

Toksikologisten yhteenvetojen laatiminen
IUCLID-sovelluksessa ja DNEL-arvojen
johtaminen
Käytännön opas 14

ABC

OIKEUDELLINEN HUOMAUTUS

Tässä asiakirjassa annetaan REACH-asetukseen liittyviä ohjeita, selostetaan REACH-asetuksen mukaiset vaatimukset ja selvitetään, miten ne on täytettävä. Lukijoita muistutetaan kuitenkin siitä, että REACH-asetus on ainoa todistusvoimainen oikeudellinen viiteasiakirja ja etteivät asiakirjaan sisältyvät tiedot ole verrattavissa oikeudelliseen neuvontaan. Euroopan kemikaalivirasto ei vastaa tämän asiakirjan sisällöstä.

Versio	Muutokset
Versio 1	Ensimmäinen painos – heinäkuu 2012

**Käytännön opas 14:
Toksikologisten yhteenvetojen laatiminen IUCLID-sovelluksessa ja DNEL-arvojen johtaminen**

Viite: ECHA-12-B-15-FI

ISBN-13: 978-92-9217-734-8

ISSN: 1831-6689

Julkaisuajankohta: Heinäkuu 2012

Kieli: FI

© Euroopan kemikaalivirasto, 2012
Etusivu © Euroopan kemikaalivirasto

Vastuuvapauslauseke: Tämä on työkäännös englanniksi julkaistusta alkuperäisasiakirjasta, joka on saatavilla ECHAN verkkosivustolla.

Jäljentäminen on sallittua, kunhan lähde mainitaan muodossa "Lähde: Euroopan kemikaalivirasto, <http://echa.europa.eu/>" ja kunhan jäljentämisestä ilmoitetaan kirjallisesti kemikaaliviraston viestintäyksikköön (publications@echa.europa.eu).

Tämä asiakirja on saatavilla seuraavilla 22 kielellä:

bulgaria, englanti, espanja, hollanti, italia, kreikka, latvia, liettua, malta, portugali, puola, ranska, romanian, ruotsi, saksa, slovakki, sloveeni, suomi, tanska, tšekki, unkari ja viro.

Asiakirjaa koskevat mahdolliset kysymykset tai huomautukset voi lähettää tietopyyntölomakkeella (mainitse viite ja julkaisuajankohta). Tietopyyntölomake on Euroopan kemikaaliviraston kotisivulla kohdassa Contact ECHA:
http://echa.europa.eu/about/contact_fi.asp

Euroopan kemikaalivirasto

Postiosoite: PL 400, 00121 Helsinki
Käyntiosoite: Annankatu 18, Helsinki

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	8
2. YHTEENVETO REACH-ASETUKSEN LIITTEESSÄ 1 OLEVISTA VAATIMUKSISTA	9
3. TYÖNKULKU	10
4. YKSITYISKOHTAISISTA TUTKIMUSTIIVISTELMISTÄ OMINAISUUSTIIVISTELMIIN	12
4.1 Toksikokinetiikka, metabolia ja jakautuminen (7.1)	12
4.1.1 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista	12
4.1.2 Kemikaaliturvallisuusarvioinnin kannalta tärkein arvo.....	13
4.1.2.1 Biokertyvyyspotentiaali	13
4.1.2.2 Imeytymisnopeudet	13
4.1.3 Keskustelu.....	13
4.2 Välitön myrkyllisyys (7.2)	13
4.2.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	14
4.2.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	15
4.2.3 Valinnan perustelu.....	15
4.2.4 Vaikutustaso.....	16
4.2.5 Koko tietokannan laatu	16
4.2.6 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista	16
4.2.7 Keskustelu.....	16
4.2.8 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	17
4.3 Ärsyttävyy/syövyttävyy (7.3)	17
4.3.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	18
4.3.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	18
4.3.3 Valinnan perustelu.....	18
4.3.4 Vaikutustaso.....	19
4.3.5 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista	19
4.3.6 Keskustelu.....	19
4.3.7 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	19
4.4 Herkistyminen (7.4)	20
4.4.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	20
4.4.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	21
4.4.3 Valinnan perustelu.....	21
4.4.4 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista	22
4.4.5 Keskustelu.....	22
4.4.6 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	22
4.5 Toistuvan annostelun myrkyllisyys (7.5)	22
4.5.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	23
4.5.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	24

4.5.3 Valinnan perustelu.....	24
4.5.4 Vaikutustaso.....	24
4.5.5 Testityyppi	25
4.5.6 Lajit.....	26
4.5.7 Koko tietokannan laatu	26
4.5.8 Kohde-elin.....	26
4.5.9 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista.....	26
4.5.10 Keskustelu.....	26
4.5.11 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	27
4.6 Geneettinen myrkyllisyys (7.6).....	27
4.6.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	27
4.6.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	29
4.6.3 Valinnan perustelu.....	30
4.6.4 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista	30
4.6.5 Keskustelu.....	30
4.6.6 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	30
4.7 Karsinogeenisuus (7.7)	30
4.7.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	31
4.7.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)	32
4.7.3 Valinnan perustelu.....	32
4.7.4 Vaikutustaso.....	32
4.7.5 Testityyppi	33
4.7.6 Lajit.....	33
4.7.7 Koko tietokannan laatu	33
4.7.8 Kohde-elin.....	33
4.7.9 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista.....	33
4.7.10 Keskustelu.....	33
4.7.11 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	33
4.8 Lisääntymismyrkyllisyys (7.8)	33
4.8.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä.....	34
4.8.2 Ominaisuuden valinta	35
4.8.3 Valinnan perustelu.....	35
4.8.4 Vaikutustaso.....	35
4.8.5 Testityyppi	35
4.8.6 Lajit.....	35
4.8.7 Koko tietokannan laatu	35
4.8.8 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista.....	36
4.8.9 Keskustelu.....	36
4.8.10 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu	36
5. OMINAISUUSTIIVISTELMISTÄ TOKSIKOLOGISIIN YHTEENVETOIHIN.....	37
5.1 Herkin ominaisuus	38

5.2 DNEL-arvon johtaminen	38
5.2.1 DNEL-arvojen johtamiseen liittyvät ominaisuudet	38
5.2.2 Yhteenveto IUCLID-sovelluksessa ilmoitettavista DNEL-tiedoista	40
5.2.3 DNEL-arvojen johtamisen menetelmä	41
5.2.3.1 Annoskuvaajan lähtökohta.....	41
5.2.4 Arviointikertoimien ilmoittaminen	42
6. TOKSIKOLOGISESTA YHTEENVEDOSTA ALTISTUMISEN JA RISKIN ARVIOINTIIN	46
6.1 Yhteenveto erilaisista kemikaaliturvallisuusarvioinneista	46
6.2 Milloin riskinluonnehdintaa ei vaadita	47
6.3 Kvantitatiivinen riskinluonnehdinta	47
6.4 Semikvantitatiivinen riskinluonnehdinta	47
6.5 Kvalitatiivinen riskinluonnehdinta	47

Kuvaluettelo

Kuva 1: Toksikologisten yhteenvetojen laatimisen työnkulku.....	10
Kuva 2: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: toksikokinetiikka	12
Kuva 3: IUCLID-valintaluettelo: biokertyvyyspotentiaali	13
Kuva 4: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: välitön myrkyllisyys	14
Kuva 5: IUCLID-sovelluksen ominaisuutta koskeva päätelmä: välitön myrkyllisyys	15
Kuva 6: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: välittömän myrkyllisyyden vaikutustaso	16
Kuva 7: Esimerkki IUCLID-sovelluksen ominaisuustiivistelmästä: ärsyttävyyys	17
Kuva 8: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä	18
Kuva 9: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: iho-/silmä-ärsytyksen/syövyttävyyden vaikutustaso	19
Kuva 10: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: ihon herkistyminen	20
Kuva 11: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – herkistyminen.....	21
Kuva 12: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: toistuvan annostelun myrkyllisyys	23
Kuva 13: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – toistuvan annostelun myrkyllisyys	23
Kuva 14: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – toistuvan annostelun myrkyllisyys	24
Kuva 15: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: toistuvan annostelun myrkyllisyyttä koskevan testin tyyppi	25
Kuva 16: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: toistuvan annostelun myrkyllisyystutkimuksessa käytetyt lajit	26
Kuva 17: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: geneettinen myrkyllisyys	27
Kuva 18: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: geneettinen myrkyllisyys -ominaisuutta koskeva päätelmä	28
Kuva 19: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: karsinogeenisuus, kun tutkimusta ei ole saatavilla.....	31
Kuva 20: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: karsinogeenisuus-ominaisuutta koskeva päätelmä	31
Kuva 21: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: karsinogeenisuuteen liittyvä vaikutustaso.....	32

Kuva 22: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: lisääntymismyrkyllisyys	34
Kuva 23: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: vaaran arviointia koskeva päätelmä	37
Kuva 24: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: herkin ominaisuus	38
Kuva 25: Esimerkki IUCLID-sovelluksen toksikologisesta yhteenvedosta (otsikko "Toxicological information") DNEL-arvojen johtamista varten	41

1. JOHDANTO

Aineiden turvallisen käytön osoittamiseksi rekisteröijien on täytettävä REACH-asetuksen (EY) N:o 1907/2006 10 ja 12 artiklan sekä sen liitteiden I, VI, VII–X ja XI mukaiset tietovaatimukset.

Tässä asiakirjassa selostetaan, miten toksikologiset yhteenvedot täytetään IUCLID-sovelluksen osiossa 7 ja DNEL-arvot johdetaan. DNEL-arvo (Derived No Effects Level, johdettu vaikutukseton altistumistaso) on se altistumistaso, jota suuremmalle tasolle ihmisiä ei saisi altistaa. IUCLID-sovelluksessa on kahdenlaisia toksikologisia yhteenvetoja:

- Tiivistelmät yksittäisistä ominaisuuksista: IUCLID-ominaisuustiivistelmä (endpoint summary, EPS) kuvaa yhtä toksikologista ominaisuutta niistä tiedoista, jotka on valittu vaaran arviointia varten. Se perustuu (yksityiskohtaisiin) tutkimustiivistelmiin, jotka on ilmoitettu kyseisestä ominaisuudesta (katso kohdat 7.1–7.12).
- Yhteenveto toksikologisista tiedoista: Ominaisuuskohtaiset yhteenvedot yhdistetään osion 7 yhteenvetoon toksikologisista tiedoista (IUCLID-ominaisuustiivistelmä "Toxicological information"), ja siinä esitetään vaaran arviointiin perustuvat päätelmät kunkin kohderyhmän (työntekijät, muu väestö), altistumisreitit (suun kautta, hengitettynä, ihon tai silmien kautta) ja vaikutuksen tyyppi (pitkäaikainen vai lyhytaikainen, paikallinen vai systeeminen) osalta. Päätelmät voidaan ilmoittaa kvantitatiivisena kynnysarvona (esimerkiksi DNEL tai DMEL) tai kvalitatiivisena vaaran ilmaisimena.

Lisäksi tässä asiakirjassa selostetaan, miten vaaran arvioinnista tehdyt päätelmät vaikuttavat altistumisen arvioinnin laajuuteen ja riskinluonnehdinnan tyyppiin.

Tässä käytännön oppaassa ei käsitellä yksityiskohtaisten tutkimustiivistelmien ja tutkimustiivistelmien laatimista IUCLID-sovelluksessa. Katso siitä lisätietoja käytännön oppaasta 3: Yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä ilmoittaminen.

Tässä käytännön oppaassa ei käsitellä seuraavia arviointeja:

- paikallisten DNEL-arvojen johtaminen (altistumisreitti ihon kautta)
- DMEL-arvojen johtaminen
- ihmisiä koskevien tietojen ilmoittaminen ja niiden käyttäminen ominaisuuksia koskevissa päätelmissä
- hengitysteiden herkistymistä koskeva ominisuustiivistelmä
- välitöntä systeemistä myrkyllisyyttä koskevien DNEL-arvojen johtaminen.

Tarkempia ohjeita DNEL-arvojen johtamisesta on **tietovaatimuksia ja kemikaaliturvallisuusarviointia koskevien toimintaohjeiden luvussa R.8: Annos/pitoisuus–vaste-suhteen luonnehdinta ihmisten terveyden kannalta.**

2. YHTEENVETO REACH-ASETUKSEN LIITTEESSÄ 1 OLEVISTA VAATIMUKSISTA

REACH-asetuksen liitteessä I määritellään, miten ihmisten terveyteen kohdistuvan vaaran arviointi on tehtävä. Siinä on neljä vaihetta: 1) muista kuin ihmisillä tehdyistä kokeista ja ihmisistä saatujen tietojen arviointi, 2) ihmisiä koskevien tietojen arviointi, 3) luokitus ja merkinnät ja 4) DNEL-arvojen johtaminen.

Muista kuin ihmisillä tehdyistä kokeista ja ihmisillä saatujen tietojen arviointi sisältää seuraavat seikat:

- vaikutukseen liittyvän vaaran yksilöinti kaiken saatavilla olevan, muista kuin ihmisillä tehdyistä kokeista ja ihmisistä saadun tiedon perusteella
- kvantitatiivisen annos-vastesuhteen (pitoisuus-vaikutussuhteen) määrittäminen.

Jos kvantitatiivista annos-vastesuhdetta (pitoisuus-vaikutussuhdetta) ei voida määrittää, on tehtävä kvalitatiivinen arviointi.

Vaaran arvioinnissa käytettävän tutkimuksen ja annoskuvaajan valinnan on perustuttava seuraaviin sääntöihin:

- Yleensä on valittava pienimmän annoskuvaajan sisältävä tutkimus. Myös useita muita tekijöitä on kuitenkin otettava huomioon, esimerkiksi tutkimuksen toteuttamistapa, asianmukaisuus, testattujen lajien merkityksellisyys, tulosten laatu ja testin validiteetti.
- Jos pienimmän annoskuvaajan sisältänyttä tutkimusta ei valita, se on perusteltava asianmukaisesti.

DNEL-arvojen määrittämisessä on otettava huomioon seuraavat seikat:

- DNEL-arvojen tulee kuvastaa altistumisen todennäköistä reittiä (todennäköisiä reittejä), kestoja ja yleisyyttä.
- Tietystä ominaisuudesta (esimerkiksi mutageenisuudesta) saatavilla olevien tietojen perusteella ei välttämättä voida johtaa DNEL-arvoja.
- Tunnistettujen käyttöjen (ja odotuksenmukaisen altistuksen) mukaan voi olla tarpeen määrittää eri DNEL-arvot kutakin merkityksellistä ihmisväestöä kohti.

