I

(Besluiten waarvan de publicatie voorwaarde is voor de toepassing)

RICHTLIJN 2001/59/EG VAN DE COMMISSIE

van 6 augustus 2001

tot achtentwintigste aanpassing aan de vooruitgang van de techniek van Richtlijn 67/548/EEG van de Raad betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de indeling, de verpakking en het kenmerken van gevaarlijke stoffen

(Voor de EER relevante tekst)

DE COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap,

Gelet op Richtlijn 67/548/EEG van de Raad van 27 juni 1967 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de indeling, de verpakking en het kenmerken van gevaarlijke stoffen ([1]), laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2000/33/EG van de Commissie ([2]), en met name op artikel 28,

Overwegende hetgeen volgt:

(1) Bijlage I van Richtlijn 67/548/EEG bevat een lijst van gevaarlijke stoffen met gegevens over de indeling en kenmerking van elke stof. Uit de huidige wetenschappelijke en technische kennis is gebleken dat de lijst van gevaarlijke stoffen in die bijlage aan de vorderingen van de techniek dient te worden aangepast. Met name dient in de tabellen A en B van het voorwoord van bijlage I de Finse en Zweedse nomenclatuur te worden opgenomen. In sommige talenversies van de richtlijn moeten in bepaalde delen van het voorwoord van bijlage I technische correcties worden aangebracht. Het is nuttig een bijgewerkte en volledig herziene versie van het voorwoord van bijlage I te publiceren. Bovendien dient de lijst zelf te worden bijgewerkt: er moeten nieuwe stoffen en andere bestaande stoffen waarvan kennisgeving is gedaan, worden toegevoegd; de identiteit, de nomenclatuur, de indeling, de kenmerking en/of de concentratiegrenzen dienen voor bepaalde stoffen te worden gewijzigd om aan de vorderingen van de technische kennis te worden aangepast; drie stoffen met bijbehorende vermeldingen dienen uit de lijst te worden geschrapt aangezien ze worden bestreken door andere stoffen met bijbehorende vermeldingen.

(2) Bijlage II van Richtlijn 67/548/EEG bevat een lijst met gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten. Bijlage III van Richtlijn 67/548/EEG bevat een lijst met zinnen waarin de aard der bijzondere gevaren die aan gevaarlijke stoffen en preparaten worden toegeschreven, worden vermeld. Bijlage IV van Richtlijn 67/548/EEG bevat een lijst met zinnen waarin de veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten worden vermeld. In de bijlagen II, III en IV moeten de Finse en Zweedse formuleringen worden opgenomen. In sommige talenversies van de richtlijn moeten in bepaalde delen van de bijlagen II, III en IV technische correcties worden aangebracht. Het is nuttig een bijgewerkte en volledig herziene versie van de bijlagen II, III en IV te publiceren.

(3) Krachtens artikel 1 van Richtlijn 1999/33/EG van het Europees Parlement en de Raad ([3]) mocht Zweden van 1 januari 1999 tot en met 31 december 2000 voor stoffen die zijn ingedeeld als kankerverwekkend van categorie 3, het gebruik eisen van de bijkomende R-zin R340, die niet in bijlage III is opgenomen, in plaats van R-zin R40. De deskundigen van de lidstaten zijn overeengekomen de tekst van R-zin R40 zodanig te herzien dat deze verwijst naar kankerverwekkende stoffen van categorie 3. Aan bijlage III dient een nieuwe R-zin R68 te worden toegevoegd met de oorspronkelijke tekst van R-zin R40 voor de indeling en kenmerking van mutagene (categorie 3) en schadelijke stoffen die in bijlage I zijn opgenomen. Wanneer in bijlage I in de vermelding van de indeling, het kenmerken en de concentratiegrenzen naar R40 wordt verwezen, dient deze vermelding te worden herzien voor mutagene (categorie 3) en schadelijke stoffen.

(4) In bijlage V van Richtlijn 67/548/EEG worden de methoden vastgesteld voor de bepaling van de fysisch-chemische eigenschappen, de toxiciteit en de ecotoxiciteit van stoffen en preparaten. Deze bijlage moet aan de vooruitgang van de techniek worden aangepast. Het aantal dieren dat voor experimentele doeleinden wordt gebruikt, dient overeenkomstig Richtlijn 86/609/EEG van de Raad ([4]) tot een minimum te worden beperkt. Hoofdstuk B.1 dient derhalve te worden geschrapt, aangezien er alternatieve methoden beschikbaar zijn waarbij minder dieren worden gebruikt. Er dient afdoende rekening te worden gehouden met methoden die door bevoegde internationale organisaties zijn erkend en worden aanbevolen. De methoden voor subchronische orale

([1]) PB 196 van 16.8.1967, blz. 1.
([2]) PB L 136 van 8.6.2000, blz. 90.
([3]) PB L 199 van 30.7.1999, blz. 57.
([4]) PB L 358 van 18.12.1986, blz. 1.

toxiciteit in de hoofdstukken B.26 en B.27 dienen dienovereenkomstig te worden herzien en de hoofdstukken C.14 tot en met C.20 voor de bepaling van de milieutoxiciteit dienen aan bijlage V te worden toegevoegd. In sommige talenversies moeten in bepaalde delen van bijlage V technische correcties worden aangebracht.

(5) Bijlage VI van Richtlijn 67/548/EEG bevat een leidraad voor de indeling en kenmerking van gevaarlijke stoffen en preparaten. Deze bijlage moet aan de vooruitgang van de techniek worden aangepast. In sommige talenversies van de richtlijn moeten in bepaalde delen van bijlage VI technische correcties worden aangebracht. Bepaalde delen moeten in het Fins en het Zweeds worden gepubliceerd. Het is nuttig een bijgewerkte en volledig herziene versie van bijlage VI te publiceren, waarbij het met name gaat om een verwijzing naar Richtlijn 1999/45/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 mei 1999 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de indeling, de verpakking en het kenmerken van gevaarlijke preparaten ([1]).

(6) Overeenkomstig de bepalingen van Richtlijn 67/548/EEG dienen nieuwe stoffen die in de handel worden gebracht, bij de bevoegde instanties van de lidstaten te worden aangemeld door middel van een kennisgeving met bepaalde informatie waarin een technisch dossier wordt opgenomen. Voor nieuwe stoffen die ontstaan en vervolgens worden verbruikt bij een chemische reactie, die strikt worden gecontroleerd (tussenproducten met een beperkte blootstelling), is het technisch verantwoord en zinvol een beperkt testpakket (BTP) samen te stellen. Door de huidige vorderingen van de techniek kan een minimale blootstelling van mens en milieu door een strikte inperking van het proces worden gewaarborgd.

(7) Het technische dossier dient een testpakket voor tussenproducten met een beperkte blootstelling te bevatten, dat de informatie levert die nodig is om de te verwachten risico's voor mens en milieu te evalueren. In bijlage VII dient de inhoud van dit technische dossier te worden gespecificeerd en in bijlage VIII dient te worden beschreven welke aanvullende tests en onderzoeken nodig kunnen zijn voor tussenproducten met een beperkte blootstelling die in grotere hoeveelheden in de handel worden gebracht.

(8) Het kan nodig zijn de criteria voor de kennisgeving van tussenproducten met een beperkte blootstelling te herzien in het licht van de vorderingen van de techniek en de ervaring die is opgedaan met dergelijke kennisgevingen die overeenkomstig de in deze richtlijn vastgestelde nieuwe specifieke voorschriften zijn ingediend.

(9) De bepalingen van deze richtlijn zijn in overeenstemming met het advies van het Comité voor de aanpassing aan de vooruitgang van de techniek van de richtlijnen met betrekking tot de opheffing van technische handelsbelemmeringen voor gevaarlijke stoffen en preparaten,

HEEFT DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

Artikel 1

Richtlijn 67/548/EEG wordt als volgt gewijzigd:

1. Bijlage I wordt als volgt gewijzigd:

   a) in de tabellen A en B in het voorwoord van bijlage I wordt de Finse en Zweedse nomenclatuur opgenomen. In sommige talenversies van de richtlijn worden in bepaalde delen van het voorwoord en de tabellen A en B technische correcties aangebracht. Het voorwoord, met inbegrip van de tabellen A en B, wordt vervangen door bijlage 1A van de onderhavige richtlijn;

   b) de overeenkomstige stoffen en vermeldingen worden vervangen door de stoffen met bijbehorende vermeldingen in bijlage 1B van de onderhavige richtlijn;

   c) de stoffen met bijbehorende vermeldingen in bijlage 1C van de onderhavige richtlijn worden ingevoegd;

   d) de stoffen met bijbehorende vermeldingen in bijlage 1D van de onderhavige richtlijn worden geschrapt;

   e) de in bijlage 1E van de onderhavige richtlijn genoemde stoffen met bijbehorende vermeldingen worden gewijzigd door de indeling „Muta. Cat. 3; R40" te vervangen door „Muta. Cat. 3; R68" en de kenmerking R40 te vervangen door R68;

   f) de in bijlage 1F van de onderhavige richtlijn genoemde stoffen met bijbehorende vermeldingen worden gewijzigd door de indeling „Xn; R40" te vervangen door „Xn; R68" en de kenmerking R40 te vervangen door R68;

   g) de in bijlage 1G van de onderhavige richtlijn genoemde stof met bijbehorende vermelding wordt gewijzigd door de concentratiegrenzen „Xn; R40/20/21/22" te vervangen door „Xn; R68/20/21/22";

   h) de in bijlage 1H van de onderhavige richtlijn genoemde stof met bijbehorende vermelding wordt gewijzigd door de concentratiegrenzen „Xn; R20/21/22-40/20/21/22" te vervangen door „Xn; R20/21/22-68/20/21/22";

   i) de in bijlage 1I van de onderhavige richtlijn genoemde stoffen met bijbehorende vermeldingen worden gewijzigd door de indeling „Muta. Cat. 3; R40" te vervangen door „Muta. Cat. 3; R68";

   j) de in bijlage 1J van de onderhavige richtlijn genoemde stoffen met bijbehorende vermeldingen worden gewijzigd door de indeling „Muta. Cat. 3; R40" te vervangen door „Muta. Cat. 3; R68" en R68 aan de kenmerking toe te voegen.

2. In bijlage II worden de Zweedse en de Finse versie en technische correcties in bepaalde talenversies opgenomen. Bijlage II wordt derhalve vervangen door bijlage 2 van de onderhavige richtlijn.

3. In bijlage III worden de Zweedse en de Finse versie en technische correcties in bepaalde talenversies opgenomen. Bijlage III wordt derhalve vervangen door bijlage 3 van de onderhavige richtlijn.

4. In bijlage IV worden de Zweedse en de Finse versie en technische correcties in bepaalde talenversies opgenomen. Bijlage IV wordt derhalve vervangen door bijlage 4 van de onderhavige richtlijn.

([1]) PB L 200 van 30.7.1999, blz. 1.

5. Bijlage V wordt als volgt gewijzigd:

   a) hoofdstuk B.1 wordt geschrapt;

   b) de titel van de Engelse versie van hoofdstuk B.13/14 wordt vervangen door de tekst van bijlage 5A;

   c) de laatste zin van punt 1.4.2.2 van de Franse versie van hoofdstuk B.39 wordt vervangen door de tekst van bijlage 5B;

   d) de vergelijking in de laatste zin van punt 1.7.1.6 van de Engelse versie van hoofdstuk B.41 wordt vervangen door de tekst van bijlage 5C;

   e) de testmethode voor de subchronische orale toxiciteitstest bij knaagdiersoorten wordt gewijzigd overeenkomstig bijlage 5D van de onderhavige richtlijn, die hoofdstuk B.26 vervangt;

   f) de testmethode voor de subchronische orale toxiciteitstest bij niet-knaagdiersoorten wordt gewijzigd overeenkomstig bijlage 5E van de onderhavige richtlijn, die hoofdstuk B.27 vervangt;

   g) de zeven nieuwe testmethoden voor de milieutoxiciteit in bijlage 5F van de onderhavige richtlijn worden in deel C opgenomen.

6. In bijlage VI worden de Zweedse en de Finse versie, technische correcties in bepaalde talenversies en andere gedetailleerde technische aanpassingen opgenomen. Bijlage VI wordt derhalve vervangen door bijlage 6 van de onderhavige richtlijn.

7. In bijlage VII.A wordt een technisch dossier met een testpakket voor tussenproducten met een beperkte blootstelling opgenomen, waarin de informatie wordt verstrekt die nodig is om de te voorziene risico's voor mens en milieu te evalueren. Bijlage VII.A wordt derhalve als volgt gewijzigd:

   a) de tekst in bijlage 7A van de onderhavige richtlijn wordt ingevoegd vóór punt 0 van bijlage VII.A;

   b) de tekst in bijlage 7B van de onderhavige richtlijn wordt ingevoegd aan het eind van bijlage VII.A.

8. In bijlage VIII worden aanvullende tests en onderzoeken opgenomen die nodig kunnen zijn voor tussenproducten met een beperkte blootstelling die in grotere hoeveelheden in de handel worden gebracht. Bijlage VIII wordt derhalve als volgt gewijzigd:

   a) de tekst in bijlage 8A van de onderhavige richtlijn wordt gevoegd tussen „Niveau 1" en „Fysisch chemisch onderzoek" van bijlage VIII;

   b) de tekst in bijlage 8B van de onderhavige richtlijn wordt gevoegd tussen „Niveau 2" en „Toxicologisch onderzoek" van bijlage VIII.

Artikel 2

1. De lidstaten dragen zorg voor aanneming en bekendmaking van de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen om uiterlijk op 30 juli 2002 aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

2. De lidstaten passen de in lid 1 bedoelde wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen toe:

a) met ingang van 30 juli 2002 of een eerdere datum voor gevaarlijke stoffen;

b) met ingang van 30 juli 2002 voor preparaten die niet binnen de werkingssfeer van Richtlijn 91/414/EEG van de Raad ([1]) of Richtlijn 98/8/EG van het Europees Parlement en de Raad ([2]) vallen;

c) met ingang van 30 juli 2004 voor preparaten die binnen de werkingssfeer van Richtlijn 91/414/EEG of Richtlijn 98/8/EG vallen.

Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

Wanneer de lidstaten deze bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen naar deze richtlijn verwezen of wordt hiernaar verwezen bij de officiële bekendmaking van de bepalingen. De regels voor deze verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

3. De lidstaten delen de Commissie de tekst van de belangrijkste bepalingen van intern recht mede die zij op het onder deze richtlijn vallende gebied vaststellen, alsmede een correlatietabel tussen deze richtlijn en de vastgestelde nationale bepalingen.

Artikel 3

Deze richtlijn treedt in werking op de derde dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen*.

Artikel 4

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Brussel, 6 augustus 2001.

Voor de Commissie

Margot WALLSTRÖM

Lid van de Commissie

([1]) PB L 230 van 19.8.1991, blz. 1.
([2]) PB L 123 van 24.4.1998, blz. 1.

BIJLAGE 1A

VOORWOORD BIJ BIJLAGE I

Inleiding

Bijlage I is een catalogus van gevaarlijke stoffen waarvoor op communautair niveau volgens de procedure van artikel 4, lid 3, van deze richtlijn overeenstemming is bereikt over een geharmoniseerde indeling en etikettering.

Nummering van de stoffen

De stoffen in bijlage I zijn gerangschikt aan de hand van het atoomnummer van het element dat het meest kenmerkend is voor de eigenschappen van deze stoffen. Tabel A bevat een lijst van de chemische elementen, gerangschikt volgens oplopend atoomnummer. Organische stoffen zijn vanwege hun verscheidenheid in de gebruikelijke categorieën ingedeeld, die in tabel B zijn vermeld.

Voor het catalogusnummer van elke stof wordt een reeks cijfers gebruikt in de volgorde: ABC-RST-VW-Y. Hierbij is:

— ABC: het atoomnummer van het meest kenmerkende chemische element (voorafgegaan door een of twee nullen om tot drie cijfers te komen) of het nummer van de gebruikelijke categorie voor organische stoffen;

— RST: het volgnummer van de stof binnen de reeks stoffen met dezelfde code ABC;

— VW: een code voor de vorm waarin de stof wordt geproduceerd of op de markt wordt gebracht;

— Y: het controlecijfer dat volgens de methode voor het ISBN (International Standard Book Number) wordt berekend.

Het catalogusnummer voor natriumchloraat is bijvoorbeeld 017-005-00-9.

Voor gevaarlijke stoffen die zijn opgenomen in de Europese inventaris van bestaande chemische handelsstoffen (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances — Einecs (PB C 146A van 15. 6. 1990), wordt het Einecs-nummer vermeld. Dit nummer bestaat uit zeven cijfers in de vorm XXX-XXX-X. Het eerste nummer is 200-001-8.

Voor gevaarlijke stoffen waarvan overeenkomstig deze richtlijn kennis is gegeven, wordt het nummer van de stof in de Europese lijst van stoffen waarvan kennisgeving is gedaan (European List of Notified Chemical Substances - Elincs) vermeld. Dit nummer bestaat uit zeven cijfers in de vorm XXX-XXX-X. Het eerste nummer is 400-010-9.

Voor gevaarlijke stoffen uit de lijst „No-longer-polymers" (Document, Bureau voor officiële publicaties der Europese Gemeenschappen, 1997, ISBN 92-827-8995-0) wordt het „No-longer-polymer"-nummer vermeld. Dit nummer bestaat uit zeven cijfers in de vorm XXX-XXX-X. Het eerste nummer is 500-001-0.

Tevens wordt het CAS-nummer (het nummer van de Chemical Abstracts Service) vermeld om identificatie van de stof te vergemakkelijken. Er dient te worden opgemerkt dat voor de watervrije en gehydrateerde vormen van een stof hetzelfde Einecs-nummer wordt gebruikt, terwijl de CAS-nummers voor de watervrije en gehydrateerde vormen vaak verschillen. Het vermelde CAS-nummer is uitsluitend het nummer van de watervrije vorm en vormt derhalve niet altijd een even exacte beschrijving van de stof als het Einecs-nummer.

Einecs-, Elincs-, „No-longer-polymer"- of CAS-nummers worden meestal niet vermeld voor mengsels van meer dan vier verschillende stoffen.

Nomenclatuur

Waar mogelijk wordt voor gevaarlijke stoffen de Einecs-, de Elincs- of de „No-longer-polymer"-naam gebruikt. Voor andere stoffen die niet in de Einecs-, de Elincs- of de „No-longer-polymers"-lijst zijn vermeld, wordt een internationaal erkende chemische naam gebruikt (bijv. de ISO- of de IUPAC-naam). Soms wordt daarnaast tevens een triviale naam vermeld.

Verontreinigingen, additieven en bestanddelen met een lage concentratie worden meestal niet vermeld, tenzij zij belangrijk zijn voor de indeling van de stof.

Sommige stoffen worden beschreven als een „mengsel van A en B". In dat geval gaat het om één specifiek mengsel. In sommige gevallen, wanneer dit nodig is om de op de markt gebrachte stof te karakteriseren, wordt het gehalte van de belangrijkste stoffen in het mengsel gespecificeerd.

Bij sommige stoffen wordt voor de zuiverheidsgraad een specifiek percentage vermeld. Stoffen met een hoger gehalte aan actief materiaal (bijv. een organisch peroxide) vallen niet onder de in bijlage I vermelde stof en kunnen andere gevaarlijke eigenschappen hebben (bijv. ontploffingsgevaar). Wanneer specifieke concentratiegrenzen worden opgegeven, gelden deze voor de vermelde stof of stoffen. Vooral wanneer het gaat om mengsels van stoffen of stoffen waarbij voor de zuiverheidsgraad een specifiek percentage is vermeld, gelden de grenswaarden voor de stof zoals deze in bijlage I is beschreven, en niet voor de zuivere stof.

Krachtens artikel 23, lid 2, onder a), moet voor stoffen die in bijlage I voorkomen, een van de benamingen in deze bijlage als naam van de stof op het etiket worden gebruikt. Voor sommige stoffen is tussen vierkante haken aanvullende informatie vermeld om identificatie van de stof te vergemakkelijken. Deze aanvullende informatie behoeft niet op het etiket te worden vermeld.

Voor sommige stoffen worden gegevens over verontreinigingen vermeld, zoals voor catalogusnummer 607-190-00-X: methylacrylamidomethoxyacetaat (bevattende ≥ 0,1 % acrylamide). In dat geval maakt de informatie tussen haakjes deel uit van de naam en moet ook deze op het etiket worden vermeld.

In sommige gevallen zijn stoffen als groep opgenomen, bijvoorbeeld catalogusnummer 006-007-00-5: „cyaanwaterstof (zouten van …) met uitzondering van complexe cyaniden zoals ferro- en ferricyaniden en kwikoxicyanide". Voor afzonderlijke stoffen uit deze groepen moet de Einecs-naam of een andere internationaal erkende naam worden gebruikt.

Vermelde gegevens

Voor elke stof wordt in bijlage I de volgende informatie vermeld:

a) *De indeling:*

i) Indeling houdt in dat een stof in een of meer gevaarscategorieën wordt ondergebracht, zoals gedefinieerd in artikel 2, lid 2, van Richtlijn 92/32/EEG van de Raad (PB L 154 van 5.6.1992, blz. 1), en dat daaraan de bijbehorende waarschuwingszin(nen) wordt (worden) toegekend. De indeling heeft niet alleen gevolgen voor de etikettering, maar ook voor andere wetgeving en regelgeving op het gebied van gevaarlijke stoffen.

ii) Voor elke gevaarscategorie waarin de stof wordt ingedeeld, worden doorgaans een verkorte aanduiding van de gevaarscategorie en de bijbehorende waarschuwingszin(nen) vermeld. In sommige gevallen (namelijk voor stoffen die als ontvlambaar of sensibiliserend worden ingedeeld en voor sommige stoffen die als gevaarlijk voor het milieu worden ingedeeld) wordt (worden) echter alleen de waarschuwingszin(nen) vermeld.

iii) Bij de indeling worden de gevaarscategorieën als volgt aangeduid:

— Ontplofbaar: E

— Oxiderend: O

— Zeer licht ontvlambaar: F+

— Licht ontvlambaar: F

— Ontvlambaar: R10

— Zeer vergiftig: T+

— Vergiftig: T

— Schadelijk: Xn

— Bijtend: C

— Irriterend: Xi

— Sensibiliserend: R42 en/of R43

— Carcinogeen: Carc. Cat. ([1])

— Mutageen: Muta. Cat. ([1])

— Vergiftig voor de voortplanting: Repr. Cat. ([1])

— Gevaarlijk voor het milieu: N en/of R52, R53, R59.

iv) Aanvullende waarschuwingszinnen die voor de beschrijving van andere eigenschappen (zie de punten 2.2.6 en 3.2.8 van de etiketteringshandleiding) zijn toegekend, worden vermeld, ofschoon ze formeel geen deel van de indeling uitmaken.

([1]) Voor kankerverwekkende, mutagene of voor de voortplanting vergiftige stoffen wordt de desbetreffende categorie (d.w.z. 1,2 of 3) vermeld.

b) De *etikettering*, bestaande uit:

i) de letter die overeenkomstig bijlage II aan de stof is toegekend (zie artikel 23, lid 2, onder c)). Dit geldt als aanduiding van het symbool en de gevaarsaanduiding (indien toegekend);

ii) de waarschuwingszinnen, vermeld als een reeks getallen voorafgegaan door de letter R, waarmee overeenkomstig bijlage III de aard van de bijzondere gevaren wordt aangegeven (zie artikel 23, lid 2, onder d)). De getallen worden gescheiden door:

— een liggend streepje (—) voor de vermelding van afzonderlijke zinnen voor bijzondere gevaren (R);

— een schuine streep (/) voor de vermelding van bijzondere gevaren in een enkele zin, zoals vermeld in bijlage III;

iii) de veiligheidszinnen, vermeld als een reeks getallen voorafgegaan door de letter S, waarmee overeenkomstig bijlage IV de aanbevolen voorzorgsmaatregelen worden vermeld (zie artikel 23, lid 2, onder e)). Ook hier worden de getallen gescheiden door een liggend streepje of een schuine streep; de betekenis van de aanbevolen voorzorgsmaatregelen wordt in bijlage IV vermeld. De vermelde veiligheidszinnen gelden alleen voor stoffen; voor preparaten worden de zinnen volgens de gebruikelijke regels gekozen.

Er dient te worden opgemerkt dat sommige S-zinnen voor bepaalde gevaarlijke stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht, verplicht zijn:

S1, S2 en S45 zijn verplicht voor alle zeer vergiftige, vergiftige en bijtende stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht;

S2 en S46 zijn verplicht voor alle andere gevaarlijke stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht, met uitzondering van die welke uitsluitend als „gevaarlijk voor het milieu" zijn ingedeeld.

De S-zinnen S1 en S2 worden in bijlage I tussen haakjes vermeld en kunnen uitsluitend van het etiket worden weggelaten wanneer de stof of het preparaat alleen voor industrieel gebruik wordt verkocht.

c) De *concentratiegrenzen* en de daarbij behorende indeling die nodig zijn om gevaarlijke preparaten die de stof bevatten, overeenkomstig Richtlijn 1999/45/EG te kunnen indelen.

Tenzij anders vermeld, worden de concentratiegrenzen uitgedrukt als gewichtspercentage van de stof, berekend ten opzichte van het totaalgewicht van het preparaat.

Wanneer geen concentratiegrenzen worden vermeld, moeten bij de toepassing van de gebruikelijke methode voor de bepaling van de gevaren voor de gezondheid de concentratiegrenzen van bijlage II, en bij de toepassing van de gebruikelijke methode voor de bepaling van de gevaren voor het milieu de concentratiegrenzen van bijlage III van Richtlijn 1999/45/EG worden gebruikt.

Algemene opmerkingen

Groepen stoffen

In een aantal gevallen zijn stoffen als groep in bijlage I opgenomen. In die gevallen gelden de indelings- en etiketteringsvoorschriften voor alle onder de beschrijving vallende stoffen die op de markt worden gebracht, voorzover ze in de Einecs of de Elincs zijn vermeld. Wanneer een stof die onder een groepsvermelding valt, als verontreiniging in een andere stof voorkomt, wordt bij de etikettering van deze stof rekening gehouden met de voor de groep vermelde indelings- en etiketteringsvoorschriften.

In sommige gevallen zijn er indelings- en etiketteringsvoorschriften voor specifieke stoffen die onder de groepsvermelding zouden vallen. In dat geval wordt de stof apart in bijlage I vermeld en wordt aan de groepsvermelding de zin „tenzij elders in deze bijlage vermeld" toegevoegd.

In sommige gevallen kunnen bepaalde stoffen onder meer dan een groepsvermelding vallen. Zo valt loodoxalaat (Einecs-nr. 212-413-5) onder de vermelding voor loodverbindingen (catalogusnummer 082-001-00-6) en de vermelding voor zouten van oxaalzuur (607-007-00-3). In dat geval moet de etikettering van de stof voldoen aan de etiketteringsvoorschriften voor beide groepsvermeldingen. Wanneer er verschillende indelingen voor hetzelfde gevaar worden gegeven, wordt voor het etiket van die bepaalde stof de strengere gevaarsindeling gebruikt (zie de toelichting bij Nota A hieronder).

Wanneer in bijlage I zouten zijn opgenomen (onder welke benaming dan ook), vallen zowel de watervrije als de gehydrateerde vormen hieronder, tenzij uitdrukkelijk anders is vermeld.

Stoffen met een Elincs-nummer

Voor stoffen in bijlage I met een Elincs-nummer heeft overeenkomstig de bepalingen van deze richtlijn kennisgeving plaatsgevonden. Een producent of importeur die van deze stoffen nog geen kennisgeving heeft gedaan, wordt verwezen naar het bepaalde in deze richtlijn indien hij voornemens is deze stoffen op de markt te brengen.

Toelichting bij de nota's voor de identificatie, indeling en etikettering van stoffen

Nota A

De naam van de stof moet op het etiket worden vermeld in de vorm van een van de benamingen die in bijlage I voorkomen (zie artikel 23, lid 2, onder a)).

In bijlage I wordt soms een algemene benaming gebruikt, zoals „… verbindingen" of „… zouten". In dat geval moet de fabrikant of iedere andere persoon die een dergelijke stof op de markt brengt, op het etiket de juiste naam vermelden, rekening houdend met het hoofdstuk „Nomenclatuur" van het „Voorwoord":

Bijvoorbeeld voor $BeCl_2$ (Einecs-nr. 232-116-4): berylliumchloride.

De richtlijn bepaalt ook dat de symbolen, gevaarsaanduidingen, R- en S-zinnen die voor iedere stof worden gebruikt, dezelfde zijn als in bijlage I (zie artikel 23, lid 2, onder c), d) en e)).

Voor stoffen die onder één bepaalde groep stoffen van bijlage I vallen, worden voor iedere stof de in de desbetreffende vermelding in bijlage I voorgeschreven symbolen, gevaarsaanduidingen en R- en S-zinnen gebruikt.

Voor stoffen die onder meer dan één groep stoffen van bijlage I vallen, worden voor iedere stof de in beide desbetreffende vermeldingen in bijlage I voorgeschreven symbolen, gevaarsaanduidingen en R- en S-zinnen gebruikt. Wanneer er in die twee vermeldingen voor hetzelfde gevaar twee verschillende indelingen worden gegeven, wordt de strengere gevaarsindeling gebruikt.

Bijvoorbeeld:

voor een stof AB die niet als zodanig in bijlage I wordt opgevoerd:

Groepsvermelding voor verbindingen van A in bijlage I:

Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Groepsvermelding voor verbindingen van B in bijlage I:

Carc. Cat.1; R45 T; R23/25 N; R51-53

De stof AB wordt dan als volgt ingedeeld:

Carc. Cat. 1; R45 Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53.

Nota B

Sommige stoffen (zoals zuren en basen) worden als waterige oplossingen met uiteenlopende concentraties op de markt gebracht en deze oplossingen moeten derhalve, overeenkomstig het aan iedere concentratie verbonden gevaar, van verschillende etiketten worden voorzien.

Wanneer in bijlage I nota B wordt vermeld, wordt een algemene benaming gebruikt zoals: „salpeterzuur … %".

In dat geval moet de fabrikant of iedere andere persoon die een dergelijke stof als waterige oplossing op de markt brengt, op het etiket de concentratie van de oplossing in procenten vermelden.

Bijvoorbeeld: salpeterzuur 45 %.

Tenzij dit anders wordt vermeld, wordt aangenomen dat de concentratie als gewichtspercentage is berekend.

Het gebruik van andere gegevens (zoals het soortelijk gewicht of baumégraden) of van beschrijvingen (zoals rokend of ijs-) als aanvulling is toegestaan.

Nota C

Sommige organische stoffen kunnen in de vorm van een specifiek isomeer of als een mengsel van verschillende isomeren op de markt worden gebracht.

In bijlage I wordt soms een algemene benaming gebruikt, zoals: „xylenol".

In dat geval moet de fabrikant of iedere andere persoon die een dergelijke stof op de markt brengt, op het etiket vermelden of het hier a) een specifiek isomeer of b) een mengsel van isomeren betreft.

Bijvoorbeeld: a) 2,4-dimethylfenol,

b) xylenol (mengsel van isomeren).

Nota D

Sommige stoffen die spontaan kunnen polymeriseren of ontleden, worden meestal in een gestabiliseerde vorm op de markt gebracht. In bijlage I van deze richtlijn zijn die stoffen in gestabiliseerde vorm opgenomen.

Dergelijke stoffen worden echter soms in een niet-gestabiliseerde vorm op de markt gebracht. In dat geval moet de fabrikant of iedere andere persoon die een dergelijke stof op de markt brengt, op het etiket de naam van de stof met daaraan toegevoegd de vermelding „niet-gestabiliseerd" aanbrengen.

Bijvoorbeeld: methacrylzuur (niet-gestabiliseerd).

Nota E

Stoffen met specifieke effecten op de gezondheid van de mens (zie hoofdstuk 4 van bijlage VI) die als kankerverwekkend, mutageen en/of vergiftig voor de voortplanting in categorie 1 of 2 worden ingedeeld, krijgen nota E indien zij ook als zeer vergiftig (T+), vergiftig (T) of schadelijk (Xn) worden ingedeeld. Voor deze stoffen worden de waarschuwingszinnen R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (schadelijk), R48 en R65 en alle combinaties van deze waarschuwingszinnen voorafgegaan door het woord „ook".

Bijvoorbeeld: R45-23 „Kan kanker veroorzaken. Ook vergiftig bij inademing"

R46-27/28 „Kan erfelijke genetische schade veroorzaken Ook zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond".

Nota F

Deze stof kan een stabilisator bevatten. Indien de gevaarlijke eigenschappen van de stof, zoals vermeld bij de etikettering in bijlage I, door de toevoeging van deze stabilisator veranderen, moeten voor het etiket de voorschriften voor de etikettering van gevaarlijke preparaten worden gevolgd.

Nota G

Deze stof kan in een ontplofbare vorm op de markt worden gebracht. In dat geval moet de stof met behulp van de passende onderzoekmethoden worden beoordeeld en worden voorzien van een etiket waarop het ontploffingsgevaar wordt vermeld.

Nota H

De voor deze stof vermelde indeling en etikettering heeft alleen betrekking op de gevaarlijke eigenschap(pen) die wordt (worden) aangeduid met de vermelde waarschuwingszin(nen) in combinatie met de vermelde gevaarscategorie(ën). Voor alle andere aspecten die verband houden met de indeling en etikettering van deze stof, dienen de fabrikanten, de handelaars en de importeurs zich te houden aan de eisen van artikel 6 van deze richtlijn. Voor het uiteindelijke etiket dienen de voorschriften van deel 7 van bijlage VI van deze richtlijn te worden gevolgd.

Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde steenkool- en aardoliederivaten en bepaalde groepsvermeldingen in bijlage I.

Nota J

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij minder dan 0,1 % (g/g) benzeen (Einecs-nr. 200-753-7) bevat. Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe steenkool- en aardoliederivaten in bijlage I.

Nota K

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij minder dan 0,1 % (g/g) buta-1,3-dieen (Einecs-nr. 203-450-8) bevat. Als de stof niet als kankerverwekkend wordt ingedeeld, gelden hiervoor minimaal de S-zinnen (2-)9-16. Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe aardoliederivaten in bijlage I.

Nota L

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij minder dan 3 % DMSO-extract bevat, gemeten volgens IP 346. Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe aardoliederivaten in bijlage I.

Nota M

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij minder dan 0,005 % (g/g) benzo[a]pyreen (Einecs-nr. 200-028-5) bevat. Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe steenkoolderivaten in bijlage I.

Nota N

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als volledig bekend is hoe de raffinage daarvan is verlopen en kan worden aangetoond dat zij is geproduceerd uit een stof die niet kankerverwekkend is. Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe aardoliederivaten in bijlage I.

Nota P

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij minder dan 0,1 % (g/g) benzeen (Einecs-nr. 200-753-7) bevat.

Als de stof als kankerverwekkend wordt ingedeeld, geldt hiervoor tevens nota E.

Als de stof niet als kankerverwekkend wordt ingedeeld, gelden hiervoor minimaal de S-zinnen (2-)23-24-62.

Deze nota is alleen van toepassing op bepaalde complexe aardoliederivaten in bijlage I.

Nota Q

De stof behoeft niet als kankerverwekkend te worden ingedeeld als kan worden aangetoond dat zij aan een van de volgende voorwaarden voldoet:

— bij bepaling van de biologische persistentie in een kortdurende inhalatietest is gebleken dat de vezels met een lengte van meer dan 20 µm een gewogen halfwaardetijd van minder dan tien dagen hebben; of

— bij bepaling van de biologische persistentie in een kortdurende intratracheale instillatietest is gebleken dat de vezels langer dan 20 µm een gewogen halfwaardetijd van minder dan 40 dagen hebben; of

— uit een adequate intraperitoneale test is geen bovenmatige carcinogeniteit gebleken; of

— afwezigheid van substantiële pathogeniteit of neoplastische veranderingen in een geschikte inhalatietest op lange termijn.

Nota R

Indeling als kankerverwekkend is niet noodzakelijk voor vezels waarvan de naar de lengte gewogen meetkundig gemiddelde diameter, minus tweemaal de meetkundige standaardfout, groter is dan 6 µm.

Nota S

Voor deze stof is misschien geen etiket overeenkomstig artikel 23 vereist (zie hoofdstuk 8 van bijlage VI).

Toelichting bij de nota's voor de etikettering van preparaten

De betekenis van de nota's rechts naast de concentratiegrenzen is als volgt:

Nota 1

De concentraties, of bij ontbreken daarvan de algemene concentratiegrenzen in Richtlijn 1999/45/EG, zijn vermeld als gewichtspercentage van het metallisch element, berekend ten opzichte van het totaalgewicht van het preparaat.

Nota 2

De isocyanaatconcentratie is vermeld als gewichtspercentage van het vrije monomeer, berekend ten opzichte van het totaalgewicht van het preparaat.

Nota 3

De concentratie is vermeld als gewichtspercentage van de in water opgeloste chromaationen, berekend ten opzichte van het totaalgewicht van het preparaat.

Nota 4

Preparaten die deze stoffen bevatten, moeten als schadelijk worden ingedeeld en worden voorzien van waarschuwingszin R65 wanneer zij voldoen aan de in punt 3.2.3 van bijlage VI genoemde criteria.

Nota 5

De concentratiegrenzen voor gasvormige preparaten worden uitgedrukt in volumeprocent.

Nota 6

Preparaten die deze stoffen bevatten, moeten worden voorzien van waarschuwingszin R67 wanneer zij voldoen aan de in punt 3.2.8 van bijlage VI genoemde criteria.

Deze nota is van toepassing tot de datum waarop de criteria voor het gebruik van R67 zoals aangegeven in richtlijn 1999/45/EG in werking treden.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ A — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A — TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)
Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)
Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)
Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)
List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)
Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)
Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)
Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)
Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)
Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)
Alkuaineiden luettelo järjestysluvun mukaan (Z)

Z	Symbool	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
1	H	Wasserstoff	Hydrogen (brint)	Υδρογόνο	Hydrogen	Hidrógeno	Hydrogène	Idrogeno	Waterstof	Hidrogénio	Väte	Vety
2	He	Helium	Helium	Ήλιο	Helium	Helio	Hélium	Elio	Helium	Hélio	Helium	Helium
3	Li	Lithium	Lithium	Λίθιο	Lithium	Litio	Lithium	Litio	Lithium	Lítio	Litium	Litium
4	Be	Beryllium	Beryllium	Βηρύλλιο	Beryllium	Berilio	Béryllium (Glucinium)	Berillio	Beryllium	Berílio	Beryllium	Beryllium
5	B	Bor	Bor	Βόριο	Boron	Boro	Bore	Boro	Boor	Boro	Bor	Boori
6	C	Kohlenstoff	Carbon (kulstof)	Άνθρακας	Carbon	Carbono	Carbone	Carbonio	Koolstof	Carbono	Kol	Hiili
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Όξυγόνο	Oxygen	Oxígeno	Oxygène	Ossigeno	Zuurstof	Oxigénio	Syre	Happi
9	F	Fluor	Fluor	Φθόριο	Fluorine	Flúor	Fluor	Fluoro	Fluor	Flúor	Fluor	Fluori
10	Ne	Neon	Neon	Νέον	Neon	Neón	Néon	Neon	Neon	Néon	Neon	Neon
11	Na	Natrium	Natrium	Νάτριο	Sodium	Sodio	Sodium	Sodio	Natrium	Sódio	Natrium	Natrium
12	Mg	Magnesium	Magnesium	Μαγνήσιο	Magnesium	Magnesio	Magnésium	Magnesio	Magnesium	Magnésio	Magnesium	Magnesium
13	Al	Aluminium	Aluminium	Αργίλιο	Aluminium	Aluminio	Aluminium	Alluminio	Aluminium	Alumínio	Aluminium	Alumiini
14	Si	Silicium	Silicium	Πυρίτιο	Silicon	Silicio	Silicium	Silicio	Silicium	Silício	Kisel	Pii
15	P	Phosphor	Phosphor	Φώσφορος	Phosphorus	Fósforo	Phosphore	Fosforo	Fosfor	Fósforo	Fosfor	Fosfori
16	S	Schwefel	Svovl	Θείο	Sulphur	Azufre	Soufre	Zolfo	Zwavel	Enxofre	Svavel	Rikki
17	Cl	Chlor	Chlor	Χλώριο	Chlorine	Cloro	Chlore	Cloro	Chloor	Cloro	Klor	Kloori
18	Ar	Argon	Argon	Αργό	Argon	Argón	Argon	Argon	Argon	Árgon	Argon	Argon
19	K	Kalium	Kalium	Κάλιο	Potassium	Potasio	Potassium	Potassio	Kalium	Potássio	Kalium	Kalium
20	Ca	Calcium	Calcium	Ασβέστιο	Calcium	Calcio	Calcium	Calcio	Calcium	Cálcio	Kalcium	Kalsium

Z	Symbool	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
21	Sc	Scandium	Scandium	Σκάνδιο	Scandium	Escandio	Scandium	Scandio	Scandium	Escândio	Skandium	Skandium
22	Ti	Titan	Titan	Τιτάνιο	Titanium	Titanio	Titane	Titanio	Titaan	Titânio	Titan	Titaani
23	V	Vanadium	Vanadium	Βανάδιο	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanadio	Vanadium	Vanádio	Vanadin	Vanadiini
24	Cr	Chrom	Chrom	Χρώμιο	Chromium	Cromo	Chrome	Cromo	Chroom	Crómio	Krom	Kromi
25	Mn	Mangan	Mangan	Μαγγάνιο	Manganese	Manganeso	Manganèse	Manganese	Mangaan	Manganês	Mangan	Mangaani
26	Fe	Eisen	Jern	Σίδηρος	Iron	Hierro	Fer	Ferro	IJzer	Ferro	Järn	Rauta
27	Co	Kobalt	Cobalt	Κοβάλτιο	Cobalt	Cobalto	Cobalt	Cobalto	Kobalt	Cobalto	Kobolt	Koboltti
28	Ni	Nickel	Nikkel	Νικέλιο	Nickel	Níquel	Nickel	Nichel	Nikkel	Níquel	Nickel	Nikkeli
29	Cu	Kupfer	Kobber	Χαλκός	Copper	Cobre	Cuivre	Rame	Koper	Cobre	Koppar	Kupari
30	Zn	Zink	Zink	Ψευδάργυρος	Zinc	Cinc	Zinc	Zinco	Zink	Zinco	Zink	Sinkki
31	Ga	Gallium	Gallium	Γάλλιο	Gallium	Galio	Gallium	Gallio	Gallium	Gálio	Gallium	Gallium
32	Ge	Germanium	Germanium	Γερμάνιο	Germanium	Germanio	Germanium	Germanio	Germanium	Germânio	Germanium	Germanium
33	As	Arsen	Arsen	Αρσενικό	Arsenic	Arsénico	Arsenic	Arsenico	Arseen	Arsénio	Arsenik	Arseeni
34	Se	Selen	Selen	Σελήνιο	Selenium	Selenio	Sélénium	Selenio	Selenium	Selénio	Selen	Seleeni
35	Br	Brom	Brom	Βρώμιο	Bromine	Bromo	Brome	Bromo	Broom	Bromo	Brom	Bromi
36	Kr	Krypton	Krypton	Κρυπτό	Krypton	Criptón	Krypton	Krypton	Krypton	Krípton	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβήδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρόντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estrôncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ύττριο	Yttrium	Itrio	Yttrium	Ittrio	Yttrium	Ítrio	Yttrium	Yttrium
40	Zr	Zirkon	Zirconium	Ζιρκόνιο	Zirconium	Circonio	Zirconium	Zirconio	Zirkonium	Zircónio	Zirkonium	Zirkonium

Z	Symbool	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
41	Nb	Niob	Niobium	Νιόβιο	Niobium	Niobio	Niobium	Niobio	Niobium	Nióbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Molibdénio	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Tecnécio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθήνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ruténio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ródio	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Paládio	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Prata	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cádmio	Kadmium	Kadmium
49	In	Indium	Indium	Ίνδιο	Indium	Indio	Indium	Indio	Indium	Índio	Indium	Indium
50	Sn	Zinn	Tin	Κασσίτερος	Tin	Estaño	Étain	Stagno	Tin	Estanho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Antimónio	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Telúrio	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Iodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Xénon	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cæsium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Césio	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Bário	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Lantânio	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Δημήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Cério	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεοδύμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Praseodímio	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niodimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Neodímio	Neodym	Neodyymi

Z	Symbool	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Promécio	Prometium	Prometium
62	Sm	Samarium	Samarium	Σαμάριο	Samarium	Samario	Samarium	Samario	Samarium	Samário	Samarium	Samarium
63	Eu	Europium	Europium	Ευρώπιο	Europium	Europio	Europium	Europio	Europium	Európio	Europium	Europium
64	Gd	Gadolinium	Gadolinium	Γαδολίνιο	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolinio	Gadolinium	Gadolínio	Gadolinium	Gadolinium
65	Tb	Terbium	Terbium	Τέρβιο	Terbium	Terbio	Terbium	Terbio	Terbium	Térbio	Terbium	Terbium
66	Dy	Dysprosium	Dysprosium	Δυσπρόσιο	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprosio	Dysprosium	Disprósio	Dysprosium	Dysprosium
67	Ho	Holmium	Holmium	Όλμιο	Holmium	Holmio	Holmium	Olmio	Holmium	Hólmio	Holmium	Holmium
68	Er	Erbium	Erbium	Έρβιο	Erbium	Erbio	Erbium	Erbio	Erbium	Érbio	Erbium	Erbium
69	Tm	Thulium	Thulium	Θούλιο	Thulium	Tulio	Thulium	Tulio	Thulium	Túlio	Tulium	Tulium
70	Yb	Ytterbium	Ytterbium	Υττέρβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Itterbio	Ytterbium	Itérbio	Ytterbium	Ytterbium
71	Lu	Lutetium	Lutetium	Λουτήτιο	Lutetium	Lutecio	Lutécium	Lutezio	Lutetium	Lutécio	Lutetium	Lutetium
72	Hf	Hafnium	Hafnium	Άφνιο	Hafnium	Hafnio	Hafnium	Afnio	Hafnium	Háfnio	Hafnium	Hafnium
73	Ta	Tantal	Tantal	Ταντάλιο	Tantalum	Tántalo	Tantale	Tantalio	Tantaal	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκοτένιο)	Tungsten	Volframio	Tungstène	Tungsteno	Wolfram	Tungsténio	Wolfram	Volframi
75	Re	Rhenium	Rhenium	Ρήνιο	Rhenium	Renio	Rhénium	Renio	Renium	Rénio	Rhenium	Renium
76	Os	Osmium	Osmium	Όσμιο	Osmium	Osmio	Osmium	Osmio	Osmium	Ósmio	Osmium	Osmium
77	Ir	Iridium	Iridium	Ιρίδιο	Iridium	Iridio	Iridium	Iridio	Iridium	Irídio	Iridium	Iridium
78	Pt	Platin	Platin	Λευκόχρυσος	Platinum	Platino	Platine	Platino	Platinum	Platina	Platina	Platina
79	Au	Gold	Guld	Χρυσός	Gold	Oro	Or	Oro	Goud	Ouro	Guld	Kulta
80	Hg	Quecksilber	Kviksølv	Υδράργυρος	Mercury	Mercurio	Mercure	Mercurio	Kwik	Mercúrio	Kvicksilver	Elohopea

Z	Symbool	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
81	Tl	Thallium	Thalium	Θάλλιο	Thallium	Talio	Thallium	Tallio	Thallium	Tálio	Tallium	Tallium
82	Pb	Blei	Bly	Μόλυβδος	Lead	Plomo	Plomb	Piombo	Lood	Chumbo	Bly	Lyijy
83	Bi	Wismuth	Bismuth	Βισμούθιο	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Bismuth	Bismuto	Vismut	Vismutti
84	Po	Polonium	Plonium	Πολώνιο	Polonium	Polonio	Polonium	Polonio	Polonium	Polónio	Polonium	Polonium
85	At	Astat	Astat	Αστάτιο	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádon	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράγκιο	Francium	Francio	Francium	Francio	Francium	Frâncio	Francium	Frankium
88	Ra	Radium	Radium	Ράδιο	Radium	Radio	Radium	Radio	Radium	Rádio	Radium	Radium
89	Ac	Actinium	Actinium	Ακτίνιο	Actinium	Actinio	Actinium	Attinio	Actinium	Actínio	Aktinium	Aktinium
90	Th	Thorium	Thorium	Θόριο	Thorium	Torio	Thorium	Torio	Thorium	Tório	Torium	Torium
91	Pa	Protactinium	Protactinium	Πρωτακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoattinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο)	Neptunium	Neptunio	Neptunium	Nettunio	Neptunium	Neptúnio	Neptunium	Neptunium
94	Pu	Plutonium	Plutonium	Πλουτώνιο	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutonio	Plutonium	Plutónio	Plutonium	Plutonium
95	Am	Americium	Americium	Αμερίκιο	Americium	Americio	Américium	Americio	Americium	Amerício	Americium	Amerikium
96	Cm	Curium	Curium	Κιούριο	Curium	Curio	Curium	Curio	Curium	Cúrio	Curium	Curium
97	Bk	Berkelium	Berkelium	Μπερκέλιο	Berkelium	Berquelio	Berkélium	Berkelio	Berkelium	Berquélio	Berkelium	Berkelium
98	Cf	Californium	Californium	Καλιφόρνιο	Californium	Californio	Californium	Californio	Californium	Califórnio	Californium	Kalifornium
99	Es	Einsteinium	Einsteinium	Αϊνστάνιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιο	Fermium	Fermio	Fermium	Fermio	Fermium	Férmio	Fermium	Fermium
101	Md	Mendelevium	Mendelevium	Μεντελέβιο	Mendelevium	Mendelevio	Mendélévium	Mendelevio	Mendelevium	Mendelévio	Mendelevium	Mendelevium
102	No	Nobelium	Nobelium	Νομπέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrensium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B — TAULUKKO B

Clasificación especial para las sustancias orgánicas
Særlig inddeling af organiske stoffer
Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe
Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών
Special classification for organic substances
Classification particulière aux substances organiques
Classificazione speciale per le sostanze organiche
Speciale indeling voor de organische stoffen
Classificação especial para as substâncias orgânicas
Särskild indelning av organiska ämnen
Erityisryhmät orgaanisille aineille

601 Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602 Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603 Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604 Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605 Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeídos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606 Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607 Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608 Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609
Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610
Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611
Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Αζωξυ- και αζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612
Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613
Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614
Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615
Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616
Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617
Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647
Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648
Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649
Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaisetgo 1

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

BIJLAGE 1B

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
004-002-00-2	berylliumverbindingen, met uitzondering van beryllium-aluminiumsilicaat, en met uitzondering van de in deze bijlage met name genoemde	A E	—	—	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	diuron (ISO)		206-354-4	330-54-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	natrium-O-isopropyl-dithiocarbonaat		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	monolinuron (ISO) 3-(4-chloorfenyl)-1-methoxy-1-methylureum		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	dimethylcarbamoylchloride	E	201-208-6	79-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38 3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45	
006-069-00-3	thiofanaat-methyl (ISO)		245-740-7	23564-05-8	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-ethylhydroxylamine		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61		
009-014-00-1	ioodhexafluorsilikaat	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
013-002-00-1	aluminiumpoeder (gestabiliseerd)		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	calciumfosfide		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	aluminiumfosfide		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	magnesiumfosfide		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	trizinkdifosfide		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	dichloorvos (ISO) 2,2-dichloorvinyldimethylfosfaat		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	hexamethylfosforzuurtriamide hexamethylfosforamide		211-653-8	680-31-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %: T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
015-121-00-4	edifenfos (ISO) ethyl-*S*,*S*-difenyldithiofosfaat		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	pyrazofos (ISO) *O*,*O*-diethyl *O*-(6-ethoxycarbonyl-5-methylpyrazolo[2,3-a]pyrimidine-2-yl)thiofosfaat		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
015-156-00-5	methyl-3-[(dimethoxyfosfinothioyl) oxy]methacrylaat [1] methyl (E)-3-[(dimethoxyfosfino-thioyl)oxy]methacrylaat [2]		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	fosfonzuur [1] fosforigzuur [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	bariumsulfide		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	bariumpolysulfiden		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	calciumsulfide		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	calciumpolysulfiden		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	zwaveldioxide		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %: T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	calciumcyanide		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	kobalt		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	kobaltoxide		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
027-003-00-X	kobaltsulfide		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	nikkelmonoxide		215-215-7	1313-99-1	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	nikkeldioxide		234-823-3	12035-36-8	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	dinikkeltrioxide		215-217-8	1314-06-3	Carc. Cat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	nikkelsulfide		240-841-2	16812-54-7	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	trinikkeldisulfide		234-829-6	12035-72-2	Carc. Cat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	nikkeldihydroxide		235-008-5	12054-48-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	selenium		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	cadmiumsulfide		215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25 1 % < C < 10 %: Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	fentinacetaat (ISO) trifenyltinacetaat		212-984-0	900-95-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
050-004-00-1	fentinhydroxide (ISO) trifenyltinhydroxide		200-990-6	76-87-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
050-013-00-0	trioctyltinverbindingen met uitzondering van de in deze bijlage met name genoemde	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	tetrachloorplatinaten, met uitzondering van de in deze bijlage met name genoemde	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	hexachloroplatinaten met uitzondering van de in deze bijlage met name genoemde	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	thallium		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	uranium		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	butaan [1] en isobutaan [2] (bevattend ≥ 0,1 % butadieen (203-450-8))	CS	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	dimethylpropaan		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	hexaan, mengsel van isomeren (bevattend < 5 % n-hexaan (203-777-6))	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
601-013-00-X	1,3-butadieen	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	dibenzo[*a*,*h*]antraceen		200-181-8	53-70-3	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %: T; R45	
602-027-00-9	trichloorethyleen		201-167-4	79-01-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	benzylchloride	E	202-853-6	100-44-7	Carc. Cat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-dichloorbut-2-een	E	212-121-8	764-41-0	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-trichloorbut-1-een		219-397-9	2431-50-7	Carc. Cat 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C <25 %: Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-dichloor-1-fluorethaan		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-butoxyethanol glycolmonobutylether butylglycol		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
603-024-00-5	1,4-dioxaan	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	1-allyloxy-2,3-epoxy-propaan allylglycidylether		203-442-4	106-92-3	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	1-butoxy-2,3-epoxy-propaan n-butylglycidylether BGE		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43-52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	dicofol (ISO) 2,2,2-trichloor- 1,1-bis(4-chloorfenyl)ethanol		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	bis(chloormethyl)ether dichloordimethylether	E	208-832-8	542-88-1	R10 Carc. Cat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
603-049-00-1	chloorfenethol (ISO) 1,1-bis(4-chloorfenyl) ethanol		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	propyleenoxide 1,2-epoxypropaan methyloxiraan	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22-36/37/38 S: 53-45		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
603-065-00-9	1,3-bis(2,3-epoxypropoxy)benzeen resorsinol diglycidylether		202-987-5	101-90-6	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43-52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	phenylglycidylether 1,2-epoxy-3-fenoxypropaan	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	bronopol (INN) 2-broom-2-nitropropaan-1,3-diol		200-143-0	52-51-7	Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	*exo*-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptaan-2-ol		402-470-6	87172-89-2	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-dichloorfenol		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn; R22 C; R34 N; R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	natriumbifenyl-2-yloxide		205-055-6	132-27-4	Xn; R22 Xi; R37/38-41 N; R50	Xn; N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	4-chloor-3,5-dimethylfenol [1] chloorxylenol [2]		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn; R22 Xi; R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	acrylaldehyde acroleine	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
605-009-00-9	crotonaldehyd [1] 2-butenal [1] (*E*)-2-butenal [2] (*E*)-crotonaldehyd [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R24/25 Xn; R48/22 Xi; R37/38-41 N; R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
607-004-00-7	trichloorazijnzuur TAC		200-927-2	76-03-9	C; R35 N; R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-005-00-2	TCA-natrium (ISO) natriumtrichlooracetaat		211-479-2	650-51-1	Xi; R37 N; R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	methylmethacrylaat	D	201-297-1	80-62-6	F; R11 Xi; R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) 2,4-dichloorfenoxyazijnzuur		202-361-1	94-75-7	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-040-00-3	zouten van 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61		
607-043-00-X	dicamba (ISO) 3,6-dichloor-2-methoxybenzoezuur		217-635-6	1918-00-9	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	acrylzuur	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn; R20/21/22 C; R35 N; R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C > 25 %: C; R20/21/22-35 10 % < C < 25 %: C; R35 5 % < C < 10 %: C; R34 1 % < C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-083-00-8	4-(2,4-dichloorfenoxy) boterzuur	202-36-6-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61			

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
607-084-00-3	zouten van 2,4-DB	A	—	—	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	methacrylzuur	D	201-204-4	79-41-4	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %: C; R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-133-00-9	monoalkyl of monoaryl of monoalkylaryl esters van acrylzuur met uitzondering van deze met name genoemd in deze bijlage	A	—	—	Xi; R36/37/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-134-00-4	monoalkyl of monoaryl of monoalkylaryl esters van methacrylzuur met uitzondering van deze met name genoemd in deze bijlage	A	—	—	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	tetranatrium-(*c*-(3-(1-(3-(*e*-6-dichloor-5-cyanopyrimidine-*f*-yl(methyl)amino)propyl)-1,6-dihydro-2-hydroxy-4-methyl-6-oxo-3-pyridylazo)-4-sulfonatofenylsulfamoyl)ftalocyanine-*a,b,d*-trisulfonato(6-))nikkelaat(II), waar *a* is 1 of 2 of 3 of 4, *b* is 8 of 9 of 10 of 11, *c* is 15 of 16 of 17 of 18, *d* is 22 of 23 of 24 of 25 en waar e en *f* respectievelijk 2 en 4 of 4 en 2 zijn		410-160-7	148732-74-5	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	trinatrium-[2-(5-chloor-2,6-difluorpyrimidine-4-ylamino)-5-(*b*-sulfamoyl-*c,d*-sulfonatoftalocyanin-*a*-yl-*K*4,*N*29,*N*30,*N*31,*N*32-sulfonylamino)benzoato(5-)]cupraat(II) waar *a*=1,2,3 of 4 *b*=8,9,10 of 11 *c*=15,16,17 of 18 *d*=22,23,24 of 25		411-430-7	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
608-001-00-3	acetonitril		200-835-2	75-05-8	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R36	F; Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	ioxynil (ISO) 4-hydroxy-3,5-dijoodbenzonitril		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	chloorthalonil (ISO) tetrachloorisoftalonitril		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	dichlobenil (ISO) 2,6-dichloorbenzonitril		214-787-5	1194-65-6	Xn; R21 N; R51-53	Xn; N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	2,6-dibroom-4-cyaanfenyloctanoaat		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	4-cyaan-2,6-dijoodfenyloctanoaat		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	dinitrofenol [1] 2,4(of 2,6)-dinitrofenol [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	natriumzout van DNOC [1] kaliumzout van DNOC [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	ammoniumzout van DNOC		221-037-0	2980-64-5	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	binapacryl (ISO)2-*sec*-butyl-4,6-dinitrofenyl-3-methylcrotonaat	E	207-612-9	485-31-4	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
609-026-00-2	zouten en esters van dinoseb, met uitzondering van de in deze bijlage met name genoemde	A E	—	—	R44 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	dinocton mengsel van isomeren: methyl(4-octyl)-2,6-dinitrofenylcarbonaat, methyl(6-octyl)-2,4-dinitrofenylcarbonaat		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	dinex 2-cyclohexyl-4,6-dinitrofenol		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	zouten en esters van dinex	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	bromofenoxim (ISO) 3,5-dibroom-4-hydroxybenzaldehyd-O-(2,4-dinitrofenyl)oxim		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	dinosam 6-(1-methylbutyl)-2,4-dinitrofenol		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	zouten en esters van dinosam	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	N-(1-ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylidine		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	mengsel van: 4,6-dinitro-2-(3-octyl)fenylmethylcarbonaat; 4,6-dinitro-2-(4-octyl)fenylmethyl-carbonaat dinocton-6		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
609-046-00-1	trifluraline (ISO) (bevattende < 0,5 ppm NPDA)		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	hydrazine-tri-nitromethaan	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	fenaminosulf (ISO) natrium-4-dimethylaminobenzeen-diazosulfonaat		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	fenylhydrazine [1] fenylhydrazinechloride [2] fenylhydrazinehydrochloride [3] fenylhydrazinesulfaat (2:1) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	*m*-toluidine		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	xylidines met uitzondering van deze met name genoemd in deze bijlage	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
612-077-00-3	dimethylnitrosoamine	E	200-549-8	62-75-9	Carc. Cat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22 1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
612-083-00-6	1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine	E	200-730-1	70-25-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38 20 % ≤ C < 25 %: T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45	
612-088-00-3	simazine (ISO)		204-535-2	122-34-9	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	nitrosodipropylamine	E	210-698-0	621-64-7	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T+; R45-22 0,001 % ≤ C < 25 %: T; R45	
613-025-00-2	cinerine I 3-(but-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclo-pent-2-enyl-2,2-dimethyl-3-(2-me-thylprop-1-enyl)cyclopropaancar-boxylaat		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	cinerine II 3-(but-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclo-pent-2-enyl-2,2-dimethyl-3-(3-me-thoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl)cyclopropaancarboxylaat		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	2-methylaziridine	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
613-042-00-5	1-[2-(allyloxy)-2-(2,4-dichloorfenyl)ethyl]-1*H*-imidazool		252-615-0	35554-44-0	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	captan (ISO)		205-087-0	133-06-2	Carc. Cat. 3; R40 T; R23 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61		
613-045-00-1	folpet (ISO) *N*-(trichloormethylthio)ftaalimide		205-088-6	133-07-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20 Xi; R36 R43 N; R50	Xn; N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	atrazine (ISO)		217-617-8	1912-24-9	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	propyleenthioureum		—	2122-19-2	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	paraquat-dichloride [1] paraquat-dimethylsulfaat [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+; R26 T; R24/25-48/25 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61		
613-116-00-7	dichloor-*N*-[(dimethylamino)sulfonyl]fluor-*N*-(*p*-tolyl)methaansulfenamide		211-986-9	731-27-1	T; R23 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
615-005-00-9	4,4'-methyleendifenyldiisocyanaat [1] 2,2'-methyleendifenyldiisocyanaat [2] 2,2′-methylenediphenyl diisocyanate [2] *o*-(*p*-isocyanatobenzyl)fenylisocya-naat [3] methyleendifenyldiisocyanaat [4] difenylmethaan-4,4'-diisocyanaat (MDI) [1] difenylmethaan-2,2'-diisocyanaat (MDI) [2] difenylmethaan-2,4'-diisocyanaat (MDI) [3]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42	2
616-003-00-0	acrylamide	D E	201-173-7	79-06-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	allidochloor (ISO) *N*,*N*-diallylchlooraceetamide		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	difenamide (ISO) 2,2-difenyl-*N*,*N*-dimethylacetamide		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propachloor (ISO) 2-chloor-*N*-fenyl-*N*-isopropylaceetamide		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	propanil (ISO) 3',4'-dichloorpropionanilide		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	*N*,*N*-dimethylaceetamide	E	204-826-4	127-19-5	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %: T; R61	

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor pre-paraten
616-014-00-0	2-butanonoxim ethylmethylketoxim		202-496-6	96-29-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	alachloor (ISO) 2-chloor-2',6'-diethyl-*N*-(methoxy-methyl)aceetanilide		240-110-8	15972-60-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	cartaphydrochloride		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	*N*,*N*-diethyl-*m*-toluamide		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	tebuthiuron (ISO) 1-(5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazool-2-yl)-1,3-dimethylureum		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	thiazfluron (ISO) 1,3-dimethyl-1-(5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazool-2-yl)ureum		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	valinamide		402-840-7	20108-78-5	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	asbest	E	— — — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Carc. Cat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

BIJLAGE 1C

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
004-003-00-8	berylliumoxide	E	215-133-1	1304-56-9	Carc. Cat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	(4-hydrazinofenyl)-*N*-methylmethaansulfonamidehydrochloride		406-090-1	81880-96-8	Muta. Cat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	oxo-((2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino)carbonylacetohydrazide		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis((1-methylpentylidenimino)propyl)ureido)hexaan		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	di-*n*-octylaluminiumjodide		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	flusilazole (ISO) bis(4-fluorophenyl)(methyl)(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)silane	E	—	85509-19-9	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	octamethylcyclotetrasiloxaan		209-136-7	556-67-2	Repr. Cat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	mengsel van: 4-[[bis-(4-fluorfenyl)methylsilyl]methyl]-4*H*-1,2,4-triazool; 1-[[bis-(4-fluorfenyl)methylsilyl]methyl]-1*H*-1,2,4-triazool	E	403-250-2	—	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
014-020-00-2	bis(1,1-dimethyl-2-propynyloxy)dimethyl-silaan		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	tris(isopropeenyloxy)fenylsilaan		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	reactieproduct van: (2-hydroxy-4-(3-propeenoxy)benzofenon en triethoxysilaan) met (hydrolyseproduct van silica en methyltrimethoxysilaan)		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	*α*,*ω*-dihydroxypoly(hex-5-een-1-ylmethyl-siloxaan)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-((3-(3-chloor-4-fluorofenyl)propyl)dimethylsilanyl)-4-ethoxybenzeen		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(diethoxymethylsilyl-propoxy)-2,2,6,6-tetramethyl]-piperidine		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	fosthiazate (ISO) (*RS*)-*S*-*sec*-butyl-*O*-ethyl-2-oxo-1,3-thiazolidin-3-yl fosfonothioaat		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	tributyltetradecylfosfonium tetrafluoroboraat		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	mengsel van: di-(1-octaan-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium)-octylfosfaat; 1-octaan-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium-di-octylfosfaat; 1-octaan-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium-octylfosfaat		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	*O*,*O*,*O*-tris(2(af 4)-C_{9-10}-isoalkylfenyl) fosforthioaat		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
015-172-00-2	mengsel van: bis(isotridecylammonium)mono(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiofosforothionylisopropyl)fosfaat; isotridecylammonium bis(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiofosforothionylisopropyl)fosfaat		406-240-6	—	R10 C; R34 N; R51-53	C; N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
015-173-00-8	methyl-[2-(1,1-dimethylethyl)-6-methoxypirimidin-4-yl]ethylfosfonothioaat		414-080-3	117291-73-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-chloor-*N*,*N*-diethyl-1,1-difenyl-1-(fenylmethyl)fosforamine		411-370-1	82857-68-9	T; R25 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	*tert*-butyl-(trifenylfosforanylideen)acetaat		412-880-7	35000-38-5	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R36 R43 N; R51-53	T; N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	*P*,*P*,*P*′,*P*′-tetrakis-(*o*-methoxyfenyl)propaan-1,3-difosfine		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	((4-fenylbutyl)hydroxyfosforyl)azijnzuur		412-170-7	83623-61-4	Xn; R48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	(*R*)-α-fenylethylammonium-(-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-epoxypropyl)fosfonaatmonohydraat		418-570-8	25383-07-7	Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	UVCB condensatieproduct van: tetrakishydroxymethylfosfoniumchloride, ureum en gedistilleerd gehydrogeneerde C_{16-18}-talk- alkylamine		422-720-8	166242-53-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	dinatriumdisulfiet		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
016-072-00-1	3-amino-4-hydroxy-*N*-(2-methoxyethyl)-benzeensulfonamide		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	tetrakis(fenylmethyl)thioperoxydi(carbothioamide)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-fluoro-2-methyl-3-(4-methylthiobe6-fluor-2-methyl-3-(4-methylthiobenzyl)indeennzyl)indene		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2′-diallyl-4,4′-sulfonyldifenol diallyl-4,4′-sulfonyldiphenol		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-bis((2-mercapto-ethyl)thio)-1-propaanthiol		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	2-chloor-*p*-tolueensulfochloride		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-methyl-*N*,*N*-bis(2-(((4-methylfenyl)sulfonyl)amino)ethyl)-benzeensulfonamide		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	N,*N*-bis(2-(*p*-tolueensulfonyloxy)ethyl)-*p*-tolueensulfonamide		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	natrium-2-anilino-5-(2-nitro-4-(*N*-fenylsulfamoyl))anilinobenzeensulfonaat		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	hexahydrocyclopenta[*c*]pirrole-1-(1*H*)-ammonium-*N*-ethoxycarbonyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)azanide		418-350-1	—	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	ethoxysulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-ethoxyfenoxysulfonyl)ureum		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
016-083-00-1	acibenzolar-*S*-methyl benzo[1,2,3]thiadiazool-7-carbothiozuur *S*-methylester		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-59-60-61		
016-084-00-7	prosulfuron 1-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-[2-(3,3,3-trifluoropropyl)fenylsulfonyl]ureum		—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	flazasulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(3-trifluormethyl-2-pyridylsulfonyl)ureum		—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis (η^5-cyclopentadienyl)-bis(2,6-difluor-3-[pyrrol-1-yl]-phenyl)titaan		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	natriumchromaat	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R49 Muta. Cat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7 %: T+; R49-46-21-25-26-37/38-41-43 0,5 % ≤ C < 7 %: T; R49-46-43 0,1 % ≤ C < 0,5 %: T; R49-46	3
025-004-00-X	bis(*N*,*N*′,*N*″-trimethyl-1,4,7-triazacyclononaan)-trioxo-dimangaan (IV) di(hexafluorfosfaat)monohydraat		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	(η-cumeen)-(η-cyclopentadienyl)ijzer(II)-hexafluorantimonaat		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	(η-cumeen)-(η-cyclopentadienyl)ijzer(II)-trifluormethaan-sulfonaat		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	ftalocyanine-*N*-[3-(diethylamino)propyl]sulfonamide kopercomplex		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
029-010-00-3	mengsel van verbindingen uit (dodeca-kis(p-tolylthio)ftalocyaninato)koper(II) naar (hexadecakis(*p*-tolylthio)ftalocyanina-to)koper(II)		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	natrium-[29*H*,31*H*-ftalocyaninaat-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-((3-(*N*-methyl-*N*-(2-hydroxyethyl)amino)propyl)ami-no)sulfonyl-sulfonaat, kopercomplex		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*tert*-butylarsine		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	2-hydroxyethylammoniumperbromide		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	reactieproduct van ammoniummolybdaat en C12-C24-gediëthoxyleerd alkylamine (1:5-1:3)		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	trioctylstannaan		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	hafnium-tetra-*n*-butoxide		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	hexanatrium-diwaterstof-dodecawolfra-maat		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	reactieproducten van wolfraamhexachlo-ride met 2-methylpropaan-2-ol, nonyl-fenol en pentaan-2,4-dion		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
601-052-00-2	naftaleen		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	nonylfenol [1] 4-nonylfenol, vertakt [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	mengsel van isomeren van: dibenzylbenzeen; dibenzyl(methyl)benzeen; dibenzyl(dimethyl)benzeen; dibenzyl(trimethyl)benzeen		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	isomeermengsel van: mono-(2-tetradecyl)naftalenen; di-(2-tetradecyl)naftalenen; tri-(2-tetradecyl)naftalenen		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-broompropaan	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	trifluorjoodmethaan		219-014-5	2314-97-8	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-trichloorbenzeen		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-dibroompropaan-1-ol	E	202-480-9	96-13-9	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-broom-2-chloorfluorobenzeen		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	1-allyl-3-chloor-4-fluorobenzeen		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
602-091-00-8	1,3-dichloor-4-fluorbenzeen		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
602-092-00-3	1-broom-3,4,5-trifluorobenzeen		418-480-9	138526-69-9	R10 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	fenarimol (ISO) 2,4′-dichloor-α(pyrimidine-5-yl)benzhydrylalcohol		262-095-7	60168-88-9	Repr. Cat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)36/37-61		
603-105-00-5	furan	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/22-52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	bis(2-methoxyethyl)ether		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2′-oxydiethanol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	mengsel van: dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethyl-ethanoxy)]pentadecaan; dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethyl-ethanoxy)]heptadecaan		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-(2-(2-hydroxyethoxy)-ethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.1]heptaan		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)26-36/37/39		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
603-143-00-2	2,3-epoxypropaan-1-ol	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	mengsel van: 2,6,9-trimethyl-2,5,9-cyclododecatrien-1-ol; 6,9-dimethyl-2-methyleen-5,9-cyclododecadieen-1-ol		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-isopropyl-2-(1-methylbutyl)-1,3-dimethoxypropaan		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)36/37-61		
603-146-00-9	2-[(2-[2-(dimethylamino)ethoxy]ethyl)methylamino]ethanol		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	(-)-*trans*-4-(4′-fluorfenyl)-3-hydroxymethyl-*N*-methylpiperidine		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-bis[(vinyloxy)methyl]cyclohexaan		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
603-149-00-5	mengsel van diastereoisomeren van 1-(1-hydroxyethyl)-4-(1-methylethyl)cyclohexaan		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37-61		
603-150-00-0	(+/−) *trans*-3,3-dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-cyclopent-3-een-1-yl)-pent-4-een-2-ol		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(+/−)-2-(2,4-dichloorfenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazool-1-yl)propaan-1-ol		413-570-4	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*tert*-butylfenyl)ethanol		410-020-5	5406-86-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
603-153-00-7	3-((2-nitro-4-(trifluormethyl)fenyl)amino)propaan-1,2-diol		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-*tert*-butyl)cyclohexyloxy]-2-butanol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	reactieproducten van 2-(4,6-bis(2,4-dimethylfenyl)-1,3,5-triazine-2-yl)-5-hydroxyfenol met ((C$_{10-16}$, rijk aan C$_{12-13}$ alkyloxy)methyl)oxiraan		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-dichloorfenyl)-2-(2-propeenyl)oxiraan		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	6,9-bis(hexadecyloxymethyl)-4,7-dioxanonaan-1,2,9-triol		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	4 diastereoisomerenmengsel van 2,7-dimethyl-10-(1-methylethyl)-1-oxaspiro[4.5]deca-3,6-dieen		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-cyclododecylpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-diethoxypropaan		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-diethoxypropaan		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	*α*[2-[[[(2-hydroxyethyl)methylamino]acetyl]amino]propyl]-*γ*-(nonylfenoxy) poly[oxo(methyl-1,2-ethaandiyl)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-fenyl-1,3-propaandiol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
603-164-00-7	2-butyl-4-chloor-4,5-dihydro-5-hydroxymethyl-1-[2′-(2-trifenylmethyl-1,2,3,4-2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1'-bifenyl-4-methyl]-1*H*-imidazool		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	mengsel van: 4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)fenoxy]-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)fenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)fenol; 4-allyl-6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenoxy)-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)fenol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)fenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)fenol		417-470-1	—	Muta. Cat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-chloor-2,3-epoxypropaan		424-280-2	51594-55-9	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-chloor-*o*-kresol		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-hydroxy-3,5-dinitroanilino)ethanol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	mengsel van: isomeren van 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-dodecylfenol; isomeren van 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-tetracosylfenol; isomeren of 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-5,6-didodecyl-fenol. *n* = 5 of 6		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
604-058-00-3	1,2-bis(3-methylfenoxy)ethaan		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-hexadecylhydrochinon		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-bis(4-hydroxyfenyl)fluoreen		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)26-37-60-61		
604-061-00-X	mengsel van: 2-chloro-5-*sec*-tetradecyl-hydroquinonen waar *sec*-tetradecyl = 1-methyltridecyl; 1-ethyldodecyl; 1-propylundecyl; 1-butyldecyl; 1-pentylnonyl; 1-hexyloctyl		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		
604-062-00-5	2,4-dimethyl-6-(1-methy l-pentadecyl)-fenol		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
604-063-00-0	5,6-dihydroxy-indool		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-difenyl-1,3,5-triazine-2-yl)-5-((hexyl)oxy)-fenol		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	*β*-methyl-3-(1-methylethyl)-benzeenpropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-cyclohexyl propanal		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
605-030-00-3	1-(*p*-methoxyfenyl)-aceetaldehydeoxime		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
606-053-00-1	flurtamone (ISO) (*RS*)-5-methylamino-2-fenyl-4-(*α,α,α*-trifluor-*m*-tolyl)furan-3(2*H*)-on		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	isoxaflutole (ISO) 5-cyclopropyl-1,2-oxazol-4-yl *α,α,α*-trifluor-2-mesyl-*p*-tolyl keton		—	141112-29-0	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(2,3-dihydro-1,3,3,6-tetramethyl-1-(1-methylethyl)-1*H*-indeen-5-yl)-ethanon		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	4-chloor-3′,4′-dimethoxybenzofenon		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-propylcyclohexanon		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	4′-fluor-2,2-dimethoxyacetofenon		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	2,4-difluor-*α*1,2,4-triazole-1-yl)acetofenonhydrochloride		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	mengsel van: *trans*-2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naftaleen-2-yl)-1,3-dioxolaan; *cis*-2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naftaleen-2-yl)-1,3-dioxolaan		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-chlorfenyl)-(4-methoxy-3-nitrofenyl)methanon		423-290-4	66938-41-8	Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	pyridate (ISO) *O*-(6-chloor-3-fenylpyridazine-4-yl)-*S*-octylthiocarbonaat		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-246-00-3	allylmethacrylaat		202-473-0	96-05-9	R10 T; R23 Xn; R21/22 N; R50	T; N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	fluazifop-butyl (ISO) butyl-2-[4-[[5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]oxy]fenoxy]propionaat		274-125-6	69806-50-4	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifop-P-butyl (ISO) (*R*)-2-[4-(5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)fenoxy]propionaat		—	79241-46-6	Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	chlozolinate (ISO) ethyl-(*RS*)-3-(3,5-dichloorfenyl)-5-methyl-2,4-dioxo-oxazolidine-5-carboxylaat		282-714-4	84332-86-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinclozolin (ISO) *N*-3,5-dichloorfenyl-5-methyl-5-vinyl-1,3-oxazolidine-2,4-dion		256-599-6	50471-44-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	esters van 2,4-D	A	—	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	carfentrazone-ethyl (ISO) ethyl (*RS*)-2-chloor-3-[2-chloor-4-fluor-5-[4-difluormethyl-4,5-dihydro-3-methyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl]fenyl]propionaat		—	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	kresoxim-methyl (ISO) methyl (*E*)-2-methoxyimino-[2-(*o*-tolyloxymethyl)fenyl]acetaat		—	143390-89-0	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	ethyl-4-chloor-2-oxo-2*H*-benzothiazool-3-acetaat		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-312-00-1	methoxyazijnzuur	E	210-894-6	625-45-6	Repr. Cat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61	
607-313-00-7	neodecanoylchloride		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
607-314-00-2	ethofumesaat (ISO)		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glyfosaat (ISO)		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	glyfosaat-trimesium		-	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	bis(2-ethylhexyl)ftalaat DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. Cat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	dibutylftalaat DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	deltamethrin (ISO)		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61		
607-320-00-5	bis[4-(ethenyloxy)butyl]-1,3-benzeendi-carboxylaat		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-321-00-0	(*S*)-methyl-2-chloorpropionaat		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn; R48/22 Xi; R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	4-(4,4-dimethyl-3-oxo-pyrazolidin-1-yl)-benzoëzuur		413-120-7	107144-30-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	2-(1-(2-hydroxy-3,5-di-*tert*-pentyl-fenyl) ethyl)-4,6-di-*tert*-pentylfenyl-acrylaat		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	mengsel van: *N*,*N*-di(gehydrogeneerde alkyl C14-C18)phtalaminezuur; digehydrogeneerde alkyl (C14-C18)amine		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(*S*)-2-chloorpropionzuur		411-150-5	29617-66-1	Xn; R21/22 C; R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	mengsel van: isobutylwaterstof-2-(*α*-2,4,6-trimethylnon-2-enyl)succinaat; isobutylwaterstof-2-(*β*-2,4,6-trimeyhyl-non-2-enyl)succinaat		410-720-0	141847-13-4	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	2-(2-joodethyl)-1,3-propaandiol-diacetaat		411-780-0	127047-77-2	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	methyl-4-broommethyl-3-methoxybenzoaat		410-310-1	70264-94-7	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	mengsel van: natrium-2-(C_{12-18}-*n*-alkyl)amino-1,4-butaandioaat; natrium-2-octadeceenyl-amino-1,4-butaandioaat		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(*S*)-2,3-dihydro-1*H*-indol-2-carbonzuur		410-860-2	79815-20-6	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-331-00-5	mengsel van: bis(2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-1,10-decandioaat; 1,8-bis[(2,2,6,6-tetramethyl-4-((2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-decaan-1,10-dioyl)piperidin-1-yl)oxy]octaan		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	cyclopentylchloorformaat		411-460-0	50715-28-1	R10 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	mengsel van: dodecyl-*N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidine-4-yl)-*β*-alaninaat; tetradecyl-*N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidine-4-yl)-β-alaninaat		405-670-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	ethyl-1-ethyl-6,7,8-trifluor-1,4-dihydro-4-oxochinoline-3-carboxylaat		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	methyl-(*R*)-2-(4-(3-chloor-5-trifluormethyl-2-pyridyloxy)fenoxy)propionaat		406-250-0	72619-32-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	4-methyl-8-methyleentricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-2-ylacetaat		406-560-6	122760-85-4	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	bis(C_{12-14}-alkylammonium)-2-(benzothiazool-2-ylthio)succinaat		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn; R22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	2-methylpropyl-2-hydroxy-2-methylbut-3-enoaat		406-235-9	72531-53-4	Xi; R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	2,3,4,5-tetrachloorbenzoylchloride		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-340-00-4	1,3-bis(4-benzoyl-3-hydroxyfenoxy)prop-2-ylacetaat		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-amino-9-deoxyerythromycin		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
607-342-00-5	4-chloorbutylveratraat		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
607-343-00-0	4,7-methanooctahydro-1*H*-indeen-diyldimethylbis(2-carboxybenzoaat)		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	Mengsel van: 3-(*N*-(3-dimethylaminopropyl)-(C_{4-8})perfluoralkylsulfonamido)propionzuur; *N*-[dimethyl-3-(C_{4-8}-perfluoralkylsulfonamido)propylammoniumpropionaat; 3-(*N*-(3-dimethyl-propylammonium)-(C_{4-8})perfluoralkylsulfonamido)propionzuurpropionaat		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	kalium-2-(2,4-dichloorfenoxy)-(*R*)-propionaat		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-346-00-7	3-icosyl-4-henicosylideen-2-oxetanon		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	natrium-(*R*)-2-(2,4-dichloorfenoxy)propionaat		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-348-00-8	magnesium-bis((*R*)-2-(2,4-dichloorfenoxy)propionaat)		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-349-00-3	mono-(tetrapropylammonium)waterstof-2,2′-dithiobisbenzoaat		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-350-00-9	bis(4-(1,2-bis(ethoxycarbonyl)-ethylamino)-3-methyl-cyclohexyl)-methaan		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	methyl-O-(4-amino-3,5-dichloor-6-fluorpyridin-2-yloxy)acetaat		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	4,4′-oxydiftaalzuuranhydride		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	mengsel van: ethyl-*exo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decaan-*endo*-2-carboxylaat; ethyl-*endo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decaan-*exo*-2-carboxylaat		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	ethyl-2-cyclohexylpropionaat		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	*p*-tolyl-4-chloorbenzoaat		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	ethyl-*trans*-2,2,6-trimethylcyclohexaancarboxylaat		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	mengsel van: *trans*-4-acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran; *cis*-4-acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-nitrofenylmethyl)-1-dioxo-6-fenylacetamido-penam-3-carboxylaat		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1*S*,4*R*,6*R*,7*R*)-(4-nitrofenylmethyl)3-methyleen-1-oxo-7-fenylacetamido-cefam-4-carboxylaat		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-360-00-3	natrium-3-acetoacetylamino-4-methoxy-tolyl-6-sulfonaat		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	methyl-(*R*)-2-(4-hydroxyfenoxy)-propionaat		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	mengsel van: (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)hexadec-4-enoaat; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)hexadec-4-enoaat; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)hexadec-4-enoaat; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]-ammonium-2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)tetradec-4-enoaat		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	methyl-3-methoxyacrylaat		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-fenyl-7-[4-(tetrahydrofurfuryloxy)fenyl]-1,5-dioxa-s-indaceen-2,6-dion		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetyl chloride hydrochloride		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	3,5-dimethylbenzoylchloride		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	kalium-bis(*N*-carboxymethyl)-*N*-methylglycinato-(2-)*N*,*O*,*O*,*N*)-ferraat-(1-) monohydraat		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-dimethylcarbamoyl)-3-*tert*-butyl-5-carbethoxymethylthio-1*H*-1,2,4-triazool		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	mengsel van: *trans*-(2*R*)-5-acetoxy-1,3-oxathiolaan-2-carbonzuur; *cis*-(2*R*)-5-acetoxy-1,3-oxathiolaan-2-carbonzuur		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-[[2-(acetyloxy)-3-(1,1-dimethyl-ethyl)-5-methylfenyl]methyl]-6-(1,1-dimethyl-ethyl)-4-methylfenol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	3-ethyl-5-methyl-4-(2-chloorfenyl)-1,4-dihydro-2-[2-(1,3-dihydro-1,3-dioxo-(2*H*)isoindol-2-yl)-ethoxymethyl]-6-methyl-3,5-pyridinedicarboxylaat		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	geëthoxyleerd-bisfenol A di-(norborneencarboxylaat)		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/−) tetrahydrofurfuryl-(*R*)-2-[4-(6-chloorchinoxalin-2-yloxy)-fenyloxy]propanoaat	E	414-200-4	119738-06-6	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	5-amino-2,4,6-triiodo-1,3-benzeendicarbonyldichloride		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	mengsel van: *cis*-4-hydroxy-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluormethylbenzyloxy)fenyl)-1-naftyl)cumarine; *trans*-4-hydroxy-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluormethylbenzyloxy)fenyl)-1-naftyl)cumarine		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	benzyl-2,4-dibroombutanoaat		420-710-8	23085-60-1	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
607-377-00-6	*trans*-4-cyclohexyl-*L*-prolinemonohydrochloride		419-160-1	90657-55-9	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	ammonium-(Z)-*a*-methoxyimino-2-furylacetaat		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-cyano-3,5,5-trimethylcyclohexanon		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	mengsel van: 3-(4-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropaannitril; 3-(2-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropaannitril; 3-(3-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropaannitril		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-cyano-3-fenylamino)-acryloyloxymethyl-cyclohexyl-methyl-2-cyano-3-fenylamino)-acrylaat		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	1,2-dihydro-6-hydroxy-4-methyl-1-[3-(1-methylethoxy)propyl]-2-oxo-3-pyridinecarbonitril		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	N-acetyl-N-[5-cyano-3-(2-dibutylamino-4-fenylthiazol-5-yl-methyleen)-4-methyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridine-1-yl]benzamide		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-dinitrofenol		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	2,3-dinitrotolueen	E	210-013-5	602-01-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
609-051-00-9	3,4-dinitrotolueen	E	210-222-1	610-39-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-dinitrotolueen	E	210-566-2	618-85-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-dinitrofenol [1] 2,5-dinitrofenol [2] 2,6-dinitrofenol [3] 3,4-dinitrofenol [4] zouten van dinitrofenol [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] - [5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] - [5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-dinitrotolueen	E	210-581-4	619-15-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-dibromo-2-nitroethanol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	3-chloor-2,4-difluornitrobenzeen		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
609-058-00-7	2-nitro-2-fenyl-1,3-propaandiol		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-chloor-6-(ethylamino)-4-nitrofenol		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-hydroxypropyl)amino]-3-nitrofenol		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(*E*,*Z*)-4-chloorfenyl(cyclopropyl)keton-O-(4-nitrofenylmethyl)oxime		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-broom-2-nitropropanol		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-[(4-chloor-2-nitrofenyl)amino]ethanol		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2′-azobis[2-methylpropionamidine]dihydrochloride		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	*N*-[4-[(2-hydroxy-5-methylfenyl)azo]fenyl]aceetamide C.I. Disperse Yellow 3		220-600-8	2832-40-8	Carc. Cat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	1-fenylazo-2-naftol C.I. Solvent Yellow 14		212-668-2	842-07-9	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-057-00-1	6-hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-methyl-2-oxo-5-[4-(fenylazo)fenylazo]-1,2-dihydro-3-pyridinecarbonitril		400-340-3	85136-74-9	Carc. Cat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	(6-(4-hydroxy-3-(2-methoxyfenylazo)-2-sulfonato-7-naftylamino)-1,3,5-triazin-2,4-diyl)bis[(amino-1-methylethyl)ammonium]-formaat		402-060-7	108225-03-2	Carc. Cat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	octanatrium 2-(6-(4-chloor-6-(3-(*N*-methyl-*N*-(4-chloor-6-(3,5-disulfonato-2-naftylazo)-1-hydroxy-6-naftylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminomethyl)fenylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,5-disulfonato-1-hydroxy-2-naftylazo)naftaleen-1,5-disulfonaat		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	mengsel van: natrium-5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylaat-fenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaftaleen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonaatnaftalen-2-ylazo]-isoftalaat; ammonium-5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylaat-fenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaftaleen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonaatnaftalen-2-ylazo]-isoftalaat; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylaat-fenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaftaleen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonaatnaftalen-2-ylazo]-isoftaalzuur		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-061-00-3	dinatrium-5-[5-[4-(5-chloor-2,6-difluorpyrimidin-4-ylamino)benzamido]-2-sulfonatofenylazo]-1-ethyl-6-hydroxy-4-methyl-2-oxo-3-pyridylmethylsulfonaat		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	octanatrium-2-(8-(4-chloor-6-(3-((4-chloor-6-(3,6-disulfonato-2-(1,5-disulfonatonaftaleen-2-ylazo)-1-hydroxynaftaleen-8-ylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminomethyl)fenylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,6-disulfonato-1-hydroxynaftaleen-2-ylazo)naftaleen-1,5-disulfonaat		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	trinatrium-[4′-(8-acetylamino-3,6-disulfonato-2-nafthylazo)-4″-(6-benzoylamino-3-sulfonato-2-nafthylazo)-bifenyl-1,3′,3″,1′″-tetraolato-O,O′,O″,O′″]koper(II)		413-590-3	—	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-dichloorfenylazo)-2,6-di-*sec*-butylfenol		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	4-(4-nitrofenylazo)-2,6-di-*sec*-butyl-fenol		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	tetranatrium-5-[4-chloor-6-(*N*-ethyl-anilino)-1,3,5-triazine-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(1,5-disulfonatonaftalen-2-ylazo)-naftaleen-2,7-disulfonaat		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	mengsel van: bis(tris(2-(2-hydroxy(1-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium)-7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatofenylazo)fenylazo)naftaleen-2-sulfonaat; bis(tris(2-(2-hydroxy(2-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium)-7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatofenylazo)fenylazo)naftaleen-2-sulfonaat		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-068-00-1	tetranatrium-4-amino-3,6-bis(5-[4-chloor-6-(2-hydroxyethylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-2-sulfonatofenylazo)-5-hydroxynaftaleen-2,7-disulfonaat		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N*,*N*-di-[poly(oxyethyleen)-co-poly(oxypropyleen)]-4-[(3,5-dicyano-4-methyl-2-thienyl)azo)]-3-methylaniline		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	mengsel van: dinatrium-(6-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidofenylazo)-1-naftolato)(1-(5-chloor-2-oxidofenylazo)-2-naftolato)chromaat(1-); trinatriumbis(5-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidofenylazo)-1-naftolato)chromaat(1-)		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	tris(tetramethylammonium)-5-hydroxy-1-(4-sulfonatofenyl)-4-(4-sulfonatofenylazo)pyrazool-3-carboxylaat		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	2,4-bis[2,2′-[2-(*N*,*N*-dimethylamino)ethyloxycarbonyl]fenylazo]-1,3-dihydroxybenzeendihydrochloride		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	dimethyl-3,3′-(*N*-(4-(4-broom-2,6-dicyanofenylazo)-3-hydroxyfenyl)imino)dipropionaat		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	mengsel van: natrium/kalium-(3-(4-(5-(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatofenylazo)-2-oxidofenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naftolato)koper(II); natrium/kalium-(3-(4-(5-(5-chlor-4,6-difluorpyrimidin-2-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatofenylazo)-2-oxidofenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naftolato)koper(II)		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-075-00-X	mengsel (2:1) van: tris(3,5,5-trimethylhexylammonium)-4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroxyfenylazo)anilino)-3-sulfonatofenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-fenylhydrazononaftaleen-2,7-disulfonaat; tris(3,5,5-trimethylhexylammonium)-2-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroxyfenylazo)anilino)-3-sulfonatofenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-fenylhydrazononaftaleen-2,7-disulfonaat		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-(2,6-dichloor-4-nitrofenylazo)-1-methyl-2-fenylindool		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	dilithiumdinatrium-(5,5′-diamino-(μ-4,4′-dihydroxy-1:2-κ-2,O4,O4′,-3,3′-[3,3′-dihydroxy-1:2-κ-2-O3,O3′-bifenyl-4,4′-yleenbisazo-1:2-(N3,N4-η:N3′,N4′-η)]-dinaftaleen-2,7-disulfonato(8)))dicupraat(2-)		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	(2,2′-(3,3′-dioxidobifenyl-4,4′-diyldiazo)bis(6-(4-(3-(diethylamino)propylamino)-6-(3-(diethylammonio)propylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3-sulfonato-1-naftolato))dikoper(II)acetaatlactaat		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	dinatrium-7-[4-chloor-6-(N-ethyl-o-toluidino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(4-methoxy-2-sulfonaatfenylazo)-2-naftaleensulfonaat		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	natrium-3-(2-acetamido-4-(4-(2-hydroxybutoxy)fenylazo)fenylazo)benzeensulfonaat		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	tetranatrium-[7-(2,5-dihydroxy-KO2-7-sulfonaat-6-[4-(2,5,6-trichloor-pyrimidin-4-ylamino)fenylazo]-(N1,N7-N)-1-naftylazo)-8-hydroxy-KO8-naftaleen-1,3,5-trisulfonato(6-)]cupraat(II)		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-082-00-8	mengsel van: pentanatriumbis(1-(3(af 5)-(4-anilino-3-sulfonatofenylazo)-4-hydroxy-2-oxidofenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato)ferraat(1-); pentanatrium-[(1-(3-(4-anilino-3-sulfonatofenylazo)-4-hydroxy-2-oxidofenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato)-(5-(4-anilino-3-sulfonatofenylazo)-4-hydroxy-2-oxidofenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato]ferraat(1-)		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	mengsel (1:1) van: 2-[*N*-ethyl-4-[(5,6-dichloorbenzothiazole-2-yl)azo]-*m*-toludino]ethyl-acetaat; 2-[*N*-ethyl-4-[(6,7-dichloorbenzothiazole-2-yl)azo]-m-toludino]ethyl-acetaat		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	mengsel van: *N*-(4-chloorfenyl)-4-(2,5-dichloor-4-(dimethylsulfamoyl)fenylazo)-3-hydroxy-2-naftaleencarboxamide; *N*-(4-chloorfenyl)-4-(2,5-dichloor-4-(methylsulfamoyl)fenylazo)-3-hydroxy-2-naftaleencarboxamide		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	mengsel van: 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrofenylazo)-2-(2-hydroxy-ethylamino)-4-methyl-6-[3-(2-fenoxyethoxy)-propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrofenylazo)-6-(2-hydroxy-ethylamino)-4-methyl-2-[3-(2-fenoxyethoxy)-propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrofenylazo)-2-amino-4-methyl-6-[3-(3-hydroxypropoxy)propylamino]-pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitro-fenylazo)-6-amino-4-methyl-2-[3-(3-methoxypropoxy)propylamino]-pyridine		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	monolithium-5-[[2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrofenyl)azo]fenyl]azo]-2-naftaleensulfonaat, ijzercomplex, monohydraat		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-087-00-5	mengsel van: 3-((5-cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-ethylfenol; 3-((5-cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo)-benzoyloxy-2-ethyloxy-2-(ethylfenol)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	mengsel van: trilithium-4-amino-3-((4-((4-((2-amino-4-hydroxyfenyl)azo)fenyl)amino)-3-sulfofenyl)azo)-5-hydroxy-6-(fenylazo)-naftaleen-2,7-disulfonaat; trilithium-4-amino-3-((4-((4-((4-amino-2-hydroxyfenyl)azo)fenyl)amino)-3-sulfofenyl)azo)-5-hydroxy-6-(fenylazo)-naftaleen-2,7-disulfonaat		411-890-9	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-089-00-6	2-((4-(ethyl-(2-hydroxyethyl)amino)-2-methylfenyl)azo)-6-methoxy-3-methyl-benzothiazolium-methylsulfaat		411-100-2	136213-73-5	Xn; R48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
611-090-00-1	2,5-dibutoxy-4-(morfoline-4-yl)-benzeendiazonium-4-methylbenzeensulfonaat		413-290-2	93672-52-7	F; R11 Xn; R22 Xi; R41 R43 R52-53	F; Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	natrium (1,0-1,95)/lithium (0,05-1)-5-((5-((5-chloor-6-fluoro-pyrimidin-4-yl)amino)-2-sulfonaatfenyl)azo)-1,2-dihydro-6-hydroxy-1,4-dimethyl-2-oxo-3-pyridinemethylsulfonaat		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	*tert*-(dodecyl/tetradecyl)-ammonium-bis(3-(4-((5-(1,1-dimethyl-propyl)-2-hydroxy-3-nitrofenyl)azo)-3-methyl-5-hydroxy-(1*H*)pyrazool-1-yl)benzeensulfonamidaat)chromaat		413-210-6	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	natrium-2-(4-(4-fluor-6-(2-sulfo-ethylamino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-2-ureido-fenylazo)-5-(4-sulfofenylazo)benzeen-1-sulfonaat		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
611-094-00-3	mengsel (50:50) van: 2-[2-acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxy-carbonyloxy)ethyl]amino]fenylazo]-5,6-dichloor-1,3-benzothiazool; 2-[2-acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxy-carbonyloxy)ethyl]amino]fenylazo]-6,7-dichloor-1,3-benzotriazool		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	hexanatrium-1,1′-[(1-amino-8-hydroxy-3,6-disulfonaat-2,7-nafthaleen-diyl)bis(azo(4-sulfonaat-1,3-fenyl)imino[6-[(4-chloor-3-sulfonaatfenyl)amino]-1,3,5-triazine-2,4-diyl]]]bis[3-carboxypyridinium] dihydroxide		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	methyl-*N*-[(3-acetylamino)-4-(2-cyano-4-nitrofenylazo)fenyl]-*N*-[(1-methoxy)acetyl]glycinaat		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	isomeermengsel van (1:2) ijzer complexen van mengsel van: isomeer van: 1,3-dihydroxy-4-[(5-fenylaminosulfonyl)-2-hydroxy-fenylazo]-n-(5-amino-sulfonyl-2-hydroxy-fenylazo)-benzeen (n=2,5,6); isomeren van: 1,3-dihydroxy-4-[(5-fenylaminosulfonyl)-2-hydroxy-fenylazo]-n-[4-(4-nitro-2-sulfofenylamino)fenylazo]-benzeen (n=2,5,6)		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	tetrakis(tetramethylammonium)-3,3′-(6-(2-hydroxyethylamino)1,3,5-triazine-2,4-diyldiiminobis(2-methyl-4,1-fenyleenazo))dinaftaleen-1,5-disulfonaat		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	*p*-toluidine [1] *p*-toluidiniumchloride [2] *p*-toluidinesulfaat (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
612-161-00-X	2,6-xylidine 2,6-xylidine		201-758-7	87-62-7	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	dimethyldioctadecylammoniumchloride DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	metalaxyl-M (ISO) mefenoxam (*R*)-2-[(2,6-dimethylfenyl)-methoxyacetylamino]propionzuur methylester		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butyl-2-ethyl-1,5-diaminopentaan		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	*N*,*N*'-difenyl-*N*,*N*'-bis(3-methylfenyl)-(1,1′-difenyl)-4,4′-diamine		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	mengsel van: *cis*-(5-ammonium-1,3,3-trimethyl)-cyclohexaanmethylammoniumfosfaat (1:1); *trans*-(5-ammonium-1,3,3-trimethyl)-cyclohexaanmethylammoniumfosfaat (1:1)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-acetyl-3-amino-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepine-hydrochloride		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-dichloor-2,6-difluorpyridine-amine		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	4-chloorfenylcyclopropylketon-*O*-(4-aminobenzyl)oxime		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
612-171-00-4	N,N,N',N'-tetraglycidyl-4,4′-diamino-3,3′-diethyldifenylmethaan		410-060-3	130728-76-6	Muta. Cat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4′-methyleenbis(N,N'-dimethyl-cyclohexanamine)		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	lithium-1-amino-4-(4-*tert*-butylanilino)-anthrachinon-2-sulfonaat		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-dimethoxybutylamine		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	2-(O-aminooxy)ethylaminedihydrochloride		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	polymeer van 1,3-dibroompropaan en N,N-diethyl-N',N'-dimethyl-1,3-propaandiamine		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-naftylamino-6-sulfomethylamide		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
612-178-00-2	1,4,7,10-tetraazacyclododecaan disulfaat		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
612-179-00-8	1-(2-propenyl)pyridiniumchloride		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-aminobenzylamine		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-fenylthioaniline		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
612-182-00-4	1-ethyl-1-methylmorfoliniumbromide		418-210-1	65756-41-4	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	1-ethyl-1-methylpyrrolidiniumbromide		418-200-5	69227-51-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	thiabendazool (ISO)		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	azimsulfuron (ISO) 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[1-methyl-4-(2-methyl-2*H*-tetrazol-5-yl)pyrazol-5-ylsulfonyl]ureum		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	flufenacet (ISO) *N*-(4-fluorfenyl)-*N*-isopropyl-2-(5-trifluormethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yloxy)acetamide		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	flupyrsulfuron-methyl-sodium (ISO) methyl 2-[[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl]-6-trifluormethyl]nicotinaat, mono natrium zout		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioxazin (ISO) *N*-(7-fluor-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl)cyclohex-1-een-1,2-dicarboxamide		—	103361-09-7	Repr. Cat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	mengsel van: 5-chloor-2-methyl-2*H*-isothiazool-3-on [EC no. 247-500-7] en 2-methyl-2*H*-isothiazool-3-on [EC no. 220-239-6] (3:1)		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0.6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0.06 %: Xi; R43	

