32001L0059

21.8.2001 URADNI LIST EVROPSKIH SKUPNOSTI L 225/1

DIREKTIVA KOMISIJE 2001/59/ES
z dne 6. avgusta 2001
o 28. prilagoditvi tehničnemu napredku Direktive Sveta 67/548/EGS o približevanju zakonov in drugih predpisov v zvezi z razvrščanjem, pakiranjem in označevanjem nevarnih snovi

(Besedilo velja za EGP)

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive Sveta 67/548/EGS z dne 27. junija 1967 o približevanju zakonov in drugih predpisov v zvezi z razvrščanjem, pakiranjem in označevanjem nevarnih snovi ([1]), kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo Komisije 2000/33/ES ([2]), in zlasti člena 28 Direktive,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Priloga I k Direktivi 67/548/EGS vsebuje seznam nevarnih snovi, skupaj s podatki o razvrščanju in označevanju vsake snovi. Glede na sedanje znanstveno in tehnično znanje se je izkazalo, da je treba seznam nevarnih snovi v navedeni prilogi prilagoditi tehničnemu napredku. Zlasti je treba v tabeli A in B iz predgovora k Prilogi I vključiti finsko in švedsko nomenklaturo. Pri nekaterih jezikovnih različicah direktive so potrebni tehnični popravki v posameznih poglavjih predgovora k Prilogi I. Zato je smiselno objaviti posodobljeno in prenovljeno različico predgovora k Prilogi I. Treba je tudi posodobiti seznam, tako da bo vključeval prijavljene nove snovi in dodatne obstoječe snovi; identiteto, nomenklaturo, razvrstitev, označitev in/ali mejne koncentracije za nekatere snovi je treba spremeniti glede na napredek v tehničnem znanju; vpise treh snovi je treba črtati s seznama, ker so zajeti v drugih vpisih.

(2) Priloga II k Direktivi 67/548/EGS vsebuje seznam simbolov in napisov za opozarjanje na nevarnost za nevarne snovi in pripravke. Priloga III k Direktivi 67/548/EGS vsebuje seznam stavkov, ki označujejo naravo posebnih nevarnosti, pripisanih nevarnim snovem in pripravkom. Priloga IV k Direktivi 67/548/EGS vsebuje seznam stavkov, ki navajajo varnostne nasvete za nevarne snovi in pripravke. V Priloge II, III in IV je treba vključiti finska in švedska besedila. Pri nekaterih jezikovnih različicah direktive so potrebni tehnični popravki v posameznih poglavjih Prilog II, III in IV. Zato je smiselno objaviti posodobljeno in prenovljeno različico Prilog II, III in IV.

(3) Člen 1 Direktive Evropskega parlamenta in Sveta 1999/33/ES ([3]) je dovolil Švedski, da od 1. januarja 1999 do 31. decembra 2000 zahteva uporabo dodatnega stavka R, to je R340, ki ni naveden v Prilogi III, za snovi, razvrščene kot rakotvorne iz skupine 3, namesto stavka R40. Strokovnjaki držav članic so se strinjali, da bodo besedilo stavka R40 spremenili tako, da se bo nanašal na rakotvorne snovi skupine 3. Prilogi III je treba dodati nov stavek R, R68, ki vsebuje prvotno besedilo stavka R40 za razvrščanje in označevanje mutagenih snovi skupine 3 in zdravju škodljivih snovi, navedenih v Prilogi I. Navedbe glede razvrstitev in označitev ter mejnih koncentracij v Prilogi I, v katerih se pojavi R40, je treba pri takšnih mutagenih snoveh skupine 3 in zdravju škodljivih snoveh torej ustrezno spremeniti.

(4) Priloga V k Direktivi 67/548/EGS določa metode za določanje fizikalno-kemijskih lastnosti, toksičnosti in ekotoksičnosti snovi in pripravkov. Navedeno prilogo je treba prilagoditi tehničnemu napredku. V skladu z Direktivo Sveta 86/609/EGS ([4]) je treba število živali, uporabljenih v poskusne namene, zmanjšati na najmanjšo možno mero. Poglavje B.1 je treba torej črtati, saj so na voljo druge metode, pri katerih se uporablja manj živali. Ustrezno pozornost je treba nameniti metodam, ki jih priznavajo in priporočajo pristojne mednarodne organizacije. Metode za subkronično oralno toksičnost iz poglavij B.26 in B.27 je treba ustrezno spremeniti, Prilogi V pa je treba dodati

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

poglavja od C.14 do C.20 o ekotoksičnosti. Pri nekaterihjezikovnih različicah so potrebni tehnični popravki v posameznih poglavjih Priloge V.

(5) Priloga VI k Direktivi 67/548/EGS vsebuje navodilo za razvrščanje in označevanje nevarnih snovi in pripravkov. Navedeno prilogo je treba prilagoditi tehničnemu napredku. Pri nekaterih jezikovnih različicah direktive so potrebni tehnični popravki v posameznih poglavjih Priloge VI. Nekatera poglavja je treba objaviti v finščini in švedščini. Zato je smiselno objaviti posodobljeno in prenovljeno različico Priloge VI, ki bi zlasti vključevala napotilo na Direktivo 1999/45/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. maja 1999 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z razvrščanjem, pakiranjem in označevanjem nevarnih pripravkov ([1]).