DNEL-arvojen johtamisessa on otettava huomioon seuraavat tekijät:

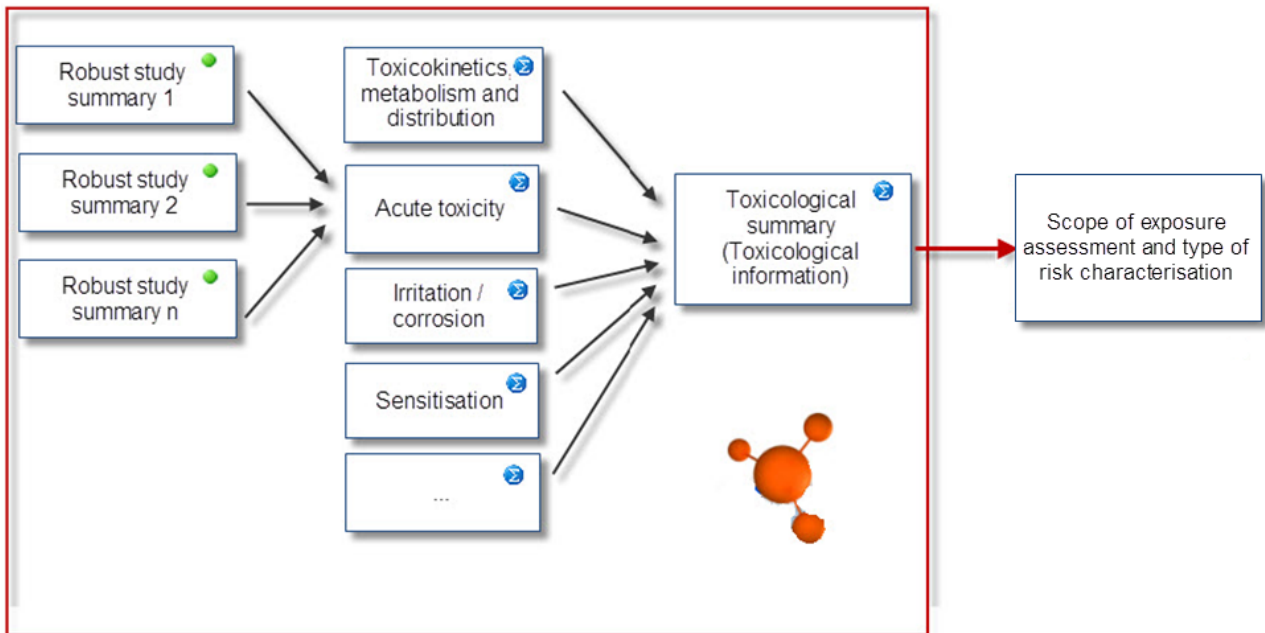
- kokeellisten tietojen ja lajin sisäisen sekä lajien välisen vaihtelevuuden aiheuttama epävarmuus
- vaikutusten luonne ja vakavuus
- sen ihmisväestön herkkyys, johon altistumistietoja sovelletaan.

Jos DNEL-arvoja ei voida johtaa, se on ilmoitettava selvästi ja perusteltava asianmukaisesti.

3. TYÖNKULKU

Kuvassa 1 esitetään ensisijainen työnkulku, jonka mukaisesti saatavilla olevat tutkimukset on ilmoitettava ominaisuus kerrallaan toksikologisen yhteenvedon laatimiseksi IUCLID-sovelluksessa niiden aineiden osalta, joiden määrä on vähintään 10 tonnia vuodessa. Toksikologista yhteenvetoa käytetään myöhemmin altistumisen arvioinnissa ja riskinluonnehdinnassa.

Kuva 1: Toksikologisten yhteenvedojen laatimisen työnkulku



Translation EN-FI

Robust study summary (1, 2, n) = Yksityiskohtainen tutkimustiivistelmä (1, 2, n)

Toxicokinetics, metabolism and distribution = Toksikokinetiikka, metabolia ja jakautuminen

Acute toxicity = Välitön myrkyllisyys

Irritation/corrosion = Ärsyttävyys/syövyttävyyys

Sensitisation = Herkistyminen

Toxicological summary (Toxicological information) = Toksikologinen yhteenvedo (toksikologiset tiedot)

Scope of exposure assessment and type of risk characterisation = Altistumisen arvioinnin laajuus ja riskinluonnehdinnan tyyppi

1. Prosessi alkaa yksityiskohtaisten tutkimustiivistelmien ilmoittamisella IUCLID-ominaisuustutkimustietueissa. Tämä vaihe on kuvattu käytännön oppaassa 3: Yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä ilmoittaminen.
2. Sen jälkeen – mikäli mahdollista – valitaan yksi yksityiskohtainen tutkimustiivistelmä (ts. yksi IUCLID-ominaisuustutkimustietue), jota käytetään viitteenä ominaisuustiivistelmässä. Tarvittaessa kaikki tiettyä ominaisuutta koskevat yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät voidaan kuitenkin ottaa huomioon, ja niihin

voidaan viitata ominaisuustiivistelmässä. Ominaisuustiivistelmään on sisällyttävä myös koko tietokannan arviointi, löydösten käsittely sekä luokituksen tai sen puuttumisen perustelu.

3. Lopuksi tiedot kaikista ominaisuustiivistelmistä kootaan (yleiseen) toksikologiseen yhteenvetoon. Vaaraa koskevat päätelmät tehdään joko johdettujen DNEL- tai DMEL-arvojen tai kvalitatiivisten vaarapäätelmien perusteella. Altistumisen arvioinnin laajuus ja riskinluonnehdintojen tyyppi määritetään vaaroja koskevien päätelmien mukaisesti.

4. YKSITYISKOHTAISISTA TUTKIMUSTIIVISTELMISTÄ OMINAISUUSTIIVISTELMIIN

Jäljempänä olevissa kohdissa rekisteröijää neuvotaan niiden kenttien täyttämässä, jotka koskevat kutakin toksikologista ominaisuustiivistelmää, jota voidaan käyttää vaaroja koskevien päätelmien tekemisessä.

4.1 Toksikokinetiikka, metabolia ja jakautuminen (7.1)

Tähän IUCLID-ominaisuustiivistelmään sisältyvät

- vapaa tekstikenttä, johon voi kirjoittaa lyhyen kuvauksen tärkeimmistä saatavilla olevista tiedoista
- tärkeimmät mahdollista biokertyvyyttä koskevat arvot sekä tärkeimmät imeytymisarvot kemikaaliturvallisuusarviointia varten
- kommenttikenttä, johon voi kirjoittaa lisäselvityksiä ja perusteluja tärkeimpien arvojen valinnalle.

Kuva 2: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: toksikokinetiikka

The screenshot displays the IUCLID software interface. The main window shows the 'Endpoint summary: Toxicokinetics, metabolism and distribution' section. The 'Short description of key information' field contains the text: 'No studies are available. Based on molecular structure, molecular weight, water solubility, and octanol-water partition coefficient it can be expected that both oral and dermal absorption rates are moderate, distribution in the body is not wide and that elimination occurs mainly by metabolism. The adverse effects seen in the oral 90-day study confirm that the substance has at least moderate oral absorption rate.' Below this, the 'Key value for chemical safety assessment' section shows 'Bioaccumulation potential' set to 'high bioaccumulation potential'. Underneath, three input fields are visible: 'Absorption rate - oral (%)' with the value '50', 'Absorption rate - dermal (%)' with the value '50', and 'Absorption rate - inhalation (%)' with the value '100'. The 'Discussion' section at the bottom contains the text: 'ABSORPTION The physico-chemical characteristics of ECHA Substance (log Pow 4.7), molecular structure and the molecular mass are in a range suggestive of absorption from the gastro-intestinal tract subsequent to oral ingestion. This assumption of an oral absorption is confirmed by the data on subchronic oral toxicity. N-octanol/water partition coefficient and molecular weight of ECHA Substance are in ranges which do not favour high dermal absorption.'

Jäljempänä esitetään kuvaus Toksikokinetiikka, metabolia ja jakautuminen - ominaisuustiivistelmässä käytettävistä eri kentistä.

4.1.1 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä tekstikentässä on kuvattava keskeisiä tutkimustietoja imeytymisestä, jakautumisesta, metaboliasta ja erittymisestä tai fysikaalis-kemiallisiin ominaisuuksiin perustuvista havainnoista.

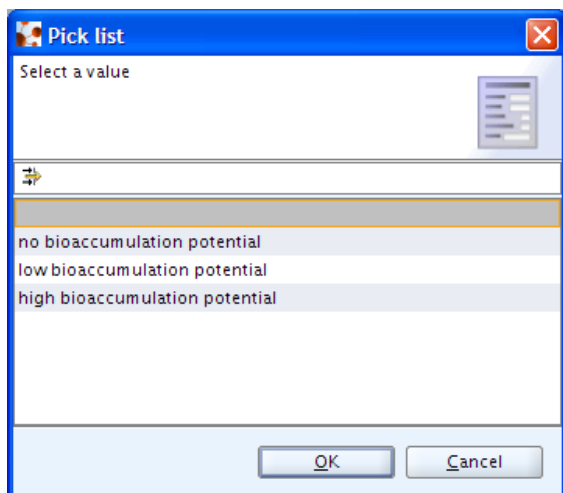
4.1.2 Kemikaaliturvallisuusarvioinnin kannalta tärkein arvo

Tässä kohdassa on ilmoitettava tärkeimmät biokertyvyyttä ja imeytymisnopeutta koskevat arvot. Näitä tietoja käytetään esimerkiksi eri altistumisreittien väliseen ekstrapolointiin tai mahdollisen sisäisen annoksen määrittämiseen kemikaaliturvallisuusarvioinnissa.

4.1.2.1 Biokertyvyyspotentiaali

Biokertyvyyspotentiaalia koskeva kirjaus voidaan syöttää valitsemalla jokin valintaluettelossa olevista vaihtoehdoista (katso jäljempänä oleva kuva).

Kuva 3: IUCLID-valintaluettelo: biokertyvyyspotentiaali



Tiedot perustuvat yleensä fysikaalis-kemiallisiin ominaisuuksiin (log Kow, molekyyli rakenne ja molekyyli paino) ja metaboliaan (jos siitä on tietoa saatavilla).

Perustelut valitulle arvolle voidaan esittää jäljempänä olevassa kommenttikentässä.

4.1.2.2 Imeytymisnopeudet

Tiedot perustuvat yleensä fysikaalis-kemiallisiin ominaisuuksiin (log Kow, molekyyli rakenne ja molekyyli paino).

4.1.3 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.2 Välitön myrkyllisyys (7.2)

Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää kutakin altistumisreittiä kohden seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen

- annoskuvaajan tyyppi (valintaluettelosta) ja kyseisessä tutkimuksessa määritetty arvo vaikutustasolle
- vapaan tekstin kenttä tätä ominaisuutta koskevan koko tietokannan laadun luonnehtimiseen.

Seuraavissa kentissä voi esittää kolme altistumisreittiä koskevia yhdenmukaistettuja tietoja:

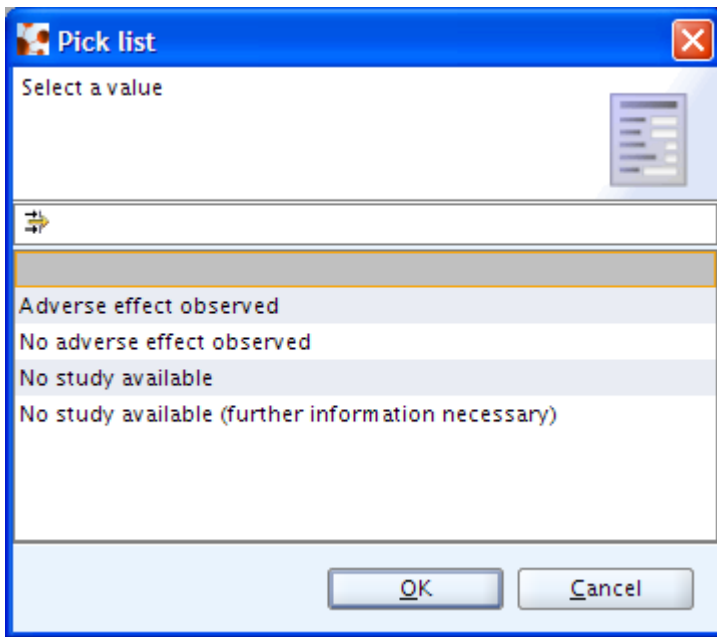
- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

Kuva 4: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: välitön myrkyllisyys

Kaikille kolmelle ominaisuudelle (välitön myrkyllisyys suun kautta, hengitettynä ja ihon kautta) on valittava jokin ominaisuutta koskeva päätelmä ("endpoint conclusion"). Tämän päätelmän on perustuttava eläinten kuolleisuuteen, ja sen lisäksi on otettava huomioon myös muiden vakavien vaikutusten luonne ja palautuvuus.

4.2.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 5: IUCLID-sovelluksen ominaisuutta koskeva päätelmä: välitön myrkyllisyys

Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto erilaisista IUCLID-sovelluksessa saatavilla olevista vaihtoehdoista.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot	Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Jos tutkimuksissa havaittiin kuolleisuutta tai vakavia vaikutuksia. (On kuitenkin muistettava, että yhdisteeseen liittyvän hädän ja kivun vuoksi inhimillisistä syistä tapetut eläimet on merkittävä yhdisteeseen liittyviksi kuolemiksi.)
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Jos tutkimus on saatavilla ja jos yhtään eläintä ei kuollut tai jos vakavia vaikutuksia ei havaittu rajannoksilla.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Ei oleellinen välittömän myrkyllisyyden kannalta, koska liitteen VII tai VIII mukaisten tutkimusten toteuttamiseen ei tarvita testausehdotusta.

4.2.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu.

Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, joka antaa eniten aihetta huoleen. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratoriokäytännön mukainen vai ei. Ensisijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

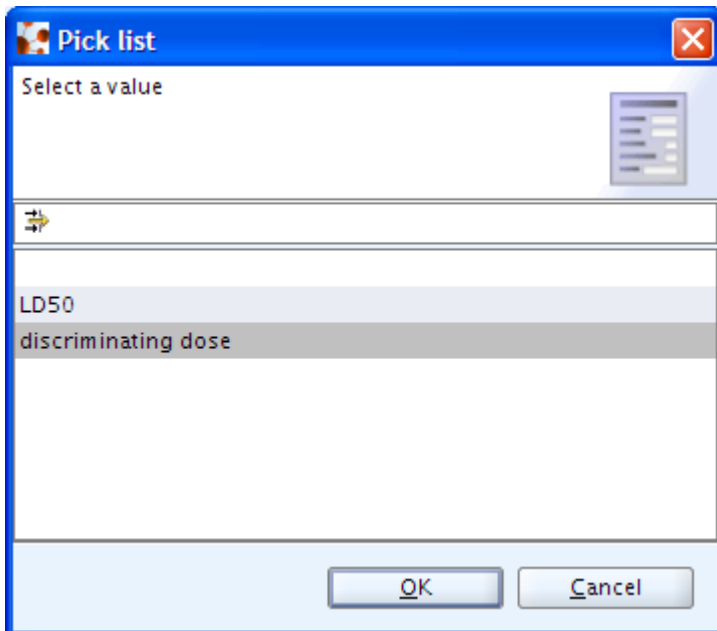
4.2.3 Valinnan perustelu

Valinta on perusteltava varsinkin, jos pienimmän annoskuvaajan sisältänyttä tutkimusta (yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää) ei valittu. Perusteluina voi käyttää esimerkiksi sitä,

että pienimmän annoskuvaajan sisältänyt tutkimus on laadultaan heikko, tai sitä, että havaittu vaikutus ei ole ihmisten kannalta merkityksellinen. Perustelu on esitettävä aina, jos ominaisuustiivistelmäksi ei valita yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää.

4.2.4 Vaikutustaso

Kuva 6: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: välittömän myrkyllisyyden vaikutustaso



Yleensä on valittava arvo LD50 (LC50 hengitettynä-altistumisreitillä osalta). Jos haittavaikutuksia ei havaittu, vaikutustaso vastaa raja-annosta.

4.2.5 Koko tietokannan laatu

Seuraavat tekijät on otettava huomioon, sillä ne voivat vaikuttaa vaaran arviointiin:

- Miten saatavilla olevat tiedot vastaavat kokonaisuudessaan REACH-asetuksen mukaisia tonnimäärään perustuvia tietovaatimuksia (tietokannan kattavuus)?
- Eri tutkimusten luotettavuus ja yhdenmukaisuus: testausmenetelmän laatu, tutkimusasetelman laajuus ja tilastollinen selitysvoima, biologinen todennäköisyys, annos-vastesuhteet ja tilastollinen testaus on otettava huomioon.

4.2.6 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä keskeiset löydökset.

4.2.7 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.2.8 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

Ominaisuustiivistelmää on verrattava luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle.

Huomaa, että varsinainen luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2.

4.3 Ärsyttävyys/syövyttävyys (7.3)

Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää kutakin altistumisreittiä kohden seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- valintaluettelo vaikutustason ilmoittamiseen kvalitatiivisella tavalla.
- Ihoon ja silmiin kohdistuvan ärsyttävyyden/syövyttävyuden osalta saatavilla ovat lisäksi seuraavat osat:
- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen.

Seuraavissa kentissä voi esittää kolmea altistumisreittiä koskevia yhdenmukaistettuja tietoja:

- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

Huomautus: hengitysteiden ärsytystä ei käsitellä tässä kohdassa.

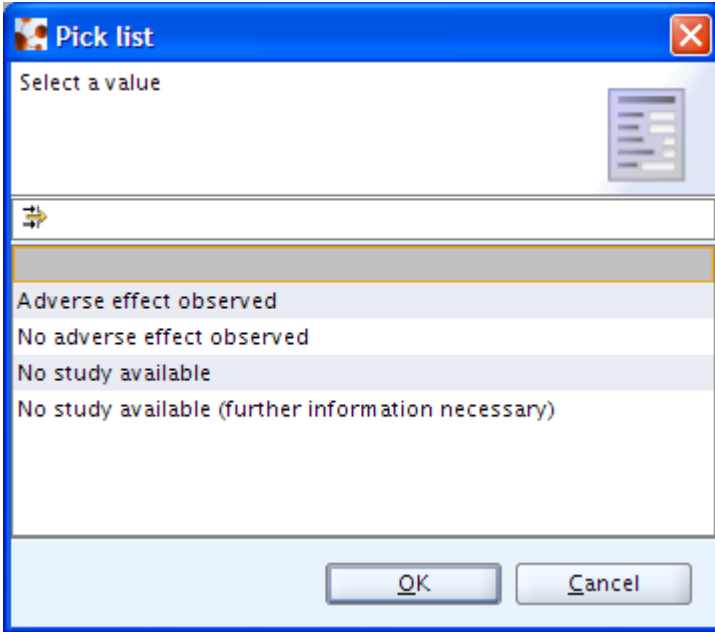
Kuva 7: Esimerkki IUCLID-sovelluksen ominaisuustiivistelmästä: ärsyttävyys

The screenshot displays the IUCLID software interface for managing chemical data. On the left, a navigation pane shows a hierarchical tree structure of sections, with '7.3 Irritation / corrosion' selected. The main window shows the 'Endpoint summary: Irritation / corrosion' page. At the top, there are tabs for 'Administrative Data', 'Skin irritation / corrosion', and 'Eye irritation'. The 'Administrative Data' tab is active, showing a search bar and a list of links. Below this, the 'Skin irritation / corrosion' section is expanded, showing fields for 'Endpoint conclusion' (Adverse effect observed), 'Endpoint selection' (Skin irritation / corrosion.001; Watson et al. 2006), 'Justification for selection' (Only one study available.), and 'Effect level' (slightly irritating). A similar section is visible for 'Eye irritation'.

4.3.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 8: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä



Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto erilaisista saatavilla olevista vaihtoehdoista.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?	
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Aine täyttää ärsyttävyyttä / syövyttävyyttä / vakavaa silmävauriota koskevat luokittelukriteerit.
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Aine ei täytä luokittelukriteereitä kyseisen ominaisuuden osalta.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Ei oleellinen iho-/silmä-ärsytyksen/syövyttävyyden kannalta, koska liitteen VII tai VIII mukaisten tutkimusten toteuttamiseen ei tarvita testausehdotusta.

4.3.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu. Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, joka antaa eniten aihetta huoleen. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratoriokäytännön mukainen vai ei. Ensisijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

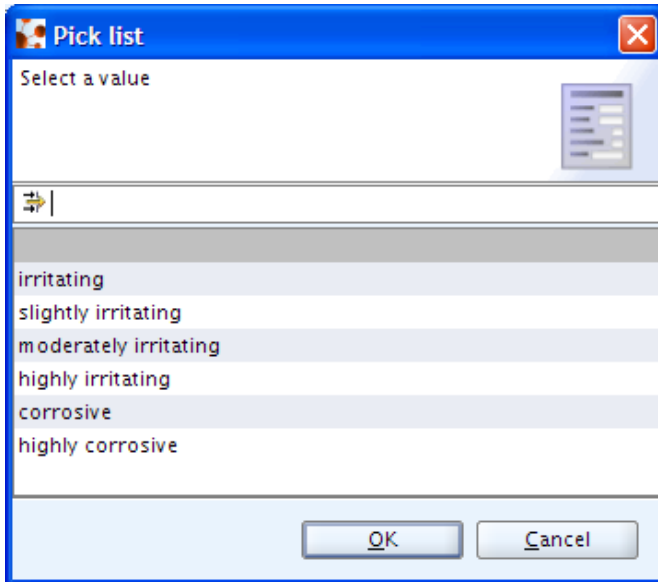
4.3.3 Valinnan perustelu

Valinta on perusteltava varsinkin, jos pienimmän annoskuvaajan sisältänyttä tutkimusta (yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää) ei valittu. Perusteluina voi käyttää esimerkiksi sitä,

että pienimmän annoskuvaajan sisältänyt tutkimus on laadultaan heikko, tai sitä, että havaittu vaikutus ei ole ihmisten kannalta merkityksellinen. Perustelu on esitettävä aina, jos ominaisuustiivistelmäksi ei valita yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää.

4.3.4 Vaikutustaso

Kuva 9: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: iho-/silmiä-ärsytyksen/syövyttävyyden vaikutustaso



Vaikutustaso on valittava vain silloin, jos aine täyttää syövyttävyyttä/ärsyttävyyttä koskevat luokittelukriteerit. Jos aine on luokiteltava kategoriaan 1A, 1B tai 1C ihon osalta ja kategoriaan 1 silmien osalta, vaikutustasoksi on valittava "syövyttävä". Jos aine luokitellaan kategoriaan 2 (sekä ihon että silmien osalta), vaikutustasoksi on valittava "ärsyttävä".

4.3.5 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä valittujen tutkimusten keskeiset löydökset.

4.3.6 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.3.7 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

Tässä kohdassa ominaisuutta koskevia päätelmiä on verrattava luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että varsinainen luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2. Muista myös, että ärsyttävyyttä/syövyttävyyttä koskevat päätelmät tehdään luokituksen perusteella. Tarvittaessa on esitettävä syyt sille, miksi ainetta ei luokitella (ja miksi sen kohdalla valitaan määritelmä "no hazard identified" (ei tunnistettua vaaraa)), vaikka yksityiskohtaisissa tutkimustiivistelmissä on ilmoitettu haittavaikutuksia.

4.4 Herkistyminen (7.4)

Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää kutakin altistumisreittiä kohden seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- linkki valittuun ominaisuustutkimustietueeseen (yksityiskohtainen tutkimustiivistelmä), joka tukee päätelmää
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen
- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu).

Käytettävissä on myös seuraava tekstikenttä, jossa voi esittää yhdenmukaistettuja tietoja kahden altistumisreitin osalta:

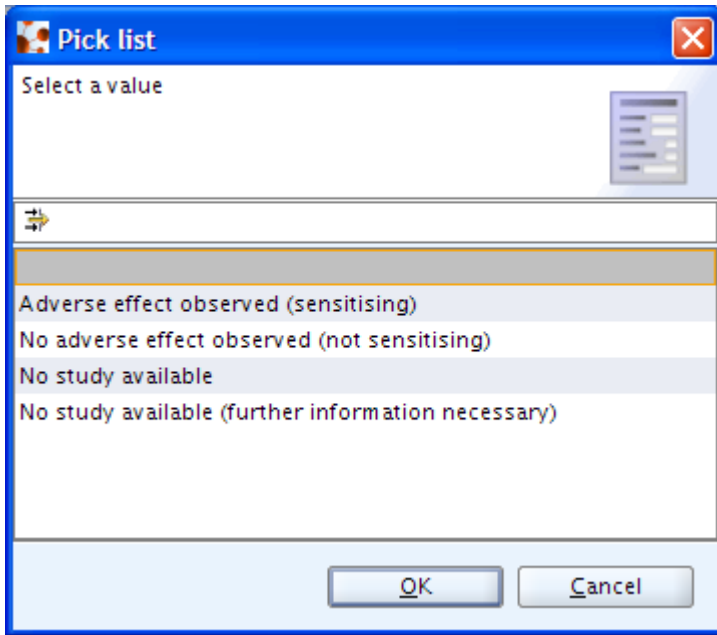
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

Huomautus: tässä kohdassa ei käsitellä hengitysteiden herkistymistä.

Kuva 10: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: ihon herkistyminen

4.4.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 11: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – herkistyminen

Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto erilaisista saatavilla olevista vaihtoehdoista.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?	
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Aine on luokiteltu herkistäväksi.
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Ainetta ei ole luokiteltu herkistäväksi.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Ei oleellinen herkistymisen kannalta, koska liitteen VII tai VIII mukaisten tutkimusten toteuttamiseen ei tarvita testausehdotusta.

4.4.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu. Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, joka aiheuttaa eniten huolta. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratorion käytännön mukainen vai ei. Ensisijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tai muut ihmisiä koskevat tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

4.4.3 Valinnan perustelu

Valinta on perusteltava varsinkin, jos pienimmän annoskuvaajan sisältänyttä tutkimusta (yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää) ei valittu. Perusteluina voi käyttää esimerkiksi sitä, että pienimmän annoskuvaajan sisältänyt tutkimus on laadultaan heikko, tai sitä, että havaittu vaikutus ei ole ihmisten kannalta merkityksellinen. Perustelu on esitettävä aina, jos ominaisuustiivistelmäksi ei valita yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää.

4.4.4 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä keskeiset löydökset.

4.4.5 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.4.6 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

Tässä kohdassa on verrattava ominaisuutta koskevia päätelmiä luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että varsinainen luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2.

