIU TON

Kolumna 1 niniejszego załącznika ustanawia zakres standardowych informacji wymaganych dla wszystkich substancji produkowanych lub importowanych w ilościach co najmniej 10 ton zgodnie z przepisami art. 13 ust. 1 lit. (b). Odpowiednio informacje wymagane w kolumnie 1 niniejszego załącznika są informacjami dodatkowymi do tych, które są wymagane w kolumnie 1 załącznika V. Kolumna 2 niniejszego załącznika zawiera szczególne przepisy, zgodnie z którymi standardowe wymagane informacje mogą zostać pominięte, zastąpione innymi informacjami, dostarczone na innym etapie lub dostosowane w inny sposób. Jeżeli spełnione są warunki, w ramach których kolumna 2 pozwala na dostosowania, rejestrujący jasno potwierdza ten fakt oraz powody każdego dostosowania, zgodnie z przepisami właściwych pozycji w dossier rejestracyjnym.

Dodatkowo do tych szczególnych przepisów, rejestrujący może dostosować wymagane standardowe informacje określone w kolumnie 1 niniejszego załącznika, zgodnie z ogólnymi przepisami przedstawionymi w załączniku IX. Także w tym przypadku musi on jasno podać powody każdej decyzji w zakresie dostosowania standardowych informacji zgodnie z przepisami właściwych pozycji w dossier rejestracyjnym, odnosząc się do właściwego szczególnego przepisu(-ów) w kolumnie 2 lub załącznikach IX lub X.

***W ramach niniejszego załącznika, rejestrujący przedstawia propozycję i harmonogram wypełniania wymagań w zakresie informacji określonych w niniejszym załączniku, zgodnie z art. 13 ust. 1 lit. b), o ile jest to związane z testami na kręgowcach.***

Przed rozpoczęciem nowych badań w celu ustalenia właściwości wymienionych w niniejszym załączniku, należy najpierw poddać ocenie wszystkie dostępne dane z badań *in vitro*, *in vivo*, dane historyczne, dane z ważnych badań (Q)SAR i dane dotyczące strukturalnie pochodnych substancji (podejście przekrojowe ang. read-across).

Jeżeli dla niektórych punktów końcowych (ang. end-points) nie są przedstawione informacje z powodów innych niż wymienione w kolumnie 2 niniejszego załącznika lub w załączniku IX, ten fakt oraz powody są jasno przedstawione.

## 6. INFORMACJE TOKSYKOLOGICZNE

Należy unikać badań *in vivo* przy użyciu substancji korozyjnych w stężeniu / dawce powodującej korozyjność.

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
6.1. Podrażnienie skóry 6.1.1. Badania podrażnienia skóry <i>in vivo</i>	6.1.1. Badanie nie jest konieczne, jeżeli: <ul style="list-style-type: none"> <li>— substancja jest <b>sklasyfikowana jako</b> korozyjna <b>lub drażniąca dla skóry na podstawie oceny kierunku działania zgodnie z załącznikiem V</b>; lub</li> <li>— substancja jest mocnym kwasem (pH &lt; 2,0) lub zasadą (pH &gt; 11,5); lub</li> <li>— substancja jest łatwopalna w powietrzu w temperaturze pokojowej; lub</li> <li>— substancja jest <b>sklasyfikowana jako</b> bardzo toksyczna w kontakcie ze skórą; lub</li> <li>— badanie ostrej toksyczności drogą skórną nie stwierdza podrażnienia skóry aż do poziomu granicznego dawki (2000 mg/kg wagi <b>ciała</b>).</li> </ul>