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
613-168-00-0	1-vinyl-2-pyrrolidon	D	201-800-4	88-12-0	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-vinylcarbazool		216-055-0	1484-13-5	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2,2-ethylmethylthiazolidine		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(*RS*)-2-(2,4-dichloorfenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazool-1-yl)hexaan-2-ol		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-chloor-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-on		412-200-9	17630-75-0	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-dichloorfenyl)-6-fluor-2-(1*H*-1,2,4-triazool-1-yl)chinazolin-4-(3*H*)-on		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	(+/−) 2-(2,4-dichloorfenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazool-1-yl)propyl-1,1,2,2-tetrafluorethylether		407-760-7	112281-77-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	(2*RS*,3*RS*)-3-(2-chloorfenyl)-2-(4-fluorfenyl)-[(1*H*-1,2,4-triazool-1-yl)methyl]oxiraan		406-850-2	106325-08-0	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-methyl-2-azabicyclo[2.2.1]heptaan		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
613-177-00-X	8-amino-7-methylchinoline		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-ethyl-2-methyl-2-isopentyl-1,3-oxazolidine		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: R43	
613-179-00-0	lithium-3-oxo-1,2(2*H*)-benzisothiazole-2-ide		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	*N*-(1,1-dimethylethyl)bis(2-benzothiazoolsulfeen)amide		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-fenylethylisocyanaat		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	4,4′-ethylideendifenyldicyanaat		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	4,4′-methyleenbis(2,6-dimethylfenylcyanaat)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	ethyl-2-(isocyanatosulfonyl)benzoaat		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-bis-isocyanatomethyl-bicyclo[2.2.1]heptaan		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
616-052-00-8	formamide		200-842-0	75-12-7	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-methylaceetamide		201-182-6	79-16-3	Repr. Cat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	3-(3,5-dichloorfenyl)-2,4-dioxo-*N*-isopropylimidazolidine-1-carbonamide		253-178-9	36734-19-7	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	3,5-dichloor-*N*-(1,1-dimethylprop-2-ynyl)benzamide		245-951-4	23950-58-5	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-methylformamide	E	204-624-6	123-39-7	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	mengsel van: *N*-[3-hydroxy-2-(2-methyl-acryloylamino-methoxy)-propoxymethyl]-2-methyl-acrylamide; *N*-[2,3-bis-(2-methyl-acryloylamino-methoxy)propoxymethyl]-2-methylacrylamide; methacrylamide; 2-methyl-*N*-(2-methyl-acryloylamino-methoxy-methyl)-acrylamide; *N*-(2,3-dihydroxy-propoxymethyl)-2-methyl-acrylamide		412-790-8	—	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis(3-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrolinyl-methyl)benzeen		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-((4-(diethylamino)-2-ethoxyfenyl)imino)-1,4-dihydro-1-oxo-*N*-propyl-2-naftaleencarboxamide		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
616-060-00-1	condensatieproduct van: 3-(7-carboxy-hept-1-yl)-6-hexyl-4-cyclohexeen-1,2-di-carbonzuur met polyaminen (hoofdzake-lijk amino-ethyl-piperazine en triethy-leentetramine)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	*N*,*N*'-1,6-hexaandiylbis(*N*-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)-formamide		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	*N*-[3-[(2-acetyloxy)ethyl](fenyl-methyl)amino]-4-methoxyfenyl-aceetamid		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-dodecyl-(1-(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidin)yl)-2,5-pyrrolidindion		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	*N*-*tert*-butyl-3-methylpicolinamide		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3′-(3-acetyl-4-hydroxyfenyl)-1,1-diethylureum		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-tetrachlooran-tra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d*′*e*′*f*′)diisochinoline-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tetron		405-100-1	115662-06-1	Repr. Cat. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	dodecyl-3-(2-(3-benzyl-4-ethoxy-2,5-dioxoimidazolidin-1-yl)-4,4-dimethyl-3-oxovaleramido)-4-chlorobenzoaat		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	kalium-4-(11-methacrylamidoundecana-mido)benzeensulfonaat		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-hydroxy-5-(2-methylpropyloxycarbony-lamino)-*N*-(3-dodecyloxypropyl)-2-naftoa-mide		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
616-070-00-6	mengsel van: 3,3′-dicyclohexyl-1,1′-methyleenbis(4,1-fenyleen)diureum; 3-cyclohexyl-1-(4-(4-(3-octadecylureido)benzyl)fenyl)ureum; 3,3′-dioctadecyl-1,1′-methyleenbis(4,1-fenyleen)diureum		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	mengsel (1:2:1) van: bis(*N*-cyclohexyl-*N*'-fenyleenureido)methyleen; bis(*N*-octadecyl-*N*'-fenyleenureido)methyleen; bis(*N*-dicyclohexyl-*N*'-fenyleenureido)methyleen		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-deoxy-5-*O*-trityl-*β*-*D*-threopentofuranosyl)thymine		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4′-ethoxy-2-benzimidazool-anilide		407-600-5	120187-29-3	Muta. Cat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-butyl-2-(4-morfolinylcarbonyl)benzamide		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
616-075-00-3	*D*,*L*-(*N*,*N*-diethyl-2-hydroxy-2-fenylacetamide)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*tert*-butyl-*N*'-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	mengsel van: 2-(9-methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisochinolin-2-yl-ethaansulfonzuur; kalium-2-(9-methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisochinolin-2-yl-ethaansulfaat		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
616-078-00-X	2-[2,4-bis(1,1-dimethyl-ethyl)fenoxy]-*N*-(2-hydroxy-5-methyl-fenyl)-hexaanamide		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-hexaandiyl-bis(2-(2-(1-ethylpentyl)-3-oxazoolidinyl)ethyl)carbamaat		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-(2-((3-ethyl-4-methyl-2-oxo-pyrrolin-1-yl)carboxamido)ethyl)benzenesulfonamide)		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-broom-8-naftolactaam		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	*N*-(5-chloor-3-((4-(diethylamino)-2-methylfenyl)imino-4-methyl-6-oxo-1,4-cyclohexadieen-1-yl)-benzamide		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	[2-[(4-nitrofenyl)amino]ethyl]ureum		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	2,4-bis[*N*'-(4-methylfenyl)ureido]-tolueen		411-790-5	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-dichloorfenyl)-6-fluorochinazoline-2,4(1*H*,3*H*)-dion		412-190-6	168900-02-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	2-acetylamino-6-chloor-4-[(4-diethylamino)2-methylfenyl-imino]-5-methyl-1-oxo-2,5-cyclohexadieen		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	mengsel van: 7,9,9-trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecaan-1,16-diyl-prop-2-eenoaat; 7,7,9-trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecaan-1,16-diyl-prop-2-eenoaat		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Catalogus-nummer	Chemische naam	Nota's voor stoffen	EG-nr.	CAS-nr.	Indeling	Kenmerken	Concentratiegrenzen	Nota's voor preparaten
616-088-00-4	2-aminosulfonyl-*N*,*N*-dimethylnicotinamide		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine)-3- fluor-2-hydroxymethyltetrahydrofuraan		415-360-8	41107-56-6	Muta. Cat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-benzodioxaan-2-ylcarbonyl)piperazinehydrochloride		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-tris-[(2*S* en 2*R*)-2,3-epoxypropyl]-1,3,5-triazine-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trion	E	423-400-0	59653-74-6	Muta. Cat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	3-hydroxy-1,1-dimethylbutyl-2-ethyl-2-methylheptaanperoxoaat		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	mengsel van: 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*p*-diisopropylbenzeen; 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*m*-diisopropylbenzeen		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

BIJLAGE 1D

Catalogusnummer		
601-050-00-1	609-017-00-3	613-006-00-9

BIJLAGE 1E

Catalogusnummer		
006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

BIJLAGE 1F

Catalogusnummer		
048-003-00-6	048-007-00-8	603-066-00-4
048-004-00-1	602-025-00-8	
048-005-00-7	603-029-00-2	

BIJLAGE 1G

Catalogusnummer
015-015-00-8

BIJLAGE 1H

Catalogusnummer

603-001-00-X

BIJLAGE 1I

Catalogusnummer

016-023-00-4	605-020-00-9	611-001-00-6
601-048-00-0	609-007-00-9	612-035-00-4
603-063-00-8	609-049-00-8	612-051-00-1

BIJLAGE 1J

Catalogusnummer

604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

BIJLAGE 2

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II — ANEXO II — LIITE II — BILAGA II —

ANEXO II

Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos

BILAG II

Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater

ANHANG II

Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX II

Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations

ANNEXE II

Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses

ALLEGATO II

Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE II

Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO II

Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas

LIITE II

Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

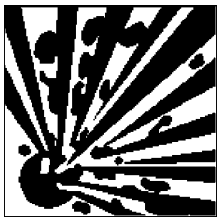
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

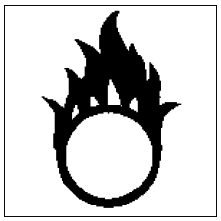
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



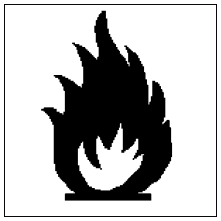
ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



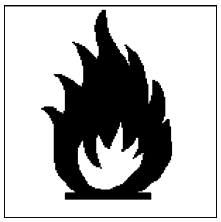
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



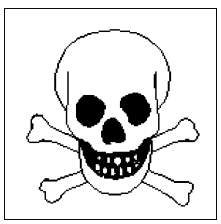
ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+



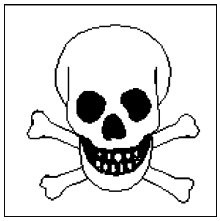
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



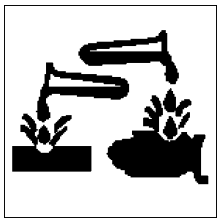
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



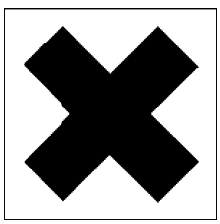
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



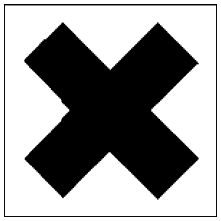
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



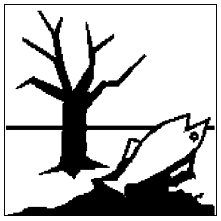
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

Xi



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

N



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

BIJLAGE 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III — BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

ANEXO III

Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG III

Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater

ANHANG III

Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX III

Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations

ANNEXE III

Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses

ALLEGATO III

Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE III

Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO III

Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas

LIITE III

Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin

BILAGA III

Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar

R1

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjähtävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

R2

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R3

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

R4

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.

NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.

PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.

FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.

SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

R5

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.

DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

EN: Heating may cause an explosion.

FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.

NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.

PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.

FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.

SV: Explosivt vid uppvärmning.

R6

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.

DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.

DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.

EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.

EN: Explosive with or without contact with air.

FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.

IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.

NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.

PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.

FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.

SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

R7

ES: Puede provocar incendios.

DA: Kan forårsage brand.

DE: Kann Brand verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: May cause fire.

FR: Peut provoquer un incendie.

IT: Può provocare un incendio.

NL: Kan brand veroorzaken.

PT: Pode provocar incêndio.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.

SV: Kan orsaka brand.

R8

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

R9

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

R10

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

R11

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

R12

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

R14

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

R15

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

R16

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.

DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.

EN: Explosive when mixed with oxidising substances.

FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.

IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.

PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.

FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.

DA: Selvantændelig i luft.

DE: Selbstentzündlich an der Luft.

EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.

EN: Spontaneously flammable in air.

FR: Spontanément inflammable à l'air.

IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.

NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.

PT: Espontaneamente inflamável ao ar.

FI: Itsestään syttyvää ilmassa.

SV: Självantänder i luft.

R18

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.

DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.

DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.

EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.

EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.

FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.

IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.

NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.

PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.

FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilmaseos.

SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

R19

ES: Puede formar peróxidos explosivos.

DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.

EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.

EN: May form explosive peroxides.

FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.

NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.

PT: Pode formar peróxidos explosivos.

FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.

SV: Kan bilda explosiva peroxider.

R20

ES: Nocivo por inhalación.

DA: Farlig ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.

EN: Harmful by inhalation.

FR: Nocif par inhalation.

IT: Nocivo per inalazione.

NL: Schadelijk bij inademing.

PT: Nocivo por inalação.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.

SV: Farligt vid inandning.

R21

ES: Nocivo en contacto con la piel.

DA: Farlig ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful in contact with skin.

FR: Nocif par contact avec la peau.

IT: Nocivo a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid hudkontakt.

R22

ES: Nocivo por ingestión.

DA: Farlig ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful if swallowed.

FR: Nocif en cas d'ingestion.

IT: Nocivo per ingestione.

NL: Schadelijk bij opname door de mond.

PT: Nocivo por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista nieltynä.

SV: Farligt vid förtäring.

R23

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

R24

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

R25

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

R26

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing.

PT: Muito tóxico por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning.

R27

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic in contact with skin.

FR: Très toxique par contact avec la peau.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

R28

ES: Muy tóxico por ingestión.

DA: Meget giftig ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic if swallowed.

FR: Très toxique en cas d'ingestion.

IT: Molto tossico per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid förtäring.

R29

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.

IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.

NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

R30

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.

DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.

EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.

EN: Can become highly flammable in use.

FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.

IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.

NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.

PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.

FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.

SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

R31

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas tossico.

NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

R32

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates very toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.

NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

R33

ES: Peligro de efectos acumulativos.

DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.

DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.

EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.

EN: Danger of cumulative effects.

FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.

NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.

PT: Perigo de efeitos cumulativos.

FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.

SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

R34

ES: Provoca quemaduras.

DA: Ætsningsfare.

DE: Verursacht Verätzungen.

EL: Προκαλεί εγκαύματα.

EN: Causes burns.

FR: Provoque des brûlures.

IT: Provoca ustioni.

NL: Veroorzaakt brandwonden.

PT: Provoca queimaduras.

FI: Syövyttävää.

SV: Frätande.

R35

ES: Provoca quemaduras graves.

DA: Alvorlig ætsningsfare.

DE: Verursacht schwere Verätzungen.

EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.

EN: Causes severe burns.

FR: Provoque de graves brûlures.

IT: Provoca gravi ustioni.

NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.

PT: Provoca queimaduras graves.

FI: Voimakkaasti syövyttävää.

SV: Starkt frätande.

R36

ES: Irrita los ojos.

DA: Irriterer øjnene.

DE: Reizt die Augen.

EL: Ερεθίζει τα μάτια.

EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.

IT: Irritante per gli occhi.

NL: Irriterend voor de ogen.

PT: Irritante para os olhos.

FI: Ärsyttää silmiä.

SV: Irriterar ögonen.

R37

ES: Irrita las vías respiratorias.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to respiratory system.

FR: Irritant pour les voies respiratoires.

IT: Irritante per le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.

PT: Irritante para as vias respiratórias.

FI: Ärsyttää hengityselimiä.

SV: Irriterar andningsorganen.

R38

ES: Irrita la piel.

DA: Irriterer huden.

DE: Reizt die Haut.

EL: Ερεθίζει το δέρμα.

EN: Irritating to skin.

FR: Irritant pour la peau.

IT: Irritante per la pelle.

NL: Irriterend voor de huid.

PT: Irritante para a pele.

FI: Ärsyttää ihoa.

SV: Irriterar huden.

R39

ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.

DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.

DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.

EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.

EN: Danger of very serious irreversible effects.

FR: Danger d'effets irréversibles très graves.

IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.

NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.

PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.

FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

R40

ES: Posibles efectos cancerígenos.

DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.

DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.

EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.

EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.

FR: Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

R41

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves .

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

R42

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

R43

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

R44

ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.

DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.

EN: Risk of explosion if heated under confinement.

FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.

IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.

NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.

PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.

FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.

SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

R45

ES: Puede causar cáncer.

DA: Kan fremkalde kræft.

DE: Kann Krebs erzeugen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

EN: May cause cancer.

FR: Peut provoquer le cancer.

IT: Può provocare il cancro.

NL: Kan kanker veroorzaken.

PT: Pode causar cancro.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

SV: Kan ge cancer.

R46

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.

DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.

DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.

EN: May cause heritable genetic damage.

FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.

NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.

FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

R48

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.

DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.

DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.

EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.

EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.

FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.

NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.

PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.

FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.

SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

R49

ES: Puede causar cáncer por inhalación.

DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.

DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.

EN: May cause cancer by inhalation.

FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.

IT: Può provocare il cancro per inalazione.

NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar cancro por inalação.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

SV: Kan ge cancer vid inandning.

R50

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

R51

ES: Tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Giftig für Wasserorganismen.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Toxic to aquatic organisms.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Tossico per gli organismi acquatici.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Myrkyllistä vesieliöille.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

R52

ES: Nocivo para los organismos acuáticos.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.

DE: Schädlich für Wasserorganismen.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Harmful to aquatic organisms.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos.

FI: Haitallista vesieliöille.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

R53

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R54

ES: Tóxico para la flora.

DA: Giftig for planter.

DE: Giftig für Pflanzen.

EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.

EN: Toxic to flora.

FR: Toxique pour la flore.

IT: Tossico per la flora.

NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.

FI: Myrkyllistä kasveille.

SV: Giftigt för växter.

R55

ES: Tóxico para la fauna.

DA: Giftig for dyr.

DE: Giftig für Tiere.

EL: Τοξικό για την πανίδα.

EN: Toxic to fauna.

FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.

NL: Vergiftig voor dieren.

PT: Tóxico para a fauna.

FI: Myrkyllistä eläimille.

SV: Giftigt för djur.

R56

ES: Tóxico para los organismos del suelo.

DA: Giftig for organismer i jordbunden.

DE: Giftig für Bodenorganismen.

EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.

EN: Toxic to soil organisms.

FR: Toxique pour les organismes du sol.

IT: Tossico per gli organismi del terreno.

NL: Vergiftig voor bodemorganismen.

PT: Tóxico para os organismos do solo.

FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.

SV: Giftigt för marklevande organismer.

R57

ES: Tóxico para las abejas.

DA: Giftig for bier.

DE: Giftig für Bienen.

EL: Τοξικό για τις μέλισσες.

EN: Toxic to bees.

FR: Toxique pour les abeilles.

IT: Tossico per le api.

NL: Vergiftig voor bijen.

PT: Tóxico para as abelhas.

FI: Myrkyllistä mehiläisille.

SV: Giftigt för bin.

R58

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.

DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.

NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

R59

ES: Peligroso para la capa de ozono.

DA: Farlig for ozonlaget.

DE: Gefährlich für die Ozonschicht.

EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

EN: Dangerous for the ozone layer.

FR: Dangereux pour la couche d'ozone.

IT: Pericoloso per lo strato di ozono.

NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.

PT: Perigoso para a camada de ozono .

FI: Vaarallista otsonikerrokselle.

SV: Farligt för ozonskiktet.

R60

ES: Puede perjudicar la fertilidad.

DA: Kan skade forplantningsevnen.

DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.

EN: May impair fertility.

FR: Peut altérer la fertilité.

IT: Può ridurre la fertilità.

NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.

PT: Pode comprometer a fertilidade.

FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

R61

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Kan skade barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: May cause harm to the unborn child.

FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.

NL: Kan het ongeboren kind schaden.

PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Vaarallista sikiölle.

SV: Kan ge fosterskador.

R62

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.

DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.

DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.

EN: Possible risk of impaired fertility.

FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.

NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.

FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

R63

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: Possible risk of harm to the unborn child.

FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.

NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Voi olla vaarallista sikiölle.

SV: Möjlig risk för fosterskador.

R64

ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

DA: Kan skade børn i ammeperioden.

DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.

EN: May cause harm to breastfed babies.

FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.

NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.

FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa olevilleе lapsille.

SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

R65

ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.

DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.

EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.

FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.

IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.

NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.

PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.

FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.

SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

R66

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

R67

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

R68

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των P-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

R14/15

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

R15/29

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

R20/21

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

R20/22

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

R20/21/22

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R21/22

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

R23/24

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

R23/25

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

R23/24/25

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R24/25

ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R26/27

ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

R26/28

ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

R26/27/28

ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R27/28

ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

R36/37

ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to eyes and respiratory system.

FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.

PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.

FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.

SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

R36/38

ES: Irrita los ojos y la piel.

DA: Irriterer øjnene og huden.

DE: Reizt die Augen und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes and skin.

FR: Irritant pour les yeux et la peau.

IT: Irritante per gli occhi e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen en de huid.

PT: Irritante para os olhos e pele.

FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

R36/37/38

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

R37/38

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar andningsorganen och huden.

R39/23

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/23/24

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/23/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/23/24/25

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R39/26

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

R39/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R39/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

R39/26/27

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R39/26/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R39/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R39/26/27/28

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

R42/43

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

R48/20

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/20/21

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/20/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/20/21/22

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R48/23

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

R48/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

R48/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

R48/23/24

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

R48/23/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

R48/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

R48/23/24/25

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

R50/53

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R51/53

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R52/53

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

R68/20

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

R68/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

R68/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.

NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

R68/20/21

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

R68/20/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

R68/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

R68/20/21/22

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

BIJLAGE 4

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV — BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

ANEXO IV

Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos

BILAG IV

Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater

ANHANG IV

Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα

ANNEX IV

Safety advice concerning dangerous substances and preparations

ANNEXE IV

Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses

ALLEGATO IV

Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi

BIJLAGE IV

Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten

ANEXO IV

Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas

LIITE IV

Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet

BILAGA IV

Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar

S1

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

S2

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακρυά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

S3

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

S4

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

S5

ES: Consérvese en … (*líquido apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en egnet væske, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε … (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep contents under … (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).

FI: Sisältö säilytettävä … (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvara innehållet i … (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

S6

ES: Consérvese en … (*gas inerte a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under … (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter … aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα … (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep under … (*inert gas to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous … (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto … (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder … houden (*inert gas aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob … (*gás inerte a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä … (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras i … (*inert gas anges av tillverkaren*).

S7

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

S8

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.

DA: Emballagen skal opbevares tørt.

DE: Behälter trocken halten.

EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container dry.

FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare al riparo dall'umidità.

NL: Verpakking droog houden.

PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana.

SV: Förpackningen förvaras torrt.

S9

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.

FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

S12

ES: No cerrar el recipiente herméticamente.

DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.

DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.

EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.

EN: Do not keep the container sealed.

FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.

NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.

PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.

FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.

SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

S13

ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.

DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.

DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.

EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.

FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.

NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.

PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.

FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.

SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

S14

ES: Consérvese lejos de … (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares adskilt fra … (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).

DE: Von … fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μακρυά από … (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare lontano da … (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).

NL: Verwijderd houden van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter afastado de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S15

ES: Conservar alejado del calor.

DA: Må ikke udsættes for varme.

DE: Vor Hitze schützen.

EL: Μακρυά από θερμότητα.

EN: Keep away from heat.

FR: Conserver à l'écart de la chaleur.

IT: Conservare lontano dal calore.

NL: Verwijderd houden van warmte.

PT: Manter afastado do calor.

FI: Suojattava lämmöltä.

SV: Får inte utsättas för värme.

S16

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.

DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.

DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.

EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.

EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.

FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.

IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.

NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.

PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.

FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.

SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor – Rökning förbjuden.

S17

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.

DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.

DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.

EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.

EN: Keep away from combustible material.

FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.

IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.

NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.

PT: Manter afastado de matérias combustíveis.

FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

S18

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.

DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.

DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.

EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.

EN: Handle and open container with care.

FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.

NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.

PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.

FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.

SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

S20

ES: No comer ni beber durante su utilización.

DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.

EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not eat or drink.

FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.

NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.

PT: Não comer nem beber durante a utilização.

FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.

SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

S21

ES: No fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.

EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not smoke.

FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.

NL: Niet roken tijdens gebruik.

PT: Não fumar durante a utilização.

FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Rök inte under hanteringen.

S22

ES: No respirar el polvo.

DA: Undgå indånding af støv.

DE: Staub nicht einatmen.

EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.

EN: Do not breathe dust.

FR: Ne pas respirer les poussières.

IT: Non respirare le polveri.

NL: Stof niet inademen.

PT: Não respirar as poeiras.

FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.

SV: Undvik inandning av damm.

S23

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24

ES: Evítese el contacto con la piel.

DA: Undgå kontakt med huden.

DE: Berührung mit der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.

EN: Avoid contact with skin.

FR: Éviter le contact avec la peau.

IT: Evitare il contatto con la pelle.

NL: Aanraking met de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.

SV: Undvik kontakt med huden.

S25

ES: Evítese el contacto con los ojos.

DA: Undgå kontakt med øjnene.

DE: Berührung mit den Augen vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.

EN: Avoid contact with eyes.

FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

S26

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset tøj tages straks af.

DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

S28

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com … (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

S30

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

S33

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

S35

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.

EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.

FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

S36

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.

DA: Brug særligt arbejdstøj.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.

EN: Wear suitable protective clothing.

FR: Porter un vêtement de protection approprié.

IT: Usare indumenti protettivi adatti.

NL: Draag geschikte beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção adequado.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder.

S37

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

S38

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

S39

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S40

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med … (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit … reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε … (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser … (*à préciser par le fabricant*).

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare … (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, … gebruiken (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen … (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med … (*anges av tillverkaren*).

S41

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

S42

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*).

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

S43

ES: En caso de incendio, utilizar … (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»*).

DA: Brug … ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen … (*vom Hersteller anzugeben*) verwenden. (*Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“.*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε … (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»*).

EN: In case of fire, use … (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water'*).

FR: En cas d'incendie, utiliser … (*moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»*).

IT: In caso di incendio usare … (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»*).

NL: In geval van brand … gebruiken (*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot, toevoegen: „Nooit water gebruiken.”*).

PT: Em caso de incêndio, utilizar … (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»*).

FI: Sammutukseen käytettävä … (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd … (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: ”Använd aldrig vatten”*).

S45

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

S46

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S47

ES: Consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S48

ES: Consérvese húmedo con … (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med … (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit … (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με … (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with … (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec … (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con … (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met … (*middel aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter húmido com … (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med … (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

S49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.

EN: Keep only in the original container.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.

FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

S50

ES: No mezclar con … (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke blandes med … (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht mischen mit … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να μην αναμειχθεί με … (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not mix with … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas mélanger avec … (*à spécifier par le fabricant*).

IT: Non mescolare con … (*da specificare da parte del fabbricante*).

NL: Niet vermengen met … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não misturar com … (*a especificar pelo produtor*).

FI: Ei saa sekoittaa … (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen) kanssa*.

SV: Blanda inte med … (*anges av tillverkaren*).

S51

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.

DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.

DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.

EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.

EN: Use only in well-ventilated areas.

FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.

NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.

PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.

FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.

SV: Sörj för god ventilation.

S52

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.

DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.

DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.

EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.

EN: Not recommended for interior use on large surface areas.

FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.

NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.

PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.

FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.

SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

S53

ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.

DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.

DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.

FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.

FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.

SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

S56

ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S57

ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.

DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.

DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.

EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.

EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.

FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.

IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.

NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.

PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.

FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.

SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

S59

ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.

DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.

DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.

EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.

EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.

FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.

IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.

NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.

PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.

FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.

SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

S60

ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.

EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.

NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.

PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

S61

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

S62

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

S63

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

S64

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).

FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).

SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S-φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.

DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.

EN: Keep locked up and out of the reach of children.

FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.

IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.

NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

S3/7

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.

DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.

DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.

EN: Keep container tightly closed in a cool place.

FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.

NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.

PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

S3/9/14

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto*.

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/14/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S3/9/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

S3/14

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von … entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da … (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van … (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de … (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään … (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från … (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

S7/8

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

S7/9

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

S7/47

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über … °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους … °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

S20/21

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.

EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

S24/25

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

S27/28

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com … (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

S29/35

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο τουπεριεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

S29/56

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

S36/37

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

S36/37/39

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S36/39

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S37/39

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

S47/49

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a … °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over … °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über … °C (*vom Hersteller anzugeben) aufbewahren.*

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους … °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding … °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas … °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a … °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden … °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda … °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle … °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger … °C (*anges av tillverkaren*).

BIJLAGE 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity — reverse mutation test using bacteria.

(Niet relevant voor de ES versie)

(Niet relevant voor de DA versie)

(Niet relevant voor de DE versie)

(Niet relevant voor de EL versie)

(Niet relevant voor de FR versie)

(Niet relevant voor de IT versie)

(Niet relevant voor de NL versie)

(Niet relevant voor de PT versie)

(Niet relevant voor de FI versie)

(Niet relevant voor de SV versie)

BIJLAGE 5B

FR: L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable.

(Niet relevant voor de ES versie)

(Niet relevant voor de DA versie)

(Niet relevant voor de DE versie)

(Niet relevant voor de EL versie)

(Niet relevant voor de EN versie)

(Niet relevant voor de IT versie)

(Niet relevant voor de NL versie)

(Niet relevant voor de PT versie)

(Niet relevant voor de FI versie)

(Niet relevant voor de SV versie)

BIJLAGE 5C

$$\text{EN: } t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (J/cm^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (mW/cm^2 \times 60)} \quad (1\ J = 1\ W\ sec)$$

(Niet relevant voor de ES versie)

(Niet relevant voor de DA versie)

(Niet relevant voor de DE versie)

(Niet relevant voor de EL versie)

(Niet relevant voor de FR versie)

(Niet relevant voor de IT versie)

(Niet relevant voor de NL versie)

(Niet relevant voor de PT versie)

(Niet relevant voor de FI versie)

(Niet relevant voor de SV versie)

BIJLAGE 5D

B.26. SUBCHRONISCHE ORALE TOXICITEITSTEST

TOXICITEITSONDERZOEK (ORAAL) OP KNAAGDIEREN BIJ HERHAALDE TOEDIENING (90 DAGEN)

1. METHODE

De methode die voor deze subchronische orale toxiciteitstest wordt gebruikt, is een kopie van de OECD TG 408 (1998).

1.1. INLEIDING

Bij de bepaling en evaluatie van de toxische eigenschappen van een chemische stof moet aan de hand van acute-toxiciteitstests of toxiciteitstests met herhaalde toediening (28 dagen) eerste informatie over de toxiciteit worden verkregen. Daarna kan de subchronische orale toxiciteit door middel van herhaalde toediening worden bepaald. Het onderzoek van 90 dagen levert informatie op over de mogelijke gevaren voor de gezondheid die kunnen voortvloeien uit herhaalde langdurige blootstelling vanaf de tijd na het spenen en de groeitijd tot aan de volgroeidheid. Het onderzoek zal informatie opleveren over de belangrijkste toxische effecten, er zullen organen die beschadigd kunnen worden en de mogelijkheid van accumulatie worden aangegeven, en er kan een inschatting worden gemaakt van een blootstellingsniveau zonder schadelijk effect, dat kan worden gebruikt bij de keuze van dosisniveaus voor chronische onderzoeken en voor de vaststelling van veiligheidscriteria voor de blootstelling van de mens.

De methode legt extra nadruk op de neurologische eindpunten en geeft een indicatie van de immunologische effecten en de effecten voor de voortplantingsorganen. Bovendien wordt benadrukt dat het van groot belang is de dieren klinisch zorgvuldig te observeren, om zoveel mogelijk informatie te verkrijgen. Met dit onderzoek moeten chemische stoffen geïdentificeerd kunnen worden die neurotoxische of immunologische effecten kunnen hebben of die schadelijk voor de voortplantingsorganen kunnen zijn, waardoor verder diepteonderzoek gerechtvaardigd kan worden.

Zie ook algemene inleiding deel B.

1.2. DEFINITIES

Dosis: is de hoeveelheid teststof die wordt toegediend. De dosis wordt uitgedrukt in gewicht (g, mg) of in het gewicht van de teststof per gewichtseenheid proefdier (bv. mg/kg), of als constante voedingsconcentraties (ppm).

Dosering: is een algemene term die de dosis alsook de frequentie daarvan en de doseringsperiode omvat.

NOAEL: is de afkorting voor het niveau zonder waarneembaar schadelijk effect en is de hoogste dosis waarbij nog geen waarneembare toxiciteitsverschijnselen optreden.

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

De teststof wordt gedurende een periode van 90 dagen dagelijks oraal toegediend aan verscheidene groepen proefdieren, in geleidelijk stijgende doses. Er wordt één dosis per groep gebruikt. Gedurende de periode dat de stof wordt toegediend, worden de dieren dagelijks geobserveerd om tekenen van toxiciteit te ontdekken. Bij dieren die tijdens het onderzoek sterven en bij dieren die aan het eind van het onderzoek leven, wordt necropsie verricht.

1.4. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.4.1. **Voorbereiding van de dieren**

Voor het onderzoek worden gezonde dieren gebruikt die ten minste vijf dagen onder gelijke huisvestings- en voedingsomstandigheden zijn gehouden als tijdens de test en die niet eerder voor experimenten zijn gebruikt. De proefdieren worden op basis van kenmerken als soort, stam, oorsprong, geslacht, gewicht en/of leeftijd ingedeeld. De dieren worden willekeurig in de controle- en behandelingsgroepen ingedeeld. De kooien worden zodanig neergezet dat mogelijke effecten door de plaatsing daarvan tot een minimum worden beperkt. Elk dier krijgt een uniek identificatienummer.

1.4.2. **Voorbereiding van de doses**

De teststof kan via een maagsonde, met de voeding of met het drinkwater worden toegediend. De wijze van de orale toediening hangt af van het doel van het onderzoek en van de fysisch-chemische eigenschappen van het testmateriaal.

Waar nodig wordt de teststof in een geschikt medium opgelost of gesuspendeerd. Het verdient aanbeveling om in eerste instantie een oplossing/suspensie in water te overwegen. Als dit niet mogelijk is, kan een oplossing/emulsie in achtereenvolgens plantaardige olie (bv. maïsolie) of een ander medium worden overwogen. Van niet-waterige media moeten de toxische eigenschappen bekend zijn. De stabiliteit van de teststof tijdens de toediening moet worden vastgesteld.

1.4.3. **Proefomstandigheden**

1.4.3.1. *Proefdieren*

De voorkeur wordt gegeven aan ratten, maar er kunnen ook andere soorten knaagdieren worden gebruikt, bijvoorbeeld muizen. De proef dient te worden uitgevoerd met stammen van gezonde, jonge volgroeide dieren die gewoonlijk in laboratoria worden gebruikt. De wijfjes moeten nullipaar zijn en niet zwanger. De toediening moet zo snel mogelijk na het spenen beginnen maar in ieder geval voordat de dieren negen weken oud zijn. Per geslacht mag bij het begin van het onderzoek het gewicht van de dieren die worden gebruikt, niet meer dan ± 20 % van het gemiddelde gewicht afwijken. Indien het onderzoek wordt uitgevoerd als voorstudie van een langdurig chronische-toxiciteitsonderzoek, moeten dieren van dezelfde stam en oorsprong voor beide onderzoeken worden gebruikt.

1.4.3.2. *Aantal en geslacht*

Voor ieder dosisniveau moeten ten minste 20 dieren (tien wijfjes en tien mannetjes) worden gebruikt. Indien het de bedoeling is tussentijds dieren te doden, moet het aantal dieren worden verhoogd met het aantal dat tussentijds zal worden gedood. Op basis van de aanwezige kennis van de chemische stof of een stof die daar veel op lijkt, verdient het overweging een extra satellietgroep van tien dieren (vijf per geslacht) op te nemen in de controlegroep en in de groep met het hoogste dosisniveau, om na de behandeling te kunnen nagaan of er sprake is van reversibiliteit of persistentie van eventuele toxische effecten. De duur van deze nabehandelingsperiode moet worden vastgesteld in overeenstemming met de waargenomen effecten.

1.4.3.3. *Dosisniveaus*

Ten minste drie dosisniveaus en een bijbehorende controle zijn vereist, tenzij een limiettest wordt uitgevoerd (zie 1.4.3.4). De dosisniveaus kunnen gebaseerd zijn op de resultaten van onderzoeken met herhaalde toediening of van verkennende onderzoeken, en er moet rekening worden gehouden met bestaande toxicologische en toxicokinetische gegevens die voor de teststof of aanverwante materialen beschikbaar zijn. Indien er geen beperkingen vanwege de fysisch-chemische aard of de biologische effecten van de teststof zijn, moet het hoogste dosisniveau worden gekozen om toxiciteit te veroorzaken, maar niet de dood of ernstige pijn. Er moet een afnemende reeks dosisniveaus worden gekozen om elke doseringsgerelateerde respons en een niveau zonder schadelijk effect (NOAEL) op het laagste dosisniveau aan te tonen. Doorgaans zijn twee- tot viervoudige intervallen optimaal voor de instelling van de afnemende dosisniveaus, en de toevoeging van een vierde testgroep is vaak te verkiezen boven het gebruik van zeer grote intervallen (bv. meer dan een factor van 6 à 10) tussen twee doseringen.

De controlegroep moet een onbehandelde groep of een mediumcontrolegroep zijn, voorzover een medium wordt gebruikt voor de toediening van de teststof. Afgezien van de behandeling met de teststof moeten de dieren in de controlegroep op dezelfde wijze worden behandeld als die in de testgroep. Indien een medium wordt gebruikt, moet het medium aan de controlegroep in het voor de proef maximaal gebruikte volume worden toegediend. Indien een teststof wordt toegediend via de voeding en een geringere voedingsopname veroorzaakt, kan een paargevoede controlegroep nuttig zijn om onderscheid te maken tussen een vermindering vanwege de eetbaarheid of vanwege toxicologische veranderingen in het testmodel.

Er moet rekening worden gehouden met de navolgende eigenschappen van het medium en andere additieven, naargelang hetgeen van toepassing is: effecten op de absorptie, distributie, metabolisme of retentie van de teststof; effecten op de chemische eigenschappen van de teststof die de toxische karakteristieken daarvan kunnen veranderen; en effecten op het voedsel- of waterverbruik of de voedingsstatus van de dieren.

1.4.3.4. *Limiettest*

Indien een test bij een dosisniveau van ten minste 1 000 mg/kg lichaamsgewicht/dag en met gebruikmaking van de procedures die voor deze studie worden beschreven, een niveau zonder schadelijk effect oplevert en indien toxiciteit op grond van informatie over qua samenstelling aanverwante stoffen niet te verwachten is, hoeft wellicht niet het uitvoeren van een volledig onderzoek met gebruikmaking van drie doseringsniveaus overwogen te worden. De limiettest moet worden uitgevoerd tenzij het blootstellingsniveau van de mens duidt op de noodzaak een hoger dosisniveau te gebruiken.

1.5. PROCEDURE

1.5.1. **Toediening van de doses**

De dieren krijgen gedurende een periode van 90 dagen, 7 dagen per week, een dosis van de teststof toegediend. Voor elk ander doseringsinterval, bv. vijf dagen per week, moet een goede reden zijn. Indien de teststof via een maagsonde aan het dier wordt toegediend, moet dit in één enkele dosis gebeuren met gebruikmaking van een maagbuisje of een geschikte intubatiecanule. De maximale hoeveelheid vloeistof die in één keer kan worden toegediend, is afhankelijk van de grootte van het proefdier. Het maximale volume dat voor de proef wordt gebruikt, mag niet groter zijn dan 1 ml/100 g lichaamsgewicht, behalve bij oplossingen in water, waarvan het volume maximaal 2 ml/100 g lichaamsgewicht mag bedragen. Afgezien van irriterende of bijtende stoffen die normaliter bij hogere concentraties ergere effecten vertonen, moet de variabiliteit in het voor de proef gebruikte volume zo klein mogelijk worden gehouden door de concentratie zodanig aan te passen dat bij alle dosisniveaus een constant volume wordt gewaarborgd.

Wanneer stoffen met de voeding of het drinkwater worden toegediend, moet erop worden toegezien dat de hoeveelheden van de teststof niet interfereren met de normale voedings- of waterbalans. Indien de teststof met de voeding wordt toegediend, kan een constante voedingsconcentratie (ppm) of een constant dosisniveau als functie van het lichaamsgewicht van de dieren worden gebruikt; de gekozen methode moet worden gespecificeerd. Indien de stof via een maagsonde wordt toegediend, moeten de doses dagelijks op vaste tijdstippen worden gegeven. De doses moeten geregeld worden aangepast om een constant dosisniveau als functie van het lichaamsgewicht van het dier te verkrijgen. Indien een onderzoek gedurende een periode van 90 dagen wordt gebruikt als voorstudie van een langdurig chronisch toxiciteitsonderzoek, moet in beide onderzoeken dezelfde voeding worden gebruikt.

1.5.2. **Waarnemingen**

De observatieperiode moet ten minste 90 dagen duren. Dieren in satellietgroepen voor latere waarnemingen moeten nog gedurende een gepaste periode zonder behandeling worden gehouden om herstel of voortduren van de toxische effecten te kunnen vaststellen.

De proefdieren moeten ten minste eenmaal per dag worden geobserveerd, bij voorkeur op hetzelfde tijdstip, waarbij rekening moet worden gehouden met de piekperiode van verwachte effecten na de toediening van de dosis. De klinische conditie van de dieren moet geregistreerd worden. Ten minste tweemaal per dag, normaliter aan het begin en eind van elke dag, moeten alle dieren worden onderzocht op tekenen van ziekelijkheid of sterfte.

Ten minste eenmaal vóór de eerste blootstelling (om vergelijkingen op hetzelfde gebied te kunnen trekken) en eenmalig een week daarna moeten alle dieren aan een uitgebreid klinisch onderzoek worden onderworpen. De dieren moeten buiten hun kooi worden geobserveerd, bij voorkeur telkens in een standaardgebied en op hetzelfde tijdstip. De gegevens moeten zorgvuldig geregistreerd worden, bij voorkeur met behulp van scoringsystemen die door het proeflaboratorium expliciet zijn gedefinieerd. Er moet getracht worden verschillen in de observatiecondities tot een minimum te beperken. Er dient onder meer te worden gelet op veranderingen van huid en vacht, ogen en slijmvliezen, het voorkomen van secreties en excreties, en autonome activiteiten (bv. tranenvloed, pilo-erectie, pupilgrootte, abnormaal ademhalingspatroon). Ook veranderingen in de manier van lopen, de houding en de reactie op de behandeling alsmede de aanwezigheid van klonische of tonische bewegingen, stereotypen (bv. abnormaal poetsgedrag, blijven ronddraaien) of bizar gedrag (bv. zelfverminking, achteruit lopen) moeten geregistreerd worden (1).

Vóór de toediening van de teststof en na beëindiging van het onderzoek wordt een oftalmologisch onderzoek uitgevoerd, waarbij gebruik wordt gemaakt van een oftalmoscoop of een even geschikt apparaat. Dit onderzoek wordt bij voorkeur op alle dieren verricht, maar ten minste op die in de groepen met het hoge dosisniveau en in de controlegroepen. Wanneer oogafwijkingen worden vastgesteld, moeten alle dieren worden onderzocht.

Tegen het einde van de blootstellingsperiode maar in geen geval vóór de elfde week moeten onderzoeken naar de sensorische reacties op verschillende soorten stimuli (1) (bv. auditieve, visuele en proprioceptieve stimuli) (2), (3), (4), alsmede een bepaling van de grijpkracht (5) en van de motorische activiteit (6) worden verricht. Meer informatie over de procedures die kunnen worden gevolgd, is te vinden in de desbetreffende literatuur. Er kunnen evenwel ook andere dan de genoemde procedures worden toegepast.

De uitvoering van functionele waarnemingen tegen het eind van het onderzoek kan achterwege worden gelaten indien andere onderzoeken al gegevens over functionele waarnemingen hebben opgeleverd en uit de dagelijkse klinische waarnemingen geen functionele gebreken zijn gebleken.

In uitzonderingsgevallen kunnen functionele waarnemingen ook achterwege worden gelaten bij groepen die anders tekenen van toxiciteit vertonen in een mate die aanzienlijk zou interfereren met de uitvoering van de functionele test.

1.5.2.1. *Lichaamsgewicht en voedsel-/waterverbruik*

Alle dieren moeten ten minste eenmaal per week worden gewogen. Ook het voedselverbruik moet ten minste wekelijks worden gemeten. Indien de teststof met het drinkwater wordt toegediend, moet ook het waterverbruik ten minste wekelijks worden gemeten. Het meten van het waterverbruik kan ook worden overwogen bij voedsel- of maagsondeonderzoeken, gedurende welke de drinkactiviteit kan veranderen.

1.5.2.2. *Hematologie en klinisch-biochemische bepalingen*

Van een bepaalde plek moeten bloedmonsters worden genomen die, voorzover van toepassing, onder gepaste omstandigheden bewaard moeten worden. Aan het einde van de testperiode moeten de monsters worden genomen vlak vóór het doden van de dieren of als onderdeel van de dodingsprocedure.

Aan het einde van de testperiode en indien tussentijds bloedmonsters zijn genomen, moeten de volgende hematologische onderzoeken worden verricht: bepaling van het hematocriet en het hemoglobinegehalte, erythrocytentelling, totale en gedifferentieerde telling van de leukocyten, telling van de bloedplaatjes en meting van een maat voor het stollingsvermogen.

Klinisch-biochemische bepalingen die bedoeld zijn om wezenlijke toxische effecten in weefsels en met name effecten op de nier en lever te onderzoeken, moeten worden verricht op de bloedmonsters die van elk dier zijn genomen vlak vóór het doden daarvan of als onderdeel van de dodingsprocedure (afgezien van stervende en/of tussentijds gedode dieren). Op dezelfde wijze als bij de hematologische onderzoeken kunnen tussentijds bloedmonsters worden genomen ten behoeve van klinisch-biochemische tests. Het is aan te bevelen in de nacht voordat de bloedmonsters worden genomen de dieren voedsel te onthouden ([1]). Bepalingen in plasma of serum moeten het volgende omvatten: natrium, kalium, glucose, totaal cholesterol, ureum, bloedureum, stikstof, creatinine, totaal eiweit en albumine, en meer dan twee enzymen die symptomatisch zijn voor hepatocellulaire effecten (zoals alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase, alkalinefosfatase, gammaglutamyltranspeptidase en sorbitoldehydrogenase). Er kunnen ook metingen worden verricht van extra enzymen (van hepatische of andere oorsprong) en galzuren, die onder bepaalde omstandigheden nuttige informatie kunnen opleveren.

Als optie kunnen tijdens de laatste week van het onderzoek de volgende urineonderzoeken worden verricht, waarbij op regelmatige tijdstippen urinemonsters moeten worden genomen: uitzien, volume, osmolaliteit of relatieve dichtheid, pH, eiwit, glucose en bloed/bloedcellen.

Bovendien moet worden overwogen serummarkers van algemene weefselbeschadiging te onderzoeken. Andere bepalingen die uitgevoerd moeten worden wanneer de bekende eigenschappen van de teststof invloed hebben of kunnen hebben op de bijbehorende metabolische profielen: calcium, fosfor, triglyceriden bij nuchtere toestand, bepaalde hormonen, methemoglobine en cholinesterase-activiteit. Deze moeten voor chemische stoffen in bepaalde klassen of per geval geïdentificeerd worden.

Algemeen is een flexibele aanpak nodig, afhankelijk van de diersoorten en het waargenomen en/of verwachte effect van een bepaalde stof.

Wanneer historische basisgegevens ontoereikend zijn, moet worden overwogen of het noodzakelijk is vóór aanvang van de toediening hematologische en klinisch-biochemische variabelen te bepalen; het is algemeen niet aan te bevelen deze gegevens vóór de behandeling te genereren (7).

1.5.2.3. *Macroscopische necropsie*

Bij alle dieren in de studie moet een volledige macroscopische necropsie worden uitgevoerd, waaronder een zorgvuldig onderzoek van het huidoppervlak, alle lichaamsopeningen alsmede de schedelholte, de borstholte en de buikholte, en de inhoud daarvan. Lever, nieren, bijnieren, testes, epididymides, uterus, ovaria, thymus, milt, hersenen en het hart van alle dieren (afgezien van stervende en/of tussentijds gedode dieren) moeten zo nodig ontdaan worden van aanhechtend weefsel, en ze moeten zo spoedig mogelijk na de sectie nat worden gewogen om te voorkomen dat ze uitdrogen.

([1]) Voor een aantal metingen serum en plasma, met name voor glucose, is het aan te bevelen de nacht ervoor de dieren voedsel te onthouden. De belangrijkste reden hiervoor is dat de verhoogde variabiliteit die onvermijdelijk voortvloeit uit het nuttigen van voedsel, ertoe zou leiden dat subtielere effecten verborgen en de interpretatie moeilijker zou worden. Aan de andere kant kan het 's nachts onthouden van voedsel echter interfereren met het algemene metabolisme van de dieren en, met name in voedingsonderzoeken, de dagelijkse blootstelling aan de teststof verstoren. Indien ervoor wordt gekozen 's nachts voedsel te onthouden, moeten de klinisch-biochemische bepalingen worden uitgevoerd na de functionele waarnemingen van het onderzoek.

De volgende weefsels moeten in een medium worden bewaard dat zowel voor het type weefsel als voor het beoogde latere histopathologische onderzoek geschikt is: elk macroscopisch waarneembaar letsel, hersenen (alle relevante delen, waaronder cerebrum, cerebellum en merg/brug), ruggenmerg (op drie niveaus: cervicaal, middenthoracaal en lumbaal), hypofyse, schildklier, bijschildklier, thymus, slokdarm, speekselklieren, maag, dunne en dikke darmen (met in begrip van de eilandjes van Peyer), lever, alvleesklier, nieren, bijnieren, milt, hart, luchtpijp en longen (behandeling door opblazen met een fixatief en vervolgens onderdompelen), aorta, geslachtsklieren, uterus, bijbehorende geslachtsorganen, borstklieren van wijfjes, prostaat, urineblaas, galblaas (muizen), lymfklieren (bij voorkeur één lymfklier op de toedieningsroute en één op een afstand van de toedieningsroute om systemische effecten op te vangen), perifere zenuw (grote beenzenuw of scheenbeen) bij voorkeur zeer dicht bij de spier, een beenmergsectie (en/of een vers beenmergaspiraat), huid en ogen (indien tijdens de oftalmologische onderzoeken veranderingen werden waargenomen). Uit de klinische en andere bevindingen kan de noodzaak blijken verder weefsel te onderzoeken. Ook organen waarvan op basis van de bekende eigenschappen van de teststof verondersteld wordt dat ze beschadigd kunnen worden, moeten worden bewaard.

1.5.2.4. *Histopathologisch onderzoek*

Bij alle dieren in de groep behandeld met het hoogste dosisniveau en bij de dieren in de controlegroep moet een volledig histopathologisch onderzoek worden verricht op de bewaarde organen en weefsels. Organen en weefsels die blijken te zijn beschadigd door de teststof op het hoogste dosisniveau, moeten in alle groepen met een lagere dosering worden onderzocht.

Alle macroscopisch waarneembare beschadigingen moeten onderzocht worden.

Bij het histopathologisch onderzoek van de dieren in de satellietgroepen moet speciaal worden gelet op die organen en weefsels waarin effecten blijken te zijn opgetreden bij de andere behandelde groepen.

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. GEGEVENS

Er moeten individuele gegevens voor iedere testgroep worden verstrekt. Bovendien moeten alle gegevens worden samengevat in tabellen die voor iedere testgroep laten zien: het aantal dieren aan het begin van het onderzoek, het aantal dieren dat tijdens de test is gestorven of humaan moest worden gedood en het tijdstip waarop de dood bij de individuele dieren is ingetreden, het aantal dieren dat toxiciteitsverschijnselen vertoont, een beschrijving van de waargenomen toxische effecten, met inbegrip van het verloop in de tijd, de duur en de ernst van eventuele toxische effecten, het aantal dieren dat beschadigingen vertoont, de aard van de beschadigingen en het percentage dieren dat elk type beschadiging vertoont.

Voorzover van toepassing moeten alle waargenomen resultaten met behulp van een geschikte en algemeen erkende statistische methode worden geëvalueerd. De statistische methoden en de te analyseren gegevens moeten tijdens het ontwerp van het onderzoek worden gekozen.

2.2. VERSLAG VAN HET ONDERZOEK

In het verslag moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.2.1. **Teststof:**

— fysieke aard, zuiverheid en fysico-chemische eigenschappen,

— identificatiegegevens,

— medium (waar van toepassing): rechtvaardiging van het gekozen medium wanneer dat geen water is.

2.2.2. **Diersoort:**

— gebruikte diersoort en stam,

— aantal, leeftijd en geslacht van de dieren,

— herkomst, leefomstandigheden, voeding enz.,

— gewicht van elk dier aan het begin van de proef.

2.2.3. **Proefomstandigheden:**

— redenen voor de keuze van het dosisniveau,

— details over de samenstelling van de teststof en voedselbereiding, gerealiseerde concentratie, stabiliteit en homogeniteit van het preparaat,

— details over de toediening van de teststof,

— toegepaste, werkelijke doses (mg/kg lichaamsgewicht/dag) en conversiefactor van de teststofconcentratie (ppm) in het voedsel/drinkwater naar de werkelijke dosis, voorzover van toepassing,

— details over de kwaliteit van het voedsel en drinkwater.

2.2.4. **Resultaten:**

— lichaamsgewicht en veranderingen in het lichaamsgewicht,

— waar van toepassing voedselverbruik en waterverbruik,

— gegevens over de toxische reacties naar geslacht en dosis, inclusief toxiciteitsverschijnselen,

— aard, ernst en duur van de klinische waarnemingen (al dan niet reversibel),

— uitgevoerd oftalmologisch onderzoek,

— bepalingen van de activiteit van de zintuigen, de grijpkracht en de motorische activiteit (indien beschikbaar),

— uitgevoerde hematologische onderzoeken en alle resultaten,

— uitgevoerde klinisch-biochemische onderzoeken en alle resultaten,

— lichaamsgewicht, orgaangewichten en verhoudingen lichaams-/orgaangewicht van gestorven dieren,

— bevindingen bij de necropsie,

— een gedetailleerde beschrijving van alle histopathologische bevindingen,

— indien beschikbaar absorptiegegevens,

— waar van toepassing statistische behandeling van de resultaten.

Bespreking van de resultaten.

Conclusies.

3. **REFERENTIES**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.

(2) Tupper, D. E., Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, pp. 999-1003.

(3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, pp. 691-704.

(4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, pp. 267-283.

(5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assessment of Fore- and Hind- limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, pp. 233-236.

(6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, pp. 599-609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. et al. (1996). 'Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies', Fundam. & Appl. Toxicol., 29, pp. 198-201.

BIJLAGE 5E

B.27. SUBCHRONISCHE ORALE TOXICITEITSTEST

TOXICITEITSONDERZOEK (ORAAL) OP DIEREN ANDERS DAN KNAAGDIEREN BIJ HERHAALDE TOEDIENING (90 DAGEN)

1. METHODE

De methode die voor deze subchronische orale toxiciteitstest wordt gebruikt, is een kopie van de OECD TG 409 (1998).

1.1. INLEIDING

Bij de bepaling en evaluatie van de toxische eigenschappen van een chemische stof moet aan de hand van acute-toxiciteitstests of toxiciteitstests met herhaalde toediening (28 dagen) eerste informatie over de toxiciteit worden verkregen. Daarna kan de subchronische orale toxiciteit door middel van herhaalde toediening worden bepaald. Het onderzoek van 90 dagen levert informatie op over de mogelijke gevaren voor de gezondheid die kunnen voortvloeien uit herhaalde blootstelling gedurende een periode van snelle groei tot aan de jonge volgroeidheid. Het onderzoek zal informatie opleveren over de belangrijkste toxische effecten, er zullen organen die beschadigd kunnen worden en de mogelijkheid van accumulatie worden aangegeven, en er kan een inschatting worden gemaakt van een blootstellingsniveau zonder schadelijk effect, dat kan worden gebruikt bij de keuze van dosisniveaus voor chronische onderzoeken en voor de vaststelling van veiligheidscriteria voor de blootstelling van de mens.

Met de testmethode kunnen negatieve effecten van blootstelling aan een chemische stof bij diersoorten anders dan knaagdieren worden geïdentificeerd. De test wordt uitsluitend gebruikt:

— indien uit effecten die in andere studies zijn vastgesteld, blijkt dat er behoefte is aan verduidelijking/karakterisering in een tweede diersoort anders dan knaagdieren;

— indien uit toxicokinetische studies blijkt dat het gebruik van een specifieke diersoort anders dan knaagdieren de beste keuze als proefdier is, of

— indien andere specifieke redenen het gebruik van diersoorten anders dan knaagdieren rechtvaardigen.

Zie ook algemene inleiding deel B.

1.2. DEFINITIES

Dosis: is de hoeveelheid teststof die wordt toegediend. De dosis wordt uitgedrukt in gewicht (g, mg) of in het gewicht van de teststof per gewichtseenheid proefdier (bv. mg/kg), of als constante voedingsconcentraties (ppm).

Dosering: is een algemene term die de dosis alsook de frequentie daarvan en de doseringsperiode omvat.

NOAEL: is de afkorting voor het niveau zonder waarneembaar schadelijk effect en is de hoogste dosis waarbij nog geen waarneembare toxiciteitsverschijnselen optreden.

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

De teststof wordt gedurende een periode van 90 dagen dagelijks oraal toegediend aan verscheidene groepen proefdieren, in geleidelijk stijgende doses. Er wordt één dosis per groep gebruikt. Gedurende de periode dat de stof wordt toegediend, worden de dieren dagelijks geobserveerd om tekenen van toxiciteit te ontdekken. Bij dieren die tijdens het onderzoek sterven en bij dieren die aan het eind van het onderzoek leven, wordt necropsie verricht.

1.4. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.4.1. **Keuze van de diersoort**

De meest gebruikte diersoort anders dan knaagdieren is de hond, die van een bepaald ras moet zijn; de beagle wordt in dit verband vaak gebruikt. Ook andere diersoorten, bv. zwijnen en minivarkens, kunnen gebruikt worden. Primaten zijn niet aan te bevelen en voor het gebruik daarvan moeten goede redenen zijn. Er moeten jonge, gezonde dieren worden gebruikt. In het geval van honden moet met de toediening van de

dosis bij voorkeur worden begonnen als de honden 4-6 maanden maar in geen geval meer dan 9 maanden oud zijn. Indien het onderzoek wordt uitgevoerd als voorstudie van een langdurig chronisch toxiciteitsonderzoek, moeten dieren van dezelfde soort/ras voor beide onderzoeken worden gebruikt.

1.4.2. **Voorbereiding van de dieren**

Voor het onderzoek worden gezonde, jonge dieren gebruikt die onder gelijke huisvestings- en voedingsomstandigheden zijn gehouden als tijdens de test en die niet eerder voor experimenten zijn gebruikt. De duur van de acclimatisering hangt af van de gekozen diersoort en de oorsprong daarvan. In dit verband gelden de volgende aanbevelingen: ten minste vijf dagen voor honden of voor dit doel speciaal gefokte varkens uit een eigen kolonie en ten minste twee weken als deze dieren van externe oorsprong zijn. De proefdieren worden op basis van kenmerken als soort, stam, oorsprong, geslacht, gewicht en/of leeftijd ingedeeld. De dieren worden willekeurig in de controle- en behandelingsgroepen ingedeeld. De kooien worden zodanig neergezet dat mogelijke effecten door de plaatsing daarvan tot een minimum worden beperkt. Elk dier krijgt een uniek identificatienummer.

1.4.3. **Voorbereiding van de doses**

De teststof kan met de voeding, met het drinkwater, via een maagsonde of in capsules worden toegediend. De wijze van de orale toediening hangt af van het doel van het onderzoek en van de fysisch-chemische eigenschappen van het testmateriaal.

Waar nodig wordt de teststof in een geschikt medium opgelost of gesuspendeerd Het verdient aanbeveling om in eerste instantie een oplossing/suspensie in water te overwegen. Als dit niet mogelijk is, kan een oplossing/emulsie in achtereenvolgens plantaardige olie (bv. maïsolie) of een ander medium worden overwogen. Van niet-waterige media moeten de toxische eigenschappen bekend zijn. De stabiliteit van de teststof tijdens de toediening moet worden vastgesteld.

1.5. PROCEDURE

1.5.1. **Aantal en geslacht van de dieren**

Voor ieder dosisniveau moeten ten minste acht dieren (vier wijfjes en vier mannetjes) worden gebruikt. Indien het de bedoeling is tussentijds dieren te doden, moet het aantal dieren worden verhoogd met het aantal dat tussentijds zal worden gedood. Aan het einde van het onderzoek moeten voldoende dieren overblijven om een zinvolle evaluatie van de toxische effecten mogelijk te maken. Op basis van de aanwezige kennis van de chemische stof of een stof die daar veel op lijkt, verdient het overweging een extra satellietgroep van acht dieren (vier per geslacht) op te nemen in de controlegroep en in de groep met het hoogste dosisniveau, om na de behandeling te kunnen nagaan of er sprake is van reversibiliteit of persistentie van eventuele toxische effecten. De duur van deze nabehandelingsperiode moet worden vastgesteld in overeenstemming met de waargenomen effecten.

1.5.2. **Dosisniveaus**

Ten minste drie dosisniveaus en een bijbehorende controle zijn vereist, tenzij een limiettest wordt uitgevoerd (zie 1.5.3). De dosisniveaus kunnen gebaseerd zijn op de resultaten van onderzoeken met herhaalde toediening of van verkennende onderzoeken, en er moet rekening worden gehouden met bestaande toxicologische en toxicokinetische gegevens die voor de teststof of aanverwante materialen beschikbaar zijn. Indien er geen beperkingen vanwege de fysisch-chemische aard of de biologische effecten van de teststof zijn, moet het hoogste dosisniveau worden gekozen om toxiciteit te veroorzaken, maar niet de dood of ernstige pijn. Er moet een afnemende reeks dosisniveaus worden gekozen om elke doseringsgerelateerde respons en een niveau zonder schadelijk effect (NOAEL) op het laagste dosisniveau aan te tonen. Doorgaans zijn twee- tot viervoudige intervallen optimaal voor de instelling van de afnemende dosisniveaus, en de toevoeging van een vierde testgroep is vaak te verkiezen boven het gebruik van zeer grote intervallen (bv. meer dan een factor van 6 à 10) tussen twee doseringen.

De controlegroep moet een onbehandelde groep of een mediumcontrolegroep zijn, voorzover een medium wordt gebruikt voor de toediening van de teststof. Afgezien van de behandeling met de teststof moeten de dieren in de controlegroep op dezelfde wijze worden behandeld als die in de testgroep. Indien een medium wordt gebruikt, moet het medium aan de controlegroep in het voor de proef maximaal gebruikte volume worden toegediend. Indien een teststof wordt toegediend via de voeding en een geringere voedingsopname veroorzaakt, kan een paargevoede controlegroep nuttig zijn om onderscheid te maken tussen een vermindering vanwege de eetbaarheid of vanwege toxicologische veranderingen in het testmodel.

Er moet rekening worden gehouden met de navolgende eigenschappen van het medium en andere additieven, naargelang hetgeen van toepassing is: effecten op de absorptie, distributie, metabolisme of retentie van de teststof; effecten op de chemische eigenschappen van de teststof die de toxische karakteristieken daarvan kunnen veranderen; en effecten op het voedsel- of waterverbruik of de voedingsstatus van de dieren.

1.5.3. **Limiettest**

Indien een test bij een dosisniveau van ten minste 1 000 mg/kg lichaamsgewicht/dag en met gebruikmaking van de procedures die voor deze studie worden beschreven, een niveau zonder schadelijk effect oplevert en indien toxiciteit op grond van informatie over qua samenstelling aanverwante stoffen niet te verwachten is, hoeft wellicht niet het uitvoeren van een volledig onderzoek met gebruikmaking van drie doseringsniveaus overwogen te worden. De limiettest moet worden uitgevoerd tenzij het blootstellingsniveau van de mens duidt op de noodzaak een hoger dosisniveau te gebruiken.

1.5.4. **Toediening van de doses**

De dieren krijgen gedurende een periode van 90 dagen, zeven dagen per week, een dosis van de teststof toegediend. Voor elk ander doseringsinterval, bv. vijf dagen per week, moet een goede reden zijn. Indien de teststof via een maagsonde aan het dier wordt toegediend, moet dit in één enkele dosis gebeuren met gebruikmaking van een maagbuisje of een geschikte intubatiecanule. De maximale hoeveelheid vloeistof die in één keer kan worden toegediend, is afhankelijk van de grootte van het proefdier. Normaliter moet het volume zo laag mogelijk worden gehouden. Afgezien van irriterende of bijtende stoffen die normaliter bij hogere concentraties ergere effecten vertonen, moet de variabiliteit in het voor de proef gebruikte volume zo klein mogelijk worden gehouden door de concentratie zodanig aan te passen dat bij alle dosisniveaus een constant volume wordt gewaarborgd.

Wanneer stoffen met de voeding of het drinkwater worden toegediend, moet erop worden toegezien dat de hoeveelheden van de teststof niet interfereren met de normale voedings- of waterbalans. Indien de teststof met de voeding wordt toegediend, kan een constante voedingsconcentratie (ppm) of een constant dosisniveau als functie van het lichaamsgewicht van de dieren worden gebruikt; de gekozen methode moet worden gespecificeerd. Indien de stof via een maagsonde wordt toegediend, moeten de doses dagelijks op vaste tijdstippen worden gegeven. De doses moeten geregeld worden aangepast om een constant dosisniveau als functie van het lichaamsgewicht van het dier te verkrijgen. Indien een onderzoek gedurende een periode van 90 dagen wordt gebruikt als voorstudie van een langdurig chronisch toxiciteitsonderzoek, moet in beide onderzoeken dezelfde voeding worden gebruikt.

1.5.5. **Waarnemingen**

De observatieperiode moet ten minste 90 dagen duren. Dieren in satellietgroepen voor latere waarnemingen moeten nog gedurende een gepaste periode zonder behandeling worden gehouden om herstel of voortduren van de toxische effecten te kunnen vaststellen.

De proefdieren moeten ten minste eenmaal per dag worden geobserveerd, bij voorkeur op hetzelfde tijdstip, waarbij rekening moet worden gehouden met de piekperiode van verwachte effecten na de toediening van de dosis. De klinische conditie van de dieren moet geregistreerd worden. Ten minste tweemaal per dag, normaliter aan het begin en eind van elke dag, moeten alle dieren worden onderzocht op tekenen van ziekelijkheid of sterfte.

Ten minste eenmaal vóór de eerste blootstelling (om vergelijkingen op hetzelfde gebied te kunnen trekken) en eenmalig een week daarna moeten alle dieren aan een uitgebreid klinisch onderzoek worden onderworpen. De dieren moeten buiten hun kooi worden geobserveerd, bij voorkeur telkens in een standaardgebied en op hetzelfde tijdstip. Er moet getracht worden verschillen in de observatiecondities tot een minimum te beperken. Alle waargenomen toxiciteitsverschijnselen moeten zorgvuldig worden geregistreerd, met inbegrip van het verloop in de tijd, de duur en de ernst ervan. Er dient onder meer te worden gelet op veranderingen van huid en vacht, ogen en slijmvliezen, het voorkomen van secreties en excreties, en autonome activiteiten (bv. tranenvloed, pilo-erectie, pupilgrootte, abnormaal ademhalingspatroon). Ook veranderingen in de manier van lopen, de houding en de reactie op de behandeling alsmede de aanwezigheid van klonische of tonische bewegingen, stereotypen (bv. abnormaal poetsgedrag, blijven ronddraaien) of bizar gedrag moeten geregistreerd worden.

Vóór de toediening van de teststof en na beëindiging van het onderzoek wordt een oftalmologisch onderzoek uitgevoerd, waarbij gebruik wordt gemaakt van een oftalmoscoop of een even geschikt apparaat. Dit onderzoek wordt bij voorkeur op alle dieren verricht, maar ten minste op die in de groepen met het hoge dosisniveau en in de controlegroepen. Wanneer oogafwijkingen worden vastgesteld, moeten alle dieren worden onderzocht.

1.5.5.1. *Lichaamsgewicht en voedsel-/waterverbruik*

Alle dieren moeten ten minste eenmaal per week worden gewogen. Ook het voedselverbruik moet ten minste wekelijks worden gemeten. Indien de teststof met het drinkwater wordt toegediend, moet ook het waterverbruik ten minste wekelijks worden gemeten. Het meten van het waterverbruik kan ook worden overwogen bij voedsel- of maagsondeonderzoeken, gedurende welke de drinkactiviteit kan veranderen.

1.5.5.2. *Hematologie en klinisch-biochemische bepalingen*

Van een bepaalde plek moeten bloedmonsters worden genomen die, voorzover van toepassing, onder gepaste omstandigheden bewaard moeten worden. Aan het einde van de testperiode moeten de monsters worden genomen vlak vóór het doden van de dieren of als onderdeel van de dodingsprocedure.

Aan het begin van de testperiode moeten de volgende hematologische onderzoeken worden verricht: bepaling van het hematocriet en het hemoglobinegehalte, erythrocytentelling, totale en gedifferentieerde telling van de leukocyten, telling van de bloedplaatjes en meting van een maat voor het stollingsvermogen, zoals prothrombinetijd of thromboplastinetijd. Deze onderzoeken moeten vervolgens om de maand of halverwege de testperiode en ten slotte aan het einde van de test worden herhaald.

Klinisch-biochemische bepalingen die bedoeld zijn om wezenlijke toxische effecten in weefsels en met name effecten op de nier en lever te onderzoeken, moeten worden verricht op bloedmonsters die van elk dier worden genomen aan het begin van de testperiode, om de maand of halverwege de test en ten slotte aan het einde van de testperiode. Tot de testgebieden die overwogen moeten worden, behoren elektrolytisch evenwicht, koolhydraatstofwisseling en de lever- en nierwerking. De keuze van specifieke tests wordt beïnvloed door waarnemingen van de werking van de teststof. Vóór het nemen van de bloedmonsters moet de dieren gedurende een voor die diersoort gepaste periode voedsel worden onthouden. Tot de aanbevolen onderzoeken behoren de meting van calcium, fosfor, chloride, natrium, kalium, glucose bij nuchtere toestand, alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase, ornithinedecarboxylase, gammaglutamyltranspeptidase, ureumstikstof, albumine, bloedcreatinine, totaal bilirubine en totaal serumeiwit.