4.5 Toistuvan annostelun myrkyllisyys (7.5)

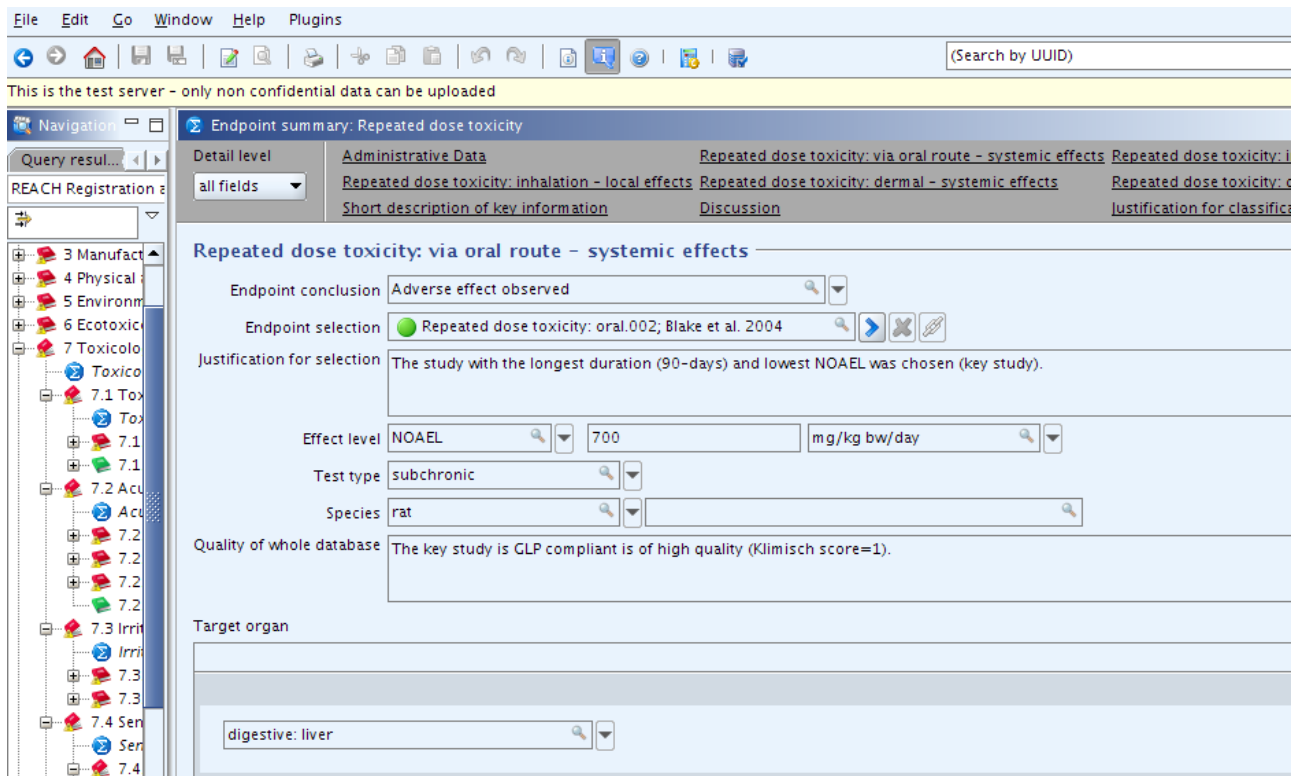
Tätä kohtaa sovelletaan myös ominaisuuksiin 7.9.1 (neurotoksisuus) ja 7.9.2 (immunotoksisuus). Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää kutakin altistumisreittiä kohden seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen
- annoskuvaajan tyyppi (valintaluettelosta) ja kyseisessä tutkimuksessa määritetty arvo vaikutustasolle
- testityypin valintaluettelo ja kyseisen tutkimuksen lajien valintaluettelo
- vapaan tekstin kenttä tätä ominaisuutta koskevan koko tietokannan laadun luonnehtimiseen
- valintaluettelo suurinta huolta aiheuttavan kohde-elimen merkitsemiseen.

Seuraavissa tekstikentissä voi esittää kolmea altistumisreittiä (suun kautta, ihon kautta ja hengitettynä) koskevia yhdenmukaistettuja tietoja:

- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

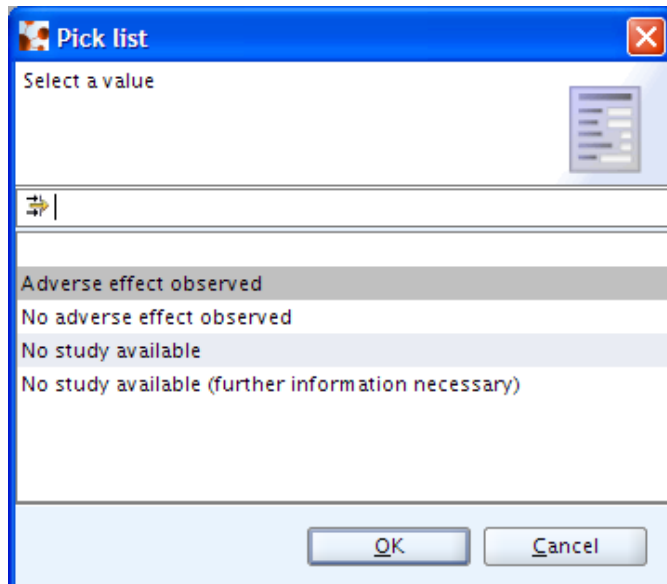
Kuva 12: Esimerkki IUCLID-ominaisuustivistelmästä: toistuvan annostelun myrkyllisyys



4.5.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 13: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – toistuvan annostelun myrkyllisyys



Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto erilaisista saatavilla olevista vaihtoehdoista.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?	
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Havaitut haittavaikutukset raja-annoksen suuruisia tai sitä pienempiä.
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Ei havaittu haittavaikutuksia raja-annoksen suuruisilla tai sitä pienemmillä annoksilla.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Aineisto sisältää toistuvan annostelun myrkyllisyyttä koskevan testausehdotuksen (90 päivän tutkimus).

4.5.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu. Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, johon suurin huolenaihe perustuu. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

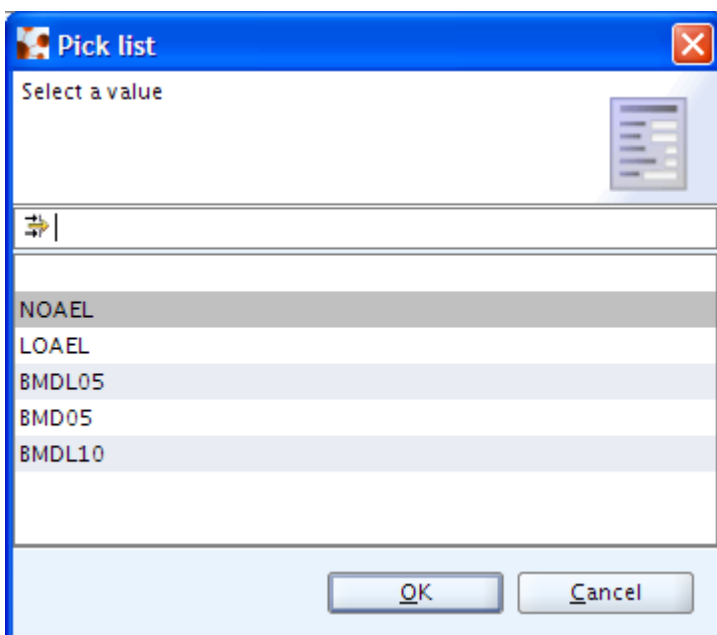
Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratoriokäytännön mukainen vai ei. Ensijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

4.5.3 Valinnan perustelu

Valinnalle on esitettävä erityisperustelut, jos pitkäaikaisen tutkimuksen (esimerkiksi 90 päivän tutkimuksen) sijasta valitaan lyhytaikainen tutkimus (esimerkiksi 28 päivän tutkimus) tai jos laadukkaan tutkimuksen sijasta valitaan heikkolaatuinen tutkimus tai jos valitaan muu kuin hyvän laboratoriokäytännön mukainen tutkimus.

4.5.4 Vaikutustaso

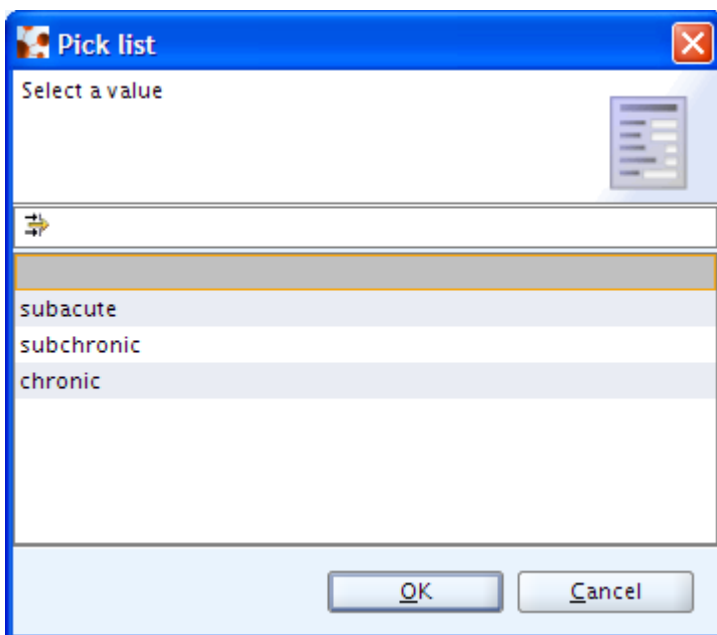
Kuva 14: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: ominaisuutta koskeva päätelmä – toistuvan annostelun myrkyllisyys



Tässä ominaisuustiivistelmässä ensisijainen annoskuvaaja on NOAEL (no observed adverse effect level = taso, joka ei aiheuta havaittavaa haittavaikutusta) tai NOAEC (no observed adverse effect concentration = pitoisuus, joka ei aiheuta havaittavaa haittavaikutusta), joissakin tutkimuksissa myös BMDL (benchmark dose level, viiteannoksen taso). LOAEL-arvoa (lowest observed adverse effect level, alhaisin havaittavan haittavaikutuksen aiheuttava taso) tai LOAEC-arvoa (lowest observed adverse effect concentration, alhaisin havaittavan haittavaikutuksen aiheuttava pitoisuus) on käytettävä vain, jos NOAEL/NOAEC-arvoja ei ole saatavilla. Jos annoskuvaaja on ilmaistu yksityiskohtaisessa tutkimustiivistelmässä miljoonasosina (ppm/ppb), se on muutettava ensin muotoon ng/m^3 tai mg/m^3 . Hengitettynä- ja ihon kautta -altistumisreittien osalta voidaan ilmoittaa myös paikallisia vaikutuksia koskevat tulokset.

4.5.5 Testityyppi

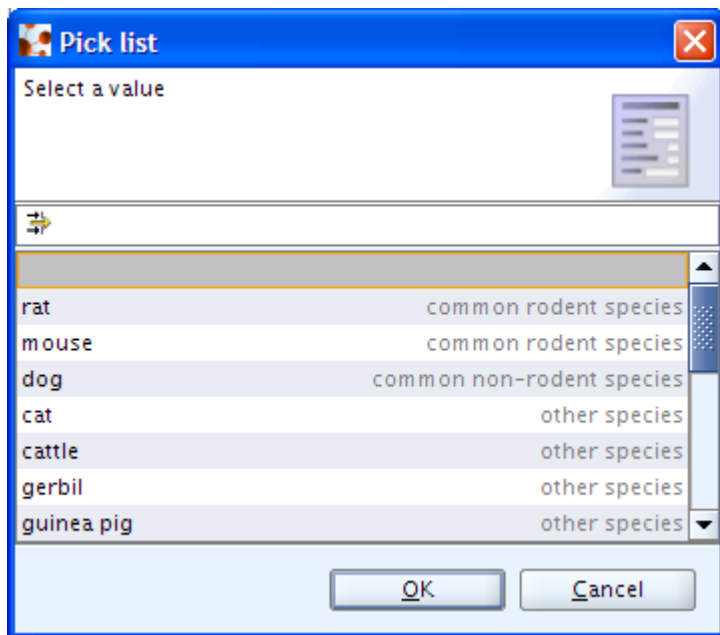
Kuva 15: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: toistuvan annostelun myrkyllisyyttä koskevan testin tyyppi



Testityypin on oltava sama kuin valitussa yksityiskohtaisessa tutkimustiivistelmässä. Tätä tietoa käytetään DNEL-arvon johtamisessa.

4.5.6 Lajit

Kuva 16: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: toistuvan annostelun myrkyllisyystutkimuksessa käytetyt lajit



Valittujen lajien on oltava samoja kuin valitussa yksityiskohtaisessa tutkimustiivistelmässä.

4.5.7 Koko tietokannan laatu

Seuraavat tekijät on otettava huomioon, sillä ne voivat vaikuttaa vaaran arviointiin:

- Miten saatavilla olevat tiedot vastaavat kokonaisuudessaan REACH-asetuksen mukaisia tonnimäärään perustuvia tietovaatimuksia (tietokannan kattavuus)?
- Eri tutkimusten luotettavuus ja yhdenmukaisuus: testausmenetelmän laatu, tutkimusasetelman laajuus ja tilastollinen selitysvaikutus, biologinen todennäköisyys, annos-vastesuhteet ja tilastollinen testaus on otettava huomioon.

4.5.8 Kohde-elin

Jos kohde-elimä on useita, on valittava se kohde-elin, jonka osalta haittavaikutukset antavat eniten aiheutta huoleen, toisin sanoen se elin, joka liittyy annoskuvaajaan.

4.5.9 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä keskeiset löydökset.

4.5.10 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.5.11 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

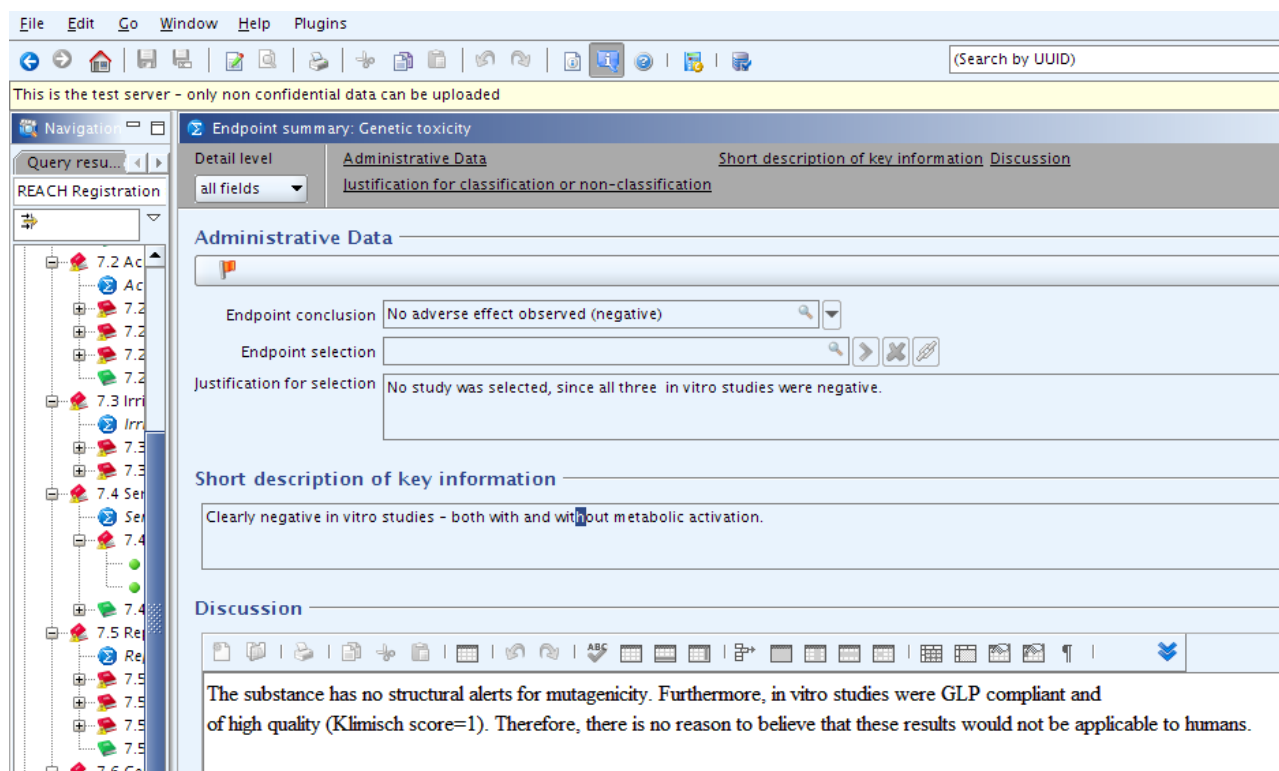
Tässä kohdassa on verrattava ominaisuutta koskevia päätelmiä luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että varsinainen luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2.