Czwartek 17 listopad 2005

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
<p>6.2. Podrażnienie oczu</p> <p>6.2.1. Badania podrażnienia oczu <i>in vivo</i></p>	<p>6.2.1. Badanie nie jest konieczne, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— <b>dana substancja została sklasyfikowana jako drażniąca dla oczu i grożąca poważnym uszkodzeniem oczu, na podstawie oceny końcowej fazy działania zgodnie z Załącznikiem V lub</b></li> <li>— substancja jest <b>sklasyfikowana jako</b> korozyjna <b>dla skóry, pod warunkiem, że rejestrujący sklasyfikował tę substancję jako drażniącą dla oczu;</b> lub</li> <li>— substancja jest mocnym kwasem (pH &lt; 2,0) lub zasadą (pH &gt; 11,5); lub</li> <li>— substancja jest łatwopalna w powietrzu w temperaturze <b>pokojowej.</b></li> </ul>
<p>6.4. Mutagenność</p> <p>6.4.2. Badanie cytogenetyczne <i>in vitro</i> komórek ssaków <b>lub badanie mikrojądrowe <i>in vitro</i></b></p> <p>6.4.3. Badania <i>in vitro</i> mutacji genów w komórkach ssaków, jeżeli zanotowano wyniki negatywne w załączniku V, 6.4.1. i załączniku VI, 6.4.2.</p>	<p>6.4.2. <b>Badania te (6.4.2 oraz 6.4.3) nie są zwykle konieczne</b>, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— dostateczne dane z <b>badania <i>in vivo</i></b> są dostępne lub</li> <li>— substancja jest zaliczana do kategorii kancerogennych 1 lub 2, <b>lub kategorii mutagennych 1, 2 lub 3, albo rejestrujący stosuje i, tam gdzie jest to konieczne, zaleca stosowanie środków zarządzania ryzykiem, tak jakby miało ono miejsce; albo</b></li> <li>— <b>ocena bezpieczeństwa chemicznego zgodnie z Załącznikiem I wskazuje, że zagrożenie dla zdrowia/środowiska w zakresie narażenia w przypadku stwierdzonych zastosowań nie ma znaczenia albo też jest odpowiednio kontrolowane, biorąc pod uwagę środki zarządzania ryzykiem. Stosuje się tu Załącznik IX.3.</b></li> </ul> <p>6.4.3. Nie trzeba przeprowadzać badania jeżeli dostępne są wystarczające dane z wiarygodnego badania <i>in vivo</i> mutacji genów u ssaków.</p> <p>6.4. Przeprowadzenie właściwych badań mutagenności <i>in vivo</i> są brane pod uwagę w każdym z badań mutagenności określonych w załączniku V lub VI.</p>
<p>6.5. Ostra toksyczność</p> <p><b>Droga podawania opiera się na zamierzonym zastosowaniu danej substancji lub preparatu zawierającego tę substancję i związanym z tym narażeniem. Druga droga podawania jest badana pod kątem ostrej toksyczności tylko wtedy, gdy informacji tych nie da się uzyskać z innych dostępnych danych.</b></p> <p>W przypadku gazów i lotnych cieczy (prężność pary powyżej 10-2 Pa w temperaturze 20°C) informacje są podawane dla drogi wziewnej (6.5.2).</p> <p>W przypadku substancji innych niż gazy informacje wymienione w punktach 6.5.1. do 6.5.3. są dostarczane dla co najmniej dwóch dróg narażenia, przy czym jedną z nich jest droga doustna. Wybór drugiej drogi zależy od charakteru substancji i prawdopodobnej drogi narażenia dla człowieka. Jeżeli jest tylko jedna droga narażenia, należy dostarczyć informacje tylko dla tej drogi.</p> <p>6.5.1. Droga doustna</p> <p>6.5.2. Droga wziewna</p> <p>6.5.3. Droga skórna</p>	<p>6.5. Nie należy przeprowadzać badania(-ń) jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— nie można podać precyzyjnych dawek substancji w związku z właściwościami chemicznymi lub fizycznymi substancji; lub</li> <li>— substancja jest <b>sklasyfikowana jako</b> korozyjna <b>dla skóry;</b> lub</li> <li>— substancja jest łatwopalna w powietrzu w temperaturze pokojowej.</li> </ul> <p>Właściwa droga podania jest wybierana na podstawie:</p> <p><b>6.5.1. Jeśli nie zostało to uwzględnione w Załączniku V</b></p> <p>6.5.2. Badanie drogą wziewną jest odpowiednie, <b>jeżeli prawdopodobne</b> jest narażenie ludzi przez wdychanie, <b>biorąc pod uwagę prężność pary substancji i/lub możliwość narażenia na aerozole, cząsteczki czy kropelki o wielkości pozwalającej na wdychanie.</b></p> <p>6.5.3. Badania drogą skórną są odpowiednie, jeżeli:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>wdychanie substancji jest mało prawdopodobne i</b></li> <li>2) możliwy jest kontakt substancji ze skórą podczas produkcji i/lub zastosowania; i</li> <li>3) właściwości fizykochemiczne <b>i toksykologiczne</b> wskazują na <b>możliwość wystąpienia znacznego wskaźnika</b> absorpcji przez <b>skórę.</b></li> </ol>