Ten minste aan het begin, vervolgens halverwege en ten slotte aan het einde van de studie moeten urineonderzoeken worden verricht, waarbij de urinemonsters op regelmatige tijdstippen genomen moeten worden. Het volgende moet worden onderzocht: uitzien, volume, osmolaliteit of relatieve dichtheid, pH, eiwit, glucose en bloed/bloedcellen. Wanneer nodig kunnen hieraan nog parameters worden toegevoegd om het onderzoek van de waargenomen effecten te verlengen.

Bovendien moet worden overwogen markers van algemene weefselbeschadiging te onderzoeken. Andere bepalingen die nodig kunnen zijn voor een adequate toxicologische evaluatie zijn: analyse van lipiden, hormonen, het zuur-base-evenwicht, methemoglobine en cholinesteraseremming. Wanneer nodig kunnen hieraan nog klinisch-chemische parameters worden toegevoegd om het onderzoek van de waargenomen effecten te verlengen. Deze moeten voor chemische stoffen in bepaalde klassen of per geval geïdentificeerd worden.

Algemeen is een flexibele aanpak nodig, afhankelijk van de diersoort en het waargenomen en/of verwachte effect van een bepaalde stof.

1.5.5.3. *Macroscopische necropsie*

Bij alle dieren in de studie moet een volledige macroscopische necropsie worden uitgevoerd, waaronder een zorgvuldig onderzoek van het huidoppervlak, alle lichaamsopeningen alsmede de schedelholte, de borstholte en de buikholte, en de inhoud daarvan. Lever, nieren, bijnieren, testes, epididymides, uterus, ovaria, thymus, milt, hersenen en het hart van alle dieren (afgezien van stervende en/of tussentijds gedode dieren) moeten zo nodig ontdaan worden van aanhechtend weefsel, en ze moeten zo spoedig mogelijk na de sectie nat worden gewogen om te voorkomen dat ze uitdrogen.

De volgende weefsels moeten in een medium worden bewaard dat zowel voor het type weefsel als voor het beoogde latere histopathologische onderzoek geschikt is: elk macroscopisch waarneembaar letsel, hersenen (alle relevante delen, waaronder cerebrum, cerebellum en merg/brug), ruggenmerg (op drie niveaus: cervicaal, middenthoracaal en lumbaal), hypofyse, ogen, schildklier, bijschildklier, thymus, slokdarm, speekselklieren, maag, dunne en dikke darmen (met in begrip van de eilandjes van Peyer), lever, galblaas, alvleesklier, nieren, bijnieren, milt, hart, luchtpijp en longen, aorta, geslachtsklieren, uterus, bijbehorende geslachtsorganen, borstklieren van wijfjes, prostaat, urineblaas, lymfklieren (bij voorkeur één lymfklier op de toedieningsroute en één op een afstand van de toedieningsroute om systemische effecten op te vangen), perifere zenuw (grote beenzenuw of scheenbeen) bij voorkeur zeer dicht bij de spier, een beenmergsectie (en/of een vers

beenmergaspiraat) en huid. Uit de klinische en andere bevindingen kan de noodzaak blijken verder weefsel te onderzoeken. Ook organen waarvan op basis van de bekende eigenschappen van de teststof verondersteld wordt dat ze beschadigd kunnen worden, moeten worden bewaard.

1.5.5.4. *Histopathologisch onderzoek*

Bij alle dieren in de groep behandeld met het hoogste dosisniveau en bij de dieren in de controlegroep moet een volledig histopathologisch onderzoek worden verricht op de bewaarde organen en weefsels. Organen en weefsels die blijken te zijn beschadigd door de teststof op het hoogste dosisniveau, moeten in alle groepen met een lagere dosering worden onderzocht.

Alle macroscopisch waarneembare beschadigingen moeten onderzocht worden.

Bij het histopathologisch onderzoek van de dieren in de satellietgroepen moet speciaal worden gelet op die organen en weefsels waarin effecten blijken te zijn opgetreden bij de andere behandelde groepen.

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. GEGEVENS

Er moeten individuele gegevens voor iedere testgroep worden verstrekt. Bovendien moeten alle gegevens worden samengevat in tabellen die voor iedere testgroep laten zien: het aantal dieren aan het begin van het onderzoek, het aantal dieren dat tijdens de test is gestorven of humaan moest worden gedood en het tijdstip waarop de dood bij de individuele dieren is ingetreden, het aantal dieren dat toxiciteitsverschijnselen vertoont, een beschrijving van de waargenomen toxische effecten, met inbegrip van het verloop in de tijd, de duur en de ernst van eventuele toxische effecten, het aantal dieren dat beschadigingen vertoont, de aard van de beschadigingen en het percentage dieren dat elk type beschadiging vertoont.

Voorzover van toepassing moeten alle waargenomen resultaten met behulp van een geschikte en algemeen erkende statistische methode worden geëvalueerd. De statistische methoden en de te analyseren gegevens moeten tijdens het ontwerp van het onderzoek worden gekozen.

2.2. VERSLAG VAN HET ONDERZOEK

In het verslag moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.2.1. **Teststof:**

— fysieke aard, zuiverheid en fysico-chemische eigenschappen,

— identificatiegegevens,

— medium (waar van toepassing): rechtvaardiging van het gekozen medium wanneer dat geen water is.

2.2.2. **Diersoort:**

— gebruikte diersoort en stam,

— aantal, leeftijd en geslacht van de dieren,

— herkomst, leefomstandigheden, voeding enz.,

— gewicht van elk dier aan het begin van de proef.

2.2.3. **Proefomstandigheden:**

— redenen voor de keuze van het dosisniveau,

— details over de samenstelling van de teststof en voedselbereiding, gerealiseerde concentratie, stabiliteit en homogeniteit van het preparaat,

— details over de toediening van de teststof,

— toegepaste, werkelijke doses (mg/kg lichaamsgewicht/dag) en conversiefactor van de teststofconcentratie (ppm) in het voedsel/drinkwater naar de werkelijke dosis, voorzover van toepassing,

— details over de kwaliteit van het voedsel en het drinkwater.

2.2.4. **Resultaten:**

— lichaamsgewicht en veranderingen in het lichaamsgewicht,

— waar van toepassing voedselverbruik en waterverbruik,

— gegevens over de toxische reacties naar geslacht en dosis, inclusief toxiciteitsverschijnselen,

— aard, ernst en duur van de klinische waarnemingen (al dan niet reversibel),

— uitgevoerd oftalmologisch onderzoek,

— uitgevoerde hematologische onderzoeken en alle resultaten,

— uitgevoerde klinisch-biochemische onderzoeken en alle resultaten,

— lichaamsgewicht, orgaangewichten en verhoudingen lichaams-/orgaangewicht van gestorven dieren,

— bevindingen bij de necropsie,

— een gedetailleerde beschrijving van alle histopathologische bevindingen,

— indien beschikbaar absorptiegegevens,

— waar van toepassing statistische behandeling van de resultaten.

Bespreking van de resultaten.

Conclusies.

BIJLAGE 5F

C.14. GROEITEST ONVOLWASSEN VISSEN

1. METHODE

Deze groei-toxiciteitstest is overgenomen van OESO TG 215 (2000).

1.1. INLEIDING

Het doel van deze test is het beoordelen van de effecten van een langdurige blootstelling aan chemische stoffen op de groei van onvolwassen vissen. De test is gebaseerd op een methode, die binnen de Europese Unie is ontwikkeld en getest met de rondzendproef (1) (3), voor het beoordelen van de effecten van chemische stoffen op de groei van onvolwassen regenboogforel *(Oncorynchus mykiss)* in een doorstroomprocedure. Voor deze test mogen ook andere goed gedocumenteerde vissoorten worden gebruikt. In het verleden zijn bijvoorbeeld al eens groeitests uitgevoerd met zebravissen (*Danio rerio*) (2) (4) (5) en rijstvissen (medaka, *Oryzias latipes*) (6) (7) (8).

Zie ook Algemene inleiding, deel C.

1.2. DEFINITIES

Lowest observed effect concentration (LOEC): de laagste geteste concentratie van een teststof waarbij de stof een significant effect ($p < 0,05$) heeft vergeleken met de controlegroep. Alle testconcentraties boven de LOEC moeten een schadelijk effect hebben dat gelijk is aan of groter is dan de LOEC.

No observed effect concentration (NOEC): de testconcentratie direct onder de LOEC.

EC_x: bij deze testmethode wordt de concentratie van de teststof die x % variatie in de groeisnelheid van de vissen veroorzaakt vergeleken met de controlegroepen.

Densiteit: het natte gewicht van de vissen per volume water.

Bezettingsgraad: het aantal vissen per volume water.

Specifieke groeisnelheid van de afzonderlijke vissen: de groeisnelheid van één afzonderlijke vis met als uitgangspunt het begingewicht.

Gemiddelde specifieke groeisnelheid per bak: de gemiddelde groeisnelheid van een bakpopulatie bij een bepaalde concentratie.

Pseudo-specifieke groeisnelheid: de afzonderlijke groeisnelheid van de vissen vergeleken met het gemiddelde begingewicht van de bakpopulatie.

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Onvolwassen vissen in exponentiële groeifasen worden, nadat ze zijn gewogen, in testkamers geplaatst en blootgesteld aan een reeks subletale concentraties van de teststof die is opgelost in water. Hierbij moet bij voorkeur de doorstroomprocedure worden gebruikt. Als dit niet mogelijk is, moet een geschikte semi-statische procedure (statisch-verversing) worden gebruikt. De test duurt 28 dagen. De vissen worden dagelijks gevoerd. Het voedselrantsoen is afhankelijk van het begingewicht van de vissen en kan indien gewenst na 14 dagen opnieuw worden berekend. Na afloop van de test worden de vissen opnieuw gewogen. De effecten op de groeisnelheid worden geanalyseerd met een regressiemodel, zodat kan worden geraamd welke concentratie x % variatie in de groeisnelheid kan veroorzaken, d.w.z. EC_x (bijvoorbeeld EC_{10}, EC_{20} of EC_{30}). De gegevens kunnen ook worden vergeleken met de controlewaarden, zodat de LOEC en NOEC kunnen worden bepaald.

1.4. GEGEVENS OVER DE TESTSTOF

Resultaten van een acute toxiciteitstest (zie methode C.1), bij voorkeur met dezelfde vissoort als in deze test is gebruikt, moeten beschikbaar zijn. Dit betekent dat de oplosbaarheid in water en de dampspanning van de teststof bekend moeten zijn en dat er een betrouwbare analysemethode, met een bekende en gerapporteerde nauwkeurigheid en detectiegrens, beschikbaar is voor de kwantitatieve bepaling van de stof in de testoplossingen.

Nuttige gegevens over de teststof zijn de structuurformule, de zuiverheid van de stof, de stabiliteit van de stof in water en licht, pK_a, P_{ow} en de resultaten van een onderzoek naar de mate van gemakkelijke biologische afbreekbaarheid (zie methode C.4).

1.5. GELDIGHEID VAN DE TEST

De test is alleen geldig als aan de onderstaande voorwaarden wordt voldaan:

— het sterftecijfer in de controlegroep(en) mag aan het eind van de test niet hoger zijn dan 10 %;

— het gemiddelde gewicht van vissen in de controlegroep(en) moet zodanig zijn toegenomen dat de minimumvariatie in groeisnelheid die als significant wordt beschouwd, kan worden gedetecteerd. Een rondzendproef (3) heeft aangetoond dat bij regenboogforel het gemiddelde gewicht van vissen in de controlegroepen binnen 28 dagen met minimaal de helft (d.w.z. 50 %) van hun gemiddelde begingewicht moet zijn toegenomen. Bijvoorbeeld: begingewicht 1 g/vis (= 100 %), eindgewicht na 28 dagen: ≥ 1,5 g/vis (≥ 150 %);

— het gehalte aan opgeloste zuurstof moet gedurende de gehele test minimaal 60 % van de verzadigingswaarde van lucht zijn geweest;

— het verschil in watertemperatuur tussen de testkamers mag op geen enkel moment van de test groter zijn dan ± 1 °C. Tevens mag de watertemperatuur niet meer dan 2 °C hoger of lager zijn dan het temperatuurbereik dat voor de vissoort wordt gespecificeerd (aanhangsel 1).

1.6. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.6.1. **Apparatuur**

Standaard-laboratoriumapparatuur, met name:

a) zuurstof- en pH-meters;

b) apparatuur voor het bepalen van de hardheid en alkaliteit van water;

c) geschikte apparatuur voor de temperatuurregeling en bij voorkeur ook voor continue bewaking;

d) bakken van chemisch inert materiaal met een inhoud die geschikt is voor de aanbevolen densiteit en bezettingsgraad (zie punt 1.8.5 en aanhangsel 1);

e) weegschaal met een toereikende nauwkeurigheid (d.w.z. nauwkeurig tot op ± 0,5 %).

1.6.2. **Water**

Water waarin de gekozen testsoort langdurig kan overleven en groeien is geschikt als testwater. Gedurende de test moet de waterkwaliteit constant zijn. De pH-waarde moet binnen een bereik van 6,5 en 8,5 blijven, maar tijdens een test mag deze niet meer dan ± 0,5 pH-eenheden schommelen. De aanbevolen hardheid is 140 mg/l ($CaCO_3$) of hoger. Om ervoor te zorgen dat het verdunningswater de testresultaten niet noemenswaardig beïnvloedt (bijvoorbeeld door complexvorming met de teststof), moeten regelmatig monsters worden genomen en geanalyseerd. Zware metalen (bijvoorbeeld Cu, Pb, Zn, Hg, Cd en Ni), de belangrijkste anionen en kationen (bijvoorbeeld Ca, Mg, Na, K, Cl en SO_4), bestrijdingsmiddelen (bijvoorbeeld totaalgehalte aan organofosfor-pesticiden en totaalgehalte aan organochloor-pesticiden) en het totaalgehalte aan organische koolstof en zwevende deeltjes moeten bijvoorbeeld om de drie maanden worden bepaald als van het verdunningswater bekend is dat het een relatief constante kwaliteit heeft. Indien is aangetoond dat de waterkwaliteit gedurende ten minste één jaar constant blijft, zijn minder frequente bepalingen en langere intervallen (bijvoorbeeld zes maanden) toelaatbaar. In aanhangsel 2 worden enkele chemische kenmerken van geschikt verdunningswater genoemd.

1.6.3. **Testoplossingen**

De testoplossingen met de gekozen concentraties worden bereid door verdunning van een stamoplossing.

De stamoplossing wordt bij voorkeur bereid door eenvoudig mengen en schudden van de teststof in het verdunningswater met mechanische middelen (bijvoorbeeld door te roeren of met ultrasone trillingen). Voor het maken van een stamoplossing van een passende concentratie kunnen verzadigingskolommen (oplosbaarheidskolommen) worden gebruikt.

Het gebruik van oplosmiddelen of dispergeermiddelen (ontsluitingsmiddelen) kan in bepaalde gevallen nodig zijn om een stamoplossing van een passende concentratie te verkrijgen. Voorbeelden van passende oplosmiddelen zijn aceton, ethanol, methanol, dimethylsulfoxide, dimethylformamide en triethyleenglycol. Voorbeelden

van passende dispergeermiddelen zijn Cremophor RH40, Tween 80, 0,01 % methylcellulose en HCO-40. Als gemakkelijk biologisch afbreekbare agentia (bijvoorbeeld aceton) en/of zeer vluchtige stoffen worden gebruikt, moet worden gewaakt voor problemen die zich als gevolg van bacteriegroei in de doorstroomtests kunnen voordoen. Indien wordt gebruikgemaakt van een ontsluitingsmiddel, mag dit geen grote invloed hebben op de groei en geen zichtbaar negatief effect hebben op de onvolwassen vissen, hetgeen blijkt uit de controlegroep met uitsluitend oplosmiddel.

Voor doorstroomtests is een systeem vereist dat de stamoplossing van de teststof continu verdeelt en verdunt en ervoor zorgt dat de testkamers de juiste testconcentratie krijgen toegediend (bijvoorbeeld met een doseerpomp, mechanisme voor evenredige verdunning of saturatorsysteem). De stroomsnelheid van de stamoplossingen en het verdunningswater moet regelmatig, bij voorkeur dagelijks, worden gecontroleerd en mag gedurende de gehele test hooguit 10 % afwijken. Met een rondzendproef (3) is aangetoond dat, bij regenboogforel, een verversingsfrequentie tijdens de test van 6 liter/g vis per dag acceptabel is (zie punt 1.8.2.2).

Bij semi-statische (verversings)tests hangt de verversingsfrequentie af van de stabiliteit van de teststof, maar dagelijks verversen van water wordt aanbevolen. Als uit eerdere stabiliteitstests (zie punt 1.4) blijkt dat de concentratie van de teststof gedurende de verversingsperiode niet stabiel blijft (d.w.z. buiten 80-120 % van de nominale concentratie valt of onder 80 % van de gemeten oorspronkelijke concentratie), moet worden overwogen om over te gaan op een doorstroomtest.

1.6.4. **Keuze van de vissoort**

Voor deze test wordt de regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) aanbevolen omdat hiermee met de rondzendproef de meeste ervaring is opgedaan (1) (3). Andere goed gedocumenteerde vissoorten mogen ook worden gebruikt, maar de testprocedure moet wellicht worden aangepast teneinde passende testomstandigheden te creëren. In het verleden is bijvoorbeeld ook ervaring opgedaan met zebravissen (*Danio rerio*) (4) (5) en rijstvissen (medaka, *Oryzias latipes*) (6) (7) (8). Als er wordt gekozen voor een andere vissoort, moet worden aangegeven waarom er voor deze soort is gekozen en tevens worden gerapporteerd welke experimentele methode wordt toegepast.

1.6.5. **Leefomstandigheden van de vis**

De testvissen worden geselecteerd uit een populatie van één stam, bij voorkeur van hetzelfde broedsel, dat bij het begin van de test minimaal twee weken oud is en in leven gehouden is onder omstandigheden die qua waterkwaliteit en verlichting overeenkomen met die tijdens de test. Voor de gehele duur van hun verblijf en van de test moeten ze per dag een rantsoen van minimaal 2 % en bij voorkeur 4 % van hun lichaamsgewicht toegediend krijgen.

Na een gewenningsperiode van 48 uur wordt het sterftecijfer geregistreerd en worden de volgende criteria toegepast:

— sterftecijfer van meer dan 10 % van de populatie binnen zeven dagen: de gehele partij afkeuren;

— sterftecijfer tussen 5 % en 10 % van de populatie: zeven dagen extra voor de aanpassing; als het sterftecijfer gedurende deze zeven dagen hoger dan 5 % is, de gehele partij afkeuren;

— sterftecijfer van minder dan 5 % van de populatie binnen zeven dagen: de gehele partij accepteren.

De vissen mogen in de twee weken voorafgaande aan de test of tijdens de test niet worden behandeld voor ziekten.

1.7. TESTOPZET

De „testopzet" heeft betrekking op het aantal testconcentraties en de factor waarmee ze van elkaar verschillen, het aantal bakken per concentratieniveau en het aantal vissen per bak. Idealiter moet bij de keuze van de testopzet rekening worden gehouden met:

a) het doel van het onderzoek;

b) de methode van statistische analyse die wordt toegepast;

c) de beschikbaarheid en kosten van experimentele middelen.

De omschrijving van het doel van het onderzoek moet, indien mogelijk, de statistische power specificeren waarbij een bepaald verschil (bijvoorbeeld in groeisnelheid) moet worden gedetecteerd, of de nauwkeurigheid specificeren waarmee de EC_x (bijvoorbeeld met x = 10, 20 of 30, en bij voorkeur niet minder dan 10) moet worden geraamd. Zonder deze gegevens kan geen goede omschrijving worden gegeven van de omvang van het onderzoek.

Het is belangrijk om te onderkennen dat een opzet die optimaal is (optimaal gebruik van de middelen) voor toepassing bij één methode voor statistische analyse, niet per definitie ook optimaal is voor een andere. De aanbevolen opzet voor de raming van een LOEC/NOEC is daardoor niet dezelfde als de opzet die wordt aanbevolen voor regressieanalyse.

In de meeste gevallen verdient regressieanalyse de voorkeur boven de variantieanalyse. De redenen daarvoor worden uiteengezet door Stephan en Rogers (9). Als er echter geen geschikt regressiemodel wordt gevonden ($r^2 < 0,9$), moet NOEC/LOEC worden gebruikt.

1.7.1. **Opzet voor regressieanalyse**

De belangrijke overwegingen bij het opzetten van een test die door middel van regressie wordt geanalyseerd, zijn:

a) de effectconcentratie (bijvoorbeeld $EC_{10,20,30}$) en het concentratiebereik waarbinnen het effect van de teststof van belang is, moeten altijd begrepen zijn onder de concentraties die in de test worden gebruikt. De nauwkeurigheid waarmee de effectconcentraties kunnen worden geraamd, is optimaal wanneer de effectconcentratie zich in het midden bevindt van het bereik van geteste concentraties. Een voorbereidende test voor het vaststellen van het bereik kan nuttig zijn bij het selecteren van de juiste testconcentraties;

b) teneinde een goed statistisch model te verkrijgen, moet de test minimaal één bak met een controlegroep omvatten en vijf extra bakken met verschillende concentraties. Wanneer gebruik wordt gemaakt van een ontsluitingsmiddel, moet er naast de testreeks een controlegroep worden behandeld met de hoogste testconcentratie ontsluitingsmiddel (zie punt 1.8.3 en 1.8.4);

c) er mag worden gebruikgemaakt van een geschikte geometrische reeks of logaritmische reeks (10) (zie aanhangsel 3). De verdeling van de testconcentraties moet bij voorkeur logaritmisch zijn;

d) als er meer dan zes bakken beschikbaar zijn, moeten de extra bakken worden gebruikt als replicaatbakken of worden verdeeld over de reeks concentraties om zodoende een kleiner verschil tussen de niveaus te creëren. Beide mogelijkheden zijn even goed.

1.7.2. **Opzet voor de raming van een NOEC/LOEC met behulp van ANOVA (variantieanalyse)**

Het is wenselijk om voor elke concentratie een replicaatbak te hebben. De statistische analyse moet op bakniveau worden uitgevoerd (11). Zonder replicaatbakken kan, behalve met de variabiliteit die verband houdt met de afzonderlijke vissen, geen rekening worden gehouden met de variabiliteit tussen de bakken. Bij eerdere onderzoeken is echter gebleken (12) dat de variabiliteit tussen de bakken in een dergelijke test erg klein is vergeleken met de variabiliteit in de bakken (d.w.z. tussen de vissen). Als relatief aanvaardbaar alternatief kan de statistische analyse daarom op het niveau van de afzonderlijke vissen worden uitgevoerd.

Normaliter worden er minimaal vijf testconcentraties in een geometrische reeks met een factor van bij voorkeur ten hoogste 3,2 gebruikt.

Wanneer tests worden uitgevoerd met replicaatbakken, moet het aantal replicaatbakken voor controlegroepen en dus het aantal vissen over het algemeen het dubbele zijn van het aantal in elk van de testconcentraties, die van gelijke omvang moeten zijn (13)(14)(15). Als er geen replicaatbakken zijn, moet het aantal vissen in de controlegroep gelijk zijn aan dat in elke testconcentratie.

Als de ANOVA wordt gebaseerd op bakken in plaats van afzonderlijke vissen (wat zou betekenen dat elke vis afzonderlijk moet worden gemerkt of dat moet worden gebruikgemaakt van pseudo-specifieke groeisnelheden (zie punt 2.1.2)), moeten er voldoende replicaatbakken aanwezig zijn om de standaardafwijking van „bakken met concentraties" te kunnen bepalen. Dit betekent dat de niveaus van fouttolerantie in de variantieanalyse minimaal 5 moeten zijn (11). Als er alleen replicaten worden gemaakt van de controlegroepen, bestaat het risico dat de foutvariabiliteit onzuiver is. Deze kan dan namelijk toenemen met de gemiddelde waarde van de groeisnelheid in kwestie. Omdat de groeisnelheid waarschijnlijk zal afnemen naarmate de concentratie hoger wordt, is het mogelijk dat de variabiliteit wordt overschat.

1.8. PROCEDURE

1.8.1. **Selectie en weging van de testvissen**

Het is belangrijk om de variatie in het gewicht van de vissen aan het begin van de test zoveel mogelijk te beperken. In aanhangsel 1 worden geschikte gewichtbereiken aangegeven voor de verschillende vissoorten die worden aanbevolen voor deze test. Voor de gehele partij vissen die in deze test wordt gebruikt, geldt dat het bereik van het afzonderlijke gewicht van de vissen aan het begin van de test idealiter binnen ± 10 %, maar

maximaal binnen 25 %, van het rekenkundig gemiddelde blijft. Het verdient aanbeveling om voorafgaande aan de test een steekproef te nemen om het gemiddelde gewicht te bepalen.

De stampopulatie mag vanaf 24 uur voor het begin van de test niet worden gevoerd. De vissen moeten vervolgens willekeurig worden geselecteerd. De vissen krijgen een verdovingsmiddel toegediend (bijvoorbeeld een oplossing in water van 100 mg/l tricaïne-methaansulfonaat (MS 222) geneutraliseerd met twee delen natriumbicarbonaat per deel MS 222) en worden afzonderlijk in natte toestand gewogen (drooggedept) zoals beschreven in aanhangsel 1. De vissen met een gewicht binnen het juiste bereik, moeten worden behouden en vervolgens willekeurig over de testbakken worden verdeeld. Het totale natte gewicht van alle vissen in een bak moet worden geregistreerd. Het gebruik van verdovingsmiddelen en het behandelen van de vissen (inclusief droogdeppen en wegen) kan stress en verwondingen veroorzaken bij de onvolwassen dieren, met name bij kleine soorten. Onvolwassen vissen moeten daarom uiterst voorzichtig worden behandeld om stress en verwondingen bij deze dieren te voorkomen.

Op dag 28 van de test worden de vissen opnieuw gewogen (zie punt 1.8.6). Als het echter noodzakelijk wordt geacht het rantsoen opnieuw te berekenen, mogen de vissen ook op dag 14 van de test opnieuw worden gewogen (zie punt 1.8.2.3). Er zijn ook andere methoden, zoals de fotografische methode, voor het vaststellen van veranderingen in de visgrootte aan de hand waarvan de rantsoenen kunnen worden aangepast.

1.8.2. **Blootstellingsomstandigheden**

1.8.2.1. *Duur*

De test duurt ≥ 28 dagen.

1.8.2.2. *Densiteit en bezettingsgraad*

Het is belangrijk dat de densiteit en bezettingsgraad worden afgestemd op de gebruikte vissoort (zie aanhangsel 1). Als de bezettingsgraad te hoog is, zullen de vissen gestrest raken en daardoor minder hard groeien of zelfs ziek worden. Als de bezettingsgraad te laag is, kan territoriumgedrag ontstaan, dat de groei eveneens kan beïnvloeden. In elk geval moet de densiteit zo laag zijn dat het gehalte aan opgeloste zuurstof van minimaal 60 % van de luchtverzadigingswaarde zonder beluchting in stand kan worden gehouden. Een rondzendproef (3) heeft aangetoond dat bij regenboogforel een densiteit van 16 vissen van 3-5 g in een volume van 40 liter acceptabel is. De aanbevolen waterverversingsfrequentie tijdens de test is 6 liter/g vis per dag.

1.8.2.3. *Voeding*

De vissen moeten geschikt voedsel toegediend krijgen (aanhangsel 1) in zodanige hoeveelheden dat een acceptabele groeisnelheid wordt bereikt. Bacteriegroei en troebelheid van het water moeten zoveel mogelijk worden voorkomen. Bij regenboogforel wordt waarschijnlijk aan deze voorwaarden voldaan als zij een rantsoen van 4 % van hun lichaamsgewicht per dag krijgen (3) (16) (17) (18). Het dagelijkse rantsoen kan worden verdeeld over twee gelijke porties met een tussenpoos van minimaal 5 uur. Het rantsoen is gebaseerd op het totale gewicht van de vissen in een testbak aan het begin van de test. Als de vissen op dag 14 opnieuw worden gewogen, moet het rantsoen opnieuw worden berekend. De vissen mogen vanaf 24 uur voordat ze worden gewogen, geen voedsel krijgen.

Niet gegeten voedsel en fecaal materiaal moeten dagelijks uit de testbakken worden verwijderd door de bodem van de bakken zorgvuldig schoon te maken met een zuiger.

1.8.2.4. *Licht en temperatuur*

De fotoperiode en watertemperatuur moeten worden afgestemd op de gekozen vissoort (aanhangsel 1).

1.8.3. **Testconcentraties**

Normaliter zijn er vijf concentraties van de teststof nodig, ongeacht de testopzet (zie punt 1.7.2). Eerder opgedane kennis over de toxiciteit van de teststof (bijvoorbeeld n.a.v. een acute test en/of onderzoeken voor het vaststellen van het bereik) helpt bij het kiezen van de juiste testconcentraties. Als minder dan vijf concentraties worden gebruikt, moet hiervoor een geldige reden worden gegeven. De hoogste geteste concentratie mag de oplosbaarheidsgrens van de teststof in water niet overschrijden.

Als een ontsluitingsmiddel wordt gebruikt bij het maken van stamoplossingen, mag de uiteindelijke concentratie hiervan niet groter zijn dan 0,1 ml/l en moet de concentratie bij voorkeur in alle bakken gelijk zijn (zie punt 1.6.3). Het gebruik van deze middelen moet echter te allen tijde zoveel mogelijk worden vermeden.

1.8.4. **Controlegroepen**

Het aantal controlegroepen dat wordt behandeld met verdunningswater hangt af van de testopzet (zie punten 1.7-1.7.2). Als er een ontsluitingsmiddel wordt gebruikt, moet er een aantal controlegroepen met water waaraan een ontsluitingsmiddel is toegevoegd, worden opgenomen in de test. Dit aantal moet gelijk zijn aan het aantal controlegroepen dat wordt behandeld met verdunningswater.

1.8.5. **Frequentie van de analytische bepalingen en metingen**

Tijdens de test worden de concentraties van de teststoffen regelmatig gemeten (zie hieronder).

Bij doorstroomtests moet de stroomsnelheid van het verdunningswater en de toxische stamoplossing regelmatig worden gecontroleerd, bij voorkeur dagelijks, en mag deze gedurende de gehele test hooguit 10 % afwijken. Als wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale waarden blijft (d.w.z. binnen het interval van 80-120 %; zie punt 1.6.2 en 1.6.3), is het raadzaam om in elk geval de hoogste en laagste testconcentraties te analyseren. Doe dit aan het begin van de test en daarna eens per week. Bij tests waarbij niet wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale concentratie blijft (op basis van stabiliteitsgegevens van de teststof), moeten alle testconcentraties worden geanalyseerd. Hierbij moet dezelfde procedure worden gevolgd als hierboven.

Bij semi-statische (verversings)tests waarbij wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale waarden blijft, is het raadzaam om in elk geval de hoogste en laagste testconcentraties te analyseren. Doe dit vlak na het bereiden van de oplossing en vlak vóór het verversen, bij het begin van de test en vervolgens eens per week. Bij tests waarbij niet wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale concentratie blijft, moeten alle testconcentraties worden geanalyseerd volgens dezelfde procedure als voor de stabielere stoffen.

Het is wenselijk de resultaten te baseren op gemeten concentraties. Als echter kan worden aangetoond dat de concentratie van de teststof in de oplossing gedurende de gehele test binnen ± 20 % van de nominale of de gemeten oorspronkelijke concentratie is gebleven, mogen de resultaten worden gebaseerd op de nominale of gemeten waarden.

Monsters moeten mogelijk worden gefilterd (bijvoorbeeld met een 0,45 μm poriëngrootte) of gecentrifugeerd. Centrifugatie verdient de voorkeur. Als het testmateriaal echter niet aan filters adsorbeert, is filtratie mogelijk een geschikt alternatief.

In de loop van de test moet het gehalte aan opgeloste zuurstof, de pH en de temperatuur in alle testbakken worden gemeten. De totale hardheid, alkaliteit en (voorzover relevant) het zoutgehalte moeten worden gemeten in de bakken met de controlegroepen en in één bak met de hoogste concentratie teststof. Het zuurstofgehalte en (voorzover relevant) het zoutgehalte moeten tijdens de test ten minste drie keer worden gemeten (aan het begin, omstreeks het midden en aan het eind). Bij semi-statische tests is het raadzaam het opgeloste zuurstofgehalte vaker te meten, bij voorkeur voor en na elke waterverversing of minimaal één keer per week. De pH moet bij semi-statische (verversings)tests voor en na elke waterverversing worden gemeten en bij doorstroomtests minimaal één keer per week. De hardheid en alkaliteit moeten per test eenmaal worden gemeten. De temperatuur moet bij voorkeur in ten minste één testbak continu worden gecontroleerd.

1.8.6. **Waarnemingen**

Gewicht: aan het eind van de test moet van alle overlevende vissen het natte gewicht (drooggedept) worden gewogen, hetzij per testbak of afzonderlijk. Het gezamenlijk wegen van alle vissen in een testbak verdient de voorkeur boven het afzonderlijk wegen van de vissen waarbij elke vis eerst moet worden gemerkt. Wanneer elke vis apart wordt gewogen om de specifieke groeisnelheid van de afzonderlijke vissen te kunnen bepalen, mag de toegepaste merkmethode geen stress veroorzaken bij de vissen (alternatieven voor koudmerken kunnen wenselijk zijn, bijvoorbeeld het gebruik van een fijne, gekleurde vislijn).

De vissen moeten gedurende de test dagelijks worden onderzocht. Als er een externe afwijking (zoals bloedingen of ontkleuring) of afwijkend gedrag wordt geconstateerd, moet dit worden genoteerd. Ook de sterfte moet worden geregistreerd en de dode vissen moeten zo snel mogelijk worden verwijderd. Dode vissen worden niet vervangen. Als de aanbevolen densiteit en bezettingsgraad worden aangehouden, wordt namelijk voorkomen dat veranderingen in het aantal vissen per bak de groei beïnvloeden. Het rantsoen moet echter wel worden aangepast.

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. BEWERKING VAN DE RESULTATEN

Het is wenselijk om bij de opzet en analyse van de test een statisticus te betrekken omdat de methode een aanzienlijke variatie in de opzet van het experiment toelaat, bijvoorbeeld in het aantal testkamers, het aantal testconcentraties, het aantal vissen, enz. Gezien de beschikbare opties in de opzet van de test, worden hier geen richtlijnen voor de statistische procedures gegeven.

Als het sterftecijfer in een testbak hoger is dan 10 %, mag voor deze bak geen groeisnelheid worden berekend. Wel moet worden gerapporteerd wat het sterftecijfer per testconcentratie is.

Het belangrijkste concept van deze test is het bepalen van de specifieke groeisnelheid r tussen tijdstip t_1 en tijdstip t_2, ongeacht de methode die wordt toegepast om de gegevens te analyseren. Deze snelheid kan op verschillende manieren worden gedefinieerd, afhankelijk van het feit of de vissen afzonderlijk gemarkeerd zijn dan wel of er een bakgemiddelde vereist is.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

waarbij

r_1 = specifieke groeisnelheid van een afzonderlijke vis

r_2 = gemiddelde specifieke groeisnelheid per bak

r_3 = pseudo-specifieke groeisnelheid

w_1, w_2 = gewicht van een bepaalde vis op het tijdstip t_1 respectievelijk t_2

$\log_e w_1$ = logaritme van het gewicht van een afzonderlijke vis aan het begin van de onderzoeksperiode

$\log_e w_2$ = logaritme van het gewicht van een afzonderlijke vis aan het eind van de onderzoeksperiode

$\overline{\log_e w_1}$ = gemiddelde van de logaritmen van de waarden w_1 voor de vissen in de bak aan het begin van de onderzoeksperiode

$\overline{\log_e w_2}$ = gemiddelde van de logaritmen van de waarden w_2 voor de vissen in de bak aan het eind van de onderzoeksperiode

t_1, t_2 = tijd (dag) bij het begin en eind van de onderzoeksperiode

r_1, r_2, r_3 kunnen voor de periode van dag 0-28 worden berekend en, indien van toepassing (d.w.z. als op dag 14 metingen zijn uitgevoerd), voor de periode van dag 0-14 en dag 14-28.

2.1.1. **Analyse van de resultaten met de regressiemethode (concentratie-reactie-model)**

Met deze analysemethode wordt een nuttig rekenkundig verband gelegd tussen de specifieke groeisnelheid en de concentratie, waardoor het mogelijk is de „EC_x" te ramen, d.w.z. elke willekeurige EC-waarde. Deze analysemethode maakt de berekening van r voor afzonderlijke vissen (r_1) overbodig. In plaats daarvan kan de analyse worden gebaseerd op de gemiddelde waarde van r per bak (r_2). De voorkeur gaat uit naar de laatste methode, mede omdat deze geschikter is voor kleine vissoorten.

De gemiddelde specifieke groeisnelheden per bak (r_2) moeten grafisch worden uitgezet tegen de concentratie, zodat de concentratie-reactie-relatie tot uitdrukking komt.

Voor het uitdrukken van de relatie tussen r_2 en de concentratie moet een geschikt model worden gekozen. De keuze moet worden beargumenteerd.

Als elke bak een oneven aantal vissen bevat, moet de passingsprocedure, hetzij eenvoudig of niet-lineair, worden gewogen zodat rekening wordt gehouden met de oneven aantallen.

Met behulp van de passingsmethode voor het model moet een raming gemaakt kunnen worden van bijvoorbeeld de EC_{20} en van de bijbehorende dispersie (hetzij standaardafwijking of betrouwbaarheidsinterval). De grafiek van het gepaste model moet worden weergegeven in relatie tot de gegevens zodat de mate waarin het model past, zichtbaar wordt (9) (19) (20) (21).

2.1.2. **Analyse van de resultaten voor de raming van de LOEC**

Als bij de test gebruik is gemaakt van replicaatbakken voor alle concentratieniveaus, kan de LOEC worden geraamd aan de hand van een variantieanalyse (ANOVA) van de gemiddelde specifieke groeisnelheid per bak (zie punt 2.1), gevolgd door een geschikte methode (bijvoorbeeld de test van Dunnet of Williams (13) (14) (15) (22)) voor het vergelijken van de gemiddelde r voor elke concentratie met de gemiddelde r van de controlegroepen om de laagste concentratie vast te stellen waarbij dit verschil bij een waarschijnlijkheidsgrens van 0,05 significant is. Als niet wordt voldaan aan de vereiste voorwaarden voor parametermethoden — niet-normale verdeling (bijvoorbeeld de test van Shapiro-Wilk) of heterogene variantie (test van Barlett) — moet worden overwogen om de gegevens te transformeren om varianties te homogeniseren alvorens de ANOVA of een gewogen ANOVA uit te voeren.

Als bij de test niet voor elke concentratie een replicaatbak is gebruikt, zal een ANOVA gebaseerd op bakken ongevoelig of zelfs onmogelijk zijn. In dat geval kan er als tussenoplossing voor worden gekozen de ANOVA te baseren op de pseudo-specifieke groeisnelheid r_3 van afzonderlijke vissen.

De gemiddelde r_3 voor elke testconcentratie kan vervolgens worden vergeleken met de gemiddelde r_3 van de controlegroepen. Vervolgens kan de LOEC op dezelfde manier worden vastgesteld als hierboven is beschreven. Het is belangrijk dat wordt onderkend dat deze methode geen rekening houdt met, of bescherming biedt tegen, variabiliteit tussen de bakken, behalve die welke wordt veroorzaakt door de variabiliteit tussen de afzonderlijke vissen. Bij eerdere onderzoeken is echter gebleken (9) dat de variabiliteit tussen de bakken erg klein is vergeleken met de variabiliteit in de bakken (d.w.z. tussen de vissen onderling). Als de vissen niet afzonderlijk worden geanalyseerd, moet de methode voor het vaststellen van de uitbijter worden vermeld samen met de reden waarom deze methode wordt gebruikt.

2.2. INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

De resultaten moeten met de nodige omzichtigheid worden geïnterpreteerd als de gemeten toxische concentraties in de testoplossingen in de buurt liggen van de detectiegrens van de analysemethode, of, bij semi-statische tests, als de concentratie van de teststof afneemt in de periode na het bereiden van de oplossing en vóór het verversen.

2.3. TESTRAPPORT

In het testrapport moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.3.1. **Teststof:**

— fysiek voorkomen en relevante fysisch-chemische kenmerken,

— chemische identificatiegegevens, voorzover relevant met inbegrip van de zuiverheid en de analysemethode voor het bepalen van de teststof.

2.3.2. **Diersoort:**

— wetenschappelijke naam, eventueel

— stam, grootte, leverancier, eventuele voorbehandelingen, enz.

2.3.3. **Testomstandigheden:**

— toegepaste testprocedure (bijvoorbeeld semi-statisch/verversing, doorstroom, densiteit, bezettingsgraad, enz.),

— testopzet (bijvoorbeeld het aantal testbakken, testconcentraties en replicaten, en het aantal vissen per bak),

— wijze waarop de stamoplossingen werden bereid en verversingsfrequentie (indien een ontsluitingsmiddel is gebruikt, moet de concentratie daarvan worden vermeld),

— de nominale testconcentraties, de gemiddelden van de in de testbakken gemeten waarden en de standaardafwijkingen, de methode waarmee zij zijn bepaald, en gegevens waaruit blijkt dat de resultaten van de metingen betrekking hebben op de concentraties van de teststof in de oplossing,

— kenmerken van het verdunningswater: pH, hardheid, alkaliteit, temperatuur, gehalte aan opgeloste zuurstof, residueel chloorgehalte (indien gemeten), totale hoeveelheid organische koolstof, zwevende deeltjes, zoutgehalte van het testmedium (indien gemeten), alsmede de resultaten van eventuele andere metingen,

— waterkwaliteit in de testbakken: pH, hardheid, temperatuur en gehalte aan opgeloste zuurstof,

— gedetailleerde gegevens over de voeding (bijvoorbeeld het type voedsel, de leverancier, het rantsoen en de frequentie).

2.3.4. **Resultaten:**

— gegevens waaruit blijkt dat de controlegroepen voldeden aan het validiteitscriterium voor overleving, en gegevens over de sterfte bij de verschillende testconcentraties,

— toegepaste technieken voor statistische analyse, statistieken gebaseerd op replicaten of vissen, verwerking van de gegevens en beweegredenen voor het gebruik van deze technieken,

— tabelgegevens over het afzonderlijke gewicht en het gemiddelde gewicht van de vissen op dag 0, 14 (indien gemeten) en 28, waarden met betrekking tot de gemiddelde of pseudo-specifieke groeisnelheid (afhankelijk van wat van toepassing is) per bak voor de periode van dag 0-28 of eventueel dag 0-14 en 14-28,

— resultaten van de statistische analyse (d.w.z. regressieanalyse of ANOVA), bij voorkeur in grafische en tabelvorm weergegeven en de LOEC ($p = 0,05$) en NOEC of EC_x met, indien mogelijk, de bijbehorende standaardafwijkingen,

— gevallen van abnormale reacties bij de vissen en zichtbare effecten die werden veroorzaakt door de teststof.

3. **REFERENTIES**

(1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.

(2) Meyer, A., Bierman, C. H. and Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, pp. 231-236.

(3) Ashley S., Mallett M. J. and Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, pp. 1855-1870.

(5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. and Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, pp. 157-164.

(6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. and Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, pp. 287-297.

(8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. and Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

(9) Stephan C. E. and Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner and D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 328-338.

(10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 pp.

(11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10-12 December 1991.

(13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, pp. 103-117.

(16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, pp. 123-133.

(17) Quinton, J. C. and Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, pp. 33-41.

(18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 pp.

(19) Bruce, R. D. and Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data . Environ. Toxicol. Chem. 11, pp. 1485-1494.

(20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. and McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.

(21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 pp.

(22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, pp. 510-531.

AANHANGSEL 1

AANBEVOLEN VISSOORTEN VOOR DE TEST EN GESCHIKTE TESTOMSTANDIGHEDEN

Vissoort	Aanbevolen bereik van de testtemperatuur (°C)	Fotoperiode (uren)	Aanbevolen bereik voor begingewicht van de vissen (g)	Aanbevolen meetnauwkeurigheid	Densiteit (g/l)	Bezettingsgraad (per liter)	Voedsel	Testduur (dagen)
Aanbevolen vissoorten:								
Oncorhynchus mykiss Regenboogforel	12,5-16,0	12-16	1-5	tot op 100 mg	1,2-2,0	4	Droog merkvoer van zalmachtig broedsel	≥ 28
Andere goed gedocumenteerde vissoorten:								
Danio rerio Zebravis	21-25	12-16	0,050-0,100	tot op 1 mg	0,2-1,0	5-10	Levend voedsel (*Brachionus Artemia*)	≥ 28
Oryzias latipes Rijstvis (Medaka)	21-25	12-16	0,050-0,100	tot op 1 mg	0,2-1,0	5-20	Levend voedsel (*Brachionus Artemia*)	≥ 28

AANHANGSEL 2

ENKELE CHEMISCHE KENMERKEN VAN GESCHIKT VERDUNNINGSWATER

Stof	Concentraties
Vaste deeltjes	< 20 mg/l
Totaalgehalte aan organische koolstof	< 2 mg/l
Niet-geïoniseerde ammonia	< 1 µg/l
Restchloorgehalte	< 10 µg/l
Totaalgehalte aan organofosfor-pesticiden	< 50 ng/l
Totaalgehalte aan organochloor-pesticiden en polychloorbifenylen	< 50 ng/l
Totaalgehalte aan organisch chloor	< 25 ng/l

AANHANGSEL 3

LOGARITMISCHE REEKS CONCENTRATIES DIE GESCHIKT ZIJN VOOR DE TOXICITEITSTEST (9)

Kolom (aantal concentraties tussen 100 en 10 of tussen 10 en 1) ([1])						
1	2	3	4	5	6	7
100	100	100	100	100	100	100
32	46	56	63	68	72	75
10	22	32	40	46	52	56
3,2	10	18	25	32	37	42
1,0	4,6	10	16	22	27	32
	2,2	5,6	10	15	19	24
	1,0	3,2	6,3	10	14	18
		1,8	4,0	6,8	10	13
		1,0	2,5	4,6	7,2	10
			1,6	3,2	5,2	7,5
			1,0	2,2	3,7	5,6
				1,5	2,7	4,2
				1,0	1,9	3,2
					1,4	2,4
					1,0	1,8
						1,3
						1,0

([1]) Uit de kolom kan een reeks van vijf (of meer) opeenvolgende concentraties worden gekozen. De klassemiddenwaarden tussen de concentraties in kolom (x) worden verkregen uit kolom (2x + 1). De waarden in de tabel staan voor concentraties uitgedrukt in percentage per volume of in gewicht (mg/l of µg/l). De waarden kunnen waar nodig worden vermenigvuldigd met of gedeeld door elke tiende macht. Kolom 1 kan worden gebruikt als er veel onduidelijkheid bestaat over het toxiciteitsniveau.

C.15. VIS, KORTETERMIJN-TOXICITEITSTEST OP EMBRYONALE EN LARVESTADIA (SAC-FRY)

1. METHODE

Deze kortetermijn-toxiciteitstest is overgenomen van OESO TG 212 (1998).

1.1. INLEIDING

Deze kortetermijn-toxiciteitstest op de embryonale en larvestadia van de vis is een kortetermijntest waaraan de levensstadia vanaf het pasbevruchte ei tot en met de larvetijd worden blootgesteld. Tijdens de test wordt er geen voedsel toegediend. De test moet daarom worden beëindigd terwijl de larve zich nog voedt aan de dooierzak.

Het doel van de test is het bepalen van letale en, tot op zekere hoogte, subletale effecten van chemicaliën op de specifieke stadia van de geteste diersoort. De test kan nuttige informatie bieden omdat deze a) een brug kan vormen tussen letale en subletale tests, b) kan dienen als screeningtest voor een volledige test over de eerste levensfase of voor een chronische-toxiciteitstest en c) kan worden gebruikt voor het testen van vissoorten waarbij de normale technieken die worden gebruikt niet voldoende geavanceerd zijn voor het testen van de overgangsperiode van endogene tot exogene voeding.

Het is belangrijk om te weten dat alleen tests die alle stadia van de levenscyclus van een vis omvatten een betrouwbare schatting kunnen geven van de chronische toxiciteit van chemicaliën bij vissen. Tevens moet men zich realiseren dat een test die niet alle stadia omvat minder gevoelig is en dat daarmee ook de chronische toxiciteit kan worden onderschat. Daarom wordt verwacht dat de embryo- en larvetest minder gevoelig is dan een volledige test over de eerste levensfase , met name ten opzichte van zeer lipofiele chemicaliën (log P_{ow} > 4) en chemicaliën met een bepaalde toxische werking. Kleinere verschillen in de gevoeligheid tussen de twee tests zijn echter te verwachten bij chemicaliën met een niet-specifieke, narcotische werking (1).

Vóór de publicatie van deze test is de meeste ervaring met deze embryo- en larvetest opgedaan met de zoetwatervis *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae — algemene naam: zebravis). Meer gedetailleerde informatie over het uitvoeren van tests met deze vissoort is te vinden in aanhangsel 1. Het gebruik van andere vissoorten waarmee ook ervaring is opgedaan, is echter ook toegestaan (tabel 1A en 1B).

1.2. DEFINITIES

Lowest Observed Effect Concentration (LOEC): de laagste geteste concentratie van een teststof waarbij de stof een significant effect ($p < 0,05$) heeft vergeleken met de controlegroep. Alle testconcentraties boven de LOEC moeten een schadelijk effect hebben dat gelijk is aan of groter is dan de LOEC.

No Observed Effect Concentration (NOEC): de testconcentratie direct onder de LOEC.

1.3. PRINCIPE VAN DE TEST

De embryonale en larvestadia van de vis worden blootgesteld aan een reeks concentraties van de in water opgeloste teststof. Binnen het protocol kan men kiezen tussen een semi-statische procedure en een doorstroomprocedure. De keuze hangt af van het type teststof. De test begint met het plaatsen van de bevruchte eitjes in de testkamers en eindigt vlak voordat de dooierzak van welke larve dan ook in een van de testkamers volledig is verbruikt of voordat er sterfte optreedt door verhongering in de controlegroep. Vervolgens worden de letale of subletale effecten vastgesteld en vergeleken met de controlewaarden zodat de LOEC en NOEC kunnen worden vastgesteld. De effecten kunnen ook worden geanalyseerd met een regressiemodel, zodat kan worden ingeschat wat de concentratie is die een gegeven procentueel effect kan opleveren (d.w.z. LC/EC_x, waarbij x een bepaald % effect is).

1.4. GEGEVENS OVER DE TESTSTOF

Resultaten van een acute toxiciteitstest (zie methode C.1), bij voorkeur met dezelfde vissoort als in deze test is gebruikt, moeten beschikbaar zijn. De resultaten kunnen van pas komen bij het selecteren van de juiste reeks testconcentraties in de test die betrekking heeft op de eerste levensfase. De oplosbaarheid in water (inclusief de oplosbaarheid in testwater) en de dampspanning van de teststof moeten bekend zijn. Er moet een betrouwbare, analytische methode, met een bekende en gerapporteerde nauwkeurigheid en detectiegrens, beschikbaar zijn voor de kwantitatieve bepaling van de stof in de testoplossingen.

De gegevens over de teststof die nuttig zijn bij het bepalen van de testomstandigheden zijn de structuurformule, de zuiverheid van de stof, de stabiliteit van de stof in licht, de stabiliteit onder de testcondities, pKa, P_{ow} en de resultaten van een onderzoek naar de mate van gemakkelijke biologische afbreekbaarheid (zie methode C.4).

1.5. GELDIGHEID VAN DE TEST

Een test is alleen geldig als aan de onderstaande voorwaarden wordt voldaan:

— het totale percentage bevruchte eitjes in de controlegroep en eventueel in de bakken met alleen het oplosmiddel dat de test overleeft, moet groter of gelijk zijn aan de minimale percentages in aanhangsel 2 en 3,

— het gehalte aan opgeloste zuurstof moet gedurende de gehele test tussen 60 % en 100 % van de verzadigingswaarde van lucht liggen,

— het verschil in watertemperatuur tussen de testkamers en tussen de opeenvolgende dagen mag op geen enkel moment van de test groter zijn dan ± 1,5 °C. Tevens mag de watertemperatuur niet hoger of lager zijn dan het temperatuurbereik dat voor de vissoort wordt gespecificeerd (aanhangsel 2 en 3).

1.6. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.6.1. **Testkamers**

Voor de test mogen glazen bakken en bakken van ander chemisch inert materiaal worden gebruikt. De grootte van de bakken moet geschikt zijn voor de beoogde densiteit (zie punt 1.7.1.2). Het is aan te bevelen de testkamers willekeurig in het testgebied te plaatsen. Als er systematische effecten in het laboratorium optreden die kunnen worden beheerst door het gebruik van blokken, verdient een willekeurig blokontwerp waarbij in elk blok alle behandelingen plaatsvinden de voorkeur boven een compleet willekeurig ontwerp. Als er wordt gebruikgemaakt van blokken, moet hier bij de gegevensanalyse rekening mee worden gehouden. De testkamers moeten worden beschermd tegen ongewenste invloeden van buitenaf.

1.6.2. **Keuze van de vissoort**

In tabel 1A staan de aanbevolen vissoorten. Dit sluit het gebruik van andere vissoorten niet uit (voorbeelden in tabel 1B), maar de testprocedure moet wellicht worden aangepast teneinde passende testomstandigheden te creëren. Als er wordt gekozen voor een andere vissoort, moet worden aangegeven waarom er voor deze soort is gekozen en tevens worden gerapporteerd welke experimentele methode wordt toegepast.

1.6.3. **Leefomstandigheden van de broedvis**

Meer informatie over de relatief beste leefomstandigheden voor de broedvissen vindt u in OESO TG 210 ([1]) en in de referenties (2)(3)(4)(5)(6).

1.6.4. **Omgaan met embryo's en larven**

Embryo's en larven kunnen binnen de hoofdbak worden onderverdeeld in kleinere bakken die zijn voorzien van gaaswanden waardoor de testoplossing vrij door de hoofdbak kan stromen. Een niet-turbulente stroming in deze kleine bakken kan worden verkregen door deze aan een arm te hangen die ze op en neer beweegt en tegelijkertijd de organismen onder water houdt. Ook kan worden gebruikgemaakt van een sifon-spoelsysteem. Bevruchte eitjes van zalmachtigen kunnen op een rek of gaas worden gelegd met gaten die zo groot zijn dat de larven, nadat ze zijn uitgekomen, er doorheen kunnen vallen. In semi-statische tests waarbij de organismen dagelijks moeten worden overgeplaatst, kan bij het verwijderen van embryo's en larven het best gebruik worden gemaakt van pasteurpipetten (zie paragraaf 1.6.6).

Indien er eihouders, roosters of gaaswerken zijn gebruikt om de eitjes in de hoofdbak op hun plaats te houden, moeten deze worden verwijderd zodra de larven uitkomen ([1]). Stukken gaas die voorkomen dat vissen ontsnappen, mogen niet worden verwijderd. Als larven moeten worden overgeplaatst, mogen ze niet worden blootgesteld aan lucht en mogen er geen netten worden gebruikt om de vissen uit de eihouders te halen (deze waarschuwing is mogelijk niet van toepassing op sommige minder fragiele vissoorten, zoals de karper). Het moment van overplaatsing is afhankelijk van de vissoort. Soms is overplaatsing niet nodig. Voor de semi-statische techniek mogen bekers of lage bakjes worden gebruikt. Indien nodig worden de bekers vlak boven de bodem voorzien van een stukje gaas. Als het volume van deze bakjes voldoet aan de densiteitvereisten (zie 1.7.1.2), is het overplaatsen van de embryo's of larven mogelijk niet nodig.

([1]) OECD, Paris, 1992, Test Guideline 210, Fish, Early-life Stage Toxicity Test.

1.6.5. **Water**

Water dat voldoet aan de chemische kenmerken van geschikt verdunningswater zoals vermeld in aanhangsel 4 en waarin de gekozen vissoort minstens zo goed kan overleven als in het water dat wordt beschreven in de aanhangsels 2 en 3, is geschikt als testwater. Gedurende de testperiode moet de waterkwaliteit constant zijn. De pH-waarde mag niet meer dan ± 0,5 pH-eenheden schommelen. Om ervoor te zorgen dat het verdunningswater de testresultaten niet noemenswaardig beïnvloedt (bijvoorbeeld door complexvorming met de teststof) en geen ongunstige invloed heeft op de conditie van de broedvissen, moeten regelmatig monsters worden genomen en geanalyseerd. Zware metalen (bijvoorbeeld Cu, Pb, Zn, Hg, Cd en Ni), de belangrijkste anionen en kationen (bijvoorbeeld Ca, Mg, Na, K, Cl en SO_4), bestrijdingsmiddelen (bijvoorbeeld totaalgehalte aan organofosfor-pesticiden en totaalgehalte aan organochloor-pesticiden) en het totaalgehalte aan organische koolstof en zwevende deeltjes moeten bijvoorbeeld om de drie maanden worden bepaald als van het verdunningswater bekend is dat het een relatief constante kwaliteit heeft. Indien is aangetoond dat de waterkwaliteit gedurende ten minste één jaar constant blijft, zijn minder frequente bepalingen en langere intervallen (bijvoorbeeld zes maanden) toelaatbaar.

1.6.6. **Testoplossingen**

De testoplossingen met de gekozen concentraties worden bereid door verdunning van een stamoplossing.

De stamoplossing wordt bij voorkeur bereid door eenvoudig mengen en schudden van de teststof in het verdunningswater met mechanische middelen (bijvoorbeeld door te roeren of met ultrasone trillingen). Voor het maken van een stamoplossing van een passende concentratie kunnen verzadigingskolommen (oplosbaarheidskolommen) worden gebruikt. Het gebruik van oplosmiddelen of dispergeermiddelen (ontsluitingsmiddelen) verdient geen aanbeveling; niettemin kan dit in bepaalde gevallen nodig zijn om een stamoplossing van een passende concentratie te verkrijgen. Voorbeelden van passende oplosmiddelen zijn ethanol, methanol, dimethylformamide en triethyleenglycol. Voorbeelden van passende dispergeermiddelen zijn Cremophor RH40, Tween 80, 0,01 % methylcellulose en HCO-40. Als gemakkelijk biologisch afbreekbare agentia (bijvoorbeeld aceton) en/of zeer vluchtige stoffen worden gebruikt, moet worden gewaakt voor problemen die zich als gevolg van bacteriegroei in de doorstroomtests kunnen voordoen. Indien wordt gebruikgemaakt van een ontsluitingsmiddel, mag dit geen grote invloed hebben op de overlevingskansen en geen zichtbaar negatief effect hebben op de vroege levensstadia, hetgeen blijkt uit de controle met uitsluitend oplosmiddel. Het gebruik van deze stoffen moet echter te allen tijde zoveel mogelijk worden vermeden.

Voor de semi-statische techniek kunnen twee verschillende verversingsprocedures worden toegepast; i) er worden nieuwe testoplossingen bereid in schone bakken en levende eitjes en larven worden in een kleine hoeveelheid oude oplossing voorzichtig naar de nieuwe schone bakken overgeplaatst waarbij blootstelling aan lucht moet worden vermeden, of ii) de organismen blijven in de bakken terwijl een deel van het testwater (minimaal driekwart) wordt ververst. De verversingsfrequentie hangt af van de stabiliteit van de teststof, maar dagelijks verversen van water wordt aanbevolen. Als uit eerdere stabiliteitstests (zie punt 1.4) blijkt dat de concentratie van de teststof gedurende de verversingsperiode niet stabiel blijft (d.w.z. buiten 80—120 % van de nominale concentratie valt of onder 80 % van de gemeten oorspronkelijke concentratie), moet worden overwogen om over te gaan op een doorstroomtest. In elk geval moet erop worden toegezien dat de larven tijdens de verversingsprocedure geen stress ondervinden.

Voor doorstroomtests is een systeem vereist dat de stamoplossing van de teststof continu verdeelt en verdunt en ervoor zorgt dat de testkamers de juiste testconcentratie krijgen toegediend (bijvoorbeeld met een doseerpomp, mechanisme voor evenredige verdunning of saturatorsysteem). De stroomsnelheid van de stamoplossingen en het verdunningswater moet regelmatig, bij voorkeur dagelijks, worden gecontroleerd en mag gedurende de gehele test hooguit 10 % afwijken. Een stroomsnelheid die overeenkomt met ten minste vijf testkamervolumes per 24 uur is wenselijk (2).

1.7. PROCEDURE

Voor informatie over de resultaten van de toxiciteitstest met visembryo's en -larven kunt u de bestaande literatuur raadplegen. De literatuurlijst van deze tekst bevat enkele voorbeelden (7) (8) (9).

1.7.1. **Blootstellingsomstandigheden**

1.7.1.1. *Duur*

De test moet bij voorkeur worden gestart binnen 30 minuten na de bevruchting van de eitjes. De embryo's worden in de testoplossing geplaatst vóór, of zo snel mogelijk na, het begin van het blastodiscus-stadium en altijd vóór het begin van het gastrulastadium. Als de eitjes afkomstig zijn van een commerciële leverancier, is het niet altijd mogelijk de test direct na de bevruchting te starten. Omdat de gevoeligheid van de test sterk kan worden beïnvloed door het uitstellen van de start, moet de test binnen 8 uur na de bevruchting worden gestart. Omdat de larven gedurende de periode van blootstelling niet worden gevoederd, moet de test worden

beëindigd voordat een van de larven, ongeacht in welke testkamer, de dooierzak volledig heeft verbruikt of voordat er sterfte door verhongering optreedt binnen de controlegroep. De duur hangt af van de vissoort die wordt gebruikt. In aanhangsel 2 en 3 wordt voor een aantal vissoorten de aanbevolen testduur biologisch vermeld.

1.7.1.2. *Densiteit*

Het aantal bevruchte eitjes aan het begin van de test moet toereikend zijn om te kunnen voldoen aan de statistische vereisten. De eitjes moeten willekeurig worden verdeeld over de verschillende behandelingen. Daarbij moeten minimaal 30 bevruchte eitjes, gelijk of zo gelijk mogelijk (bij bepaalde vissoorten is het namelijk moeilijk om een gelijk aantal per groep te verkrijgen) over ten minste drie replicaat-testkamers verdeeld, per concentratie worden gebruikt. De densiteit (biomassa per volume testoplossing) moet zo laag zijn dat het gehalte aan opgeloste zuurstof van minimaal 60 % van de luchtverzadigingswaarde zonder beluchting in stand kan worden gehouden. Bij doorstroomtests wordt een densiteit van maximaal 0,5 g/l per 24 uur en maximaal 5 g/l oplossing op een willekeurig moment (2) aanbevolen.

1.7.1.3. *Licht en temperatuur*

De fotoperiode en testwatertemperatuur moeten worden afgestemd op de gekozen vissoort (aanhangsel 2 en 3). Gebruik voor het controleren van de temperatuur desgewenst een extra testbak.

1.7.2. **Testconcentraties**

Normaliter zijn er vijf concentraties van de teststof nodig die een constante factor van maximaal 3,2 van elkaar verschillen. Bij het selecteren van de reeks concentraties moet rekening worden gehouden met de curve van LC_{50} tegen blootstellingsperiode tijdens het acute toxiciteitsonderzoek. In bepaalde situaties mogen minder dan vijf concentraties worden gebruikt, bijvoorbeeld bij een limiettest, en kan het interval tussen de concentraties worden verkort. Als er minder dan vijf concentraties worden gebruikt, moet hiervoor een geldige reden worden gegeven. Er mogen geen concentraties van de stof worden gebruikt die hoger zijn dan de LC_{50} over 96 uur of, indien dit lager is, 100 mg/l. Tevens mogen stoffen niet boven hun oplosbaarheidsgrens in het testwater worden getest.

Als een ontsluitingsmiddel wordt gebruikt bij het maken van testoplossingen (zie punt 1.6.6), mag de uiteindelijke concentratie hiervan in de testbakken niet groter zijn dan 0,1 ml/l en moet de concentratie in alle bakken gelijk zijn.

1.7.3. **Controles**

Naast de testreeks moet er een controlegroep worden behandeld met alleen het verdunningswater (eventueel met replicaat) en, indien van toepassing, een controlegreep met water waaraan het ontsluitingsmiddel is toegevoegd (eventueel met replicaat).

1.7.4. **Frequentie van de analytische bepalingen en metingen**

Tijdens de test worden de concentraties van de teststoffen regelmatig gemeten.

In semi-statische tests waarbij wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale concentratie blijft (d.w.z. binnen het interval van 80—120 %; zie punt 1.4 en 1.6.6), is het raadzaam om in elk geval de hoogste en laagste testconcentraties te analyseren. Doe dit vlak na het bereiden van de oplossing en vlak vóór het verversen, en ten minste drie keer, verspreid over de test (d.w.z. dat monsters van dezelfde oplossing moeten worden geanalyseerd — vlak na het bereiden van de oplossing en vlak vóór het verversen).

Bij tests waarbij niet wordt verwacht dat de concentratie van de teststof binnen ± 20 % van de nominale concentratie blijft (op basis van stabiliteitsgegevens van de stof), moeten alle testconcentraties worden geanalyseerd. Doe dit vlak na het bereiden en vlak vóór het verversen en volgens dezelfde procedure als hierboven (d.w.z. ten minste drie keer, verspreid over de test). Deze bepaling van de concentratie van de teststof vóór het verversen van de oplossing hoeft voor elke testconcentratie slechts bij de oplossing van één replicaat-bak te gebeuren. Het interval tussen deze metingen mag niet meer dan zeven dagen bedragen. Het is wenselijk de resultaten te baseren op gemeten concentraties. Als echter kan worden aangetoond dat de concentratie van de teststof in de oplossing gedurende de gehele test binnen ± 20 % van de nominale of de gemeten oorspronkelijke concentratie is gebleven, mogen de resultaten worden gebaseerd op de nominale of gemeten oorspronkelijke waarden.

Bij doorstroomtests is een soortgelijke procedure als hierboven van toepassing (maar de meting van „oude" oplossingen is niet van toepassing). Als de testduur echter langer is dan zeven dagen, is het mogelijk verstandig het aantal monsternemingen tijdens de eerste week te verhogen (bijvoorbeeld drie meetreeksen), zodat men zeker weet dat de testconcentraties stabiel blijven.

Monsters moeten mogelijk worden gecentrifugeerd of gefilterd (bijvoorbeeld met een 0,45 µm poriëngrootte). Omdat echter kennelijk noch centrifugatie noch filtratie een volledige scheiding van de biologisch beschikbare en de biologisch niet-beschikbare fractie van de teststof garandeert, kunnen deze behandelingen wellicht niet altijd op de monsters worden toegepast.

In de loop van de test moet het gehalte aan opgeloste zuurstof, de pH en de temperatuur in alle testbakken worden gemeten. De totale hardheid en (voorzover relevant) het zoutgehalte moeten worden gemeten in de bakken met de controlegroepen en in één bak met de hoogste concentratie teststof. Het zuurstofgehalte en (voorzover relevant) het zoutgehalte moeten tijdens de test ten minste drie keer worden gemeten (aan het begin, omstreeks het midden en aan het eind). Bij semi-statische tests is het raadzaam het opgeloste zuurstofgehalte vaker te meten, bij voorkeur voor en na elke waterverversing of minimaal één keer per week. De pH moet bij semi-statische tests voor en na elke waterverversing worden gemeten en bij doorstroomtests minimaal één keer per week. De hardheid moet gedurende de test eenmaal worden gemeten. De temperatuur moet dagelijks worden gemeten en bij voorkeur in één testbak continu worden gecontroleerd.

1.7.5. **Waarnemingen**

1.7.5.1. *Stadium van embryonale ontwikkeling*

Het embryonale stadium (d.w.z. het gastrulastadium) bij het begin van de blootstelling aan de teststof moet zo nauwkeurig mogelijk worden vastgeseld. Hiervoor kan een representatief monster van eitjes worden gebruikt die afdoende zijn gefixeerd en geklaard. Voor een beschrijving en afbeeldingen van de embryonale stadia kan ook de literatuur worden geraadpleegd (2) (5) (10) (11).

1.7.5.2. *Uitkomen en overleven*

Minimaal één keer per dag moet uitkomen en overleven worden geobserveerd en de aantallen geregistreerd. Het is mogelijk wenselijk om aan het begin van de test vaker te kijken (bijvoorbeeld elke 30 minuten gedurende de eerste drie uur), omdat in sommige gevallen de overlevingstijden relevanter zijn dan het aantal dode diertjes (bijvoorbeeld als er sprake is van acute toxische effecten). Dode embryo's en larven moeten direct nadat ze worden opgemerkt, worden verwijderd, omdat ze snel kunnen ontbinden. Het verwijderen van dode organismen moet zeer voorzichtig gebeuren om aanstoten en beschadigen van naastgelegen eitjes/larven te voorkomen. Deze zijn namelijk uitermate fragiel en gevoelig. De criteria voor „dood" variëren per stadium:

— **eitjes**: met name in de eerste stadia duidelijk minder doorzichtig en een verandering van kleur als gevolg van coagulatie en/of precipitatie van proteïne, hetgeen resulteert in een wit ondoorschijnend uiterlijk;

— **embryo's**: geen embryonale beweging en/of geen hartslag en/of ontkleuring en afname van doorzichtigheid bij soorten die als embryo gewoonlijk doorzichtig zijn;

— **larven**: onbeweeglijkheid en/of geen ademhaling en/of geen hartslag en/of witte ondoorschijnende kleur van het centrale zenuwstelsel en/of geen reactie op een mechanische prikkel.

1.7.5.3. *Afwijkend uiterlijk*

Het aantal larven met een afwijkende lichaamsvorm en/of pigmentatie en de fase van het verbruik van de dooierzak moeten regelmatig, afhankelijk van de duur van de test en de aard van de afwijking, worden gerapporteerd. Embryo's en larven met een afwijking kunnen van nature voorkomen en bij sommige vissoorten kan het aantal oplopen tot enkele procenten van de controlegroep(en). Dieren met een afwijking mogen alleen uit de testbakken worden verwijderd als ze dood zijn.

1.7.5.4. *Afwijkend gedrag*

Afwijkingen, zoals hyperventilatie, ongecoördineerd zwemmen en atypische onbeweeglijkheid, moeten regelmatig, afhankelijk van de duur van de test, worden gerapporteerd. Hoewel het moeilijk is deze effecten te kwantificeren, kunnen ze (indien waargenomen) helpen bij de interpretatie van de sterftecijfers doordat ze informatie geven over de toxische werking van de teststof.

1.7.5.5. *Lengte*

Het is wenselijk om aan het eind van de test de lengte van elk organisme te meten. Hierbij kunnen de standaardlengte, de vorklengte en de totale lengte worden gemeten. Als er echter vinrot in de staart of vinerosie is opgetreden, moet de standaardlengte worden gemeten. Over het algemeen moet de variatiecoëfficiënt voor de lengte van replicaat-organismen in de controlegroepen van een goed uitgevoerde test ≤ 20 % zijn.

1.7.5.6. *Gewicht*

Aan het eind van de test kan van elk organisme het gewicht worden gemeten; het droge gewicht (24 uur bij 60 °C) heeft de voorkeur boven het natte gewicht (drooggedept). Over het algemeen moet de variatiecoëfficiënt voor het gewicht van replicaat-organismen in de controlegroepen van een goed uitgevoerde test ≤ 20 % zijn.

Deze waarnemingen resulteren in de volgende gegevens die alle voor een deel kunnen worden gebruikt voor een statistische analyse:

— cumulatieve sterfte,

— aantal gezonde larven aan het eind van de test,

— tijd van begin uitkomen eitjes tot eind uitkomen eitjes (d.w.z. 90 % van de eitjes in elke replicaatbak),

— aantal larven dat per dag uitkomt,

— lengte (en gewicht) van overlevende organismen aan eind van de test,

— aantal larven dat misvormd is of een afwijking vertoont.

— aantal larven dat afwijkend gedrag vertoont.

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. BEWERKING VAN DE RESULTATEN

Het is wenselijk om bij de opzet en analyse van de test een statisticus te betrekken omdat de methode een aanzienlijke variatie in de opzet van het experiment toelaat, bijvoorbeeld in het aantal testkamers, het aantal testconcentraties, het oorspronkelijk aantal bevruchte eitjes en de gemeten parameters. Gezien de beschikbare opties in de opzet van de test, worden hier geen richtlijnen voor de statistische procedures gegeven.

Als de LOEC/NOEC wordt bepaald, moet de variatie binnen elke set replicaatbakken worden geanalyseerd met behulp van ANOVA (variantie-analyse) of kruistabellen. Bij het maken van een meervoudige vergelijking tussen de resultaten van de afzonderlijke concentraties en de resultaten van de controlegroepen, komt de methode van Dunnett mogelijk goed van pas (12) (13). Er zijn ook andere bruikbare methoden beschikbaar (14) (15). De omvang van het effect dat met ANOVA of een andere methode kan worden wordt vastgesteld, (d.w.z. het onderscheidingsvermogen van de test) moet worden berekend en gerapporteerd. Overigens zijn niet alle waarnemingen die worden vermeld in punt 1.7.5.6 geschikt voor statistische analyse met ANOVA. De cumulatieve sterfte en het aantal gezonde larven aan het eind van de test kunnen bijvoorbeeld worden geanalyseerd met probitmethoden.

Als de LC/EC_x wordt bepaald, moet er een geschikte curve (of meerdere curven), zoals de logistische curve, worden bepaald voor de gegevens met behulp van een statistische methode, zoals de kleinste kwadratenmethode of de niet-lineaire kleinste kwadratenmethode. De curven moeten worden geparametriseerd zodat LC/EC_x en de standaardafwijking direct kunnen worden bepaald. Hierdoor wordt het berekenen van de betrouwbaarheidsgrenzen van de LC/EC_x een stuk eenvoudiger. Tenzij er goede redenen zijn om andere betrouwbaarheidsniveaus te hanteren, moet een betrouwbaarheid van 95 % aan beide zijden worden aangehouden. De passingsprocedure moet bij voorkeur een middel bieden waarmee de significantie van de mate waarin de curve niet past, kan worden berekend. Voor het maken van de curven kunnen grafische methoden worden gebruikt. Regressieanalyse is geschikt voor alle waarnemingen in punt 1.7.5.6.

2.2. INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

De resultaten moeten met de nodige omzichtigheid worden geïnterpreteerd als de gemeten toxische concentraties in de testoplossingen in de buurt liggen van de detectie van de analysemethode. De resultaten voor concentraties die de oplosbaarheidsgrens van de teststof in water overschrijden, moeten ook voorzichtig worden geïnterpreteerd.

2.3. TESTRAPPORT

In het testrapport moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.3.1. **Teststof:**

— fysiek voorkomen en relevante fysisch-chemische kenmerken,

— chemische identificatiegegevens, voorzover relevant met inbegrip van de zuiverheid en de analysemethode voor het bepalen van de hoeveelheid van de teststof.

2.3.2. **Diersoort:**

— wetenschappelijke naam, stam, aantal moedervissen (d.w.z. het aantal vrouwtjes dat werd gebruikt voor het produceren van het benodigde aantal eitjes in de test), herkomst en de methode waarop de bevruchte eitjes werden verzameld en vervolgens werden behandeld.

2.3.3. **Testomstandigheden**

— toegepaste testprocedure (bijvoorbeeld semi-statische test of doorstroomtest, tijdsduur vanaf bevruchting tot start van de test, densiteit, enz.),

— fotoperiode(n),

— testopzet (bijvoorbeeld het aantal testkamers en replicaten, het aantal embryo's per replicaat),

— wijze waarop de stamoplossingen werden bereid en verversingsfrequentie (indien een ontsluitingsmiddel is gebruikt, moeten de aard en de concentratie daarvan worden vermeld),

— de nominale testconcentraties, de in de testbakken gemeten waarden met gemiddelden en standaardafwijkingen en de methode waarmee zij zijn bepaald, en, indien de teststof bij een lagere concentratie dan in de testsituatie oplosbaar is in water, moet worden aangetoond dat de metingen betrekking hebben op de concentraties van de stof in de testoplossing,

— kenmerken van het verdunningswater; pH, hardheid, temperatuur, gehalte aan opgeloste zuurstof, residueel chloorgehalte (indien gemeten), totale hoeveelheid organische koolstof (TOC), zwevende deeltjes, zoutgehalte van het testmedium (indien gemeten), alsmede de resultaten van eventuele andere metingen,

— waterkwaliteit in de testbakken: pH, hardheid, temperatuur en gehalte aan opgeloste zuurstof.

2.3.4. **Resultaten:**

— resultaten van eventuele voorbereidende onderzoeken naar de stabiliteit van de teststof,

— gegevens waaruit blijkt dat de totale overleving in de controlegroepen voldeed aan de aanvaardbaarheidsnorm voor het gebruikte proefdier (aanhangsel 2 en 3),

— gegevens over de sterfte/overleving tijdens de embryonale en larvestadia en de totale sterfte/overleving,

— aantal dagen waarbinnen de eitjes zijn uitgekomen en aantal uitgekomen eitjes,

— gegevens over lengte (en gewicht),

— gevallen en beschrijving van morfologische afwijkingen (indien aanwezig),

— gevallen en beschrijving van effecten op het gedrag (indien aanwezig),

— statistische analyse en verwerking van de gegevens,

— bij tests die zijn geanalyseerd met ANOVA, de LOEC bij p = 0,05 en de NOEC voor elke reactie die is vastgesteld, met inbegrip van een beschrijving van de statistische procedures die zijn gebruikt en een indicatie van de omvang van het waar te nemen effect,

— bij tests die zijn geanalyseerd met regressietechnieken, de LC/EC_x en betrouwbaarheidsintervallen, en een grafiek van het aangepaste model dat werd gebruikt voor de berekening,

— beweegredenen voor eventuele afwijkingen van deze testmethode.

3. **REFERENTIES**

(1) Kristensen P. (1990). Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 pp. June 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241-88. 26 pp.

(3) Brauhn J. L. and Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. p. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W. A. and Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. p. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, pp. 121-173.

(6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, pp. 328-330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. and Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, pp. 61-71.

(8) Birge J. W., Black J. A. and Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, pp. 807-821.

(9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. and Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, pp. 129-145.

(10) Kirchen R. V. and W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R. V. and W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 pp.

(12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. and Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. and Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, pp. 321-334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, December 1992, 81 pp.

(17) Dave G. and Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, pp. 126-134.

(18) Meyer A., Bierman C. H. and Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: pp. 231-236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. and Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, pp. 19-28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, Dec. 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. and Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, pp. 1189-1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 pp.

(25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar and D. J. Randall eds., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, pp. 1-58.

TABEL 1A: Aanbevolen vissoorten voor de test

Zoetwatervissen
Oncorhynchus mykiss Regenboogforel (9) (16)
Danio rerio Zebravis (7) (17) (18)
Cyprinus caprio Karper (8) (19)
Oryzias latipes Japanse rijstvis/Medaka (20) (21)
Pimephales promelas 'Fathead minnow' (8) (22)

TABEL 1B: Voorbeelden van andere goed-gedocumenteerde vissoorten die al eens zijn gebruikt

Zoetwatervissen	Zoutwatervissen
Carassius auratus Goudvis (8)	*Menidia peninsulae* 'Tidewater silverside' (23) (24) (25)
Lepomis macrochirus Zonnebaars (8)	*Clupea harengus* Haring (24) (25)
	Gadus morhua Kabeljauw (24) (25)
	Cyprinodon variegatus Edelsteen tandkarper (23) (24) (25)

AANHANGSEL 1

RICHTLIJNEN BIJ HET UITVOEREN VAN EEN TOXICITEITSTEST MET EMBRYO'S EN LARVEN (SAC-FRY) VAN DE ZEBRAVIS *(BRACHYDANIO RERIO)*

INLEIDING

De zebravis komt oorspronkelijk voor in de snelstromende rivieren in het gebied van de kust van Coromandel in India. De vis wordt vaak gebruikt in aquaria en behoort tot de karperachtigen. Voor informatie over het kweken en verzorgen van zebravissen kunnen de standaard-naslagwerken over tropische vissen worden geraadpleegd. De biologie van de vis en zijn gebruik in visgerijonderzoek is bestudeerd door Laale (1).

De vis wordt zelden langer dan 45 mm. De romp is cilindrisch en heeft 7-9 donkerblauwe, horizontale, zilverachtige strepen. Deze strepen lopen tot aan de anale en staartvinnen. De rug is olijfgroen. De mannetjes zijn dunner dan de vrouwtjes. De vrouwtjes zijn zilveriger en hebben een opgezwollen buik, met name vlak voor het kuitschieten.

De volwassen vissen zijn bestand tegen grote schommelingen in de temperatuur, pH en hardheid. Om de vissen echter gezond te houden, zodat de eitjes die worden geproduceerd van goede kwaliteit zijn, moeten optimale omstandigheden worden gecreëerd.

Bij het kuitschieten wordt het vrouwtje door het mannetje achtervolgd en aangestoten. Zodra de eitjes worden uitgestoten, worden ze bevrucht. De eitjes, die doorzichtig en niet-klevend zijn, vallen op de bodem, waar ze soms door de ouders worden opgegeten. Het kuitschieten wordt beïnvloed door licht. Als er 's ochtends voldoende licht is, vindt het kuitschieten gewoonlijk in de eerste uren na zonsopgang plaats.

Een vrouwtje kan met tussenpozen van een week wel honderden eitjes per keer produceren.

LEEFOMSTANDIGHEDEN VAN DE OUDERVISSEN, REPRODUCTIE EN VROEGE LEVENSSTADIA

Selecteer een geschikt aantal gezonde vissen en plaats deze ten minste twee weken voor het geplande kuitschieten in het juiste water (zie aanhangsel 4). De vissen moeten zich minimaal eenmaal hebben voortgeplant voordat ze de eitjes produceren die voor de test worden gebruikt. De dichtheid van de vissen mag in deze periode niet groter zijn dan 1 gram vis per liter. Als het water regelmatig wordt ververst of er wordt gebruikgemaakt van zuiveringssystemen, is het mogelijk de dichtheid te verhogen. In de bakken moet een temperatuur van 25 ± 2 °C worden gehandhaafd. De vissen moeten gevarieerd voedsel krijgen, bijvoorbeeld geschikt commercieel verkrijgbaar droogvoer, pas uitgekomen arthemia, chironomiden, daphnia en enchytreeën.

Hieronder worden twee procedures beschreven. In het verleden hebben deze geleid tot een groep gezonde bevruchte eitjes, die groot genoeg was om er een test mee uit te voeren.

i) Acht vrouwtjes en zestien mannetjes worden in een aquarium met 50 liter verdunningswater geplaatst. Ze worden afgeschermd van direct licht en minimaal 48 uur zo min mogelijk gestoord. Op de middag vóór de dag dat de test van start gaat, wordt onderin het aquarium een kuitbak geplaatst. Deze bestaat uit een frame (plexiglas of ander geschikt materiaal) van 5-7 cm hoog met een grof net van 2-5 mm bovenin en een fijn net van 10-30 µm onderin. Aan het grove net van het frame wordt een aantal „kuitbomen" bevestigd. Deze zijn gemaakt van uit nylon touw dat is losgedraaid. Nadat de vissen 12 uur in het donker hebben doorgebracht, wordt er een zwak licht aangedaan waarna het kuitschieten op gang komt. Twee tot vier uur na het kuitschieten, wordt de kuitbak verwijderd en worden de eitjes verzameld. De kuitbak zorgt ervoor dat de vissen de eitjes niet kunnen opeten en dat de eitjes gemakkelijk kunnen worden verzameld. De groep vissen moet zich al minimaal eenmaal hebben voortgeplant voordat de eitjes worden geproduceerd die voor de test worden gebruikt.

ii) Vijf tot tien vrouwtjes- en mannetjesvissen worden minimaal twee weken voor het geplande kuitschieten in aparte bakken ondergebracht. Na 5-10 dagen zijn de buikjes van de vrouwtjes opgezwollen en zijn hun genitale papillen zichtbaar. Bij mannetjesvissen ontbreken deze. Het kuitschieten vindt plaats in een speciaal aquarium dat onderin is voorzien van een gaaswerk (zie boven). Het aquarium wordt tot 5-10 cm boven dit gaaswerk gevuld met verdunningswater. Op de dag voordat het kuitschieten moet plaatsvinden, worden er één vrouwtje en twee mannetjes in geplaatst. De watertemperatuur wordt geleidelijk verhoogd totdat het water één graad warmer is dan de acclimatiseringstemperatuur. Het licht wordt gedoofd en het aquarium moet vervolgens zoveel mogelijk met rust worden gelaten. 's Ochtends wordt er een zwak licht aangedaan waarna het kuitschieten op gang komt. Na 2-4 uur worden de vissen verwijderd en de eitjes verzameld. Als er meer eitjes nodig zijn dan het aantal dat één vrouwtje kan produceren, kunnen er meerdere aquaria tegelijk worden gebruikt. Als vóór de test wordt vastgelegd wat de voortplantingsresultaten van de afzonderlijk vrouwtjes zijn (aantal eitjes en kwaliteit), kunnen de vrouwtjes die het hoogst scoren, worden gebruikt voor het kuitschieten.

De eitjes moeten in glazen zuigbuisjes (inwendige diameter minimaal 4 mm) met een flexibele ballon worden overgeplaatst naar de testbakken. De hoeveelheid water waarin de eitjes worden vervoerd moet zo klein mogelijk zijn. De eitjes zijn zwaarder dan water en zakken uit het buisje. Zorg ervoor dat de eitjes (en larven) niet in contact komen met lucht. Om er zeker van te zijn dat er zich in de eerste ontwikkelingsstadia geen onregelmatigheden voordoen, moet er een microscopisch onderzoek worden verricht op een monster (of meerdere monsters) van de eitjes. De eitjes mogen niet worden gedesinfecteerd.