4.6 Geneettinen myrkyllisyys (7.6)

Tähän IUCLID-ominaisuustiivistelmään sisältyvät seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen
- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

Kuva 17: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: geneettinen myrkyllisyys



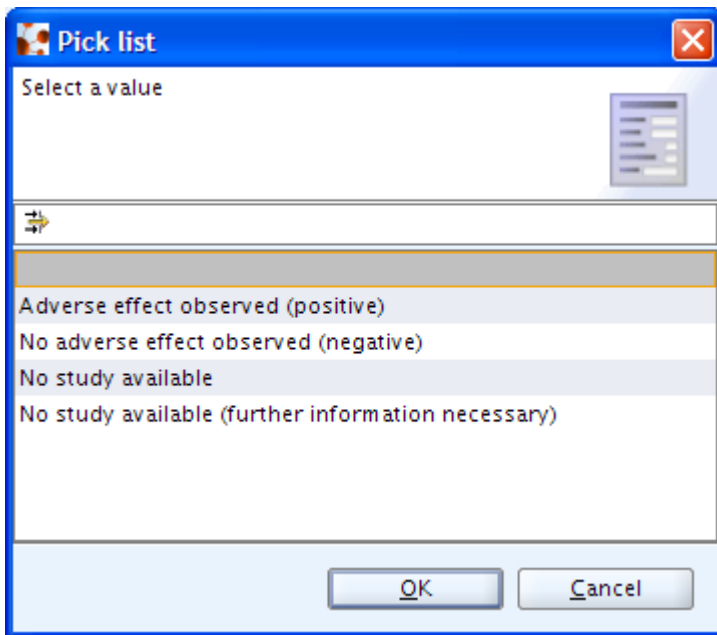
The screenshot displays the IUCLID software interface for a 'Genetic toxicity' endpoint. The interface is divided into several sections:

- Administrative Data:** This section contains a dropdown for 'Endpoint conclusion' set to 'No adverse effect observed (negative)', an empty 'Endpoint selection' field, and a 'Justification for selection' text box containing the text: 'No study was selected, since all three in vitro studies were negative.'
- Short description of key information:** This section contains a text box with the text: 'Clearly negative in vitro studies - both with and without metabolic activation.'
- Discussion:** This section contains a text box with the text: '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 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 18: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: geneettinen myrkyllisyys -ominaisuutta koskeva päätelmä



Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto erilaisista saatavilla olevista vaihtoehtoista.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot	Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Aine on perimää vaurioittava eli positiivinen mitä tahansa ominaisuutta koskevassa <i>in vivo</i> -tutkimuksessa (geenimutaatio / kromosomipoikkeavuus).
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Aine ei ole perimää vaurioittava. Päätelmä: aine ei ole perimää vaurioittava.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Aineisto sisältää <i>in vivo</i> -genotoksisuutta koskevan testausehdotuksen.

4.6.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Yksityiskohtainen tutkimustiivistelmä on valittava, jos saatavilla on ainoastaan yksi *in vitro* -tutkimus (liitteen VII mukaiset aineet), tai jos aineistossa on vain yksi positiivinen tutkimus (*in vitro* tai *in vivo*). Muissa tapauksissa yksityiskohtaista tutkimustiivistelmää ei tarvitse valita.

4.6.3 Valinnan perustelu

Valinnalle on esitettävä perustelut, jos pitkäaikaisen tutkimuksen sijasta valitaan lyhytaikainen tutkimus tai jos laadukkaan tutkimuksen sijasta valitaan heikkolaatuinen tutkimus tai jos valitaan muu kuin hyvän laboratoriokäytännön mukainen tutkimus.

4.6.4 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä keskeiset löydökset.

4.6.5 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.6.6 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

Tässä kohdassa ominaisuutta koskevia päätelmiä on verrattava luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että varsinainen luokitus on esitettävä IUCLID-sovelluksen osiossa 2.

4.7 Karsinogeenisuus (7.7)

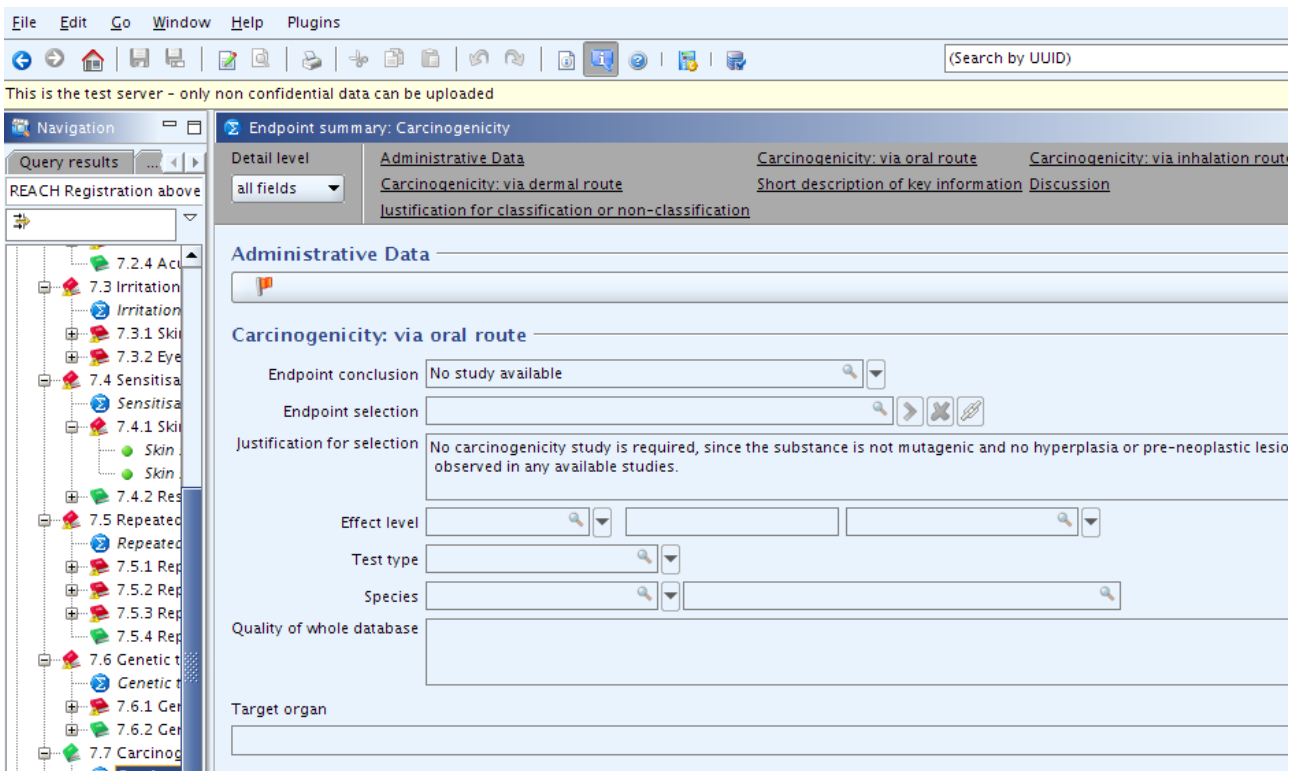
Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää kutakin altistumisreittiä kohden seuraavat osat:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen
- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perusteleminen
- annoskuvaajan tyyppi (valintaluettelosta) ja kyseisessä tutkimuksessa määritetty arvo vaikutustasolle
- testityypin valintaluettelo ja kyseisen tutkimuksen lajien valintaluettelo
- vapaan tekstin kenttä tätä ominaisuutta koskevan koko tietokannan laadun luonnehtimiseen
- valintaluettelo suurinta huolta aiheuttavan kohde-elimien merkitsemiseen.

Seuraavissa tekstikentissä voi esittää kolmea altistumisreittiä (suun kautta, ihon kautta ja hengitettynä) koskevia yhdenmukaistettuja tietoja:

- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

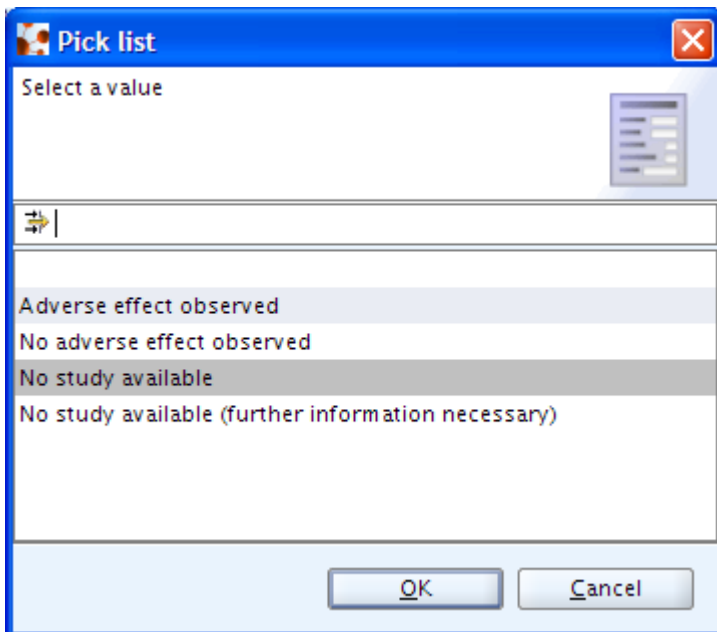
Kuva 19: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: karsinogeenisuus, kun tutkimusta ei ole saatavilla



4.7.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Kuva 20: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: karsinogeenisuus-ominaisuutta koskeva päätelmä



Jäljempänä olevassa taulukossa esitetään erilaiset saatavilla olevat vaihtoehdot.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?	
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Aine on syöpää aiheuttava (karsinogeeninen).
No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Saatavilla olevassa tutkimuksessa (olevissa tutkimuksissa) aineen ei havaittu aiheuttavan syöpää.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Aineisto sisältää karsinogeenisuutta koskevan testausehdotuksen.

4.7.2 Ominaisuuden valinta (yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinta)

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu. Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, joka antaa eniten aihetta huoleen. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

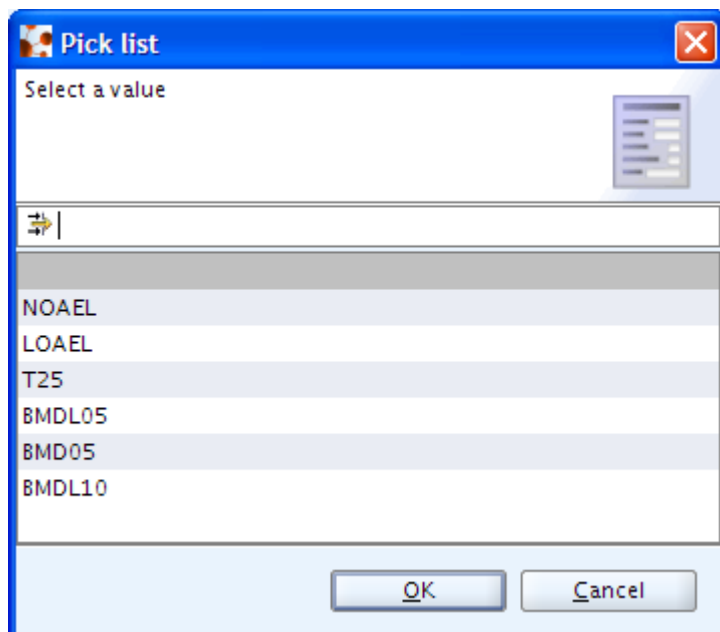
Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratoriokäytännön mukainen vai ei. Ensisijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

4.7.3 Valinnan perustelu

Valinnalle on esitettävä perustelut, jos pitkäaikaisen tutkimuksen sijasta valitaan lyhytaikainen tutkimus tai jos laadukkaan tutkimuksen sijasta valitaan heikkolaatuinen tutkimus tai jos valitaan muu kuin hyvän laboratoriokäytännön mukainen tutkimus.

4.7.4 Vaikutustaso

Kuva 21: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: karsinogeenisuuteen liittyvä vaikutustaso



Annoskuvaajan valinnassa on viitattava ainoastaan syöpää aiheuttaviin vaikutuksiin. Muut vaikutukset ja annoskuvaajat on ilmoitettava kohdassa "Short description of key information" (lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista).

Jos oletetaan, ettei karsinogeenisuudelle ole kynnsarvoa, on valittava T25. Jos karsinogeenisuudelle on määritetty kynnsarvo, on valittava jokin muu annoskuvaaja.

4.7.5 Testityyppi

Useimmat karsinogeenisuutta koskevista *in vivo* -tutkimuksista ovat kroonisia.

4.7.6 Lajit

Lajien on oltava samoja kuin valitussa yksityiskohtaisessa tutkimustiivistelmässä ilmoitettujen.