(6) V skladu z določbami Direktive 67/548/EGS je treba vsako novo snov, dano v promet, prijaviti pristojnim organom držav članic, in sicer s prijavo, ki vsebuje določene podatke, vključno s tehničnim dosjejem. Za nove snovi, dobavljene in nato porabljene v kemijskih reakcijah, ki so strogo kontrolirane (vmesni produkti proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo), je v tehničnem pogledu upravičeno in ustrezno opredeliti skrajšan paket preskusov. Današnji tehnični napredek lahko zagotovi minimalno izpostavljenost človeka in okolja s strogim zaprtim procesom.

(7) Tehnična dokumentacija mora vsebovati paket preskusov za vmesne produkte proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo, v katerih so podatki, potrebni za ovrednotenje njihovega predvidljivega tveganja za človeka in okolje. Priloga VII mora določati vsebino tega tehničnega dosjeja, Priloga VIII pa mora natančneje določati dodatne preskuse in študije, ki bodo morebiti potrebni za vmesne produkte proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo, dane v promet v večji količini.

(8) Merila za prijavo vmesnih produktov proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo bo morda treba ponovno pregledati glede na tehnični napredek in izkušnje, pridobljene s takšnimi prijavami, predloženimi v skladu z novimi posebnimi zahtevami, ki so določene v tej direktivi.

(9) Ukrepi, predvideni s to direktivo, so v skladu z mnenjem Odbora za prilagajanje tehničnemu napredku direktiv o odpravi tehničnih ovir pri trgovanju z nevarnimi snovmi in pripravki –

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Člen 1

Direktiva 67/548/EGS se spremeni na naslednji način:

1. Priloga I se spremeni na naslednji način:

   (a) V tabelah A in B iz predgovora k Prilogi I se vključita finska in švedska nomenklatura. V nekaterih jezikovnih različicah se v nekatere dele predgovora ter v tabeli A in B vključijo tehnični popravki. Predgovor, vključno s tabelama A in B, se nadomesti s Prilogo 1A k tej direktivi.

   (b) Ustrezni vpisi se nadomestijo z vpisi iz Priloge 1B k tej direktivi.

   (c) Vstavijo se vpisi iz Priloge 1C k tej direktivi.

   (d) Vpisi iz Priloge 1D k tej direktivi se črtajo.

   (e) Vpisi iz Priloge 1E k tej direktivi se spremenijo tako, da se v stolpcu Razvrstitev „Sk. mutag. 3; R40“ nadomesti s „Sk. mutag. 3; R68“ in da se v stolpcu sklicevanje na stavek R40 nadomesti s sklicevanjem na stavek R68.

   (f) Vpisi iz Priloge 1F k tej direktivi se spremenijo tako, da se v stolpcu Razvrstitev „Xn; R40“ nadomesti z „Xn; R68“ in da se v stolpcu sklicevanje na stavek R40 nadomesti s sklicevanjem na stavek R68.

   (g) Vpis iz Priloge 1G k tej direktivi se spremeni tako, da se v stolpcu Mejna koncentracija „Xn; R40/20/21/22“ nadomesti z „Xn; R68/20/21/22“.

   (h) Vpis iz Priloge 1H k tej direktivi se spremeni tako, da se v stolpcu Mejna koncentracija „Xn; R20/21/22-40/20/21/22“ nadomesti z „Xn; R20/21/22-68/20/21/22“.

   (i) Vpisi iz Priloge 1I k tej direktivi se spremenijo tako, da se v stolpcu Razvrstitev „Sk. mutag. 3; R40“ nadomesti z „Sk. mutag. 3; R68“.

   (j) Vpisi iz Priloge 1J k tej direktivi se spremenijo tako, da se v stolpcu Razvrstitev „Sk. mutag. 3; R40“ nadomesti z „Sk. mutag. 3; R68“ in da se v stolpcu Označitev doda R68.

2. V Prilogo II se vključijo švedska in finska različica ter tehnični popravki nekaterih jezikovnih različic. Priloga II se torej nadomesti s Prilogo 2 k tej direktivi.

3. V Prilogo III se vključijo švedska in finska različica ter tehnični popravki nekaterih jezikovnih različic. Priloga III se torej nadomesti s Prilogo 3 k tej direktivi.

4. V Prilogo IV se vključijo švedska in finska različica ter tehnični popravki nekaterih jezikovnih različic. Priloga IV se torej nadomesti s Prilogo 4 k tej direktivi.

([1]) UL L 200, 30.7.1999, str. 1.

5. Priloga V se spremeni na naslednji način:

(a) Poglavje B.1 se črta.

(b) Naslov angleške različice poglavja B13/14 is se nadomesti z besedilom iz Priloge 5A.

(c) Zadnji stavek francoske različice odstavka 1.4.2.2 poglavja B.39 se nadomesti z besedilom iz Priloge 5B.

(d) Enačba v zadnjem stavku poglavja 1.7.1.6 angleške različice poglavja B.41 se nadomesti z besedilom iz Priloge 5C.

(e) Metoda za preskuse subkronične oralne toksičnosti pri glodalcih se spremeni v skladu s Prilogo 5D k tej direktivi, ki nadomesti poglavje B.26.

(f) Metoda za preskuse subkronične oralne toksičnosti pri neglodalcih se spremeni v skladu s Prilogo 5E k tej direktivi, ki nadomesti poglavje B.27.

(g) Sedem novih preskusnih metod za ekotoksičnost iz Priloge 5F k tej direktivi se vključi v del C.