## Czwartek 17 listopad 2005

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
<p>6.6. Toksyczność dawki powtarzanej</p> <p>6.6.1. Badania toksyczności krótkoterminowej dawki powtarzanej (28 dni), jeden gatunek, samiec i samica, najbardziej odpowiednie drogi podawania, mając na uwadze prawdopodobną drogę narażenia człowieka.</p>	<p>6.6.1. Nie należy przeprowadzać badania toksyczności krótkoterminowej (28 dni), jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— są dostępne wiarygodne wyniki badań toksyczności podchronicznej (90 dni) lub chronicznej, pod warunkiem, że zastosowano odpowiedni rodzaj, <b>dawkę, rozpuszczalnik</b> i drogę podawania; lub</li> <li>— w przypadku, gdy substancja przechodzi natychmiastowy rozpad i nie są dostępne wystarczające dane dotyczące produktów rozpadu; lub</li> <li>— <b>ocena bezpieczeństwa chemicznego zgodnie z Załącznikiem I wskazuje, że zagrożenie dla zdrowia/środowiska w zakresie powtarzającego się narażenia w przypadku stwierdzonych zastosowań nie ma znaczenia albo też jest odpowiednio kontrolowane, biorąc pod uwagę środki zarządzania ryzykiem. Stosuje się tu Załącznik IX ust. 3 lub</b></li> <li>— <b>dla substancji poniżej 100 ton rocznie na jednego producenta lub importera; lub</b></li> <li>— <b>nie występuje powtarzające się narażenie konsumentów ani narażenie pracowników (tj. nie są spełnione kryteria wymienione w Załączniku Ic lit. b etap pierwszy) i nie występuje powtarzające się narażenie pracowników zatrudnionych w przemyśle lub</b></li> <li>— <b>rejestrujący stosuje i, tam gdzie to jest konieczne, zaleca stosowanie odpowiednich środków zarządzania ryzykiem w celu zmniejszenia ryzyka powtarzalnego narażenia.</b></li> </ul> <p>Właściwa droga podania jest wybierana na następującej zasadzie: Badania drogą skórną są odpowiednie, jeżeli:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>wdychanie substancji jest mało prawdopodobne oraz</b></li> <li>2) prawdopodobny jest kontakt substancji ze skórą podczas produkcji i/lub zastosowania; i</li> <li>3) właściwości fizykochemiczne <b>i toksykologiczne</b> wskazują na <b>możliwość wystąpienia znacznego wskaźnika</b> absorpcji przez <b>skórę.</b></li> </ol> <p><b>Badanie</b> drogą wziewną jest odpowiednie, jeżeli prawdopodobne jest narażenie ludzi poprzez wdychanie, <b>biorąc pod uwagę prężność pary danej substancji i/ lub możliwość narażenia na aerozole, cząsteczki czy kropelki o wielkości pozwalającej na wdychanie.</b></p> <p><b>Badanie</b> toksyczności podchronicznej (90 dni) (załącznik VII, 6.6.2) jest proponowane przez rejestrującego, jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— częstotliwość i czas trwania narażenia ludzi wskazuje na to, że badanie o dłuższym okresie trwania jest bardziej odpowiednie; oraz spełniony jest jeden z następujących warunków:</li> <li>— inne dostępne dane dowodzą, że substancja może mieć niebezpieczną właściwość, która nie może być wykryta w badaniu toksyczności krótkoterminowej; lub</li> <li>— właściwie zaplanowane badania toksykokinetyczne wskazują na akumulację substancji lub jej metabolitów w niektórych tkankach lub organach, które mogłyby pozostać niewykryte w badaniu toksyczności krótkoterminowej, ale z których mogłyby wynikać efekty niepożądane przy dłuższym okresie narażenia.</li> </ul> <p>Dalsze badania zostaną zaproponowane przez rejestrującego lub mogą być wymagane przez właściwe organy Państw Członkowskich przeprowadzających ocenę, zgodnie z <b>art. 45 lub 46</b> w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— kiedy identyfikacja NOAEL nie może być przeprowadzona w badaniu 28-dniowym <b>lub 90-dniowym</b>, chyba że powodem niemożności identyfikacji NOAEL jest brak niepożądanych efektów toksycznych; lub</li> <li>— toksyczności wzbudzającej szczególne obawy (np. poważne /ciężkie efekty); lub</li> <li>— oznak efektu, dla którego nie są dostępne wystarczające dowody pozwalające na przeprowadzenie charakterystyki toksykologicznej i/lub charakterystyki ryzyka; W takich przypadkach może być stosowne przeprowadzenie specjalistycznych badań toksykologicznych, przeznaczonych do zbadania tych efektów (np. immunotoksyczność, neurotoksyczność); lub</li> <li>— droga narażenia zastosowana we wstępnym badaniu dawki wielokrotnej okazała się nieodpowiednia w stosunku do przewidywanej drogi narażenia ludzi, ekstrapolacja dróg narażenia nie może być wykonana; lub</li> <li>— szczególnych obaw dotyczących narażenia (np. zastosowanie substancji w produktach konsumpcyjnych, prowadzące do poziomów narażenia zbliżonych do poziomów dawek, przy których można się spodziewać wystąpienia toksyczności dla ludzi); lub</li> <li>— gdy efekty wywołane przez substancje, mające jasny związek ze strukturą molekularną badanej substancji, nie zostały ujawnione w czasie badania 28-dniowego <b>lub 90-dniowego.</b></li> </ul>