Het sterftecijfer onder de eitjes is het hoogst binnen 24 uur na de bevruchting. In deze periode is een sterfte van 5-40 % niet uitzonderlijk. Eitjes sterven af door een mislukte bevruchting of door stoornissen in de ontwikkeling. De kwaliteit van de eitjes lijkt afhankelijk te zijn van de vrouwtjesvis die ze heeft geproduceerd. Sommige vrouwtjes produceren namelijk altijd eitjes van een goede kwaliteit en andere nooit. Ook het ontwikkelingstempo en de snelheid waarmee de eitjes uitkomen, verschillen per groep eitjes. De eitjes die met succes zijn bevrucht en de larven hebben hoge overlevingskansen, gewoonlijk 90 % of hoger. Bij 25 °C komen de eitjes 3-5 dagen na de bevruchting uit. De dooierzak is ongeveer 13 dagen na de bevruchting volledig verbruikt.

De ontwikkeling van het embryo is goed beschreven door Hisaoka en Battle (2). Doordat de eitjes en de uitgekomen larven doorzichtig zijn, kan de ontwikkeling van de vis worden gevolgd en kunnen misvormingen worden waargenomen. Ongeveer 4 uur na kuitschieten, kunnen de niet-bevruchte eitjes worden onderscheiden van de bevruchte eitjes (3). Om dit te kunnen zien, worden de eitjes en larven in een kleine testbak geplaatst en bestudeerd onder een microscoop.

De testomstandigheden voor de vroege levensstadia worden genoemd in aanhangsel 2. De optimale waarden voor de pH en de hardheid van het verdunningswater zijn respectievelijk 7,8 en 250 mg $CaCO_3$/l.

BEREKENINGEN EN STATISTIEKEN

Hiervoor wordt een tweefasige aanpak aanbevolen. Eerst worden de gegevens over sterfte, abnormale ontwikkeling en de duur van het uitkomen van de eitjes statistisch geanalyseerd. Vervolgens wordt in concentraties waarbij geen negatieve effecten op een van deze parameters werd geconstateerd, de lengte van de visjes statistisch bepaald. Deze aanpak wordt aanbevolen omdat de stof selectief kleinere visjes kan doden, de duur van het uitkomen kan vertragen en zware misvormingen kan veroorzaken, waardoor de lengtemetingen een vertekend beeld kunnen geven. Bovendien wordt er per behandeling ongeveer hetzelfde aantal vissen gemeten en kan zodoende de betrouwbaarheid van de teststatistieken worden gegarandeerd.

BEPALEN VAN LC_{50} EN EC_{50}

Het percentage overlevende eitjes en larven wordt berekend en gecorrigeerd voor de sterfte in de controlegroepen volgens de formule van Abbott (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

waarbij

P = gecorrigeerd % overleving

P′ = % overleving waargenomen bij testconcentratie

C = % overleving in controlegroep

Indien mogelijk wordt aan het eind van de test met een passende methode de LC_{50} bepaald.

Als het wenselijk is ook de morfologische afwijkingen in de statistische EC_{50} op te nemen, kan hiervoor Stephan (5) worden geraadpleegd.

VASTSTELLEN VAN DE LOEC EN NOEC

Eén doel van een embryo- en larvetest is de testgroepen te vergelijken met de controlegroep, d.w.z. het bepalen van de LOEC. Hiertoe moeten verschillende vergelijkingsprocedures worden toegepast (6) (7) (8) (9) (10).

REFERENTIES

(1) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, pp. 121-173.

(2) Hisaoka K. K. and Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 pp.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, pp. 173-181.

(4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, pp. 1-333.

(5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, pp. 69-81.

(6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, pp. 1096-1121.

(7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, pp. 482-491.

(8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, pp. 103-117.

(9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, pp. 519-531.

(10) Sokal R. R. and Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

AANHANGSEL 2

TESTOMSTANDIGHEDEN, DUUR EN OVERLEVINGSCRITERIA VOOR AANBEVOLEN VISSOORTEN

Vissoort	Temperatuur (°C)	Zoutgehalte (0/00)	Fotoperiode (in uren)	Duur van de stadia (in dagen)		Normale duur van test	Overleving binnen controlegroep (minimum %)	
				Embryo	Larve		Uitkomen eitjes	Na uitkomen eitjes
ZOETWATER								
Brachydanio rerio Zebravis	25 ± 1	—	12-16	3-5	8-10	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 5 dagen na het uitkomen van de eitjes (8-10 dagen)	80	90
Oncorhynchus mykiss Regenboogforel	10 ± 1 (1) 12 ± 1 (2)	—	0 (3)	30-35	25-30	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 20 dagen na het uitkomen van de eitjes (50-55 dagen)	66	70
Cyprinus carpio Karper	21-25	—	12-16	5	> 4	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 4 dagen na het uitkomen van de eitjes (8-9 dagen)	80	75
Oryzias latipes Japanse rijstvis/ Medaka	24 ± 1 (1) 23 ± 1 (2)	—	12-16	8-11	4-8	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 5 dagen na het uitkomen van de eitjes (13-16 dagen)	80	80
Pimephales promelas Fathead minnow	25 ± 2	—	16	4-5	5	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 4 dagen na het uitkomen van de eitjes (8-9 dagen)	60	70

(1) Voor embryo's.
(2) Voor larven.
(3) Duisternis voor embryo's en larven tot een week nadat de eitjes zijn uitgekomen, behalve wanneer ze worden geïnspecteerd. Daarna zwak licht tot het eind van de test.

AANHANGSEL 3

TESTOMSTANDIGHEDEN, DUUR EN OVERLEVINGSCRITERIA VOOR ANDERE GOED GEDOCUMENTEERDE VISSOORTEN

Vissoort	Temperatuur (°C)	Zoutgehalte (0/00)	Fotoperiode (in uren)	Duur van de stadia (in dagen)		Normale duur van embryo en larvetest	Overleving binnen controlegroep (minimum %)	
				Embryo	Larve		Uitkomen eitjes	Na uitkomen eitjes
ZOETWATER								
Carassius auratus Goudvis	24 ± 1	—	—	3-4	> 4	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 4 dagen na het uitkomen van de eitjes (7 dagen)	—	80
Leopomis macrochirus Zonnebaars	21 ± 1	—	16	3	> 4	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 4 dagen na het uitkomen van de eitjes (7 dagen)	—	75
ZOUTWATER								
Menidia peninsulae Tidewater silverside	22-25	15-22	12	1,5	10	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 5 dagen na het uitkomen van de eitjes (6-7 dagen)	80	60
Clupea harengus Haring	10 ± 1	8-15	12	20-25	3-5	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 3 dagen na het uitkomen van de eitjes (23-27 dagen)	60	80
Gadus morhua Kabeljauw	5 ± 1	5-30	12	14-16	3-5	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 3 dagen na het uitkomen van de eitjes (18 dagen)	60	80
Cyprinodon variegatus Edelsteentandkarper	25 ± 1	15-30	12	—	—	Zo snel mogelijk na de bevruchting (vroeg gastrula-stadium) tot 4/7 dagen na het uitkomen van de eitjes (28 dagen)	> 75	80

AANHANGSEL 4

ENKELE CHEMISCHE KENMERKEN VAN GESCHIKT VERDUNNINGSWATER

Stof	Concentratie
Vaste deeltjes	< 20 mg/l
Totaalgehalte aan organische koolstof	< 2 mg/l
Niet-geïoniseerde ammonia	< 1 µg/l
Restchloorgehalte	< 10 µg/l
Totaalgehalte aan organofosfor-pesticiden	< 50 ng/l
Totaalgehalte aan organochloor-pesticiden en polychloorbifenylen	< 50 ng/l
Totaalgehalte aan organisch chloor	< 25 ng/l

C.16. HONINGBIJEN — ACUTE-TOXICITEITSTEST (ORAAL)

1. METHODE

De methode die voor deze acute-toxiciteitstest wordt gebruikt, is een kopie van de OECD TG 213 (1998).

1.1. INLEIDING

Deze toxiciteitstest is een laboratoriummethode die bedoeld is voor de bepaling van de acute orale toxiciteit van gewasbeschermingsproducten en andere chemische stoffen voor volgroeide werkbijen.

Bij de vaststelling en evaluatie van de toxische eigenschappen van stoffen kan het nodig zijn de acute orale toxiciteit in honingbijen te bepalen, bv. wanneer het waarschijnlijk is dat bijen aan een bepaalde chemische stof worden blootgesteld. Het onderzoek naar de acute orale toxiciteit wordt uitgevoerd om de inherente toxiciteit van pesticiden en andere chemische stoffen voor bijen te bepalen. De resultaten van deze test moeten gebruikt worden om te bepalen of verdere evaluatie nodig is. Deze methode kan met name worden gebruikt bij stapsgewijze programma's om de gevaren van pesticiden voor bijen te evalueren, waarbij in de loop van het onderzoek wordt overgegaan van toxiciteitstests in laboratoria naar semiveld- en veldexperimenten (1). Pesticiden kunnen worden getest als actieve stof (a.s.) of als kant-en-klare producten.

Er moet een toxische standaard worden gebruikt om de gevoeligheid van bijen en de nauwkeurigheid van de testprocedure te verifiëren.

1.2. DEFINITIES

Acute orale toxiciteit: omvat de schadelijke effecten die binnen een maximale periode van 96 uur na de orale toediening van een enkelvoudige dosis van de teststof optreden.

Dosis: is de hoeveelheid toegediende teststof. De dosis wordt uitgedrukt in het gewicht (µg) van de teststof per proefdier (µg/bij). De werkelijke dosis voor elke bij kan niet worden berekend, omdat de bijen gezamenlijk worden gevoerd, maar een schatting van de gemiddelde dosis is wel mogelijk (totaal verbruikte teststof/aantal proefbijen in één korf).

LD_{50} (mediaan letale dosis) oraal: is een statistisch vastgestelde enkelvoudige dosis van een stof, waarvan kan worden verwacht dat bij 50 % van de dieren die de dosis oraal hebben ontvangen, de dood intreedt. De LD_{50}-waarde wordt uitgedrukt in µg teststof per bij. Bij pesticiden kan de teststof een actieve stof (a.s.) of een kant-en-klaar product zijn dat een of meer actieve stoffen bevat.

Sterfte: een dier wordt als dood geregistreerd als het volledig immobiel is.

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Volgroeide werkbijen (*Apis mellifera*) worden blootgesteld aan een aantal doses van de teststof gedispergeerd in een sacharoseoplossing. Vervolgens wordt aan de bijen hetzelfde voer toegediend, zonder de teststof. Gedurende ten minste 48 uur wordt de sterfte dagelijks geregistreerd en vergeleken met de controlewaarden. Indien het sterftepercentage tussen 24 uur en 48 uur stijgt, terwijl de sterfte in de controlegroep op een aanvaardbaar niveau blijft, d.w.z. ≤ 10 % , is het gepast de duur van de test tot maximaal 96 uur te verlengen. De resultaten worden geanalyseerd om de LD_{50} bij 24 uur en 48 uur te berekenen en, wanneer het onderzoek wordt verlengd, bij 72 uur en 96 uur.

1.4. VALIDITEIT VAN DE TEST

Een test is uitsluitend onder de volgende voorwaarden geldig:

— aan het einde van de test mag de gemiddelde sterfte voor het totale aantal bijen in de controlegroepen niet meer dan 10 % bedragen;

— de LD_{50} van de toxische standaard ligt binnen het gespecificeerde bereik.

1.5. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.5.1. **Verzameling van de bijen**

Voor de test worden jonge, volgroeide werkbijen van hetzelfde ras gebruikt, d.w.z. bijen met dezelfde leeftijd, voedingsstatus enz. De bijen moeten afkomstig zijn van voldoende gevoede, gezonde, zoveel mogelijk ziektevrije en van een goede koningin voorziene volken met een bekende geschiedenis en fysiologische status. Ze kunnen op de ochtend van het gebruik of de avond vóór de test worden gevangen en tot de volgende dag

onder dezelfde omstandigheden als tijdens de proef worden gehouden. Bijen uit korven zonder broedsel zijn geschikt. Het is af te raden bijen vroeg in de lente of laat in de herfst te vangen, omdat ze in die periode een andere fysiologie hebben. Wanneer proeven vroeg in de lente of laat in de herfst uitgevoerd moeten worden, kunnen de bijen in een incubator worden gehouden en gedurende één week met „bijenbrood" (stuifmeel dat uit de honingraat is verzameld) en een sacharoseoplossing worden grootgebracht. Bijen die met chemische stoffen zijn behandeld, bv. met antibiotica of antivarroaproducten, mogen gedurende vier weken na beëindiging van de laatste behandeling niet voor toxiciteitstests worden gebruikt.

1.5.2. **Huisvestings- en voedingsomstandigheden**

De gebruikte korven moeten gemakkelijk te reinigen en goed geventileerd zijn. Elk geschikt materiaal kan worden gebruikt, bv. roestvrij staal, gaas, kunststof of wegwerphout. Groepen van tien bijen per korf verdienen de voorkeur. De grootte van de korven moet geschikt zijn voor het aantal bijen, d.w.z. ze moeten voldoende ruimte bieden.

De bijen moeten in een laboratoriumruimte onder donkere omstandigheden en bij een temperatuur van 25 ± 2 °C worden gehouden. De relatieve vochtigheid, normaliter ca. 50-70 %, moet gedurende de test geregistreerd worden. Alle handelingen, waaronder behandeling en waarnemingen, kunnen bij (dag)licht worden verricht. Als voedsel wordt een sacharoseoplossing in water met een eindconcentratie van 500 g/l (50 % g/v) gebruikt. Na de toediening van de testdoses moet *ad libitum* voedsel worden verstrekt. Het voedselsysteem moet registratie van het voedselverbruik voor elke korf mogelijk maken (zie 1.6.3.1). Er kan een glazen buis (ca. 50 mm lang en 10 mm breed met aan het open uiteinde een versmalling van de diameter tot 2 mm) worden gebruikt.

1.5.3. **Voorbereiding van de bijen**

De verzamelde bijen worden willekeurig in de testkorven ingedeeld, die op hun beurt willekeurig in de laboratoriumruimte worden geplaatst.

De bijen mag maximaal 2 uur vóór aanvang van de proef voedsel worden onthouden. Het wordt aanbevolen de bijen vóór de behandeling voedsel te onthouden, zodat alle bijen qua darminhoud aan het begin van de proef aan elkaar gelijk zijn. Stervende bijen moeten voor aanvang van de proef worden vervangen door gezonde exemplaren.

1.5.4. **Voorbereiding van de doses**

Wanneer de teststof met water kan worden gemengd, kan deze direct in een 50 % sacharoseoplossing worden gedispergeerd. Bij technische producten en stoffen met een geringe oplosbaarheid in water kunnen media zoals organische oplosmiddelen, emulgators of dispergeermiddelen die een laag toxisch effect op bijen hebben (bv. aceton, dimethylformamide, dimethylsulfoxide), worden gebruikt. De concentratie van het medium is afhankelijk van de oplosbaarheid van de teststof en moet gelijk zijn voor alle onderzochte concentraties. Een mediumconcentratie van 1 % is algemeen geschikt en mag niet worden overschreden.

Er moeten geschikte controleoplossingen worden voorbereid, d.w.z. oplossingen waarbij een oplos- of dispergeermiddel wordt gebruikt om de teststof oplosbaar te maken. Er moeten twee aparte controlegroepen worden gebruikt: een oplossing in water en een sacharoseoplossing waarbij het oplosmiddel/de drager de bij de dosering van de oplossing gebruikte concentratie heeft.

1.6. PROCEDURE

1.6.1. **Test- en controlegroepen**

Het aantal geteste doses en replicaties moet voldoen aan de statistische vereisten voor de bepaling van de LD_{50} met de 95 % betrouwbaarheidsgrenzen. Normaliter zijn voor de test vijf doses nodig in een geometrische reeks, met een factor van ten hoogste 2,2, die alle waarden voor de LD_{50} omvatten. Toch moeten de verdunningsfactor en het aantal concentraties voor dosering worden bepaald ten opzichte van de helling van de toxiciteitscurve (dosis/sterfte-curve), waarbij rekening moet worden gehouden met de statistische methode die voor de analyse van de resultaten is gekozen. Aan de hand van een verkennende proef kunnen de juiste concentraties voor de dosering worden gekozen.

Een dosis van elke testconcentratie wordt toegediend aan minimaal drie gelijke testgroepen, elk bestaande uit tien bijen. Naast de testgroep moeten ten minste drie controlegroepen, elk bestaande uit tien bijen, worden gebruikt. Ook bij de gebruikte oplosmiddelen/dragers moet gebruik worden gemaakt van controlegroepen (zie 1.5.4).

1.6.2. **Toxische standaard**

Bij de testreeks moet een toxische standaard worden toegepast. Er moeten ten minste drie doses worden gekozen om de verwachte LD_{50}-waarde te dekken. Voor elke testdosis worden ten minste drie gelijke korven met elk tien bijen gebruikt. Als toxische standaard kan het best dimethoaat worden gebruikt, waarvan de geregistreerde orale LD_{50}-24 uur tussen 0,10 en 0,35 µg a.s./bij ligt (2). Andere toxische standaarden zijn echter ook aanvaardbaar, voorzover voldoende gegevens verstrekt kunnen worden om de verwachte dosisrespons te kunnen verifiëren (bv. parathion).

1.6.3. **Blootstelling**

1.6.3.1. *Toediening van de doses*

Aan elke testgroep bijen moet een dosis van 100-200 µl van een 50 % sacharoseoplossing in water worden toegediend met de juiste concentratie van de teststof. Bij producten met een geringe oplosbaarheid, lage toxiciteit of lage concentratie in de samenstelling moeten grotere hoeveelheden worden gebruikt, omdat in de sacharoseoplossing hogere verhoudingen gebruikt moeten worden. Er moet worden bijgehouden hoeveel behandeld voedsel elke groep verbruikt. Zodra het voedsel is verbruikt (meestal binnen 3-4 uur), moet de voedselhouder uit de korf worden verwijderd en vervangen worden door een houder met uitsluitend de sacharoseoplossing. De sacharoseoplossingen worden dan *ad libitum* verstrekt. Voor sommige mengsels, bij hogere concentraties, kan een weigering van de testdosis ertoe leiden dat weinig of geen voedsel wordt verbruikt. Na uiterlijk 6 uur moet het niet-verbruikte behandelde voedsel worden vervangen door uitsluitend de sacharoseoplossing. De verbruikte hoeveelheid behandeld voedsel wordt bepaald (bv. meting van volume/gewicht van het resterende behandelde voedsel).

1.6.3.2. *Duur*

De proef duurt bij voorkeur 48 uur, te beginnen nadat de testoplossing is vervangen door uitsluitend de sacharoseoplossing. Indien de sterfte na de eerste 24 uur met meer dan 10 % blijft stijgen, moet de proef tot maximaal 96 uur worden verlengd, mits de sterfte in de controlegroep niet meer dan 10 % bedraagt.

1.6.4. **Waarnemingen**

De sterfte wordt 4 uur na aanvang van de test en vervolgens na 24 uur en 48 uur (d.w.z. na de toediening van de dosis) geregistreerd. Wanneer de observatieperiode moet worden verlengd, moeten om de 24 uur, tot een maximum van 96 uur, verdere bepalingen worden uitgevoerd, mits de sterfte in de controlegroep niet hoger is dan 10 %.

De verbruikte hoeveelheid voedsel per groep moet worden geschat. Een vergelijking van de verbruikte hoeveelheden behandeld en onbehandeld voedsel binnen de genoemde 6 uur kan informatie opleveren over de smakelijkheid van het behandelde voedsel.

Alle abnormale gedragseffecten die in de proefperiode worden waargenomen, moeten geregistreerd worden.

1.6.5. **Limiettest**

In sommige gevallen (bv. wanneer verwacht wordt dat een bepaalde teststof een lage toxiciteit heeft) kan een limiettest worden uitgevoerd met 100 µg a.s./bij, om aan te tonen dat de LD_{50} hoger is dan deze waarde. Dezelfde procedure moet worden toegepast, inclusief drie gelijke testgroepen, voor de testdosis, de relevante controlegroepen, de bepaling van de verbruikte hoeveelheid behandeld voedsel en het gebruik van de toxische standaard. Indien sterfte optreedt, dient een volledige studie te worden uitgevoerd. Indien subletale effecten worden waargenomen (zie 1.6.4), dienen deze te worden vermeld.

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. GEGEVENS

De gegevens moeten worden samengevat in tabellen die voor iedere behandelingsgroep alsmede voor de controlegroep en de groep met de toxische standaard laten zien: het aantal gebruikte bijen, de sterfte op elk observatietijdstip en het aantal bijen dat abnormaal gedrag vertoont. De sterftecijfers worden met geschikte statistische methoden geanalyseerd (bv. probitmethode, voortschrijdend gemiddelde, binomiale waarschijnlijkheid) (3) (4). Maak dosis/respons-curven op elk aanbevolen observatietijdstip en bereken de hellingen van de curven en de mediaan letale dosis (LD_{50}) met de 95 %-betrouwbaarheidsgrenzen. Correcties voor de sterfte in de controlegroep zijn mogelijk met de correctie van Abbott (4) (5). Wanneer het behandelde voedsel niet volledig wordt verbruikt, moet per groep worden bepaald welke dosis van de teststof is verbruikt. De LD_{50} wordt uitgedrukt in µg teststof per bij.

2.2. VERSLAG VAN HET ONDERZOEK

In het verslag moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.2.1. **Teststof:**

— fysieke aard en relevante fysisch-chemische eigenschappen (bv. stabiliteit in water, dampspanning),

— chemische identificatiegegevens, waaronder structuurformule, zuiverheid (d.w.z. voor pesticiden de identiteit en concentratie van de actieve stof(fen)).

2.2.2. **Diersoort:**

— wetenschappelijke naam, stam, bij benadering de leeftijd (in weken), verzamelingsmethode, gegevens over de verzameling,

— informatie over de volken die gebruikt zijn voor de verzameling van de testbijen, inclusief gezondheid, ziekten bij volgroeide bijen, voorbehandeling enz.

2.2.3. **Proefomstandigheden:**

— temperatuur en relatieve vochtigheid van de laboratoriumruimte,

— huisvestingsomstandigheden, inclusief soort, grootte en materiaal van de korven,

— methoden voor de bereiding van de stam- en testoplossingen (wanneer gebruikt moet zowel het oplosmiddel als de concentratie daarvan worden vermeld),

— proefopzet, bv. aantal en gebruikte testconcentraties, aantal controlegroepen; voor elke testconcentratie en controlegroep het aantal gelijke korven en het aantal bijen per korf,

— datum van de proef.

2.2.4. **Resultaten:**

— wanneer uitgevoerd de resultaten van een verkennend onderzoek,

— ruwe gegevens: sterfte bij elke geteste dosis op elk observatietijdstip,

— grafiek van de dosis/respons-curven aan het einde van de test,

— LD_{50}-waarden met de 95 %-betrouwbaarheidsgrenzen, op elk van de aanbevolen observatietijdstippen, voor de teststof en de toxische standaard,

— statistische methoden die gebruikt zijn voor de bepaling van de LD_{50},

— sterfte in de controlegroepen,

— andere waargenomen of gemeten biologische effecten, bv. abnormaal gedrag van de bijen (inclusief weigering van de testdosis), hoeveelheid verbruikt voedsel in behandelde en onbehandelde groepen,

— elke afwijking van de hier beschreven testmethoden alsook elke andere relevante informatie.

3. **REFERENTIES**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E.C., Lewis, G.B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981-1992. Journal of Apicultural Research, 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, pp. 265-267.

C.17. HONINGBIJEN — ACUTE-TOXICITEITSTEST (CONTACT)

1. METHODE

De methode die voor deze acute-toxiciteitstest wordt gebruikt, is een kopie van de OECD TG 214 (1998).

1.1. INLEIDING

Deze toxiciteitstest is een laboratoriummethode die bedoeld is voor de bepaling van de acute contacttoxiciteit van gewasbeschermingsproducten en andere chemische stoffen voor volgroeide werkbijen.

Bij de vaststelling en evaluatie van de toxische eigenschappen van stoffen kan het nodig zijn de acute contacttoxiciteit in honingbijen te bepalen, bv. wanneer het waarschijnlijk is dat bijen aan een bepaalde chemische stof worden blootgesteld. Het onderzoek naar de acute contacttoxiciteit wordt uitgevoerd om de inherente toxiciteit van pesticiden en andere chemische stoffen voor bijen te bepalen. De resultaten van deze test moeten gebruikt worden om te bepalen of verdere evaluatie nodig is. Deze methode kan met name worden gebruikt bij stapsgewijze programma's om de gevaren van pesticiden voor bijen te evalueren, waarbij in de loop van het onderzoek wordt overgegaan van toxiciteitstests in laboratoria naar semiveld- en veldexperimenten (1). Pesticiden kunnen worden getest als actieve stof (a.s.) of als kant-en-klare producten.

Er moet een toxische standaard worden gebruikt om de gevoeligheid van bijen en de nauwkeurigheid van de testprocedure te verifiëren.

1.2. DEFINITIES

Acute contacttoxiciteit: omvat de schadelijke effecten die binnen een maximale periode van 96 uur na de lokale toediening van een enkelvoudige dosis van de teststof optreden.

Dosis: is de hoeveelheid toegediende teststof. De dosis wordt uitgedrukt in het gewicht (µg) van de teststof per proefdier (µg/bij).

LD_{50} (mediaan letale dosis) contact: is een statistisch vastgestelde enkelvoudige dosis van een stof, waarvan kan worden verwacht dat bij 50 % van de dieren die de dosis door contact hebben ontvangen, de dood intreedt. De LD_{50}-waarde wordt uitgedrukt in µg teststof per bij. Bij pesticiden kan de teststof een actieve stof (a.s.) of een kant-en-klaar product zijn dat een of meer actieve stoffen bevat.

Sterfte: een dier wordt als dood geregistreerd als het volledig immobiel is.

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Volgroeide werkbijen (*Apis mellifera*) worden blootgesteld aan een aantal doses van de teststof opgelost in een geschikte drager, door rechtstreekse toediening aan de thorax (druppeltjes). De test duurt 48 uur. Indien het sterftepercentage tussen 24 uur en 48 uur stijgt, terwijl de sterfte in de controlegroep op een aanvaardbaar niveau blijft, d.w.z. ≤ 10 %, is het gepast de duur van de test tot maximaal 96 uur te verlengen. De sterfte wordt dagelijks geregistreerd en met de controlewaarden vergeleken. De resultaten worden geanalyseerd om de LD_{50} bij 24 uur en 48 uur te berekenen en, wanneer de studie wordt verlengd, bij 72 uur en 96 uur.

1.4. VALIDITEIT VAN DE TEST

Een test is uitsluitend onder de volgende voorwaarden geldig:

— aan het einde van de test mag de gemiddelde sterfte voor het totale aantal bijen in de controlegroepen niet meer dan 10 % bedragen;

— de LD_{50} van de toxische standaard ligt binnen het gespecificeerde bereik.

1.5. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.5.1. **Verzameling van de bijen**

Voor de test worden jonge, volgroeide werkbijen gebruikt, d.w.z. bijen met dezelfde leeftijd, voedingsstatus, stam enz. De bijen moeten afkomstig zijn van voldoende gevoede, gezonde, zoveel mogelijk ziektevrije en van een goede koningin voorziene volken met een bekende geschiedenis en fysiologische status. Ze kunnen op de ochtend van het gebruik of de avond vóór de test worden gevangen en tot de volgende dag onder dezelfde

omstandigheden als tijdens de proef worden gehouden. Bijen uit korven zonder broedsel zijn geschikt. Het is af te raden bijen vroeg in de lente of laat in de herfst te vangen, omdat ze in die periode een andere fysiologie hebben. Wanneer proeven vroeg in de lente of laat in de herfst uitgevoerd moeten worden, kunnen de bijen in een incubator worden gehouden en gedurende één week met „bijenbrood" (stuifmeel dat uit de honingraat is verzameld) en een sacharoseoplossing worden grootgebracht. Bijen die met chemische stoffen zijn behandeld, bv. met antibiotica of antivarroaproducten, mogen gedurende vier weken na beëindiging van de laatste behandeling niet voor toxiciteitstests worden gebruikt.

1.5.2. **Huisvestings- en voedingsomstandigheden**

De gebruikte korven moeten gemakkelijk te reinigen en goed geventileerd zijn. Elk geschikt materiaal kan worden gebruikt, bv. roestvrij staal, gaas, kunststof of wegwerphout. De grootte van de korven moet geschikt zijn voor het aantal bijen, d.w.z. ze moeten voldoende ruimte bieden. Groepen van tien bijen per korf verdienen de voorkeur.

De bijen moeten in een laboratoriumruimte onder donkere omstandigheden en bij een temperatuur van 25 ± 2 °C. worden gehouden. De relatieve vochtigheid, normaliter ca. 50-70 %, moet gedurende de test geregistreerd worden. Alle handelingen, waaronder behandeling en waarnemingen, kunnen bij (dag)licht worden verricht. Als voedsel wordt een sacharoseoplossing in water met een eindconcentratie van 500 g/l 50 % g/v) gebruikt, dat gedurende de testperiode met behulp van een voedselhouder *ad libitum* wordt verstrekt. Er kan een glazen buis (ca. 50 mm lang en 10 mm breed met aan het open uiteinde een versmalling van de diameter tot 2 mm) worden gebruikt.

1.5.3. **Voorbereiding van de bijen**

Voor de toediening van de teststof kunnen de verzamelde bijen met kooldioxide of stikstof worden verdoofd. De hoeveelheid gebruikt anesteticum en de blootstellingsduur moeten zo gering mogelijk zijn. Stervende bijen moeten voor aanvang van de proef worden vervangen door gezonde exemplaren.

1.5.4. **Voorbereiding van de doses**

De teststof moet als oplossing in een drager worden toegediend, d.w.z. een organisch oplosmiddel of een oplossing in water met een bevochtigingsmiddel. Als organisch oplosmiddel verdient aceton de voorkeur, maar er kunnen ook andere organische oplosmiddelen met een lage toxiciteit voor bijen worden gebruikt (bv. dimethylformamide, dimethylsulfoxide). Voor kant-en-klare producten die in water gedispergeerd zijn en voor hoogpolaire organische stoffen die niet oplosbaar zijn in dragers van organische oplosmiddelen, kunnen oplossingen wellicht gemakkelijker worden toegediend wanneer ze worden voorbereid in een zwakke oplossing van een in de handel verkrijgbaar bevochtigingsmiddel (bv. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Er moeten geschikte controleoplossingen worden voorbereid, d.w.z. waarbij een oplos- of dispergeermiddel wordt gebruikt om de teststof oplosbaar te maken. Er worden twee aparte controlegroepen gebruikt, één behandeld met water en één behandeld met het oplos-/dispergeermiddel.

1.6. PROCEDURE

1.6.1. **Test- en controlegroepen**

Het aantal geteste doses en replicaties moet voldoen aan de statistische vereisten voor de bepaling van de LD_{50} met de 95-% betrouwbaarheidsgrenzen. Normaliter zijn voor de test vijf doses nodig in een geometrische reeks, met een factor van ten hoogste 2,2, die alle waarden voor de LD_{50} omvatten. Toch moet het aantal doses worden bepaald ten opzichte van de helling van de toxiciteitscurve (dosis/sterfte-curve), waarbij rekening moet worden gehouden met de statistische methode die voor de analyse van de resultaten is gekozen. Aan de hand van een verkennende proef kunnen de juiste doses worden gekozen.

Een dosis van elke testconcentratie wordt toegediend aan minimaal drie gelijke testgroepen, elk bestaande uit tien bijen.

Naast de testgroep moeten ten minste drie controlegroepen, elk bestaande uit tien bijen, worden gebruikt. Indien een organisch oplosmiddel of een bevochtigingsmiddel wordt gebruikt, moeten drie extra controlegroepen van elk tien bijen voor het oplos- of bevochtigingsmiddel worden opgenomen.

1.6.2. **Toxische standaard**

Bij de testreeks moet een toxische standaard worden toegepast. Er moeten ten minste drie doses worden gekozen om de verwachte LD_{50}-waarde te dekken. Voor elke testdosis worden ten minste drie gelijke korven met elk tien bijen gebruikt. Als toxische standaard kan het best dimethoaat worden gebruikt, waarvan de geregistreerde orale LD_{50}-24 uur tussen 0,10 en 0,30 µg a.s./bij ligt (2). Andere toxische standaarden zijn echter ook aanvaardbaar, voorzover voldoende gegevens verstrekt kunnen worden om de verwachte dosisrespons te kunnen verifiëren (bv. parathion).

1.6.3. **Blootstelling**

1.6.3.1. *Toediening van de doses*

De verdoofde bijen worden individueel met de teststof behandeld (lokale toediening). De bijen worden willekeurig in de verschillende testdosis- en controlegroepen ingedeeld. Met een microapplicator wordt 1 µl van een oplossing met de teststof en de juiste concentratie in de dorsale zijde van de thorax van elke bij ingebracht. Ook andere volumes mogen gebruikt worden, maar moeten gerechtvaardigd worden. Na de toediening van de oplossing worden de bijen in de testkorven ingedeeld en voorzien van sacharoseoplossingen.

1.6.3.2. *Duur*

De proef duurt bij voorkeur 48 uur. Indien de sterfte in de periode van 24 uur tot 48 uur meer dan 10 % stijgt, moet de proef tot maximaal 96 uur worden verlengd, mits de sterfte in de controlegroep niet meer dan 10 % bedraagt.

1.6.4. **Waarnemingen**

De sterfte wordt 4 uur na de toediening van de dosis en vervolgens na 24 uur en 48 uur geregistreerd. Wanneer de observatieperiode moet worden verlengd, moeten om de 24 uur, tot een maximum van 96 uur, verdere bepalingen worden uitgevoerd, mits de sterfte in de controlegroep niet hoger is dan 10 %.

Alle abnormale gedragseffecten die in de proefperiode worden waargenomen, moeten geregistreerd worden.

1.6.5. **Limiettest**

In sommige gevallen (bv. wanneer verwacht wordt dat een bepaalde teststof een lage toxiciteit heeft) kan een limiettest worden uitgevoerd met 100 µg a.s./bij, om aan te tonen dat de LD_{50} hoger is dan deze waarde. Dezelfde procedure moet worden toegepast, inclusief drie gelijke testgroepen, voor de testdosis, de relevante controlegroepen, de bepaling van de verbruikte hoeveelheid behandeld voedsel en het gebruik van de toxische standaard. Indien sterfte optreedt, dient een volledige studie te worden uitgevoerd. Indien subletale effecten worden waargenomen (zie 1.6.4), dienen deze te worden vermeld.

2. **GEGEVENS EN RAPPORTAGE**

2.1. GEGEVENS

De gegevens moeten worden samengevat in tabellen die voor iedere behandelingsgroep alsmede voor de controlegroep en de groep met de toxische standaard laten zien: het aantal gebruikte bijen, de sterfte op elk observatietijdstip en het aantal bijen dat abnormaal gedrag vertoont. De sterftecijfers worden met geschikte statistische methoden geanalyseerd (bv. probitmethode, voortschrijdend gemiddelde, binomiale waarschijnlijkheid) (3) (4). Maak dosis/respons-curven op elk aanbevolen observatietijdstip (d.w.z. 24 uur, 48 uur en, wanneer van toepassing, 72 uur en 96 uur) en bereken de hellingen van de curven en de mediaan letale dosis (LD_{50}) met de 95 %-betrouwbaarheidsgrenzen. Correcties voor de sterfte in de controlegroep zijn mogelijk met de correctie van Abbott (4) (5). De LD_{50} wordt uitgedrukt in µg teststof per bij.

2.2. VERSLAG VAN HET ONDERZOEK

In het verslag moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

2.2.1. **Teststof:**

— fysieke aard en fysisch-chemische eigenschappen (bv. stabiliteit in water, dampspanning),

— chemische identificatiegegevens, waaronder structuurformule, zuiverheid (d.w.z. voor pesticiden de identiteit en concentratie van de actieve stof(fen)).

2.2.2. **Diersoort:**

— wetenschappelijke naam, stam, bij benadering de leeftijd (in weken), verzamelingsmethode, gegevens over de verzameling,

— informatie over de volken die gebruikt zijn voor de verzameling van de testbijen, inclusief gezondheid, ziekten bij volgroeide bijen, voorbehandeling enz.

2.2.3. **Proefomstandigheden:**

— temperatuur en relatieve vochtigheid van de laboratoriumruimte,

— huisvestingsomstandigheden, inclusief soort, grootte en materiaal van de korven,

— methoden voor de toediening van de teststof, bv. gebruikte drager, gebruikt volume van de testoplossing en het gebruikte anesteticum,

— proefopzet, bv. aantal en gebruikte testdoses, aantal controlegroepen; voor elke testdosis en controlegroep het aantal gelijke korven en het aantal bijen per korf;

— datum van de proef.

2.2.4. **Resultaten:**

— wanneer uitgevoerd de resultaten van een verkennend onderzoek,

— ruwe gegevens: sterfte bij elke geteste concentratie op elk observatietijdstip,

— grafiek van de dosis/respons-curven aan het einde van de test,

— LD_{50}-waarden, met de 95 %-betrouwbaarheidsgrenzen, op elk van de aanbevolen observatietijdstippen, voor de teststof en de toxische standaard,

— statistische methoden die gebruikt zijn voor de bepaling van de LD_{50},

— sterfte in de controlegroepen,

— andere waargenomen of gemeten biologische effecten en elke abnormale respons van de bijen,

— elke afwijking van de hier beschreven testmethoden alsook elke andere relevante informatie.

3. **REFERENTIES**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products — Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, pp. 151-165. March 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.), 1981-1992. Journal of Apicultural Research 22, pp. 119-125.

(3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, pp. 99-113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, pp. 265-267.

C.18. BEPALING VAN DE ADSORPTIE/DESORPTIE MET BEHULP VAN EEN BATCH-EVENWICHTSMETHODE

1. METHODE

Deze methode is overgenomen van TG 106 van de OESO: bepaling van de adsorptie/desorptie met behulp van een batch-evenwichtsmethode (2000).

1.1. INLEIDING

In de methode is rekening gehouden met een rondzendproef en een workshop voor bodemselectie voor de ontwikkeling van een adsorptietest (1) (2) (3) (4) en met bestaande richtsnoeren op nationaal niveau (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Adsorptie/desorptieonderzoek is nuttig om essentiële informatie te verkrijgen over de mobiliteit van chemische stoffen en hun verdeling in de compartimenten bodem, water en lucht van de biosfeer (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). De informatie kan worden gebruikt bij de prognose of raming van bijvoorbeeld de beschikbaarheid van een stof voor afbraak (22) (23), omzetting en opname door organismen (24); uitloging door het bodemprofiel (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28); vluchtigheid vanuit de bodem (21) (29) (30); afspoeling van het landoppervlak naar natuurlijke wateren (18) (31) (32). Adsorptiegegevens kunnen worden gebruikt voor vergelijkende en modelberekeningen (19) (33) (34) (35).

De verdeling van een chemische stof tussen bodem- en waterfase is een complex proces dat wordt bepaald door verschillende factoren: de chemische aard van de stof (12) (36) (37) (38) (39) (40), de kenmerken van de bodem (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) en klimaatfactoren zoals regenval, temperatuur, zonlicht en wind. De talloze verschijnselen en mechanismen die een rol spelen bij de adsorptie van een stof door de bodem kunnen dan ook niet volledig worden opgenomen in een eenvoudig laboratoriummodel zoals de hier beschreven methode. Ook al is deze methode een benadering waarin niet alle mogelijkheden in het milieu worden bestreken, toch levert zij voldoende informatie op over de relevantie van de adsorptie van een stof vanuit milieuoogpunt.

Zie ook de algemene inleiding.

1.2. TOEPASSINGSGEBIED

Met deze methode wordt getracht een raming van het adsorptie/desorptiegedrag van een stof ten opzichte van de bodem te bepalen. Het is de bedoeling een sorptiewaarde te verkrijgen die kan worden gebruikt om een prognose te doen omtrent de verdeling onder een scala van milieuomstandigheden; daartoe wordt de adsorptiecoëfficiënt bij evenwicht voor een chemische stof bij verschillende bodemtypes bepaald als functie van de bodemkenmerken (gehalte aan organische koolstof, kleigehalte en bodemtextuur, pH enz.). Er moeten verschillende bodemtypes worden gebruikt om de interactie van een bepaalde stof met in de natuur voorkomende bodemtypes zo breed mogelijk te kunnen bestrijken.

Bij deze methode wordt onder adsorptie het bindingsproces van chemische stoffen aan het bodemoppervlak verstaan; er wordt geen onderscheid gemaakt tussen verschillende adsorptieprocessen (fysische en chemische adsorptie) en bijvoorbeeld oppervlak-gekatalyseerde afbraak, bulkadsorptie of chemische reacties. Er wordt geen rekening gehouden met de adsorptie aan colloïd-deeltjes (diameter < 0,2 µm) die uit het bodemmonster ontstaan.

Als belangrijkste bodemparameters voor de adsorptie worden beschouwd: het gehalte aan organische koolstof (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48); het gehalte aan klei en de bodemtextuur (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) en de pH voor ioniseerbare verbindingen (3) (4) (42). Ook de effectieve capaciteit voor kationuitwisseling, het gehalte aan amorf ijzer en aluminiumoxides, met name voor vulkanische en tropische bodemtypes (4) en het specifieke oppervlak (49) kunnen een rol spelen.

De test is bedoeld om de adsorptie van een chemische stof aan verschillende bodemtypes met een uiteenlopend gehalte aan organische koolstof, kleigehalte en bodemtextuur en pH te bepalen en bestaat uit drie fasen:

Fase 1: Voorbereidend onderzoek voor de bepaling van:

- de verhouding bodemmonster/oplossing;
- de voor de instelling van het adsorptie-evenwicht benodigde tijd en de hoeveelheid geadsorbeerde stof bij evenwicht;
- de adsorptie van de teststof aan het oppervlak van de gebruikte buizen of potten en de stabiliteit van de teststof gedurende de uitvoering van de test.

Fase 2: Screening: de adsorptie wordt bij vijf verschillende bodemtypes onderzocht aan de hand van de adsorptiekinetiek bij één concentratie en de bepaling van de verdelingscoëfficiënt K_d en K_{oc}.

Fase 3: Bepaling van de adsorptie-isothermen volgens Freundlich om na te gaan wat de invloed van de concentratie op de mate van adsorptie aan de bodem is.

Onderzoek van de desorptie aan de hand van de desorptiekinetiek/desorptie-isothermen volgens Freundlich (zie aanhangsel).

1.3. DEFINITIES EN EENHEDEN

Symbool	Definitie	Eenheid
A_{t_i}	adsorptiepercentage op het tijdstip t_i	%
A_{eq}	adsorptiepercentage bij het adsorptie-evenwicht	%
$m_s^{ads}(t_i)$	massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof op het tijdstip t_i	µg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof gedurende het tijdsinterval Δt_i	µg
$m_s^{ads}(eq)$	aan het bodemmonster geadsorbeerde massa teststof bij het adsorptie-evenwicht	µg
m_0	massa van de teststof in de proefbuis aan het begin van de adsorptietest	µg
$m_m^{ads}(t_i)$	massa van de teststof, gemeten in een monster (v_a^A) op het tijdstip t_i	µg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	massa van de teststof in de oplossing bij het adsorptie-evenwicht	µg
m_{soil}	hoeveelheid van het bodemmonster, uitgedrukt in droge massa	g
C_{st}	massaconcentratie van de stockoplossing van de stof	µg cm^{-3}
C_0	massaconcentratie van de testoplossing in contact met het bodemmonster op het tijdstip t = 0	µg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	massaconcentratie van de stof in de waterfase op het tijdstip t_i waarop de analyse wordt uitgevoerd	µg cm^{-3}
$C_s^{ads}(eq)$	gehalte aan de aan het bodemmonster geadsorbeerde stof bij het adsorptie-evenwicht	µg g^{-1}
$C_{aq}^{ads}(eq)$	massaconcentratie van de stof in de waterfase bij het adsorptie-evenwicht	µg cm^{-3}
V_0	volume van de waterfase die tijdens de adsorptietest in contact met het bodemmonster is, op het tijdstip t = 0	cm^3
v_a^A	volume van het monster waarin de teststof wordt bepaald	cm^3
K_d	verdelingscoëfficiënt voor adsorptie	$cm^3\ g^{-1}$
K_{oc}	genormaliseerde adsorptiecoëfficiënt voor organische koolstof	$cm^3\ g^{-1}$
K_{om}	genormaliseerde verdelingscoëfficiënt voor organisch materiaal	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{ads}	adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
1/n	Freundlich-exponent	
D_{t_i}	desorptiepercentage op het tijdstip t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	desorptiepercentage gedurende het tijdsinterval Δt_i	%
K_{des}	schijnbare desorptiecoëfficiënt	$cm^3\ g^{-1}$
K_F^{des}	desorptiecoëfficiënt volgens Freundlich	µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
$m_{aq}^{des}(t_i)$	massa van de uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof op het tijdstip t_i	µg

Symbool	Definitie	Eenheid
$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$	massa van de uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof gedurende het tijdsinterval Δt_i	µg
$m_m^{des}(eq)$	analytisch bepaalde massa van de stof in de waterfase bij het desorptie-evenwicht	µg
$m_{aq}^{des}(eq)$	totale massa van de gedesorbeerde teststof bij het desorptie-evenwicht	µg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	massa van de stof die na het tijdsinterval Δt_i aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft	µg
m_{aq}^{A}	massa van de stof die door onvolledige vervanging van het volume overblijft van het adsorptie-evenwicht	µg
$C_s^{des}(eq)$	gehalte aan de stof die bij het desorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft	µg g^{-1}
$C_{aq}^{des}(eq)$	massaconcentratie van de teststof in de waterfase bij het desorptie-evenwicht	µg cm^{-3}
V_T	totaalvolume van de waterfase die tijdens het volgens de seriële methode uitgevoerde desorptiekinetiek-experiment in contact met het bodemmonster is	cm^3
V_R	volume van het supernatans dat na het bereiken van het adsorptie-evenwicht uit de buis verwijderd is en is vervangen door een gelijk volume $CaCl_2$-oplossing (0,01 M)	cm^3
v_a^D	volume van het monster dat op het tijdstip t_i tijdens het volgens de seriële methode uitgevoerde desorptiekinetiek-experiment voor analysedoeleinden wordt genomen	cm^3
V_r^i	volume van de oplossing die bij het desorptiekinetiek-experiment (parallelle methode) voor de bepaling van de teststof uit buis (i) is genomen	cm^3
V_r^F	volume van de oplossing die voor de bepaling van de teststof bij het desorptie-evenwicht uit de buis is genomen	cm^3
MB	massabalans	%
m_E	totale massa van de teststof die in twee stappen uit het bodemmonster en de wanden van de proefbuis is geëxtraheerd	µg
V_{rec}	volume van het supernatans dat na het adsorptie-evenwicht wordt verwijderd	cm^3
P_{ow}	verdelingscoëfficiënt octanol/water	
pKa	dissociatieconstante	
S_w	oplosbaarheid in water	g l^{-1}

1.4. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Bekende volumes van oplossingen van de teststof, al dan niet radioactief gelabeld, met een bekende concentratie in 0,01 M $CaCl_2$ worden toegevoegd aan bodemmonsters met een bekend drooggewicht die vooraf zijn geëquilibreerd in 0,01 M $CaCl_2$. Het mengsel wordt gedurende een geschikte tijd geschud. De bodemsuspensie wordt vervolgens door centrifugeren en desgewenst filtreren gescheiden en de waterfase wordt geanalyseerd. De hoeveelheid aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof wordt berekend als het verschil tussen de hoeveelheid aanvankelijk in de oplossing aanwezige teststof en de hoeveelheid die aan het eind van het experiment is overgebleven (indirecte methode).

Het is ook mogelijk de hoeveelheid geadsorbeerde teststof rechtstreeks door bodemanalyse te bepalen (directe methode). Deze procedure, waarbij de bodemfractie stapsgewijs wordt geëxtraheerd met een geschikt oplosmiddel, wordt aanbevolen voor gevallen waarin het verschil in de concentratie van de stof in de oplossing niet nauwkeurig kan worden bepaald. Voorbeelden van dergelijke gevallen zijn: adsorptie van de teststof aan de wanden van het proefvat, instabiliteit van de teststof binnen de tijdschaal van het experiment, een geringe adsorptie die slechts kleine concentratieveranderingen in de oplossing veroorzaakt en een sterke adsorptie die leidt tot een zo lage concentratie dat deze niet nauwkeurig kan worden bepaald. Als een radioactief gelabelde

stof wordt gebruikt, kan in plaats van bodemextractie worden gekozen voor bodemanalyse door verbranding en vloeistofscintillatietelling. Vloeistofscintillatietelling is echter een aspecifieke techniek waarbij geen onderscheid kan worden gemaakt tussen de oorspronkelijke stof en omzettingsproducten; deze techniek mag dan ook alleen worden gebruikt als de teststof gedurende het hele onderzoek stabiel is.

1.5. INFORMATIE OVER DE TESTSTOF

De gebruikte reagentia moeten chemisch zuiver (p.a.) zijn. Aanbevolen wordt ongelabelde teststoffen met een bekende samenstelling en bij voorkeur een zuiverheid van minimaal 95 % of radioactief gelabelde teststoffen met een bekende samenstelling en radioactieve zuiverheid te gebruiken. Wanneer tracers met een korte halveringstijd worden gebruikt, moet een vervalcorrectie worden uitgevoerd.

Voordat een adsorptie/desorptietest wordt uitgevoerd, moet de volgende informatie over de teststof beschikbaar zijn:

a) de oplosbaarheid in water (A.6.);

b) de dampspanning (A.4.) en/of de constante van de wet van Henry;

c) de niet-biologische afbraak: hydrolyse in afhankelijkheid van de pH (C.7.);

d) de verdelingscoëfficiënt (A.8.);

e) de „gemakkelijke" biologische afbreekbaarheid (C.4) of de aerobe en anaerobe omzetting in de bodem;

f) de pKa van ioniseerbare stoffen

g) de directe fotolyse in water (d.w.z. het UV/Vis-absorptiespectrum in water, kwantumopbrengst) en de fotodegradatie op de bodem.

1.6. TOEPASBAARHEID VAN DE TEST

De test kan worden gebruikt voor chemische stoffen waarvoor een analysemethode met een afdoende nauwkeurigheid beschikbaar is. Een belangrijke parameter die de betrouwbaarheid van de resultaten kan beïnvloeden, met name wanneer de indirecte methode wordt gebruikt, is de stabiliteit van de teststof binnen de tijdschaal van de test. Een eerste vereiste is dan ook dat de stabiliteit tijdens een voorbereidend onderzoek wordt gecontroleerd; als er binnen de tijdschaal van de test een omzetting wordt waargenomen, wordt aanbevolen bij het hoofdonderzoek zowel de bodem- als de waterfase te analyseren.

Bij de uitvoering van deze test kunnen er problemen ontstaan met stoffen die slecht oplosbaar zijn in water ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) en met stoffen met een hoge lading, aangezien de concentratie in de waterfase in dat geval niet met een voldoende nauwkeurigheid analytisch kan worden bepaald. In deze gevallen moeten er aanvullende maatregelen worden genomen. In de desbetreffende hoofdstukken van deze beschrijving wordt aangegeven hoe deze problemen kunnen worden aangepakt.

Bij het testen van vluchtige stoffen moet ervoor worden gezorgd dat verliezen tijdens de behandeling worden voorkomen.

1.7. BESCHRIJVING VAN DE METHODE

1.7.1. **Apparatuur en reagentia**

Standaard-laboratoriumapparatuur, met name:

a) buizen of potten voor de uitvoering van de experimenten. Het is belangrijk dat deze buizen of potten

— direct in de centrifuge passen om fouten bij de behandeling en de overbrenging tot een minimum te beperken,

— van een inert materiaal zijn vervaardigd, zodat de adsorptie van de teststof aan het oppervlak tot een minimum wordt beperkt;

b) schudapparaat: overhead-schudder of gelijkwaardige apparatuur; het schudapparaat moet het bodemmonster tijdens het schudden in suspensie houden;

c) centrifuge: bij voorkeur met hoge snelheid, bijvoorbeeld > 3 000 g, instelbare temperatuur, in staat om deeltjes met een diameter van meer dan 0,2 µm uit een waterige oplossing neer te slaan. De houders moeten tijdens het schudden en centrifugeren worden afgesloten om damp- en waterverlies te voorkomen; om adsorptie aan de dop tot een minimum te beperken moeten gedeactiveerde doppen worden gebruikt, zoals schroefdoppen met teflonbekleding;

d) facultatief: filtreerapparatuur; steriele wegwerpfilters met een porositeit van 0,2 µm. Bij de keuze van het filtermateriaal moet goed worden opgelet, zodat verliezen van de teststof aan dit materiaal worden voorkomen; voor slecht oplosbare teststoffen wordt organisch filtermateriaal afgeraden;

e) analyse-instrumentarium dat geschikt is om de concentratie van de teststof te meten;

f) laboratoriumoven die kan worden ingesteld op een temperatuur van 103 °C tot 110 °C.

1.7.2. **Karakterisering en selectie van de bodem**

De bodem moet worden gekarakteriseerd aan de hand van drie parameters die worden geacht grotendeels bepalend voor de adsorptiecapaciteit te zijn: gehalte aan organische koolstof, kleigehalte en bodemtextuur en pH. Zoals reeds is vermeld (zie „Toepassingsgebied"), kunnen ook andere fysisch-chemische eigenschappen van de bodem invloed hebben op de adsorptie/desorptie van een bepaalde stof en daarmee moet in die gevallen rekening worden gehouden.

De voor de karakterisering van de bodem gebruikte methoden zijn heel belangrijk en kunnen een significante invloed op de resultaten hebben. Daarom wordt aanbevolen de pH van de bodem in een 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (de oplossing die bij de adsorptie/desorptietest wordt gebruikt) volgens de desbetreffende ISO-methode (ISO 10390-1) te bepalen. Tevens wordt aanbevolen de andere relevante bodemeigenschappen volgens de standaardmethoden (ISO-handboek voor bodemanalyse) te bepalen; in dat geval kunnen de sorptiegegevens op basis van algeheel gestandaardiseerde bodemparameters worden geanalyseerd. In de referenties (50-52) worden enige richtsnoeren gegeven voor bestaande standaardmethoden voor bodemanalyse en -karakterisering. Voor de kalibratie van bodemtestmethoden wordt het gebruik van referentiebodem aanbevolen.

Tabel 1 bevat richtsnoeren voor de selectie van bodemtypes voor adsorptie/desorptie-experimenten. De zeven vermelde bodemtypes bestrijken het scala dat in gematigde geografische zones voorkomt. Voor ioniseerbare teststoffen moeten de geselecteerde bodemtypes een breed pH-bereik beslaan om de adsorptie van de stof in geïoniseerde en niet-geïoniseerde vorm te kunnen bepalen. Onder punt 1.9 „Uitvoering van de test", worden richtsnoeren gegeven voor het aantal verschillende bodemtypes dat in de verschillende fasen van de test moet worden gebruikt.

Als de voorkeur wordt gegeven aan andere bodemtypes, moeten deze aan de hand van dezelfde parameters worden gekarakteriseerd en moet de spreiding van de eigenschappen vergelijkbaar zijn met die van tabel 1, ook al voldoen ze niet exact aan de criteria.

Tabel 1: **Richtsnoeren voor de selectie van bodemmonsters voor adsorptie/desorptie**

Bodemtype	pH-bereik (in 0,01 M $CaCl_2$)	Organisch koolstof-gehalte (%)	Kleigehalte (%)	Bodemtextuur ([1])
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	klei
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	kleileem
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	siltleem
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	leem
5	< 4,0-6,0 ([2])	< 0,5-1,5 ([2]) ([3])	< 10-15 ([2])	lemig zand
6	> 7,0	< 0,5-1,0 ([2]) ([3])	40-65	kleileem/klei
7	< 4,5	> 10	< 10	zand/lemig zand

([1]) Volgens het systeem van de FAO en de VS (85).
([2]) De waarde van deze variabelen moet bij voorkeur binnen het vermelde bereik vallen. Als het echter moeilijk is geschikt bodemmateriaal te vinden, is ook een waarde beneden het vermelde minimum aanvaardbaar.
([3]) Bodem met minder dan 0,3 % organische koolstof kan de correlatie tussen het gehalte aan organisch materiaal en de adsorptie verstoren. Het verdient dan ook aanbeveling bodem met minimaal 0,3 % organische koolstof te gebruiken.

1.7.3. **Monsterneming en opslag van bodemmonsters**

1.7.3.1. *Monsterneming*

Er worden geen specifieke technieken of gereedschappen voor monsterneming aanbevolen; de monsternemingstechniek is afhankelijk van het doel van het onderzoek (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Er moet rekening worden gehouden met de volgende overwegingen:

a) er moet gedetailleerde achtergrondinformatie over de veldlocatie zijn; daarbij gaat het bijvoorbeeld om de ligging, de vegetatie, behandelingen met pesticiden en/of kunstmest, biologische toevoegingen of onopzettelijke verontreiniging. De aanbevelingen van de ISO-norm voor bodembemonstering (ISO 10381-6) moeten bij de beschrijving van de bemonsteringslocatie in acht worden genomen;

b) de bemonsteringslocatie moet worden gespecificeerd met UTM (Universele Transversale Mercatorprojectie/European Horizontal Datum) of geografische coördinaten; daardoor kan een bepaalde bodem in de toekomst opnieuw worden bemonsterd of kan een betere specificatie van de bodem worden gegeven binnen de uiteenlopende classificatiesystemen die in de verschillende landen worden gebruikt. Tevens mogen monsters alleen in een A-horizont tot maximaal 20 cm diep worden genomen. Met name bij bodemtype nr. 7 moet een O_h-horizont, als deze in de bodem aanwezig is, in het monster worden opgenomen.

De houders waarin en de temperatuur waarbij de bodemmonsters worden vervoerd, moeten zodanig zijn dat significante wijzigingen in de aanvankelijke bodemeigenschappen uitgesloten zijn.

1.7.3.2. *Opslag*

Het gebruik van verse bodemmonsters verdient de voorkeur. Alleen als dit niet mogelijk is, moeten de monsters bij kamertemperatuur en luchtdroog worden bewaard. Er is geen aanbevolen houdbaarheidstermijn, maar monsters die meer dan drie jaar zijn bewaard moeten vóór gebruik opnieuw worden geanalyseerd op hun gehalte aan organische koolstof, pH en capaciteit voor kationuitwisseling.

1.7.3.3. *Behandeling en voorbereiding van bodemmonsters voor de test*

De bodemmonsters worden bij kamertemperatuur (bij voorkeur 20-25 °C) aan de lucht gedroogd. Bij het losmaken moet zo weinig mogelijk kracht worden gebruikt om de oorspronkelijke textuur van de bodem zo veel mogelijk intact te houden. De monsters worden gezeefd tot een deeltjesgrootte ≤ 2 mm; bij het zeven moeten de aanbevelingen van de ISO-norm voor bodembemonstering (ISO 10381-6) worden opgevolgd. Een zorgvuldige homogenisering wordt aanbevolen, aangezien de reproduceerbaarheid van de resultaten daardoor wordt bevorderd. Het vochtgehalte van de bodem wordt bij drie monsters bepaald door verhitting op 105 °C tot constant gewicht (ongeveer 12 uur). Bij alle berekeningen wordt onder de massa van het bodemmonster het drooggewicht verstaan, d.w.z. de voor het vochtgehalte gecorrigeerde massa.

1.7.4. **Voorbereiding van de teststof voor de toevoeging aan de bodemmonsters**

De teststof wordt opgelost in 0,01 M $CaCl_2$ in gedestilleerd of gedeïoniseerd water; de $CaCl_2$-oplossing wordt als waterfase gebruikt om het centrifugeren te vergemakkelijken en de kationuitwisseling tot een minimum te beperken. De concentratie van de stockoplossing moet bij voorkeur drie ordes van grootte hoger zijn dan de detectiegrens van de gebruikte analysemethode. Deze drempel vormt een waarborg voor nauwkeurige metingen bij de hier gevolgde methode; daarnaast moet de concentratie van de stockoplossing lager zijn dan de oplosbaarheid van de teststof in water.

De stockoplossing moet bij voorkeur vlak voor de toevoeging aan het bodemmonster worden bereid en moet afgesloten in het donker bij 4 °C worden bewaard. De houdbaarheidstermijn is afhankelijk van de stabiliteit van de teststof en de concentratie in de oplossing.

Alleen bij slecht oplosbare stoffen ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) kan, als het moeilijk is de teststof op te lossen, een solubilisator nodig zijn. Deze solubilisator: a) moet mengbaar zijn met water, zoals methanol of acetonitril; b) mag niet in een hogere concentratie dan 1 % van het totale volume van de stockoplossing aanwezig zijn en de concentratie in de oplossing van de teststof die met het bodemmonster in contact komt moet lager zijn (bij voorkeur lager dan 0,1 %); en c) mag geen oppervlakteactieve stof zijn en geen solvolyse-reactie met de teststof aangaan. Het gebruik van een solubilisator moet bij de rapportage van de gegevens worden vermeld en gemotiveerd.

Slecht oplosbare stoffen kunnen ook door „spiking" aan het testsysteem worden toegevoegd: de teststof wordt opgelost in een organisch oplosmiddel en een hoeveelheid daarvan wordt toegevoegd aan het systeem met het bodemmonster en de 0,01 M $CaCl_2$-oplossing in gedestilleerd of gedeïoniseerd water. Het gehalte van de waterfase aan organisch oplosmiddel moet zo laag mogelijk worden gehouden, normaal gesproken maximaal 0,1 %. „Spiking" uit een organisch oplosmiddel kan als nadeel hebben dat de reproduceerbaarheid qua volume slecht is. Dit betekent dat er sprake is van een extra fout, aangezien de concentratie van de teststof en het cooplosmiddel niet bij alle tests gelijk is.

1.8. VOORWAARDEN WAARAAN DE UITVOERING VAN DE ADSORPTIE/DESORPTIETEST MOET VOLDOEN

1.8.1. **De analysemethode**

De belangrijkste parameters die de nauwkeurigheid van de sorptiemetingen kunnen beïnvloeden zijn: de nauwkeurigheid van de analysemethode voor zowel de opgeloste als de geadsorbeerde fase, de stabiliteit en zuiverheid van de teststof, het bereiken van het sorptie-evenwicht, de omvang van de concentratieverandering in de oplossing, de verhouding bodemmonster/oplossing en de veranderingen in de bodemstructuur tijdens de instelling van het evenwicht (35) (59-62). Aanhangsel 2 bevat enkele voorbeelden die relevant zijn voor de nauwkeurigheid.

De betrouwbaarheid van de gebruikte analysemethode moet worden gecontroleerd op het concentratiebereik dat bij de test wordt verwacht. Het staat de experimentator volledig vrij een geschikte methode te ontwikkelen waarvan de nauwkeurigheid, de precisie, de reproduceerbaarheid, de detectiegrenzen en de recovery aan de eisen voldoen. In het volgende experiment worden richtsnoeren voor de uitvoering van een dergelijke test gegeven.

Een geschikt volume 0,01 M $CaCl_2$, bijvoorbeeld 100 cm^3, wordt gedurende 4 uur geschud met een hoeveelheid, bijvoorbeeld 20 g, van een sterk adsorberend bodemtype, d.w.z. met een hoog gehalte aan organische koolstof en klei; het gebruikte gewicht en volume kan aan de behoefte worden aangepast, maar een verhouding bodemmonster/oplossing van 1:5 is een goed uitgangspunt. Het mengsel wordt gecentrifugeerd en de waterfase kan worden gefiltreerd. Aan deze fase wordt een bekend volume van de stockoplossing met de teststof toegevoegd om te zorgen dat de nominale concentratie binnen het bereik ligt dat bij de test wordt verwacht. Om de aard van de oplossing zo weinig mogelijk te veranderen mag dit volume niet groter zijn dan 10 % van het uiteindelijke volume van de waterfase. De oplossing wordt geanalyseerd.

Om artefacten in de analysemethode en matrixeffecten van de bodem op te sporen moet één blanco-bepaling met bodemmonster + $CaCl_2$-oplossing (zonder teststof) worden uitgevoerd.

Voor sorptiemetingen kunnen bijvoorbeeld de volgende analysemethoden worden gebruikt: gaschromatografie (GLC), hogedrukvloeistofchromatografie (HPLC), spectrometrie (bv. GC/massaspectrometrie of HPLC/massaspectrometrie) en vloeistofscintillatietelling (voor radioactief gelabelde stoffen). Onafhankelijk van de gebruikte analysemethode wordt deze geschikt geacht als de recovery tussen 90 % en 110 % van de nominale waarde ligt. Om detectie en evaluatie na de faseverdeling mogelijk te maken moeten de detectiegrenzen van de analysemethode ten minste twee ordes van grootte onder de nominale concentratie liggen.

De kenmerken en detectiegrenzen van de beschikbare analysemethode voor het adsorptieonderzoek spelen een belangrijke rol bij de bepaling van de testomstandigheden en de hele praktische uitvoering van de test. In de hier gegeven beschrijving wordt een algemene route vermeld en worden aanbevelingen en richtsnoeren gegeven voor andere oplossingen wanneer de analysemethode en de omstandigheden in het laboratorium beperkingen opleggen.

1.8.2. **De keuze van een optimale verhouding bodemmonster/oplossing**

De keuze van een geschikte verhouding bodemmonster/oplossing voor het sorptieonderzoek wordt bepaald door de verdelingscoëfficiënt K_d en de gewenste relatieve adsorptie. De verandering van de concentratie van de stof in de oplossing bepaalt de statistische nauwkeurigheid van de meting op basis van de vorm van de adsorptievergelijking en de beperkingen van de analysemethode bij de bepaling van de concentratie van de stof. Daarom is het meestal verstandig een aantal vaste verhoudingen te kiezen waarbij de adsorptie hoger is dan 20 % en liefst hoger dan 50 % (62), terwijl erop moet worden gelet dat de concentratie van de teststof in de waterfase hoog genoeg blijft om nauwkeurig te kunnen worden gemeten. Dit is vooral belangrijk bij hoge adsorptiepercentages.

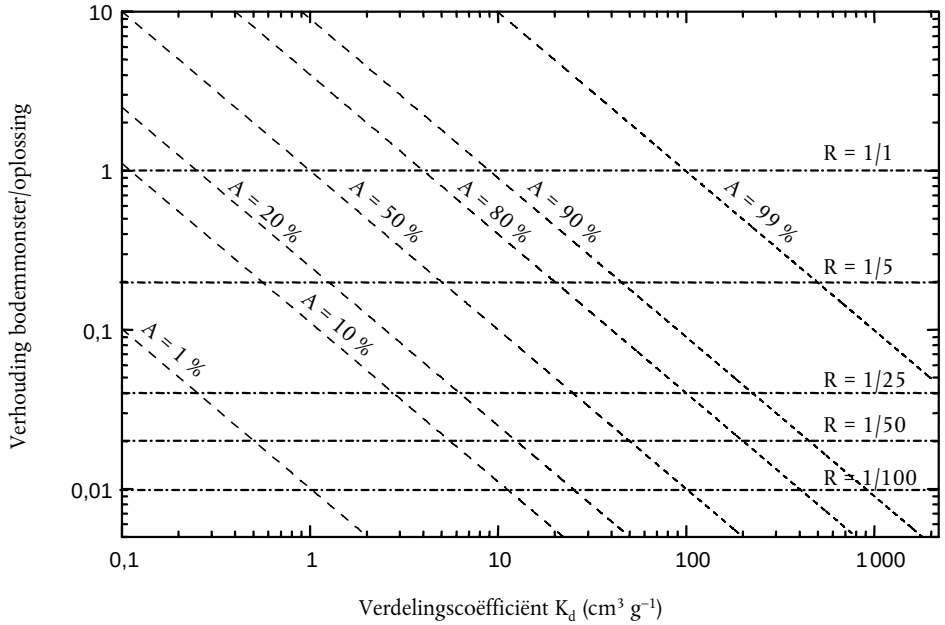
Een geschikte manier om de juiste verhouding bodemmonster/waterfase te kiezen is op basis van een raming van de K_d waarde door voorbereidend onderzoek of erkende schattingstechnieken (zie aanhangsel 3). Vervolgens kan een geschikte verhouding worden gekozen op basis van een grafiek waarin de verhouding bodemmonster/oplossing bij vaste adsorptiepercentages is uitgezet tegen de K_d (zie figuur 1). In deze grafiek wordt uitgegaan van een lineaire adsorptievergelijking ([1]). Het verband wordt verkregen door vergelijking 4 voor de K_d te herschikken tot vergelijking 1:

$$\frac{V_0}{m_{soil}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1 \right) K_d \qquad (1)$$

([1]) $C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

of in de logaritmische vorm, uitgaande van $R = m_{soil}/V_0$ en $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

$$\log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1 - A_{eq}\%/100)}\right] \quad (2)$$



Figuur 1: Verband tussen de verhouding bodemmonster/oplossing en K_d bij verschillende adsorptiepercentages.

Figuur 1 geeft een overzicht van de vereiste verhouding bodemmonster/oplossing als functie van K_d bij verschillende adsorptiepercentages. Zo wordt bij een verhouding 1:5 en een K_d van 20 ongeveer 80 % van de teststof geadsorbeerd. Om bij dezelfde K_d een adsorptie van 50 % te krijgen moet een verhouding van 1:25 worden gebruikt. Als de geschikte verhouding bodemmonster/oplossing op deze manier wordt gekozen, geeft dit de nodige flexibiliteit om aan de experimentele behoeften te voldoen.

De gevallen waarin de chemische stof sterk of nauwelijks wordt geadsorbeerd, leveren meer problemen op. Bij een geringe adsorptie wordt een verhouding bodemmonster/oplossing van 1:1 aanbevolen, hoewel bij sommige zeer organische bodemtypes een lagere verhouding nodig kan zijn om een suspensie te verkrijgen. Bij de meting van kleine veranderingen in de concentratie in de oplossing moet zorgvuldig naar de analysemethode worden gekeken om te voorkomen dat de adsorptiemeting onnauwkeurig wordt. Anderzijds kan bij een zeer hoge verdelingscoëfficiënt K_d de verhouding bodemmonster/oplossing worden opgevoerd tot wel 1:100 om ervoor te zorgen dat er een significante hoeveelheid van de stof in de oplossing achterblijft. Er moet echter voor een goede menging worden gezorgd en het systeem moet voldoende tijd krijgen voor de instelling van het evenwicht. Een andere aanpak is schatting van de K_d-waarde met behulp van ramingstechnieken op basis van bijvoorbeeld de P_{ow}-waarde (zie aanhangsel 3). Dit kan met name nuttig zijn bij slecht geadsorbeerde/polaire stoffen met een $P_{ow} < 20$ en lipofiele/sterk geadsorbeerde stoffen met een $P_{ow} > 10^4$.

1.9. UITVOERING VAN DE TEST

1.9.1. **Testomstandigheden**

Alle experimenten worden uitgevoerd bij kamertemperatuur en indien mogelijk bij een constante temperatuur tussen 20 °C en 25 °C.

Bij het centrifugeren moeten de omstandigheden zodanig zijn dat deeltjes groter dan 0,2 µm uit de oplossing kunnen worden verwijderd. Dit zijn de kleinste deeltjes die als vaste deeltjes worden beschouwd; beneden deze grenswaarde vallen ze in de categorie colloïd-deeltjes. Aanhangsel 4 bevat richtsnoeren om de centrifugeeromstandigheden te bepalen.

Als het centrifugeren niet zodanig kan gebeuren dat de verwijdering van grotere deeltjes dan 0,2 µm wordt gewaarborgd, moet een combinatie van centrifugeren en filtreren met filters van 0,2 µm worden gebruikt. Deze filters moeten van een geschikt inert materiaal zijn vervaardigd om verliezen van de teststof daaraan te voorkomen. In elk geval moet worden aangetoond dat er bij het filtreren geen teststof verloren gaat.

1.9.2. **Fase 1: Voorbereidend onderzoek**

Het doel van de uitvoering van een voorbereidend onderzoek is al in het hoofdstuk „Toepassingsgebied" beschreven. In onderstaande beschrijving worden richtsnoeren gegeven voor de wijze waarop een dergelijk experiment kan worden opgezet.

1.9.2.1. *Selectie van de optimale verhouding bodemmonster/oplossing*

Er worden twee bodemtypes en drie verhoudingen bodemmonster/oplossing gebruikt (zes experimenten). Eén bodemtype heeft een hoog gehalte aan organische koolstof en een laag kleigehalte en het andere een laag gehalte aan organische koolstof en een hoog kleigehalte. De volgende verhoudingen worden aangeraden:

— 50 g bodemmonster en 50 cm^3 oplossing van de teststof in water (verhouding 1:1),

— 10 g bodemmonster en 50 cm^3 oplossing van de teststof in water (verhouding 1:5),

— 2 g bodemmonster en 50 cm^3 oplossing van de teststof in water (verhouding 1:25).

De minimale hoeveelheid bodemmonster waarmee het experiment kan worden uitgevoerd, is afhankelijk van de mogelijkheden van het laboratorium en de gebruikte analysemethode. Om betrouwbare resultaten te krijgen wordt echter aangeraden minimaal 1 g en bij voorkeur 2 g te gebruiken.

Eén controlemonster met uitsluitend de teststof in 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder bodemmonster) wordt aan exact dezelfde behandeling onderworpen als de testsystemen om de stabiliteit van de teststof in de $CaCl_2$-oplossing en de mogelijke adsorptie aan de wanden van het proefvat te controleren.

Voor elk bodemtype wordt één blanco-bepaling met dezelfde hoeveelheid bodemmonster en een totaalvolume van 50 cm^3 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder teststof) op dezelfde wijze behandeld. Deze bepaling fungeert als achtergrond tijdens de analyse om storende stoffen of verontreinigde bodem te kunnen signaleren.

Alle experimenten, ook de controle- en blanco-bepalingen, moeten minimaal in duplo worden uitgevoerd. Het totale aantal monsters dat voor het onderzoek nodig is, kan aan de hand van de gevolgde methode worden bepaald.

In het algemeen worden voor het voorbereidend onderzoek en het hoofdonderzoek dezelfde methoden gebruikt. Uitzonderingen op deze regel worden waar nodig vermeld.

De aan de lucht gedroogde bodemmonsters worden geëquilibreerd door de nacht vóór de dag van het experiment (gedurende 12 uur) te schudden met een minimaal volume van 45 cm^3 0,01 M $CaCl_2$-oplossing. Vervolgens wordt een bepaald volume van de stockoplossing met de teststof toegevoegd om het uiteindelijke volume op 50 cm^3 te brengen. Dit toegevoegde volume stockoplossing: a) mag niet groter zijn dan 10 % van het uiteindelijke volume van de waterfase van 50 cm^3 om de aard van de oplossing vóór equilibreren zo weinig mogelijk te veranderen en b) moet bij voorkeur leiden tot een beginconcentratie van de teststof in contact met het bodemmonster (C_0) die ten minste twee ordes van grootte hoger ligt dan de detectiegrens van de analysemethode; deze drempelwaarde waarborgt dat er ook bij een hoge adsorptie (> 90 %) nauwkeurige metingen kunnen worden uitgevoerd en dat later de adsorptie-isothermen kunnen worden bepaald. Tevens wordt indien mogelijk een lagere beginconcentratie van de stof (C_0) dan de helft van de oplosbaarheidsgrens aanbevolen.

De concentratie van de stockoplossing (C_{st}) kan analoog aan het volgende voorbeeld worden berekend: Uitgaande van een detectiegrens van 0,01 µg cm^{-3} van 90 % en een adsorptie van 90 % moet de beginconcentratie van de teststof in contact met het bodemmonster bij voorkeur 1 µg cm^{-3} zijn (twee ordes van grootte hoger dan de detectiegrens). Wanneer het maximale aanbevolen volume van de stockoplossing wordt toegevoegd, d.w.z. 5 cm^3 aan 45 cm^3 geëquilibreerde 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (=10 % van de stockoplossing t.o.v. het totaalvolume van de waterfase van 50 cm^3), moet de concentratie van de stockoplossing 10 µg cm^{-3} zijn; dit is drie ordes van grootte hoger dan de detectiegrens van de analysemethode.

De pH van de waterfase moet voor en na het contact met het bodemmonster worden gemeten, aangezien deze een belangrijke rol bij het hele adsorptieproces speelt, met name bij ioniseerbare stoffen.

Het mengsel wordt geschud totdat het adsorptie-evenwicht zich heeft ingesteld. De daarvoor benodigde tijd varieert sterk, afhankelijk van de stof en het bodemmonster; meestal volstaat een periode van 24 uur (77). Aanbevolen wordt tijdens het voorbereidend onderzoek gedurende een schudperiode van 48 uur achtereenvolgens verschillende monsters te nemen (bv. na 4, 8, 24 en 48 uur). De analysetijdstippen moeten echter gelet op het werkschema in het laboratorium flexibel worden gehanteerd.

Er zijn twee mogelijkheden voor de analyse van de teststof in de waterige oplossing: a) de parallelle methode en b) de seriële methode. Met nadruk moet worden gesteld dat de parallelle methode weliswaar experimenteel omslachtiger is, maar dat de mathematische behandeling van de resultaten eenvoudiger is (zie aanhangsel 5). De keuze van de gevolgde methode wordt echter aan de experimentator overgelaten, die rekening moet houden met de beschikbare laboratoriumfaciliteiten en middelen.

a) Parallelle methode: per tijdsinterval waarvoor de adsorptiekinetiek wordt onderzocht, wordt een mengsel met dezelfde verhouding bodemmonster/oplossing bereid. Na bijvoorbeeld 4 uur wordt de waterfase na centrifugeren en desgewenst filtreren zo volledig mogelijk uit de eerste buis verwijderd en vervolgens gemeten; na bijvoorbeeld 8 uur gebeurt dit voor de tweede buis, na 24 uur voor de derde buis enz.

b) Seriële methode: voor elke verhouding bodemmonster/oplossing wordt slechts één mengsel in duplo bereid. Op vooraf bepaalde tijdstippen wordt het mengsel gecentrifugeerd om de fasen te scheiden. In een kleine hoeveelheid van de waterfase wordt de teststof onmiddellijk geanalyseerd; vervolgens gaat het experiment verder met het oorspronkelijke mengsel. Als na het centrifugeren wordt gefiltreerd, moet filtratie van kleine hoeveelheden waterige oplossing in het laboratorium mogelijk zijn. Om te zorgen dat de verhouding bodemmonster/oplossing niet significant verandert en de voor adsorptie beschikbare hoeveelheid oplossing tijdens de test niet afneemt, wordt aanbevolen in totaal niet meer dan 1 % van het totale volume van de oplossing voor de analyses te gebruiken.

Het adsorptiepercentage A_{t_i} wordt op elk tijdstip t_i berekend op basis van de nominale beginconcentratie en de gemeten concentratie op het bemonsteringstijdstip t_i en gecorrigeerd voor de waarde van de blanco-bepaling. De A_{t_i} wordt uitgezet tegen de tijd (zie figuur 1 in aanhangsel 5) om te bepalen wanneer het evenwicht wordt bereikt ([1]). Tevens wordt de K_d-waarde bij evenwicht berekend. Op basis van deze K_d-waarde worden geschikte verhoudingen bodemmonster/oplossing uit figuur 1 gekozen, zodat het adsorptiepercentage hoger dan 20 % en bij voorkeur hoger dan 50 % is (61). Alle vergelijkingen en beginselen voor het tekenen van de curve worden vermeld in het hoofdstuk over Gegevens en rapportage en in aanhangsel 5.

1.9.2.2. *Bepaling van de equilibratietijd voor adsorptie en de bij evenwicht geadsorbeerde hoeveelheid teststof*

Zoals reeds is vermeld, kan aan de hand van curves waarin A_{t_i} of C_{aq}^{ads} tegen de tijd wordt uitgezet, worden bepaald wanneer het adsorptie-evenwicht zich heeft ingesteld en hoeveel teststof bij evenwicht is geadsorbeerd. De figuren 1 en 2 in aanhangsel 5 zijn voorbeelden van dergelijke curves. De equilibratietijd is de tijd die het systeem nodig heeft om stationair te worden.

Indien bij een bepaald bodemmonster de curve niet horizontaal gaat lopen maar blijft stijgen, kan dit worden veroorzaakt door complicerende factoren zoals biologische afbraak of trage diffusie. Biologische afbraak kan worden aangetoond door het experiment te herhalen met een gesteriliseerd bodemmonster. Als zich ook in dat geval geen evenwicht instelt, moet er worden gezocht naar andere verschijnselen die zich in dat specifieke geval kunnen voordoen; dit kan gebeuren door de experimentele omstandigheden (temperatuur, schudtijd, verhouding bodemmonster/oplossing) te wijzigen. De experimentator moet zelf bepalen of het zinvol is de testprocedure verder uit te voeren, ook al zal zich wellicht geen evenwicht instellen.

1.9.2.3. *Adsorptie aan het oppervlak van het proefvat en stabiliteit van de teststof*

Enige informatie over de adsorptie van de teststof aan het oppervlak van de proefvaten en over de stabiliteit van de stof kan uit een analyse van de controlemonsters worden afgeleid. Als er meer stof verdwijnt dan de standaardafwijking van de analysemethode, kan er sprake zijn van niet-biologische afbraak en/of adsorptie aan het oppervlak van het proefvat. Deze verschijnselen kunnen van elkaar worden onderscheiden door de wanden van het proefvat grondig te wassen met een bekend volume van een geschikt oplosmiddel en de wasvloeistof op de teststof te analyseren. Als er geen adsorptie aan het oppervlak van het proefvat wordt waargenomen, wijst het verdwijnen van de teststof op niet-biologische afbraak. Als er wel adsorptie wordt geconstateerd, moeten er proefvaten van een ander materiaal worden gebruikt. De bij dit experiment verkregen gegevens over de adsorptie aan het oppervlak van de proefvaten kunnen echter niet rechtstreeks naar het experiment met bodemmonster/oplossing worden geëxtrapoleerd, aangezien deze adsorptie door de aanwezigheid van het bodemmonster wordt beïnvloed.

Aanvullende informatie over de stabiliteit van de teststof kan worden verkregen door de bepaling van de massabalans van de teststof in de loop van de tijd. Dit betekent dat de waterfase, bodemextracten en de wanden van het proefvat op de teststof worden geanalyseerd. Het verschil tussen de toegevoegde massa en de som van de hoeveelheden die in de waterfase en bodemextracten en aan de wanden van het proefvat worden teruggevonden, is gelijk aan de afgebroken en/of verdampte en/of niet-geëxtraheerde hoeveelheid. Om een massabalans te kunnen bepalen moet het adsorptie-evenwicht zich binnen de periode waarin het experiment wordt uitgevoerd, hebben ingesteld.

De massabalans wordt bepaald voor beide bodemtypes en één verhouding bodemmonster/oplossing per bodemtype waarbij de depletie bij evenwicht hoger is dan 20 % en bij voorkeur hoger dan 50 %. Wanneer het experiment om de verhouding te bepalen wordt afgerond met de analyse van het laatste monster van de

([1]) Curves waarin de concentratie van de teststof in de waterfase (C_{aq}^{ads}) wordt uitgezet tegen de tijd, kunnen ook worden gebruikt om te bepalen wanneer het evenwicht wordt bereikt (zie figuur 2 in aanhangsel 5).

waterfase na 48 uur, worden de fasen door centrifugeren en desgewenst filtreren gescheiden. De waterfase wordt zo volledig mogelijk verwijderd en aan de bodemfase wordt een geschikt oplosmiddel (een extractiecoëfficiënt van minimaal 95 %) toegevoegd om de teststof te extraheren. Aanbevolen wordt deze extractie ten minste twee maal na elkaar uit te voeren. De hoeveelheid teststof in het bodem- en het proefvatextract wordt gemeten en de massabalans wordt bepaald (zie vergelijking 10 in het hoofdstuk Gegevens en rapportage). Als de massabalans lager is dan 90 %, wordt de teststof geacht binnen de tijdschaal van de test instabiel te zijn. Het onderzoek kan dan wel worden voortgezet, mits echter rekening wordt gehouden met de instabiliteit van de teststof; in dit geval wordt aanbevolen in het hoofdonderzoek beide fasen te analyseren.

1.9.3. **Fase 2: Adsorptiekinetiek bij één concentratie van de teststof**

Er worden vijf bodemtypes gebruikt, die uit tabel 1 worden gekozen. Indien mogelijk verdient het aanbeveling enkele of alle bodemtypes uit het voorbereidende onderzoek te gebruiken, omdat in dat geval fase 2 voor deze bodemtypes niet behoeft te worden herhaald.

Op basis van de resultaten van het voorbereidend onderzoek worden de equilibratietijd, de verhouding bodemmonster/oplossing, het gewicht van het bodemmonster, het volume van de waterfase in contact met het bodemmonster en de concentratie van de teststof in de oplossing gekozen. Analyse moet bij voorkeur gebeuren na ongeveer 2, 4, 6, 8 (indien mogelijk ook 10) en 24 uur contacttijd; de schudtijd kan tot maximaal 48 uur worden verlengd, wanneer is gebleken dat een stof een langere equilibratietijd vergt. De analysetijdstippen kunnen echter met enige flexibiliteit worden bepaald.

Elk experiment (één bodemmonster en één oplossing) wordt ten minste in duplo uitgevoerd om de spreiding van de resultaten te kunnen bepalen. In elk experiment wordt één blanco-bepaling opgenomen. Daarbij worden dezelfde massa bodemmonster en hetzelfde volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder teststof) als bij het experiment gebruikt. Een controlemonster met alleen de teststof in 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder bodemmonster) wordt aan dezelfde behandeling onderworpen om onverwachte afwijkingen te kunnen constateren.

Het adsorptiepercentage wordt op elk tijdstip (A_{t_i}) en/of over elk tijdsinterval ($A_{\Delta t_i}$) berekend (al naar behoefte) en tegen de tijd uitgezet. Tevens worden de verdelingscoëfficiënt K_d bij evenwicht en de genormaliseerde adsorptiecoëfficiënt voor organische koolstof K_{oc} (voor apolaire organische stoffen) berekend.