6. V Prilogo VI se vključijo švedska in finska različica, tehnični popravki nekaterih jezikovnih različic ter druge podrobne tehnične posodobitve. Priloga VI se torej nadomesti s Prilogo 6 k tej direktivi.

7. V Prilogo VII.A se vključi tehnični dosje, ki vsebuje paket preskusov za vmesne produkte proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo s podatki, potrebnimi za ovrednotenje njihovega predvidljivega tveganja za človeka in okolje. Priloga VII.A se torej spremeni na naslednji način:

(a) besedilo iz Priloge 7A k tej direktivi se vstavi pred poglavje 0 Priloge VII.A;

(b) besedilo iz Priloge 7B k tej direktivi se vstavi na koncu Priloge VII.A.

8. V Prilogo VIII se vključijo dodatni preskusi in študije, ki bodo morebiti potrebni za vmesne produkte proizvodnje z omejeno izpostavljenostjo, ki se dajejo v promet v večji količini. Priloga VIII se torej spremeni na naslednji način:

(a) besedilo iz Priloge 8A k tej direktivi se vstavi med „Stopnja 1“ in „Fizikalno-kemijske študije“ v Prilogi VIII;

(b) besedilo iz Priloge 8B k tej direktivi se vstavi med „Stopnja 2“ in „Toksikološke študije“ v Prilogi VIII.

Člen 2

1. Države članice sprejmejo in objavijo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo, najpozneje do 30. julija 2002. O tem takoj obvestijo Komisijo.

2. Države članice začnejo uporabljati zakone in druge predpise iz odstavka 1:

(a) s 30. julijem 2002 ali prej za nevarne snovi;

(b) s 30. julijem 2002 za pripravke, ki jih ne zajema Direktiva Sveta 91/414/EGS [1] ali Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 98/8/ES [2];

(c) s 30. julijem 2004 za pripravke, ki jih zajema Direktiva 91/414/EGS ali Direktiva 98/8/ES.

O tem takoj obvestijo Komisijo.

Države članice se v sprejetih predpisih sklicujejo na to direktivo ali pa sklicevanje nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Način sklicevanja določijo države članice.

3. Države članice predložijo Komisiji besedila temeljnih predpisov nacionalne zakonodaje, sprejetih na področju, ki ga ureja ta direktiva, ter tabelo ujemanja med to direktivo in sprejetimi nacionalnimi predpisi.

Člen 3

Ta direktiva začne veljati tretji dan po objavi v *Uradnem listu Evropskih skupnosti*.

Člen 4

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Bruslju, 6. avgusta 2001

Za Komisijo

Margot WALLSTRÖM

Članica Komisije

[1] UL L 230, 19.8.1991, str. 1.
[2] UL L 123, 24.4.1998, str. 1.

PRILOGA 1A

PREDGOVOR K PRILOGI I

Uvod

Priloga I je seznam nevarnih snovi, za katere je bilo na ravni Skupnosti dogovorjeno usklajeno razvrščanje in označevanje v skladu s postopkom, določenim v členu 4(3) te direktive.

Številčenje vpisov

Vpisi v Prilogi I so navedeni glede na atomsko število elementa, ki je za dano snov najbolj značilen. Seznam kemijskih elementov, urejenih po atomskem številu, je prikazan v tabeli A. Organske snovi so bile zaradi svoje raznolikosti razvrščene v značilne razrede, kot prikazuje tabela B.

Indeks število za vsako snov je v obliki zaporedja številk vrste ABC-RST-VW-Y, pri čemer:

— je ABC bodisi atomsko število najbolj značilnega kemijskega elementa snovi (pred katerim je ena ali dve ničli, da se zaporedje izpolni) bodisi število značilnega razreda za organske snovi,

— je RST zaporedno število snovi v seriji ABC,

— VW določa obliko, v kateri se snov proizvaja ali daje v promet,

— je Y kontrolno število, izračunano po metodi ISBN (mednarodna standardna knjižna številka).

Na primer indeks število natrijevega klorata je 017-005-00-9.

Za nevarne snovi iz Evropskega seznama obstoječih snovi (Einecs, UL C 146A, 15.6.1990) je pripisano tudi število iz seznama Einecs. To je sedemmestno število vrste XXX-XXX-X, ki se začne pri 200-001-8.

Za nevarne snovi, prijavljene skladno z določbami te direktive, je pripisano število snovi iz Evropskega seznama prijavljenih novih kemijskih snovi (Elincs). To je sedemmestno število vrste XXX-XXX-X, ki se začne pri 400-010-9.

Za nevarne snovi iz seznama „Bivši polimeri“ (dokument Urada za uradne publikacije Evropskih skupnosti, 1997. ISBN 92-827-8995-0) je pripisano število s seznama „Bivši polimeri“. To je sedemmestno število vrste XXX-XXX-X, ki se začne pri 500-001-0.

Za pomoč pri identifikaciji vpisa je pripisano tudi število iz mednarodnega seznama odkritih kemičnih snovi (CAS). Opozoriti je treba, da število Einecs vključuje tako anhidridne kot hidratizirane oblike snovi in da so števila CAS za anhidridne in hidratizirane oblike pogosto različna. Pripisano CAS število velja samo za anhidridno obliko, tako da CAS število vpisa ne opisuje vedno tako natančno kot število Einecs.

Števila iz seznama Einecs, Elincs, „Bivši polimeri“ ali CAS običajno niso vključena pri vpisih, ki zajemajo več kot štiri posamezne snovi.