Czwartek 17 listopad 2005

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
6.7. Toksyczność reprodukcyjna <i>Przy wstępnej ocenie tej końcowej fazy działania należy uwzględnić wszystkie dostępne informacje toksykologiczne (np. z badania 28-dniowego lub 90-dniowego), w szczególności informacje na temat substancji o podobnej strukturze, informacje z ocen (ilościowej) zależności między budową chemiczną a aktywnością (Q)SAR lub z metod in vitro.</i>	6.7. <i>Jeśli wstępna ocena pokazuje, że istnieją dowody, że dana substancja może wykazywać toksyczność rozwojową lub reprodukcyjną, a przedsiębiorstwo nie wprowadza ani nie zaleca odpowiednich środków zarządzania ryzykiem, tak jakby była ona sklasyfikowana jako należąca do kategorii szkodliwej dla rozrodczości 1 lub 2, wtedy rejestrujący przeprowadza dalsze odpowiednie badania pod kątem jej szkodliwości dla rozrodczości. W odniesieniu do tych badań zastosowanie mają warunki wymienione w Załączniku VII.</i>
6.8. Toksykokinetyka  6.8.1. Ocena zachowania tosykokinetycznego substancji w stopniu, na który pozwalają dostępne odnośne informacje	

## 7. INFORMACJE EKOTOKSYKOLOGICZNE

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
7.1. Toksyczność w środowisku wodnym  7.1.2. Badanie zahamowania wzrostu na <b>roślinach wodnych (najlepiej algach)</b>  7.1.3. Badanie toksyczności krótkoterminowej na rybach: Rejestrujący może rozważyć przeprowadzenie badania toksyczności długoterminowej w miejsce badania toksyczności krótkoterminowej.  7.1.4. Badania zahamowania aktywności oddychania w aktywnym osadzie <b>ściekowym</b>	7.1.2. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli <b>istnieją czynniki łagodzące, wskazujące na to, że wystąpienie toksyczności w środowisku wodnym jest mało prawdopodobne, na przykład jeżeli dana</b> substancja jest wysoce nierozpuszczalna w wodzie, <b>lub</b> jest mało prawdopodobne, że substancja ta przeniknie błony <b>biologiczne</b> .  7.1.3. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli: — <b>istnieją czynniki łagodzące, wskazujące na to, że toksyczność w środowisku wodnym jest mało prawdopodobna, na przykład jeżeli dana</b> substancja jest wysoce nierozpuszczalna w wodzie, <b>lub</b> — jest mało prawdopodobne, że substancja przeniknie błony <b>biologiczne; lub</b> — dostępne jest badanie toksyczności długoterminowej <b>w środowisku wodnym na rybach</b> .  Badanie toksyczności długoterminowej w środowisku wodnym <b>opisane w Załączniku VII bierze się pod uwagę, jeżeli ocena bezpieczeństwa chemicznego wykonana zgodnie z Załącznikiem I wskazuje na potrzebę dalszych badań nad skutkami dla organizmów wodnych. Wybór właściwego badania (badań) zależy od wyników oceny bezpieczeństwa chemicznego.</b>  Przeprowadzenie badania toksyczności długoterminowej w środowisku wodnym na rybach (załącznik VII, 7.1.6) jest rozważane, jeżeli substancja jest słabo rozpuszczalna w <b>wodzie</b> .  7.1.4. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli: — <b>nie dochodzi do przedostawania się substancji do zakładu oczyszczania ścieków lub</b> — <b>istnieją czynniki łagodzące, wskazujące na małe prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności drobnoustrojowej, na przykład</b> substancja jest wysoce nierozpuszczalna w wodzie; <b>lub</b> — substancja łatwo ulega biodegradacji, a wyniki zastosowanych badań stężenia mieszczą się w przedziale stężeń, które mogą być spodziewane w systemie oczyszczalni ścieków.  Badanie może być zastąpione badaniem zahamowania nityfikacji, jeżeli dostępne dane pokazują, że substancja może być inhibitorem rozwoju lub funkcjonowania <b>drobnoustrojów, w szczególności bakterii nityfikujących</b> .
7.2. Degradacja	7.2. <b>Rejestrujący proponuje dalsze badania degradacji</b> , jeżeli ocena bezpieczeństwa chemicznego, przeprowadzona zgodnie z Załącznikiem I, wskazuje na potrzebę dalszego badania degradacji danej substancji. Wybór właściwego badania (badań) zależy od wyników oceny bezpieczeństwa <b>substancji</b> .