Resultaten van de bepaling van de adsorptiekinetiek

De lineaire K_d-waarde is meestal een nauwkeurige beschrijving van het sorptiegedrag in de bodem (35)(78) en geeft de inherente mobiliteit van chemische stoffen in de bodem aan. Zo worden chemische stoffen met een $K_d \leq 1$ cm^3 g^{-1} in het algemeen als mobiel beschouwd. Ook op basis van de K_{oc}-waarden is een indelingssysteem voor de mobiliteit opgezet door MacCall et al. (16). Daarnaast zijn er indelingssytemen voor de uitloging op basis van een verband tussen K_{oc} en DT-50 ([1]) (32) (79).

Op basis van een foutenanalyse (61) is geconcludeerd dat K_d-waarden lager dan 0,3 cm^3 g^{-1} niet nauwkeurig kunnen worden bepaald aan de hand van een afname van de concentratie in de waterfase, zelfs als de (met het oog op de nauwkeurigheid) gunstigste verhouding bodemmonster/oplossing, d.w.z. 1:1, wordt gebruikt. In dit geval wordt een analyse van beide fasen, zowel bodem als oplossing, aanbevolen.

Gelet op bovenstaande opmerkingen wordt aanbevolen het onderzoek naar het adsorptiegedrag van een chemische stof in de bodem en zijn potentiële mobiliteit uit te breiden met een bepaling van de adsorptie-isothermen volgens Freundlich, wanneer een nauwkeurige bepaling van K_d met het hier beschreven experimentele protocol mogelijk is. Een nauwkeurige bepaling is mogelijk als vermenigvuldiging van K_d met de verhouding bodemmonster/oplossing een getal groter dan 0,3 oplevert wanneer de daling van de concentratie in de waterfase wordt gemeten (indirecte methode) of een getal groter dan 0,1 wanneer beide fasen worden geanalyseerd (directe methode) (61).

1.9.4. **Fase 3: Adsorptie-isothermen en desorptiekinetiek/desorptie-isothermen**

1.9.4.1. *Adsorptie-isothermen*

Er worden vijf concentraties van de teststof gebruikt, die bij voorkeur twee ordes van grootte beslaan; bij de keuze van deze concentraties moet rekening worden gehouden met de oplosbaarheid in water en de resulterende evenwichtsconcentraties in de waterfase. Per bodemmonster moet in het hele onderzoek dezelfde verhouding bodem/oplossing worden gebruikt. De adsorptietest wordt volgens bovenstaande methode uitgevoerd, met als enige verschil dat de waterfase slechts éénmaal wordt geanalyseerd op het tijdstip waarop het evenwicht zich heeft ingesteld, zoals bepaald tijdens fase 2. De evenwichtsconcentraties in de oplossing worden

([1]) DT-50: tijd waarin 50 % van de teststof wordt afgebroken.

bepaald en de geadsorbeerde hoeveelheid wordt aan de hand van de afname van de hoeveelheid teststof in de oplossing berekend of met de directe methode bepaald. De geadsorbeerde massa teststof per massaeenheid bodemmonster wordt uitgezet tegen de evenwichtsconcentratie van de teststof (zie het hoofdstuk Gegevens en rapportage).

Resultaten van de bepaling van de adsorptie-isotherm

Van de tot op heden gesuggereerde mathematische modellen voor de adsorptie wordt voor de beschrijving van het adsorptieproces meestal de Freundlich-isotherm gebruikt. Gedetailleerdere informatie over de interpretatie en relevantie van adsorptiemodellen is te vinden in de referenties (41) (45) (80) (81) (82)..

NB: Er dient te worden opgemerkt dat een vergelijking van de waarde van K_F (adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich) voor verschillende stoffen alleen mogelijk is als deze K_F-waarden in dezelfde eenheden worden uitgedrukt (83).

1.9.4.2. *Desorptiekinetiek*

Dit experiment is bedoeld om na te gaan of een chemische stof reversibel of irreversibel aan de bodem wordt geadsorbeerd. Deze informatie is belangrijk, aangezien het desorptieproces ook bij het gedrag van een stof in de praktijksituatie een belangrijke rol speelt. Bovendien kunnen desorptiegegevens goed worden gebruikt bij computermodellen voor uitloging en de simulering van de afspoeling van opgeloste stoffen. Als een desorptieonderzoek gewenst wordt, wordt aanbevolen de hier beschreven methode te volgen voor elk systeem waarvoor een nauwkeurige bepaling van K_d bij de reeds beschreven methode ter bepaling van de adsorptiekinetiek mogelijk was.

Net als voor de bepaling van de adsorptiekinetiek zijn er twee mogelijkheden voor de uitvoering van het desorptiekinetiekexperiment: a) de parallelle methode en b) de seriële methode. De keuze van de gevolgde methode wordt aan de experimentator overgelaten, die rekening moet houden met de beschikbare laboratoriumfaciliteiten en middelen.

a) Parallelle methode: voor elk bodemmonster waarvoor het desorptieonderzoek wordt uitgevoerd, wordt per tijdsinterval waarvoor de desorptiekinetiek wordt onderzocht, een mengsel met dezelfde verhouding bodemmonster/oplossing bereid. Bij voorkeur dienen dezelfde tijdsintervallen als bij het adsorptiekinetiekexperiment te worden gebruikt; het totale tijdsinterval kan echter waar nodig worden verlengd om te zorgen dat het desorptie-evenwicht zich kan instellen. Voor elk experiment (één bodemmonster, één oplossing) wordt één blanco-bepaling uitgevoerd met dezelfde hoeveelheid bodemmonster en 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder teststof) als bij het experiment. Een controlemonster met de teststof in 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (zonder bodemmonster) wordt aan dezelfde behandeling onderworpen. Alle mengsels van bodemmonster met oplossing worden geschud totdat het adsorptie-evenwicht (zoals bepaald tijdens fase 2) zich instelt. Vervolgens worden de fasen door centrifugeren gescheiden en wordt de waterfase zo volledig mogelijk verwijderd. De verwijderde oplossing wordt vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing zonder teststof en het nieuwe mengsel wordt opnieuw geschud. De waterfase van de eerste buis wordt na bijvoorbeeld 2 uur zo volledig mogelijk verwijderd en gemeten, van de tweede buis na 4 uur, van de derde buis na 6 uur, enz., totdat het desorptie-evenwicht wordt bereikt.

b) Seriële methode: na het adsorptiekinetiek-experiment wordt het mengsel gecentrifugeerd en wordt de waterfase zo volledig mogelijk verwijderd. De verwijderde oplossing wordt vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing zonder teststof. Het nieuwe mengsel wordt geschud totdat het desorptie-evenwicht zich heeft ingesteld. Tijdens deze periode wordt het mengsel op vooraf bepaalde tijdstippen gecentrifugeerd om de fasen te scheiden. In een kleine hoeveelheid van de waterfase wordt de teststof onmiddellijk geanalyseerd; vervolgens gaat het experiment verder met het oorspronkelijke mengsel. Het volume van elk monster voor de analyse mag niet groter zijn dan 1 % van het totale volume. Om te zorgen dat de verhouding bodemmonster/oplossing niet verandert, wordt het mengsel aangevuld met hetzelfde volume verse 0,01 M $CaCl_2$-oplossing en vervolgens wordt het schudden hervat tot het volgende analysetijdstip.

Het desorptiepercentage wordt op elk tijdstip (D_{t_i}) en/of over elk tijdsinterval ($D_{\Delta t_i}$) berekend (al naar behoefte) en tegen de tijd uitgezet. Tevens wordt de desorptiecoëfficiënt K_{des} bij evenwicht berekend. Alle benodigde vergelijkingen zijn vermeld in het hoofdstuk Gegevens en rapportage en aanhangsel 5.

Resultaten van het desorptiekinetiek-experiment

Door het desorptiepercentage D_{t_i} en het adsorptiepercentage A_{t_i} in één figuur tegen de tijd uit te zetten, kan de omkeerbaarheid van het adsorptieproces worden bepaald. Als het desorptie-evenwicht zich binnen uiterlijk tweemaal de equilibratietijd voor de adsorptie instelt en in totaal meer dan 75 % van de geadsorbeerde hoeveelheid wordt gedesorbeerd, wordt de adsorptie als reversibel beschouwd.

1.9.4.3. *Desorptie-isothermen*

Desorptie-isothermen volgens Freundlich worden bepaald voor de bodemmonsters waarvoor ook de adsorptie-isothermen zijn bepaald. De uitvoering van het experiment gebeurt net als bij de bepaling van de desorptiekinetiek met als enige verschil dat de waterfase slechts éénmaal, bij het desorptie-evenwicht, wordt geanalyseerd. De gedesorbeerde hoeveelheid teststof wordt berekend. De hoeveelheid teststof die bij het desorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft, wordt uitgezet tegen de evenwichtsconcentratie van de teststof in de oplossing (zie het hoofdstuk Gegevens en rapportage en aanhangsel 5).

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

De analysegegevens worden in de vorm van tabellen weergegeven (zie aanhangsel 6). De afzonderlijke metingen en de berekende gemiddelden worden vermeld. De adsorptie-isothermen worden grafisch weergegeven. De berekeningen worden volgens onderstaande voorschriften uitgevoerd.

In dit verband wordt ervan uitgegaan dat 1 cm^3 waterige oplossing 1 g weegt. De verhouding bodemmonster/oplossing kan in eenheden g/g of g/vol met hetzelfde getal worden weergegeven.

2.1. ADSORPTIE

De adsorptie (A_{t_i}) wordt gedefinieerd als het percentage van de aan het begin van de test aanwezige stof dat onder de testomstandigheden aan het bodemmonster wordt geadsorbeerd. Als de teststof stabiel is en niet in significante mate aan de wanden van het vat wordt geadsorbeerd, wordt A_{t_i} op elk tijdstip t_i, als volgt berekend:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \qquad (3)$$

Hierbij is:

A_{t_i} = adsorptiepercentage op het tijdstip t_i (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = massa van de op het tijdstip t_i aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof (µg);

m_0 = massa van de teststof in de proefbuis aan het begin van de test (µg).

Aanhangsel 5 bevat gedetailleerde informatie over de wijze waarop het adsorptiepercentage A_{t_i} voor de parallelle en seriële methode wordt berekend.

De verdelingscoëfficiënt K_d is de verhouding tussen het gehalte van de bodemfase aan de stof en de massaconcentratie van de stof in de waterige oplossing onder de testomstandigheden nadat het adsorptie-evenwicht is bereikt.

$$K_d = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \qquad (4)$$

Hierbij is:

$C_s^{ads}(eq)$ = gehalte aan de geadsorbeerde stof in het bodemmonster bij het adsorptie-evenwicht (µg g^{-1})

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = massaconcentratie van de stof in de waterfase bij adsorptie-evenwicht (µg cm^{-3}). Deze concentratie wordt door analyse bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met het resultaat van de blanco-bepaling;

$m_s^{ads}(eq)$ = bij adsorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerde massa teststof (µg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa van de stof in de oplossing bij adsorptie-evenwicht (µg)

m_{soil} = hoeveelheid van het bodemmonster, uitgedrukt in droge massa (g);

v_0 = volume van de waterfase die aan het begin van de test in contact met het bodemmonster is (cm^3).

Het verband tussen A_{eq} en K_d is:

$$K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \frac{V_0}{m_{soil}} (cm^3\ g^{-1}) \quad (5)$$

Hierbij is:

A_{eq} = adsorptiepercentage bij adsorptie-evenwicht in %.

De genormaliseerde adsorptiecoëfficiënt voor organische koolstof K_{oc} geeft het verband aan tussen de verdelingscoëfficiënt K_d en het gehalte van het bodemmonster aan organische koolstof:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc} (cm^3\ g^{-1}) \quad (6)$$

Hierbij is:

% oc = percentage organische koolstof in het bodemmonster ($g\ g^{-1}$).

K_{oc} is een coëfficiënt die vooral kenmerkend is voor de verdeling van apolaire organische stoffen over de organische koolstof in de bodem of het sediment en water. De adsorptie van deze stoffen is gecorreleerd aan het gehalte van de sorberende vaste stof aan organisch materiaal (7); K_{oc} is derhalve afhankelijk van de specifieke kenmerken van de humusfracties die door verschillen in onder andere herkomst en ontstaanswijze aanzienlijke verschillen in sorptiecapaciteit vertonen.

2.1.1. **Adsorptie-isothermen**

De vergelijking voor de adsorptie-isothermen volgens Freundlich geeft het verband aan tussen de geadsorbeerde hoeveelheid teststof en de concentratie van de teststof in oplossing bij evenwicht (vergelijking 8).

De gegevens worden behandeld als onder „Adsorptie" en voor elke proefbuis wordt het gehalte aan de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof na de adsorptietest $C_s^{ads}(eq)$, elders aangegeven als x/m) berekend. Aangenomen wordt dat het evenwicht zich heeft ingesteld en dat $C_s^{ads}(eq)$ de waarde bij evenwicht vertegenwoordigt:

$$C_s^{ads}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{soil}} = \frac{\left[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)\right] \cdot V_0}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (7)$$

De adsorptievergelijking volgens Freundlich is:

$$C_s^{ads}(eq) = K_F^{ads} \cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n}\ (\mu g\ g^{-1}) \quad (8)$$

of in de lineaire vorm:

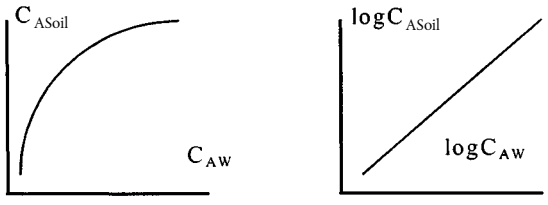
$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \quad (9)$$

Hierbij is:

K_F^{ads} = de adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich; de dimensie is uitsluitend $cm^3\ g^{-1}$ als 1/n = 1; in alle andere gevallen wordt de helling 1/n geïntroduceerd in de dimensie van K_F^{ads} $(\mu g^{1-1/n} (cm^3)^{1/n} g^{-1})$;

n = de regressieconstante; 1/n ligt meestal tussen 0,7 en 1,0 hetgeen aangeeft dat de sorptiegegevens vaak enigszins niet-lineair zijn.

De vergelijkingen 8 en 9 worden uitgezet en de waarden van K_F^{ads} en 1/n worden berekend door regressieanalyse met behulp van vergelijking 9. De correlatiecoëfficiënt r^2 van de log-vergelijking wordt ook berekend. Figuur 2 bevat een voorbeeld van dergelijke curves.



Figuur 2: Freundlich-adsorptiecurves, normaal en lineair.

2.1.2. **Massabalans**

De massabalans (MB) wordt gedefinieerd als het percentage van een stof dat na een adsorptietest door analyse wordt teruggevonden in vergelijking met de nominale hoeveelheid stof aan het begin van de test.

De behandeling van de gegevens verschilt voor oplosmiddelen die al dan niet volledig mengbaar zijn met water. Voor met water mengbare oplosmiddelen kan de onder „Desorptie" beschreven behandeling van de gegevens worden gebruikt om de door oplosmiddelextractie teruggevonden hoeveelheid stof te bepalen. Als het oplosmiddel minder goed mengbaar is met water, moet de teruggevonden hoeveelheid apart worden bepaald.

De massabalans MB voor de adsorptie wordt als volgt berekend (aangenomen wordt dat de term (m_E) overeenkomt met de totale hoeveelheid teststof die met een organisch oplosmiddel uit het bodemmonster en de wanden van het proefvat wordt geëxtraheerd):

$$MB = \frac{\left(V_{rec} \cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E\right) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} \ (\%) \qquad (10)$$

Hierbij is:

MB = massabalans (%);

m_E = totale hoeveelheid teststof die in twee stappen uit het bodemmonster en de wanden van het proefvat wordt geëxtraheerd (µg);

C_0 = massaconcentratie van de testoplossing in contact met het bodemmonster op het tijdstip t = 0 (µg cm^{-3});

V_{rec} = volume van het supernatans dat na het adsorptie-evenwicht wordt verwijderd (cm^{-3}).

2.2. DESORPTIE

De desorptie (D) wordt gedefinieerd als het percentage van de teststof dat onder de testomstandigheden wordt gedesorbeerd in vergelijking met de hoeveelheid stof die daarvoor was geadsorbeerd:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 \ (\%) \qquad (11)$$

Hierbij is:

D_{t_i} = desorptiepercentage op het tijdstip t_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = massa van de uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof op het tijdstip t_i (µg);

$m_s^{des}(eq)$ = massa van de bij adsorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof (µg).

Aanhangsel 5 bevat gedetailleerde informatie over de wijze waarop het desorptiepercentage D_{t_i} voor de parallelle en de seriële methode wordt berekend.

De schijnbare desorptiecoëfficiënt (K_{des}) is de verhouding tussen het resterende gehalte van de bodemfase aan de stof en de massaconcentratie van de gedesorbeerde stof in de waterige oplossing onder de testomstandigheden nadat het desorptie-evenwicht is bereikt:

$$K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)} \frac{V_T}{m_{soil}} \left(cm^3\ g^{-1}\right) \qquad (12)$$

Hierbij is:

K_{des} = desorptiecoëfficiënt ($cm^3\ g^{-1}$);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = totale massa van de bij desorptie-evenwicht uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof (µg);

V_T = totaalvolume van de waterfase die tijdens de desorptiekinetiektest in contact met het bodemmonster is (cm^3).

In aanhangsel 5 worden in het hoofdstuk „Desorptie" richtsnoeren gegeven voor de berekening van $m_{aq}^{des}(eq)$.

Opmerking

Als de adsorptietest volgens de parallelle methode werd uitgevoerd, wordt het volume V_T in vergelijking 12 gelijkgesteld aan V_0.

2.2.1. **Desorptie-isothermen**

De vergelijking voor de desorptie-isothermen volgens Freundlich geeft het verband aan tussen de hoeveelheid teststof die aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft en de concentratie van de teststof in oplossing bij het desorptie-evenwicht (vergelijking 16).

Voor elke proefbuis wordt de hoeveelheid teststof die bij het desorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft, als volgt berekend:

$$C_s^{des}(eq) = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{soil}} (\mu g\ g^{-1}) \quad (13)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ wordt gedefinieerd als:

$$m_{aq}^{des}(eq) = m_m^{des}(eq) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{aq}^{A}(\mu g) \quad (14)$$

Hierbij is:

$C_s^{des}(eq)$ = gehalte aan de teststof dat bij het desorptie-evenwicht aan het bodemmonster geadsorbeerd blijft (µg g^{-1});

$m_m^{des}(eq)$ = analytisch bepaalde massa van de stof in de waterfase bij desorptie-evenwicht (µg);

m_{aq}^{A} = massa van de stof die door onvolledige vervanging van het volume overblijft van het adsorptie-evenwicht (µg);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = massa van de stof in de oplossing bij het adsorptie-evenwicht (µg);

$$m_{aq}^{A} = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \quad (15)$$

V_r^F = volume van de oplossing dat voor de bepaling van de teststof bij het desorptie-evenwicht uit de buis is genomen (cm^3);

V_R = volume van het supernatans dat na het bereiken van het adsorptie-evenwicht uit de buis is verwijderd en is vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (cm^3);

De desorptievergelijking volgens Freundlich is:

$$C_s^{des}(eq) = K_F^{des} \cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n} (\mu g\ g^{-1}) \quad (16)$$

of in de lineaire vorm:

$$\log C_s^{des}(eq) = \log K_F^{des} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{des}(eq) \quad (17)$$

Hierbij is:

K_F^{des} = de desorptiecoëfficiënt volgens Freundlich;

n = de regressieconstante;

$C_{aq}^{des}(eq)$ = de massaconcentratie van de stof in de waterfase bij desorptie-evenwicht (µg cm^{-3}).

De vergelijkingen 16 en 17 kunnen worden uitgezet en en K_F^{des} en 1/n worden berekend door regressie-analyse met behulp van vergelijking 17.

Opmerking

Als de adsorptie- of desorptie-exponent volgens Freundlich (1/n) gelijk is aan 1, is de adsorptie- of desorptiecoëfficiënt volgens Freundlich (K_F^{ads} respectievelijk K_F^{des}) gelijk aan de adsorptie- of desorptie-evenwichtsconstante (K_d respectievelijk K_{des}) en is de curve van C_s tegen C_{aq} lineair. Als de exponent niet gelijk is aan 1, is de curve van C_s tegen C_{aq} niet lineair en varieert de adsorptie- en desorptieconstante over de isotherm.

2.2.2. **Testverslag**

In het testsverslag moet de volgende informatie worden opgenomen:

— Volledige identificatie van de gebruikte bodemmonsters met vermelding van:

  — geografische gevens van de locatie (lengte en breedte),

  — datum van monsterneming,

  — gebruikspatroon (landbouw, bosbouw, enz.),

  — diepte van monsterneming,

  — zand/silt/kleigehalte,

  — pH-waarden (in 0,01 M $CaCl_2$),

  — gehalte aan organische koolstof,

  — gehalte aan organisch materiaal,

  — stikstofgehalte,

  — C/N-verhouding,

  — kationuitwisselingscapaciteit (mmol/kg),

  — alle informatie over het verzamelen en de opslag van bodemmonsters,

  — indien van toepassing, alle relevante informatie voor de interpretatie van de adsorptie/desorptie van de teststof,

  — referentie van de methoden die voor de bepaling van de verschillende parameters zijn gebruikt;

— informatie over de teststof, indien van toepassing;

— temperatuur van de experimenten;

— omstandigheden bij het centrifugeren;

— analysemethode die voor de bepaling van de teststof is gebruikt;

— motivering voor een eventueel gebruik van een solubilisator bij de bereiding van de stockoplossing van de teststof;

— verklaring voor correcties bij de berekeningen, indien van toepassing;

— gegevens aan de hand van het formulier daarvoor (aanhangsel 6) en grafische afbeeldingen;

— alle informatie en opmerkingen die nuttig kunnen zijn voor de interpretatie van de testresultaten.

3. **REFERENTIES**

(1) Kukowski H. and Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.

(2) Fränzle O., Kuhnt G. and Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.

(3) Kuhnt G. and Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.

(4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 1995).

(5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, Date: 1/1988.

(6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, 0PPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

(7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (K_{oc}) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.

(8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 1987.

(9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.

(10) Danish National Agency of Environmental Protection (October 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.

(11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Germany.

(12) Calvet R., (1989), 'Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils', in Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).

(13) Calvet R., (1980), 'Adsorption-Desorption Phenomena' in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ed.), Academic Press, London, pp. 83-122.

(14) Hasset J. J., and Banwart W.L., (1989), 'The sorption of nonpolar organics by soils and sediments' in Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A), Special Publication no. 22, pp. 31-44.

(15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., and Wierenga P. J., (1974), 'An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media'. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), pp. 29-35.

(16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., and Dishburger H. J., (1981), 'Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis', in Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.

(17) Lambert S. M., Porter P. E., and Schieferrstein R. H., (1965), 'Movement and sorption of chemicals applied to the soil'. Weeds, 13, pp. 185-190.

(18) Rhodes R. C., Belasco I. J., and Pease H. L., (1970) 'Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils'. J.Agric.Food Chem., 18, pp. 524-528.

(19) Russell M. H., (1995), 'Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil' in Environmental Behavior of Agrochemicals (ed. T. R. Roberts and P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.

(20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. and Holland P. T., (1988), 'Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides', IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, pp. 901-932.

(21) Guth J. A., Burkhard N., and D. O. Eberle, (1976), 'Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils'. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, pp. 137-157, BCPC, Surrey, UK.

(22) Furminge C. G. L., and Osgerby J. M., (1967), 'Persistence of herbicides in soil'. J. Sci. Fd Agric., 18, pp. 269-273.

(23) Burkhard N., and Guth J. A., (1981), 'Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption'. Pestic. Sci. 12, pp. 45-52.

(24) Guth J. A., Gerber H. R., and Schlaepfer T., (1977), 'Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides'. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, pp. 961-971.

(25) Osgerby J. M., (1973), 'Process affecting herbicide action in soil'. Pestic. Sci., 4, pp. 247-258.

(26) Guth J. A., (1972), 'Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden'. Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, pp. 143-154.

(27) Hamaker J. W., (1975), 'The interpretation of soil leaching experiments', in Environmental Dynamics of Pesticides (eds R. Haque and V.H. freed), pp. 135-172, Plenum Press, NY.

(28) Helling C. S., (1971), 'Pesticide mobility in soils'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, pp. 732-210.

(29) Hamaker J. W., (1972), 'Diffusion and volatilization' in Organic chemicals in the soil environment (C.A.I. Goring and J. W. Hamaker eds), Vol. I, pp. 49-143.

(30) Burkhard N. and Guth J. A., (1981), 'Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system'. Pestic. Sci. 12, pp. 37-44.

(31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F., and Enfield C.G., (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp. 297-325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(32) Gustafson D. I., (1989), 'Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability'. J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), pp. 339-357.

(33) Leistra M., and Dekkers W. A., (1976). 'Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils'. J. of Soil Sci., 28, pp. 340-350.

(34) Bromilov R. H., and Leistra M., (1980), 'Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils'. Pest. Sci., 11, pp. 389-395.

(35) Green R. E., and Karickoff S. W., (1990), 'Sorption estimates for modeling', in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, pp. 80-101,

(36) Lambert S. M., (1967), 'Functional relationship between sorption in soil and chemical structure'. J. Agri. Food Chem., 15, pp. 572-576.

(37) Hance R. J., (1969), 'An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils'. J. Agri. Food Chem., 17, pp. 667-668.

(38) Briggs G. G. (1969), 'Molecular structure of herbicides and their sorption by soils'. Nature, 223, 1288.

(39) Briggs G. G. (1981). 'Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor'. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(40) Sabljic A., (1984), 'Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology'. J. Agric. Food Chem., 32, pp. 243-246.

(41) Bailey G. W., and White J. L., (1970), 'Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil'. Residue Rev., 32, pp. 29-92.

(42) Bailey G. W., J. L. White and Y. Rothberg., (1968), 'Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate'. Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32: pp. 222-234.

(43) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere 10, pp. 833-846.

(44) Paya-Perez A., Riaz M. and Larsen B., (1989), 'Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners'. Environ. Toxicol. Safety 21, pp. 1-17.

(45) Hamaker J. W., and Thompson J. M., (1972), 'Adsorption in organic chemicals' in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. and Hamaker J.W., eds), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, pp. 49-143.

(46) Deli J., and Warren G. F., 1971, 'Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils'. Weed Sci. 19: pp. 67-69.

(47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. and Santelmann, (1975), 'Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils'. Weed Science, Vol. 23, pp. 454-457.

(48) Haues M. H. B., Stacey M., and Thompson J. M., (1968), 'Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations' in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, p.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

(49) Pionke H. B., and Deangelis R. J., (1980), 'Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase', CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, Chapter 19, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

(50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality — General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition (1994).

(51) Scheffer F., and Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

(52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., and Clark F. E., eds. 'Methods of Soil Analysis', Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

(53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.

(54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.

(55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.

(56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

(57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

(58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

(59) Green R. E., and Yamane V. K., (1970), 'Precision in pesticide adsorption measurements'. Soil Sci. Am. Proc., 34, pp. 353-354.

(60) Grover R., and Hance R. J. (1970), 'Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine'. Soil Sci., pp. 109-138.

(61) Boesten, J. J. T. I, 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system'. Pest. Sci. 1990, 30, pp. 31-41.

(62) Boesten, J. J. T. I. 'Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106'. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussels, 26-29 April 1994.

(63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), 'Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique'. Weed Res. 21, pp. 227-231.

(64) Brown D. S., and Flagg E. W., (1981), 'Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments'. J. Environ.Qual., 10(3), pp. 382-386.

(65) Chiou C. T., Porter P. E., and Schmedding D. W., (1983), 'Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water'. Environ. Sci. Technol., 17(4), pp. 227-231.

(66) Gerstl Z., and Mingelgrin U., (1984), 'Sorption of organic substances by soils and sediments'. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), pp. 297-312.

(67) Vowles P. D., and Mantoura R. F. C., (1987), 'Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons'. Chemosphere, 16(1), pp. 109-116.

(68) Lyman W. J. , Reehl W. F.and Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

(69) Keniga E. E., and Goring, C. A. I. (1980). 'Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota' in Aquatic Toxicology (eds J.G. Eaton, et al.), pp.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.

(70) Chiou C. T., Peters L. J., and Freed V. H., (1979), 'A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds'. Science, Vol. 206, pp. 831-832.

(71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., and Means J. C., (1981), 'Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption'. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, pp. 38-42.

(72) Karickhoff S. W., (1981), 'Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils'. Chemosphere, Vol. 10(8), pp. 833-846.

(73) Moreale A., van Bladel R., (1981), 'Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité'. Revue de l'Agric., 34 (4), pp. 319-322.

(74) Müller M., Kördel W. (1996), 'Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil'. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — results of a ring test'. Chemosphere 30 (7), pp. 1373-1384.

(76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), 'HPLC — screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil — comparison of different stationary phases'. Chemosphere 27 (12), pp. 2341-2352.

(77) Hance, R. J., (1967), 'The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides'. Weed Research, Vol. 7, pp. 29-36.

(78) Koskinen W. C., and Harper S. S., (1990), 'The retention processes: mechanisms' in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ed. H.H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

(79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., and Enfield C. G. (1984), 'Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses', in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, pp.297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(80) Giles C. H., (1970), 'Interpretation and use of sorption isotherms' in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, pp. 14-32.

(81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. and Smith, D, (1960), 'Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils'. J. Chem. Soc., pp. 3973-93.

(82) Calvet R., Tercé M., and Arvien J. C., (1980), 'Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption'. Ann. Agron. 31: pp. 239-251.

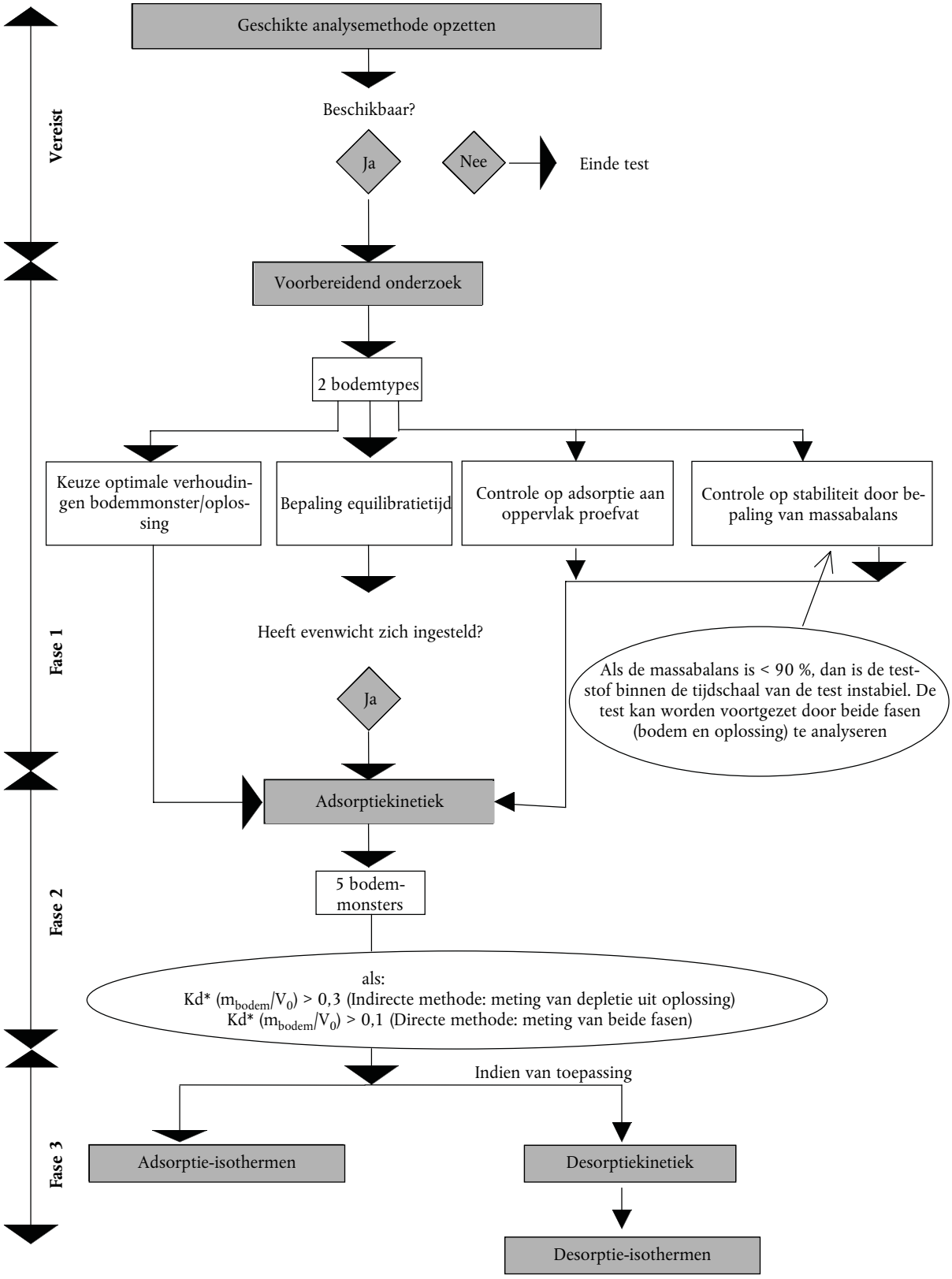
(83) Bedbur E., (1996), 'Anomalies in the Freundlich equation', Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(84) Guth, J. A., (1985), 'Adsorption/desorption', in Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, July 1-3, Canterbury, UK.

(85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

AANHANGSEL 1

TESTSCHEMA



AANHANGSEL 2

INVLOED VAN DE NAUWKEURIGHEID VAN DE ANALYSEMETHODE EN DE CONCENTRATIEVERANDERING OP DE NAUWKEURIGHEID VAN DE ADSORPTIERESULTATEN

Uit onderstaande tabel (84) blijkt duidelijk dat wanneer het verschil tussen de aanvankelijke massa (m_0 = 110 µg) en de evenwichtsmassa m_{aq}^{ads}(eq) = 100 µg) van de teststof in de oplossing heel klein is, een fout van 5 % in de meting van de evenwichtsconcentratie leidt tot een fout van 50 % bij de berekening van het gehalte aan de stof dat aan het bodemmonster is geadsorbeerd (m_s^{ads} (eq)) en van 52,4 % bij de berekening van K_d.

Hoeveelheid bodemmonster: m_{soil} = 10 g
Volume van de oplossing: V_0 = 100 cm^3

	m_{aq}^{ads}(eq) (µg)	C_{aq}^{ads}(eq) (µg cm^{-3})	R	(m_s^{ads}(eq)* (µg)	C_s^{ads}(eq)* (µg g^{-1})	R‡	K_d*	R‡
	VOOR A = 9 %							
m_0 = 110 µg of C_0 = 1,100 µg/cm^3	100	1,000	Ware waarde	10	1,00	Ware waarde	1	
	101	1,010	1 %	9	0,90	10 %	0,891	10,9 %
	105	1,050	5 %	5	0,50	50 %	0,476	52,4 %
	109	1,090	9 %	1	0,10	90 %	0,092	90,8 %
	VOOR A = 55 %							
m_0 = 110 µg of C_0 = 1,100 µg/cm^3	50,0	0,500	Ware waarde	60,0	6,00	Ware waarde	12,00	
	50,5	0,505	1 %	59,5	5,95	0,8 %	11,78	1,8 %
	52,5	0,525	5 %	57,5	5,75	4,0 %	10,95	8,8 %
	55,0	0,550	10 %	55,0	5,50	8,3 %	10,00	16,7 %
	VOOR A = 99 %							
m_0 = 110 µg of C_0 = 1,100 µg/cm^3	1,100	0,011	Ware waarde	108,9	10,89	Ware waarde	990	
	1,111	0,01111	1 %	108,889	10,8889	0,01 %	980	1,0 %
	1,155	0,01155	5 %	108,845	10,8845	0,05 %	942	4,8 %
	1,21	0,0121	10 %	108,790	10,8790	0,10 %	899	9,2 %

waarin:

$*m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq)$, $C_s^{ads}(eq) = \frac{[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)]\ V_0}{m_{bodem}}$, $K_d = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{bodem}}$

m_s^{ads}(eq) = massa van de teststof in de bodemfase bij evenwicht (µg)

m_{aq}^{ads}(eq) = massa van de teststof in de waterfase bij evenwicht (µg)

C_s^{ads}(eq) = gehalte van de bodemfase aan de teststof bij evenwicht (µg g^{-1})

C_{aq}^{ads}(eq) = massaconcentratie van de teststof in de waterfase bij evenwicht µg (cm^{-3})

R = analysefout in de bepaling van m_{aq}^{ads}(eq)

R‡ = fout in berekening ten gevolge van de analysefout R.

AANHANGSEL 3

SCHATTINGSTECHNIEKEN VOOR K_d

1. Schattingstechnieken maken een prognose van K_d mogelijk op basis van een correlatie met bijvoorbeeld P_{ow} -waarden (12) (39) (63-68), gegevens over de oplosbaarheid in water (12) (19) (21) (39) (68-73), of polariteitsgegevens die door HPLC bij omgekeerde fase zijn verkregen (74-76). K_{oc} of K_{om} wordt berekend met behulp van de vergelijkingen in de tabellen 1 en 2 en vervolgens wordt K_d berekend uit de vergelijkingen:

$$K_{oc} = K_d \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1}) \qquad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%oc}\ (cm^3\ g^{-1})$$

2. Deze correlaties zijn gebaseerd op twee uitgangspunten: (1.) de adsorptie van een stof wordt vooral bepaald door het organisch materiaal in de bodem en (2.) de interacties daarbij zijn voornamelijk niet-polair. Dit betekent dat deze correlaties: (1.) niet of slechts tot op zekere hoogte gelden voor polaire stoffen en (2.) niet kunnen worden gebruikt wanneer het gehalte van de bodem aan organisch materiaal zeer laag is (12). Bovendien is de correlatie tussen P_{ow} en de adsorptie wel bevredigend gebleken (19), maar kan dit niet worden gezegd voor het verband tussen de oplosbaarheid in water en de adsorptie (19) (21); tot op heden zijn de resultaten van de studies zeer tegenstrijdig.

3. In de tabellen 1 en 2 worden enkele voorbeelden gegeven van de correlatie tussen de adsorptiecoëfficiënt en respectievelijk de verdelingscoëfficiënt octanol/water en de oplosbaarheid in water.

Tabel 1. Voorbeelden van de correlatie tussen de adsorptiecoëfficiënt en de verdelingscoëfficiënt octanol/water; zie voor andere voorbeelden (12) en (68)

Stoffen	Correlaties	Auteurs
Gesubstitueerde ureumverbindingen	$\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Gechloreerde aromaten	$\log K_{oc} = -0,779 + 0,904 \log P_{ow}$	Chiou et al (1983) (65)
Uiteenlopende pesticiden	$\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{ow}$	Gerstl en Mingelgrin (1984) (66)
Aromatische koolwaterstoffen	$\log K_{oc} = -2,53 + 1,15 \log P_{ow}$	Vowles en Mantoura (1987) (67)

Tabel 2. Voorbeelden van de correlatie tussen de adsorptiecoëfficiënt en de oplosbaarheid in water; zie voor andere voorbeelden (68) en (69).

Verbindingen	Correlaties	Auteurs
Uiteenlopende pesticiden	$\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_w$	Gerstl en Mingelgrin (1984) (66)
Gechloreerde alifaten en aromaten	$\log K_{om} = (4,040 +/- 0,038) - (0,557 +/- 0,012) \log S_w$	Chiou et al. (1979) (70)
α-Naftol	$\log K_{oc} = 4,273 - 0,686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Cyclische alifaten en aromaten	$\log K_{oc} = -1,405 - 0,921 \log S_w - 0,00953$ (mp-25)	Karickhoff (1981) (72)
Uiteenlopende stoffen	$\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

AANHANGSEL 4

BEREKENINGEN VOOR DE BEPALING VAN DE CENTRIFUGEEROMSTANDIGHEDEN

1. Voor de centrifugeertijd geldt, uitgaande van ronde deeltjes, de volgende formule:

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln(R_b/R_t) \quad (1)$$

Ter vereenvoudiging worden alle parameters in niet-SI-eenheden (g, cm) beschreven.

Hierbij is:

ω = rotatiesnelheid (= 2 π rpm/60) in rad s^{-1}

rpm = aantal omwentelingen per minuut

η = viscositeit van de oplossing in g s^{-1} cm^{-1}

r_p = straal van de deeltjes in cm

ρ_s = dichtheid van het bodemmonster in g cm^{-3}

ρ_{aq} = dichtheid van de oplossing in g cm^{-3}

R_t = afstand tussen het middelpunt van de centrifugerotor en het vloeistofoppervlak in de centrifugebuis in cm

R_b = afstand tussen het middelpunt van de centrifugerotor en de bodem van de centrifugebuis in cm

R_b-R_t = hoogte van het mengsel bodemmonster/oplossing in de centrifugebuis in cm.

Om een volledige scheiding te waarborgen moet in het algemeen het dubbele van de berekende tijd worden gebruikt.

2. Vergelijking (1) kan verder worden vereenvoudigd als we ervan uitgaan dat de viscositeit (η) en de dichtheid (ρ_{aq}) van de oplossing gelijk zijn aan de viscositeit en de dichtheid van water bij 25 °C, d.w.z. $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} en $\rho_{aq} = 1{,}0$ g.cm^{-3}.

In dat geval geldt voor de centrifugeertijd:

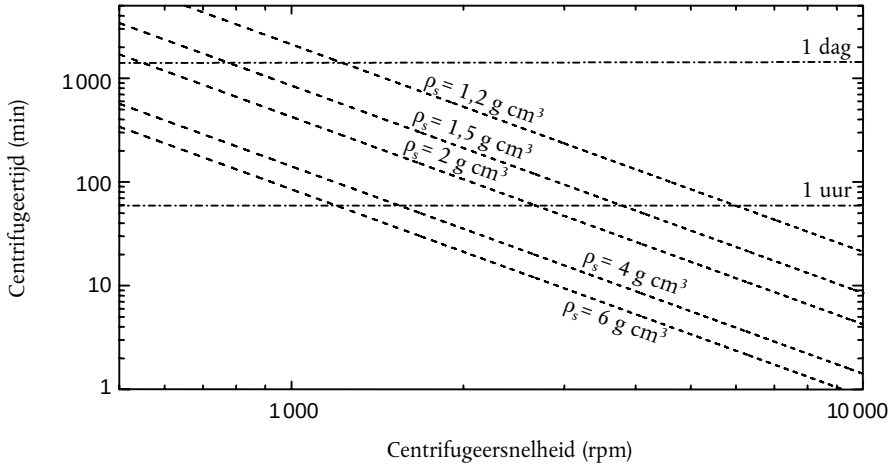
$$t = \frac{3,7}{(rpm)^2 \cdot r_p{}^2(\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \quad (2)$$

3. Uit vergelijking (2) blijkt dat voor een scheiding van deeltjes met een specifieke grootte (in ons geval een straal van 0,1 µm) twee parameters belangrijk zijn bij de bepaling van de centrifugeeromstandigheden (tijd en snelheid): 1. de dichtheid van het bodemmonster en 2. de hoogte van het mengsel in de centrifugebuis (R_b-R_t), d.w.z. de afstand die een bodemdeeltje van het vloeistofoppervlak van de oplossing naar de bodem van de buis moet afleggen; bij een vast volume wordt de hoogte van het mengsel in de buis uiteraard bepaald door het kwadraat van de straal van de buis.

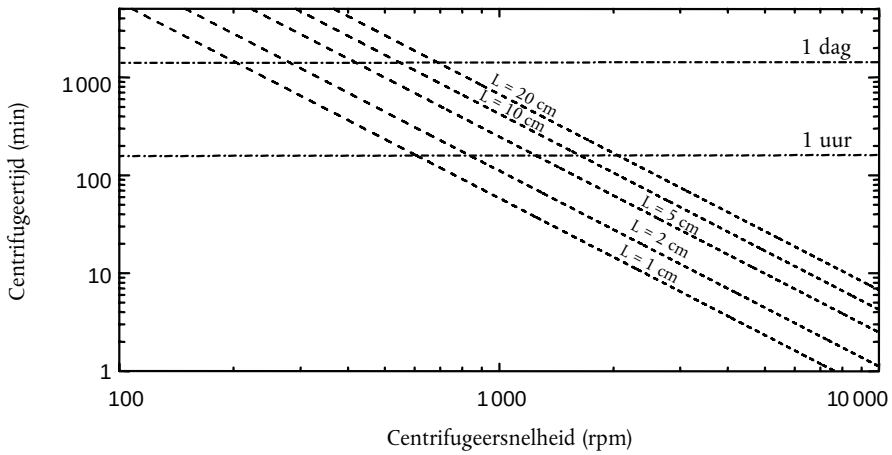
4. Figuur 1 geeft het verband tussen centrifugeertijd (t) en -snelheid (rpm) bij uiteenlopende bodemdichtheid (ρ_s) (figuur 1a) en uiteenlopende hoogte van het mengsel in de centrifugebuis (figuur 1b). Uit figuur 1a blijkt duidelijk wat de invloed van de bodemdichtheid is: bij een gangbare centrifugeersnelheid van 3 000 rpm is de centrifugeertijd ongeveer 240 minuten bij een bodemdichtheid van 1,2 g cm^3 en slechts 50 minuten bij 2,0 g cm^3. Figuur 1b levert voor een gangbare centrifugeersnelheid van 3 000 rpm ongeveer 50 minuten op bij een hoogte van het mengsel van 10 cm en slechts zeven minuten bij een hoogte van 1 cm. Het is echter belangrijk dat er een optimaal compromis wordt gevonden tussen zo kort mogelijk centrifugeren en optimaal gebruiksgemak bij de scheiding van de fasen na het centrifugeren.

5. Bovendien moet bij de bepaling van de experimentele omstandigheden bij het scheiden van bodemfase en oplossing worden bedacht dat er een derde „pseudofase" kan ontstaan: colloïden. Deze deeltjes met een grootte van minder dan 0,2 µm kunnen een belangrijke rol spelen bij het hele adsorptiemechanisme van een stof in een bodemsuspensie. Wanneer wordt gecentrifugeerd zoals hierboven is beschreven, blijven de colloïden in de waterfase en worden ze tegelijk met de waterfase geanalyseerd. Dit betekent dat de informatie over het effect van deze deeltjes verloren gaat.

   Als het laboratorium beschikt over ultracentrifuges of ultrafiltratiefaciliteiten, kan de adsorptie/desorptie van een stof in de bodem diepgaander worden onderzocht en kan ook informatie worden verkregen over de adsorptie van de stof aan colloïden. In dit geval moet ultracentrifugatie bij 60 000 rpm of ultrafiltratie met een porositeit van 100 000 Dalton worden gebruikt voor een scheiding van de drie fasen bodem, colloïden en oplossing. Het testprotocol moet ook dienovereenkomstig worden gewijzigd, zodat de analyse van de stof bij alle drie fasen wordt uitgevoerd.



Figuur 1a: Verband tussen centrifugeertijd (t) en centrifugeersnelheid (rpm) bij uiteenlopende bodemdichtheid (ρ_s). R_t = 10 cm, R_b-R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} en ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} bij 25 °C.

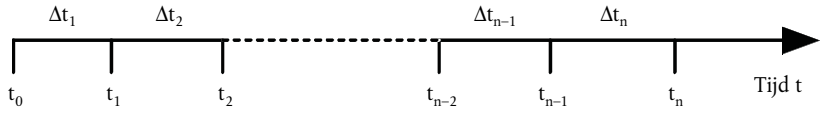


Figuur 1b: Verband tussen centrifugeertijd (t) en centrifugeersnelheid (rpm) bij uiteenlopende hoogte van het mengsel in de centrifugebuis (R_b-R_t) = L; R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1}, ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} bij 25 °C en ρ_s = 2,0 g cm^{-3}.

AANHANGSEL 5

BEREKENING VAN DE ADSORPTIE A (%) EN DESORPTIE D (%)

Het tijdschema voor de procedure is:



Voor alle berekeningen wordt ervan uitgegaan dat de teststof stabiel is en niet in significante mate aan de wanden van het proefvat wordt geadsorbeerd.

ADSORPTIE A (%)

a) *Parallelle methode*

Het adsorptiepercentage wordt voor elke proefbuis (i) op elk tijdstip t_i berekend volgens de vergelijking:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0}(\%) \qquad (1)\ (^1)$$

De factoren in deze vergelijking worden als volgt berekend:

$$m_0 = C_0 \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i) \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (3)$$

Hierbij is:

A_{t_i} = adsorptiepercentage (%) op het tijdstip t_i

$m_s^{ads}(t_i)$ = massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof op het tijdstip t_i waarop de analyse wordt uitgevoerd (µg)

m_0 = massa van de teststof in de proefbuis aan het begin van de test (µg)

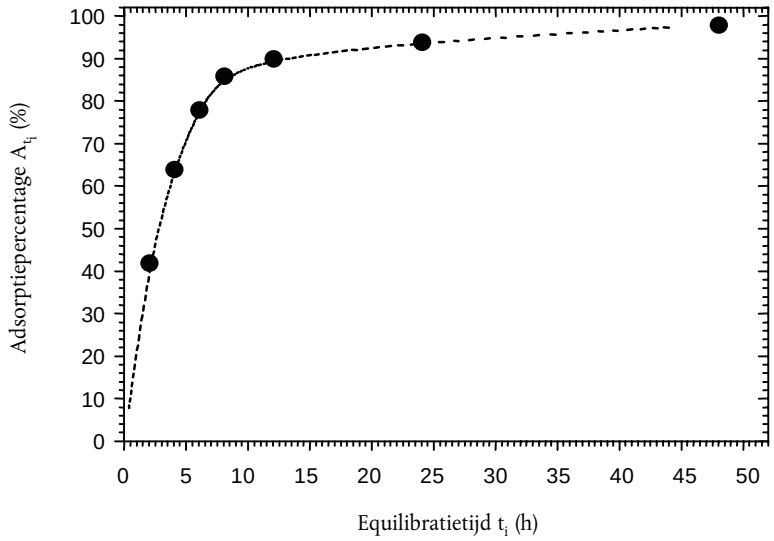
C_0 = massaconcentratie van de testoplossing in contact met het bodemmonster op het tijdstip t = 0 (µg cm^{-3})

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = massaconcentratie van de stof in de waterfase op het tijdstip t_i waarop de analyse wordt uitgevoerd (µg cm^{-3}); deze concentratie wordt door analyse bepaald, rekening houdend met de resultaten van de blancobepaling

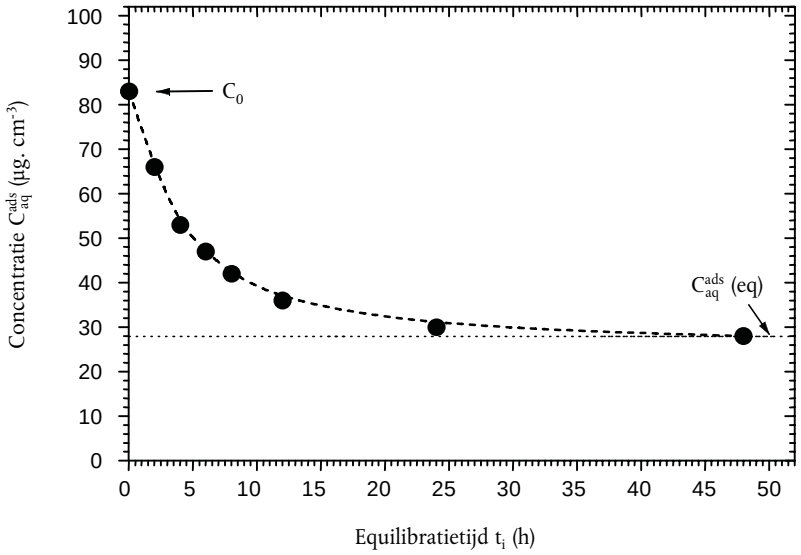
V_0 = volume van de testoplossing in contact met het bodemmonster op het tijdstip t = 0 (cm^3).

Het adsorptiepercentage A_{t_i} of $C_{aq}^{ads}(t_i)$ wordt uitgezet tegen de tijd en vervolgens wordt het tijdstip bepaald waarop het sorptie-evenwicht zich heeft ingesteld; de figuren 1 en 2 bevatten voorbeelden van dergelijke curves.

(1) Deze vergelijkingen gelden voor zowel de directe als de indirecte methode. Alle andere vergelijkingen gelden alleen voor de indirecte methode.



Figuur 1: Adsorptie-evenwichtscurve



Figuur 2: Massaconcentratie van de teststof in de waterfase (C_{aq}) uitgezet tegen de tijd

b) *Seriële methode*

In de volgende vergelijkingen wordt er rekening mee gehouden dat de adsorptieprocedure wordt uitgevoerd door meting van de teststof in kleine porties van de waterfase na specifieke tijdsintervallen.

— De hoeveelheid van de stof die gedurende elk tijdsinterval aan het bodemmonster wordt geadsorbeerd, wordt als volgt berekend:

  — voor het eerste tijdsinterval $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) \quad (4)$$

  — voor het tweede tijdsinterval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (5)$$

— voor het derde tijdsinterval $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (6)$$

— voor het n^e tijdsinterval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A)}{v_a^A}\right) \quad (7)$$

— Het adsorptiepercentage over elk tijdsinterval ($A_{\Delta t_i}$) wordt berekend met behulp van de volgende vergelijking:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (8)\ (^1)$$

terwijl het adsorptiepercentage op het tijdstip t_i (A_{t_i}) wordt berekend met de vergelijking:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (9)\ (^1)$$

Het adsorptiepercentage A_{t_i} of $A_{\Delta t_i}$ (afhankelijk van de eisen van de studie) wordt uitgezet tegen de tijd en vervolgens wordt het tijdstip bepaald waarop het sorptie-evenwicht zich heeft ingesteld.

— Op het evenwichtstijdstip t_{eq}:

— is de massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)\ (^1)$$

— is de massa van de teststof in de oplossing:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)\ (^1)$$

— en is het adsorptiepercentage bij evenwicht:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (12)\ (^1)$$

De hier gebruikte parameters worden gedefinieerd als:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof gedurende de tijdsintervallen Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (µg)

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$, …, $m_n^{ads}(t_n)$ = massa van de stof, gemeten in een monster op het tijdstip v_a^A op het tijdstip t_1, t_2, …, t_n (µg)

$m_s^{ads}(eq)$ = massa van de aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof bij het adsorptie-evenwicht (µg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa van de stof in de oplossing bij het adsorptie-evenwicht (µg)

v_a^A = volume van het monster waarin de teststof wordt bepaald (cm^3)

$A_{\Delta t_i}$ = adsorptiepercentage dat overeenkomt met een tijdsinterval Δt_i (%)

A_{eq} = adsorptiepercentage bij het adsorptie-evenwicht (%).

(1) Deze vergelijkingen gelden voor zowel de directe als de indirecte methode. Alle andere vergelijkingen gelden alleen voor de indirecte methode.

DESORPTIE D (%)

Als het tijdstip t_0 waarop het desorptie-experiment begint, wordt het moment beschouwd waarop het maximale volume van de oplossing met teststof (nadat het adsorptie-evenwicht zich heeft ingesteld) wordt verwijderd en vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing.

a) *Parallelle methode*

Op een tijdstip t_i wordt de massa van de teststof gemeten in de waterfase die uit buis i is verwijderd (V_r^i) en wordt de gedesorbeerde massa berekend met behulp van de vergelijking:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{v_r^i}\right) - m_{aq}^A \qquad (13)$$

Bij het desorptie-evenwicht is $t_i = t_{eq}$ en derhalve $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$.

De massa van de gedurende een tijdsinterval (Δt_i) gedesorbeerde teststof is:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \qquad (14)$$

Het desorptiepercentage wordt berekend:

— op een tijdstip t_i met de vergelijking:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (15)$$

— en gedurende een tijdsinterval (Δt_i) met de vergelijking:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (16)$$

Hierbij is:

D_{t_i} = desorptiepercentage op een tijdstip t_i (%)

$D_{\Delta t_i}$ = desorptiepercentage over een tijdsinterval Δt_i (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = massa van de op een tijdstip t_i gedesorbeerde teststof (µg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = massa van de gedurende een tijdsinterval Δt_i gedesorbeerde teststof (µg)

$m_m^{des}(t_i)$ = analytisch bepaalde massa van de teststof in een op een tijdstip t_i voor analyse genomen volume-oplossing V_r^i (µg)

m_{aq}^A = massa van de teststof die door onvolledige vervanging van het volume overblijft van het adsorptie-evenwicht (µg).

$$m_{aq}^A = m_{aq}^{ads}\ (eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \qquad (17)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massa van de teststof in de oplossing bij het adsorptie-evenwicht (µg)

V_R = volume van het supernatans dat na het bereiken van het adsorptie-evenwicht uit de buis verwijderd is en is vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (cm^3)

V_r^i = volume van de oplossing die bij het desorptiekinetiek-experiment voor de bepaling van de teststof uit buis (i) is genomen (cm^3).

Het desorptiepercentage D_{t_i} of $D_{\Delta t_i}$ (afhankelijk van de eisen van de studie) wordt uitgezet tegen de tijd en vervolgens wordt het tijdstip bepaald waarop het desorptie-evenwicht zich heeft ingesteld.

b) *Seriële methode*

In de volgende vergelijkingen wordt er rekening mee gehouden dat de adsorptieprocedure is uitgevoerd door meting van de teststof in kleine porties (v_a^A) van de waterfase (de seriële methode in punt 1.9: „Uitvoering van de test"). Aangenomen wordt dat a) het na het adsorptiekinetiek-experiment uit de buis verwijderde supernatans is vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (V_R) en b) het totale volume van de waterfase in contact met het bodemmonster (V_T) gedurende het desorptiekinetiek-experiment constant blijft en wordt gegeven door de vergelijking:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \tag{18}$$

Op een tijdstip t_i:

— De massa van de teststof in een kleine hoeveelheid oplossing (v_a^D) wordt bepaald en de gedesorbeerde massa wordt berekend met behulp van de vergelijking:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - (i-1) \cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) \tag{19}$$

— Bij het desorptie-evenwicht is $t_i = t_{eq}$ en derhalve $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

— Het desorptie-percentage D_{t_i} wordt berekend met behulp van de vergelijking:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{20}$$

Over een tijdsinterval (Δt_i):

Over elk tijdsinterval wordt de hoeveelheid gedesorbeerde stof als volgt berekend:

— voor het eerste tijdsinterval $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \quad \text{en} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \tag{21}$$

— voor het tweede tijdsinterval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) \text{en}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \tag{22}$$

— voor het n^e tijdsinterval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^A \cdot \left(\frac{\left(V_T - (n-1) \cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) - \sum_{i=1,\, n\neq 1}^{n-1} \left(\frac{\left(V_T - (n-i) \cdot v_a^D\right)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{en}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,\, n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \tag{23}$$

Ten slotte wordt het desorptiepercentage over elk tijdsinterval $D_{\Delta t_i}$ berekend met behulp van de vergelijking:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{24}$$

terwijl het desorptiepercentage op het tijdstip t_i (D_{t_i}) wordt berekend met de vergelijking:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{25}$$

De hier gebruikte parameters worden gedefinieerd als:

$m_s^{des}(\Delta t_1)$, $m_s^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{des}(\Delta t_n)$ = massa van de teststof die aan het bodemmonster blijft geadsorbeerd na de tijdsintervallen Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (µg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$, $m_{aq}^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = massa van de teststof die wordt gedesorbeerd gedurende de tijdsintervallen Δt_1, $\Delta\ t_2$, …, Δt_n (µg)

$m_m^{des}(t_1)$, $m_m^{des}(t_2)$, … $m_m^{des}(t_n)$ = massa van de teststof die in een hoeveelheid oplossing (v_a^D) wordt gemeten op de tijdstippen t_1, t_2, …, t_n (µg)

V_T = totaalvolume van de waterfase die tijdens het volgens de seriële methode uitgevoerde desorptiekinetiek-experiment in contact met het bodemmonster is (cm^3)

m_{aq}^A = massa van de teststof die door onvolledige vervanging van het volume overblijft van het adsorptie-evenwicht (µg)

$$m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \tag{26}$$

V_R = volume van het supernatans dat na het bereiken van het adsorptie-evenwicht uit de buis verwijderd is en is vervangen door een gelijk volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing (cm^3)

v_a^D = volume van het monster dat tijdens het volgens de seriële methode uitgevoerde desorptiekinetiek-experiment voor analysedoeleinden uit buis (i) wordt genomen (cm^3).

$$v_a^D \leq 0{,}02 \cdot V_T \tag{27}$$

AANHANGSEL 6

ADSORPTIE/DESORPTIE IN DE BODEM: RAPPORTAGEFORMULIEREN

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Geschiktheid van de analysemethode

Gewicht bodemmonster	g	
Droge massa in bodemmonster	g	
Volume $CaCl_2$-oplossing	cm^3	
Nominale concentratie eindoplossing	$\mu g\ cm^{-3}$	
Concentratie eindoplossing bij analyse	$\mu g\ cm^{-3}$	

Principe van de gebruikte analysemethode:

Kalibratie van de analysemethode:

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Gevolgde analysemethodologie: Indirect ☐ Parallel ☐ Serieel ☐

Direct ☐

Adsorptietest: testmonsters

	Symbool	Eenheid	Equilibratietijd		Equilibratietijd		Equilibratietijd		Equilibratietijd	
Buis nr.										
Gewicht bodemmonster	—	g								
Droge massa bodemmonster	m_{soil}	g								
Volume water in afgewogen bodemmonster (berekend)	V_{WS}	cm^3								
Volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing voor equilibratie bodemmonster		cm^3								
Volume stockoplossing		cm^3								
Totaal volume waterfase in contact met bodemmonster	V_0	cm^3								
Beginconcentratie testoplossing	C_0	µg cm^{-3}								
Massa teststof aan begin van de test	m_0	µg								
Na schudden en centrifugeren										
Indirecte methode										
Parallelle methode										
Concentratie teststof in waterfase na correctie blanco	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	µg cm^{-3}								
Seriële methode										
Gemeten massa teststof in het analysemonster V_a^A	$m_m^{ads}(t_i)$	µg								
Directe methode										
Massa aan het bodemmonster geadsorbeerde teststof	$m_s^{ads}(t_i)$	µg								
Berekening van de adsorptie										
Adsorptie	A_{t_i}	%								
	$A_{\Delta t_i}$	%								
Gemiddelde										
Adsorptie	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Gemiddelde										
Adsorptie	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Gemiddelde										

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Adsorptietest: blanco- en controlebepalingen

	Symbool	Eenheid	Blanco		Blanco		Controle	
Buis nr.								
Gewicht bodemmonster		g					0	0
Volume water in afgewogen bodemmonster (berekend)		cm^3					—	—
Toegevoegd volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing		cm^3						
Toegevoegd volume stockoplossing met teststof		cm^3	0	0				
Totaal volume waterfase (berekend)		cm^3					—	—
Beginconcentratie van de teststof in de waterfase		$\mu g\ cm^{-3}$						
Na schudden en centrifugeren								
Concentratie in waterfase		$\mu g\ cm^{-3}$						

NB: Indien nodig kolommen toevoegen.

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Massabalans

	Symbool	Eenheid				
Buis nr.						
Gewicht bodemmonster	—	g				
Droge massa bodemmonster	m_{soil}	g				
Volume water in afgewogen bodemmonster (berekend)	V_{WS}	ml				
Volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing voor equilibratie bodemmonster		ml				
Volume stockoplossing		cm^3				
Totaal volume waterfase in contact met bodemmonster	V_0	cm^3				
Beginconcentratie testoplossing	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$				
Equilibratietijd	—	uur				
Na schudden en centrifugeren						
Concentratie teststof in waterfase bij adsorptie-evenwicht na correctie blanco	$C_{aq}^{ads}(eq)$	$\mu g\ cm^{-3}$				
Equilibratietijd	t_{eq}	uur				
Eerste verdunning met oplosmiddel						
Volume verwijderde waterfase	V_{rec}	cm^3				
Volume toegevoegd oplosmiddel	ΔV	cm^3				
Eerste extractie met oplosmiddel						
Signaal geanalyseerd in oplosmiddel	S_{E1}	var.				
Concentratie teststof in oplosmiddel	C_{E1}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Massa van uit bodemmonster en wanden proefvat geëxtraheerde teststof	m_{E1}	µg				
Tweede verdunning met oplosmiddel						
Volume verwijderd oplosmiddel	ΔV_s	cm^3				
Volume toegevoegd oplosmiddel	$\Delta V'$	cm^3				
Tweede extractie met oplosmiddel						
Signaal geanalyseerd in oplosmiddel	S_{E2}	var.				
Concentratie teststof in oplosmiddel	C_{E2}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Massa van uit bodemmonster en wanden proefvat geëxtraheerde teststof	m_{E2}	µg				
Totale massa in twee stappen geëxtraheerde teststof	m_E	µg				
Massabalans	MB	%				

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Adsorptie-isothermen

	Symbool	Eenheid								
Buis nr.										
Gewicht bodemmonster	—	g								
Droge massa bodemmonster	E	g								
Volume water in afgewogen bodemmonster (berekend)	V_{WS}	cm^3								
Volume 0,01 M $CaCl_2$-oplossing voor equilibratie bodemmonster		cm^3								
Volume toegevoegde stockoplossing		cm^3								
Totaal volume waterfase in contact met bodemmonster (berekend)	V_0	cm^3								
Concentratie oplossing	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Equilibratietijd	—	uur								
Na schudden en centrifugeren										
Concentratie teststof in waterfase na correctie blanco	C_{aq}^{ads} (eq)	$\mu g\ cm^{-3}$								
Temperatuur		°C								
Massa geadsorbeerde teststof per eenheid bodemmonster	C_s^{ads} (eq)	$\mu g\ g^{-1}$								

Regressie-analyse:

Waarde van: K_F^{ads}:

Waarde van 1/n:

Regressiecoëfficiënt r^2:

Geteste stof:

Getest bodemmonster:

Gehalte van het bodemmonster aan droge massa (105 °C, 12 uur): . . . . . %

Temperatuur: . . . . . °C

Gevolgde analysemethodologie: Indirect ☐ Parallel ☐ Serieel ☐

Desorptietest

		Symbool	Eenheid	Tijdsinterval	Tijdsinterval	Tijdsinterval	Tijdsinterval
Buis nr. uit adsorptiestap							
Massa aan het bodemmonster geadsorbeerde stof bij adsorptie-evenwicht		m_s^{ads} (eq)	µg				
Verwijderd volume waterfase, vervangen door 0,01 M $CaCl_2$		V_R	cm^3				
Totaal volume waterfase in contact met bodem	PM SM	V_0 V_T	cm^3 cm^3				
Massa stof die door onvolledige vervanging van het volume overblijft van het adsorptie-evenwicht		m_{aq}^A	µg				
Desorptiekinetiek							
Gemeten massa van de op het tijdstip t_i uit het bodemmonster gedesorbeerde stof		m_m^{des} (t_i)	µg				
Volume van de oplossing die voor de meting van de teststof uit buis (i) is genomen	PM	V_r^i	cm^3				
	SM	V_a^D	cm^3				
Massa van de op het tijdstip t_i uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof (berekend)		m_{aq}^{des} (t_i)	µg				
Massa van de gedurende het tijdsinterval Δt_i uit het bodemmonster gedesorbeerde teststof (berekend)		m_{aq}^{des} (Δt_i)	µg				
Desorptiepercentage							
Desorptie op het tijdstip t_i		D_{t_i}	%				
Desorptie gedurende het tijdsinterval Δt_i		$D_{\Delta t_i}$	%				
Schijnbare desorptiecoëfficiënt		K_{des}					

PM: Parallelle methode

SM: Seriële methode

C.19. RAMING VAN DE ADSORPTIECOËFFICIËNT (K_{OC}) AAN DE BODEM EN AAN RIOOLSLIB MET BEHULP VAN HOGEDRUKVLOEISTOFCHROMATOGRAFIE (HPLC)

1. METHODE

Deze methode is overgenomen van OESO TG 121 (2000).

1.1. INLEIDING

Het sorptiegedrag van stoffen ten opzichte van de bodem en van rioolslib kan worden beschreven aan de hand van parameters die langs experimentele weg worden bepaald met behulp van testmethode C.18. Een belangrijke parameter is de adsorptiecoëfficiënt, die wordt gedefinieerd als de verhouding tussen de concentratie van de stof in de bodem/het rioolslib en de concentratie van de stof in de waterfase bij het adsorptie-evenwicht. De genormaliseerde adsorptiecoëfficiënt voor het organische-koolstofgehalte van de bodem K_{oc} is een bruikbare indicator van de bindingscapaciteit van een chemische stof aan organisch bodemmateriaal en rioolslib en maakt vergelijkingen mogelijk tussen verschillende chemische stoffen. Deze parameter kan worden geraamd door middel van correlaties met de oplosbaarheid in water en de verdelingscoëfficiënt n-octanol/water (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

Bij de in deze test beschreven onderzoeksmethode wordt gebruikgemaakt van HPLC voor de raming van de adsorptiecoëfficiënt K_{oc} aan de bodem en aan rioolslib (8). De ramingen zijn betrouwbaarder dan die op basis van KSAR-berekeningen (9). Aangezien deze onderzoeksmethode gebaseerd is op ramingen, kan zij de bij testmethode C.18 gebruikte batch-evenwichtsexperimenten niet volledig vervangen. Toch kan de geraamde K_{oc} van nut zijn bij de keuze van geschikte testparameters voor adsorptie-/desorptieonderzoeken volgens testmethode C.18 door de berekening van K_d (verdelingscoëfficiënt) of K_f (adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich) volgens vergelijking 3 (zie punt 1.2).

1.2. DEFINITIES

K_d: De verdelingscoëfficiënt wordt gedefinieerd als de verhouding van evenwichtsconcentraties C van een opgeloste teststof in een tweefasensysteem dat bestaat uit een sorptiemiddel (bodem of rioolslib) en een waterfase; deze coëfficiënt is een waarde zonder dimensies wanneer de concentraties in beide fasen worden uitgedrukt in gewicht/gewicht. Indien de concentratie in de waterfase wordt uitgedrukt in gewicht/volume, zijn de eenheden $ml \cdot g^{-1}$. K_d kan variëren naar gelang van de sorptiemiddeleigenschappen en concentratieafhankelijk zijn.

$$K_d = \frac{C_{soil}}{C_{aq}} \text{ or } \frac{C_{sludge}}{C_{aq}} \quad (1)$$

Hierbij is:

C_{soil} = concentratie van de teststof in de bodem bij evenwicht ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{sludge} = concentratie van de teststof in slib bij evenwicht ($\mu g \cdot g^{-1}$)

C_{aq} = concentratie van de teststof in de waterfase bij evenwicht ($\mu g \cdot g^{-1}$, $\mu g \cdot ml^{-1}$).

K_f: De adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich wordt gedefinieerd als de concentratie van de teststof in de bodem of in rioolslib (x/m) wanneer de evenwichtsconcentratie C_{aq} in de waterfase gelijk is aan één; de eenheden zijn $\mu g \cdot g^{-1}$ sorptiemiddel. De waarde kan variëren naar gelang van de sorptiemiddeleigenschappen.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \quad (2)$$

Hierbij is:

x/m = hoeveelheid teststof x (µg) die is geadsorbeerd aan de hoeveelheid sorptiemiddel m (g) bij evenwicht

1/n = helling van de adsorptie-isotherm volgens Freundlich

C_{aq} = concentratie van de teststof in de waterfase bij evenwicht ($\mu g \cdot ml^{-1}$)

Bij $C_{aq} = 1$; $\log K_f = \log \frac{x}{m}$

K_{oc}: De verdelingscoëfficiënt (K_d) of adsorptiecoëfficiënt volgens Freundlich (K_f) genormaliseerd voor het organische-koolstofgehalte (f_{oc}) van een sorptiemiddel; deze coëfficiënt is met name voor niet-geïoniseerde chemische stoffen een tamelijk nauwkeurige indicator voor de mate van adsorptie van een stof aan het sorptiemiddel en maakt vergelijkingen mogelijk tussen verschillende chemische stoffen. Afhankelijk van de dimensies van K_d en K_f kan K_{oc} dimensieloos zijn of de eenheden $ml \cdot g^{-1}$ of $\mu g \cdot g^{-1}$ organisch materiaal hebben.

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \text{ (dimensieloos of } ml \cdot g^{-1}) \text{ of } \frac{K_f}{f_{oc}} (\mu g \cdot g^{-1}) \quad (3)$$

Het verband tussen K_{oc} en K_d is niet altijd lineair; K_{oc}-waarden kunnen dan ook verschillen van bodemtype tot bodemtype, hoewel zij nauwelijks uiteenlopen vergeleken met K_d-of K_f-waarden.

De adsorptiecoëfficiënt (K_{oc}) wordt afgeleid uit de capaciteitsfactor (k′) aan de hand van een ijkcurve van log k′ versus log K_{oc} van de geselecteerde referentieverbindingen.

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4)$$

Hierbij is:

t_R: HPLC-retentietijd van test- en referentiestof (minuten)

t_0: dode tijd HPLC (minuten) (zie punt 1.8.2).

P_{OW}: De verdelingscoëfficiënt octanol/water wordt gedefinieerd als de verhouding van de concentraties van opgeloste stof in n-octanol en water; dit is een dimensieloze waarde

$$P_{ow} = \frac{C_{octanol}}{C_{aq}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

1.3. REFERENTIESTOFFEN

Voordat de methode wordt gebruikt, moeten de structuurformule, de zuiverheid en de dissociatieconstante (indien van toepassing) bekend zijn. Gegevens over de oplosbaarheid in water en organische oplosmiddelen, de verdelingscoëfficiënt octanol/water en de hydrolysekenmerken zijn nuttig.

Om de gemeten HPLC-retentiegegevens van een teststof te correleren aan de adsorptiecoëfficiënt K_{oc} van die stof, moet een ijkgrafiek van log K_{oc} versus log k' worden getekend. Er moet gebruik worden gemaakt van minimaal zes referentiepunten, waarvan ten minste één boven en ten minste één onder de verwachte teststofwaarde dient te liggen. De methode zal veel nauwkeuriger zijn als er referentiestoffen worden gebruikt die qua structuur verwant zijn aan de teststof. Indien dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn, dient de gebruiker zelf geschikte ijkstoffen te kiezen. In dat geval moet een meer algemene reeks van qua structuur heterogene stoffen worden gekozen. Voor rioolslib zijn toegestane stoffen en K_{oc}-waarden opgenomen in tabel 1, voor de bodem in tabel 3 (zie aanhangsel). De eventuele keuze van andere ijkstoffen moet worden onderbouwd.

1.4. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Er wordt gebruikgemaakt van analytische HPLC-kolommen die zijn gevuld met een in de handel verkrijgbare vaste cyaanpropylfase die lipofiele en polaire bestanddelen bevat. Verder wordt een op een silicamatrix gebaseerde gematigd polaire stationaire fase gebruikt:

$-O-Si$	$-CH_2-CH_2-CH_2$	$-CN$
Silica	Apolaire spacer	Polair bestanddeel.

Het principe van de testmethode is hetzelfde als dat van testmethode A.8 (verdelingscoëfficiënt, HPLC-methode). Op het moment dat de teststof samen met de mobiele fase door de kolom stroomt, gaat die stof een interactie aan met de stationaire fase. De teststof wordt vertraagd als gevolg van de verdeling tussen mobiele en stationaire fasen. De tweeledige samenstelling van de stationaire fase − polaire en apolaire locaties − maakt dezelfde soort interactie tussen polaire en apolaire groepen van een molecuul mogelijk als bij organisch materiaal in bodem- of rioolslibmatrices. Op basis hiervan kan er een verband worden gelegd tussen de retentietijd in de kolom en de adsorptiecoëfficiënt aan organisch materiaal.

Met name bij polaire stoffen heeft de pH een belangrijke invloed op het sorptiegedrag. Bij landbouwgrond en reservoirs van rioolwaterzuiveringsinstallaties schommelt de pH gewoonlijk tussen 5,5 en 7,5. Voor ioniseerbare stoffen moeten er twee tests worden verricht met zowel geïoniseerde als niet-geïoniseerde vormen in geschikte bufferoplossingen, doch alleen in gevallen waarin ten minste 10 % van de testverbinding uiteen zal vallen binnen pH 5,5 tot 7,5.

Aangezien de evaluatie uitsluitend plaatsvindt op basis van het verband tussen de retentie in de HPLC-kolom en de adsorptiecoëfficiënt, is er geen kwantitatieve analysemethode nodig en behoeft slechts de retentietijd te worden bepaald. Indien er een geschikte reeks referentiestoffen beschikbaar is en de methode benut wordt onder standaard experimentele omstandigheden, vormt die methode een snelle en efficiënte manier om de adsorptiecoëfficiënt K_{oc} te ramen.

1.5. TOEPASBAARHEID VAN DE TEST

De HPLC-methode kan worden gebruikt voor chemische stoffen (al dan niet gelabeld) waarvoor een geschikt detectiesysteem (bijv. spectrofotometer, radioactiviteitsdetector) beschikbaar is en die voldoende stabiel zijn gedurende het experiment. De methode kan zeer bruikbaar zijn voor chemische stoffen die moeilijk op een andere manier experimenteel te onderzoeken zijn (zoals vluchtige stoffen; stoffen die niet in water oplosbaar zijn in een concentratie die analyseerbaar is; stoffen met een sterke affiniteit tot het oppervlak van incubatiesystemen). De methode kan worden gebruikt voor mengsels die niet-opgeloste elutiebanden opleveren. In dat geval moeten de onder- en bovengrenzen van de log K_{oc}-waarden van de verbindingen van het testmengsel worden vermeld.

Hoewel onzuiverheden soms problemen kunnen opleveren voor de interpretatie van HPLC-resultaten, zijn zij van ondergeschikt belang zolang de teststof duidelijk langs analytische weg kan worden geïdentificeerd en van de onzuiverheden kan worden gescheiden.

De methode is geldig verklaard voor de stoffen die zijn opgenomen in tabel 1 van het aanhangsel en is tevens gebruikt voor een aantal andere chemische stoffen, die behoren tot de volgende chemische categorieën:

— aromatische aminen (bijv. trifluralin, 4-chlooraniline, 3,5-dinitroaniline, 4-methylaniline, N-methylaniline, 1-naftylamine);

— aromatische carbonzure esters (bijv. benzoëzure methylester, 3,5-dinitrobenzoëzure ethylester);

— aromatische koolwaterstoffen (bijv. tolueen, xyleen, ethylbenzeen, nitrobenzeen);

— aryloxyfenoxypropionzure esters (bijv. diclofop-methyl, fenoxaprop-ethyl, fenoxaprop-P-ethyl);

— schimmelwerende middelen, benzimidazol en imidazol (bijv. carbendazim, fuberidazol, triazoxide);

— carbonzure amiden (bijv. 2-chloorbenzamide, N,N-dimethylbenzamide, 3,5-dinitrobenzamide, N-methylbenzamide, 2-nitrobenzamide, 3-nitrobenzamide);

— chloorkoolwaterstoffen (bijv. endosulfan, DDT, hexachloorbenzeen, quintozeen, 1,2,3-trichloorbenzeen);

— organofosfor-insecticiden (bijv. azinfos-methyl, disulfoton, fenamifos, isofenfos, pyrazofos, sulprofos, triazofos);

— fenolen (bijv. fenol, 2-nitrofenol, 4-nitrofenol, pentachloorfenol, 2,4,6-trichloorfenol, 1-naftol);

— fenylureumderivaten (bijv. isoproturon, monolinuron, pencycuron);

— pigmentkleurstoffen (bijv. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81);

— polyaromatische koolwaterstoffen (bijv. acenafteen, naftaleen);

— 1,3,5-triazine-herbiciden (bijv. prometryn, propazin, simazin, terbutryn);

— triazoolderivaten (bijv. tebuconazol, triadimefon, triadimenol, triapentenol).

De methode kan niet worden gebruikt voor stoffen die met het eluent of de stationaire fase reageren, en ook niet voor stoffen die een specifieke interactie aangaan met anorganische bestanddelen (bijv. vorming van clustercomplexen met kleimineralen). Het is mogelijk dat de methode niet werkt bij oppervlakteactieve stoffen, anorganische verbindingen en matige of sterke organische zuren en basen. Er kunnen log K_{oc}-waarden van 1,5 tot 5,0 worden bepaald. Ioniseerbare stoffen moeten worden gemeten met behulp van een gebufferde mobiele fase, waarbij er wel op moet worden gelet dat precipitatie van bufferbestanddelen of van de teststof wordt voorkomen.

1.6. KWALITEITSCRITERIA

1.6.1. **Nauwkeurigheid**

Normaliter kan de adsorptiecoëfficiënt van een teststof worden geraamd tot binnen ± 0,5 log eenheid van de waarde die is bepaald met behulp van de batch-evenwichtsmethode (zie tabel 1 van het aanhangsel). Een hogere nauwkeurigheid is haalbaar als de gebruikte referentiestoffen qua structuur verwant zijn aan de teststof.

1.6.2. **Herhaalbaarheid**

De bepalingen moeten ten minste in duplo worden uitgevoerd. De uit afzonderlijke metingen afgeleide waarden van log K_{oc} moeten binnen een bereik van 0,25 log eenheid vallen.

1.6.3. **Reproduceerbaarheid**

De ervaring die tot nu toe met de methode is opgedaan, ondersteunt de geldigheid ervan. Uit een onderzoek naar de HPLC-methode, waarbij gebruik werd gemaakt van 48 stoffen (merendeels pesticiden) waarvoor betrouwbare gegevens over K_{oc} in de bodem beschikbaar waren, kwam een correlatiecoëfficiënt van R = 0,95 naar voren (10) (11).

Er is een vergelijkingstest onder elf laboratoria gehouden ter verbetering en validatie van de methode (12). De resultaten zijn vermeld in tabel 2 van het aanhangsel

1.7. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.7.1. **Voorbereidende raming van de adsorptiecoëfficiënt**

Daar de verdelingscoëfficiënt octanol/water P_{ow} (= K_{ow}) en, in zekere mate, de oplosbaarheid in water met name bij niet-geïoniseerde stoffen kunnen worden gebruikt als indicatoren van de mate van adsorptie, kunnen zij tevens worden benut voor voorbereidende bereikbepaling. Er is een aantal bruikbare correlaties gepubliceerd voor verschillende groepen chemische stoffen (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2. **Apparatuur**

Vereist is een vloeistofchromatograaf met een pulsloze pomp en een geschikt detectieapparaat. Het gebruik van een injectieklep met injectielus wordt aanbevolen. Er moet gebruik worden gemaakt van in de handel verkrijgbare chemisch gebonden cyaanpropylharsen op silicabasis (bijv. Hypersil en Zorbax CN). Er mag een voorkolom van hetzelfde materiaal tussen het injectiesysteem en de analysekolom worden geplaatst. Kolommen van verschillende leveranciers kunnen aanzienlijk uiteenlopen qua scheidingsefficiëntie. Als richtsnoer moeten de volgende capaciteitsfactoren k′ worden gehaald: log k′ > 0,0 voor log K_{oc} = 3,0 en log k′ > 0,4 voor log K_{oc} = 2,0 bij gebruik van methanol/water 55/45 % als mobiele fase.

1.7.3. **Mobiele fasen**

Van de diverse geteste mobiele fasen worden de twee volgende aanbevolen:

— methanol/water (55/45 % v/v);

— methanol/0,01M citraatbuffer pH 6,0 (55/45 % v/v).

Er wordt gebruikgemaakt van een combinatie van methanol van HPLC-kwaliteit met gedestilleerd water of citraatbuffer voor de bereiding van het uitspoeloplosmiddel. Het mengsel wordt vóór gebruik ontgast. Er moet isocratische elutie worden toegepast. Als methanol/water-mengsels niet geschikt zijn kunnen ook andere organisch-oplosmiddel/water-mengsels worden uitgeprobeerd, zoals ethanol/water- of acetonitril/water-mengsels. Voor ioniseerbare verbindingen wordt het gebruik van een bufferoplossing aanbevolen om de pH te stabiliseren. Zoutprecipitatie en achteruitgang van de kolom, verschijnselen die zich kunnen voordoen bij sommige organische fase/buffer-mengsels, moeten worden voorkomen.

Er mogen geen additieven zoals ionenpaarreagentia worden gebruikt, omdat die van invloed kunnen zijn op de sorptie-eigenschappen van de stationaire fase. Dergelijke veranderingen van de stationaire fase kunnen onomkeerbaar zijn. Daarom moeten experimenten waarbij additieven worden gebruikt, uitgevoerd worden op gescheiden kolommen.

1.7.4. **Oplossingen**

De test- en referentiestoffen moeten worden opgelost in de mobiele fase.

1.8. UITVOERING VAN DE TEST

1.8.1. **Testomstandigheden**

De temperatuur tijdens de metingen moet worden geregistreerd. Temperatuurregeling van het kolomcompartiment wordt sterk aanbevolen teneinde constante omstandigheden te garanderen tijdens het ijken en ramen en het meten van de teststof.

1.8.2. **Bepaling van de dode tijd t_o**

Voor deze bepaling kunnen twee methoden worden gebruikt (zie ook punt 1.2).

1.8.2.1. *Bepaling van de dode tijd t_o door middel van een homologe reeks*

Gebleken is dat deze procedure betrouwbare en gestandaardiseerde t_o-waarden oplevert. Zie voor nadere bijzonderheden testmethode A.8, Verdelingscoëfficiënt (n-octanol/water), HPLC-methode.

1.8.2.2. *Bepaling van de dode tijd t_o door middel van inerte stoffen waarvan geen retentie door de kolom plaatsvindt*

Deze techniek is gebaseerd op de injectie van oplossingen van formamide, ureum of natriumnitraat. De metingen moeten ten minste in duplo worden verricht.