Nomenklatura

Kjer je mogoče, so nevarne snovi poimenovane z imeni iz seznamov Einecs, Elincs ali „Bivši polimeri“. Druge snovi, ki niso navedene v seznamih Einecs, Elincs ali „Bivši polimeri“, so poimenovane z mednarodno priznanim kemijskim imenom (npr. ISO, IUPAC). V nekaterih primerih je pripisano dodatno običajno ime.

Nečistote, dodatki in sestavine, prisotni v nizkih koncentracijah, se običajno ne omenjajo, razen če ne prispevajo bistveno k razvrstitvi snovi.

Nekatere snovi so opisane kot zmes A in B. Ti vpisi se nanašajo na eno specifično zmes. V nekaterih primerih, ko se mora okarakterizirati snov v prometu, se podrobno navedejo deleži glavnih snovi v zmesi.

Nekatere snovi so opisane s specifičnim odstotkom čistosti. Snovi z večjo vsebnostjo aktivne snovi (npr. organski peroksid) niso vključene v Prilogo I in imajo lahko druge nevarne lastnosti (npr. so eksplozivne). Kadar so navedene specifične mejne koncentracije, se te nanašajo na snov ali snovi, ki so predmet vpisa. Zlasti v primeru vpisov za zmesi snovi ali snovi, opisane s specifičnim odstotkom čistosti, se mejne vrednosti nanašajo na snov, ki je predmet vpisa v Prilogi I, in ne na čisto snov.

Člen 23(2)(a) zahteva, da se pri snoveh iz Priloge I za ime snovi, ki bo navedeno na etiketi, uporabi eno od poimenovanj iz navedene priloge. Za pomoč pri identifikaciji snovi so bili pri določenih snoveh dodani dodatni podatki v oglatih oklepajih. Teh dodatnih podatkov ni treba navesti na etiketo.

Določeni vpisi vsebujejo podatke o nečistotah. Primer je indeks število 607-190-00-X: metil akrilamido metoksi acetat (z ≥ 0,1 % akril amida). V teh primerih navedba v oklepajih tvori del imena in mora biti vključena v ime na etiketi.

Določeni vpisi se nanašajo na skupine snovi. Primer je indeks število 006-007-00-5: „vodikov cianid (soli …), razen kompleksnih cianidov, kot so ferocianidi, fericianidi in živosrebrov oksicianid“. Za posamezne snovi, ki jih zajemajo ti vpisi, je treba uporabiti ime po Einecs ali drugo mednarodno priznano ime.

Oblika vpisov

V Prilogi I so za vsako snov navedeni naslednji podatki:

(a) *razvrstitev:*

(i) postopek razvrščanja pomeni uvrstitev snovi v eno ali več skupin nevarnosti (kakor so opredeljene v členu 2(2) Direktive 92/32/EGS (UL L 154, 5. 6. 1992, str. 1)) in dodelitev ustreznega standardnega opozorila ali opozoril. Razvrstitev ne vpliva le na označevanje, temveč tudi na druge zakonodajne in ureditvene ukrepe, ki se nanašajo na nevarne snovi;

(ii) razvrstitev za vsako skupino nevarnosti je prikazana v obliki okrajšave, ki predstavlja skupino nevarnosti, skupaj z ustreznim standardnim opozorilom ali opozorili R. Vendar pa je v nekaterih primerih (npr. pri snoveh, ki so razvrščene kot vnetljive, snoveh, ki povzročajo preobčutljivost, in nekaterih snoveh, ki so razvrščene kot nevarne za okolje) uporabljeno le standardno opozorilo R;

(iii) okrajšave za posamezne skupine nevarnosti so naslednje:

— eksplozivno: E

— oksidativno: O

— zelo lahko vnetljivo: F+

— lahko vnetljivo: F

— vnetljivo: R10

— zelo strupeno: T+

— strupeno: T

— zdravju škodljivo: Xn

— jedko: C

— dražilno: Xi

— povzroča preobčutljivost: R42 in/ali R43

— rakotvorno: Sk. rakot. ([1])

— mutageno: Sk. mutag. ([1])

— strupeno za razmnoževanje: Sk. razmn. ([1])

— nevarno za okolje: N ali/in R52, R53, R59;

(iv) navedena so dodatna standardna opozorila, ki so bila dodeljena za opis drugih lastnosti (poglavja 2.2.6 in 3.2.8 navodil za označevanje), čeprav formalno niso del razvrstitve;

([1]) Navedena je ustrezna skupina za rakotvorno, mutageno, strupeno za razmnoževanje (tj. 1, 2 ali 3)

(b) *oznako*, ki vključuje:

(i) črkovni znak za nevarnost, ki je dodeljen snovi v skladu s Prilogo II (glej člen 23(2)(c). Ta deluje kot okrajšava za simbol in pripadajoč napis za opozarjanje na nevarnost (če sta določena);

(ii) standardna opozorila R, ki jih sestavlja zaporedje številk, pred katerimi je črka R, in opozarjajo na posebna tveganja, v skladu s Prilogo III (glej člen 23(2)(d)). Številke so ločene bodisi:

— z vezajem (-), ki kaže, da gre za ločene stavke , ki opozarjajo na posebna tveganja (R), ali

— poševnico (/), ki kaže, da gre za sestavljen stavek, ki opozarja na posebna tveganja, kot je določeno v Prilogi III;

(iii) standardna obvestila S, ki jih sestavlja zaporedje številk, pred katerimi je črka S, ki priporočajo varnostne ukrepe v skladu s Prilogo IV (glej člen 23(2)(e)). Tudi tu so številke ločene bodisi z vezajem bodisi s poševnico; pomen priporočenih varnostnih ukrepov je določen v Prilogi IV. Navedena standardna obvestila S se nanašajo le na snovi; za pripravke se stavki izberejo v skladu z običajnimi merili.