4.7.7 Koko tietokannan laatu

Seuraavat tekijät on otettava huomioon, sillä ne voivat vaikuttaa vaaran arviointiin:

- Miten saatavilla olevat tiedot vastaavat kokonaisuudessaan REACH-asetuksen mukaisia tonnimäärään perustuvia tietovaatimuksia (tietokannan kattavuus)?
- Eri tutkimusten luotettavuus ja yhdenmukaisuus: testausmenetelmän laatu, tutkimusasetelman laajuus ja tilastollinen selitysvoima, biologinen todennäköisyys, annos-vastesuhteet ja tilastollinen testaus on otettava huomioon.

4.7.8 Kohde-elin

Elin, jossa syöpä havaittiin, on ilmoitettava täsmällisesti. Jos syöpää havaittiin useissa elimissä, on valittava se kohde-elin, jonka osalta haittavaikutukset antavat eniten aiheutta huoleen, toisin sanoen se elin, joka liittyy annoskuvaajaan.

4.7.9 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Tässä kohdassa on esitettävä keskeiset löydökset.

4.7.10 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta. (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.7.11 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

Tässä kohdassa ominaisuutta koskevia päätelmiä on verrattava luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että itse luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2.

4.8 Lisääntymismyrkyllisyys (7.8)

Tämä IUCLID-ominaisuustiivistelmä sisältää seuraavat osat kutakin altistumisreittiä kohden ja erikseen hedelmällisyyttä ja kehitysmyrkyllisyyttä kohden:

- valintaluettelo kyseistä ominaisuutta koskevien päätelmien ilmoittamiseen

- linkki päätelmiä tukeviin valittuihin ominaisuustutkimustietueisiin (yksityiskohtaiset tutkimustiivistelmät)
- vapaan tekstin kenttä tämän tutkimuksen valinnan perustelemiseen
- annoskuvaajan tyyppi (valintaluettelosta) ja kyseisessä tutkimuksessa määritetty arvo vaikutustasolle
- testityypin valintaluettelo ja kyseisen tutkimuksen lajien valintaluettelo
- vapaan tekstin kenttä tätä ominaisuutta koskevan koko tietokannan laadun luonnehtimiseen.

Hedelmällisyyttä ja kehitysmyrkyllisyyttä varten käytettävissä on erikseen seuraavat tekstikentät, joissa voi esittää kolmea altistumisreittiä koskevia yhdenmukaistettuja tietoja:

- vapaan tekstin kenttä tärkeimpien yksityiskohtaisista tutkimustiivistelmistä saatujen tietojen kuvaamiseen lyhyesti
- vapaan tekstin kenttä lisäselvitysten ja -perustelujen esittämiseen tätä ominaisuutta koskevista päätelmistä (Keskustelu)
- vapaan tekstin kenttä, jossa voi verrata ominaisuustiivistelmää luokitus- ja merkintäkriteereihin luokituksen tai sen puuttumisen perustelemiseksi.

Kuva 22: Esimerkki IUCLID-ominaisuustiivistelmästä: lisääntymismyrkyllisyys

4.8.1 Ominaisuutta koskeva päätelmä

Ominaisuutta koskevan päätelmän valintaluettelo:

Jäljempänä olevassa taulukossa esitetään erilaiset saatavilla olevat vaihtoehdot.

Ominaisuutta koskevan päätelmän vaihtoehdot	Milloin vaihtoehto on tarkoituksenmukainen?
Adverse effects observed (havaittu haittavaikutuksia)	Lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia havaittu raja-annoksen suuruisilla tai sitä pienemmillä annoksilla

No adverse effects observed (haittavaikutuksia ei havaittu)	Lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia ei havaittu raja-annoksen suuruksilla tai sitä pienemmillä annoksilla.
No study available (tutkimusta ei saatavilla)	Perustelut esitettävä.
No study available (further information necessary) (tutkimusta ei saatavilla, lisätietoja tarvitaan)	Aineisto sisältää lisääntymismyrkyllisyyttä koskevan testausehdotuksen (vain liitteen IX ja X mukaiset tutkimukset).

4.8.2 Ominaisuuden valinta

Tässä kohdassa voi valita linkin siihen yksityiskohtaiseen tutkimustiivistelmään, johon ominaisuustiivistelmää koskeva päätelmä perustuu. Tämän linkin kautta tiedon alkuperäinen lähde pysyy jäljitettävissä myöhempiä arviointi- ja ilmoittamisvaiheita varten. On valittava tutkimus, joka antaa eniten aihetta huoleen. Periaatteessa on käytettävä ihmisiä koskevia tietoja, jos niitä on saatavilla. Luotettavaa, ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvaa annoskuvaajaa ei usein ole kuitenkaan saatavilla.

Yksityiskohtaisen tutkimustiivistelmän valinnassa on otettava huomioon esimerkiksi seuraavat seikat: 1) tutkimuksen laatu, esimerkiksi Klimischin pisteytys, 2) tutkimuksen kesto, 3) se, onko tutkimus hyvän laboratoriokäytännön mukainen vai ei. Ensisijaisia ovat saatavilla olevat epidemiologiset tiedot, jos ne ovat luotettavia ja oleellisia.

4.8.3 Valinnan perustelu

Valinnalle on esitettävä perustelut, jos pitkäaikaisen tutkimuksen sijasta valitaan lyhytaikainen tutkimus tai jos laadukkaan tutkimuksen sijasta valitaan heikkolaatuinen tutkimus tai jos valitaan muu kuin hyvän laboratoriokäytännön mukainen tutkimus.

4.8.4 Vaikutustaso

Tässä kohdassa on ilmoitettava tietyn lisääntymiseen kohdistuvan vaikutuksen annoskuvaaja. Muiden vaikutusten (esimerkiksi odottavaan äitiin kohdistuvan myrkyllisyyden) annoskuvaaja on ilmoitettava kohdassa Short description of key information (lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista).

4.8.5 Testityyppi

Kahden sukupolven tutkimus (OECD 416) ja laajennettu yhden sukupolven tutkimus (OECD 443) on ilmoitettava "subkroonisina" tutkimuksina. Ennen syntymää kehittyvien kehityshäiriöiden tutkimus ja lisääntymismyrkyllisyyttä koskeva seulontatutkimus (OECD 421/422) on ilmoitettava subakuutteina tutkimuksina.

4.8.6 Lajit

Lajien on oltava samoja kuin valitussa yksityiskohtaisessa tutkimustiivistelmässä ilmoitettujen.

4.8.7 Koko tietokannan laatu

Tässä kohdassa on otettava huomioon seuraavat tekijät, sillä ne voivat vaikuttaa vaaran arviointiin:

- Miten saatavilla olevat tiedot vastaavat kokonaisuudessaan REACH-asetuksen mukaisia tonnimäärään perustuvia tietovaatimuksia (tietokannan kattavuus)?

- Eri tutkimusten luotettavuus ja yhdenmukaisuus: testausmenetelmän laatu, tutkimusasetelman laajuus ja tilastollinen selitysvoima, biologinen todennäköisyys, annos-vastesuhteet ja tilastollinen testaus on otettava huomioon.

4.8.8 Lyhyt kuvaus tärkeimmistä tiedoista

Koska vaikutustason osalta ei ole käytettävissä erillisiä kenttiä vanhempien ja jälkeläisten annoskuvaajille, molemmat annoskuvaajat on ilmoitettava tässä kohdassa. Tämä koskee sekä hedelmällisyyteen että kehitykseen liittyviä ominaisuuksia.

4.8.9 Keskustelu

Tässä kohdassa on esitettävä tulosten tulkinta. Siihen kuuluvat esimerkiksi

- mahdollisesti puuttuvien tietojen käsittely
- tulosten merkityksellisyys riskinarvioinnin kannalta (esimerkiksi se, missä määrin eläinkokeista saadut tulokset ovat merkityksellisiä ihmisten terveyden kannalta).

4.8.10 Luokituksen tai sen puuttumisen perustelu

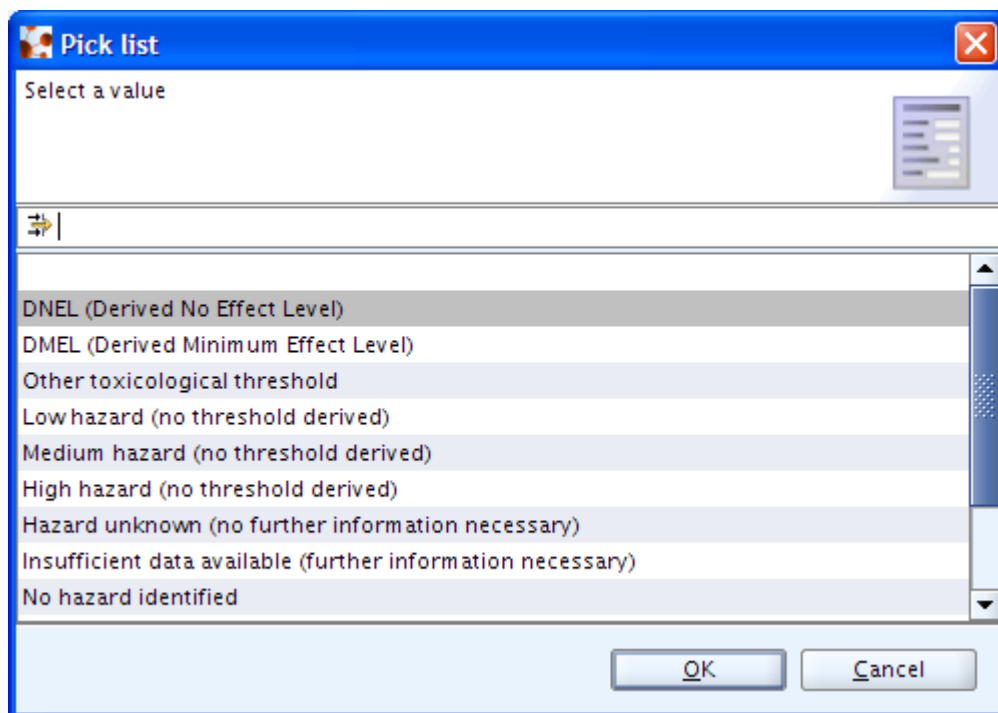
Tässä kohdassa ominaisuutta koskevia päätelmiä on verrattava luokituskriteereihin. Lisäksi on esitettävä syyt kriteerien täyttymiselle tai täyttymättä jäämiselle. Huomaa, että varsinainen luokitus ilmoitetaan IUCLIDin osiossa 2.

5. OMINAISUUSTIIVISTELMISTÄ TOKSIKOLOGISIIN YHTEENVETOIHIN

IUCRID-sovelluksen osiossa 7 on kohta, jonka otsikko on "Toxicological information" (toksikologiset tiedot). Tähän kohtaan kootaan kaikki tiedot ominaisuustiivistelmistä kaikkia ominaisuuksia koskevien päätelmien tekemiseksi. Nämä päätelmät liittyvät tiettyihin kohderyhmiin (työntekijät ja yleisväestö) kohdistuviin vaaroihin, altistumisreitteihin (suun kautta, hengitettynä, ihon kautta, silmien kautta) ja vaikutusten tyyppiin (välitön, pitkäaikainen, paikallinen, systeeminen). Päätelmiin sisältyvät seuraavat seikat:

- **DNEL-** tai **DMEL-**arvojen johtaminen eniten huolta aiheuttavista annoskuvaajista (yleensä pienin NOAEL/LOAEL) kutakin altistumisreittiä ja vaikutuksen tyyppiä kohti.
- Vaaran tasoa ja tyyppiä (**pieni, keskisuuri vai suuri vaara**) koskevan kvalitatiivisen kuvauksen laatiminen kynnysvaikutuksia (kuten ärsyttävyyttä tai syövyttävyyttä) varten, jos annoskuvaajaa ei ole saatavilla. Tätä sovelletaan myös niihin kynnyksettömiin vaikutuksiin, joista ei voida johtaa DMEL-arvoa (esimerkiksi perimää vaurioittavat vaikutukset).
- Maininta "**no hazard identified**" (ei tunnistettua vaaraa) tietyn altistumisreitien ja vaikutuksen tyyppien osalta, jos ilmoitetuissa tutkimuksissa ei ole havaittu haittavaikutuksia raja-annoksella.
- Maininnat, jotka liittyvät siihen, etteivät saatavilla olevat tiedot tue aineeseen liittyviin vaaroihin koskevan päätelmän tekemistä tietyn altistumisreitien tai vaikutuksen tyyppien osalta. Tähän voi sisältyä kaksi arviointitapausta:
 - **hazard unknown (no further information necessary)** (vaara tuntematon, lisätietoja ei tarvita): perusteltava esimerkiksi näin: *testaus ei ole teknisesti mahdollista ja altistumisen arvioinnissa kuvataan käyttöolosuhteet, joissa altistuminen voidaan ehkäistä.*
 - **insufficient data available (further information necessary)** (saatavilla liian vähän tietoa, lisätietoja tarvitaan): esimerkiksi testausta ehdotettu.

Kuva 23: IUCRID-sovelluksen valintaluettelo: vaaran arviointia koskeva päätelmä

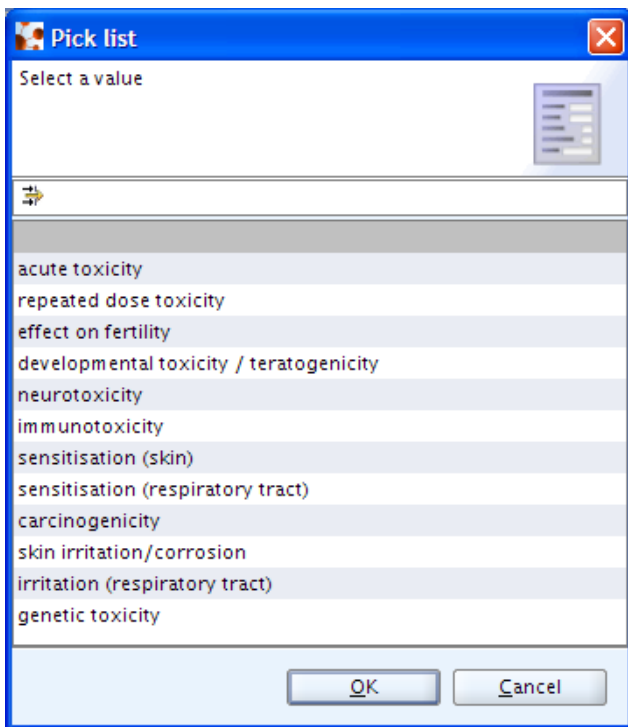


5.1 Herkin ominaisuus

Tietyissä tapauksissa saatavilla voi olla sekä kvantitatiivisia että kvalitatiivisia päätelmiä vaarojen vaikutuskohteesta saman altistumisreitillä (ja vaikutuksen tyyppiä) osalta. Herkimmän ominaisuuden valinta ei ole välttämättä selvää. Vaaran arvioinnin ja altistumisen arvioinnin (mukaan luettuina riskinhallintatoimet) välisen yhdenmukaisuuden varmistamiseksi arvioijan on esitettävä selkeät perustelut sille, tuleeko riskinhallinnan perustua kvalitatiiviseen vai kvantitatiiviseen päätelmään vaarasta.