1.8.3. **Bepaling van de retentietijden t_R**

De referentiestoffen moeten worden gekozen zoals beschreven in punt 1.3. Ze mogen als gemengde standaard worden geïnjecteerd om hun retentietijden te bepalen, mits aangetoond is dat de retentietijd van elke referentiestandaard niet wordt beïnvloed door de aanwezigheid van de andere referentiestandaarden. Er dient regelmatig en in ieder geval tweemaal per dag te worden geijkt teneinde rekening te kunnen houden met onvoorziene veranderingen in de prestaties van de kolom. Het verdient de voorkeur de ijkinjecties uit te voeren vóór en na de injecties van de teststof om er zeker van te zijn dat de retentietijden niet zijn gewijzigd. De teststoffen worden afzonderlijk in zo klein mogelijke hoeveelheden geïnjecteerd (om overlading van de kolom te voorkomen) en de retentietijden ervan worden bepaald.

Om het vertrouwen in de meting te vergroten moeten de bepalingen ten minste in duplo worden verricht. De uit afzonderlijke metingen afgeleide waarden van log K_{oc} moeten binnen een bereik van 0,25 log eenheid vallen.

1.8.4. **Evaluatie**

Uit de dode tijd t_o en de retentietijden t_R van de gekozen referentiestoffen worden de capaciteitsfactoren k′ berekend volgens vergelijking 4 (zie punt 1.2). Daarna worden de log k′-gegevens van de referentiestoffen uitgezet tegen hun in de tabellen 1 en 3 van het aanhangsel vermelde log K_{oc}-waarden die zijn verkregen bij batch-evenwichtsexperimenten. Aan de hand van deze curve wordt vervolgens de log k′-waarde van een teststof gebruikt om de log K_{oc}-waarde van die stof te bepalen. Als uit de actuele resultaten blijkt dat de log K_{oc} van de teststof buiten het ijkbereik valt, moet de test worden herhaald met andere, geschiktere referentiestoffen.

2. **GEGEVENS EN RAPPORTAGE**

In het rapport moeten de volgende gegevens worden opgenomen:

— identiteit van test- en referentiestoffen en hun zuiverheid, alsmede pK_a-waarden voorzover relevant;

— beschrijving van apparatuur en bedrijfsomstandigheden, bijv. type en maat van analysekolom en voorkolom, detectieapparaat, mobiele fase (verhouding tussen bestanddelen en pH), temperatuurbereik tijdens de metingen;

— dode tijd en methode die wordt gebruikt voor de bepaling daarvan;

— in de kolom gebrachte hoeveelheden test- en referentiestoffen;

— retentietijden van referentieverbindingen die voor ijkdoeleinden worden gebruikt;

— nadere gegevens over de aangebrachte regressielijn (log k′ vs. log K_{oc}) en een grafiek van die lijn;

— gemiddelderetentiegegevens en geraamde log K_{oc}-waarde van de testverbinding;

— chromatogrammen.

3. **REFERENTIES**

(1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ed). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, Chap. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient (K_{oc}) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, pp. 1050-1059.

(4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, pp. 227-231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, pp. 297-312.

(6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, pp. 831-832.

(7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, pp. 833-846.

(8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), pp. 121-128.

(9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), pp. 2493-2504.

(10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), pp. 2341-2352.

(11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, pp. 285-304.

(12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), pp. 1373-1384.

AANHANGSEL

TABEL 1

Vergelijking van K_{oc}-waarden voor bodem en rioolslib en volgens de HPLC-screeningmethode [1] [2] **berekende waarden**

Stof	CAS-nr.	Log K_{oc} rioolslib	Log K_{oc} HPLC	Δ	Log K_{oc} bodem	Log K_{oc} HPLC	Δ
Atrazin	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linuron	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fenthion	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monuron	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Fenantreen	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Benzoëzure fenylester	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamide	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-nitrobenzamide	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Aceetanilide	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Aniline	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-dichlooraniline	95-82-9	2,45	2,59	0,14	2,55	2,58	0,03

[1] W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), blz. 121-128.
[2] W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), blz. 107-119.

TABEL 2

Resultaten van een vergelijkende laboratoriumtest (elf laboratoria) verricht ter verbetering en validatie van de HPLC-methode [1]

Stof	CAS-nr.	Log K_{oc} (OESO 106)	K_{oc}	Log K_{oc}
			(HPLC-methode)	
Atrazin	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monuron	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapentenol	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linuron	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fenthion	55-38-9	3,31	2062 ± 648	3,31

[1] W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), blz. 1373-1384.

TABEL 3

Aanbevolen referentiestoffen voor de HPLC-screeningmethode op basis van bodemadsorptiegegevens

Referentiestof	CAS-nr.	Gemiddelde log K_{oc}-waarden van batchevenwicht	Aantal K_{oc}-gegevens	Log S.D.	Bron
Aceetanilide	103-84-4	1,25	4	0,48	[a]
Fenol	108-95-2	1,32	4	0,70	[a]
2-Nitrobenzamide	610-15-1	1,45	3	0,90	[b]
N,N-dimethylbenzamide	611-74-5	1,52	2	0,45	[a]
4-Methylbenzamide	619-55-6	1,78	3	1,76	[a]
Methylbenzoaat	93-58-3	1,80	4	1,08	[a]
Atrazin	1912-24-9	1,81	3	1,08	[c]
Isoproturon	34123-59-6	1,86	5	1,53	[c]
3-Nitrobenzamide	645-09-0	1,95	3	1,31	[b]
Aniline	62-53-3	2,07	4	1,73	[a]
3,5-Dinitrobenzamide	121-81-3	2,31	3	1,27	[b]
Carbendazim	10605-21-7	2,35	3	1,37	[c]
Triadimenol	55219-65-3	2,40	3	1,85	[c]
Triazoxide	72459-58-6	2,44	3	1,66	[c]
Triazofos	24017-47-8	2,55	3	1,78	[c]
Linuron	330-55-2	2,59	3	1,97	[c]
Naftaleen	91-20-3	2,75	4	2,20	[a]
Endosulfan-diol	2157-19-9	3,02	5	2,29	[c]
Methiocarb	2032-65-7	3,10	4	2,39	[c]
Acid Yellow 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	[a]
1,2,3-Trichloorbenzeen	87-61-6	3,16	4	1,40	[a]
γ-HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	[a]
Fenthion	55-38-9	3,31	3	2,49	[c]
Direct Red 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	[a]
Pyrazofos	13457-18-6	3,65	3	2,70	[c]
α-Endosulfan	959-98-8	4,09	5	3,74	[c]
Diclofop-methyl	51338-27-3	4,20	3	3,77	[c]
Fenantreen	85-01-8	4,09	4	3,83	[a]
Basic Blue 41 (mix)	26850-47-5	4,89	4	4,46	[a]
	12270-13-2				
DDT	50-29-3	5,63	1	—	[b]

[a] W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No. 106 01 044 (1994).
[b] B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein. (1991). Chemosphere, 22, blz. 285-304.
[c] Door de bedrijfstak verstrekte gegevens.

C.20. DAPHNIA MAGNA VOORTPLANTINGSTEST

1. METHODE

Deze methode voor het testen van de voortplantingstoxiciteit neemt OESO TG 211 (1998) integraal over.

1.1. INLEIDING

Het doel van de test is in de eerste plaats het beoordelen van het effect van chemicaliën op het voortplantingsresultaat van Daphnia magna.

1.2. DEFINITIES EN EENHEDEN

Moederdieren: de vrouwelijke Daphnia die aanwezig zijn bij aanvang van de test en voorwerp zijn van de studie naar het voortplantingsresultaat.

Nakomelingen: de jonge Daphnia die tijdens de test worden voortgebracht door de moederdieren.

Lowest Observed Effect Concentration (LOEC) (concentratie waarbij het laagste effect wordt waargenomen): de laagste testconcentratie van de stof waarbij een effect is waargenomen dat statistisch significant is voor de voortplanting en de mortaliteit van moederdieren (bij $p < 0,05$) in vergelijking met de controle, binnen een aangegeven blootstellingsperiode. Alle testconcentraties boven de LOEC moeten echter een schadelijk effect hebben dat gelijk is aan of groter dan de effecten die worden waargenomen bij de LOEC. Indien niet aan deze beide voorwaarden kan worden voldaan, moet uitgebreid worden toegelicht hoe de LOEC (en daarmee de NOEC) is geselecteerd.

No Observed Effect Concentration (NOEC) (concentratie waarbij geen effect wordt waargenomen): de testconcentratie direct onder de LOEC, die in vergelijking met de controle geen statistisch significant effect heeft ($p < 0,05$) binnen een aangegeven blootstellingsperiode.

EC_x: de concentratie van de in water opgeloste teststof die resulteert in een a x % vermindering van de voortplanting van Daphnia magna binnen een aangegeven blootstellingsperiode.

Intrinsieke groeisnelheid: een maat voor de groei van de populatie waarbij wordt uitgegaan van het voortplantingsresultaat en de leeftijdspecifieke mortaliteit (20) (21) (22). Bij stabiele populaties is die snelheid nul. Bij toenemende populaties is zij positief en bij afnemende populaties negatief. De laatstgenoemde populaties zijn uiteraard niet levensvatbaar en zullen uiteindelijk uitsterven.

Detectiegrens: de laagste concentratie die wel kan worden gedetecteerd doch niet gekwantificeerd.

Bepalingsgrens: de laagste concentratie die kwantitatief meetbaar is.

Mortaliteit: een dier wordt geregistreerd als gestorven als het immobiel is, d.w.z. als het niet tot zwemmen in staat is of als er geen beweging van aanhangsels of het postabdomen wordt waargenomen binnen 15 seconden na zachtjes bewegen van het testvat. (Gebruik van een andere definitie moet met bronvermelding worden vermeld.)

1.3. PRINCIPE VAN DE TESTMETHODE

Jonge vrouwelijke Daphnia (de moederdieren), die bij aanvang van de test nog geen 24 uur oud zijn, worden blootgesteld aan de teststof die aan het water is toegevoegd in een aantal uiteenlopende concentraties. De testduur is 21 dagen. Aan het eind van de test wordt het totale aantal voortgebrachte levende nakomelingen per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven is, geteld. Dit houdt in dat nakomelingen die zijn voortgebracht door volwassen dieren die tijdens de test sterven, niet worden meegeteld. Het voortplantingsresultaat van de moederdieren kan ook op andere manieren worden uitgedrukt (bijvoorbeeld in het aantal levende nakomelingen dat per dag en per dier is voortgebracht vanaf de eerste dag dat er nakomelingen werden waargenomen), maar die moeten dan wel worden vermeld naast het totale aantal nakomelingen dat per moederdier dat nog in leven was aan het eind van de test, werd voortgebracht. Het voortplantingsresultaat van de aan de teststof blootgestelde dieren wordt vergeleken met dat van de controlegroep(en) teneinde de Lowest Observed Effect Concentration (LOEC) en daarmee ook de No Observed Effect Concentration (NOEC) te bepalen. Daarnaast vindt waar mogelijk data-analyse plaats met behulp van een regressiemodel om de concentratie te schatten die zou leiden tot een a x % vermindering van het voortplantingsresultaat (d.w.z. EC_{50}, EC_{20} of EC_{10}).

Het aantal overlevende moederdieren en de tijd die nodig was voor het voortbrengen van het eerste broedsel, moeten eveneens worden vermeld. Ook andere stofgerelateerde effecten op parameters als groei (bijvoorbeeld lengte) en mogelijke intrinsieke groeisnelheid kunnen voorwerp van onderzoek zijn.

1.4. GEGEVENS OVER DE TESTSTOF

Er moeten resultaten van een met Daphnia magna verrichte acutetoxiciteitstest (zie methode C.2, deel I) beschikbaar zijn. Deze kunnen bruikbaar zijn bij de selectie van een geschikt aantal uiteenlopende testconcentraties voor de voortplantingstests. De oplosbaarheid in water en de dampspanning van de teststof moeten bekend zijn; tevens moet er een betrouwbare analysemethode beschikbaar zijn voor de kwantificering van de stof in de testoplossingen met vermelding van de herstelcapaciteit en de bepalingsgrens.

Voorbeelden van gegevens over de teststof die bruikbaar kunnen zijn bij de vaststelling van de testvoorwaarden zijn de structuurformule, de zuiverheidsgraad van de stof, de stabiliteit bij licht, de stabiliteit onder de testvoorwaarden, pKa, P_{ow} en resultaten van de test betreffende gemakkelijke biologische afbreekbaarheid (zie methode C.4).

1.5. GELDIGHEID VAN DE TEST

Wil de test geldig zijn, dan moet in de controlegroep(en) aan de volgende prestatiecriteria worden voldaan:

— de mortaliteit van de moederdieren (vrouwelijke Daphnia) mag aan het eind van de test niet hoger zijn dan 20 %;

— het gemiddelde aantal levende nakomelingen dat is voortgebracht per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven is, is ≥ 60.

1.6. BESCHRIJVING VAN DE TESTMETHODE

1.6.1. **Apparatuur**

Testvaten en andere apparaten die in aanraking komen met de testoplossingen, mogen alleen uit glas of een ander chemisch inert materiaal bestaan. Normaal gesproken zijn de testvaten glazen bekers.

Daarnaast zijn alle of sommige van de volgende apparaten vereist:

— zuurstofmeter (met micro-elektrode of andere geschikte voorzieningen voor de meting van opgeloste zuurstof in monsters met een klein volume);

— adequate apparatuur voor de temperatuurbeheersing;

— pH-meter;

— uitrusting voor de bepaling van de hardheid van water;

— uitrusting voor de bepaling van de totale organische koolstofconcentratie (TOC) van water of uitrusting voor de bepaling van het chemisch zuurstofverbruik (COD);

— adequate apparatuur voor de regeling van het lichtregime en de meting van de lichtintensiteit.

1.6.2. **Testorganisme**

De testsoort is Daphnia magna Strauss. Andere Daphnia-soorten zijn eveneens toegestaan, mits ze aan de toepasselijke geldigheidscriteria voldoen (het geldigheidscriterium met betrekking tot het voortplantingsresultaat bij de controlegroepen moet relevant zijn voor de Daphnia-soort). Indien andere Daphnia-soorten worden gebruikt, moeten die duidelijk worden vermeld en dient dat gebruik te worden onderbouwd.

De kloon moet bij voorkeur zijn geïdentificeerd door middel van bepaling van het genotype. Uit onderzoek (1) is gebleken dat de voortplantingsprestatie van Kloon A (die afkomstig is van IRCHA in Frankrijk) (3) consequent voldoet aan het geldigheidscriterium van een gemiddelde van ≥ 60 nakomelingen per overlevend moederdier indien gekweekt onder de in deze methode beschreven voorwaarden. Desalniettemin zijn andere klonen aanvaardbaar mits de Daphnia-cultuur aantoonbaar voldoet aan de geldigheidscriteria voor een test.

Bij aanvang van de test mogen de dieren nog geen 24 uur oud zijn; ze mogen geen eerste nakomelingen zijn. Ze moeten afkomstig zijn van een gezonde stam (d.w.z. geen tekenen van stress vertonen, zoals hoge mortaliteit, aanwezigheid van mannelijke dieren en ephippia, vertraging in het voortbrengen van het eerste broedsel, verkleurde dieren, enz.). De stamdieren moeten onder soortgelijke kweekomstandigheden (licht, temperatuur, medium, voeding en aantal dieren per eenheid) worden gehouden als die welke van toepassing zijn tijdens de test. Indien het tijdens de test te gebruiken Daphnia-kweekmedium afwijkt van het medium voor de gangbare Daphnia-cultuur, verdient het aanbeveling een aan de test voorafgaande acclimatiseringsperiode van normaliter circa drie weken (d.w.z. één generatie) aan te houden om stress bij de moederdieren te voorkomen.

1.6.3. **Testmedium**

Het verdient aanbeveling om bij deze test gebruik te maken van een volledig beschreven medium. Op die manier kan het gebruik van additieven vermeden worden (zoals zeewier, grondextract, enz.), die moeilijk te typeren zijn, en kan er beter gestandaardiseerd worden tussen laboratoria. De media Elendt M4 (4) en M7 (zie aanhangsel 1) zijn hiertoe geschikt gebleken. Desalniettemin zijn andere media (bijvoorbeeld (5) en (6)) aanvaardbaar mits de prestaties van de Daphnia-cultuur aantoonbaar voldoen aan de geldigheidscriteria voor de test.

Indien gebruik wordt gemaakt van media met niet-beschreven additieven, moeten die additieven niet alleen duidelijk worden gespecificeerd, maar moeten er ook gegevens in het testrapport worden opgenomen over de samenstelling, in het bijzonder met betrekking tot het koolstofgehalte, aangezien dit een bijdrage kan leveren aan de voeding. Het verdient aanbeveling de totale organische koolstof (TOC) en/of het chemisch zuurstofverbruik (COD) van het stampreparaat van het organische additief te bepalen en een schatting te maken van de resulterende bijdrage aan TOC/COD in het testmedium. De TOC-niveaus in het medium (d.w.z.. vóór toevoeging van de algen) zijn bij voorkeur lager dan 2 mg/l (7).

In geval van teststoffen met metalen moet worden onderkend dat de eigenschappen van het testmedium (bijvoorbeeld hardheid, chelaatvormend vermogen) van invloed kunnen zijn op de toxiciteit van de teststof. Een volledig beschreven medium is dan ook wenselijk. Op dit moment zijn er echter slechts twee volledig beschreven media waarvan bekend is dat ze geschikt zijn voor langetermijnkweek van Daphnia magna: Elendt M4 en M7. Beide media bevatten de chelaatvormer EDTA. Uit werkzaamheden is naar voren gekomen (2) dat de „klaarblijkelijke toxiciteit" van cadmium in de regel lager is wanneer de voortplantingstest wordt uitgevoerd in M4- en M7-media dan bij uitvoering in media die geen EDTA bevatten. M4 en M7 worden derhalve niet aanbevolen voor metaalhoudende teststoffen, terwijl ook het gebruik van andere media die bekende chelaatvormers bevatten, vermeden dient te worden. Het kan raadzaam zijn om voor metaalhoudende stoffen een ander medium te gebruiken, zoals volgens ASTM geregenereerd hard schoon water (7), dat geen EDTA bevat, met toevoeging van zeewierextract (8). Deze combinatie van volgens ASTM geregenereerd hard schoon water en zeewierextract is ook geschikt voor langetermijnkweek en het testen van Daphnia magna (2), hoewel die combinatie nog altijd een licht chelaatvormende werking heeft vanwege de organische component in het toegevoegde zeewierextract.

Bij aanvang en tijdens de test moet de concentratie opgeloste zuurstof boven 3 mg/l liggen. De pH moet liggen tussen 6-9 en normaliter mag er geen variatie van meer dan 1,5 eenheid optreden bij welke test dan ook. Een hardheid van meer dan 140 mg/l (als $CaCO_3$) wordt aanbevolen. Uit tests op dit niveau en de hierboven beschreven tests is naar voren gekomen dat de voortplantingsprestatie voldoet aan de geldigheidscriteria (9) (10).

1.6.4. **Testoplossingen**

Testoplossingen van de gekozen concentraties worden in de regel bereid middels verdunning van een stamoplossing. Stamoplossingen moeten bij voorkeur worden bereid door oplossing van de stof in het testmedium.

In sommige gevallen kan het gebruik van organische oplosmiddelen of dispergeermiddelen nodig zijn om een voldoende geconcentreerde stamoplossing te maken, maar het gebruik van dergelijke middelen moet waar mogelijk worden voorkomen. Voorbeelden van geschikte oplosmiddelen zijn aceton, ethanol, methanol, dimethylformamide en triëthyleenglycol. Voorbeelden van geschikte dispergeermiddelen zijn Cremophor RH40, methylcellulose 0,01 % en HCO-40. De teststof in de testoplossingen mag in geen geval de grens van de oplosbaarheid in het testmedium overschrijden.

Oplosmiddelen worden gebruikt voor de productie van een stamoplossing die nauwkeurig in water kan worden gedoseerd. Bij de aanbevolen oplosmiddelconcentratie in het uiteindelijke testmedium (d.w.z. ≤ 0,1 ml/l) zijn bovengenoemde oplosmiddelen niet toxisch en leiden ze niet tot een hogere oplosbaarheid in water van een stof.

Dispergeermiddelen kunnen een goed hulpmiddel zijn bij een nauwkeurige dosering en dispersie. Bij de aanbevolen concentratie in het uiteindelijke testmedium (≤ 0,1 ml/l) zijn bovengenoemde dispergeermiddelen niet toxisch en leiden ze niet tot een hogere oplosbaarheid in water van een stof.

1.7. TESTOPZET

De behandelingen moeten alle plaatsvinden in een speciaal voor de desbetreffende behandeling bestemd testvat en de testvaten moeten daarna op willekeurige wijze worden behandeld. Het nalaten hiervan kan een vertekend beeld geven dat uitgelegd zou kunnen worden als een concentratie-effect. In het bijzonder moet hierbij gedacht worden aan de mogelijkheid dat, wanneer met experimentele units wordt omgegaan in volgorde van behandeling of concentratie, bepaalde met tijd verband houdende effecten, zoals vermoeidheid bij de uitvoerder van het experiment of andere fouten, kunnen leiden tot het vaststellen van grotere effecten bij de hogere concentraties. Bovendien zou overwogen moeten worden de test af te breken als de testresultaten beïnvloed kunnen worden door een conditie waarvan reeds sprake was bij aanvang van de test of door een omgevingsconditie, zoals de plaats in het laboratorium.

1.8. PROCEDURE

1.8.1. **Blootstellingsomstandigheden**

1.8.1.1. *Duur*

De test duurt 21 dagen.

1.8.1.2. *Kwantiteit*

De moederdieren worden afzonderlijk, d.w.z. één per testvat, in de vaten ondergebracht met 50-100 ml medium in elk vat.

Soms kunnen grotere volumes nodig zijn om te voldoen aan de eisen van de analytische procedure die wordt gebruikt voor de bepaling van de teststofconcentratie, hoewel het bundelen van replicatieonderzoeken voor chemische analyse ook is toegestaan. Bij gebruik van volumes van meer dan 100 ml dient de hoeveelheid voer die aan de Daphnia wordt gegeven, eventueel te worden verhoogd om ervoor te zorgen dat er voldoende voer aanwezig is en dat wordt voldaan aan de geldigheidscriteria. Bij doorstroomtests mag om technische redenen voor een andere opzet worden gekozen (bijvoorbeeld vier groepen van tien dieren in een groter testvolume), mits eventuele wijzigingen in de testopzet in het testrapport worden vermeld.

1.8.1.3. *Aantal dieren*

Bij semi-statische tests ten minste tien dieren afzonderlijk gehouden bij elke testconcentratie en ten minste tien dieren afzonderlijk gehouden in de controlereeks.

Wat doorstroomtests betreft is gebleken dat een aantal van 40, in vier groepen van tien verdeelde dieren bij elke testconcentratie geschikt is (1). Een kleiner aantal testorganismen is toegestaan; een minimum van 20 dieren per concentratie verdeeld over twee of meer replicatieonderzoeken met een gelijk aantal dieren (bijvoorbeeld vier replicatieonderzoeken met elk vijf watervlooien) wordt aanbevolen. Opgemerkt dient te worden dat het bij tests waar dieren in groepen worden gehouden, niet mogelijk is het voortplantingsresultaat uit te drukken in het totale aantal levende nakomelingen per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven is, als er moederdieren sterven. In die gevallen moet dat resultaat worden uitgedrukt in het „totale aantal levende nakomelingen per moederdier dat bij aanvang van de test aanwezig was".

1.8.1.4. *Voeding*

Bij semi-statische tests moet er bij voorkeur dagelijks worden gevoerd, doch in ieder geval driemaal per week (d.w.z. naar gelang van de verandering van medium). Indien hiervan wordt afgeweken (bijvoorbeeld bij doorstroomtests), moet dat in het testrapport worden vermeld.

Tijdens de test moet de voeding van de moederdieren bij voorkeur bestaan uit levende algencellen of ten minste één van de volgende bestanddelen: Chlorella sp., Selenastrum capricornutum (tegenwoordig Pseudokirchneriella subcapitata (11)) en Scenedesmus subspicatus. Uitgangspunt bij de voeding moet de aan elk moederdier toegediende hoeveelheid organische koolstof (C) zijn. Uit onderzoek (12) is gebleken dat een hoeveelheid van 0,1 à 0,2 mg C/Daphnia/dag voor Daphnia magna voldoende is om een zodanig aantal nakomelingen te krijgen dat wordt voldaan aan de geldigheidscriteria voor de test. De voeding kan worden gegeven in een gelijkmatige, over de gehele testperiode uitgesmeerde hoeveelheid of desgewenst in een lagere hoeveelheid bij aanvang van de test, die daarna wordt opgevoerd teneinde rekening te houden met de groei van de moederdieren. Ook in dat geval moet de hoeveelheid echter altijd binnen de aanbevolen hoeveelheid van 0,1-0,2 mg C/Daphnia/dag blijven.

Indien er gebruik moet worden gemaakt van alternatieve middelen, zoals algencelaantal of lichtabsorptie, om aan de vereiste hoeveelheid voeding te komen (d.w.z. gemakshalve, aangezien de meting van het koolstofgehalte tijdrovend is), moet elk laboratorium zijn eigen nomografie opstellen waarin het alternatieve middel wordt gerelateerd aan het koolstofgehalte van de algencultuur (zie aanhangsel 2 voor suggesties inzake het opstellen van een nomografie). Nomografieën moeten ten minste eenmaal per jaar worden gecontroleerd, doch vaker als de algencultuuromstandigheden zijn gewijzigd. Gebleken is dat lichtabsorptie een beter alternatief voor het koolstofgehalte is dan het celaantal (13).

Er dient een geconcentreerde algensuspensie te worden toegediend aan de Daphnia om de hoeveelheid algenkweekmedium die in de testvaten wordt overgebracht, zoveel mogelijk te beperken. De algen kunnen worden geconcentreerd door middel van centrifugeren, gevolgd door hersuspensie in gedistilleerd water, gedeïoniseerd water of Daphnia-kweekmedium.

1.8.1.5. *Licht*

16 uren licht met een intensiteit van ten hoogste 15-20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6. *Temperatuur*

De temperatuur van de testmedia moet liggen tussen 18-22 °C. Waar mogelijk moet de temperatuur echter bij geen enkele test met meer dan 2 °C variëren binnen dit bereik (bijvoorbeeld 18-20, 19-21 of 20-22 °C). Voor de controle van de temperatuur kan het dienstig zijn een extra testvat te gebruiken.

1.8.1.7. *Beluchting*

De testvaten mogen niet worden belucht tijdens de test.

1.8.2. **Testconcentratie**

Normaliter moeten er ten minste vijf testconcentraties worden bereid in een meetkundige reeks met een scheidingsfactor die bij voorkeur niet hoger is dan 3,2, en moet voor elke testconcentratie het juiste aantal replicatieonderzoeken worden uitgevoerd (zie punt 1.8.1.3). Het eventuele gebruik van minder dan vijf concentraties moet worden beargumenteerd. Stoffen mogen niet worden getest boven de grens van hun oplosbaarheid in het testmedium.

Bij de vaststelling van het concentratiebereik moet aandacht worden geschonken aan het volgende:

i) Als het de bedoeling is de LOEC/NOEC vast te stellen, moet de laagste testconcentratie zo laag zijn dat de vruchtbaarheid bij die concentratie niet significant lager is dan die van de controlegroep. Als dat niet het geval is, moet de test worden herhaald met een lagere laagste concentratie.

ii) Als het de bedoeling is de LOEC/NOEC vast te stellen, moet de hoogste testconcentratie zo hoog zijn dat de vruchtbaarheid bij die concentratie significant lager is dan die van de controlegroep. Als dat niet het geval is, moet de test worden herhaald met een hogere hoogste concentratie.

iii) Indien een schatting wordt gemaakt van de EC_X betreffende effecten op de voortplanting, is het raadzaam om een dusdanig aantal concentraties te gebruiken dat de EC_X met voldoende zekerheid kan worden bepaald. Indien een schatting wordt gemaakt van de EC_{50} betreffende effecten op de voortplanting, is het raadzaam dat de hoogste testconcentratie groter is dan deze EC_{50}. Als niet op deze wijze te werk wordt gegaan zal — hoewel de EC_{50} nog steeds geschat kan worden — het betrouwbaarheidsinterval van de EC_{50} erg breed worden, en is wellicht ook niet goed te beoordelen of het model wel voldoet.

iv) Het testconcentratiebereik moet bij voorkeur geen concentraties omvatten die statistisch gezien een significant effect hebben op overleving van volwassen dieren, aangezien de aard van de test daarmee zou veranderen van een eenvoudige voortplantingstest in een gecombineerde voortplantings- en mortaliteitstest, die een veel complexere statistische analyse vergt.

Voorafgaande kennis over de toxiciteit van de teststof (bijvoorbeeld op basis van een acute test en/of op verdeling gerichte studies) kan een goed hulpmiddel zijn bij de selectie van de juiste testconcentraties.

Indien een oplosmiddel of dispergeermiddel wordt gebruikt bij de bereiding van testoplossingen (zie punt 1.6.4), mag de uiteindelijke concentratie in de testvaten niet hoger zijn dan 0,1 ml/l en moet die bovendien in alle testvaten dezelfde zijn.

1.8.3. **Controles**

Ter aanvulling op de testreeks moet er één testmediumcontrolereeks en, indien relevant, één controlereeks met het oplosmiddel of het dispergeermiddel worden uitgevoerd. Indien gebruikt moet de oplosmiddel- of dispergeermiddelconcentratie dezelfde zijn als in de vaten met de teststof. Het juiste aantal replicatieonderzoeken moet worden verricht (zie punt 1.8.1.3).

Bij een goed uitgevoerde test moet de coëfficiënt van de variatie rond het gemiddelde aantal levende nakomelingen per moederdier in de controlegroep(en) in de regel ≤ 25 % zijn; dit moet worden vermeld voor elke testopzet waarbij gebruik wordt gemaakt van afzonderlijk gehouden dieren.

1.8.4. **Verversing van het testmedium**

De frequentie waarmee het medium wordt ververst hangt af van de stabiliteit van de teststof, maar moet ten minste driemaal per week zijn. Indien uit voorafgaande stabiliteitstests (zie punt 1.4) blijkt dat de teststofconcentratie niet stabiel is (d.w.z. buiten het bereik van 80-120 % van de nominale concentratie of dalend tot onder 80 % van de gemeten beginconcentratie) gedurende de maximale verversingsperiode (d.w.z. drie dagen), moet worden overwogen het medium vaker te verversen of gebruik te maken van een doorstroomtest.

Wanneer het medium wordt ververst in semi-statische tests, wordt een tweede reeks testvaten bereid waarin de moederdieren worden overgebracht door middel van bijvoorbeeld een glazen pipet met een geschikte diameter. De hoeveelheid met de Daphnia overgebracht medium moet zo klein mogelijk zijn.

1.8.5. **Observaties**

De resultaten van de observaties gedurende de test moeten worden vermeld op informatiebladen (zie de voorbeelden in de aanhangsels 3 en 4). Indien er nog andere metingen gedaan moeten worden (zie de punten 1.3 en 1.8.8), zijn er mogelijk meer observaties nodig.

1.8.6. **Nakomelingen**

De door elk moederdier voortgebrachte nakomelingen moeten bij voorkeur dagelijks worden verwijderd en geteld vanaf het moment dat het eerste broedsel verschijnt, teneinde te voorkomen dat ze voer opeten dat voor de volwassen dieren is bestemd. Hoewel in het kader van deze methode alleen het aantal levende nakomelingen moet worden geteld, moet ook de aanwezigheid van niet-uitgekomen eitjes of dode nakomelingen worden vermeld.

1.8.7. **Mortaliteit**

De mortaliteit onder de moederdieren moet bij voorkeur dagelijks worden geregistreerd en ten minste op dezelfde tijdstippen als de telling van de nakomelingen.

1.8.8. **Andere parameters**

Hoewel deze methode voornamelijk bedoeld is voor de beoordeling van de effecten op de voortplanting, kunnen er mogelijk ook andere effecten in zodanige mate worden gekwantificeerd dat statistische analyse mogelijk is. Groeimetingen zijn zeer wenselijk aangezien zij informatie verschaffen over mogelijke subletale effecten, welke gegevens soms bruikbaarder zijn dan voortplantingsmetingen alleen; de meting van de lengte van de moederdieren (d.w.z. de lichaamslengte met uitzondering van het anale uiteinde) aan het eind van de test wordt aanbevolen. Andere te meten of te berekenen parameters zijn de tijd die nodig is om het eerste broedsel (en de daaropvolgende broedsels) voort te brengen, aantal en omvang van de nakomelingen per dier, aantal niet-uitgekomen eitjes, aanwezigheid van mannelijke dieren of ephippia en de intrinsieke groeisnelheid van de populatie.

1.8.9. **Frequentie van analytische bepalingen en metingen**

De zuurstofconcentratie, temperatuur, hardheid en pH-waarden moeten ten minste eenmaal per week worden gemeten, in verse en oude media, in de controle(s) en in de hoogste teststofconcentratie.

Tijdens de test worden de concentraties van de teststof regelmatig bepaald.

Bij semi-statische tests waarbij de concentratie van de teststof naar verwachting binnen ± 20 % van de nominale waarde zal blijven (d.w.z. binnen het bereik van 80-120 %, zie de punten 1.4 en 1.8.4), verdient het aanbeveling de hoogste en laagste testconcentraties in ieder geval te analyseren bij de verse bereiding ervan alsmede eenmaal bij verversing in de eerste week van de test (d.w.z. analyses moeten worden verricht op een monster van een en dezelfde oplossing — bij verse bereiding en bij verversing). Daarna moeten deze bepalingen in ieder geval wekelijks worden herhaald.

Bij tests waarbij de concentratie van de teststof naar verwachting niet binnen ± 20 % van de nominale waarde zal blijven, moeten alle testconcentraties zowel bij de verse bereiding als bij verversing worden geanalyseerd. Bij tests echter waarbij de gemeten beginconcentratie van de teststof weliswaar niet binnen ± 20 % van de nominale waarde ligt, maar wel naar tevredenheid kan worden aangetoond dat de beginconcentraties herhaalbaar en stabiel zijn (d.w.z. binnen het bereik van 80-120 % van de beginconcentraties), kunnen de chemische bepalingen in de weken 2 en 3 van de test worden beperkt tot de hoogste en laagste testconcentraties. In alle gevallen hoeft de bepaling van teststofconcentraties vóór de verversing slechts op één replicatieonderzoekvat bij elke testconcentratie te worden uitgevoerd.

Bij doorstroomtests is een gelijksoortige monstermethode van toepassing als bij semi-statische tests (met dien verstande dat de meting van oplossingen hier niet van toepassing is). Desalniettemin kan het raadzaam zijn meer monsters te nemen in de eerste week (bijvoorbeeld via drie reeksen metingen) om te bewerkstelligen dat de testconcentraties stabiel blijven. Bij dit soort testen moet de doorstromingssnelheid van het oplosmiddel en de teststof dagelijks worden gecontroleerd.

Als er voldoende aanwijzingen zijn dat de concentratie van de te testen stof gedurende de gehele test en naar tevredenheid binnen ± 20 % van de nominale of gemeten beginconcentratie is gebleven, mogen de resultaten worden gebaseerd op nominale of gemeten beginwaarden. Indien de afwijking van de nominale of gemeten beginconcentratie groter is dan ± 20 %, moeten de resultaten worden uitgedrukt in tijdgewogen gemiddelde (zie aanhangsel 5).

2. GEGEVENS EN RAPPORTAGE

2.1. VERWERKING VAN DE RESULTATEN

Het doel van de test is het bepalen van het effect van de teststof op het totale aantal levende nakomelingen per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven is. Het totale aantal nakomelingen per moederdier moet per testvat worden berekend (d.w.z. via replicatieonderzoek). Als bij een replicatieonderzoek het moederdier sterft tijdens de test of als het blijkt te gaan om een mannelijk dier, wordt dat replicatieonderzoek niet meegenomen in de analyse. De analyse zal in dat geval worden gebaseerd op een lager aantal replicatieonderzoeken.

Voor de schatting van de LOEC − en daarmee de NOEC − met betrekking tot de effecten van de chemische stof op het voortplantingsresultaat moet het gemiddelde voortplantingsresultaat van alle replicatieonderzoeken bij elke concentratie en de gebundelde reststandaardafwijking worden berekend aan de hand van variantieanalyse (ANOVA). Vervolgens moet per concentratie het gemiddelde worden vergeleken met het controlegemiddelde aan de hand van een geschikte meervoudigevergelijkingsmethode. Geschikt zijn de Dunnett- of Williams-test (14) (15) (16) (17). Gecontroleerd moet worden of de binnen de ANOVA gehanteerde aanname betreffende de variantiehomogeniteit stand houdt. Dit kan beter langs grafische weg worden gedaan dan middels een formele significantietest (18); een Bartlett-test is een geschikt alternatief. Als de aanname geen stand houdt moet transformatie van gegevens worden overwogen om de varianties vóór de ANOVA te homogeniseren of om een gewogen ANOVA uit te voeren. De omvang van het met behulp van ANOVA waarneembare effect (d.w.z. het geringste significante verschil) moet worden berekend en vermeld.

Voor de schatting van de concentratie die zou leiden tot een achteruitgang met 50 % van het voortplantingsresultaat (d.w.z. de EC_{50}), moet voor de gegevens een geschikte kromme — bijvoorbeeld een logistieke kromme — worden uitgezet met behulp van een statistische methode zoals die van de kleinste kwadraten. De parameters van de kromme kunnen zo worden gekozen dat de EC_{50} en de standaardafwijking daarvan direct kunnen worden geschat, waarmee de berekening van de betrouwbaarheidsgrenzen betreffende de EC_{50} aanzienlijk kan worden vergemakkelijkt. Tenzij er goede redenen zijn om de voorkeur te geven aan verschillende betrouwbaarheidsniveaus, moeten tweezijdig 95 % betrouwbaarheidsgrenzen worden vermeld. De procedure moet bij voorkeur voorzien in een methode voor de beoordeling van de significantie van het gebrek aan „fit". Dit kan langs grafische weg geschieden, of door middel van verdeling van de restsom van de kwadraten in „gebrek aan fit" en „zuivere afwijkingscomponenten" en uitvoering van een significantietest inzake dat „gebrek aan fit". Aangezien behandelingen die leiden tot een hoge vruchtbaarheid waarschijnlijk een grotere variante in het aantal voortgebrachte nakomelingen hebben dan behandelingen die leiden tot een lage vruchtbaarheid, moet weging van de vastgestelde waarden om de verschillende varianties in de verschillende behandelingsgroepen tot uitdrukking te brengen, in overweging worden genomen (zie voor achtergrondinformatie referentie 18).

Bij de analyse van de gegevens van de eindringtest (2) is een logistieke kromme uitgezet aan de hand van het volgende model, waarbij moet worden aangetekend dat ook andere geschikte modellen gebruikt mogen worden:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

waarin:

Y = het totale aantal nakomelingen per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven was (berekend per vat)

x = de stofconcentratie

c = het verwachte aantal nakomelingen wanneer x = 0

x_0 = de EC_{50} in de populatie

b = de hellingsparameter.

In de meeste situaties zal dit model naar alle waarschijnlijkheid voldoen, maar er zijn ook tests waar dat niet opgaat. De geldigheid van het hierboven voorgestelde model moet worden gecontroleerd. In sommige gevallen kan een hormesismodel waarin lage concentraties sterkere effecten sorteren, uitkomst bieden (19).

Ook concentraties betreffende andere effecten zoals de EC_{10} of EC_{20} kunnen worden geschat, zij het dat het wellicht beter is andere parameters voor het model te kiezen dan die welke worden gebruikt bij de schatting van de EC_{50}.

2.2. TESTRAPPORT

Het testrapport moet het volgende omvatten:

2.2.1. **Teststof**

— Fysische kenmerken en relevante fysisch-chemische eigenschappen.

— Chemische identificatiegegevens, waaronder de zuiverheid.

2.2.2. **Testsoort**

— De kloon (ongeacht of die genetisch getypeerd is), leverancier of bron (voorzover bekend) en de toegepaste cultuuromstandigheden. Als gebruik wordt gemaakt van een andere soort dan Daphnia magna, moet dit worden gerapporteerd en beargumenteerd.

2.2.3. **Testomstandigheden**

— Toegepaste testprocedure (bijvoorbeeld semi-statisch of doorstroom, volume, hoeveelheid Daphnia per liter).

— Fotoperiode en lichtintensiteit.

— Testopzet (bijvoorbeeld aantal replicatieonderzoeken, aantal moederdieren per replicatieonderzoek).

— Bijzonderheden over het gebruikte kweekmedium.

— Voorzover gebruikt, toevoegingen van organisch materiaal, met inbegrip van de samenstelling, bron, bereidingsmethode, TOC/COD van stamoplossingen, schatting van de resulterende TOC/COD in het testmedium.

— Gedetailleerde informatie over voeding, waaronder de hoeveelheid (in mg C/Daphnia/dag) en het schema (bijvoorbeeld soort voer, met inbegrip van de specifieke naam (soort) wat de algen betreft en, voorzover bekend, de stam en de kweekomstandigheden).

— Bereidingsmethode van stamoplossingen en frequentie van de verversing (indien gebruikt moeten het oplosmiddel en het dispergeermiddel alsmede de concentratie ervan worden vermeld).

2.2.4. **Resultaten**

— Resultaten van eventuele voorafgaande studies naar de stabiliteit van de teststof.

— De nominale testconcentraties en de resultaten van alle analyses ter bepaling van de concentratie van de teststof in de testvaten (zie voorbeeld informatiebladen in aanhangsel 4); de herstelcapaciteit van de methode en de bepalingsgrens moeten ook worden gerapporteerd.

— Waterkwaliteit in de testvaten (d.w.z. pH, temperatuur en opgeloste-zuurstofconcentratie, en TOC en/of COD en hardheid waar van toepassing) (zie voorbeeld informatieblad in aanhangsel 3).

— De volledige gegevens over de levende nakomelingen per moederdier (zie voorbeeld informatieblad in aanhangsel 3).

— Sterftecijfer onder de moederdieren en de dag(en) waarop de sterfte plaatsvond (zie voorbeeld informatieblad in aanhangsel 3).

— De variatiecoëfficiënt van de vruchtbaarheid in de controlegroep (gebaseerd op het totale aantal levende nakomelingen per moederdier dat aan het eind van de test nog in leven was).

— Grafische voorstelling van het totale aantal levende nakomelingen per moederdier (voor elk replicatieonderzoek) dat nog in leven was aan het eind van de test afgezet tegen de concentratie van de teststof.

— De Lowest Observed Effect Concentration (LOEC) voor de voortplanting, inclusief een beschrijving van de toegepaste statistische procedures en een indicatie van de omvang van het effect dat zou kunnen worden waargenomen, alsmede de No Observed Effect Concentration (NOEC) voor de voortplanting; waar van toepassing moet ook de LOEC/NOEC betreffende de mortaliteit van de moederdieren worden vermeld.

— Voorzover van toepassing, de EC_x betreffende de voortplanting en betrouwbaarheidsintervallen en een grafiek van het voor de berekening daarvan gehanteerde model, de helling van de dosis-responscurve en de standaardafwijking daarvan.

— Andere waargenomen biologische effecten of metingen: vermelding van eventuele andere biologische effecten die werden waargenomen of gemeten (bijvoorbeeld groei van moederdieren), met inbegrip van eventuele passende onderbouwing.

— Een toelichting op eventuele afwijkingen van de testmethode.

3. **REFERENTIES**

(1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20-21 maart 1993.

(2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

(3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. and Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, blz. 257-265.

(4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, blz. 25-33.

(5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), USEPA, Cincinnati, Ohio.

(6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 47, blz. 775-782.

(7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A. 20 blz.

(8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. and Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Copenhagen 1988 (H.Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), blz. 144-148.

(9) Parkhurst B. R., Forte J. L. and Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, blz. 1-8.

(10) Cowgill U. M. and Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), blz. 185-196.

(11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

(12) Sims I. R., Watson S. and Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, blz. 2053-2058.

(13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, blz. 459-466.

(14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, blz. 1096-1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, blz. 482-491.

(16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, blz. 103-117.

(17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, blz. 510-531.

(18) Draper N. R. and Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N.Y.

(19) Brain P. and Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, blz. 93-96.

(20) Wilson E. O. and Bossert, W. H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

(21) Poole R. W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, blz. 532.

(22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. and Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, blz. 1156-1166.

AANHANGSEL 1

BEREIDING VAN VOLLEDIG BESCHREVEN MEDIA ELENDT M7 EN M4

Acclimatisering aan Elendt M7- en Elendt M4-media

Sommige laboratoria hebben problemen ondervonden bij het rechtstreeks overbrengen van Daphnia in M4- (1) en M7-media. Toch is er enig succes geboekt met geleidelijke acclimatisering, d.w.z. overgang van het eigen medium naar 30 % Elendt, vervolgens naar 60 % Elendt en tot slot naar 100 % Elendt. Soms is een acclimatiseringsperiode van een volle maand nodig.

BEREIDING

Spoorelementen

Afzonderlijke stamoplossingen (I) van individuele spoorelementen worden eerst bereid in water met een geschikte zuiverheid, d.w.z. gedeïoniseerd, gedistilleerd of omgekeerde osmose. Uit deze verschillende stamoplossingen (I) wordt een enkelvoudige stamoplossing (II) bereid, die alle spoorelementen bevat (gecombineerde oplossing), te weten:

Stamoplossingen I (enkelvoudige stof)	Aan water toegevoegde hoeveelheid (mg/l)	Concentratie (in relatie tot medium M4) (-voudig)	Ter bereiding van de gecombineerde stamoplossing II de volgende hoeveelheid stamoplossing I aan water toevoegen (ml/l)	
			M 4	M 7
H_3BO_3	57 190	20 000	1,0	0,25
$MnCl_2$ * 4 H_2O	7 210	20 000	1,0	0,25
LiCl	6 120	20 000	1,0	0,25
RbCl	1 420	20 000	1,0	0,25
$SrCl_2$ * 6 H_2O	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
Na_2MoO_4 * 2 H_2O	1 260	20 000	1,0	0,25
$CuCl_2$ * 2 H_2O	335	20 000	1,0	0,25
$ZnCl_2$	260	20 000	1,0	1,0
$CoCl_2$ * 6 H_2O	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na_2SeO_3	43,8	20 000	1,0	1,0
NH_4VO_3	11,5	20 000	1,0	1,0
Na_2EDTA * 2 H_2O	5 000	2 000	–	–
$FeSO_4$ * 7 H_2O	1 991	2 000	–	–

Zowel de Na_2EDTA- als de $FeSO_4$-oplossingen worden enkelvoudig bereid, samengebracht en onmiddellijk met een autoclaaf gesteriliseerd. Hiermee wordt verkregen:

21 Fe-EDTA-oplossing		1 000	20,0	5,0

M4- en M7-media

M4- en M7-media worden als volgt bereid met behulp van stamoplossing II, macro-nutriënten en vitamines:

	Aan water toegevoegde hoeveelheid (mg/l)	Concentratie (in relatie tot medium M4) (-voudig)	Toegevoegde hoeveelheid stamoplossing ter bereiding van medium (ml/l)	
			M 4	M 7
Stamoplossing II gecombineerde spoorelementen		20	50	50
Macro-nutriëntstamoplossingen				
$CaCl_2 * 2 H_2O$	293 800	1 000	1,0	1,0
$MgSO_4 * 7 H_2O$	246 600	2 000	0,5	0,5
KCl	58 000	10 000	0,1	0,1
$NaHCO_3$	64 800	1 000	1,0	1,0
$Na_2SiO_3 * 9 H_2O$	50 000	5 000	0,2	0,2
$NaNO_3$	2 740	10 000	0,1	0,1
KH_2PO_4	1 430	10 000	0,1	0,1
K_2HPO_4	1 840	10 000	0,1	0,1
Gecombineerde vitaminestamoplossing	–	10 000	0,1	0,1

De gecombineerde vitaminestamoplossing wordt bereid door toevoeging van de 3 vitamines aan 1 liter water, zoals hieronder weergegeven:

Thiaminehydrochloride	750	10 000	–	–
Cyanocobalamine (B_{12})	10	10 000	–	–
Biotine	7,5	10 000	–	–

De gecombineerde vitaminestamoplossing wordt in bevroren toestand bewaard in kleine fracties. De vitamines worden kort vóór gebruik aan de media toegevoegd.

NB: Voeg, ter voorkoming van zoutneerslag bij de bereiding van de volledige media, de fracties van de stamoplossingen toe aan circa 500-800 ml gedeïoniseerd water en vul daarna aan tot 1 liter.

Zie voor de eerste publicatie betreffende het M4-medium Elendt, B.P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Strauss. Protoplasma, 154, blz. 25-33.

AANHANGSEL 2

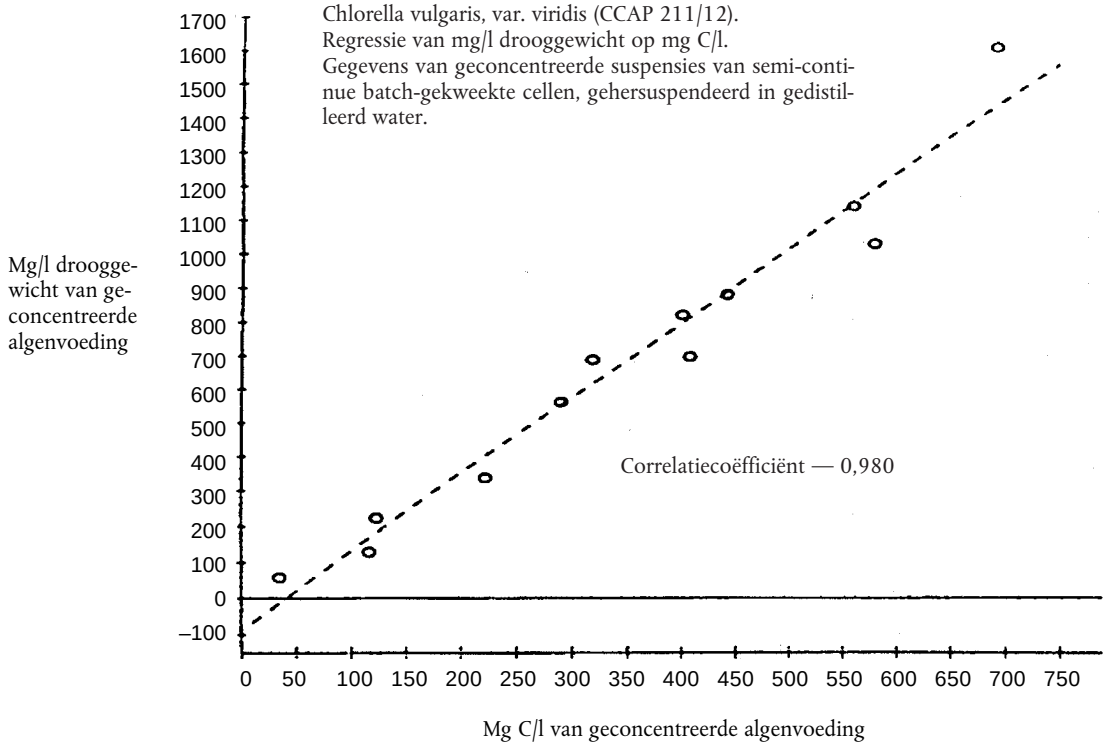
TOTALE ORGANISCHE KOOLSTOF (TOC) ANALYSE EN OPSTELLING VAN EEN NOMOGRAFIE VOOR TOC-GEHALTE VAN ALGENVOEDING

Normaal gesproken wordt het koolstofgehalte van de algenvoeding niet rechtstreeks gemeten, maar afgeleid uit correlaties (d.w.z. nomografieën) met alternatieve middelen zoals algencelaantal of lichtabsorptie. De TOC moet worden gemeten via hogetemperatuuroxidatie en niet met methoden op basis van UV of persulfaat. (Zie: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, Londen WC1V 6HB.)

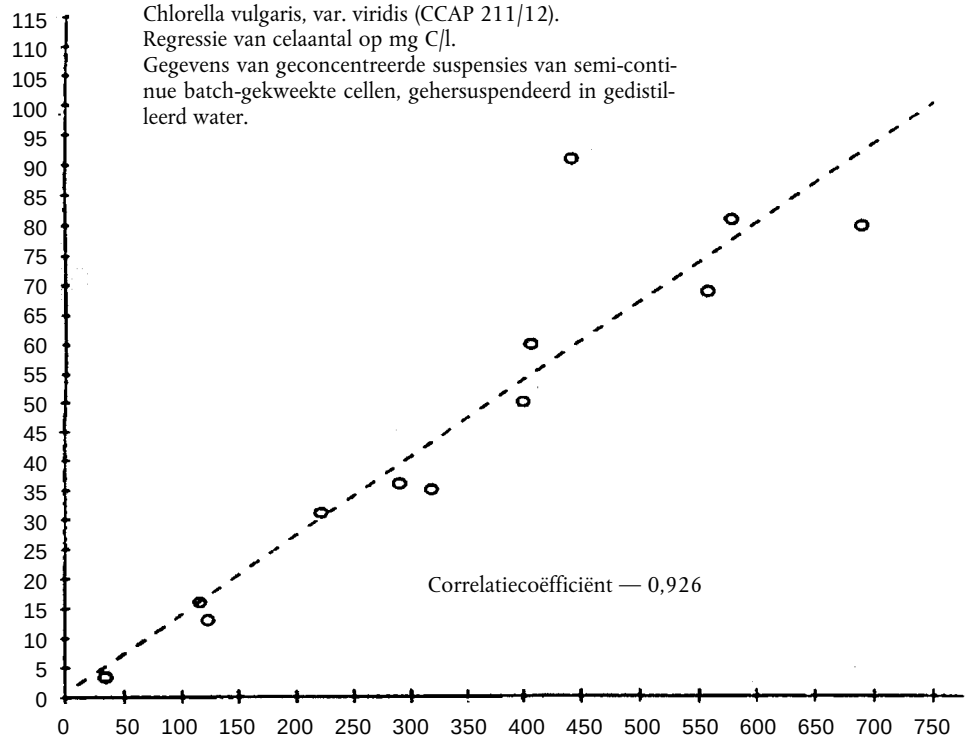
Voor het opstellen van nomografieën moeten algen middels centrifugeren worden gescheiden van het groeimedium, gevolgd door hersuspensie in gedistilleerd water. De surrogaatparameter en de TOC-concentratie moet in elk monster driemaal worden gemeten. Blanco's van gedistilleerd water moeten worden geanalyseerd; de TOC-concentratie moet worden afgeleid uit die van het algenmonster.

De nomografie moet lineair zijn over het vereiste koolstofconcentratiebereik. Voorbeelden zijn hieronder weergegeven.

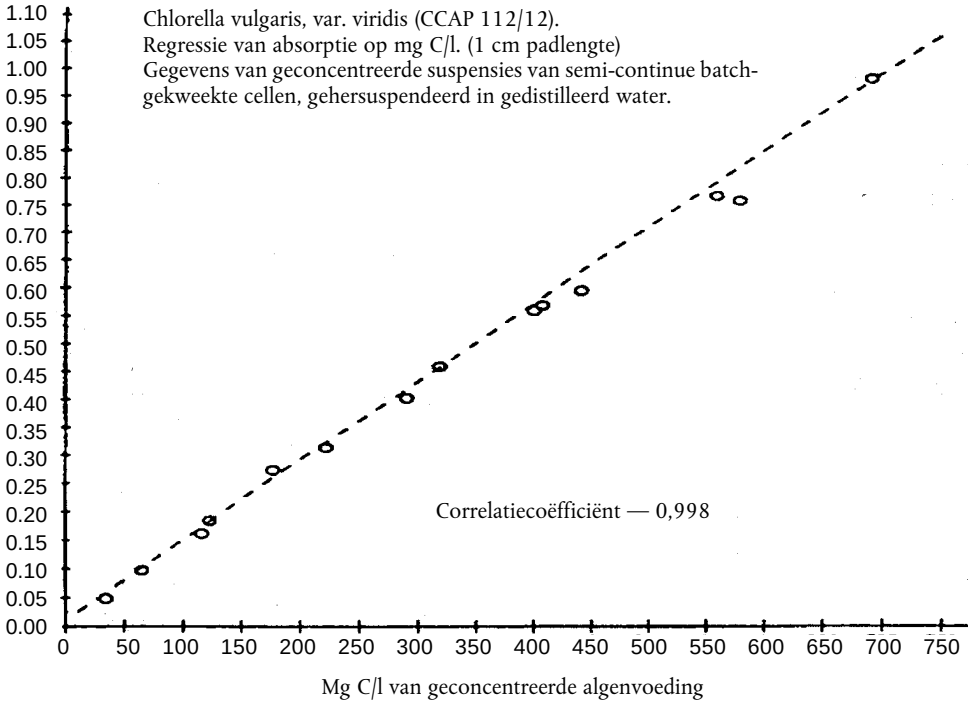
NB: Deze grafieken mogen niet worden gebruikt voor conversiedoeleinden; het is van wezenlijk belang dat laboratoria hun eigen nomografieën opstellen.



Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 211/12).
Regressie van celaantal op mg C/l.
Gegevens van geconcentreerde suspensies van semi-continue batch-gekweekte cellen, gehersuspendeerd in gedistilleerd water.



Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 112/12).
Regressie van absorptie op mg C/l. (1 cm padlengte)
Gegevens van geconcentreerde suspensies van semi-continue batch-gekweekte cellen, gehersuspendeerd in gedistilleerd water.



AANHANGSEL 3

VOORBEELD INFORMATIEBLAD VOOR REGISTRATIE VAN MEDIUMVERVERSING, FYSISCH-CHEMISCHE CONTROLEGEGEVENS, VOEDING, DAPHNIA-VOORTPLANTING EN MORTALITEIT VOLWASSEN DIEREN

Experiment nr.: Begin gegevens: Kloon: Medium: Type voeding: Teststof: Nominale concentratie:

Dag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
Mediumverversing (aangeven)																								
PH (1)																							Nieuw	
																							Oud	
O_2 mg/l (1)																							Nieuw	
																							Oud	
Temp (°C) (1)																							Nieuw	
																							Oud	
Voeding gegeven (aangeven)																								
Aantal levende nakomelingen (2)																								Totaal
Vat 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							Totaal	
Cumulatieve mortaliteit volwassen dieren (3)																								

(1) Aangeven welk vat voor het experiment werd gebruikt.
(2) Niet-uitgekomen eitjes aangeven als „AB” in het desbetreffend hokje.
(3) Eventuele mortaliteit van volwassen dieren aangeven als „M” in het desbetreffend hokje.

AANHANGSEL 4

VOORBEELD INFORMATIEBLAD VOOR REGISTRATIE VAN RESULTATEN CHEMISCHE ANALYSE

a) **Gemeten concentraties**

Nominale concentratie	Monster week 1		Monster week 2		Monster week 3	
	Vers	Oud	Vers	Oud	Vers	Oud

b) **Gemeten concentraties als percentage van nominale concentratie**

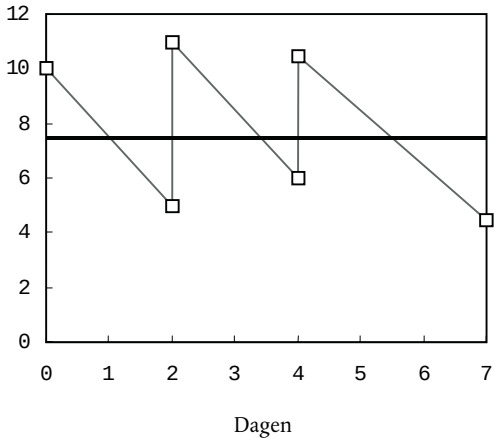
Nominale concentratie	Monster week 1		Monster week 2		Monster week 3	
	Vers	Oud	Vers	Oud	Vers	Oud

AANHANGSEL 5

BEREKENING TIJDGEWOGEN GEMIDDELDE

Tijdgewogen gemiddelde

Daar de concentratie van de teststof in de periode tussen de mediumverversingen kan afnemen, moet goed worden bekeken welke concentratie moet worden gekozen als representatief voor het concentratiebereik dat wordt ondergaan door de Daphnia-moederdieren. Deze keuze moet gebaseerd zijn op biologische én statistische overwegingen. Als bijvoorbeeld wordt aangenomen dat de voortplanting vóór alles wordt beïnvloed door de piekconcentratie, moet de maximumconcentratie worden gebruikt. Wanneer men er daarentegen van uitgaat dat het geaccumuleerde of langeretermijneffect van de toxische stof belangrijker is, is een gemiddelde concentratie relevanter. In dat geval is de tijdgewogen gemiddelde concentratie geschikt, aangezien daarbij rekening wordt gehouden met de variatie van de momentane concentratie over een bepaalde tijdsperiode.



Figuur 1: Voorbeeld van tijdgewogen gemiddelde

Figuur 1 laat een voorbeeld zien van een (vereenvoudigde) test over zeven dagen met mediumverversing op dag 0, 2 en 4.

— De dunne zigzaglijn geeft de concentratie op enig tijdstip weer. Als vooronderstelling geldt dat de concentratie daalt volgens een exponentieel achteruitgangsproces.

— De zes vierkantjes geven de waargenomen concentraties weer zoals gemeten aan het begin en het einde van elke verversingsperiode.

— De dikke, ononderbroken lijn geeft het tijdgewogen gemiddelde weer.

Het tijdgewogen gemiddelde wordt zo berekend dat het oppervlak onder dat gemiddelde gelijk is aan het oppervlak onder de concentratiekromme. Zie onderstaande tabel 1 voor de berekening van dit voorbeeld.

Tabel 1: Berekening van het tijdgewogen gemiddelde

Verversing nr.	Dagen	Conc0	Conc1	Ln(Conc0)	Ln(Conc1)	Oppervlak
1	2	10,000	4,493	2,303	1,503	13,767
2	2	11,000	6,037	2,398	1,798	16,544
3	3	10,000	4,066	2,303	1,403	19,781
Totaal dagen: 7					Totaal oppervlak	50,091
					Tijdgewogen gemiddelde	7,156

„Dagen": het aantal dagen in de verversingsperiode.

„Conc0": de gemeten concentratie aan het begin van elke verversingsperiode.

„Conc1": de gemeten concentratie aan het einde van elke verversingsperiode.

„Ln(Conc0)": de natuurlijke logaritme van Conc0.

„Ln(Conc1)": de natuurlijke logaritme van Conc1.

„Oppervlak": het oppervlak onder de exponentiële kromme voor elke verversingsperiode. Het wordt berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\text{Oppervlak} = \frac{\text{Conc0} - \text{Conc1}}{\text{Ln(Conc0)} - \text{Ln(Conc1)}} \times \text{dagen}$$

Het tijdgewogen gemiddelde is het „Totaal oppervlak" gedeeld door het „Totaal dagen".

Voor de toepasbaarheid op de Daphnia-voortplantingstest zou de tabel uiteraard moeten worden uitgebreid en betrekking moeten hebben op een periode van 21 dagen.

Het is duidelijk dat niet bevestigd kan worden dat het achteruitgangsproces inderdaad exponentieel is als de waarnemingen alleen plaatsvinden aan het begin en einde van elke verversingsperiode. Een andere kromme zou resulteren in een andere berekening van het „Oppervlak". Hoe dan ook, het is alleszins plausibel uit te gaan van een exponentieel achteruitgangsproces en de weergegeven kromme is waarschijnlijk het beste alternatief bij gebrek aan andere gegevens.

Toch is de nodige voorzichtigheid geboden als geen enkele stof wordt aangetroffen bij de chemische analyse aan het eind van de verversingsperiode. Als niet ingeschat kan worden hoe snel de stof uit de oplossing verdwenen is, kan er ook geen realistisch oppervlak onder de kromme worden vastgesteld, en dus ook geen aannemelijk tijdgewogen gemiddelde.

BIJLAGE 6

BIJLAGE VI

ALGEMENE CRITERIA VOOR DE INDELING EN HET KENMERKEN VAN GEVAARLIJKE STOFFEN EN PREPARATEN

Inhoud

1. ALGEMENE INLEIDING

2. INDELING OP BASIS VAN FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

2.1. Inleiding

2.2. Criteria voor de indeling, keuze van symbolen, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen

2.2.1. Ontplofbaar

2.2.2. Oxiderend

2.2.3. Zeer licht ontvlambaar

2.2.4. Licht ontvlambaar

2.2.5. Ontvlambaar

2.2.6. Andere fysisch-chemische eigenschappen

3. INDELING OP BASIS VAN TOXICOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

3.1. Inleiding

3.2. Criteria voor de indeling, keuze van symbolen, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen

3.2.1. Zeer vergiftig

3.2.2. Vergiftig

3.2.3. Schadelijk

3.2.4. Opmerkingen met betrekking tot het gebruik van R48

3.2.5. Bijtend

3.2.6. Irriterend

3.2.7. Sensibiliserend

3.2.8. Andere toxicologische eigenschappen

4. INDELING OP BASIS VAN SPECIFIEKE EFFECTEN OP DE GEZONDHEID VAN DE MENS

4.1. Inleiding

4.2. Criteria voor de indeling, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen

4.2.1. Kankerverwekkende stoffen

4.2.2. Mutagene stoffen

4.2.3. Voor de voortplanting vergiftige stoffen

4.2.4. Procedure voor de indeling van preparaten in verband met specifieke effecten op de gezondheid

5. INDELING OP BASIS VAN MILIEUEFFECTEN

5.1. Inleiding

5.2. Criteria voor de indeling, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen

5.2.1. Aquatisch milieu

5.2.2. Niet-aquatisch milieu

6. KEUZE VAN VEILIGHEIDSAANBEVELINGEN

6.1. Inleiding

6.2. Veiligheidsaanbevelingen voor stoffen en preparaten

7. ETIKETTERING

8. SPECIALE GEVALLEN: Stoffen

8.1. Mobiele gascilinders

8.2. Gascilinders bedoeld voor propaan, butaan of vloeibaar petroleumgas (LPG)

8.3. Metalen in massieve vorm

8.4. Stoffen waaraan zin R65 is toegekend

9. SPECIALE GEVALLEN: Preparaten

9.1. Gasvormige preparaten (gasmengsels)

9.2. Gascilinders bedoeld voor preparaten die propaan, butaan of vloeibaar petroleumgas (LPG) bevatten waaraan een stinkende stof is toegevoegd

9.3. Legeringen, preparaten die polymeren bevatten, preparaten die elastomeren bevatten

9.4. Preparaten waaraan zin R65 is toegekend

9.5. Organische peroxiden

9.6. Aanvullende etiketteringseisen voor bepaalde preparaten

OPMERKINGEN VAN DE COMMISSIE

1. ALGEMENE INLEIDING

1.1. Het doel van de indeling is alle fysisch-chemische, toxicologische en ecotoxicologische eigenschappen van stoffen en preparaten die bij normaal gebruik een gevaar kunnen opleveren, te inventariseren. Nadat (een) gevaarlijke eigenschap(pen) is/zijn vastgesteld, dient de stof of het preparaat, om het gevaar (de gevaren) aan te geven, zo te worden geëtiketteerd dat de gebruiker, het grote publiek en het milieu worden beschermd.

1.2. In deze bijlage worden de grondbeginselen behandeld voor het indelen en het kenmerken van de stoffen en preparaten die worden bedoeld in artikel 4 van deze richtlijn en in artikel 4 van Richtlijn 1999/45/EG en andere relevante richtlijnen inzake gevaarlijke preparaten.

Zij is bedoeld voor eenieder (fabrikant, importeur, nationale overheden) die betrokken is bij de indeling en de etikettering van gevaarlijke stoffen en preparaten.

1.3. De voorschriften van de onderhavige richtlijn en van Richtlijn 1999/45/EG beogen het grote publiek en beroepsmatig betrokkenen op wezenlijke punten voorlichting te geven over gevaarlijke stoffen en preparaten. Het etiket vestigt de aandacht van degenen die met stoffen en preparaten omgaan, op de gevaren van sommige van deze materialen.

Het etiket kan tevens de aandacht vestigen op elders beschikbare, meer uitgebreide informatie over de veiligheid en het gebruik van producten.

1.4. In de vermeldingen op het etiket wordt rekening gehouden met alle mogelijke gevaren bij normaal gebruik van gevaarlijke stoffen en preparaten in de vorm waarin zij in de handel worden gebracht, maar niet noodzakelijk in elke andere uiteindelijke gebruiksvorm, bijvoorbeeld in verdunde toestand. De ernstige gevaren worden aangegeven met symbolen; daarnaast worden niet alleen deze gevaren maar ook die welke voortvloeien uit andere gevaarlijke eigenschappen aangeduid met waarschuwingszinnen, terwijl in veiligheidsaanbevelingen aanwijzingen worden gegeven voor de noodzakelijke voorzorgsmaatregelen.

Bij stoffen wordt de informatie aangevuld met de naam van de stof volgens een internationaal erkende chemische-stoffennomenclatuur, waarbij de in de Europese inventaris van bestaande chemische handelsstoffen (Einecs) of de Europese lijst van genotificeerde stoffen (Elincs) gebruikte naam de voorkeur verdient, met het EG-nummer en met de naam, het adres en het telefoonnummer van de in de Gemeenschap gevestigde persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van de stof.

Bij preparaten wordt de informatie overeenkomstig artikel 10, lid 2, van Richtlijn 1999/45/EG aangevuld met:

— de benaming of handelsnaam van het preparaat;

— de chemische benaming van de in het preparaat aanwezige stof(fen); en

— de naam, het volledige adres en het telefoonnummer van de in de Gemeenschap gevestigde persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het preparaat.

1.5. Op grond van artikel 6 dienen fabrikanten van, handelaars in en importeurs van gevaarlijke stoffen die wel in Einecs maar nog niet in bijlage I zijn opgenomen, een onderzoek in te stellen teneinde kennis te nemen van de bestaande relevante en toegankelijke gegevens betreffende de eigenschappen van die stoffen. Aan de hand van die gegevens moeten zij die stoffen verpakken en voorlopig kenmerken overeenkomstig de artikelen 22 tot en met 25 en de criteria van deze bijlage.

1.6. **Voor de indeling en de etikettering vereiste gegevens**

1.6.1. Voor stoffen kunnen de voor de indeling en de etikettering benodigde gegevens als volgt worden verkregen:

a) als het gaat om stoffen waarvoor inlichtingen volgens bijlage Vll nodig zijn, komen de meeste voor de indeling en de etikettering benodigde gegevens voor in het „basisdossier". De indeling en de etikettering moeten, wanneer nieuwe gegevens beschikbaar komen (bijlage VIII), zo nodig worden herzien;

b) ten aanzien van de overige stoffen (bijvoorbeeld de stoffen als bedoeld in punt 1.5) kunnen de voor de indeling en de etikettering benodigde gegevens in voorkomend geval worden ontleend aan een aantal uiteenlopende bronnen, zoals bijvoorbeeld:

— de resultaten van vroeger onderzoek;

— inlichtingen uit hoofde van internationale regelingen voor het vervoer van gevaarlijke stoffen;

— gegevens uit referentiewerken en uit de literatuur; of

— gegevens verkregen uit praktijkervaring.

De resultaten van gevalideerde structuur-activiteitrelaties en de mening van deskundigen kunnen indien nodig ook in beschouwing worden genomen.

1.6.2. Voor preparaten kunnen de voor de indeling en de etikettering benodigde gegevens doorgaans als volgt worden verkregen:

a) als het gaat om fysisch-chemische gegevens, door toepassing van de in bijlage V genoemde methoden. Dit geldt eveneens voor preparaten waarop Richtlijn 91/414/EEG van toepassing is, tenzij andere internationaal erkende methoden aanvaardbaar zijn overeenkomstig het bepaalde in de bijlagen II en III van Richtlijn 91/414/EEG (artikel 5, lid 5, van Richtlijn 1999/45/EG). Voor gasvormige preparaten kan voor ontvlambare en oxiderende eigenschappen een berekeningsmethode worden gebruikt (zie de punten 9.1.1.1 en 9.1.1.2). Voor niet-gasvormige preparaten die organische peroxiden bevatten, kan een berekeningsmethode worden gebruikt voor de oxiderende eigenschappen (zie punt 2.2.2.1);

b) als het gaat om gegevens over effecten op de gezondheid:

— door toepassing van de in bijlage V genoemde methoden, tenzij, in het geval van gewasbeschermingsmiddelen, andere internationaal erkende methoden aanvaardbaar zijn overeenkomstig het bepaalde in de bijlagen II en III van Richtlijn 91/414/EEG (artikel 6, lid 1, onder b), van Richtlijn 1999/45/EG),

— en/of door toepassing van een in artikel 6 en bijlage II, deel A.1 tot en met A.6 en deel B.1 tot en met B.5, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode, of

— in geval van R65, door toepassing van de onder punt 3.2.3 genoemde regels,

— wanneer het echter de beoordeling van kankerverwekkende, mutagene of voor de voortplanting vergiftige eigenschappen betreft, door toepassing van een in artikel 6 en bijlage II, deel A.7 tot en met A.9 en deel B.6, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode;

c) als het gaat om gegevens over ecotoxicologische eigenschappen:

i) uitsluitend wat betreft de toxiciteit voor het aquatisch milieu:

— door toepassing van de in bijlage V genoemde methoden voorzover aan de in bijlage III, deel C, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde voorwaarden wordt voldaan, tenzij, in het geval van gewasbeschermingsproducten, andere internationaal erkende methoden aanvaardbaar zijn overeenkomstig het bepaalde in de bijlagen II en III van Richtlijn 91/414/EEG (artikel 7, lid 1, onder b), van Richtlijn 1999/45/EG), of

— door toepassing van een in artikel 7 en bijlage III, delen A en B, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode,

ii) voor de bepaling van de potentie van bioaccumulatie (of de feitelijke bioaccumulatie) aan de hand van log Pow (of BCF), of voor de bepaling van de afbreekbaarheid, door toepassing van een in artikel 7 en bijlage III, delen A en B, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode,

iii) wat betreft de gevaren voor de ozonlaag, door toepassing van een in artikel 7 en bijlage III, delen A en B, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode.

Opmerking betreffende de uitvoering van dierproeven

Bij de uitvoering van dierproeven voor het verkrijgen van experimentele gegevens gelden de bepalingen van Richtlijn 86/609/EEG betreffende de bescherming van dieren die voor experimentele doeleinden worden gebruikt.

Opmerking betreffende de fysisch-chemische eigenschappen

Voor organische peroxiden en preparaten van organische peroxiden kan voor het verkrijgen van gegevens de in punt 9.5 uiteengezette berekeningsmethode worden gebruikt. Voor gasvormige preparaten kan voor de ontvlambare en oxiderende eigenschappen een berekeningsmethode worden gebruikt (zie hoofdstuk 9).

1.7. **Toepassing van de criteria**

De indeling moet zowel de fysisch-chemische als de toxicologische en ecotoxicologische eigenschappen van de stoffen en preparaten omvatten.

Het indelen van stoffen en preparaten geschiedt overeenkomstig punt 1.6 op basis van de criteria van de hoofdstukken 2 tot en met 5 (stoffen) en de hoofdstukken 2, 3, 4 (punt 4.2.4) en 5 van deze bijlage. Alle soorten gevaren moeten in beschouwing worden genomen; indeling bijvoorbeeld onder 3.2.1 betekent dus niet dat met de punten 3.2.2 en 3.2.4 geen rekening hoeft te worden gehouden.

De keuze van symbolen en waarschuwingszinnen geschiedt op basis van de indeling om ervoor te zorgen dat de specifieke aard van de bij de indeling vastgestelde mogelijke gevaren op het etiket wordt weergegeven.

Onverminderd de criteria van de punten 2.2.3, 2.2.4 en 2.2.5 gelden voor stoffen en preparaten in aërosolvorm de bepalingen van Richtlijn 75/324/EEG als gewijzigd en aangepast aan de vooruitgang van de techniek.

1.7.1. Definities

„Stoffen" zijn chemische elementen en hun verbindingen, zoals zij voorkomen in natuurlijke toestand of bij de productie ontstaan, met inbegrip van alle additieven die nodig zijn voor het behoud van de stabiliteit van het product en alle onzuiverheden ten gevolge van het productieprocédé, doch met uitsluiting van elk oplosmiddel dat kan worden afgescheiden zonder dat de stabiliteit van de stof wordt aangetast of de samenstelling ervan wordt gewijzigd.

Een stof kan chemisch duidelijk omschreven (bijvoorbeeld aceton) dan wel een complex mengsel van bestanddelen van uiteenlopende samenstelling (bijvoorbeeld aromatische distillaten) zijn. Bij een aantal complexe stoffen zijn bepaalde afzonderlijke bestanddelen geïdentificeerd.

„Preparaten" zijn mengsels of oplossingen die uit twee of meer stoffen bestaan.

1.7.2. Toepassing van de criteria voor stoffen

De in deze bijlage genoemde criteria zijn rechtstreeks van toepassing wanneer de gegevens zijn verkregen met behulp van testmethoden die vergelijkbaar zijn met de testmethoden van bijlage V. In andere gevallen moeten de beschikbare gegevens worden beoordeeld door vergelijking van de gebruikte testmethoden met de testmethoden van bijlage V en met de in de onderhavige bijlage gegeven regels voor het bepalen van de juiste criteria voor de indeling en de etikettering.

In sommige gevallen kan er twijfel zijn over de toepassing van de desbetreffende criteria, vooral wanneer daarvoor een beroep moet worden gedaan op de mening van deskundigen. In dat geval dienen de fabrikanten, de handelaars en de importeurs de stoffen voorlopig in te delen en te etiketteren op basis van een beoordeling van de gegevens door een bevoegd persoon.

Onverminderd het bepaalde in artikel 6 kan, wanneer bovengenoemde procedure is gevolgd en er bezorgdheid is over mogelijke tegenstrijdigheden, een voorstel worden ingediend om de voorlopige indeling op te nemen in bijlage I. Het voorstel moet worden ingediend bij een van de lidstaten en vergezeld gaan van de nodige wetenschappelijke gegevens (zie ook punt 4.1).

Een gelijkaardige procedure kan worden gevolgd wanneer er gegevens komen die reden geven tot bezorgdheid over de juistheid van een bestaande vermelding in bijlage I.

1.7.2.1. *Indeling van stoffen die onzuiverheden, additieven of afzonderlijke bestanddelen bevatten*

Wanneer in stoffen onzuiverheden, additieven of afzonderlijke bestanddelen zijn geïdentificeerd, worden deze in beschouwing genomen als de concentratie ervan gelijk is aan of hoger is dan:

— 0,1 % voor stoffen die zijn ingedeeld als zeer vergiftig, vergiftig, kankerverwekkend (categorie 1 of 2), mutageen (categorie 1 of 2), vergiftig voor de voortplanting (categorie 1 of 2) of gevaarlijk voor het milieu (waaraan het symbool „N" is toegekend wegens gevaar voor het aquatisch milieu; gevaarlijk voor de ozonlaag);

— 1 % voor stoffen die zijn ingedeeld als schadelijk, bijtend, irriterend, sensibiliserend, kankerverwekkend (categorie 3), mutageen (categorie 3), vergiftig voor de voortplanting (categorie 3) of gevaarlijk voor het milieu (waaraan het symbool „N" niet is toegekend, d.w.z. schadelijk voor in het water levende organismen, op lange termijn mogelijk schadelijke effecten veroorzakend),

tenzij in bijlage I lagere waarden worden opgegeven.

Met uitzondering van de stoffen die specifiek in bijlage I worden genoemd, dient de indeling te geschieden conform het bepaalde in de artikelen 5, 6 en 7 van Richtlijn 1999/45/EG.

Voor asbest (650-013-00-6) geldt deze algemene regel pas als er in bijlage I een concentratiegrens is vastgesteld. Stoffen die asbest bevatten, moeten worden ingedeeld en geëtiketteerd overeenkomstig de bepalingen van artikel 6 van deze richtlijn.

1.7.3. Toepassing van de criteria voor preparaten

De in deze bijlage genoemde criteria zijn rechtstreeks van toepassing wanneer de gegevens zijn verkregen met behulp van testmethoden vergelijkbaar met de testmethoden van bijlage V, met uitzondering van die criteria van hoofdstuk 4 waarvoor alleen de gebruikelijke methode geldt. Gebruikelijke methoden zijn ook van toepassing ten aanzien van de criteria van hoofdstuk 5, met uitzondering van de toxiciteit voor het aquatisch milieu, onverminderd de in bijlage III, deel C, van Richtlijn 1999/45/EG gegeven voorschriften. Voor preparaten die

vallen binnen de werkingssfeer van Richtlijn 91/414/EEG zijn met het oog op de indeling en de etikettering ook gegevens die met andere internationaal erkende methoden werden verkregen, aanvaardbaar (zie de specifieke bepalingen in punt 1.6 van deze bijlage). In andere gevallen moeten de beschikbare gegevens worden beoordeeld door vergelijking van de gebruikte testmethoden met de testmethoden van bijlage V en met de in de onderhavige bijlage gegeven regels voor het bepalen van de juiste criteria voor de indeling en de etikettering.

Wanneer de gevaren voor de gezondheid en voor het milieu worden beoordeeld door toepassing van een in de artikelen 6 en 7 en de bijlagen II en III van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode, moeten de afzonderlijke concentratiegrenzen worden gebruikt die worden vermeld in:

— bijlage I van deze richtlijn; of

— bijlage II, deel B, en/of bijlage III, deel B, van Richtlijn 1999/45/EG wanneer de desbetreffende stof(fen) niet in bijlage I van deze richtlijn voorkomt/voorkomen of daarin wordt/worden genoemd zonder bijbehorende concentratiegrenzen.

Voor preparaten die gasmengsels bevatten, geschiedt de indeling in verband met de effecten op de gezondheid en het milieu met behulp van de berekeningsmethode op basis van de afzonderlijke concentratiegrenzen uit bijlage I van deze richtlijn of, wanneer die grenzen niet in bijlage I worden genoemd, op basis van de criteria van de bijlagen II en III van Richtlijn 1999/45/EG.

1.7.3.1. *Preparaten of in 1.7.2.1 omschreven stoffen die worden gebruikt als bestanddelen van een ander preparaat*

Dergelijke preparaten moeten conform de bepalingen van artikel 10 overeenkomstig de in de artikelen 3 en 4 van Richtlijn 1999/45/EG omschreven beginselen worden geëtiketteerd. In bepaalde gevallen zijn de gegevens op het etiket van het preparaat of de in punt 1.7.2.1 omschreven stof evenwel onvoldoende om andere fabrikanten, die dat preparaat of die stof als bestanddeel van hun eigen preparaat (preparaten) gebruiken, in staat te stellen hun preparaat (preparaten) correct in te delen en te etiketteren.

In die gevallen dient de in de Gemeenschap gevestigde persoon die voor het in de handel brengen van het oorspronkelijke preparaat of de in punt 1.7.2.1 omschreven stof verantwoordelijk is, of het nu de fabrikant, de importeur of de distributeur is, op gerechtvaardigd verzoek zo snel mogelijk alle noodzakelijke gegevens over de aanwezige gevaarlijke stoffen te verstrekken teneinde een correcte indeling en etikettering van het nieuwe preparaat mogelijk te maken. Deze gegevens zijn ook nodig om de persoon die voor het in de handel brengen van het nieuwe preparaat verantwoordelijk is in staat te stellen aan andere eisen van Richtlijn 1999/45/EG te voldoen.

2. INDELING OP BASIS VAN FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

2.1. **Inleiding**

De in bijlage V opgenomen testmethoden met betrekking tot de ontplofbare, de ontvlambare en de oxiderende eigenschappen dienen tot nadere uitwerking van de definities van artikel 2, lid 2, onder a) tot en met e). De criteria vloeien rechtstreeks voort uit de testmethoden van bijlage V, voorzover die daar zijn vermeld.

Indien er voldoende aanwijzingen zijn dat de fysisch-chemische eigenschappen van de stoffen en preparaten - met uitzondering van organische peroxiden — in de praktijk afwijken van het resultaat volgens de testmethoden van bijlage V, dan worden deze stoffen en preparaten ingedeeld overeenkomstig hun eventuele gevaren voor degenen die met deze stoffen en preparaten omgaan of voor andere personen.

2.2. **Criteria voor de indeling, keuze van symbolen, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen**

Bij preparaten dienen de in artikel 5 van Richtlijn 1999/45/EG genoemde criteria in beschouwing te worden genomen.

2.2.1. Ontplofbaar

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als ontplofbaar en gekenmerkt met het symbool „E” en de gevaarsaanduiding „ontplofbaar” overeenkomstig de resultaten van de tests van bijlage V en voorzover de stoffen en pre-

paraten ontplofbaar zijn in de vorm waarin zij in de handel worden gebracht. Eén waarschuwingszin is verplicht en de keuze ervan wordt bepaald aan de hand van het onderstaande:

R2 Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken

— Stoffen en preparaten, met uitzondering van de hieronder genoemde.

R3 Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken

— Bijzonder gevoelige stoffen en preparaten zoals zouten van pikrinezuur of PETN.

2.2.2. Oxiderend

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als oxiderend en gekenmerkt met het symbool „O" en de gevaarsaanduiding „oxiderend" overeenkomstig de resultaten van de tests van bijlage V. Eén waarschuwingszin is verplicht en de keuze ervan wordt bepaald aan de hand van de testresultaten, rekening houdend met het onderstaande:

R7 Kan brand veroorzaken

— Organische peroxiden, die ook zonder in contact te komen met andere brandbare stoffen ontvlambare eigenschappen hebben.

R8 Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen

— Andere oxiderende stoffen en preparaten, inclusief anorganische peroxiden, die bij contact met brandbaar materiaal brand kunnen veroorzaken of de kans op brand kunnen verhogen.

R9 Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen

— Andere stoffen en preparaten, inclusief anorganische peroxiden, die ontplofbaar worden na menging met brandbaar materiaal, bijvoorbeeld bepaalde chloraten.

2.2.2.1. *Opmerkingen betreffende peroxiden*

Wat het ontploffingsgevaar betreft, wordt een organisch peroxide of een preparaat daarvan in de vorm waarin het op de markt wordt gebracht, ingedeeld aan de hand van de onder punt 2.2.1 genoemde criteria, op basis van tests die worden uitgevoerd overeenkomstig de in bijlage V uiteengezette methoden.