Vendar pa so za določene nevarne snovi in pripravke, ki so v javni prodaji, določena standardna obvestila S obvezna.

Stavki S1, S2 in S45 so obvezni za zelo strupene, strupene in jedke snovi in pripravke, ki so v splošni uporabi.

Stavka S2 in S46 sta obvezna za vse druge nevarne snovi in pripravke, ki so v splošni uporabi, razen tistih, ki so bili razvrščeni le kot nevarni za okolje.

Standardni obvestili S1 in S2 sta v Prilogi I navedeni v oklepajih in ju ni treba vključiti v etiketo, kadar je snov ali pripravek v prodaji le za industrijsko uporabo;

(c) *mejne koncentracije* s pripadajočimi razvrstitvami, potrebne za razvrščanje nevarnih pripravkov, ki vsebujejo snov, v skladu z Direktivo 1999/45/ES.

Če ni navedeno drugače, so mejne koncentracije izražene v masnih deležih snovi, izračunane glede na skupno maso pripravka.

Kadar mejne koncentracije niso navedene, je treba pri uporabi dogovorjene metode nevarnih lastnosti za zdravje uporabiti mejne koncentracije iz Priloge II, pri uporabi konvencionalne metode ocenjevanja nevarnih lastnosti za okolje pa mejne koncentracije iz Priloge III k Direktivi Evropskega parlamenta in Sveta 1999/45/ES (UL L 200, 30.7.1999, str. 1).

Splošna pojasnila

Skupine snovi

Priloga I vsebuje tudi številne skupinske vpise. V teh primerih se zahteve za razvrščanje in označevanje nanašajo na vse snovi, zajete v vpisu, če so dane v promet in če so navedene v seznamu Einecs ali Elincs. Kadar se snov, ki jo zajema skupinski vpis, pojavi kot nečistota v drugi snovi, je treba pri označevanju snovi upoštevati zahteve za razvrščanje in označevanje, opisane v skupinskem vpisu.

V nekaterih primerih se zahteve za razvrščanje in označevanje nanašajo na specifično snov, ki sicer spada v skupinski vpis. V takšnih primerih bo za to snov v Prilogi I naveden poseben vpis, skupinski vpis pa bo označen z besedilom „razen tistih, ki so navedeni drugje v tej prilogi“.

V nekaterih primerih so lahko posamezne snovi zajete v več kot enem skupinskem vpisu. Svinčev oksalat (št. Einecs 212-413-5), je na primer zajet tako v vpisu za svinčeve spojine (indeks št. 082-001-00-6) kot tudi v vpisu za soli oksalne kisline (607-007-00-3). V teh primerih končna označitev snovi odraža označitev vsakega od skupinskih vpisov. Kadar so podane različne razvrstitve za enako nevarnost, se na etiketo določene snovi navede strožja razvrstitev (glej opombo A spodaj).

Vpisi za soli (pod katerim koli imenom) v Prilogi I zajemajo tako anhidridne kot hidratizirane oblike, razen če ni izrecno določeno drugače.

Snovi s številom Elincs

Snovi s številom Elincs v Prilogi I so bile prijavljene v skladu z določbami te direktive. Proizvajalec ali uvoznik, ki ni predhodno prijavil teh snovi, mora upoštevati določbe te direktive, če namerava dati te snovi v promet.

Razlage opomb, ki se nanašajo na identifikacijo, razvrščanje in označevanje snovi

Opomba A:

Na etiketi mora biti ime snovi navedeno v obliki enega od poimenovanj, ki jih navaja Priloga I (glej člen 23(2)(a).

V Prilogi I je v nekaterih primerih uporabljen splošen opis, denimo „… spojine“ ali „… soli“. V tem primeru mora proizvajalec ali katera koli druga oseba, ki takšno snov daje v promet, na etiketi navesti njeno pravilno kemijsko ime, pri čemer je treba ustrezno upoštevati poglavje z naslovom „Nomenklatura“ iz predgovora:

Primer: za $BeCl_2$ (št. Einecs 232-116-4): berilijev klorid.

Direktiva tudi zahteva, da so simboli, napisi za opozarjanje na nevarnost ter stavki R in S, ki se uporabljajo za vsako posamezno snov, enaki tistim, ki so navedeni v Prilogi I (člen 23(2)(c), (d) in (e).

Za snovi, ki spadajo v eno od posebnih skupin snovi, vključenih v Prilogo I, so simboli, napisi za opozarjanje na nevarnost ter stavki R in S, ki se uporabljajo za vsako posamezno snov, enaki tistim, ki so navedeni v ustreznem vpisu v Prilogi I.

Za snovi, ki spadajo v več kot eno skupino snovi, vpisanih v Prilogo I, morajo biti simboli, napisi za opozarjanje na nevarnost ter stavki R in S, ki se uporabljajo za vsako posamezno snov, enaki tistim, ki so navedeni v obeh ustreznih vpisih iz Priloge I. V primerih, ko sta v dveh vpisih za isto nevarnost podani dve različni razvrstitvi, se uporabi razvrstitev, ki odraža strožjo razvrstitev glede na nevarnost.