Jäljempänä on esimerkki IUCLID-sovelluksessa olevasta valintaluettelosta:

Kuva 24: IUCLID-sovelluksen valintaluettelo: herkin ominaisuus



5.2 DNEL-arvon johtaminen

DNEL-arvo (Derived No Effects Level, johdettu vaikutukseton altistumistaso) on se altistumistaso, jota suuremmalle tasolle ihmisiä ei saisi altistaa. Ihmisiin kohdistuvan riskin voidaan katsoa olevan asianmukaisesti hallinnassa, jos arvioidut altistumistasot eivät ylitä vastaavaa DNEL-arvoa. Ohjeita DNEL-arvon johtamisesta on **tietovaatimuksia ja kemikaaliturvallisuusarviointia koskevien toimintaohjeiden luvussa R.8: Annos/pitoisuus–vaste-suhteen luonnehdinta ihmisten terveyden kannalta**.

Tässä osassa annetaan neuvoja ja esimerkkejä siitä, miten DNEL-arvot useimmiten ilmoitetaan (annoskuvaaja määritetty toistuvan annostelun myrkyllisyyttä tai lisääntymismyrkyllisyyttä koskevissa tutkimuksissa). Seuraavia seikkoja ei kuitenkaan käsitellä tarkemmin:

- ihmisiä koskeviin tietoihin perustuvien DNEL-arvojen ilmoittaminen
- välitöntä systeemistä myrkyllisyyttä koskevien DNEL-arvojen johtaminen
- paikallisten DNEL-arvojen johtaminen (altistumisreitti ihon kautta).

5.2.1 DNEL-arvojen johtamiseen liittyvät ominaisuudet

Edellä mainittujen toimintaohjeiden luvun R.8 mukaisesti seuraavat DNEL-arvot on johdettava

vaaran arvioinnissa (oletuksena), ellei niiden johtamatta jättäminen ole perusteltua. Jäljempänä olevassa taulukossa on yhteenveto mahdollisista DNEL-arvoista, jotka on määritettävä.

Taulukko 1: DNEL-arvot, jotka on mahdollisesti johdettava

Altistumismalli	Työntekijä	Yleisväestö
Välitön – hengitettynä, systeemisiä vaikutuksia	X	X
Välitön – ihon kautta, paikallisia vaikutuksia	X	X
Välitön – hengitettynä, paikallisia vaikutuksia	X	X
Pitkäaikainen – ihon kautta, systeemisiä vaikutuksia	X	X
Pitkäaikainen – hengitettynä, systeemisiä vaikutuksia	X	X
Pitkäaikainen – suun kautta, systeemisiä vaikutuksia	Ei oleellinen	X
Pitkäaikainen – ihon kautta, paikallisia vaikutuksia	X	X
Pitkäaikainen – hengitettynä, paikallisia vaikutuksia	X	X

Systeemisiä vaikutuksia koskevat DNEL-arvot ilmoitetaan muodossa mg / painokiloa kohti sekä ihon kautta että suun kautta tapahtuvan altistuksen osalta. Hengitettynä-altistumisreitin osalta (sekä systeemiset että paikalliset) vaikutukset ilmoitetaan muodossa mg/m³.

Toistuvan annostelun myrkyllisyyden ja lisääntymismyrkyllisyyden osalta oletetaan, että DNEL-arvo voidaan johtaa, jos liitteiden VIII–XI mukaiset tietovaatimukset täyttyvät. Jos näistä ominaisuuksista ei havaittu haittavaikutuksia raja-annoksella, voidaan valita vaihtoehto "No hazard identified" (ei tunnistettua vaaraa).

Jos toistuvan annostelun myrkyllisyyttä koskevassa tutkimuksessa on havaittu paikallisia hengitysteihin liittyviä vaikutuksia hengitettynä-altistumisreitin kautta, paikallinen DNEL-arvo on johdettava.

Karsinogeenisuuden osalta DMEL-arvo oletetaan määritettävän, jos haittavaikutuksilla ei ole kynnyksarvoa (genotoksiset karsinogeenit). Kynnysvaikutuksille (muut kuin genotoksiset karsinogeenit) on johdettava DNEL-arvot.

Tavallisesti geneettiselle myrkyllisyydelle ei ole mahdollista johtaa DNEL-arvoa.

Välittömän (systeemisen) myrkyllisyyden osalta DNEL-arvon johtaminen voi olla vain joissain tapauksissa mahdollista akuuttien tutkimusten perusteella.

5.2.2 Yhteenveto IUCLID-sovelluksessa ilmoitettavista DNEL-tiedoista

Sen varmistamiseksi, että DNEL-arvot johdetaan avoimesti, IUCLID-sovelluksessa on mahdollista ilmoittaa tiettyjä tietoja yhdessä DNEL-arvojen kanssa kunkin altistumisreitin ja vaikutuksen tyyppin osalta. Tähän sisältyvät:

- DNEL-arvojen johtamisen menetelmää koskeva valintaluettelo sekä vapaan tekstin kenttä perusteluja varten, jos johtamismenetelmä on muu kuin kemikaaliviraston toimintaohjeissa määritetty menetelmä
- yleisen arviointikertoimen arvo, erityisarviointikertoimien arvot ja vapaat tekstikentät sovellettujen arviointikertoimien perustelemista varten
- annoskuvaajan lähtökohdan arvot (eri altistumisreittien välisen ekstrapoloinnin jälkeen, mikäli tarpeen, katso kohta 5.2.3.1) ja vapaan tekstin kenttä altistumisreittien välistä ekstrapolointia koskeville selityksille
- vapaan tekstin kenttä muille perusteluille ja huomautuksille.

Kuva 25: Esimerkki IUCLID-sovelluksen toksikologisesta yhteenvedosta (otsikko "Toxicological information") DNEL-arvojen johtamista varten

Workers - Hazard via inhalation route

Systemic effects

Long term exposure

Hazard assessment conclusion: DNEL (Derived No Effect Level) 24.7 mg/m³

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/m³

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

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

5.2.3 DNEL-arvojen johtamisen menetelmä

Jos DNEL-arvojen johtamisessa käytetään muuta menetelmää kuin kemikaaliviraston REACH-asetusta koskevissa toimintaohjeissa, se on perusteltava kohdassa Justification and comments (perustelut ja huomautukset).

5.2.3.1 Annoskuvaajan lähtökohta

Tiettyä ominaisuutta koskevan DNEL-arvon johtaminen aloitetaan siitä annoskuvaajasta, joka antaa eniten aiheutta huoleen. Alkuperäistä annoskuvaajaa voi olla tarpeen mukauttaa asianmukaisen lähtökohdan määrittämiseksi sellaista altistumisreittiä varten, jota koskevaa tutkimusta ei ole toteutettu (altistumisreittien välinen ekstrapolointi). Tätä menetelmää voidaan käyttää, kun johdetaan pitkäaikaista systeemistä, hengitysteiden tai ihon kautta tapahtuvaa altistusta koskevaa DNEL-arvoa suun kautta tapahtuvaa altistumista tarkastelleen tutkimuksen NOAEL-arvosta. Altistumisreittien välistä ekstrapolointia ei sovelleta paikallisiin vaikutuksiin.

Altistumisreittien välinen ekstrapolointi perustuu yleensä taulukossa 2 esitettyihin kaavoihin.

Taulukko 2: Yleisimmät laskukaavat altistumisreittien väliseen ekstrapolointiin

Yleisväestö	Suun kautta → hengitettynä	Hengitettynä N(L)OAEC = suun kautta N(L)OAEL * (1/1,15 m ³ /kg/pv) * (ABS _{suun kautta} / ABS _{hengitett.})
	Suun kautta → ihon kautta	Ihon kautta N(L)OAEC = suun kautta (N(L)OAEL * (ABS _{suun kautta} / ABS _{ihon kautta}))
	Hengitettynä → suun kautta	Suun kautta NOAEL = hengitettynä N(L)OAEC / ((1/1,15 m ³ /kg/pv) * (ABS _{suun kautta} / ABS _{hengitett.}))
	Hengitettynä → ihon kautta	Suun kautta NOAEL = hengitettynä N(L)OAEC / ((1/1,15 m ³ /kg/pv) * (ABS _{ihon kautta} / ABS _{hengitett.}))
Työntekijät	Suun kautta → hengitettynä	Hengitettynä N(L)OAEC = suun kautta N(L)OAEL * (1/0,38 m ³ /kg/pv) * 0,67 * (ABS _{suun kautta} / ABS _{hengitett.})

Oral to dermal	Ihon kautta N(L)OAEC = suun kautta (N(L)OAEL * (ABS _{suun kautta} / ABS _{ihon kautta}))
----------------	---

Inhalation to dermal	Ihon kautta N(L)OAEL = hengitettynä N(L)OAEC / ((1/0,38 m ³ /kg/pv) * 0,67 * (ABS _{ihon kautta} / ABS _{hengitett.}))
----------------------	---

ABS = absorption rate, imeytymisnopeus

Käytetty esimerkki: Suun kautta tapahtuvaa altistumista tarkastelleesta 90 päivän pituisesta tutkimuksesta saatu NOAEL-arvo on 700 mg painokiloa kohti päivässä →

Työntekijöitä koskeva NOAEC-arvo hengitettynä: $NOAEC_{korr.} = NOAEL_{suun\ kautta} * (1/0,38\ m^3/kg/pv) * (ABS_{suun\ kautta/rotta}/ABS_{hengitett./ihmiset}) * (6,7\ m^3\ (8\ h) / 10\ m^3\ (8\ h)) = 700\ mg/kg/pv * (1/0,38\ m^3/kg/pv) * (0,5 * 1) * 0,67 = 617\ mg/m^3$

Suun kautta tapahtuvan imeytymisen nopeuden oletetaan olevan puolet siitä, mitä se on hengitettynä. $ABS_{oral/rat}$ = imeytymisnopeus suun kautta rotilla, $ABS_{inh./human}$ = imeytymisnopeus hengitettynä ihmisillä.

Yleisväestön NOAEC-arvo hengitettynä-altistumisreitillä osalta: $NOAEC_{korr.} = NOAEL_{suun\ kautta} * (1/1,15\ m^3/kg/pv) * (ABS_{suun\ kautta/rotta}/ABS_{hengitett./ihmiset}) = 700\ mg/kg/pv * (1/1,15\ m^3/kg/pv) * (0,5 * 1) = 304\ mg/m^3$

Suun kautta tapahtuvan imeytymisen nopeuden oletetaan olevan puolet siitä, mitä se on hengitettynä. $ABS_{oral/rat}$ = imeytymisnopeus suun kautta rotilla, $ABS_{inh./human}$ = imeytymisnopeus hengitettynä ihmisillä.

Perustelut eri altistumisreittien väliselle ekstrapoloinnille

Perustelut on esitettävä poikkeustapauksissa, esimerkiksi silloin, kun saatavilla on altistumisreitikohtainen annoskuvaaja (esimerkiksi jos hengitettynä-altistumisreittiä tarkastelleesta 90 päivän tutkimuksesta on saatavana NOAEC-arvo hengitettynä-altistumisreittiä koskevalle DNEL-arvolle) mutta rekisteröijä päättää käyttää altistumisreittien välistä ekstrapolointia, tai jos pienimmän DNEL-arvon antanutta annoskuvaajaa ei ole valittu.

5.2.4 Arviointikertoimien ilmoittaminen

Arviointikertoimia on sovellettava annoskuvaajan muuntamisessa DNEL-arvoksi. Katso lisätietoa näiden arviointikertoimien taustasta kemikaaliviraston toimintaohjeiden luvusta R.8. Jäljempänä olevassa taulukossa 3 on yhteenveto oletusarviointikertoimista, jotka perustuvat kemikaaliviraston metodologiaan.

Taulukko 3: DNEL-arvojen johtamisen oletusarviointikertoimet

Arviointikertoimen tyyppi		Oletusarvo Systemiset vaikutukset	Oletusarvo Paikalliset vaikutukset
Lajien välinen	Metabolianopeuden/painon erot	Allometrinen skaalaus ¹	-
	Jäljelle jäävät erot	2,5	2,5
Lajin sisäinen	Työntekijä	5	5
	Yleisväestö	10	10
Altistumisen kesto	Subakuutista krooniseen	6	6
	Subkroonisesta krooniseen	2	2
Annosvaste	Lähtökohta LOAEL/LOAEC	≥ 3	≥ 3

	≥ 1	≥ 1
--	-----	-----

HUOMAUTUS: Allometristä skaalausta ei yleensä sovelleta hengitettynä tapahtuvan altistuksen DNEL-arvon johtamisessa. Tässä tapauksessa oletetaan, että allometrian erot kompensoituvat hengitysnopeuden eroilla.

Jäljempänä olevassa selityksessä annetaan erityyppisiä arviointikertoimia koskevia neuvoja.