Wat de oxiderende eigenschappen betreft, mogen de bestaande methoden van bijlage V niet op organische peroxiden worden toegepast.

Als het gaat om stoffen, worden organische peroxiden die nog niet als ontplofbaar zijn ingedeeld, als gevaarlijk ingedeeld op basis van hun structuur (bijvoorbeeld R-O-O-H of R_1-O-O-R_2).

Preparaten die nog niet als ontplofbaar zijn ingedeeld, worden ingedeeld aan de hand van de in punt 9.5 besproken berekeningsmethode die is gebaseerd op het percentage actieve zuurstof.

Een organisch peroxide of een preparaat daarvan dat nog niet als ontplofbaar is ingedeeld, wordt als oxiderend ingedeeld wanneer het peroxide of zijn formulering

— meer dan 5 % organische peroxiden bevat; of

— meer dan 0,5 % beschikbare zuurstof uit organische peroxiden en meer dan 5 % waterstofperoxide bevat.

2.2.3. Zeer licht ontvlambaar

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als zeer licht ontvlambaar en gekenmerkt met het symbool „F+" en de gevaarsaanduiding „zeer licht ontvlambaar" overeenkomstig de resultaten van de tests van bijlage V. De waarschuwingszin wordt toegekend volgens de volgende criteria:

R12 Zeer licht ontvlambaar

— Vloeibare stoffen en preparaten met een vlampunt lager dan 0 °C en een kookpunt (of het beginpunt van een kooktraject) gelijk aan of lager dan 35 °C.

— Gasvormige stoffen en preparaten die bij normale temperatuur en druk aan de lucht blootgesteld kunnen ontbranden.

2.2.4. Licht ontvlambaar

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als licht ontvlambaar en gekenmerkt met het symbool „F" en de gevaarsaanduiding „licht ontvlambaar" overeenkomstig de resultaten van de tests van bijlage V. Waarschuwingszinnen worden toegekend volgens de volgende criteria:

R11 Licht ontvlambaar

— Vaste stoffen en preparaten die na kortstondig contact met een ontstekingsbron gemakkelijk kunnen ontbranden en die na verwijdering van de ontstekingsbron blijven branden of gloeien.

— Vloeibare stoffen en preparaten met een vlampunt beneden 21 °C, die echter niet zeer licht ontvlambaar zijn.

R15 Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water

— Stoffen en preparaten die in contact met water of vochtige lucht een gevaarlijke hoeveelheid zeer licht ontvlambaar gas ontwikkelen met een minimumsnelheid van 1 l/kg/h.

R17 Spontaan ontvlambaar in lucht

— Stoffen en preparaten die zonder toevoer van energie bij normale temperatuur aan de lucht, in temperatuur kunnen stijgen en ten slotte kunnen ontbranden.

2.2.5. Ontvlambaar

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als ontvlambaar overeenkomstig de resultaten van de tests van bijlage V. De waarschuwingszin wordt toegekend volgens onderstaande criteria:

R10 Ontvlambaar

— Vloeibare stoffen en preparaten met een vlampunt hoger dan of gelijk aan 21 °C en lager dan of gelijk aan 55 °C.

In de praktijk is echter gebleken dat preparaten met een vlampunt gelijk aan of hoger dan 21 °C en lager dan of gelijk aan 55 °C niet behoeven te worden ingedeeld als ontvlambaar indien deze preparaten op geen enkele wijze de verbranding kunnen onderhouden, evenwel alleen indien er geen reden is om gevaren te vrezen voor degenen die met deze preparaten omgaan of voor andere personen.

2.2.6. Andere fysisch-chemische eigenschappen

Aan de stoffen en preparaten die op grond van de punten 2.2.1 tot en met 2.2.5 of de hoofdstukken 3, 4 en 5 zijn ingedeeld, worden aanvullende waarschuwingszinnen toegekend overeenkomstig de volgende criteria (gebaseerd op ervaring verkregen bij het samenstellen van bijlage I):

R1 In droge toestand ontplofbaar

Ontplofbare stoffen en preparaten die als oplossing of in vochtige toestand in de handel worden gebracht; bijvoorbeeld nitrocellulose met meer dan 12,6 % stikstof.

R4 Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen

Stoffen en preparaten die gevoelige ontplofbare metaalverbindingen kunnen vormen; bijvoorbeeld pikrinezuur, styfninezuur.

R5 Ontploffingsgevaar door verwarming

Stoffen en preparaten die niet bestand zijn tegen warmte en niet zijn ingedeeld als ontplofbaar; bijvoorbeeld perchloorzuur in concentratie groter dan 50 %.

R6 Ontplofbaar met en zonder lucht

Stoffen en preparaten die bij kamertemperatuur niet stabiel zijn; bijvoorbeeld acetyleen.

R7 Kan brand veroorzaken

Reactieve stoffen en preparaten; bijvoorbeeld fluor, natriumdithioniet.

R14 Reageert heftig met water

Stoffen en preparaten die heftig met water reageren; bijvoorbeeld acetylchloride, alkalimetalen, titaantetrachloride.

R16 Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen

Stoffen en preparaten die explosief reageren met oxidatiemiddelen; bijvoorbeeld rode fosfor.

R18 Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen

Preparaten die zelf niet als ontvlambaar zijn ingedeeld maar die aan de lucht ontvlambare vluchtige bestanddelen bevatten.

R19 Kan ontplofbare peroxiden vormen

Stoffen en preparaten die tijdens opslag peroxiden kunnen vormen; bijvoorbeeld diëthylether, 1,4-dioxaan.

R30 Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden

Preparaten, als zodanig niet als ontvlambaar ingedeeld, die echter door het ontsnappen van niet-ontvlambare vluchtige bestanddelen ontvlambaar kunnen worden.

R44 Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand

Stoffen en preparaten, als zodanig volgens punt 2.2.1 niet als ontplofbaar ingedeeld, die echter in de praktijk bij verhitting in voldoende afgesloten toestand explosief gedrag kunnen vertonen. Zo zullen bepaalde stoffen die bij verhitting in een stalen vat explosief ontleden, dit in een minder stevige verpakking niet doen.

Zie voor andere aanvullende waarschuwingszinnen punt 3.2.8.

3. INDELING OP BASIS VAN TOXICOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

3.1. **Inleiding**

3.1.1. De indeling heeft zowel betrekking op de acute als op de chronische effecten van stoffen en preparaten hetzij als gevolg van een enkele blootstelling hetzij als gevolg van een herhaalde of langdurige blootstelling.

Wanneer door epidemiologisch onderzoek, door wetenschappelijk gefundeerde casestudies als omschreven in deze bijlage of door statistisch onderbouwde ervaring, bijvoorbeeld door analyse van gegevens afkomstig van gifcentra of betreffende beroepsziekten, kan worden aangetoond dat de toxicologische effecten bij de mens anders zijn dan op grond van de toepassing van de in punt 1.6 van deze bijlage omschreven methoden te verwachten is, dan wordt de stof of het preparaat ingedeeld op basis van de effecten ervan op de mens. Proeven op mensen dienen echter te worden ontmoedigd en mogen normalerwijze niet worden gebruikt om positieve gegevens op grond van dierproeven te ontkrachten.

Richtlijn 86/609/EEG beoogt de bescherming van dieren die voor experimentele en andere wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt. Voor verschillende eindpunten bevat bijlage V van deze richtlijn gevalideerde *in vitro*-testmethoden, en deze tests dienen waar passend te worden gebruikt.

3.1.2. Stoffen worden op basis van de beschikbare experimentele gegevens ingedeeld overeenkomstig de volgende criteria waarbij rekening wordt gehouden met de belangrijkheid van deze effecten:

a) voor acute toxiciteit (letale en onherstelbare effecten na een enkele blootstelling) moeten de criteria van de punten 3.2.1 tot en met 3.2.3 worden gebruikt;

b) voor subacute, subchronische of chronische toxiciteit moeten de criteria van de punten 3.2.2 tot en met 3.2.4 worden gebruikt;

c) voor bijtende en irriterende effecten moeten de criteria van de punten 3.2.5 en 3.2.6 worden gebruikt;

d) voor overgevoeligheidseffecten moeten de criteria van punt 3.2.7 worden gebruikt;

e) voor bepaalde bijzondere effecten op de gezondheid (kankerverwekkende, mutagene en voor de voortplanting vergiftige effecten) moeten de criteria in hoofdstuk 4 worden gebruikt.

3.1.3. Voor preparaten geschiedt de indeling wat gevaren voor de gezondheid betreft:

a) op basis van een in artikel 6 en bijlage II van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode indien experimentele gegevens ontbreken. In dit geval is de indeling gebaseerd op de afzonderlijke concentratiegrenzen die worden vermeld in:

— bijlage I van deze richtlijn, of

— bijlage II, deel B, van Richtlijn 1999/45/EG wanneer de desbetreffende stof(fen) niet in bijlage I van deze richtlijn voorkomt/voorkomen of daarin wordt/worden genoemd zonder bijbehorende concentratiegrenzen;

b) of, wanneer experimentele gegevens wel beschikbaar zijn, op basis van de criteria van punt punt 3.1.2, met uitzondering van de in punt 3.1.2, onder e), genoemde kankerverwekkende, mutagene en voor de voortplanting vergiftige eigenschappen, die met een in artikel 6 en bijlage II, delen A.7 tot en met A.9 en B.6 van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode moeten worden beoordeeld.

Nota: Onverminderd de voorschriften van Richtlijn 91/414/EEG mogen de in punt 3.1.3, onder b), bedoelde methoden uitsluitend worden toegepast indien de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het preparaat wetenschappelijk kan aantonen dat de toxicologische eigenschappen van het preparaat niet correct kunnen worden bepaald met de in punt 3.1.3, onder a), bedoelde methode, of op basis van de bestaande testresultaten bij dieren; de toepassing ervan dient te worden gemotiveerd of uitdrukkelijk te worden toegestaan overeenkomstig artikel 12 van Richtlijn 86/609/EEG.

Ongeacht de methode die voor de beoordeling van het gevaar van een preparaat wordt gebruikt, moeten alle in bijlage II, deel B, van Richtlijn 1999/45/EG genoemde voor de gezondheid gevaarlijke effecten in beschouwing worden genomen.

3.1.4. Wanneer de indeling dient te geschieden aan de hand van de resultaten van dierproeven, dan moeten de resultaten van de proeven een juiste weerspiegeling vormen van de gevaren voor de mens, willen deze resultaten voor de mens geldig zijn.

3.1.5. De acute orale toxiciteit van een in de handel gebrachte stof of in de handel gebracht preparaat kan worden vastgesteld aan de hand van een LD_{50}-test dan wel door bepaling van de discriminerende dosis (vaste-dosismethode) of door bepaling van het blootstellingsbereik waarbinnen een letaal effect voorspeld wordt (bepaling van de acute-toxiciteitsklasse).

3.1.5.1. De discriminerende dosis is de dosis die evidente toxiciteit maar niet de dood veroorzaakt. Het moet een van de vier dosisniveaus zijn die in bijlage V worden gespecificeerd (5, 50, 500 of 2 000 mg per kg lichaamsgewicht).

Het begrip „evidente toxiciteit" wordt gebruikt om toxische effecten na toediening van de teststof aan te duiden die zo ernstig zijn dat blootstelling aan het volgende hogere vaste-dosisniveau waarschijnlijk de dood tot gevolg heeft.

Bij de vaste-dosismethode zijn de mogelijke testresultaten bij een bepaalde dosis:

— minder dan 100 % overlevende dieren;

— 100 % overlevende dieren, doch evidente intoxicatie;

— 100 % overlevende dieren, geen evidente intoxicatie.

Bij de criteria in de punten 3.2.1, 3.2.2 en 3.2.3 wordt alleen het eindresultaat vermeld. De dosis van 2 000 mg/kg dient in eerste instantie te worden gebruikt om informatie te verkrijgen over de toxische effecten van stoffen met een lage acute toxiciteit die niet op basis van acute toxiciteit zijn ingedeeld.

Bij de vaste-dosismethode kan het, als niet eerder op het geschikte dosisniveau is getest, in bepaalde gevallen noodzakelijk zijn bij hogere of lagere dosisniveaus te testen. Raadpleeg ook de evaluatietabel bij testmethode B.1 bis van bijlage V.

3.1.5.2. Bij de bepaling van de acute-toxiciteitsklasse wordt het blootstellingsbereik waarbinnen letale effecten worden voorspeld, afgeleid uit waarnemingen van het al dan niet optreden van aan de stof toe te schrijven mortaliteit. Voor de eerste test wordt één van drie vaste initiële doses (25, 200 of 2 000 mg per kg lichaamsgewicht) gebruikt.

Bij de bepaling van de acute-toxiciteitsklassetestmethode kan het, als niet eerder op het geschikte dosisniveau is getest, in bepaalde gevallen noodzakelijk zijn bij hogere of lagere dosisniveaus te testen. Raadpleeg ook de stroomdiagrammen betreffende de procedure bij testmethode B.1 ter van bijlage V.

3.2. **Criteria voor de indeling, keuze van symbolen, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen**

3.2.1. Zeer vergiftig

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als zeer vergiftig en gekenmerkt met het symbool „T+" en de gevaarsaanduiding „zeer vergiftig" overeenkomstig de hieronder weergegeven criteria.

Waarschuwingszinnen worden toegekend volgens de onderstaande criteria:

R28 Zeer vergiftig bij opname door de mond

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50} oraal, rat: ≤ 25 mg/kg,

— vaste-dosismethode, oraal, rat, 5 mg/kg: minder dan 100 % overlevende dieren;

— hoge mortaliteit bij doses ≤ 25 mg/kg oraal, rat, methode ter bepaling van de acute-toxiciteitsklasse (voor de interpretatie van de testresultaten, zie de stroomdiagrammen in aanhangsel 2 van testmethode B.1 ter van bijlage V).

R27 Zeer vergiftig bij aanraking met de huid

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50} dermaal, rat of konijn: ≤ 50 mg/kg.

R26 Zeer vergiftig bij inademing

Resultaten acute toxiciteit:

— LC_{50} inhalatoir, rat, voor aërosolen of deeltjes: ≤ 0,25 mg/l/4 uur;

— LC_{50}inhalatoir, rat, voor gassen en dampen:≤ 0,5 mg/l/4 uur.

R39 Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten

— Sterke aanwijzingen dat een eenmalige blootstelling via een passende weg, doorgaans in het bovengenoemde dosisinterval, waarschijnlijk leidt tot onherstelbare schade welke verschilt van de in hoofdstuk 4 bedoelde effecten.

Om de wijze van toediening of blootstelling aan te geven, moeten de volgende combinaties worden gebruikt: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2. Vergiftig

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als vergiftig en gekenmerkt met het symbool „T" en de gevaarsaanduiding „vergiftig" overeenkomstig de hieronder weergegeven criteria. Waarschuwingszinnen worden toegekend volgens de onderstaande criteria:

R25 Vergiftig bij opname door de mond

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50} oraal, rat: $25 < LD_{50} \leq 200$ mg/kg,

— discriminerende dosis, oraal, rat, 5 mg/kg: 100 % overlevende dieren, doch evidente toxiciteit; of

— hoge mortaliteit in het dosisinterval > 25 tot ≤ 200 mg/kg oraal, rat, methode ter bepaling van de acute-toxiciteitsklasse (voor de interpretatie van de testresultaten, zie de stroomdiagrammen in aanhangsel 2 van testmethode B.1 ter van bijlage V).

R24 Vergiftig bij aanraking met de huid

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50} dermaal, rat of konijn: $50 \text{ mg/kg} < LD_{50} \leq 400$ mg/kg.

R23 Vergiftig bij inademing

Resultaten acute toxiciteit:

— LC_{50} inhalatoir, rat, voor aërosolen of deeltjes: 0,25 < LC_{50} < 1 mg/l/4 uur;

— LC_{50} inhalatoir, rat, voor gassen en dampen: 0,5 < LC_{50} ≤ 2 mg/l/4 uur.

R39 Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten

— Sterke aanwijzingen dat een eenmalige blootstelling via een passende weg, doorgaans in het bovengenoemde dosisinterval, waarschijnlijk leidt tot onherstelbare schade welke verschilt van de in hoofdstuk 4 bedoelde effecten.

Om de wijze van toediening of blootstelling aan te geven, moeten de volgende combinaties worden gebruikt: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling

— Waarschijnlijk wordt ernstige schade (duidelijke functieverstoring of morfologische verandering met toxicologische betekenis) veroorzaakt door herhaalde of langdurige blootstelling via een passende weg.

Stoffen en preparaten worden ten minste als toxisch ingedeeld wanneer deze effecten worden waargenomen bij doses van een grootteorde (dit wil zeggen het tienvoudige) minder dan die welke in punt 3.2.3 voor R48 worden genoemd.

Om de wijze van toediening of blootstelling aan te geven, moeten de volgende combinaties worden gebruikt: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3. Schadelijk

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als schadelijk en gekenmerkt met het symbool „Xn" en de gevaarsaanduiding „schadelijk" overeenkomstig de hieronder weergegeven criteria. Waarschuwingszinnen worden toegekend volgens de onderstaande criteria:

R22 Schadelijk bij opname door de mond

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50} oraal, rat: 200 mg/kg < LD_{50} ≤ 2 000 mg/kg;

— discriminerende dosis, oraal, rat, 50 mg/kg: 100 % overlevende dieren maar evidente toxiciteit;

— minder dan 100 % overlevende dieren bij 500 mg/kg oraal, rat, vaste-dosismethode. Raadpleeg de evaluatietabel bij testmethode B.1 bis van bijlage V; of

— hoge mortaliteit in het dosisinterval > 200 tot ≤ 2 000 mg/kg, oraal, rat, methode ter bepaling van de acute-toxiciteitsklasse (voor de interpretatie van de testresultaten, zie de stroomdiagrammen in bijlage 2 van testmethode B.1 ter van bijlage V).

R21 Schadelijk bij aanraking met de huid

Resultaten acute toxiciteit:

— LD_{50}, dermaal, rat of konijn: 400 mg/kg < LD_{50} ≤ 2 000 mg/kg.

R20 Schadelijk bij inademing

Resultaten acute toxiciteit:

— LC_{50}, inhalatoir, rat, voor aërosolen of deeltjes: 1 < LC_{50} ≤ 5 mg/l/4 uur;

— LC_{50}, inhalatoir, rat, voor gassen of dampen: 2 < LC_{50} ≤ 20 mg/l/4 uur.

R65 Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken

Vloeibare stoffen en preparaten die voor de mens vanwege hun lage viscositeit een gevaar bij inslikken opleveren:

a) stoffen en preparaten die alifatische, alicyclische en aromatische koolwaterstoffen in een totale concentratie van ten minste 10 % bevatten en die

— hetzij een doorstroomtijd van minder dan 30 s in een 3 mm ISO-beker overeenkomstig ISO-norm 2431 hebben (ISO 2431, editie van april 1996/juli 1999, inzake „Paints and varnishes - Determination of flow time by use of flow cups");

— hetzij een kinematische viscositeit, gemeten met een gekalibreerde glazen capillaire viscosimeter volgens ISO-norm 3104/3105, van minder dan 7×10^{-6} m^2/sec. bij 40 °C hebben (ISO 3104, editie 1994, inzake „Petroleum products — Transparent and opaque liquids — Determination of kinematic viscosity and calculation of dynamic viscosity"; ISO 3105, editie 1994, inzake „Glass capillary kinematic viscometers - Specifications and operating instructions");

— hetzij een kinematische viscositeit, gemeten met een rotatieviscosimeter volgens ISO-norm 3219, van minder dan 7×10^{-6} m^2/sec. bij 40 °C hebben (ISO 3219, editie 1993, inzake „Plastics — Polymers/resins in the liquid state or as emulsions or dispersions — Determination of viscosity using a rotational viscometer with defined shear rate").

Merk op dat stoffen en preparaten die aan bovengenoemde criteria voldoen niet als schadelijk behoeven te worden ingedeeld als hun gemiddelde oppervlaktespanning groter is dan 33 mN/m bij 25 °C als gemeten met de du Nouy-tensiometer of volgens de in bijlage V, Deel A.5, uiteengezette testmethoden;

b) andere stoffen en preparaten op basis van praktijkervaring bij de mens.

R68 Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten

— Sterke aanwijzingen dat een éénmalige blootstelling via een passende weg, doorgaans in het bovengenoemde dosisinterval, waarschijnlijk leidt tot onherstelbare schade, welke verschilt van de in hoofdstuk 4 bedoelde effecten.

Om de wijze van toediening of blootstelling aan te geven moet een van de volgende combinaties worden gebruikt: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling

— Waarschijnlijk wordt ernstige schade (duidelijke functieverstoring of morfologische verandering met toxicologische betekenis) veroorzaakt door langdurige of herhaalde blootstelling via een passende weg.

Stoffen en preparaten worden ten minste als schadelijk ingedeeld wanneer deze effecten worden waargenomen bij de volgende doses:

— oraal, rat, ≤ 50 mg/kg (lichaamsgewicht)/dag,

— dermaal, rat of konijn, ≤ 100 mg/kg (lichaamsgewicht)/dag,

— inhalatoir, rat, ≤ 0,25 mg/l, 6 uur/dag.

Deze richtwaarden zijn zonder meer van toepassing wanneer ernstige beschadigingen zijn waargenomen in een subchronische toxiciteitsproef (90 dagen). Bij de interpretatie van de resultaten van een subacute toxiciteitsproef (28 dagen) moeten deze getallen met ongeveer een factor drie worden verhoogd. Wanneer de resultaten van een chronische toxiciteitsproef (twee jaar) beschikbaar zijn, dan dienen deze per geval te worden beoordeeld. Indien resultaten van studies die meer dan één termijn bestrijken beschikbaar zijn, dient men in de regel de resultaten van de langste studie te gebruiken.

Om de wijze van toediening of blootstelling aan te geven moet een van de volgende combinaties worden gebruikt: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1. *Opmerkingen met betrekking tot vluchtige stoffen*

Bij bepaalde stoffen met een hoge verzadigde dampconcentratie kunnen er aanwijzingen zijn voor effecten die reden tot bezorgdheid geven. Het is mogelijk dat dergelijke stoffen niet worden ingedeeld op grond van de in deze handleiding genoemde criteria voor effecten op de gezondheid (3.2.3) en niet onder punt 3.2.8 vallen. Wanneer er echter afdoende aanwijzingen bestaan dat deze stoffen bij normaal gebruik risico's opleveren, kan het nodig zijn ze per geval in te delen in bijlage I.

3.2.4. Opmerkingen met betrekking tot het gebruik van R48

Het gebruik van deze waarschuwingszin heeft betrekking op het specifieke gamma van biologische effecten die hieronder staan omschreven. Bij gebruik van deze waarschuwingszin wordt onder ernstige schade aan de gezondheid onder meer de dood en duidelijke functieverstoring of morfologische verandering met toxicologi-

sche betekenis verstaan. Het is vooral belangrijk wanneer deze veranderingen onherstelbaar zijn. Het is eveneens van belang niet alleen bepaalde ernstige veranderingen in een enkel orgaansysteem of biologisch systeem in beschouwing te nemen, maar ook minder specifieke veranderingen van minder ernstige aard die betrekking hebben op verscheidene organen of drastische veranderingen in de algehele gezondheidstoestand.

Bij het beoordelen van de vraag of er sprake is van dit soort effecten dienen de volgende richtsnoeren te worden geraadpleegd:

1. aanwijzingen waaruit blijkt dat R48 moet worden toegepast:

   a) met de stof verband houdende sterfgevallen,

   b) i) belangrijke functionele veranderingen in het centrale of perifere zenuwstelsel, inclusief gezichtsvermogen, gehoor en reukvermogen, beoordeeld aan de hand van klinische waarnemingen of andere geschikte methoden (bijvoorbeeld elektrofysiologie),

      ii) belangrijke functionele veranderingen in andere orgaansystemen (bijvoorbeeld de long),

   c) elke consistente verandering in de klinische biochemische, hematologische of urineanalytische parameters die duiden op een ernstige orgaanstoornis. Hematologische stoornissen worden als uitzonderlijk belangrijk gezien wanneer aanwijzingen doen vermoeden dat zij het gevolg zijn van een verminderde productie van bloedcellen in het beenmerg,

   d) bij microscopisch onderzoek na autopsie vastgestelde ernstige orgaanbeschadigingen:

      i) wijdverspreide of ernstige necrose, fibrose of granuloomvorming in vitale organen met regeneratief vermogen (bijvoorbeeld de lever),

      ii) grote morfologische veranderingen die potentieel omkeerbaar zijn maar duidelijk op een uitgesproken orgaanstoornis wijzen (bijvoorbeeld ernstige vervetting van de lever, ernstige acute tubulaire nefrose in de nier, ulcererende gastritis), of

      iii) aanwijzingen voor aanzienlijke celdood in vitale organen die niet tot regeneratie in staat zijn (bijvoorbeeld fibrose van het myocardium of het afsterven van een zenuw) of in stamcelpopulaties (bijvoorbeeld aplasie of hypoplasie van het beenmerg).

   Bovengenoemd bewijs zal doorgaans worden verkregen uit dierproeven. Wanneer aan praktijkervaring ontleende gegevens in beschouwing worden genomen, dient speciale aandacht te worden geschonken aan de blootstellingsniveaus;

2. aanwijzingen waaruit blijkt dat R48 niet moet worden toegepast:

   het gebruik van deze waarschuwingszin is beperkt tot „ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling". Bij zowel mensen als dieren kunnen een aantal met de stof verband houdende effecten worden waargenomen die het gebruik van R48 niet rechtvaardigen. Deze effecten zijn van belang wanneer wordt geprobeerd om voor een chemische stof een „no-effect"-niveau vast te stellen. Voorbeelden van goed gedocumenteerde veranderingen die, ongeacht hun statistische significantie, normaal gesproken toekenning van R48 niet rechtvaardigen zijn:

a) klinische waarnemingen of veranderingen in gewichtstoename, voedselconsumptie of waterinname, die een geringe toxicologische betekenis kunnen hebben maar op zichzelf geen „ernstige schade" impliceren,

b) kleine veranderingen in de klinische biochemische, hematologische of urineanalytische parameters die van twijfelachtige of minimale toxicologische betekenis zijn,

c) veranderingen in orgaangewichten zonder aanwijzingen voor orgaanstoornissen,

d) adaptieve reacties (bijvoorbeeld macrofaagmigratie in de long, leverhypertrofie en enzyminductie, hyperplastische reacties op irriterende stoffen); plaatselijke effecten op de huid als gevolg van herhaalde dermale toediening van een stof die beter zouden worden gekenmerkt met R38 „Irriterend voor de huid", of

e) waar een soortspecifiek toxiciteitsmechanisme (bijvoorbeeld via specifieke stofwisselingsroutes) is aangetoond.

3.2.5. Bijtend

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als bijtend en gekenmerkt met het symbool „C" en de gevaarsaanduiding „bijtend" overeenkomstig de onderstaande criteria:

— een stof of preparaat wordt als bijtend aangemerkt indien deze stof of dit preparaat, aangebracht op de gezonde en ongeschonden huid van een proefdier, het huidweefsel van ten minste één dier over de volledige dikte aantast in de in bijlage V genoemde huidirritatietest of in een gelijkwaardige test;

— de indeling kan worden gebaseerd op de resultaten van gevalideerde in-vitrotesten, bijvoorbeeld die welke in bijlage V wordt genoemd (B.40. Huidcorrosie: bepaling van de transcutane elektrische weerstand van rattenhuid en bepaling met behulp van een model van de menselijke huid);

— Een stof of preparaat dient ook als bijtend te worden aangemerkt indien het resultaat bijvoorbeeld op grond van sterk zure of basische reacties te voorspellen is (pH moet 2 of kleiner c.q. 11,5 of groter zijn). Indien de extreme pH-waarde de basis vormt van de indeling kan ook rekening worden gehouden met de potentiële zuur- of basecapaciteit ([1]). Indien op basis van de potentiële zuur- of basecapaciteit wordt vermoed dat de stof of het preparaat niet bijtend is, dient ter bevestiging een test — bij voorkeur een passende gevalideerde in vitrotest — te worden uitgevoerd. De potentiële zuur- of basecapaciteit kan niet als enig argument worden gebruikt om een stof of preparaat niet als bijtend in te delen.

Waarschuwingszinnen worden toegekend volgens de onderstaande criteria:

R35 Veroorzaakt ernstige brandwonden

— Indien, na aanbrengen op de gezonde en ongeschonden huid van een proefdier en blootstelling gedurende ten hoogste drie minuten, het huidweefsel over de volledige dikte wordt aangetast, of indien een dergelijk resultaat voorspelbaar is.

R34 Veroorzaakt brandwonden

— Indien, na aanbrengen op de gezonde en ongeschonden huid van een proefdier en blootstelling gedurende ten hoogste vier uur, het huidweefsel over de volledige dikte wordt aangetast, of indien een dergelijk resultaat voorspelbaar is.

— Organische waterstofperoxiden, behalve wanneer het tegendeel kan worden bewezen.

Aantekeningen:

Indien de indeling wordt gebaseerd op de resultaten van een gevalideerde in-vitrotest, moet R35 of R34 worden toegekend overeenkomstig het vermogen van de testmethode om een onderscheid te maken tussen beide uitspraken.

Indien de indeling uitsluitend op de extreme pH-waarde wordt gebaseerd, moet R35 worden toegekend.

3.2.6. Irriterend

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als irriterend en gekenmerkt met het symbool „Xi" en de gevaarsaanduiding „irriterend" overeenkomstig de onderstaande criteria.

3.2.6.1. *Huidontsteking*

De volgende waarschuwingszin wordt toegekend overeenkomstig de aangegeven criteria:

R38 Irriterend voor de huid

— Stoffen en preparaten die een significante huidontsteking veroorzaken die 24 uur of langer aanhoudt na blootstelling gedurende ten hoogste vier uur bij konijnen volgens de huidirritatietest van bijlage V.

Een huidontsteking is significant als:

a) de gemiddelde waarde van de uitslag voor de vorming van erytheem en eschara of de vorming van oedeem, berekend over alle geteste dieren, 2 of hoger is; of

b) indien de test van bijlage V is uitgevoerd op drie dieren, bij ten minste twee daarvan een gemiddelde waarde van 2 of meer, berekend voor elk dier afzonderlijk, voor de vorming van erytheem en eschara of voor de vorming van oedeem is waargenomen.

In beide gevallen moeten alle uitslagen van een effect bij elke afleestijd (24, 48 en 72 uur) worden gebruikt voor de berekening van de betreffende gemiddelde waarden.

Een huidontsteking is eveneens significant indien zij bij ten minste twee dieren aan het einde van de observatieperiode aanhoudt. Met bijzondere effecten zoals hyperplasie, schilfering, verkleuring, kloven, korsten en alopecia moet rekening worden gehouden.

([1]) J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker and W. M. H. Worth (1988), „Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals", Toxic. In Vitro 2(1): blz. 19-26.

Relevante gegevens kunnen ook worden verkregen uit niet-acute dierstudies (zie de opmerkingen bij R48, punt 2, onder d)). Deze worden significant geacht indien de waargenomen effecten vergelijkbaar zijn met bovengenoemde.

— Stoffen en preparaten die blijkens praktijkwaarnemingen bij de mens bij onmiddellijk, langdurig of herhaald contact significante huidontsteking veroorzaken.

— Organische peroxiden, behalve wanneer het tegendeel kan worden bewezen.

Paresthesie:

Paresthesie bij de mens, veroorzaakt door contact van de huid met pyrethroïde bestrijdingsmiddelen, wordt niet beschouwd als een irriterend effect waardoor indeling als Xi; R38 gerechtvaardigd is. Wel moet S-zin S24 worden gebruikt voor stoffen die dit effect blijken te hebben.

3.2.6.2. *Oogbeschadigingen/Oogontstekingen*

De volgende waarschuwingszinnen worden eveneens toegekend volgens de gegeven criteria:

R36 Irriterend voor de ogen

— Stoffen en preparaten die na aanbrengen in het oog van het dier beduidende oogbeschadigingen en/of ontstekingen veroorzaken die binnen 72 uur na de blootstelling optreden en ten minste 24 uur aanhouden.

Oogbeschadigingen en/of oogontstekingen zijn beduidend indien de gemiddelden van de oogirritatietest van bijlage V een van de volgende waarden hebben:

— opaciteit hoornvlies gelijk aan of groter dan 2 maar kleiner dan 3;

— beschadiging iris gelijk aan of groter dan 1 maar niet groter dan 1,5;

— roodheid van de bindvliezen gelijk aan of groter dan 2,5;

— oedeem van de bindvliezen (chemosis) gelijk aan of groter dan 2;

of, wanneer de test van bijlage V is uitgevoerd op drie dieren, indien bij ten minste twee daarvan de beschadigingen gelijk zijn aan een van de bovenstaande waarden, behalve dat voor beschadiging van de iris de waarde gelijk aan of groter dan 1 doch kleiner dan 2 moet zijn en voor roodheid van de bindvliezen de waarde 2,5 of hoger moet zijn.

In beide gevallen moeten alle uitslagen van een effect bij elke afleestijd (24, 48 en 72 uur) worden gebruikt voor de berekening van de desbetreffende gemiddelde waarden.

— Stoffen en preparaten die blijkens praktijkwaarnemingen bij de mens beduidende oogbeschadigingen en/of oogontstekingen veroorzaken.

— Organische peroxiden, behalve wanneer het tegendeel kan worden bewezen.

R41 Gevaar voor ernstig oogletsel

— Stoffen en preparaten die na aanbrengen in het oog van het dier ernstige oogbeschadigingen en/of ontstekingen veroorzaken die binnen 72 uur na de blootstelling optreden en ten minste 24 uur aanhouden.

Oogbeschadigingen en/of oogontstekingen zijn ernstig indien de gemiddelden van de oogirritatietest van bijlage V een van de volgende waarden hebben:

— opaciteit hoornvlies gelijk aan of groter dan 3;

— beschadiging iris groter dan 1,5.

Hetzelfde geldt als de test is uitgevoerd op drie dieren indien deze beschadigingen en/of ontstekingen bij ten minste twee dieren een van de volgende waarden hebben:

— opaciteit hoornvlies gelijk aan of groter dan 3;

— beschadiging iris gelijk aan 2.

In beide gevallen moeten alle uitslagen van een effect bij elke afleestijd (24, 48 en 72 uur) worden gebruikt voor de berekening van de desbetreffende gemiddelde waarden.

Oogbeschadigingen en/of -ontstekingen zijn eveneens ernstig indien zij tot het einde van de observatieperiode aanhouden.

Ten slotte zijn zij ernstig indien de stof of het preparaat een irreversibele kleuring van de ogen veroorzaakt.

— Stoffen en preparaten die blijkens praktijkwaarnemingen bij de mens ernstige oogbeschadigingen en/of oogontstekingen veroorzaken.

Aantekening:

Indien een stof of preparaat als bijtend wordt ingedeeld en R34 of R35 krijgt toegekend, geldt het gevaar voor ernstig oogletsel impliciet en wordt R41 niet op het etiket vermeld.

3.2.6.3. *Irriterend voor de ademhalingswegen*

De volgende waarschuwingszin wordt toegekend overeenkomstig de aangegeven criteria:

R37 Irriterend voor de ademhalingswegen

Stoffen en preparaten die ernstige irritatie voor de ademhalingswegen veroorzaken, op grond van:

— waarnemingen bij de mens;

— positieve resultaten van geschikte dierproeven.

Opmerkingen in verband met het gebruik van R37

Bij de interpretatie van de waarnemingen bij de mens moet zorgvuldig een onderscheid worden gemaakt tussen effecten die leiden tot een indeling met waarschuwingszin R48 (zie punt 3.2.4) en effecten die leiden tot indeling met zin R37. Effecten die tot indeling met zin R37 leiden, zijn omkeerbaar en zijn doorgaans beperkt tot de bovenste luchtwegen.

Positieve resultaten van geschikte dierproeven kunnen gegevens omvatten die verkregen zijn met behulp van een algemene toxiciteitstest, met inbegrip van histopathologische gegevens met betrekking tot het ademhalingsstelsel. Om de irritatie van luchtwegen te evalueren mogen ook gegevens uit de meting van experimentele bradypnee worden gebruikt.

3.2.7. Sensibiliserend

3.2.7.1. *Overgevoeligheid bij inademing*

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als sensibiliserend en gekenmerkt met het symbool „Xn”, de gevaarsaanduiding „schadelijk” en de waarschuwingszin R42 overeenkomstig de onderstaande criteria:

R42 Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing

— Indien er gegevens zijn dat de stoffen of preparaten door inademing specifieke overgevoeligheidsreacties kunnen veroorzaken;

— Indien er positieve resultaten zijn van geschikte dierproeven; of

— Indien de stof een isocyanaat is, tenzij bewezen is dat het isocyanaat in kwestie bij inademing geen overgevoeligheid veroorzaakt.

Opmerkingen met betrekking tot het gebruik van R42

Gegevens bij de mens

Gegevens dat een stof of preparaat door inademing specifieke overgevoeligheidsreacties kan veroorzaken, zullen normaal gebaseerd zijn op waarnemingen bij de mens. In deze context wordt bij overgevoeligheid doorgaans aan astma gedacht, maar ook andere overgevoeligheidsreacties, zoals rhinitis en alveolitis, moeten worden beschouwd. De conditie moet het klinisch karakter van een allergische reactie hebben. Immunologische mechanismen behoeven echter niet te worden aangetoond.

Bij de evaluatie van de gegevens met betrekking tot de blootstelling bij de mens moet, alvorens een beslissing wordt genomen inzake de indeling van de stof, ook rekening worden gehouden met:

— de omvang van de blootgestelde populatie;

— de mate van blootstelling.

Met bovengenoemde gegevens wordt bedoeld:

— klinische voorgeschiedenis en resultaten van geschikte longfunctieproeven met betrekking tot de blootstelling aan de stof, bevestigd door aanvullende bewijzen zoals:

  — een chemische structuur die verwant is aan de structuur van stoffen waarvan bekend is dat zij bij inademing overgevoeligheidsreacties veroorzaken;

  — *in-vivo*-immunologische proeven (bijvoorbeeld huidpriktest);

  — *in-vivo*-immunologische proeven (bijvoorbeeld serologische analyse);

  — studies die wijzen op andere specifieke, maar niet-immunologische werkingsmechanismen, bijvoorbeeld herhaaldelijke beperkte irritatie, effecten van geneesmiddelen; of

  — resultaten van positieve bronchiale provocatieproeven met de stof, verricht overeenkomstig algemeen aanvaarde richtsnoeren voor de bepaling van specifieke overgevoeligheidsreacties.

De klinische voorgeschiedenis moet zowel het medische als het beroepsverleden omvatten, zodat het verband kan worden vastgesteld tussen de blootstelling aan een specifieke stof of preparaat en het ontstaan van overgevoeligheid bij inademing. Tot de relevante informatie behoren eveneens verergerende factoren thuis en op het werk, het begin en het verloop van de ziekte, familiale voorgeschiedenis en medische voorgeschiedenis van de patiënt. In de medische voorgeschiedenis moet ook worden vermeld of er in de kinderjaren andere allergische reacties of aandoeningen van de luchtwegen zijn voorgekomen en of men roker is (geweest).

De resultaten van positieve bronchiale provocatieproeven worden op zich als voldoende bewijs voor de indeling beschouwd. In de praktijk zullen echter reeds een groot aantal van bovengenoemde testen zijn verricht.

Aan stoffen die slechts bij mensen met een bronchiale hyperreactiviteit door middel van irritatie symptomen van astma oproepen, behoeft geen R42-zin te worden toegekend.

Dierproeven

Tot de gegevens van tests die indicatief zijn voor mogelijke overgevoeligheidsreacties op inademing van een stof of preparaat bij de mens behoren de resultaten van:

— IgE-metingen (bijvoorbeeld bij muizen); of

— specifieke pulmonaire reacties bij cavia's.

3.2.7.2. *Overgevoeligheid bij contact met de huid*

Stoffen en preparaten worden ingedeeld als sensibiliserend en gekenmerkt met het symbool „Xi", de gevaarsaanduiding „irriterend" en de waarschuwingszin R43 overeenkomstig de onderstaande criteria:

R43 Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid

— indien uit de praktijk blijkt dat de stoffen en preparaten bij een aanzienlijk aantal mensen via huidcontact een overgevoeligheidsreactie teweeg kunnen brengen; of

— op grond van positieve reacties bij proefdieren.

Opmerkingen met betrekking tot het gebruik van R43

Gegevens bij de mens

De volgende gegevens (ervaring uit de praktijk) volstaan om een stof of preparaat in te delen met zin R43:

— positieve resultaten van geschikte patch-tests, normaliter in meer dan één dermatologische kliniek; of

— epidemiologische studies waaruit blijkt dat de stof of het preparaat allergische contactdermatitis veroorzaakt. Situaties waarbij een groot deel van de blootgestelde personen karakteristieke symptomen vertoont, moeten met bijzondere aandacht worden bekeken, zelfs wanneer het aantal gevallen klein is; of

— positieve resultaten van experimentele studies bij de mens (zie ook punt 3.1.1).

De volgende aanwijzingen volstaan om aan een stof zin R43 toe te kennen wanneer er ondersteunende gegevens zijn:

— geïsoleerde episodes van allergische contactdermatitis; of

— epidemiologische studies waarbij toeval, vertekening of verstrengeling van factoren niet met redelijke zekerheid kunnen worden uitgesloten.

Als ondersteunende gegevens kunnen gelden:

— resultaten van overeenkomstig de bestaande richtlijnen uitgevoerde dierproeven die niet geheel voldoen aan de in het hoofdstuk over dierproeven gegeven criteria, maar die de limiet voldoende benaderen om als betekenisvol te kunnen worden beschouwd; of

— niet met standaardmethoden verkregen gegevens; of

— geschikte structuur-activiteitsrelaties.

Dierproeven

Positieve resultaten van geschikte dierproeven zijn:

— bij toepassing van de in bijlage V opgenomen adjuvans-testmethode voor overgevoeligheid van de huid of van andere typen testmethoden die gebruikmaken van een adjuvans wordt een respons van ten minste 30 % van de dieren als positief beschouwd;

— voor elke andere testmethode wordt een respons van ten minste 15 % van de dieren als positief beschouwd.

3.2.7.3. *Immunologische contacturticaria*

Sommige stoffen of preparaten die voldoen aan de criteria voor R42 kunnen daarenboven immunologische contacturticaria veroorzaken. In dat geval moet informatie betreffende contracturticaria worden aangegeven door gebruik van de passende S-zinnen, doorgaans S24 en S36/37, alsmede door opname van die informatie in het veiligheidsinformatieblad.

Met betrekking tot stoffen of preparaten waarvoor aanwijzingen bestaan dat ze immunologische contacturticaria veroorzaken, en welke niet voldoen aan de criteria voor toekenning van zin R42, moet toekenning van zin R43 worden overwogen.

Er is geen erkend diermodel beschikbaar ter identificatie van stoffen die immunologische contacturticaria veroorzaken. Een desbetreffende indeling zal doorgaans gebeuren op basis van gegevens bij de mens, en wel op soortgelijke wijze als in verband met overgevoeligheid bij contact met de huid (R43).

3.2.8. Andere toxicologische eigenschappen

Aan de stoffen en preparaten die op grond van de punten 2.2.1 tot en met 3.2.7 en/of de hoofdstukken 4 en 5 zijn ingedeeld, worden aanvullende waarschuwingszinnen toegekend overeenkomstig de volgende criteria (gebaseerd op ervaring verkregen bij het samenstellen van bijlage I).

R29 Vormt vergiftig gas in contact met water

Stoffen en preparaten die in contact met water of vochtige lucht een mogelijkerwijs gevaarlijke hoeveelheid vergiftig of zeer vergiftig gas ontwikkelen, bijvoorbeeld aluminiumfosfide en fosforpentasulfide.

R31 Vormt vergiftige gassen in contact met zuren

Stoffen en preparaten die met zuren reageren en daarbij een gevaarlijke hoeveelheid vergiftig gas ontwikkelen, bijvoorbeeld natriumhypochloriet en bariumpolysulfide. Voor stoffen die door het grote publiek worden gebruikt, is aanbeveling S50 („Niet vermengen met … (aan te geven door de fabrikant)") beter geschikt.

R32 Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren

Stoffen en preparaten die met zuren reageren en daarbij een gevaarlijke hoeveelheid zeer vergiftig gas ontwikkelen, bijvoorbeeld zouten van blauwzuur en natriumazide. Voor stoffen die door het grote publiek worden gebruikt, is aanbeveling S50 („Niet vermengen met … (aan te geven door de fabrikant)") beter geschikt.

R33 Gevaar voor cumulatieve effecten

Stoffen en preparaten waarvoor accumulatie in het menselijk lichaam waarschijnlijk is en die aanleiding geven tot bezorgdheid die echter niet voldoende is om het gebruik van R48 te rechtvaardigen.

Zie voor opmerkingen met betrekking tot het gebruik van deze R-zin punt 4.2.3.3 voor stoffen en bijlage V, deel A.3, van Richtlijn 1999/45/EG voor preparaten.

R64 Kan schadelijk zijn via de borstvoeding

Stoffen en preparaten die in het lichaam van de vrouw worden opgenomen en de melkafscheiding verstoren of (met inbegrip van metabolieten) in zodanige hoeveelheden in de moedermelk aanwezig zijn dat er reden is tot bezorgdheid voor de gezondheid van het kind dat de borst krijgt.

Zie voor opmerkingen met betrekking tot het gebruik van deze R-zin punt 4.2.3.3 voor stoffen en bijlage V, deel A.4, van Richtlijn 1999/45/EG voor preparaten.

R66 Herhaalde blootstelling kan een droge of gebarsten huid veroorzaken

Voor stoffen en preparaten die reden kunnen geven tot bezorgdheid als gevolg van droge huid, schilferen of kloven maar niet voldoen aan de criteria voor R38 op basis van:

— hetzij praktische observatie na normaal gebruik,

— hetzij relevante aanwijzingen betreffende hun voorspelde effecten op de huid.

Zie ook de punten 1.6 en 1.7.

R67 Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken

Vluchtige stoffen en preparaten die dergelijke stoffen bevatten welke bij inademing duidelijke symptomen van depressie van het centraal zenuwstelsel veroorzaken en welke nog niet zijn ingedeeld ten aanzien van acute toxiciteit bij inademing (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 of R39/26).

De volgende aanwijzingen kunnen worden gebruikt:

a) gegevens uit dierstudies waaruit duidelijke tekenen van depressie van het centraal zenuwstelsel blijken zoals verdovende effecten, lethargie, gebrek aan coördinatie (onder meer verlies van evenwicht) en ataxie:

   — optredend bij concentraties/blootstellingstijden van niet meer dan 20 mg/l/4 uur, of

   — waarbij de verhouding van de effectconcentratie bij ≤ 4 uur tot de verzadigde-dampconcentratie (SVC) bij 20 °C is ≤ 1/10 is;

b) praktijkervaring bij de mens (bijvoorbeeld verdoving, slaperigheid, verminderde waakzaamheid, verlies van reflexen, gebrek aan coördinatie, duizeligheid) uit goed gedocumenteerd onderzoek onder blootstellingsvoorwaarden die vergelijkbaar zijn met die welke hierboven met betrekking tot effecten bij dieren worden genoemd.

Zie ook de punten 1.6 en 1.7.

Zie voor andere aanvullende waarschuwingszinnen punt 2.2.6.

4. INDELING OP BASIS VAN SPECIFIEKE EFFECTEN OP DE GEZONDHEID VAN DE MENS

4.1. **Inleiding**

4.1.1. Procedure voor de indeling van stoffen die mogelijk de in dit hoofdstuk vermelde effecten hebben. Voor preparaten, zie punt 4.2.4.

4.1.2. Indien een fabrikant, handelaar of importeur informatie ter beschikking heeft die erop wijst dat een stof moet worden ingedeeld en geëtiketteerd volgens de criteria van de punten 4.2.1, 4.2.2 of 4.2.3, moet hij de stof voorlopig overeenkomstig deze criteria etiketteren op basis van een beoordeling van de gegevens door een bevoegd persoon.

4.1.3. De fabrikant, handelaar of importeur moet bij één lidstaat waar de stof op de markt is gebracht, zo spoedig mogelijk een document indienen waarin alle terzake dienende informatie is samengevat. In dit verband wordt onder terzake dienende informatie met name alle beschikbare gepubliceerde en ongepubliceerde informatie verstaan die vereist is voor een juiste indeling van de betrokken stof, op basis van de intrinsieke eigenschappen overeenkomstig de categorieën van artikel 2, lid 2, en conform de criteria van deze bijlage. Het ingediende document dient een bibliografie te bevatten met alle terzake dienende referenties en zo veel mogelijk terzake dienende ongepubliceerde gegevens.

4.1.4. Daarnaast dient een fabrikant, handelaar of importeur die over nieuwe gegevens beschikt die voor het indelen en etiketteren van een stof volgens de criteria van de punten 4.2.1, 4.2.2 of 4.2.3 van belang zijn, deze gegevens zo snel mogelijk aan één lidstaat waar de stof op de markt is gebracht te verstrekken.

4.1.5. Om in de gehele Gemeenschap zo spoedig mogelijk tot een uniforme indeling te komen volgens de procedure van artikel 28 van deze richtlijn dienen de lidstaten die beschikken over terzake dienende informatie, al of niet afkomstig van de fabrikant, welke de indeling van een stof in een van deze categorieën rechtvaardigt, deze informatie tezamen met voorstellen voor de indeling en de etikettering zo spoedig mogelijk aan de Commissie toe te zenden.

De Commissie brengt de overige lidstaten van de voorgestelde indeling en etikettering welke zij heeft ontvangen op de hoogte. Iedere lidstaat kan de Commissie om de ingediende informatie verzoeken.

Iedere lidstaat die op goede gronden meent dat de voorgestelde indeling en etikettering wat betreft carcinogene, mutagene of voor de voortplanting vergiftige effecten onjuist is, dient de Commissie hiervan in kennis te stellen.

4.2. **Criteria voor de indeling, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen**

4.2.1. Kankerverwekkende stoffen

Ten behoeve van de indeling en de etikettering en met het oog op de thans beschikbare kennis worden deze stoffen in drie categorieën onderverdeeld:

Categorie 1

Stoffen waarvan bekend is dat zij voor de mens kankerverwekkend zijn. Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband tussen blootstelling van de mens aan de stof en ontwikkeling van kanker.

Categorie 2

Stoffen die dienen te worden beschouwd als kankerverwekkend voor de mens. Er is voldoende bewijs voor een sterk vermoeden dat blootstelling van de mens aan de stof kan leiden tot de ontwikkeling van kanker, meestal op grond van:

— geschikte langdurige dierproeven;

— andere terzake dienende informatie.

Categorie 3

Stoffen die in verband met hun mogelijk kankerverwekkende eigenschappen reden geven tot bezorgdheid voor de mens, maar waarvan de effecten door een tekort aan informatie niet voldoende kunnen worden bepaald. Er zijn aanwijzingen op grond van geschikte dierproeven, maar deze zijn niet voldoende voor indeling van de stof in categorie 2.

4.2.1.1. *De volgende symbolen en waarschuwingszinnen zijn van toepassing:*

Categorieën 1 en 2:

Stoffen die als carcinogeen van categorie 1 of 2 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T" toegekend alsmede de waarschuwingszin

R45 Kan kanker veroorzaken.

Stoffen en preparaten waarbij alleen door inademing, bijvoorbeeld in de vorm van stof, damp of rook, gevaar voor kanker bestaat (bij een andere wijze van blootstelling, bijvoorbeeld opname door de mond of aanraking met de huid bestaat geen gevaar voor kanker) krijgen het symbool „T" toegekend alsmede de waarschuwingszin

R49 Kan kanker veroorzaken bij inademing.

Categorie 3

Stoffen die als carcinogeen van categorie 3 worden ingedeeld, krijgen het symbool „Xn" toegekend alsmede de waarschuwingszin

R40 Er zijn aanwijzingen voor een kankerverwekkend effect.

4.2.1.2. *Opmerkingen betreffende het categoriseren van kankerverwekkende stoffen*

De indeling van een stof in categorie 1 geschiedt op basis van epidemiologische gegevens, de indeling in categorie 2 en 3 hoofdzakelijk op basis van dierproeven.

Voor indeling als kankerverwekkende stof in categorie 2 moeten positieve resultaten bij twee diersoorten voorhanden zijn dan wel duidelijk positief bewijs bij één diersoort alsmede ondersteunend bewijs zoals gegevens met betrekking tot genotoxiciteit, metabolische of biochemische studies, inductie van goedaardige tumoren, een structurele verwantschap met andere bekende kankerverwekkende stoffen of gegevens uit epidemiologische studies die op een relatie duiden.

Categorie 3 bestaat in feite uit 2 deelcategorieën:

a) stoffen die goed zijn onderzocht maar waarvoor het bewijs voor tumorinducerende effecten onvoldoende is voor indeling in categorie 2. Van aanvullende experimenten wordt niet verwacht dat zij verdere relevante informatie met betrekking tot de indeling opleveren;

b) stoffen die onvoldoende zijn onderzocht. De beschikbare gegevens zijn ontoereikend, maar geven reden tot bezorgdheid voor de mens. De indeling is voorlopig; verdere experimenten zijn nodig alvorens een definitief besluit kan worden genomen.

Voor het onderscheid tussen categorie 2 en 3 zijn de onderstaande argumenten van belang; zij beperken de betekenis van experimentele tumorinductie met betrekking tot mogelijke blootstelling van de mens. Deze argumenten, met name in combinatie, zullen in de meeste gevallen leiden tot indeling in categorie 3, zelfs wanneer er in dieren tumoren zijn geïnduceerd:

— kankerverwekkende effecten alleen bij zeer hoge dosisniveaus die de „maximaal te verdragen dosis" overschrijden. De maximaal te verdragen dosis wordt gekenmerkt door toxische effecten die, hoewel ze de levensduur nog niet verkorten, gepaard gaan met fysieke veranderingen zoals vertraging van de gewichtstoename met ongeveer 10 %;

— ontstaan van tumoren, met name bij een hoog dosisniveau, alleen in specifieke organen van bepaalde soorten waarvan bekend is dat ze een hoge spontane tumorvorming vertonen;

— ontstaan van tumoren, alleen op de plaats van toediening, in zeer gevoelige testsystemen (bijvoorbeeld i.p. of s.c. toediening van bepaalde plaatselijk actieve verbindingen), wanneer het specifieke doelorgaan voor de mens niet van belang is;

— ontbreken van genotoxiciteit in in-vivo- en in kortdurende in-vitrotests;

— bestaan van een secundair werkingsmechanisme als gevolg waarvan er een praktische grens bestaat (bijvoorbeeld hormonale effecten op doelorganen of op fysiologische regelmechanismen, chronische stimulering van celproliferatie);

— bestaan van soortspecifieke mechanismen van tumorvorming (bijvoorbeeld via specifieke stofwisselingsroutes) die voor de mens niet van belang zijn.

Voor het onderscheid tussen indeling in categorie 3 en niet indelen zijn argumenten van belang op grond waarvan bezorgdheid voor de mens wordt uitgesloten:

— een stof dient in geen van de categorieën te worden ingedeeld wanneer het mechanisme van experimentele tumorvorming duidelijk is bepaald en er deugdelijk bewijs bestaat dat dit proces niet naar de mens kan worden geëxtrapoleerd;

— wanneer de enige gegevens betrekking hebben op het ontstaan van levertumoren in bepaalde gevoelige muizenstammen, en er verder geen ander aanvullend bewijs bestaat, hoeft de stof niet in enige categorie te worden ingedeeld;

— speciale aandacht moet worden geschonken aan gevallen waarin de enige beschikbare gegevens inzake tumoren betrekking hebben op het voorkomen van neoplasma's op plaatsen en in stammen waarvan bekend is dat zij daar spontaan in een hoge frequentie ontstaan.

4.2.2. Mutagene stoffen

4.2.2.1. Ten behoeve van de indeling en de etikettering en met het oog op de thans beschikbare kennis worden deze stoffen in drie categorieën onderverdeeld:

Categorie 1

Stoffen waarvan bekend is dat zij voor de mens mutageen zijn.

Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband tussen blootstelling van de mens aan de stof en erfelijke genetische schade.

Categorie 2

Stoffen die dienen te worden beschouwd als mutageen voor de mens.

Er is voldoende bewijs voor een sterk vermoeden dat blootstelling van de mens aan de stof kan leiden tot ontwikkeling van erfelijke genetische schade, meestal op grond van:

— geschikte langdurige dierproeven;

— andere terzake dienende informatie.

Categorie 3

Stoffen die in verband met hun mogelijke mutagene eigenschappen reden geven tot bezorgdheid voor de mens. Er zijn aanwijzingen op grond van geschikte mutageniteitsstudies maar deze zijn onvoldoende voor indeling van de stof in categorie 2.

4.2.2.2. *De volgende symbolen en waarschuwingszinnen zijn van toepassing:*

Categorieën 1 en 2:

Stoffen die als mutageen van categorie 1 of 2 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T" toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R46 Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

Categorie 3:

Stoffen die als mutageen van categorie 3 worden ingedeeld, krijgen het symbool „Xn" toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R68 Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

4.2.2.3. *Opmerkingen betreffende het categoriseren van mutagene stoffen*

Definities

Een mutatie is een permanente verandering in de hoeveelheid of de structuur van het genetisch materiaal in een organisme die resulteert in een verandering van de fenotypische kenmerken van het organisme. De wijzigingen kunnen betrekking hebben op een enkel gen, een groep genen of een heel chromosoom. Effecten met betrekking tot een enkel gen kunnen het gevolg zijn van effecten op afzonderlijke DNA-basen (puntmutaties) of van grote veranderingen, inclusief deleties, binnen het gen. Effecten op hele chromosomen kunnen structurele of numerieke veranderingen omvatten. Een mutatie in de geslachtscellen in organismen die zich seksueel voortplanten kan op het nageslacht worden overgedragen. Een mutagene stof is een stof die ervoor zorgt dat mutaties zich in een hogere frequentie voordoen.

Opgemerkt moet worden dat de stoffen die als mutagene stoffen worden ingedeeld, worden ingedeeld onder uitdrukkelijke verwijzing naar erfelijke genetische schade. Het soort resultaten dat leidt tot indeling van chemicaliën in categorie 3: „inductie van genetisch relevante gebeurtenissen in somatische cellen", wordt in het algemeen tevens gezien als een waarschuwing voor mogelijke kankerverwekkende activiteit.

Het ontwikkelen van methoden voor het testen op mutageniteit is een lopend proces. Voor vele nieuwe tests zijn nog geen gestandaardiseerde protocollen en evaluatiecriteria beschikbaar. Voor de beoordeling van mutageniteitsgegevens moeten de kwaliteit van het testresultaat en de mate van geldigheid van de testmethode in beschouwing worden genomen.

Categorie 1

Om een stof in te delen in categorie 1 is positief bewijs uit epidemiologische studies van mutaties bij de mens nodig. Voorbeelden van dergelijke stoffen zijn tot nu toe niet bekend. Onderkend wordt dat het uiterst moei-

lijk is om uit studies over het optreden van mutaties in menselijke populaties of een mogelijke toename van de frequentie daarvan, betrouwbare gegevens te verkrijgen.

Categorie 2

Om een stof in te delen in categorie 2 zijn positieve onderzoeksresultaten nodig die in geslachtscellen van zoogdieren in vivo a) mutagene effecten of b) andere cellulaire voor mutageniteit relevante interacties aantonen of die c) in somatische cellen van zoogdieren in vivo mutagene effecten aantonen, maar dan in combinatie met duidelijke aanwijzingen dat de stof of een relevante metaboliet de geslachtscellen bereikt.

In verband met de indeling in categorie 2 zijn op dit moment de volgende methoden geschikt:

2a) In-vivo-onderzoek van mutageniteit in geslachtscellen:

— specifieke-locusmutatietest;

— overerfbare-translokatietest;

— dominant-letaal-mutatietest.

Met dit onderzoek wordt in feite het ontstaan van aangetast nageslacht of een defect in het zich ontwikkelende embryo aangetoond.

2b) In-vivo-onderzoek waaruit een relevante interactie tussen de verbinding en de geslachtscellen (gewoonlijk DNA) blijkt:

— onderzoek van chromosomale afwijkingen, opgespoord met behulp van cytogenetische analysetechnieken, inclusief aneuploïdie als gevolg van een verkeerde segregatie van chromosomen;

— test voor zusterchromatidenuitwisseling;

— test voor ongereguleerde DNA-synthese;

— onderzoek van de (covalente) binding van de mutagene stof aan het DNA van geslachtscellen;

— onderzoek van andere soorten DNA-beschadiging.

Deze testen leveren bewijs van min of meer indirecte aard. Positieve resultaten bij deze testen dienen in de regel te worden bevestigd door positieve resultaten van *in-vivo*-onderzoek van mutageniteit van somatische cellen bij zoogdieren of de mens (zie onder 3, bij voorkeur de methoden van 3a)).

2c) In-vivo-testen die mutagene effecten aantonen in somatische cellen van zoogdieren (zie onder 3a)), in combinatie met toxicokinetische methoden of andere methoden waarmee kan worden aangetoond dat de verbinding of een relevante metaboliet de geslachtscellen bereikt.

Voor 2b) en 2c) kunnen positieve resultaten uit „host-mediated" onderzoek dan wel ondubbelzinnige effecten in in-vitro-onderzoek als ondersteunend bewijs worden beschouwd.

Categorie 3

Om een stof in te delen in categorie 3 zijn positieve onderzoeksresultaten nodig die in somatische cellen van zoogdieren in vivo a) mutagene effecten of b) andere cellulaire voor mutageniteit relevante interacties aantonen. Vooral het laatste soort onderzoeksresultaten dient in de regel te worden bevestigd door positieve resultaten uit in-vitro-mutageniteitsonderzoek.

Voor in-vivo-onderzoek van somatische cellen zijn op dit moment de volgende methoden geschikt:

3a) In-vivo-onderzoek van mutageniteit in somatische cellen:

— beenmerg-micronucleustest of metafaseanalyse;

— metafaseanalyse van perifere lymfocyten;

— „mouse coat colour spot test".

3b) In-vivo-onderzoek van DNA-interactie in somatische cellen:

— test voor zusterchromatidenuitwisseling in somatische cellen;

— test voor ongereguleerde DNA-synthese in somatische cellen;

— onderzoek van de (covalente) binding van de mutagene stof aan het DNA van somatische cellen;

— onderzoek van DNA-beschadiging, bijvoorbeeld door basische elutie, in somatische cellen.

Stoffen die alleen in één of meer in-vitro-mutageniteitstesten positieve resultaten opleveren, dienen doorgaans niet te worden ingedeeld. Verder onderzoek door uitvoering van in-vivo-onderzoek wordt evenwel ten sterkste aangeraden. In uitzonderlijke gevallen, bijvoorbeeld wanneer een verbinding waarvoor geen relevante in-vivo-gegevens beschikbaar zijn, in meerdere in-vitro-testen een onmiskenbare positieve reactie geeft en gelijkenis vertoont met bekende mutagene/kankerverwekkende stoffen, kan indeling in categorie 3 worden overwogen.

4.2.3. Voor de voortplanting vergiftige stoffen

4.2.3.1. Ten behoeve van de indeling en de etikettering en met het oog op de thans beschikbare kennis, worden deze stoffen in drie categorieën onderverdeeld:

Categorie 1

Stoffen waarvan bekend is dat zij bij de mens de vruchtbaarheid schaden

Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband tussen blootstelling van de mens aan de stof en verminderde vruchtbaarheid.

Stoffen waarvan bekend is dat zij bij de mens ontwikkelingsstoornissen veroorzaken

Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband tussen blootstelling van de mens aan de stof en latere ontwikkelingsstoornissen bij het nageslacht.

Categorie 2

Stoffen die dienen te worden beschouwd alsof zij bij de mens de vruchtbaarheid schaden

Er is voldoende bewijs voor een sterk vermoeden dat blootstelling van de mens aan de stof kan leiden tot verminderde vruchtbaarheid, op grond van:

— duidelijk bewijs in dierproeven voor verminderde vruchtbaarheid in afwezigheid van toxische effecten of bewijs voor verminderde vruchtbaarheid bij nagenoeg dezelfde dosisniveaus als waarop andere toxische effecten zich voordoen, die evenwel geen secundaire niet-specifieke gevolgen zijn van die andere toxische effecten;

— andere terzake dienende informatie.

Stoffen die dienen te worden beschouwd alsof zij bij de mens ontwikkelingsstoornissen veroorzaken

Er is voldoende bewijs voor een sterk vermoeden dat blootstelling van de mens aan de stof kan leiden tot ontwikkelingsstoornissen, meestal op grond van:

— duidelijke resultaten in geschikte dierproeven waarbij effecten worden waargenomen zonder dat zich bij de moederdieren uitgesproken intoxicatieverschijnselen voordoen of bij nagenoeg dezelfde dosisniveaus als waarop andere toxische effecten zich voordoen, die evenwel geen secundaire niet-specifieke gevolgen zijn van die andere toxische effecten;

— andere terzake dienende informatie.

Categorie 3

Stoffen die in verband met hun mogelijke voor de vruchtbaarheid van de mens schadelijke effecten reden geven tot bezorgdheid

Meestal op grond van:

— resultaten in geschikte dierproeven die voldoende bewijs leveren voor een sterk vermoeden van verminderde vruchtbaarheid in afwezigheid van toxische effecten of van verminderde vruchtbaarheid bij nagenoeg dezelfde dosisniveaus als waarop andere toxische effecten zich voordoen, die evenwel geen secundaire niet-specifieke gevolgen zijn van die andere toxische effecten, maar waarbij de aanwijzingen onvoldoende zijn voor indeling van de stof in categorie 2;

— andere terzake dienende informatie.

Stoffen die in verband met hun mogelijke voor de ontwikkeling schadelijke effecten reden geven tot bezorgdheid voor de mens

Meestal op grond van:

— resultaten in geschikte dierproeven die voldoende bewijs leveren voor een sterk vermoeden van ontwikkelingsstoornissen zonder dat zich bij de moederdieren uitgesproken intoxicatieverschijnselen voordoen of bij nagenoeg dezelfde dosisniveaus als waarop andere toxische effecten zich voordoen, die evenwel geen secundaire niet-specifieke gevolgen zijn van die andere toxische effecten, maar waarbij de aanwijzingen onvoldoende zijn voor indeling van de stof in categorie 2;

— andere terzake dienende informatie.

4.2.3.2. *De volgende symbolen en waarschuwingszinnen zijn van toepassing:*

Categorie 1

Voor stoffen die bij de mens de vruchtbaarheid schaden:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 1 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T” toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R60 Kan de vruchtbaarheid schaden.

Voor stoffen die ontwikkelingsstoornissen veroorzaken:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 1 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T” toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R61 Kan het ongeboren kind schaden.

Categorie 2

Voor stoffen die dienen te worden beschouwd alsof zij bij de mens de vruchtbaarheid schaden:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 2 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T” toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R60 Kan de vruchtbaarheid schaden.

Voor stoffen die dienen te worden beschouwd alsof zij bij de mens ontwikkelingsstoornissen veroorzaken:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 2 worden ingedeeld, krijgen het symbool „T” toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R61 Kan het ongeboren kind schaden.

Categorie 3

Voor stoffen die in verband met hun mogelijke voor de vruchtbaarheid van de mens schadelijke effecten reden geven tot bezorgdheid:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 3 worden ingedeeld, krijgen het symbool „Xn” toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R62 Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

Voor stoffen die in verband met hun mogelijke voor de ontwikkeling schadelijke effecten reden geven tot bezorgdheid voor de mens:

Stoffen die als voor de voortplanting vergiftig van categorie 3 worden ingedeeld, krijgen het symbool „Xn" toegekend alsmede de waarschuwingszin:

R63 Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

4.2.3.3. *Opmerkingen betreffende het categoriseren van voor de voortplanting vergiftige stoffen*

Vergiftig zijn voor de voortplanting omvat zowel de vermindering van de vrouwelijke en mannelijke voortplantingsfuncties of -vermogens als het doen ontstaan van niet-erfelijke schadelijke effecten bij het nageslacht. De betrokken stoffen kunnen derhalve worden gerangschikt onder twee categorieën, te weten: 1. Effecten op de vruchtbaarheid van man of vrouw, en 2. Ontwikkelingsstoornissen.

1. Onder effecten op de vruchtbaarheid van man of vrouw worden alle nadelige effecten op libido, seksueel gedrag, de diverse aspecten van de spermatogenese of de oögenese, de hormonale activiteit of de fysiologische respons verstaan die afbreuk doen aan het vermogen te bevruchten, aan de bevruchting zelf dan wel aan de ontwikkeling van de bevruchte eicel tot en met het stadium van de innesteling.

2. De term ontwikkelingsstoornis wordt in de breedst mogelijke zin gebruikt om elk effect dat de normale ontwikkeling, zowel voor als na de geboorte, schaadt, aan te duiden. Het gaat hierbij zowel om effecten die in het prenatale stadium voorkomen of worden geïnduceerd als die welke zich in het postnatale stadium manifesteren. Hieronder vallen voor het embryo en/of de foetus toxische effecten zoals verminderd lichaamsgewicht, vertraagde groei en ontwikkeling, orgaantoxiciteit, sterfte, miskraam, structurele defecten (teratogene effecten), functionele defecten, peri-postnatale defecten en een verstoorde postnatale mentale of fysieke ontwikkeling tot en met het stadium van de normale puberteitsontwikkeling.

De indeling van chemische stoffen als vergiftig voor de voortplanting is bedoeld voor chemische stoffen die de intrinsieke of specifieke eigenschap hebben dergelijke toxische effecten teweeg te brengen. Chemische stoffen moeten niet als zodanig worden ingedeeld als dergelijke effecten uitsluitend het niet-specifieke secundaire gevolg zijn van andere toxische effecten. De stoffen die de meeste reden tot bezorgdheid geven zijn die welke vergiftig voor de voortplanting zijn bij blootstellingsniveaus waarbij zich geen andere toxische effecten voordoen.

De indeling van een stof in categorie 1 in verband met schadelijke effecten op de vruchtbaarheid en/of ontwikkelingsstoornissen geschiedt op basis van epidemiologische gegevens; indeling in categorie 2 of 3 geschiedt hoofdzakelijk op basis van dierproeven. Gegevens uit in-vitro-onderzoek of studies van vogeleieren worden beschouwd als „ondersteunend bewijs" en zullen bij het niet voorhanden zijn van in-vivo-gegevens er slechts bij uitzondering toe leiden dat een stof wordt ingedeeld.

Net als bij de meeste andere soorten toxische effecten zullen voor de voortplanting vergiftige stoffen naar verwachting een drempelwaarde hebben waaronder geen nadelige effecten kunnen worden aangetoond. Zelfs als in dierproeven duidelijke effecten worden waargenomen, kan de betekenis voor de mens twijfelachtig zijn omdat de effecten zich bijvoorbeeld uitsluitend bij hoge doses voordoen of omdat er duidelijke toxicokinetische verschillen bestaan of de wijze van toediening niet geschikt is. Om deze of vergelijkbare redenen kan indeling in categorie 3 of zelfs niet indelen gerechtvaardigd zijn.

In bijlage V van deze richtlijn wordt een limiettest beschreven voor stoffen met een geringe toxiciteit. Als uit het oraal toedienen van een dosis van ten minste 1 000 mg/kg niet blijkt dat de stof vergiftig is voor de voortplanting, kan testen bij andere dosisniveaus als onnodig worden beschouwd. Als er gegevens voorhanden zijn van testen die zijn uitgevoerd met hogere doses dan de voornoemde limiet, moeten die gegevens worden geëvalueerd samen met andere relevante gegevens. Normaal is dat als effecten zich alleen bij doses hoger dan de limiet voordoen, dit niet noodzakelijkerwijs hoeft te betekenen dat een stof als vergiftig voor de voortplanting wordt ingedeeld.

EFFECTEN OP DE VRUCHTBAARHEID

Om een stof vanwege schadelijke effecten op de vruchtbaarheid in te delen in categorie 2 moet doorgaans positief bewijs bij één diersoort alsmede ondersteunend bewijs over hoe of waar de stof aangrijpt voorhanden zijn dan wel een chemische verwantschap met andere bekende onvruchtbaarheidinducerende stoffen bestaan of moeten andere gegevens met betrekking tot de mens beschikbaar zijn waaruit blijkt dat het aannemelijk is dat er zich bij de mens effecten zullen voordoen. Daar waar slechts testresultaten bij één diersoort en geen ander relevant ondersteunend bewijs voorhanden zijn, kan indeling in categorie 3 passend zijn.

Omdat verminderde vruchtbaarheid zich kan voordoen als een niet-specifiek neveneffect bij ernstige algehele intoxicatie of in een toestand van ernstige verzwakking, mag een stof pas in categorie 2 worden ingedeeld als is aangetoond dat de stof een zekere mate van specifieke toxiciteit voor het voortplantingssysteem heeft. Als uit de resultaten van dierproeven blijkt dat verminderde vruchtbaarheid het gevolg is van het onvermogen te paren, moet men voor indeling in categorie 2 doorgaans over informatie met betrekking tot het werkingsmechanisme beschikken teneinde na te kunnen gaan of het aannemelijk is dat nadelige effecten, zoals veranderingen in het patroon van hormoonafgifte, zich ook bij de mens manifesteren.

ONTWIKKELINGSSTOORNISSEN

Voor indeling in categorie 2 moeten in degelijk uitgevoerde onderzoeken bij een of meer diersoorten nadelige effecten duidelijk zijn aangetoond. Omdat nadelige effecten tijdens de zwangerschap of daarna een secundair gevolg kunnen zijn van intoxicatie van het moederdier, verminderde opname van voedsel en water, het optreden van stress bij het moederdier, gebrek aan moederlijke zorg, specifieke tekortkomingen in het dieet, slechte huisvesting, bijkomende infecties, enz. is het van belang dat de effecten zijn waargenomen in degelijk uitgevoerde onderzoeken en bij doses die niet leiden tot een duidelijke intoxicatie van het moederdier. Ook de wijze van toediening is van belang. Zo geldt met name dat het intraperitoneaal injecteren van irriterende stoffen de baarmoeder en de inhoud daarvan kan beschadigen; de resultaten van dergelijke testen moeten derhalve met omzichtigheid worden geïnterpreteerd en vormen op zich doorgaans geen grondslag voor indeling.

De indeling van een stof in categorie 3 geschiedt op basis van dezelfde criteria als voor categorie 2; indeling in categorie 3 kan worden overwogen wanneer de proefopzet hiaten vertoont die de conclusies minder overtuigend maken of wanneer de mogelijkheid niet kan worden uitgesloten dat de effecten het gevolg zijn van niet-specifieke invloeden, zoals algehele intoxicatie.

In het algemeen worden stoffen ingedeeld in categorie 3 of niet ingedeeld op een ad hoc basis als de enige effecten bestaan in kleine veranderingen in het optreden van spontane defecten, kleine veranderingen in de frequentie van van nature voorkomende varianten zoals die worden waargenomen bij skeletonderzoek of kleine verschillen in postnatale-ontwikkelingsstudies.

Effecten tijdens de lactatieperiode

Stoffen die als vergiftig voor de voortplanting zijn ingedeeld maar ook reden tot bezorgdheid geven in verband met hun effecten op de melkafscheiding moeten tevens met R64 worden gekenmerkt (zie criteria in punt 3.2.8).

Met het oog op de indeling zij opgemerkt dat toxische effecten op het nageslacht als gevolg van uitsluitend blootstelling via de moedermelk of toxische effecten als gevolg van directe blootstelling van kinderen niet als „voor de voortplanting vergiftig" worden beschouwd, tenzij dergelijke effecten leiden tot een gebrekkige ontwikkeling van het nageslacht.

Stoffen die niet als voor de voortplanting vergiftig zijn ingedeeld maar reden geven tot bezorgdheid als gevolg van hun toxiciteit wanneer ze tijdens de lactatieperiode worden doorgegeven aan de baby, moeten met R64 worden gekenmerkt (zie criteria in punt 3.2.8.). Deze R-zin kan ook geschikt zijn voor stoffen die een nadelige invloed hebben op de kwaliteit of de kwantiteit van de melk.

R64 wordt doorgaans toegekend op basis van:

a) onderzoeksresultaten op grond waarvan aannemelijk wordt gemaakt dat de stof in potentieel toxische concentraties in de moedermelk voorkomt; en/of

b) de resultaten van een- of twee-generatiestudies bij dieren waaruit blijkt dat er sprake is van schadelijke effecten bij het nageslacht als gevolg van de melkvoeding; en/of

c) aanwijzingen bij de mens waaruit blijkt dat baby's tijdens de lactatieperiode gevaar lopen.

Stoffen waarvan bekend is dat ze in het lichaam accumuleren en vervolgens tijdens de lactatieperiode in de melk terecht kunnen komen, worden gekenmerkt met R33 én R64.

4.2.4. Procedure voor de indeling van preparaten in verband met bepaalde specifieke effecten op de gezondheid

Indien een preparaat één of meer stoffen bevat die op basis van bovenstaande criteria zijn ingedeeld, moet het worden ingedeeld overeenkomstig de criteria van bijlage II, deel A.7 tot en met A.9 en deel B.6, van Richtlijn 1999/45/EG. (De concentratiegrenzen zijn die van bijlage I van deze richtlijn, dan wel die van bijlage II, deel B.6, van Richtlijn 1999/45/EG wanneer de desbetreffende stof(fen) niet in bijlage I van deze richtlijn voorkomt/voorkomen of daarin wordt/worden genoemd zonder bijbehorende concentratiegrenzen.)

5. INDELING OP BASIS VAN MILIEUEFFECTEN

5.1. **Inleiding**

Met het indelen van voor het milieu gevaarlijke stoffen en preparaten wordt in eerste instantie beoogd de gebruiker te wijzen op de gevaren van deze stoffen en preparaten voor ecosystemen. Hoewel de onderstaande criteria betrekking hebben op aquatische ecosystemen ziet men wel in dat bepaalde stoffen en preparaten eveneens of uitsluitend ook andere ecosystemen kunnen aantasten waarvan de componenten kunnen variëren van de microflora en microfauna in de bodem tot primaten.

Onderstaande criteria vloeien rechtstreeks voort uit de testmethoden van bijlage V voorzover zij daarin worden vermeld. De voor het in bijlage VII vermelde „basisdossier" benodigde testmethoden zijn beperkt en de informatie die eraan wordt ontleend kan voor een passende indeling onvoldoende zijn. Voor het indelen kunnen aanvullende gegevens nodig zijn die worden ontleend aan niveau 1 (bijlage VIII) of andere gelijkwaardige studies. Bovendien kan het nodig zijn, reeds ingedeelde stoffen in het licht van nieuwe gegevens opnieuw te bezien.

Ten behoeve van de indeling en de etikettering en met het oog op de thans beschikbare kennis worden dergelijke stoffen en preparaten in twee categorieën onderverdeeld op basis van hun acute en/of langetermijneffecten in aquatische systemen of hun acute en/of langetermijneffecten in niet-aquatische systemen.

5.1.1. De indeling van de stoffen wordt meestal gebaseerd op experimentele gegevens inzake acute toxiciteit voor aquatische organismen, afbreekbaarheid en log P_{ow} (of BCF, indien beschikbaar).

5.1.2. De indeling van preparaten geschiedt doorgaans op basis van een in artikel 7 en bijlage III, delen A en B, van Richtlijn 1999/45/EG bedoelde gebruikelijke methode. In dit geval is de indeling gebaseerd op de afzonderlijke concentratiegrenzen die worden vermeld in:

— bijlage I van deze richtlijn; of

— bijlage III, deel B, van Richtlijn 1999/45/EG wanneer de desbetreffende stof(fen) niet in bijlage I van deze richtlijn voorkomt/voorkomen of daarin wordt/worden genoemd zonder bijbehorende concentratiegrenzen.

5.1.3. Doorgaans geschiedt de indeling van een preparaat op basis van een gebruikelijke methode. Ter bepaling van de acute toxiciteit voor aquatische organismen kan het evenwel in bepaalde gevallen dienstig zijn, tests met het preparaat uit te voeren. De resultaten van deze tests met het preparaat dienen uitsluitend voor het bijstellen van de indeling inzake acute toxiciteit voor aquatische organismen die het resultaat zou zijn van de toepassing van een gebruikelijke methode. Indien deze tests worden gekozen door de persoon die voor het in de handel brengen van het preparaat verantwoordelijk is, moet ervoor worden gezorgd dat aan de kwaliteitscriteria van de testmethoden van bijlage V, deel C, van deze richtlijn wordt voldaan. Bovendien moeten de tests overeenkomstig de criteria van deze bijlage op de drie groepen organismen (algen, Daphnia en vissen) worden uitgevoerd, tenzij het preparaat na beproeving op één type organismen in de hoogste gevarenklasse inzake aquatische toxiciteit wordt ingedeeld of er reeds een testresultaat beschikbaar was vóór Richtlijn 1999/45/EG in werking trad.

5.2. **Criteria voor de indeling, gevaarsaanduidingen en keuze van waarschuwingszinnen**

De indelingscriteria voor stoffen van punt 5.2.1. zijn alleen van toepassing op preparaten indien deze overeenkomstig punt 5.1.3. werden getest.

5.2.1. Aquatisch milieu

5.2.1.1. Stoffen worden ingedeeld als gevaarlijk voor het milieu en gekenmerkt met het symbool „N" en de passende gevaarsaanduiding en krijgen waarschuwingszinnen toegekend volgens de onderstaande criteria:

R50 Zeer vergiftig voor in het water levende organismen, en

R53 Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken

Acute toxiciteit:		96 h LC_{50} (voor vissen)	≤ 1 mg/l
	of	48 h EC_{50} (voor Daphnia)	≤ 1 mg/l
	of	72 h IC_{50} (voor algen)	≤ 1 mg/l

en

— de stof is niet gemakkelijk afbreekbaar, of

— log P_{ow} (log verdelingscoëfficiënt octanol/water) ≥ 3,0 (tenzij de experimenteel bepaalde BCF ≤ 100).

R50 Zeer vergiftig voor in het water levende organismen

Acute toxiciteit:		96 h LC_{50} (voor vissen)	≤ 1 mg/l
	of	48 h EC_{50} (voor Daphnia)	≤ 1 mg/l
	of	72 h IC_{50} (voor algen)	≤ 1 mg/l

R51 Vergiftig voor in het water levende organismen, en

R53 Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken

Acute toxiciteit:		96 h LC_{50} (voor vissen)	1 mg/l < LC_{50} ≤ 10 mg/l
	of	48 h EC_{50} (voor Daphnia)	1 mg/l < EC_{50} ≤ 10 mg/l
	of	72 h IC_{50} (voor algen)	1 mg/l < IC_{50} ≤ 10 mg/l

en

— de stof is niet gemakkelijk afbreekbaar, of

— log P_{ow} ≥ 3,0 (tenzij de experimenteel bepaalde BCF ≤ 100).

5.2.1.2. Stoffen worden ingedeeld als gevaarlijk voor het milieu overeenkomstig de onderstaande criteria. Waarschuwingszinnen worden eveneens toegekend volgens de volgende criteria:

R52 Schadelijk voor in het water levende organismen, en

R53 Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken

Acute toxiciteit:		96 h LC_{50} (voor vissen)	10 mg/l < LC_{50} ≤ 100 mg/l
	of	48 h EC_{50} (voor Daphnia)	10 mg/l < EC_{50} ≤ 100 mg/l
	of	72 h IC_{50} (voor algen)	10 mg/l < IC_{50} ≤ 100 mg/l

en

de stof is niet gemakkelijk afbreekbaar.

Dit criterium is van toepassing tenzij er voldoende aanvullend wetenschappelijk bewijs inzake degradatie en/of toxiciteit bestaat om afdoende zekerheid te bieden dat noch de stof, noch haar degradatieproducten een potentieel langetermijn- en/of vertraagd gevaar voor het aquatisch milieu vormen. Dergelijk aanvullend wetenschappelijk bewijs dient normaliter te zijn gebaseerd op de op niveau 1 (bijlage VIII) vereiste studies dan wel gelijkwaardige studies en kan het volgende omvatten:

i) een bewezen vermogen tot snelle degradatie in het aquatisch milieu;

ii) het ontbreken van chronische toxiciteitseffecten bij een concentratie van 1,0 mg/l, bijvoorbeeld indien bij een concentratie van meer dan 1,0 mg/l in een langdurige toxiciteitsstudie met vissen of Daphnia geen effecten worden waargenomen.

R52 Schadelijk voor in het water levende organismen

Stoffen die niet onder bovenstaande criteria in dit hoofdstuk vallen, maar die op basis van het beschikbare bewijs met betrekking tot hun toxiciteit toch een gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van aquatische ecosystemen.

R53 Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken

Stoffen die niet onder bovenstaande criteria in dit hoofdstuk vallen, maar die op basis van het beschikbare bewijs met betrekking tot hun persistentie, accumulatievermogen en hun voorspelde of waargenomen gedrag en uiteindelijke plaats en vorm in het milieu toch een langetermijn- en/of vertraagd gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van aquatische ecosystemen.

Slecht in water oplosbare stoffen, dit wil zeggen stoffen met een oplosbaarheid van minder dan 1 mg/l vallen onder dit criterium als:

a) ze niet gemakkelijk afbreekbaar zijn; en

b) log P_{ow} ≥ 3,0 (tenzij de experimenteel bepaalde BCF ≤ 100).

Dit criterium is op stoffen van toepassing tenzij er voldoende aanvullend wetenschappelijk bewijs inzake afbraak en/of toxiciteit bestaat om afdoende zekerheid te bieden dat noch de stof noch haar afbraakproducten een potentieel langetermijn- en/of vertraagd gevaar voor het aquatisch milieu vormen.