Primer:

za snov AB – ni posameznega vpisa v Prilogi I:

Skupinski vpis v Prilogi I za spojine A:

Sk. razmn. 1; R61 Sk. razmn. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Skupinski vpis v Prilogi I za spojine B:

Sk. rakot.1; R45 T; R23/25 N; R51-53

Razvrstitev snovi AB tako postane:

Sk. rakot. 1; R45 Sk. razmn. 1; R61 Sk. razmn. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53.

Opomba B:

Nekatere snovi (kisline, baze itd.) se dajejo v promet kot vodne raztopine v različnih koncentracijah in se zato zanje zahteva drugačno označevanje, saj se nevarnost spreminja z različnimi koncentracijami.

V Prilogi I imajo vpisi z opombo B splošno poimenovanje vrste: „… % dušikova kislina“.

V tem primeru mora proizvajalec ali katera koli druga oseba, ki takšno snov daje v promet v vodni raztopini, na etiketi navesti koncentracijo raztopine v odstotkih.

Primer: 45 % dušikova kislina.

Če ni navedeno drugače, se šteje, da je koncentracija izražena v masnih deležih.

Dovoljena je uporaba dodatnih podatkov (npr. specifična teža, Baumejeve stopinje) ali opisnih izrazov (npr. kadeča se ali ledena).

Opomba C:

Nekatere organske snovi se lahko dajejo v promet bodisi v specifični izomerni obliki bodisi kot zmes več izomerov.

V Prilogi I se včasih uporablja splošna poimenovanja naslednjega tipa: „ksilenol“.

V tem primeru mora proizvajalec ali katera koli druga oseba, ki takšno snov daje v promet, na etiketi navesti, ali je snov specifična izomera (a) ali zmes izomer (b).

Primer: (a) 2,4-dimetilfenol
(b) ksilenol (mešanica izomerov).

Opomba D:

Določene snovi, ki lahko spontano polimerizirajo oziroma se hitro razgradijo, se navadno dajejo v promet v stabilizirani obliki. V takšni obliki so navedene tudi v Prilogi I k tej direktivi.

Včasih pa se take snovi dajejo v promet v nestabilizirani obliki. V tem primeru mora proizvajalec ali katera koli druga oseba, ki takšno snov daje v promet, za imenom snovi na etiketi navesti še besedo „nestabilizirano“.

Primer: metakrilna kislina (nestabilizirana).

Opomba E:

Snovem s posebnimi učinki na zdravje ljudi (glej Poglavje 4 Priloge VI), ki so razvrščene kot rakotvorne, mutagene in/ali strupene za razmnoževanje skupine 1 ali 2, je pripisana opomba E, če so hkrati označene tudi kot zelo strupene (T+), strupene (T) ali zdravju škodljive (Xn). Pri teh snoveh se pred standardna opozorila R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R39, R68 (zdravju škodljivo), R48 in R65, vključno z vsemi kombinacijami teh standardnih opozoril R, pripiše beseda „tudi“.

Primeri:	R45-23	„Lahko povzroči raka. Strupeno tudi pri vdihavanju.“
	R46-27/28	„Lahko povzroči dedne genetske okvare. Zelo strupeno tudi v stiku s kožo ali pri zaužitju“.

Opomba F:

Ta snov lahko vsebuje stabilizator. Če stabilizator spremeni nevarne lastnosti snovi, ki so navedene v označitvi v Prilogi I, mora biti snov označena v skladu s pravili za označevanje nevarnih pripravkov.

Opomba G:

Snov se lahko daje v promet v eksplozivni obliki in v tem primeru morajo biti te lastnosti ovrednotene po ustreznih preskusnih metodah, oznake na etiketi pa morajo opozarjati na eksplozivne lastnosti.

Opomba H:

Razvrstitev in označitev te snovi se uporablja za nevarno(-e) lastnost(i), ki je(so) označena(-e) s standardnim(-i) opozorilom(-i) v kombinaciji z navedeno skupino nevarnosti. Zahteve iz člena 6 te direktive glede proizvajalcev, distributerjev in uvoznikov te snovi se tičejo vseh ostalih vidikov razvrščanja in označevanja. Končna označitev sledi zahtevam poglavja 7 Priloge VI k tej direktivi.

Ta opomba se uporablja za nekatere snovi, pridobljene iz premoga in nafte, in za nekatere vpise za skupine snovi v Prilogi I.

Opomba J:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da je masni delež benzena v snovi manjši od 0,1 % (št. Einecs 200-753-7). Ta opomba velja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz premoga in nafte.

Opomba K:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da je masni delež 1,3-butadiena (št. Einecs 203-450-8) v snovi manjši od 0,1 %. Če snov ni razvrščena kot rakotvorna, je treba uporabiti vsaj stavke S(2-)9-16. Ta opomba se uporablja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz nafte.

Opomba L:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da snov vsebuje manj kot 3 % izvlečka DMSO, izmerjeno z IP 346. Ta opomba se uporablja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz nafte.

Opomba M:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da je masni delež benzo-[a]-pirena v snovi manjši od 0,005 % (št. Einecs 200-028-5). Ta opomba se uporablja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz premoga.