- Jotta lajien väliset erot voidaan ottaa huomioon, useimmissa tapauksissa (poikkeukset: hengitettynä-altistumisreittiä ja siihen liittyviä paikallisia vaikutuksia koskevat DNEL-arvot) on käytettävä sekä allometristä skaalausta että jäljelle jääviä eroja koskevia arviointikertoimia. Allometriseen skaalaukseen liittyvä arviointikerroin määräytyy testauksessa käytettyjen lajien perusteella. Hengitettynä tapahtuvan altistuksen osalta ei yleensä sovelleta DNEL-arvojen allometristä skaalausta.
- Jotta lajin sisäinen (ihmisten välinen) vaihtelevuus voitaisiin ottaa huomioon työntekijöiden DNEL-arvoissa, arviointikerroin on 5. Yleisväestön osalta se on 10.
- Kun otetaan huomioon altistuksen kesto siinä testissä, johon annoskuvaaja perustuu, arviointikerroin on 2 tai 6.
- Jos DNEL-arvon johtamisen lähtökohtana käytetään LOAEL/LOAEC-arvoa, on käytettävä vähintään arviointikerrointa 3. Jos tällä annostasolla havaitut haittavaikutukset olivat vakavia, on kuitenkin käytettävä suurempaa arviointikerrointa.
- Jos DNEL-arvon johtamisen lähtökohtana käytetään NOAEL/NOAEC-arvoa, tämän parametrin oletusarviointikerroin on 1. Jos suuremmalla annoksella (LOAEL/LOAEC) havaittu vaikutus on vakava, on kuitenkin käytettävä suurempaa arviointikerrointa. Lisäksi voidaan käyttää muita arviointikertoimia esimerkiksi interpolointia (read-across) varten.
- Yleinen arviointikerroin on siis kaikkien arviointikertoimien tulos (katso jäljempänä oleva esimerkki).

Käytetty esimerkki: DNEL-arvon perusteena on suun kautta -altistumisreitillä mukainen NOAEL (700 mg painokiloa kohti päivässä) 90 päivän tutkimuksessa (subkrooninen), jossa

¹ Rotta 4, hiiri 7, hamsteri 5, marsu 3, kani 2,4, apina 2, koira 1,4.

tarkasteltiin suun kautta altistumista rotissa. Hengitettynä-altistumisreitillä osalta työntekijöitä koskeva $NOAEC_{korrr}$ -arvo on 617 mg/m^3 ; yleisväestön arvo on 304 mg/m^3 (katso edellä esitetty taulukko altistumisreittien välisestä ekstrapoloinnista).

Taulukoissa 4a ja 4b esitetään kemikaaliviraston metodologian mukaisesti sovellettavat arviointikertoimet.

Taulukko 4a: Esimerkkejä arviointikertoimien käyttämisestä DNEL-arvojen johtamisessa (työntekijä)

Altistumisreitti ja vaikutuksen tyyppi	Työntekijät
Hengitys Pitkäaikainen systeeminen	<p>Altistumisen keston eroa koskeva arviointikerroin: 2 (DNEL perustuu 90 päivän tutkimukseen)</p> <p>Muita lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin (allometrista skaalausta ei käytetä hengitettynä-altistumisreitillä yhteydessä): 2,5</p> <p>Lajin sisäisiä eroja koskeva arviointikerroin: 5 (työntekijät)</p> <p>Yleinen arviointikerroin: $2 * 2,5 * 5 = 25$</p> <p>DNEL-arvo on $616 \text{ mg/m}^3 / 25 = 24,6 \text{ mg/m}^3$</p>
Iho Pitkäaikainen systeeminen	<p>Altistumisen keston eroa koskeva arviointikerroin: 2 (90 päivän tutkimuksen perusteella)</p> <p>Lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 4 (rotta)</p> <p>Muita lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 2,5</p> <p>Lajin sisäisiä eroja koskeva arviointikerroin: 5 (työntekijät)</p> <p>Yleinen arviointikerroin: $2 * 4 * 2,5 * 5 = 100$</p> <p>DNEL-arvo on $700 \text{ mg painokiloa kohti päivässä} / 100 = 7 \text{ mg painokiloa kohti päivässä}$</p>
Suu Pitkäaikainen systeeminen	Ei oleellinen

Taulukko 4b: Esimerkkejä arviointikertoimien käyttämisestä DNEL-arvojen johtamisessa (kuluttaja)

Altistumisreitti ja vaikutuksen tyyppi	Yleisväestö
Hengitys Pitkäaikainen systeeminen	<p>Altistumisen keston eroa koskeva arviointikerroin: 2 (DNEL perustuu 90 päivän tutkimukseen)</p> <p>Muita lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin (allometrista skaalausta ei käytetä hengitettynä-altistumisreitin yhteydessä): 2,5</p> <p>Lajin sisäisiä eroja koskeva arviointikerroin: 10 (yleisväestö)</p> <p>Yleinen arviointikerroin: $2 * 2,5 * 10 = 50$</p> <p>DNEL-arvo on $304 \text{ mg/m}^3 / 50 = 6,08 \text{ mg/m}^3$</p>
Iho Pitkäaikainen systeeminen	<p>Altistumisen keston eroa koskeva arviointikerroin: 2 (90 päivän tutkimuksen perusteella)</p> <p>Lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 4 (rotta)</p> <p>Muita lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 2,5</p> <p>Lajin sisäisiä eroja koskeva arviointikerroin: 10 (yleisväestö)</p> <p>Yleinen arviointikerroin: $2 * 4 * 2,5 * 10 = 200$</p> <p>DNEL-arvo on $700 \text{ mg painokiloa kohti päivässä} / 200 = 3,5 \text{ mg painokiloa kohti päivässä}$</p>
Suu Pitkäaikainen systeeminen	<p>Altistumisen keston eroa koskeva arviointikerroin: 2 (90 päivän tutkimuksen perusteella)</p> <p>Lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 4 (rotta)</p> <p>Muita lajien välisiä eroja koskeva arviointikerroin: 2,5</p> <p>Lajin sisäisiä eroja koskeva arviointikerroin: 10 (yleisväestö)</p> <p>Muiden epävarmuustekijöiden arviointikerroin:</p> <p>Yleinen arviointikerroin: $2 * 4 * 2,5 * 10 = 200$</p> <p>DNEL-arvo on $700 \text{ mg painokiloa kohti päivässä} / 200 = 3,5 \text{ mg painokiloa kohti päivässä}$</p>

6. TOKSIKOLOGISESTA YHTEENVEDOSTA ALTISTUMISEN JA RISKIN ARVIOINTIIN

Jäljempänä selitetään lyhyesti, miten IUCLID-sovelluksen osiossa 7 ilmoitetun vaaran arvioinnin päätelmät vaikuttavat altistumisen arvioinnin laajuuteen ja riskinluonnehdinnan tyyppiin.

6.1 Yhteenvedo erilaisista kemikaaliturvallisuusarvioinneista

Altistumisskenaario on laadittava, jos jonkin toksikologisen ominaisuuden on tunnistettu aiheuttavan vaaraa. Vaaran arvioinnin perusteella tehtyjen päätelmien pohjalta voidaan erotella kolmentyyppisiä riskinluonnehdintoja ja niihin liittyviä altistumisen estimointeja.

Taulukossa 5 on yhteenvedo kolmen erilaisen kemikaaliturvallisuusarvioinnin osista. Vastaavat altistumista ja riskejä koskevat tiedot on ilmoitettava kemikaaliturvallisuusraportin luvuissa 9 ja 10.

Taulukko 5: Kemikaaliturvallisuusarvioinnin tyypit

Riskinluonnehdinnan tyyppi	Altistumisskenaario (käyttöolosuhteet)	Altistumisen estimointi	Riskinluonnehdinta
Kvantitatiivinen	Kyllä	Kyllä	Riskinluonnehdinnan suhde < 1
Semikvantitatiivinen	Kyllä	Kyllä	Altistuminen < kynnysarvo + lisäperustelua sen perustelemiseksi, että altistuminen on riittävän vähäistä
Kvalitatiivinen	Kyllä	Voidaan edellyttää minimoimisen osoittamiseksi	Vaaraan nähden asianmukainen hallintastrategia

Taulukossa 6 eritellään muutamia keskeisiä arviointitapauksia kolmesta erilaisesta arvioinnista.

Taulukko 6: Erilaiset vaaran arviointia koskevat päätelmät ja vastaavat riskinluonnehdinnat

IUCLIDissa ilmoitetut vaarapäätelmät	Vastaava riskinluonnehdinta
DNEL (johdettu vaikutukseton taso, Derived No Effect Level)	Kvantitatiivinen
DNEL (johdettu vähimmäisvaikutustaso, Derived Minimum Effect Level)	Semikvantitatiivinen
Muu toksikologinen kynnysarvo	Semikvantitatiivinen
Pieni vaara (kynnysarvoa ei johdettu)	Kvalitatiivinen
Keskisuuri vaara (kynnysarvoa ei johdettu)	Kvalitatiivinen
Suuri vaara (kynnysarvoa ei johdettu)	Kvalitatiivinen
Vaara tuntematon, lisätietoja ei tarvita	Kvalitatiivinen
Liian vähän tietoa saatavilla: lisätietoja tarvitaan	Kvalitatiivinen – testausehdotus
Ei tunnistettua vaaraa	Ei vaadita
DNEL-arvoa ei vaadita; lyhytaikaista altistusta hallitaan pitkäaikaista altistusta koskevien ehtojen mukaisesti	Ei vaadita

6.2 Milloin riskinluonnehdintaa ei vaadita

Asianmukaisten ominaisuustiivistelmien perusteella voidaan päätellä, ettei tiettyyn altistumisreittiin ja vaikutuksen tyyppiin kohdistuvia vaaroja ole tunnistettu, jolloin ei myöskään tarvita altistumisen arviointia. Esimerkki: välittömän systeemisen myrkyllisyyden osalta kaikki saatavilla olevat tiedot viittaavat siihen, ettei asianmukaisissa testeissä ole havaittu haittavaikutuksia. Näin ollen huippualtistustasoja koskevaa erityisarviointia ei vaadita.

Tätä voidaan soveltaa myös tapauksiin, joissa on havaittu paikallisia vaikutuksia lyhytaikaisen altistuksen jälkeen ja joissa pitkäaikaisen (tai toistuvan) altistuksen jälkeisiä paikallisia vaikutuksia koskevat DNEL-arvot ovat saatavilla. Tällöin oletetaan, että välittömät vaikutukset on ehkäisty, jos altistuminen on vähäisempää kuin pitkäaikaiset DNEL-arvot. Siksi paikallisista lyhytaikaisista vaikutuksista ei vaadita riskinluonnehdintaa.

6.3 Kvantitatiivinen riskinluonnehdinta

Jos DNEL-arvo voidaan johtaa, kemikaaliturvallisuusarvioinnissa vaaditaan kvantitatiivinen riskinluonnehdinta. Altistumisskenaarioissa kuvattuihin käyttöolosuhteisiin perustuvat altistumisen estimaatit on johdettava asianmukaisia altistumisreittejä varten. Sen jälkeen näitä estimaatteja on verrattava DNEL-arvoihin. Seuraavat altistumisarvot voi olla tarpeen johtaa: i) altistuminen yksittäisessä käyttötilanteessa tai huippualtistustaso (jos oleellinen) tai ii) pitkäaikainen altistuminen (esimerkiksi keskimääräinen päivittäinen altistuminen). Riskin on osoitettu olevan hallinnassa, jos riskinluonnehdinnan suhde on pienempi kuin 1.

6.4 Semikvantitatiivinen riskinluonnehdinta

Jos DNEL-arvon sijasta on johdettu DMEL-arvo, kemikaaliturvallisuusarvioinnissa vaaditaan semikvantitatiivinen riskinluonnehdinta. Altistumisskenaarioissa kuvattuihin käyttöolosuhteisiin perustuvat altistumisen estimaatit on johdettava asianmukaisia altistumisreittejä varten, ja niitä on verrattava DMEL-arvoon. Riskinhallinnan osoittaminen koostuu kahdesta seikasta: i) ennustettu altistuminen on vähäisempää kuin DMEL-arvo; ii) lisäperusteluja on esitetty siitä, että altistumisskenaarioissa kuvatut riskinhallintatoimet soveltuvat altistumisen minimoimiseen.

Samaa riskinluonnehdintatapaa sovelletaan, jos muita toksikologisia kynnysarvoja on johdettu, kuten liitteen XI.3 mukaista reittiä a) koskevia DNEL-arvoja (altistumiseen perustuva mukautus). Näissä tapauksissa vaaditaan myös vertailu arvioituun altistumiseen sekä tapauskohtaiset perustelut siitä, millä perusteella altistumista voidaan pitää riittävän vähäisenä sen osoittamiseksi, että riskit ovat hallinnassa.

6.5 Kvalitatiivinen riskinluonnehdinta

Jos saatavilla ei ole kvantitatiivista kynnysarvoa, kemikaaliturvallisuusarvioinnissa vaaditaan kvalitatiivinen riskinluonnehdinta. Se koostuu perusteluista, joissa selitetään, miksi altistumisskenaarioissa kuvatut operationaaliset käyttöolosuhteet ja riskinhallintatoimet ovat riittävät vaikutusten todennäköisyyden minimoimiseksi. Lisäksi saatetaan tarvita myös altistumisen estimaatteja osoittamaan, millainen altistumisen taso on altistumisskenaariossa kuvatuissa olosuhteissa.

Tässä yhteydessä voidaan erotella kolme pääasiallista arviointitilannetta:

- Aine täyttää kriteerit, joiden mukaan se on luokiteltava paikallisten vaikutusten osalta, ja luokituksen mukaisesti voidaan johtaa vaaran taso ja siihen liittyvä altistumisen hallintastrategia kemikaaliviraston tietovaatimuksia ja kemikaaliturvallisuusarviointia koskevien toimintaohjeiden osassa E olevan taulukon E-3.1 perusteella.

- Saatavilla olevat tiedot eivät riitä vaaroja koskevan päätelmän tekemiseen. Aineen ominaisuuksista ei kuitenkaan tarvita muita tietoja, koska altistumista ei todennäköisesti tapahdu, jos toimitaan altistumisskenaarioissa ilmoitettujen käyttöolosuhteiden mukaisesti. Tätä arviointityyppiä sovelletaan esimerkiksi,
 - jos tietovaatimuksia mukautetaan liitteen XI.3 mukaisesti (reitit b ja c)
 - jos hengitysteiden kautta tapahtuvaa altistumista ei oleteta tapahtuvan aineen pienen höyrynpaineen vuoksi tai siksi, ettei käyttöolosuhteissa ole pölyä.
- Lisätiedot vaaran arvioimiseksi ovat tarpeen ja testausta ehdotetaan. Altistumisen oletetaan olevan riittävästi hallinnassa altistumisskenaarioissa kuvattujen alustavien toimien avulla, kun ehdotetuista testeistä ei ole saatu vielä tuloksia. Tämä on perusteltava riskinluonnehdinnassa.

EUROOPAN KEMIKAALIVIRASTO
ANNANKATU 18, PL 400
00121 HELSINKI
ECHA.EUROPA.EU