## Czwartek 17 listopad 2005

KOLUMNA 1 STANDARDOWE WYMAGANE INFORMACJE	KOLUMNA 2 SZCZEGÓLNE PRZEPISY DOTYCZĄCE DOSTOSOWANIA Z KOLUMNY 1
7.2.1. Degradacja biotyczna 7.2.1.1. Zdolność do szybkiej biodegradacji 7.2.2. Degradacja abiotyczna 7.2.2.1. Hydroliza jako funkcja pH.	7.2.1.1. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli substancja jest nieorganiczna.  7.2.2.1. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli: — substancja łatwo ulega biodegradacji; lub — <b>substancja jest bardzo trudno rozpuszczalna</b> w wodzie.
7.3. Los i zachowanie w środowisku 7.3.1. Badanie przesiewowe adsorpcji /desorpcji	7.3.1. Badania nie trzeba przeprowadzać, jeżeli: — w oparciu o właściwości fizykochemiczne substancji można spodziewać się niskiego potencjału absorpcyjnego (np. substancja ma niski współczynnik rozdziału oktanol woda); lub — substancja <b>i produkty jej rozpadu</b> szybko się <b>rozkładają</b> .

## ZAŁĄCZNIK VII

DODATKOWE STANDARDOWE INFORMACJE WYMAGANE DLA SUBSTANCJI  
PRODUKOWANYCH LUB IMPORTOWANYCH W ILOŚCIACH CO NAJMNIEJ STU TON

Na poziomie niniejszego załącznika, rejestrujący musi przedstawić propozycję i harmonogram wypełniania wymagań w zakresie informacji określonych w tym załączniku, zgodnie z art.13 ust. 1 lit. (c).

Kolumna 1 niniejszego załącznika ustanawia zakres standardowych informacji wymaganych dla wszystkich substancji produkowanych lub importowanych w ilościach co najmniej 100 ton zgodnie z przepisami art.13 ust. 1 lit. (c). Odpowiednio informacje wymagane w kolumnie 1 niniejszego załącznika są informacjami dodatkowymi do tych, które są wymagane w kolumnie 1 załącznika V i VI. Kolumna 2 niniejszego załącznika zawiera szczególne przepisy, zgodnie z którymi standardowe wymagane informacje mogą zostać pominięte, zastąpione innymi informacjami, dostarczone na innym etapie lub dostosowane w inny sposób. Jeżeli spełnione są warunki, w ramach których kolumna 2 pozwala na dostosowania, rejestrujący jasno potwierdza ten fakt oraz powody każdego dostosowania, zgodnie z przepisami właściwych pozycji w dossier rejestracyjnym.

Dodatkowo do tych szczególnych przepisów, rejestrujący może dostosować wymagane standardowe informacje określone w kolumnie 1 niniejszego załącznika, zgodnie z ogólnymi przepisami przedstawionymi w załączniku IX. Także w tym przypadku musi on jasno podać powody każdej decyzji w zakresie dostosowania standardowych informacji zgodnie z przepisami właściwych pozycji w dossier rejestracyjnym, odnosząc się do właściwego szczególnego przepisu(-ów) w kolumnie 2 lub załącznikach IX lub X.

Przed rozpoczęciem nowych badań w celu ustalenia właściwości wymienionych w niniejszym załączniku, należy najpierw poddać ocenie wszystkie dostępne dane z badań *in vitro*, *in vivo*, dane historyczne, dane z ważnych badań (Q)SAR i dane dotyczące strukturalnie pochodnych substancji (podejście przekrojowe *ang. read-across*).

Jeżeli dla niektórych punktów końcowych (*ang. end-points*) proponuje się nie przedstawiać informacji z powodów innych niż wymienione w kolumnie 2 niniejszego załącznika lub w załączniku IX, ten fakt oraz powody są jasno przedstawione.

Uwaga: warunki, które pozwalają nie wymagać specjalnego badania, określone w metodach badań w załączniku X a nie powtarzane w kolumnie 2, są także stosowane.