Opomba N:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je poznan celoten postopek prečiščevanja in je mogoče dokazati, da snov, iz katere je ta snov proizvedena, ni rakotvorna. Ta opomba se uporablja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz nafte.

Opomba P:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da je masni delež benzena (št. Einecs 200-753-7) v snovi manjši od 0,1 %.

Če je snov razvrščena kot rakotvorna, se uporablja tudi opomba E.

Če snov ni razvrščena kot rakotvorna, se uporabijo vsaj stavki S (2-)23-24-62.

Ta opomba se uporablja samo za nekatere kompleksne snovi v Prilogi I, pridobljene iz nafte.

Opomba Q:

Snovi ni treba razvrstiti med rakotvorne, če je mogoče dokazati, da snov izpolnjuje enega od naslednjih pogojev:

— kratkotrajni preskus bioperzistence pri vdihavanju je pokazal, da imajo vlakna, daljša od 20 μm, izmerjeno razpolovno dobo manj kot 10 dni, ali

— kratkotrajni preskus bioperzistence pri namestitvi v sapnik, je pokazal, da imajo vlakna, daljša od 20 μm, tehtano razpolovno dobo manj kot 40 dni, ali

— ustrezen intraperitonealni preskus ni pokazal prekomerne rakotvornosti, ali

— v ustreznem dolgotrajnem preskusu z vdihavanjem ni bilo pomembnih patogenosti ali neoplastičnih sprememb.

Opomba R:

Med rakotvorne snovi ni treba razvrstiti vlakna, pri katerih je dolžinsko tehtana geometrijska sredina premera z odbitkom dveh geometrijskih standardnih napak večja od 6 μm.

Opomba S:

Za to snov ni potrebna označitev v skladu s členom 23 (glej poglavje 8 Priloge VI).

Razlaga opomb, ki se nanašajo na označevanje pripravkov

Pomen opomb, ki so navedene desno od mejnih koncentracij, je naslednji:

Opomba 1:

Navedena koncentracija ali, če takšnih koncentracij ni, splošne koncentracije iz Direktive 1999/45/ES so masni deleži kovinskega elementa, izračunani glede na skupno maso pripravka.

Opomba 2:

Navedena koncentracija izocianata je masni delež prostega monomera, izračunan glede na skupno maso pripravka.

Opomba 3:

Navedena koncentracija je masni delež v vodi raztopljenih kromatnih ionov, izračunan glede na skupno maso pripravka.

Opomba 4:

Pripravki, ki vsebujejo te snovi, morajo biti razvrščeni kot zdravju škodljivi z R65, če ustrezajo merilom iz poglavja 3.2.3 Priloge VI.

Opomba 5:

Mejne koncentracije za plinaste pripravke so izražene v volumskih deležih.

Opomba 6:

Pripravki, ki vsebujejo te snovi, morajo biti označeni z R67, če ustrezajo merilom iz poglavja 3.2.8 Priloge VI.

Ta opomba se ne bo več uporabljala od datuma, ko bodo začela veljati merila za uporabo R67, predvidena v Direktivi 1999/45/ES.

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	Symbol	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	Symbol	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	Symbol	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	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FI
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμήθειο	Promethium	Prometio	Prométhium	Promezio	Promethium	Prométio	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	Symbol	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

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
004-002-00-2	berilijeve spojine z izjemo aluminij-berilijevega silikata in tistih, ki so določene drugje v tej prilogi	A E	–	–	Sk. rakot. 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) 3-(3,4-diklorofenil)-1,1-dimetilsečnina		206-354-4	330-54-1	Sk. rakot. 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	proksan-natrij (ISO) natrijev O-izopropil ditiokarbonat		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-klorofenil)-1-metoksi-1-metilsečnina		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	dimetilkarbamoil klorid	E	201-208-6	79-44-7	Sk. rakot. 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	tiofanat metil (ISO) 1,2-di-(3-metoksikarbonil-2-tioureido)benzen		245-740-7	23564-05-8	Sk. mutag. 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-etilhidroksilamin		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	svinčev heksafluorosilikat	E	247-278-1	25808-74-6	Sk. razmn. 1; R61 Sk. razmn. 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