Dergelijk aanvullend wetenschappelijk bewijs dient normaliter te zijn gebaseerd op de op niveau 1 (bijlage VIII) vereiste studies dan wel gelijkwaardige studies en kan het volgende omvatten:

i) een bewezen vermogen tot snelle degradatie in het aquatisch milieu;

ii) het ontbreken van chronische toxiciteitseffecten bij de oplosbaarheidsgrens, bijvoorbeeld indien bij een concentratie hoger dan de oplosbaarheidsgrens in een langdurige toxiciteitsstudie met vissen of Daphnia geen effecten worden waargenomen.

5.2.1.3. *Opmerkingen betreffende de bepaling van IC_{50} voor algen en de afbreekbaarheid*

— Waar in geval van sterk gekleurde stoffen kan worden aangetoond dat algengroei uitsluitend als gevolg van een reductie in lichtintensiteit wordt geremd, mag de 72 h IC_{50} voor algen niet als basis voor indeling worden gebruikt;

— stoffen worden als gemakkelijk afbreekbaar beschouwd wanneer de volgende criteria gelden:

a) Wanneer in biodegradatiestudies van 28 dagen de volgende degradatieniveaus worden bereikt:

— in op opgeloste organische koolstof gebaseerde tests: 70 %,

— in op zuurstofdepletie of koolstofdioxideontwikkeling gebaseerde tests: 60 % van het theoretische maximum.

Deze biodegradatieniveaus moeten worden bereikt binnen tien dagen na het begin van de degradatie, dat wordt gesteld als het moment waarop 10 % van de stof is afgebroken; of

b) in die gevallen waarin alleen gegevens over COD en BOD5 beschikbaar zijn, indien het BOD5/COD-quotiënt groter of gelijk is aan 0,5; of

c) als ander overtuigend wetenschappelijk bewijs beschikbaar is om aan te tonen dat de stof in het aquatisch milieu kan worden afgebroken (biotisch en/of abiotisch) tot > 70 % binnen een periode van 28 dagen.

5.2.2. Niet-aquatisch milieu

5.2.2.1. Stoffen en preparaten worden ingedeeld als gevaarlijk voor het milieu en gekenmerkt met het symbool „N" en de passende gevaarsaanduiding en krijgen waarschuwingszinnen toegekend volgens de onderstaande criteria:

R54 Vergiftig voor planten

R55 Vergiftig voor dieren

R56 Vergiftig voor bodemorganismen

R57 Vergiftig voor bijen

R58 Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken

Stoffen en preparaten die op basis van de beschikbare gegevens met betrekking tot hun toxiciteit, persistentie, accumulatievermogen en hun voorspelde of waargenomen gedrag en uiteindelijke plaats en vorm in het milieu een direct of langetermijn- en/of vertraagd gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van andere dan onder punt 5.2.1 vallende natuurlijke ecosystemen. Gedetailleerde criteria worden later uitgewerkt.

5.2.2.2. Stoffen en preparaten worden ingedeeld als gevaarlijk voor het milieu en gekenmerkt met het symbool „N" en — in voorkomend geval — de passende gevaarsaanduiding en krijgen waarschuwingszinnen toegekend volgens de onderstaande criteria:

R59 Gevaarlijk voor de ozonlaag

Stoffen die op basis van de beschikbare gegevens met betrekking tot hun eigenschappen en hun voorspelde of waargenomen gedrag en uiteindelijke plaats en vorm in het milieu een gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van de ozonlaag. Hieronder vallen de stoffen die zijn opgenomen in bijlage I van Verordening (EG) nr. 2037/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 29 juni 2000 betreffende stoffen die de ozonlaag afbreken (PB L 244 van 29.9.2000, blz.1) en de wijzigingen daarvan.

Preparaten worden ingedeeld op basis van een in artikel 7 en bijlage III, delen A en B, van Richtlijn 1999/45/EG genoemde gebruikelijke methode.

6. KEUZE VAN VEILIGHEIDSAANBEVELINGEN

6.1. **Inleiding**

Veiligheidsaanbevelingen (S-zinnen) worden toegekend aan gevaarlijke stoffen en preparaten overeenkomstig de volgende algemene criteria. Bovendien zijn voor bepaalde preparaten de veiligheidsaanbevelingen opgenomen in bijlage V van Richtlijn 1999/45/EG verplicht.

Overal waar in hoofdstuk 6 wordt gerefereerd aan de „fabrikant" wordt de persoon bedoeld die voor het in de handel brengen van de stof of het preparaat verantwoordelijk is.

6.2. **Veiligheidsaanbevelingen voor stoffen en preparaten**

S1 *Achter slot bewaren*

— Toepassing:

— zeer vergiftige, vergiftige en bijtende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovengenoemde stoffen en preparaten indien ze aan het grote publiek worden verkocht.

S2 *Buiten het bereik van kinderen bewaren*

— Toepassing:

— alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor alle gevaarlijke stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht, behalve voor deze die enkel ingedeeld zijn als gevaarlijk voor het milieu.

S3 *Op een koele plaats bewaren*

— Toepassing:

— organische peroxiden;

— andere gevaarlijke stoffen en preparaten met een kookpunt ≤ 40 °C.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor organische peroxiden, tenzij S47 wordt gebruikt;

— aanbevolen voor andere gevaarlijke stoffen en preparaten met een kookpunt ≤ 40 °C.

S4 *Verwijderd van woonruimten opbergen*

— Toepassing:

— zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten als wenselijke aanvulling op S13, bijvoorbeeld wanneer het inademen ervan gevaar oplevert en de stof of het preparaat buiten woonruimten moet worden bewaard. De aanbeveling houdt niet in dat de stof of het preparaat niet op de juiste wijze in woonruimten mag worden gebruikt.

S5 *Onder … houden (geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant)*

— Toepassing:

— vaste stoffen en preparaten die spontaan kunnen ontvlammen.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen zoals natrium, kalium of witte fosfor.

S6 *Onder … houden (inert gas aan te geven door fabrikant)*

— Toepassing:

— gevaarlijke stoffen en preparaten die in een inerte atmosfeer moeten worden bewaard.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen zoals bepaalde organische metaalverbindingen.

S7 *In goed gesloten verpakking bewaren*

— Toepassing:

  — organische peroxiden;

  — stoffen en preparaten die zeer vergiftige, vergiftige, schadelijke of zeer licht ontvlambare gassen kunnen ontwikkelen;

  — stoffen en preparaten die in contact met vocht zeer licht ontvlambare gassen ontwikkelen;

  — licht ontvlambare vaste stoffen.

— Gebruikscriteria:

  — *verplicht* voor organische peroxiden;

  — aanbevolen voor de overige bovengenoemde toepassingen.

S8 *Verpakking droog houden*

— Toepassing:

  — stoffen en preparaten die heftig met water kunnen reageren;

  — stoffen en preparaten die in contact met water zeer licht ontvlambare gassen ontwikkelen;

  — stoffen en preparaten die in contact met water zeer vergiftige of vergiftige gassen ontwikkelen.

— Gebruikscriteria:

  — doorgaans beperkt tot bovengenoemde toepassingen wanneer de waarschuwingen R14 en R15 in het bijzonder en R29 moeten worden benadrukt.

S9 *Op een goed geventileerde plaats bewaren*

— Toepassing:

  — vluchtige stoffen en preparaten die zeer vergiftige, vergiftige of schadelijke dampen kunnen ontwikkelen;

  — zeer licht ontvlambare of licht ontvlambare vloeistoffen en zeer licht ontvlambare gassen.

— Gebruikscriteria:

  — aanbevolen voor vluchtige stoffen en preparaten die zeer vergiftige, vergiftige of schadelijke dampen kunnen ontwikkelen;

  — aanbevolen voor zeer licht ontvlambare en licht ontvlambare vloeistoffen of zeer licht ontvlambare gassen.

S12 *De verpakking niet hermetisch sluiten*

— Toepassing:

  — stoffen en preparaten die door het ontwikkelen van gassen of dampen de verpakking kunnen doorbreken.

— Gebruikscriteria:

  — doorgaans beperkt tot bovengenoemde bijzondere gevallen.

S13 *Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder*

— Toepassing:

  — zeer vergiftige, vergiftige en schadelijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

  — aanbevolen wanneer die stoffen en preparaten waarschijnlijk ook door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S14 *Verwijderd houden van … (stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— organische peroxiden.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor en doorgaans beperkt tot organische peroxiden. Bij uitzondering echter ook in andere gevallen bruikbaar wanneer contact met bepaalde andere stoffen een bijzonder gevaar oplevert.

S15 *Verwijderd houden van warmte*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die onder invloed van warmte kunnen ontleden of spontaan kunnen reageren.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen zoals monomeren, maar niet wanneer de waarschuwingszinnen R2, R3 en/of R5 al zijn toegekend.

S16 *Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken*

— Toepassing:

— zeer licht ontvlambare of licht ontvlambare vloeistoffen en zeer licht ontvlambare gassen.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor bovengenoemde stoffen en preparaten maar niet wanneer de waarschuwingszinnen R2, R3 en/of R5 al zijn toegekend.

S17 *Verwijderd houden van brandbare stoffen*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die samen met brandbare stoffen ontplofbare of spontaan ontvlambare mengsels kunnen vormen.

— Gebruikscriteria:

— beschikbaar voor gebruik in bijzondere gevallen, bijvoorbeeld om R8 en R9 te benadrukken.

S18 *Verpakking voorzichtig behandelen en openen*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die in de verpakking een overdruk kunnen ontwikkelen;

— stoffen en preparaten die ontplofbare peroxiden kunnen vormen.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bovengenoemde gevallen wanneer er gevaar bestaat voor beschadiging van de ogen en/of wanneer de stoffen en preparaten waarschijnlijk ook door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S20 *Niet eten of drinken tijdens gebruik*

— Toepassing:

— zeer vergiftige, vergiftige en bijtende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen (bijvoorbeeld arseen en arseenverbindingen, fluoracetaten), vooral wanneer deze stoffen en preparaten waarschijnlijk ook door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S21 *Niet roken tijdens gebruik*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die bij verbranding giftige producten vormen.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen zoals gehalogeneerde verbindingen.

S22 *Stof niet inademen*

— Toepassing:

— alle vaste stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor de gezondheid.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovengenoemde stoffen en preparaten waaraan R42 is toegekend;

— aanbevolen voor bovengenoemde stoffen en preparaten die in de vorm van inhaleerbaar stof worden geleverd en waarvoor de gezondheidsrisico's bij inademing onbekend zijn.

S23 *Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— alle vloeibare of gasvormige stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor de gezondheid.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovengenoemde stoffen en preparaten waaraan R42 is toegekend;

— *verplicht* voor stoffen en preparaten bedoeld om te spuiten. In aanvulling hierop moet S38 of S51 worden toegekend;

— aanbevolen wanneer de aandacht van de gebruiker moet worden gevestigd op inademingsgevaar dat niet in de toegekende waarschuwingszinnen is vermeld.

S24 *Aanraking met de huid vermijden*

— Toepassing:

— alle stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor de gezondheid.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor de stoffen en preparaten waaraan R43 is toegekend tenzij S36 ook al is toegekend;

— aanbevolen wanneer de aandacht van de gebruiker moet worden gevestigd op gevaar van huidcontact (bijvoorbeeld paresthesie) dat niet in de toegekende waarschuwingszinnen is vermeld. Ook bruikbaar om dergelijke waarschuwingszinnen te benadrukken.

S25 *Aanraking met de ogen vermijden*

— Toepassing:

— alle stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor de gezondheid.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen wanneer de aandacht van de gebruiker moet worden gevestigd op gevaar van oogcontact dat niet in de toegekende waarschuwingszinnen is vermeld. Ook bruikbaar om dergelijke waarschuwingszinnen te benadrukken;

— aanbevolen voor stoffen waaraan R34, R35, R36 of R41 is toegekend en die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S26 *Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen*

— Toepassing:

— bijtende en irriterende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bijtende stoffen en preparaten en voor stoffen en preparaten waaraan R41 al is toegekend;

— aanbevolen voor irriterende stoffen en preparaten waaraan R36 al is toegekend.

S27 *Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken*

— Toepassing:

— zeer vergiftige, vergiftige of bijtende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor zeer vergiftige stoffen en preparaten waaraan R27 is toegekend en die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt;

— aanbevolen voor zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten waaraan R27 is toegekend en die in de industrie worden gebruikt. Deze veiligheidsaanbeveling evenwel niet gebruiken indien S36 is toegekend;

— aanbevolen voor vergiftige stoffen en preparaten waaraan R24 is toegekend en bijtende stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S28 *Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel … (aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— zeer vergiftige, vergiftige of bijtende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor zeer vergiftige stoffen en preparaten;

— aanbevolen voor de overige bovengenoemde stoffen en preparaten, vooral wanneer water niet de meest geschikte vloeistof is om mee te spoelen;

— aanbevolen voor bijtende stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S29 *Afval niet in de gootsteen werpen*

— Toepassing:

— zeer licht ontvlambare of licht ontvlambare vloeistoffen die niet mengbaar zijn met water;

— zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten;

— stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor het milieu.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor milieugevaarlijke stoffen en preparaten waaraan het symbool „N" is toegekend en die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt, tenzij dit het beoogde gebruik is;

— aanbevolen voor de overige bovengenoemde stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt, tenzij dit het beoogde gebruik is.

S30 *Nooit water op deze stof gieten*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die heftig met water reageren.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen (bijvoorbeeld zwavelzuur) en eventueel bruikbaar om R14 te benadrukken of te vervangen teneinde de duidelijkst mogelijke informatie te geven.

S33 *Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit*

— Toepassing:

— zeer licht ontvlambare en licht ontvlambare stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor industrieel gebruikte stoffen en preparaten die geen vocht absorberen. Vrijwel nooit gebruikt voor stoffen en preparaten die in de handel worden gebracht om door het grote publiek te worden gebruikt.

S35 *Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren*

— Toepassing:

— alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor stoffen en preparaten waarvoor speciale aanwijzingen nodig zijn om te zorgen dat zij adequaat worden verwijderd.

S36 *Draag geschikte beschermende kleding*

— Toepassing:

— organische peroxiden;

— zeer vergiftige, vergiftige en schadelijke stoffen en preparaten;

— bijtende stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor zeer vergiftige en bijtende stoffen en preparaten;

— *verplicht* voor stoffen en preparaten waaraan R21 of R24 is toegekend;

— *verplicht* voor kankerverwekkende, mutagene en voor de voortplanting vergiftige stoffen van categorie 3, tenzij de effecten uitsluitend optreden na inademing van de stof of het preparaat;

— *verplicht* voor organische peroxiden;

— aanbevolen voor vergiftige stoffen en preparaten indien de LD_{50}-waarde (dermaal) onbekend is maar de stof of het preparaat bij huidcontact waarschijnlijk toxisch is;

— aanbevolen voor industrieel gebruikte stoffen en preparaten die bij langdurige blootstelling waarschijnlijk de gezondheid schaden.

S37 *Draag geschikte handschoenen*

— Toepassing:

  — zeer vergiftige, vergiftige, schadelijke of bijtende stoffen en preparaten;

  — organische peroxiden:

  — stoffen en preparaten die de huid irriteren of sensibiliserend zijn bij huidcontact.

— Gebruikscriteria:

  — *verplicht* voor zeer vergiftige en bijtende stoffen en preparaten;

  — *verplicht* voor stoffen en preparaten waaraan R21, R24 of R43 is toegekend;

  — *verplicht* voor kankerverwekkende, mutagene en voor de voortplanting vergiftige stoffen van categorie 3, tenzij de effecten uitsluitend optreden na inademing van de stof of het preparaat;

  — *verplicht* voor organische peroxiden;

  — aanbevolen voor vergiftige stoffen en preparaten indien de LD_{50}-waarde (dermaal) onbekend is maar de stof of het preparaat bij huidcontact waarschijnlijk toxisch is;

  — aanbevolen voor stoffen en preparaten die de huid irriteren.

S38 *Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen*

— Toepassing:

  — zeer vergiftige of vergiftige stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

  — doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen waarin zeer vergiftige of vergiftige stoffen en preparaten in de industrie of in de landbouw worden gebruikt.

S39 *Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen*

— Toepassing:

  — organische peroxiden;

  — bijtende stoffen en preparaten, met inbegrip van irriterende stoffen die gevaar voor ernstig oogletsel opleveren;

  — zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

  — *verplicht* voor stoffen en preparaten waaraan R34, R35 of R41 is toegekend;

  — *verplicht* voor organische peroxiden;

  — aanbevolen wanneer de aandacht van de gebruiker moet worden gevestigd op gevaar voor oogletsel dat niet in de toegekende waarschuwingszinnen is vermeld;

  — doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen voor zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten die kans op spatten geven en die waarschijnlijk gemakkelijk door de huid worden geabsorbeerd.

S40 *Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal … gebruiken (aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

  — alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot de gevaarlijke stoffen en preparaten waarvoor water niet het meest geschikte reinigingsmiddel is (bijvoorbeeld wanneer absorptie door poedervormig materiaal of oplossen met een oplosmiddel nodig is) en waarbij met het oog op de gezondheid en/of de veiligheid een waarschuwing op het etiket van belang is.

S41 *In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden*

— Toepassing:

— gevaarlijke stoffen en preparaten die bij verbranding zeer vergiftige of vergiftige gassen ontwikkelen.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen.

S42 *Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die voor een dergelijk gebruik bedoeld zijn maar die, indien geen goede voorzorgsmaatregelen worden getroffen, de gezondheid en de veiligheid van de gebruiker in gevaar kunnen brengen.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen.

S43 *In geval van brand … gebruiken (blusmiddelen aan te geven door de fabrikant. Indien water het risico vergroot, toevoegen: „Nooit water gebruiken")*

— Toepassing:

— zeer licht ontvlambare, licht ontvlambare en ontvlambare stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor stoffen en preparaten die in contact met water of vochtige lucht zeer licht ontvlambare gassen ontwikkelen;

— aanbevolen voor zeer licht ontvlambare, licht ontvlambare en ontvlambare stoffen en preparaten, in het bijzonder wanneer deze niet mengbaar zijn met water.

S45 *Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen)*

— Toepassing:

— zeer vergiftige stoffen en preparaten;

— vergiftige en bijtende stoffen en preparaten;

— stoffen en preparaten die sensibiliserend zijn bij inademing.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovenbedoelde stoffen en preparaten.

S46 *In geval van inslikken, onmiddellijk een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen*

— Toepassing:

— alle andere gevaarlijke stoffen en preparaten dan die welke zeer vergiftig, vergiftig, bijtend of gevaarlijk voor het milieu zijn.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor alle bovengenoemde gevaarlijke stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt, tenzij inslikken, in het bijzonder voor kinderen, geen enkel gevaar oplevert.

S47 *Bewaren bij een temperatuur beneden … °C (aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die bij een bepaalde temperatuur instabiel worden.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen (bijvoorbeeld bepaalde organische peroxiden).

S48 *Inhoud vochtig houden met … (middel aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die bij opdrogen zeer gevoelig kunnen worden voor vonken, wrijving of stoten.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot bijzondere gevallen zoals nitrocellulosen.

S49 *Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die gevoelig zijn voor katalytische ontleding.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot stoffen en preparaten die gevoelig zijn voor katalytische ontleding (bijvoorbeeld bepaalde organische peroxiden).

S50 *Niet vermengen met … (aan te geven door de fabrikant)*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die met de aangegeven stof kunnen reageren onder vorming van zeer vergiftige of vergiftige gassen;

— organische peroxiden.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor bovengenoemde stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt, wanneer dit de voorkeur verdient boven R31 of R32;

— *verplicht* voor bepaalde peroxiden die met versnellers of promotors een heftige reactie kunnen geven.

S51 *Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die al of niet bedoeld damp, rook, nevel, stof en dergelijke kunnen vormen die gevaar bij inademing of brand- of ontploffingsgevaar opleveren.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen wanneer het gebruik van S38 minder geschikt is. Vooral belangrijk wanneer dergelijke stoffen en preparaten waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S52 *Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten*

— Toepassing:

— vluchtige zeer vergiftige, vergiftige en schadelijke stoffen en preparaten die deze stoffen bevatten.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen wanneer langdurige blootstelling hieraan door verdamping uit grote behandelde oppervlakken in woon- en verblijfruimten waarschijnlijk gezondheidsschade veroorzaakt.

S53 *Blootstelling vermijden — Vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen*

— Toepassing:

— kankerverwekkende, mutagene en/of voor de voortplanting vergiftige stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovengenoemde stoffen en preparaten waaraan ten minste een van de volgende R-zinnen is toegekend: R45, R46, R49, R60 of R61.

S56 *Deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen*

— Toepassing:

— alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor alle gevaarlijke stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt en die op een bijzondere manier moeten worden verwijderd.

S57 *Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten waaraan het symbool „N" is toegekend.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans beperkt tot stoffen en preparaten die waarschijnlijk niet door het grote publiek zullen worden gebruikt.

S59 *Raadpleeg fabrikant voor informatie over terugwinning/recycling*

— Toepassing:

— alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor de ozonlaag;

— aanbevolen voor andere stoffen en preparaten waarvan terugwinning/recycling wordt aanbevolen.

S60 *Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren*

— Toepassing:

— alle gevaarlijke stoffen en preparaten.

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor stoffen en preparaten die waarschijnlijk niet door het grote publiek zullen worden gebruikt en waaraan S35 niet is toegekend.

S61 *Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die gevaarlijk zijn voor het milieu.

— Gebruikscriteria:

— doorgaans gebruikt voor stoffen en preparaten waaraan het symbool „N" is toegekend;

— aanbevolen voor alle andere als gevaarlijk voor het milieu ingedeelde stoffen en preparaten dan bovenstaande.

S62 *Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen*

— Toepassing:

— stoffen en preparaten die als schadelijk zijn ingedeeld en waaraan overeenkomstig de in punt 3.2.3 aangegeven criteria R65 is toegekend;

— niet van toepassing op stoffen en preparaten die in spuitbussen (of in houders die zijn voorzien van een vaste verstuiver) op de markt worden gebracht; zie de punten 8 en 9.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor bovengenoemde stoffen en preparaten indien ze aan het grote publiek worden verkocht of waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt, behalve wanneer S45 of S46 verplicht is;

— aanbevolen voor bovengenoemde stoffen en preparaten wanneer die in de industrie worden gebruikt, behalve wanneer S45 of S46 verplicht is.

S63 *Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten*

— Toepassing:

— zeer vergiftige en vergiftige stoffen en preparaten (gassen, dampen, deeltjes, vluchtige vloeistoffen);

— stoffen en preparaten die sensibiliserend zijn bij inademing.

— Gebruikscriteria:

— *verplicht* voor stoffen en preparaten waaraan R26, R23 of R42 is toegekend en die waarschijnlijk door het grote publiek zodanig zullen worden gebruikt dat inademing mogelijk is.

S64 *Bij inslikken mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is)*

— Toepassing:

— bijtende of irriterende stoffen en preparaten

— Gebruikscriteria:

— aanbevolen voor bovengenoemde stoffen en preparaten die waarschijnlijk door het grote publiek zullen worden gebruikt en waarbij bovengenoemde behandeling geschikt is.

7. ETIKETTERING

7.1. Wanneer een stof of preparaat is ingedeeld, wordt op basis van de eisen van artikel 23 van deze richtlijn en artikel 10 van Richtlijn 1999/45/EG voor respectievelijk stoffen en preparaten het geschikte etiket vastgesteld. In deze paragraaf, die met name dient als leidraad bij de keuze van de geschikte waarschuwingszinnen en veiligheidsaanbevelingen, wordt verklaard hoe de vermeldingen op het etiket worden vastgesteld.

Het etiket bevat de volgende informatie:

a) voor preparaten, de benaming of handelsnaam;

b) voor stoffen, de naam van de stof en voor preparaten, de namen van de in het preparaat aanwezige stoffen overeenkomstig de regels van artikel 10, punt 2.3, van Richtlijn 1999/45/EG;

c) de naam, het volledig adres en het telefoonnummer van de persoon die voor het in de handel brengen van de stof of het product verantwoordelijk is, of het nu de fabrikant, de importeur of de distributeur is;

d) het (de) gevaarsymbool (gevaarsymbolen) en de gevaarsaanduiding(en);

e) de standaardvermeldingen van de bijzondere gevaren (R-zinnen);

f) de standaardvermeldingen van de veiligheidsaanbevelingen (S-zinnen);

g) voor stoffen, het EG-nummer, en voorts voor stoffen die in bijlage I worden opgevoerd, de vermelding „EG-etikettering";

h) voor preparaten die aan het grote publiek worden aangeboden of verkocht, de nominale hoeveelheid, tenzij deze elders op de verpakking wordt vermeld.

Nota

Voor bepaalde preparaten gelden aanvullende etiketteringsvoorschriften overeenkomstig artikel 10, punt 1.2, en bijlage V van Richtlijn 1999/45/EG en artikel 20 van Richtlijn 98/8/EG.

7.1.1. Uiteindelijke keuze van waarschuwingszinnen en veiligheidsaanbevelingen

Hoewel de uiteindelijke keuze van waarschuwingszinnen en veiligheidsaanbevelingen in de eerste plaats wordt bepaald door de noodzaak alle benodigde informatie te verschaffen, dient ook te worden gelet op de duidelijkheid en het effect van het etiket. Met het oog op de duidelijkheid dienen voor de noodzakelijke informatie zo weinig mogelijk zinnen te worden gebruikt.

Voor irriterende, licht ontvlambare, ontvlambare of oxiderende stoffen behoeven de R- en S-zinnen niet te worden vermeld indien de inhoud van de verpakking niet meer dan 125 ml bedraagt. Dit geldt eveneens voor de schadelijke stoffen, bij dezelfde inhoud, die niet in de detailhandel aan het publiek worden verkocht.

Voor preparaten waarbij de inhoud van de verpakking niet meer bedraagt dan 125 ml, geldt:

— als het preparaat is ingedeeld als licht ontvlambaar, oxiderend, irriterend met uitzondering van preparaten waaraan R41 is toegekend, of gevaarlijk voor het milieu waarbij ook het symbool „N" is toegekend, hoeven de R-zinnen en S-zinnen niet te worden vermeld,

— als het preparaat is ingedeeld als ontvlambaar of gevaarlijk voor het milieu waarbij het symbool „N" niet is toegekend, moeten wel de R-zinnen maar niet noodzakelijk de S-zinnen worden vermeld.

7.1.2. Onverminderd het bepaalde in artikel 16, lid 4, van Richtlijn 91/414/EEG en in Richtlijn 98/8/EG mogen op het etiket en de verpakking van de stoffen en preparaten waarop deze richtlijn of Richtlijn 1999/45/EG van toepassing is, geen aanduidingen voorkomen zoals „niet vergiftig", „onschadelijk", „niet verontreinigend", „milieuvriendelijk" of enige andere vermelding die aangeeft dat de stof of het preparaat ongevaarlijk is of die tot een onderschatting van de gevaren van de stof of het preparaat in kwestie zou kunnen leiden.

7.2. **Op het etiket aan te brengen scheikundige benaming(en)**

7.2.1. Voor de stoffen die in bijlage I zijn vermeld, moet de naam van de stof op het etiket overeenkomen met een van de benamingen die in bijlage I voorkomen.

Voor stoffen die niet in bijlage I worden genoemd, wordt de benaming vastgesteld volgens de in punt 1.4 genoemde internationaal erkende chemische nomenclatuur.

7.2.2. Voor preparaten wordten bij de keuze van de benamingen die op het etiket moeten worden vermeld, de bepalingen van artikel 10, punt 2.3, van Richtlijn 1999/45/EG gevolgd.

Nota:

Onverminderd het bepaalde in bijlage V, deel B.9, van Richtlijn 1999/45/EG,

— wordt de benaming van de sensibiliserende stof gekozen conform het bepaalde in punt 7.2.1 van deze bijlage;

— geldt voor geconcentreerde preparaten die bestemd zijn voor de parfumindustrie het volgende:

— de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen ervan hoeft alleen maar die sensibiliserende stof te identificeren die volgens hem in eerste instantie voor eventuele overgevoeligheid verantwoordelijk is;

— mag, wanneer het om een natuurlijke stof gaat, de chemische benaming van het type „etherische olie van …" of „extract van …" zijn en behoeven niet de namen van de bestanddelen van die vluchtige olie of van dat extract te worden genoemd.

7.3. **Keuze van gevaarsymbolen**

De gevaarsymbolen en -aanduidingen dienen overeen te stemmen met bijlage II. De symbolen moeten in zwart op een oranjegele achtergrond worden gedrukt.

7.3.1. Voor stoffen van bijlage I moeten de in die bijlage vermelde gevaarsymbolen en -aanduidingen worden gebruikt.

7.3.2. Voor gevaarlijke stoffen die nog niet in bijlage I zijn opgenomen en voor preparaten worden de gevaarsymbolen en -aanduidingen toegewezen volgens de regels van deze bijlage.

Indien aan een stof of preparaat meer dan één gevaarsymbool is toegewezen:

— maakt de verplichting symbool „E" aan te brengen het aanbrengen van de symbolen „F+", „F" en „O" facultatief;

— maakt de verplichting symbool „T+" of „T" aan te brengen het aanbrengen van de symbolen „Xn", „Xi" en „C" facultatief;

— maakt de verplichting symbool „C" aan te brengen het aanbrengen van de symbolen „Xn" en „Xi" facultatief;

— indien het symbool „Xn" is toegewezen, is het symbool „Xi" facultatief.

7.4. **Keuze van R-zinnen**

De tekst van de R-zinnen moet overeenkomen met die in bijlage III.

Indien van toepassing moeten de gecombineerde R-zinnen van bijlage III worden gebruikt.

7.4.1. Voor de stoffen van bijlage I zijn de R-zinnen die uit de bijlage.

7.4.2. Voor stoffen die niet in bijlage I zijn opgenomen, worden de R-zinnen gekozen overeenkomstig de volgende criteria en prioriteiten:

a) in geval van gevaar voor de gezondheid:

i) R-zinnen die overeenkomen met de gevaarscategorie die met een symbool wordt geïllustreerd — deze zinnen moeten op het etiket worden vermeld;

ii) R-zinnen die overeenkomen met andere gevaarscategorieën die krachtens artikel 23 niet met een symbool worden geïllustreerd;

b) in geval van gevaar als gevolg van fysisch-chemische eigenschappen:

— R-zinnen die overeenkomen met de gevaarscategorie die met een symbool wordt geïllustreerd — deze zinnen moeten op het etiket worden vermeld;

c) in geval van gevaar voor het milieu:

— de R-zin(nen) die overeenkomt (overeenkomen) met de indelingscategorie „gevaarlijk voor het milieu" — deze zin(nen) moet(en) op het etiket worden vermeld.

7.4.3. Voor preparaten worden de R-zinnen gekozen overeenkomstig de volgende criteria en prioriteiten:

a) in geval van gevaar voor de gezondheid:

i) R-zinnen die overeenkomen met de gevaarscategorie die met een symbool wordt geïllustreerd. In bepaalde gevallen moeten de R-zinnen overeenkomstig de tabellen van bijlage II, deel B, van Richtlijn 1999/45/EG worden aangepast. Meer in het bijzonder moeten de R-zinnen van de component(en) die verantwoordelijk is/zijn voor het toekennen van een gevaarscategorie aan een preparaat op het etiket worden vermeld,

ii) R-zinnen die overeenkomen met andere gevaarscategorieën die aan de componenten zijn toegekend maar die krachtens artikel 10, punt 2.4, van Richtlijn 1999/45/EG niet met een symbool worden geïllustreerd;

b) in geval van gevaar als gevolg van fysisch-chemische eigenschappen:

— de in punt 7.4.3, onder a), genoemde criteria zijn van toepassing, zij het dat de waarschuwingszinnen „zeer licht ontvlambaar" en „licht ontvlambaar" niet behoeven te worden aangebracht wanneer zij de tekst van de bij het symbool gebruikte gevaarsaanduiding herhalen;

c) in geval van gevaar voor het milieu:

i) de R-zin(nen) die overeenkomen met de indelingscategorie „gevaarlijk voor het milieu" — deze zin(nen) moet(en) op het etiket worden vermeld,

ii) indien R-zin R50 is toegekend naast de gecombineerde R-zin R51/53 of R52/53 of R-zin R53 alleen, wordt de gecombineerde R-zin R50/53 gebruikt.

In het algemeen is voor preparaten een maximum van zes R-zinnen voldoende om het gevaar te beschrijven; hierbij worden de gecombineerde zinnen van bijlage III steeds als één zin beschouwd. De standaardzinnen moeten echter, indien het preparaat tot meer dan één gevaarscategorie behoort, in elk geval alle belangrijke gevaren bestrijken die aan het preparaat zijn verbonden. In sommige gevallen kunnen meer dan zes R-zinnen noodzakelijk zijn.

7.5. **Veiligheidsaanbevelingen**

De tekst van de S-zinnen moet overeenkomen met die in bijlage IV.

Indien van toepassing moeten de gecombineerde S-zinnen van bijlage IV worden gebruikt.

7.5.1. Voor de stoffen van bijlage I zijn de S-zinnen die uit de bijlage. Daar waar geen S-zinnen worden vermeld, mag de fabrikant/importeur (een) geschikte S-zin(nen) opnemen. Voor stoffen die niet in bijlage I zijn opgenomen en voor preparaten gebruikt de fabrikant S-zinnen overeenkomstig de criteria van hoofdstuk 6 van deze bijlage.

7.5.2. Keuze van veiligheidsaanbevelingen

De uiteindelijke keuze van veiligheidsaanbevelingen moet zijn afgestemd op de op het etiket aangebrachte waarschuwingszinnen en op het beoogde gebruik van de stof of het preparaat:

— in het algemeen is een maximum van zes S-zinnen voldoende om de meest geschikte veiligheidsaanbeveling te formuleren; hierbij worden de gecombineerde zinnen van bijlage IV steeds als één zin beschouwd;

— in geval van S-zinnen met betrekking tot verwijdering moet één S-zin worden gebruikt, tenzij duidelijk is dat verwijdering van de stof en de verpakking geen gevaar voor de gezondheid van de mens of het milieu inhoudt. Met name is advies over een veilige verwijdering van belang voor stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht;

— bepaalde R-zinnen worden overbodig indien een zorgvuldige selectie van S-zinnen wordt gemaakt en vice versa; S-zinnen die duidelijk overeenkomen met R-zinnen worden alleen op het etiket vermeld als het de bedoeling is de nadruk op een bepaalde waarschuwing te leggen;

— bijzondere aandacht bij de keuze van veiligheidsaanbevelingen moet worden geschonken aan de verwachte gebruiksomstandigheden van bepaalde stoffen en preparaten, bijvoorbeeld sproeien of andere aërosoleffecten. Bij de keuze van de zinnen moet op het beoogde gebruik worden gelet;

— de veiligheidsaanbevelingen S1, S2 en S45 zijn verplicht voor alle zeer vergiftige, vergiftige en bijtende stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht;

— de veiligheidsaanbevelingen S2 en S46 zijn verplicht voor alle andere gevaarlijke stoffen en preparaten die aan het grote publiek worden verkocht, met uitzondering van degene die uitsluitend als „gevaarlijk voor het milieu" zijn ingedeeld.

Als sommige aanbevelingen die volgens de strikte criteria van punt 6.2 zijn gekozen, overbodig, dubbelzinnig of duidelijk onnodig zijn gezien het specifieke product of de specifieke verpakking, kunnen zij worden weggelaten.

7.6. **EG-nummer**

Als een op het etiket genoemde stof is opgenomen in de Europese inventaris van bestaande chemische handelsstoffen (Einecs) of in de Europese lijst van bekendgemaakte stoffen (Elincs), moet het Einecs- of Elincsnummer van de stof op het etiket worden vermeld. Deze vereiste geldt niet voor preparaten.

7.7. **Afmetingen van het etiket voor preparaten**

De afmetingen van het etiket zijn als volgt:

Inhoud van de verpakking	*Afmetingen (in millimeter)*
— niet meer dan 3 liter:	zo mogelijk ten minste 52 × 74
— meer dan 3 liter maar niet meer dan 50 liter:	ten minste 74 × 105
— meer dan 50 liter maar niet meer dan 500 liter:	ten minste 105 × 148
— meer dan 500 liter	ten minste 148 × 210.

Elk symbool dient ten minste een tiende van de oppervlakte van het etiket en niet minder dan 1 cm^2 te beslaan. Het etiket moet duurzaam op één of meer oppervlakken van de directe verpakking van het preparaat worden bevestigd.

De verplicht op het etiket aan te brengen gegevens dienen duidelijk tegen de achtergrond af te steken en de grootte en spatiëring dienen zo te worden gekozen dat zij gemakkelijk leesbaar zijn.

8. SPECIALE GEVALLEN: STOFFEN

8.1. **Mobiele gascilinders**

Voor mobiele gascilinders geldt dat aan de etiketteringseisen geacht wordt te zijn voldaan wanneer zij in overeenstemming zijn met artikel 23 of artikel 24, lid 6, onder b).

In afwijking van artikel 24, leden 1 en 2, kan bij gascilinders met een watercapaciteit van 150 liter of minder één van de volgende alternatieven worden gebruikt:

— de opmaak en de afmetingen van het etiket kunnen voldoen aan de voorschriften van ISO-norm ISO/DP 7225 (editie 1994) inzake „Gas cylinders — Precautionary labels";

— de in artikel 23, lid 2, gespecificeerde informatie mag worden verstrekt op een duurzaam op de cilinder aangebracht informatieschijfje of -plaatje.

8.2. **Gascilinders bedoeld voor propaan, butaan of vloeibaar petroleumgas (LPG)**

Deze stoffen zijn ingedeeld in bijlage I. Hoewel zij zijn ingedeeld overeenkomstig artikel 2, vormen zij geen gevaar voor de volksgezondheid wanneer zij als brandstof in gesloten navulbare cilinders of in niet-navulbare gashouders in de zin van EN 417 op de markt worden gebracht, waarbij zij alleen vrijkomen voor verbranding (EN 417, editie van september 1992, inzake „Non-refillable metallic gas cartridges for liquefied petroleum gases, with or without a valve, for use with portable appliances; construction, inspection, testing and marking").

Deze cilinders of gashouders moeten worden gekenmerkt met het passende symbool en de R- en S-zinnen voor ontvlambaarheid. Op het etiket behoeft geen informatie over de effecten op de gezondheid van de mens te worden vermeld. De informatie over de effecten op de gezondheid van de mens die op het etiket zou moeten hebben gestaan, dient evenwel door de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van de stof in de in artikel 27 omschreven vorm aan de professionele gebruiker te worden verstrekt. Aan de con-

sument moet voldoende informatie worden verstrekt om hem in staat te stellen alle in artikel 1, lid 3, van Richtlijn 91/155/EEG, gewijzigd bij Richtlijn 93/112/EEG, omschreven maatregelen ter bescherming van de veiligheid en de gezondheid te nemen.

8.3. **Metalen in massieve vorm**

Deze stoffen zijn ingedeeld in bijlage I of worden in overeenstemming met artikel 6 ingedeeld. Enkele van deze stoffen vormen echter, hoewel ze zijn ingedeeld overeenkomstig artikel 2, in de vorm waarin ze in de handel worden gebracht geen gevaar voor de gezondheid van de mens bij inademing, opname door de mond of aanraking met de huid en geen gevaar voor het aquatisch milieu. Voor dergelijke stoffen is op grond van artikel 23 geen etiket vereist. Alle informatie die op het etiket zou moeten hebben gestaan, dient evenwel door de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het metaal in de in artikel 27 omschreven vorm aan de gebruiker te worden verstrekt.

8.4. **Stoffen waaraan zin R65 is toegekend**

Stoffen die op basis van gevaar bij inslikken als schadelijk zijn ingedeeld, behoeven niet met waarschuwingszin R65 te worden gekenmerkt wanneer zij in spuitbussen of houders met een vaste verstuiver op de markt worden gebracht.

9. SPECIALE GEVALLEN: PREPARATEN

9.1. **Gasvormige preparaten (gasmengsels)**

Bij gasvormige preparaten moet aandacht worden geschonken aan:

— de beoordeling van de fysisch-chemische eigenschappen;

— de beoordeling van de gevaren voor de gezondheid;

— de beoordeling van de gevaren voor het milieu.

9.1.1. Beoordeling van de fysisch-chemische eigenschappen

9.1.1.1. *Ontvlambaarheid*

De ontvlambaarheidseigenschappen van deze preparaten worden vastgesteld overeenkomstig artikel 5 van Richtlijn 1999/45/EG volgens de in bijlage V, deel A, van deze richtlijn vermelde methoden.

Deze preparaten worden ingedeeld op basis van de resultaten van de uitgevoerde tests, de criteria van bijlage V en de criteria in de handleiding voor de etikettering.

In afwijking hiervan kan, wanneer het gaat om gasvormige preparaten die in kleine hoeveelheden op bestelling worden vervaardigd, de ontvlambaarheid van deze gasmengsels met de volgende berekeningsmethode worden beoordeeld:

de wiskundige uitdrukking voor het gasmengsel:

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

waarin: A_i en B_i de molaire fracties zijn,

F_i de hoeveelheid ontvlambaar gas is,

I_i de hoeveelheid inert gas is,

n het aantal ontvlambare gassen is,

p het aantal inerte gassen is,

kan door het gebruik van een coëfficiënt K_i worden omgezet in een vorm waarin al de I_i (inerte gassen) worden uitgedrukt in een stikstofequivalent en waarin de equivalente hoeveelheid ontvlambaar gas $A_{„}"_i$ als volgt wordt uitgedrukt:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_iB_i))$$

Door gebruikmaking van de waarde van de maximale hoeveelheid ontvlambaar gas dat in een mengsel met stikstof een samenstelling geeft die niet aan de lucht ontvlambaar is (Tci), kan de volgende formule worden verkregen:

$$\Sigma_i A'_i / Tci \leq 1$$

Het gasmengsel is ontvlambaar indien de waarde in bovenstaande formule groter is dan 1. Het preparaat wordt als zeer licht ontvlambaar ingedeeld en krijgt de waarschuwingszin R12 toegekend.

Equivalentiecoëfficiënten (K_i)

De waarden van de equivalentiecoëfficiënten (K_i) tussen de inerte gassen en stikstof en de waarden van de maximale hoeveelheid ontvlambaar gas (Tci) kunnen worden gevonden in de tabellen 1 en 2 van ISO-norm ISO 10156, editie van 15.12.1990 (nieuwe editie: 1996) inzake „Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets".

Maximale hoeveelheid ontvlambaar gas (Tci)

De waarde van de maximale hoeveelheid ontvlambaar gas (Tci) kan worden gevonden in tabel 2 van ISO-norm ISO 10156, editie van 15.12.1990 (nieuwe editie: 1996) inzake „Gases and gas mixtures - Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets".

Wanneer in bovengenoemde tabel een Tci-waarde van een ontvlambaar gas niet voorkomt, moet de bijbehorende lagere explosiviteitslimiet (LEL) worden gebruikt. Als geen LEL-waarde bestaat, wordt de waarde van Tci gesteld op 1 volumeprocent.

Opmerkingen:

— bovengenoemde formule kan worden gebruikt voor een passende etikettering van gasvormige preparaten doch dient niet te worden gezien als een methode ter vervanging van proefnemingen voor de bepaling van technische veiligheidsparameters;

— bovendien wordt middels deze formule geen informatie gegeven in hoeverre een mengsel dat oxiderende gassen bevat, veilig kan worden vervaardigd. Bij de berekening van de ontvlambaarheid worden deze oxiderende gassen niet in beschouwing genomen;

— bovenstaande formule levert alleen betrouwbare resultaten op als de ontvlambare gassen elkaar qua ontvlambaarheid niet beïnvloeden. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij bijvoorbeeld gehalogeneerde koolwaterstoffen.

9.1.1.2. *Oxiderende eigenschappen*

Aangezien bijlage V van deze richtlijn geen methode voor de bepaling van de oxiderende eigenschappen van gasmengsels bevat, moet de beoordeling van deze eigenschappen overeenkomstig de volgende schattingsmethode geschieden.

Het uitgangspunt van de methode is het vergelijken van het oxiderend vermogen van gassen in een mengsel met het oxiderend vermogen van zuurstof in de lucht. De concentraties van gassen in het mengsel worden uitgedrukt in volumeprocent.

Men gaat ervan uit dat het gasmengsel even of sterker oxiderend is dan lucht, wanneer aan de volgende voorwaarde is voldaan:

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

waarin: x_i de concentratie van gas i in volumeprocent is, en

C_i de zuurstofequivalentiecoëfficiënt is.

In dit geval wordt het preparaat als oxiderend ingedeeld en krijgt het de zin R8 toegekend.

Equivalentiecoëfficiënten tussen oxiderende gassen en zuurstof

De coëfficiënten die worden gebruikt in de berekening ter bepaling van het oxiderend vermogen van bepaalde gassen in een mengsel ten opzichte van het oxiderend vermogen van zuurstof in de lucht, opgenomen onder punt 5.2 in de ISO-norm ISO 10156, editie van 15.12.1990 (nieuwe editie: 1996) inzake „Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets", zijn de volgende:

O_2	1
N_2O	0,6

Wanneer in genoemde norm voor een gas geen C_i-coëfficiënt wordt opgegeven, wordt aan deze coëfficiënt de waarde 40 toegekend.

9.1.2. Etikettering

Voor mobiele gascilinders geldt dat aan de etiketteringseisen geacht wordt te zijn voldaan wanneer zij in overeenstemming zijn met artikel 11, lid 6, onder b), van Richtlijn 1999/45/EG.

In afwijking van artikel 11, leden 1 en 2, kunnen bij gascilinders met een watercapaciteit van 150 l of minder de opmaak en de afmetingen van het etiket voldoen aan de voorschriften van ISO-norm ISO 7225 (editie 1994) inzake „Gas cylinders - Precautionary labels" . In dit geval mag het etiket de gangbare benaming of industriële/handelsbenaming van het preparaat dragen, vooropgesteld dat de namen van de gevaarlijke stoffen in het preparaat duidelijk en onuitwisbaar op de buitenkant van de gascilinder worden vermeld.

De in artikel 10 gespecificeerde informatie mag worden verstrekt op een duurzaam op de cilinder aangebracht informatieschijfje of -plaatje.

9.2. **Gascilinders bedoeld voor preparaten die propaan, butaan of vloeibaar petroleumgas (LPG) bevatten waaraan een stinkende stof is toegevoegd**

Propaan, butaan en vloeibaar petroleumgas (LPG) zijn ingedeeld in bijlage I. Hoewel de preparaten die deze stoffen bevatten zijn ingedeeld overeenkomstig de artikelen 5, 6 en 7 van Richtlijn 1999/45/EG, vormen zij geen gevaar voor de volksgezondheid wanneer zij als brandstof in gesloten navulbare cilinders of in niet-navulbare gashouders in de zin van EN 417 op de markt worden gebracht, waarbij zij alleen vrijkomen voor verbranding (EN 417, editie van september 1992, inzake „Non-refillable metallic gas cartridges for liquefied petroleum gases, with or without a valve, for use with portable appliances; construction, inspection, testing and marking").

Deze cilinders en gashouders moeten worden gekenmerkt met het passende symbool en de R- en S-zinnen voor ontvlambaarheid. Op het etiket behoeft geen informatie over de effecten op de gezondheid van de mens te worden vermeld. De informatie over de effecten op de gezondheid van de mens die op het etiket zou moeten hebben gestaan, dient evenwel door de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van de stof in de in artikel 14 van Richtlijn 1999/45/EG omschreven vorm aan de professionele gebruiker te worden verstrekt. Aan de consument moet voldoende informatie worden verstrekt om hem in staat te stellen alle in artikel 1, lid 3, van Richtlijn 91/155/EEG omschreven maatregelen ter bescherming van de veiligheid en de gezondheid te nemen.

9.3. **Legeringen, preparaten die polymeren bevatten, preparaten die elastomeren bevatten**

Deze preparaten worden ingedeeld in overeenstemming met de bepalingen van de artikelen 5, 6 en 7 en geëtiketteerd overeenkomstig de bepalingen van artikel 10 van Richtlijn 1999/45/EG.

Enkele van deze preparaten vormen echter, hoewel ze zijn ingedeeld overeenkomstig de artikelen 6 en 7, in de vorm waarin ze in de handel worden gebracht geen gevaar voor de gezondheid van de mens bij inademing, opname door de mond of aanraking met de huid en geen gevaar voor het aquatisch milieu. Voor dergelijke stoffen is op grond van artikel 10 of bijlage V, deel B.9, geen etiket vereist. Alle informatie die op het etiket zou moeten hebben gestaan, dient evenwel door de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het preparaat door middel van een informatiesysteem in de in artikel 14 van bovengenoemde richtlijn omschreven vorm aan de professionele gebruiker te worden verstrekt.

9.4. **Preparaten waaraan zin R65 is toegekend**

Preparaten die op basis van inademingsgevaar als schadelijk zijn ingedeeld, behoeven niet met waarschuwingszin R65 te worden gekenmerkt wanneer zij in spuitbussen of houders met een vaste verstuiver op de markt worden gebracht.

9.5. **Organische peroxiden**

Organische peroxiden combineren de eigenschappen van een oxiderende en een brandbare stof in één molecuul: wanneer een organisch peroxide uiteenvalt, reageert het oxiderende deel van het molecuul exotherm met het brandbare (oxideerbare) deel. De bestaande methoden van bijlage V kunnen niet op organische peroxiden worden toegepast om de oxiderende eigenschappen ervan te bepalen.

De volgende op de aanwezigheid van actieve zuurstof gebaseerde methode moet worden gebruikt.

Het beschikbare zuurstofgehalte (%) van een organisch peroxidepreparaat wordt gegeven door de formule:

$$16 \times \Sigma (n_i \times c_i/m_i)$$

waarin:

n_i = het aantal peroxigroepen per molecuul organisch peroxide i is;

c_i = de concentratie (massaprocent) van organisch peroxide i is; en

m_i = de molecuulmassa van organisch peroxide i is.

9.6. **Aanvullende etiketteringseisen voor bepaalde preparaten**

Voor bepaalde preparaten gelden aanvullende etiketteringseisen als omschreven in artikel 10, punt 1.2, en bijlage V van Richtlijn 1999/45/EG en artikel 20 van Richtlijn 98/8/EG.

OPMERKINGEN VAN DE COMMISSIE

De Commissie deelt ten aanzien van punt 4.1.5 en in het bijzonder ten aanzien van de laatste alinea van punt 4.1.5 mede dat zij, wanneer zij voornemens is gebruik te maken van de procedure van artikel 28, bereid is vooraf de door de lidstaten aangewezen deskundigen op het terrein van de carcinogenese, de mutagenese dan wel de voortplantingstoxiciteit te raadplegen.

Deze raadpleging zal plaatsvinden binnen het kader van de normale overlegprocedure met nationale deskundigen en/of binnen het kader van bestaande comités. Ditzelfde geldt wanneer in bijlage I opgenomen stoffen in verband met hun carcinogene, mutagene of voor de voortplanting vergiftige effecten opnieuw moeten worden ingedeeld.

BIJLAGE 7A

Voor tussenproducten met een beperkte blootstelling zijn de bepalingen van punt 7 van toepassing.

BIJLAGE 7B

7. **Beperkt testpakket voor tussenproducten bij hoeveelheden ≥ 1 ton/jaar**

1. Definities

Onverminderd de bepalingen in andere communautaire wetgeving moet in de bijlagen 7A, 7B, 8A en 8B worden verstaan onder:

— „tussenproduct": een chemische stof die uitsluitend geproduceerd wordt voor en verbruikt wordt in of gebruikt wordt voor een chemische reactie om omgezet te worden in andere chemische stoffen;

— „emissie": het vrijkomen van een stof uit een systeem, bijvoorbeeld wanneer er een lek in dit systeem ontstaat. Om een optimaal beschermingsniveau voor werknemers en het milieu te waarborgen moet derhalve een minimale emissie door een strikte inperking van het proces de eerste doelstelling zijn;

— „blootstelling": hetgeen gebeurt na de emissie van een stof, ongeacht of dit gebeurt in het milieu in ruimere zin of de mogelijkheid bestaat dat de stof wordt ingeademd door of in aanraking komt met de huid van een personeelslid. Als een emissie kan worden verwacht, moet met behulp van adequate technieken voor een strikte blootstellingscontrole worden gezorgd, waarbij het voorzorgsbeginsel dient te worden gehanteerd hetgeen inhoudt dat fysisch-chemische, toxicologische en ecotoxicologische eigenschappen die niet zijn getest, als gevaarlijk worden beschouwd;

— „geïntegreerd afzuigventilatiesysteem": een afzuigventilatiesysteem van het gesloten type dat in combinatie met sloten, omhullingen, behuizingen, houders enz. wordt gebruikt om de chemische stoffen in het binnenste gedeelte van de gesloten functionele eenheid te houden. Openingen voor het proces moeten zo klein mogelijk zijn. De zuigkracht en de luchtgeleiding moeten zodanig zijn ontworpen dat er binnen het afzuigsysteem voldoende onderdruk is om ervoor te zorgen dat alle gassen, dampen en/of stofdeeltjes die ontstaan volledig worden opgevangen en afgevoerd. Terugstroming van afgezogen gevaarlijke stoffen naar het werkgebied moet worden voorkomen. Dit betekent dat wordt voorkomen dat gevaarlijke stoffen vanuit de gesloten functionele eenheid naar het werkgebied ontsnappen;

— „zeer effectief afzuigventilatiesysteem": een afzuigventilatiesysteem van het open of semi-open type dat zodanig is opgezet dat chemische stoffen binnen het afzuiggebied blijven. Dit betekent dat praktisch kan worden uitgesloten dat chemische stoffen in het werkgebied in de lucht voorkomen;

— „effectief afzuigventilatiesysteem": een afzuigventilatiesysteem van het open of semi-open type dat zodanig is opgezet dat chemische stoffen binnen het afzuiggebied blijven, hetgeen betekent dat grotendeels kan worden uitgesloten dat chemische stoffen in het werkgebied in de lucht voorkomen, of dat is aangetoond dat de grenswaarde in acht wordt genomen;

— „ander afzuigventilatiesysteem": een afzuigventilatiesysteem van het open of semi-open type dat zodanig is opgezet dat niet kan worden uitgesloten dat chemische stoffen in het werkgebied in de lucht voorkomen;

— „gebruiksvormen met een lage emissie": bijvoorbeeld:

  — eenmalige verpakking, hetgeen inhoudt dat de gevaarlijke stof zich in een geschikte verpakking bevindt en zonder de verpakking te openen samen met deze verpakking in een reactiesysteem wordt gebracht;

  — verandering in consistentie, hetgeen inhoudt dat de stof bijvoorbeeld in plaats van in poedervorm in de vorm van een pasta of granulaat wordt gebruikt;

  — „masterbatches", hetgeen inhoudt dat de gevaarlijke stof in een kunststofmatrix is verpakt waardoor direct contact met de gevaarlijke stof wordt voorkomen. De kunststofmatrix is zelf geen gevaarlijke stof. Afschuring van de kunststofmatrix en derhalve de gevaarlijke stof is echter mogelijk;

— „emissievrije gebruiksvormen": bijvoorbeeld slijtvaste masterbatches hetgeen inhoudt dat de kunststofmatrix zo slijtvast is dat er geen gevaarlijke stoffen kunnen vrijkomen;

— „technisch lekdicht": geldt voor een subeenheid als er geen lek kan worden geconstateerd bij het testen, meten of controleren op lekdichtheid, bijv. met schuimvormers of voor de toepassing specifieke apparatuur voor het zoeken/constateren van lekken. Systemen, subsystemen en functionele onderdelen zijn technisch lekdicht als de lekkagesnelheid lager dan < 0,00001 mbar*l*s^{-1} is.

2. Verzoek voor een beperkt testpakket

Voor tussenproducten kan de kennisgever de bevoegde instantie om toestemming vragen voor de toepassing van een beperkt testpakket (BTP). Dit BTP vormt een minimaal gegevenspakket voor de opstelling van een eerste voorlopige risicobeoordeling voor chemische tussenproducten die in de handel worden gebracht. Overeenkomstig artikel 16, lid 1, kunnen op basis van de resultaten van de risicobeoordeling aanvullende testresultaten worden vereist.

3. Voorwaarden voor de toepassing van een beperkt testpakket

De kennisgever moet tot genoegen van de bevoegde instantie waar de stof wordt aangemeld, aantonen dat aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

a) de stof wordt uitsluitend vervaardigd voor en verbruikt bij of gebruikt voor chemische processen. Monomeren worden uitgesloten. Bij dit proces wordt de stof omgezet in chemisch verschillende moleculen die geen polymeren zijn;

b) de stof mag op maximaal twee locaties worden gebruikt. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat de stof door één bedrijf wordt vervaardigd en vervolgens naar een of twee andere bedrijven wordt vervoerd om te worden verwerkt. Als het voornemen bestaat de levering tot meer dan twee locaties uit te breiden, wordt niet meer aan de voorwaarden voor een BTP voldaan en moet het dossier worden uitgebreid;

c) de stof moet door de kennisgever rechtstreeks en niet via een tussenhandelaar worden geleverd aan het bedrijf dat het tussenproduct voor verdere verwerking gebruikt;

d) de stof moet tijdens zijn hele levenscyclus met technische middelen strikt worden ingeperkt. Hierbij gaat het om productie, vervoer, zuivering, reiniging en onderhoud, bemonstering, analyse, laden en lossen van apparatuur/houders, verwijdering/zuivering van afval en opslag. In het algemeen dient bij een geschikt proces de constructie van alle functionele onderdelen van de installatie zoals vulopeningen en aftapinstallaties van het gesloten type met gegarandeerde lekdichtheid of van het gesloten type met geïntegreerd afzuigventilatiesysteem te zijn;

e) wanneer de mogelijkheid van blootstelling bestaat, moeten er procedure- en controletechnologieën worden gebruikt waardoor de emissie en daaruit voortvloeiende blootstelling tot een minimum worden beperkt;

f) bij reinigings- en onderhoudswerkzaamheden moeten er speciale procedures als ontluchten en spoelen worden gebruikt alvorens het systeem wordt geopend of betreden;

g) bij het vervoer dient te worden voldaan aan de voorschriften van Richtlijn 94/55/EG van de Raad, zoals gewijzigd;

h) bij ongevallen en wanneer na zuivering of reinigings- en onderhoudsprocedures afval ontstaat, kan blootstelling van het milieu plaatsvinden. In deze gevallen moeten er procedure- en/of controletechnologieën worden gebruikt waardoor de emissie en daaruit voortvloeiende blootstelling tot een minimum worden beperkt;

i) er moet een beheersysteem bestaan waarin de rol van de personen in de organisatie worden beschreven;

j) de verpakking van de stof wordt overeenkomstig bijlage VI van Richtlijn 67/548/EEG geëtiketteerd en daarnaast voorzien van de volgende zin: „Voorzichtig − deze stof is nog niet volledig getest";

k) de kennisgever moet een systeem voor „product stewardship" toepassen, en de gebruikers (maximaal twee) controleren om ervoor te zorgen dat aan bovengenoemde voorwaarden wordt voldaan.

4. Technisch dossier dat voor een beperkt testpakket moet worden ingediend

Een kennisgever die voor een stof een BTP aanvraagt, moet voor alle productie- en gebruikslocaties het volgende technische dossier bij de bevoegde instantie indienen:

a) een verklaring dat de kennisgever en iedere gebruiker de in punt 3 vermelde voorwaarden accepteert;

b) een beschrijving van de technische maatregelen waardoor een strikte inperking van de stof wordt verwezenlijkt ([1]), met inbegrip van de procedures voor belading, monsterneming, vervoer en reiniging. Er behoeft geen gedetailleerde informatie te worden verstrekt over de volledigheid van elke afdichting of de efficiëntie van elk geïntegreerd afzuigventilatiesysteem. Het is echter wel belangrijk dat voor alle middelen die voor de verwezenlijking van een strikte inperking van het proces worden toegepast, indien nodig informatie beschikbaar is om te controleren of de beweringen omtrent de verwezenlijking van controle correct zijn;

c) als niet aan de in punt 5 beschreven criteria voor de evaluatie van gesloten systemen bij de verwerking van chemische stoffen wordt voldaan, moet de kennisgever blootstellingsgegevens indienen op basis van representatieve meetgegevens en/of betrouwbare modelberekeningen om de bevoegde instantie in staat te stellen te beslissen of een BTP-verzoek al dan niet wordt ingewilligd;

d) een gedetailleerde beschrijving van de processen op alle locaties die bij productie en gebruik betrokken zijn. Met name moet worden vermeld of het productie- en/of verwerkingsafval in het afvalwater wordt geloosd, of vast of vloeibaar afval wordt verbrand en hoe de reiniging en het onderhoud van alle apparatuur gebeuren;

e) een gedetailleerde evaluatie van de mogelijke emissie en de mogelijke blootstelling van mens en milieu tijdens de volledige levenscyclus, met inbegrip van gedetailleerde informatie over de verschillende bij het proces betrokken chemische reacties en de manieren waarop resten worden verwerkt.

Wanneer de emissie tot blootstelling kan leiden, moeten de manieren waarop deze onder controle wordt gehouden voldoende gedetailleerd worden beschreven om de bevoegde instantie in staat te stellen te beslissen of zij de verklaring accepteert of aan de hand van het EU-document met technische richtsnoeren een emissievoet zal berekenen;

f) veranderingen die de blootstelling van mens en milieu kunnen beïnvloeden, zoals veranderingen in de functionele onderdelen van de installatie, een nieuwe gebruiker of een nieuwe locatie, moeten vooraf worden aangemeld;

g) voor het BTP wordt de volgende informatie voorgeschreven:

bijlage VII B plus de volgende tests uit de onderhavige bijlage:

— dampspanning (3.4),

— ontploffingsgevaar (3.11),

— zelfontbrandingstemperatuur (3.12),

— oxiderende eigenschappen (3.13),

— korrelgrootte (3.15),

— acute toxiciteit voor daphnia (5.1.2).

De kennisgever moet tevens andere relevante informatie verstrekken om ervoor te zorgen dat de bevoegde instantie met kennis van zaken een beslissing kan nemen en de gebruiker op de verwerkingslocatie afdoende controlemaatregelen kan nemen. Als er bijvoorbeeld aanvullende fysisch-chemische informatie en zijn of toxicologische informatie en/of informatie over het gedrag van de stof in het milieu beschikbaar is, moeten deze gegevens ook worden ingediend. Daarnaast moet de kennisgever de beschikbare gegevens over toxiciteit en ecotoxiciteit evalueren voor stoffen die structureel nauw verwant zijn met de aangemelde stof. Als er relevante gegevens beschikbaar zijn, met name over chronische en voortplantingstoxiciteit en carcinogene werking, moet een overzicht van deze gegevens worden verstrekt;

h) de identiteit van de kennisgever, de producent en de gebruiker(s).

([1]) De aard van de constructie en de technische specificaties (bijv. lekdichtheid) van het gesloten functionele onderdeel zijn bepalend voor de effectiviteit van de inperking. Om de bevoegde instantie in staat te stellen te bepalen of een strikte inperking al dan niet verwezenlijkt is, is het van essentieel belang dat de kennisgever hierover gedetailleerde informatie verstrekt. De technische maatregelen moeten normaal gesproken voldoen aan de voorwaarden van de „Criteria voor de evaluatie van gesloten systemen bij de verwerking van chemische stoffen" die als leidraad zijn opgenomen in punt 7.5 en tabel 1. Dit moet door de kennisgever worden verklaard, maar het is niet nodig dat in de beschrijving van de technische maatregelen elk soort gesloten functioneel onderdeel aan de orde komt. Afwijkingen van de voorwaarden van de criteria moeten volledig en met een motivering worden beschreven.

5. Criteria voor de evaluatie van gesloten systemen bij de verwerking van chemische stoffen

5.1. *Gebruik*

Bij de evaluatie van de installatie wordt een evaluatie-index gebruikt. Met de evaluatie-index worden de verwerking van de stof en het daaruit voortvloeiende procesgebonden blootstellingspotentieel ingedeeld. De kennisgever onderzoekt de installatie of de installatie-eenheid teneinde de evaluatie-index te bepalen. Elk afzonderlijk functioneel onderdeel moet worden geëvalueerd.

Systemen worden als gesloten beschouwd als de evaluatie van alle beschikbare functionele onderdelen tot een evaluatie-index 0,5 leidt en als alleen functionele onderdelen van het gesloten type met gegarandeerde lekdichtheid en/of voorzien van een geïntegreerd afzuigventilatiesysteem betrokken zijn. Bovendien moet direct contact met de huid uitgesloten zijn.

In de verzameling voorbeelden is aan de desbetreffende functionele onderdelen de evaluatie-index 0,5 (vet gedrukt) toegekend.

Functionele onderdelen van het gedeeltelijk open type met een zeer effectief afzuigventilatiesysteem (waaraan ook de evaluatie-index 0,5 is toegekend maar in normaal lettertype) worden niet als gesloten in de zin van deze regel beschouwd.

Bij functionele onderdelen waaraan de evaluatie-index 1 is toegekend, is de veilige inachtneming van de grenswaarden niet altijd permanent gewaarborgd. Dergelijke functionele onderdelen zijn:

1 — gesloten type, lekdichtheid niet gegarandeerd,

1 — gedeeltelijk open type met een effectief afzuigventilatiesysteem.

Bij functionele onderdelen waaraan de evaluatie-index 2 of 4 is toegekend, is de inachtneming van de grenswaarden niet altijd gewaarborgd. Dergelijke functionele onderdelen zijn:

2 — gedeeltelijk open type, opening zoals bedoeld met een eenvoudig afzuigventilatiesysteem,

2 — open type met een eenvoudig afzuigventilatiesysteem,

4 — open type of gedeeltelijk open type,

4 — natuurlijke ventilatie.

De verzameling voorbeelden in tabel 1 vergemakkelijkt de indeling van functionele onderdelen. Functionele onderdelen die niet in de verzameling voorbeelden zijn opgenomen, kunnen naar analogie met andere onderdelen worden ingedeeld. De installatie of installatie-eenheid wordt vervolgens ingedeeld volgens de evaluatie-index van het functionele onderdeel dat de hoogste evaluatie-index heeft gekregen.

5.2. *Controle*

Het gebruik van dit criterium vereist dat de vastgestelde procesparameters in acht worden genomen en dat de in de verzameling voorbeelden genoemde controles (bijv. keuring en onderhoud) worden uitgevoerd.

6. Toepassing van een beperkt testpakket

Als de bevoegde instantie het verzoek van de kennisgever voor een BTP inwilligt, is informatie over de in punt 7.4 vermelde tests en/of onderzoeken nodig voor het in artikel 7 bedoelde technische dossier. Hierbij dient te worden opgemerkt dat voor hoeveelheden van minder dan 1 ton/jaar de gebruikelijke testvoorschriften van bijlage VII B/bijlage VII C gelden.

TABEL 1

Verzameling voorbeelden

Nr.	Functioneel onderdeel	Type constructie	Voorbeelden van dit type constructie	Evaluatie-index		Toelichting
				zonder	met aanvullende maatregelen	
1	2	3	4	5	6	7
1	**Statische afdichtingen**					
1.1	**Statische afdichtingen**	Niet-demonteerbare koppelingen	— gelast	**0,5**		
			— gesoldeerd	**0,5**		— beperk koppelingen tot vereiste aantal — open koppelingen zo weinig mogelijk
1.2	**Statische afdichtingen**	Demonteerbare koppelingen	— afdichting met gelaste lip	**0,5**		— lekkagetests vóór opnieuw in bedrijf nemen
			— koppeling met snijring en knelring ≤ DN 32	**0,5**		— gebruik nieuwe afdichtingen bij opnieuw in bedrijf nemen wanneer de koppelingen gedemonteerd zijn
			— NPT-schroefdraad ≤ DN 50, Δ t ≤ 100 °C	**0,5**		— waar mogelijk dienen de flenzen die om operationele redenen worden geopend, niet met mes en groef te worden uitgerust (gevaar van verkeerde uitlijning)
			— koppeling met snijring en knelring > DN 32	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— NPT-schroefdraad > DN 50, Δ t > 100 °C	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— flens met mes en groef met geschikte afdichting	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— flens met uitsteeksel en holte met geschikte afdichting	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— flens met V-groef en geschikte afdichting voor V-groef	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— flens met gladde afdichtingsgeleider met geschikte afdichting	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	

1	2	3	4	5	6	7
1.3	**Quasi-statische afdichtingen**					
1.3.1	**Fittingen**	Schacht- en asafdichtingen van fittingen, bijv. kogelventielen, stopkranen, kleppen, vlinderkleppen, schuifkleppen	— pakkingbusafdichtingen	2	1 Bij geregelde controle en herstelling	
			— pakkingbusafdichtingen met zelfaanpassing (met veerspanning)	1	**0,5 Technisch lekdicht**	
			— dubbele pakkingbusafdichting met stop	1	0,5 Met controle op het stop-druksysteem	Door middel van geregelde visuele controles of apparatuur voor procescontroletechnologie
			— afdichting met O-ring	1	**0,5 Technisch lekdicht**	
			— stopkraan met voering	1	0,5 Waarborging van technische lekdichtheid door controle en herstelling	
			— zuigerafdichting	1	0,5 Technisch lekdicht	
			— balgafdichting	**0,5**		
			— membraanafdichting	**0,5**		
			— magnetische koppeling	**0,5**		
1.3.2	**Andere**	Bedieningsstaven	— pakkingbusafdichtingen	2	1 Bij geregelde controle en herstelling	
			— pakkingbusafdichtingen met zelfaanpassing (met veerspanning)	1	**0,5 Technisch lekdicht**	
			— dubbele pakkingbusafdichting met stop	1	**0,5 Met controle op het stop-druksysteem**	Door middel van geregelde visuele controles of apparatuur voor procescontroletechnologie
			— afdichting met O-ring	1		
			— zuigerafdichting	1		
			— balgafdichting	**0,5**		
			— membraanafdichting	**0,5**		
2	**Dynamische afdichtingen**					
2.1	**Afdichtingen met ronddraaiende onderdelen**	Hermetisch afgedicht	— ingeblikte motor	**0,5**		
			— magnetische koppelingen	**0,5**		
		Afdichtingen die niet contactloos zijn	— afdichting met één axiale zijde	1		
			— afdichting met twee axiale zijden	1		

1	2	3	4	5	6	7
			— afdichting met twee axiale zijden met stopvloeistof	1	**0,5 Met controle op het stop-druksysteem door geregelde controle, in de regel éénmaal per dag, of bijv. apparatuur voor procescontroletechnologie met alarm**	
			— pakkingbusafdichting	2	1 Bij geregelde controle en herstelling	
			— pakkingbusafdichting met zelfaanpassing (met veerspanning)	2	**0,5 Technisch lekdicht**	
		Contactloze afdichtingen	— labyrintafdichting	2		
			— afdichting met gassmering	1	**0,5 Met controle van de gasstroom**	
2.2	**Afdichtingen voor trillende onderdelen**	— balgafdichting	— balgkleppen	**0,5**		
			— zuigerpompen met balgafdichting	**0,5**		
		— membraanafdichting	— membraanpompen	**0,5**		
			— konische membraankleppen	**0,5**		
		— kommen	— zuigerpompen	1		
			— schraapveren	1		
3	**Overlaadpunten en vulpunten voor stoffen**					
3.1	**Voor vaste stoffen**					
3.1.1	**Zakken**					
3.1.1.1	**Zakken** (legen)	Open mangat, open container	— manueel legen	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	Als er een gevaarlijke stof in de container aanwezig is, moet hiermee afdoende rekening worden gehouden

1	2	3	4	5	6	7
		Machine voor het opensnijden en legen van zakken			0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
		Machine voor het opensnijden en legen van zakken met behuizing en met geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur		1	**0,5 Compressie en verpakking van de lege zakken binnen de behuizing, waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling**	
3.1.1.2	**Zakken** (vullen)	Manueel vullen, vullen van open zakken	— manueel vullen	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
		Apparatuur voor het vullen van zakken	— ventielzak-vulmachine, bijv. pneumatische verpakker, spiraal-verpakker, nettocontroleweger	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
			— vacuümverpakker	2	1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
			— vulmachine met volledige behuizing en met geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
			— machine voor het vormen, vullen en sluiten van zakken	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
3.1.2	**Grote zakken, middelgrote bulkcontainers**					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	**Grote zakken, middelgrote bulkcontainers** (legen)	Open mangat	— manueel legen	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
		Apparatuur voor het legen van grote zakken		4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
3.1.2.2	**Grote zakken, middelgrote bulkcontainers** (vullen)	Vullen van open grote zakken	— manueel vullen	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
		Vulapparatuur voor grote zakken	— open vullen	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur 1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur 1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig 0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur 0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	

1	2	3	4	5	6	7
		Vulapparatuur voor grote zakken	— vulmachine met volledige behuizing en met geïntegreerde afzuigventilatie-apparatuur	1	**0,5 Met speciale vulkoppen (bijv. zijdelingse sluiting) en stofvrije sluittechnologie; ultiem morsen uit de vulkop wordt voorkomen; waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling**	
			— grote weegschaal voor zakken	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					1 Gebruiksvorm met een lage emissie, geen andere gevaarlijke stof aanwezig	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatie-apparatuur	
					0,5 Emissievrije gebruiksvorm (bijv. slijtvaste masterbatch)	
3.1.3	**Containers**					
3.1.3.1	**Containers** (legen)	Met gesloten leegapparatuur		1	**0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur aanwezig is; waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	De afdichting van het deksel van de container moet aan de eisen van punt 1.2 voldoen
					0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur aanwezig is; waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling	
		Open container		4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatie-apparatuur	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	**Containers** (vullen)	Met speciale vulapparatuur		1	**0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling); waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	
		Open vullen		4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur; waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)	
3.1.4	**Vaten**	Met leegapparatuur	— gesloten	1	**0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur aanwezig is**	
3.1.4.1	**Vaten** (legen)					
			— mechanisch transport, bijv. met een schroeftransporteur	4	0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat afzuigventilatieapparatuur of zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur aanwezig is	
			— pneumatisch transport, bijv. luchtblazer	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	

1	2	3	4	5	6	7
		Open container	— mechanisch transport, bijv. met een schroeftransporteur	4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
			— pneumatisch transport, bijv. luchtblazer		2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
				4	0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
3.1.4.2	**Vaten** (vullen)	Met speciale vulapparatuur		1	**0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur aanwezig is**	
		Open vullen		4	0,5 Als lekdichtheid wordt gewaarborgd door speciale maatregelen (bijv. gecontroleerde zelfsluitende koppeling) en doordat zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur aanwezig is	
					2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
3.1.5	**Tankauto's**					
3.1.5.1	**Tankauto's** (legen)	Vaste pijpleiding, gelede arm		1	0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); resten worden bij het koppelen en ontkoppelen volledig opgevangen	
		Slangverbinding	— vast gebruik (slangen en koppelingen voor de verbinding worden door het bedrijf verstrekt)	1	0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); resten worden bij het koppelen en ontkoppelen volledig opgevangen	

1	2	3	4	5	6	7
			— ander gebruik (slangen en koppelingen voor de verbinding worden niet door het bedrijf verstrekt)	2	1 Resten worden volledig opgevangen	
3.1.5.2	**Tankauto's** (vullen)	Vaste pijpleiding, gelede arm		1	0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); resten worden bij het koppelen en ontkoppelen volledig opgevangen	
		Slangverbinding	— vast gebruik (slangen en koppelingen voor de verbinding worden door het bedrijf verstrekt)	1	0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); resten worden bij het koppelen en ontkoppelen volledig opgevangen	
			— ander gebruik (slangen en koppelingen voor de verbinding worden niet door het bedrijf verstrekt)	2	1 Resten worden volledig opgevangen	
3.1.6	**Inlaat- en uitlaatfittingen**	Voor silo's, vulapparatuur, bulkcontainers	— vlinderkleppen	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); geregelde reiniging**	
			— kranen en stopkranen	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); geregelde reiniging**	
			— vlakke schuifkleppen	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); geregelde reiniging**	
			— schuifklepplaat	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); geregelde reiniging**	
			— knelafsluiter met zachte afdichting	1		
			— iris-membraanklep	1		
			— slangklep	1		
3.2	**Overlaadpunten voor vloeistoffen**					
3.2.1	**Kleine containers en vaten**					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	**Kleine containers en vaten** (legen)	Vaste koppelingen (pijpleidingen, slangaansluitingen, gelede arm)	— met gasverdringing of gasafvoer op een veilig punt of overbrenging naar een zuiverings- of verbrandingsinstallatie	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); test op lekkage na aanbrengen koppeling; resten worden volledig opgevangen**	Zie, voor de onderdelen van de koppeling, nr. 1
			— zonder gasverdringing en zonder gasafvoer op een veilig punt	4		
		Open verpakkingsvaten	— met pomp of slang voor vaten	4	1 Bij een constructie zonder lekkage en druppelen die is voorzien van zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	Geregelde controle van de afzuigventilatieapparatuur; de kleine containers of vaten moeten direct na het vulproces worden gesloten
		Legen in gesloten eenheden	— behuizing	1	**0,5 Met geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur en openen en sluiten van de verpakkingsvaten in de gesloten eenheid**	Geregelde controle van de afzuigventilatieapparatuur
3.2.1.2	**Kleine containers en vaten** (vullen)	Vaste koppelingen (pijpleidingen, slangaansluitingen, gelede arm)	— met gasverdringing of gasafvoer op een veilig punt of overbrenging naar een zuiverings- of verbrandingsinstallatie	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); test op lekkage na aanbrengen koppeling; resten worden volledig opgevangen**	Zie, voor de onderdelen van de koppeling, nr. 1
			— zonder gasverdringing en zonder gasafvoer	4	1 bij een constructie zonder lekkage en druppelen die is voorzien van effectieve afzuigventilatieapparatuur	
		Open verpakkingsvaten	— met vulslang	4	0,5 Bij een constructie zonder lekkage en druppelen die is voorzien van zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	Geregelde controle van de afzuigventilatieapparatuur; de kleine containers of vaten moeten direct na het vulproces worden gesloten
			— behuizing	1	**0,5 Met geïntegreerde afzuigventilatieapparatuur en sluiten van de verpakkingsvaten in de gesloten eenheid**	Geregelde controle van de afzuigventilatieapparatuur

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	**Tankwagen (spoor en weg), grote containers**					
3.2.2.1	**Tankwagen (spoor en weg), grote containers**	Vaste koppelingen, bijv. pijpleidingen, slangaansluitingen, stalen laadarmen	— met gasverdringing of gasafvoer op een veilig punt of overbrenging naar een zuiverings- of verbrandingsinstallatie	**1**	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); test op lekkage na aanbrengen koppeling; resten worden volledig opgevangen**	Zie, voor de onderdelen van de koppeling, nr. 1
			— zonder gasverdringing en zonder gasafvoer	**4**		
		Andere slangaansluitingen		**2**	1 Resten worden volledig opgevangen	
3.2.2.2	**Tankwagen (spoor en weg), grote containers** (vullen)	Vaste pijpleidingen, slangaansluitingen, stalen laadarmen	— met gasverdringing of gasafvoer op een veilig punt of overbrenging naar een zuiverings- of verbrandingsinstallatie	**1**	0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling; test op lekkage na aanbrengen koppeling; resten worden volledig opgevangen	De containers moeten direct na het vullen worden gesloten
			— zonder gasverdringing en zonder gasafvoer	**4**		
		Open vullen	— vulpijp	**4**	1 Met zeer effectieve afzuigventilatie; de resten worden volledig opgevangen	De containers moeten direct na het vullen worden gesloten
3.3	**Overlaadpunten voor gassen**					Zie, voor de functionele onderdelen, nr. 1
3.3.1	**Gassen** (vullen en legen)			**1**	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*); test op lekkage na aanbrengen koppeling; gasverdringing of afvoer van restgassen op een veilig punt of overbrenging naar een zuiverings- of verbrandingsinstallatie**	Gesloten systemen, delen van eenheden en functionele onderdelen moeten zodanig worden geëxploiteerd, gecontroleerd en onderhouden dat ze technisch lekdicht blijven bij de mechanische, chemische en thermische belasting die bij het voorgenomen gebruik kan worden verwacht.

1	2	3	4	5	6	7
4	**Bemonsteringspunten**					
4.1	**Open bemonstering**		Klep, stopkraan	**4**	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
4.2	**Gesloten bemonstering**			**1**	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling (*)**	Bemonstering moet gebeuren met behulp van een gesloten bemonsteringsysteem waarbij ongecontroleerd ontsnappen van het product wordt voorkomen. Onder ongecontroleerd ontsnappen wordt verstaan: — het spatten van vloeistof bij bemonstering uit delen van de installatie die onder druk staan — het nasijpelen van vloeistof uit stukken van de koppelingsbuis die op de bemonsteringseenheid wordt aangesloten — het ontsnappen van dampen van het product — het overstromen uit overvolle bemonsteringshouders
5	**Opslag in verpakkingsvaten**					
5.1	**Vaste stoffen met uitzondering van bepaalde explosieven**	Transportverpakking overeenkomstig de ADR-voorschriften	— vaten, containers	**0,5**		Met afdoende ventilatie (min. tweevoudige luchtverversing)
			— balen; kunststof, textiel, papier en gelaagde zakken	0,5		Met afdoende ventilatie (min. tweevoudige luchtverversing)
5.2	**Vaste stoffen, bepaalde explosieven (die nitroglycerine bevatten)**	Transportverpakking overeenkomstig de ADR-voorschriften		4	2 Met andere afzuigventilatieapparatuur	
					1 Met effectieve afzuigventilatieapparatuur	
					0,5 Met zeer effectieve afzuigventilatieapparatuur	
5.3	**Vloeistoffen**	Transportverpakking overeenkomstig de ADR-voorschriften	— containers, metalen vaten, plaatijzeren blikken, kunststofvaten, buizen, blikken, containers	0,5		Met afdoende ventilatie (min. tweevoudige luchtverversing)

1	2	3	4	5	6	7
5.4	**Gassen**	Transportverpakking overeenkomstig de ADR-voorschriften	Cilinders met samengeperste gassen, containers met samengeperste gassen, vaten met samengeperste gassen	1	**0,5 Waarborging van lekdichtheid door controle en herstelling**	Met afdoende ventilatie (min. tweevoudige luchtverversing) Zie, voor de functionele onderdelen, nr. 1; gesloten systemen, delen van eenheden en functionele onderdelen moeten zodanig worden geëxploiteerd, gecontroleerd en onderhouden dat ze technisch lekdicht blijven bij de mechanische, chemische en thermische belasting die bij het voorgenomen gebruik kan worden verwacht

(*) De lekdichtheid van demonteerbare koppelingen tussen installatie-eenheden en delen van de apparatuur kan worden gewaarborgd door de volgende maatregelen permanent toe te passen:

1. **Controle- of inspectiemaatregelen om de actuele toestand van de demonteerbare koppeling overeenkomstig EN 13306 (in voorbereiding) te bepalen en te evalueren.**

Dit moet op vooraf bepaalde tijdstippen gebeuren volgens een schema dat is afgestemd op de specifieke behoeften van het bedrijf, de aard en de constructie van de koppeling en de aard en de eigenschappen van de chemische stoffen die de koppeling passeren. Voorbeelden van dergelijke maatregelen zijn:

— tests op lekkage;
— visueel onderzoek van de installatie om de punten te signaleren waar duidelijk lekkage optreedt, zoals plaatsen waar vloeistof lekt, onderzoek om strepen, geuren, geluiden en ijsvorming vast te stellen, enz.;
— inspectie van de installatie met een mobiel apparaat voor lekindicatie en lekdetectie (zoals een gasdetectiebuis, een vlamionisatiedetector of een draagbare gasdetector);
— het aanbrengen van schuimvormers op de demonteerbare koppeling;
— het gebruik van gasdetectoren om de omgevingslucht te controleren;
— het gebruik van een automatisch lektestapparaat bij de gelede slang of de laadslang.

2. **Herstelmaatregelen om de demonteerbare koppeling overeenkomstig EN 13306 (in voorbereiding) in de gewenste toestand te herstellen.**

De planning en uitvoering van de maatregelen die wellicht nodig kunnen zijn, moet van geval tot geval worden bepaald en is afhankelijk van:

— de specifieke gevaarlijke stof;
— de aard en de omvang van de schade;
— de beschermings- en voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen.

Voordat de installatie weer in gebruik wordt genomen, moeten de herstelde koppelingen grondig op lekkage worden getest.

BIJLAGE 8A

Wanneer de bevoegde instantie overeenkomstig de bepalingen van bijlage VII A inzake tussenproducten toestemming heeft gegeven voor de toepassing van een beperkt testpakket voor een chemische stof, worden de voorschriften van dit onderdeel als volgt beperkt:

— Wanneer de hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 10 ton per jaar per fabrikant of meer bedraagt of wanneer de totale hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 50 ton per fabrikant of meer bedraagt, stelt de desbetreffende bevoegde instantie alle tests en onderzoeken verplicht die in de punten 3 tot en met 6 van bijlage VII A worden genoemd (met uitzondering van degene die al zijn uitgevoerd). Daarnaast kan de desbetreffende bevoegde instantie de tests en onderzoeken van niveau 1 in verband met aquatische organismen verplicht stellen.

— Wanneer de hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 100 ton per jaar per fabrikant of meer bedraagt of wanneer de totale hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 500 ton per fabrikant of meer bedraagt, stelt de desbetreffende bevoegde instantie de tests en onderzoeken van niveau 1 in verband met toxiciteit voor de voortplantingsfunctie verplicht. De bevoegde instantie kan besluiten dat de indeling van de stof als tussenproduct dat voor een beperkt testpakket in aanmerking komt, een goede reden is om te stellen dat één of meer van de tests of onderzoeken, behalve degene in verband met toxiciteit voor de voortplantingsfunctie, niet nodig zijn.

BIJLAGE 8B

Wanneer de hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 1 000 ton per jaar per fabrikant of meer bedraagt of wanneer de totale hoeveelheid van de stof die in de handel wordt gebracht, 5 000 ton per fabrikant of meer bedraagt, zijn tests en onderzoeken van de niveaus 1 en 2 normalerwijs niet vereist. De bevoegde instantie moet aanvullende tests en onderzoeken overwegen en kan aanvullende tests en onderzoeken vereisen inclusief de tests en onderzoeken van de niveaus 1 en 2 van deze bijlage.