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
013-002-00-1	aluminijev prah (stabiliziran)		231-072-3	–	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	kalcijev fosfid trikalcijev difosfid		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	aluminijev fosfid		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	magnezijev fosfid trimagnezijev difosfid		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	tricinkov difosfid cinkov fosfid		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	diklorvos (ISO) 2,2-diklorovinil dimetil fosfat		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	triamid heksametilfosforne kisline heksametilfosforamid		211-653-8	680-31-9	Sk. rakot. 2; R45 Sk. mutag. 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) *O*-etil *S*,*S*-difenil ditiofosfat		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	pirazofos (ISO) *O*,*O*-dietil *O*-(6-etoksikarbonil-5-metilpirazolo[2,3-a]pirimidin-2-il)tiofosfat		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
015-156-00-5	metil 3-[(dimetoksi-fosfinotioil)-oksi]metakrilat [1] metakrifos (ISO)[2] metil (*E*)-3-[(dimetoksifosfinotioil)-oksi]metakrilat [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	fosfonska kislina [1] fosforjeva kislina [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	barijev sulfid		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	barijev polisulfid		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	kalcijev sulfid		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	kalcijev polisulfid		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	žveplov dioksid		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	kalcijev cianid		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	kobaltov oksid		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
027-003-00-X	kobaltov sulfid		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	nikljev monoksid		215-215-7	1313-99-1	Sk. rakot. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	nikljev dioksid		234-823-3	12035-36-8	Sk. rakot. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	dinikljev trioksid		215-217-8	1314-06-3	Sk. rakot. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	nikljev sulfid		240-841-2	16812-54-7	Sk. rakot. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	nikljev subsulfid trinikljev disulfid		234-829-6	12035-72-2	Sk. rakot. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	nikljev dihidroksid		235-008-5	12054-48-7	Sk. rakot. 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	selen		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	kadmijev sulfid		215-147-8	1306-23-6	Sk. rakot. 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	fentin acetat (ISO) trifenilkositrov acetat		212-984-0	900-95-8	Sk. rakot. 3; R40 Sk. razmn. 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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
050-004-00-1	fentin hidroksid (ISO) trifenilkositrov hidroksid		200-990-6	76-87-9	Sk. rakot. 3; R40 Sk. razmn. 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	trioktilkositrove spojine z izjemo tistih, ki so določene drugje v tej prilogi	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	tetrakloroplatinati z izjemo tistih, ki so določeni drugje v tej prilogi	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	heksakloroplatinati z izjemo tistih, ki so določeni drugje v tej prilogi	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	Talij		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	Uran		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	butan (vsebuje ≥ 0,1 % butadiena (203-450-8) [1] izobutan (vsebuje ≥ 0,1 % butadiena (203-450-8) [2]	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Sk. rakot. 1; R45 Sk. mutag. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	2,2-dimetilpropan neopentan		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	heksan, zmes izomerov (vsebuje < 5 % *n*-heksana (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

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
601-013-00-X	1,3-butadien buta-1,3-dien	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Sk. rakot. 1; R45 Sk. mutag. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	dibenz[*a*,*h*]antracen		200-181-8	53-70-3	Sk. rakot. 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	trikloroetilen trikloroeten		201-167-4	79-01-6	Sk. rakot. 2; R45 Sk. mutag. 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	α-klorotoluen benzil klorid	E	202-853-6	100-44-7	Sk. rakot. 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-diklorobut-2-en	E	212-121-8	764-41-0	Sk. rakot. 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-triklorobut-1-en		219-397-9	2431-50-7	Sk. rakot. 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-dikloro-1-fluoroetan		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2- butoksietanol butil glikol		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
603-024-00-5	1,4-dioksan	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-aliloksi- 2,3-epoksipropan alil glicidil eter		203-442-4	106-92-3	R10 Carc Cat. 3; R40 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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-butoksi-2,3-epoksipropan butil glicidil eter		219-376-4	2426-08-6	R10 Carc Cat. 3; R40 Sk. mutag. 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	dikofol (ISO) 2,2,2-trikloro-1,1-bis (4-klorofenil) etanol		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(klorometil) eter oksibis(klorometan)	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	klorofenetol (ISO) 1,1-bis(4-klorofenil) etanol		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	propilen oksid 1,2-epoksipropan metil oksiran	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Carc Cat. 2; R45 Sk. mutag. 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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
603-065-00-9	rezorcinol diglicidil eter 1,3-bis(2,3-epoksipropoksi) benzen		202-987-5	101-90-6	Sk. rakot. 3; R40 Sk. mutag. 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	fenil glicidil eter 2,3-epoksipropil fenil eter 1,2-epoksi-3-fenoksipropan	E	204-557-2	122-60-1	Sk. rakot. 2; R45 Sk. mutag. 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-bromo-2-nitropropan-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	*ekso*-4-izopropil-1-metil-1,4-epoksicikloheksan-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-diklorofenol		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	natrijev 2-bifenilat 2-fenilfenol, natrijeva sol		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-kloro-3,5-dimetilfenol [1] kloroksilenol [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	akrilaldehid akrolein prop-2-enal	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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
605-009-00-9	krotonaldehid [1] 2-butenal [1] (*E*)-2-butenal [2] (*E*)-krotonaldehid [2]		224-030-0 [1] 204-647-1 [2]	4170-30-3 [1] 123-73-9 [2]	F; R11 Sk. mutag. 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	trikloroacetna kislina		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 (ISO) natrijev trikloroacetat		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	metil metakrilat metil 2-metilprop-2-enoat metil 2-metilpropenoat	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-diklorofenoksiocetna kislina)		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	soli 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	dikamba (ISO) 2,5-dikloro-6-metoksibenzojska kislina 3,6-dikloro-2-metoksibenzojska kislina		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	akrilna kislina prop-2-enojska kislina	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-diklorofenoksi)butanojska kislina 2,4-DB (ISO)		202-366-9	94-82-6	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-084-00-3	soli 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	metakrilna kislina 2-metilpropenojska kislina	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	monoalkilni ali monoarilni ali monoalkilarilni estri akrilne kisline, z izjemo tistih, ki so določeni drugje v tej prilogi	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	monoalkilni ali monoarilni ali monoalkilarilni estri metakrilne kisline, z izjemo tistih, ki so določeni drugje v tej prilogi	A	–	–	Xi; R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38	
607-288-00-2	tetranatrijev c-[3-(1-{3-[e-6-dikloro-5-cianopirimidin-f-il(metil)amino]propil}-1,6-dihidro-2-hidroksi-4-metil-6-okso-3-piridilazo)-4-sulfonatofenilsulfamoil] ftalocianin-a,b,d-trisulfonato(6-)niklat(II), kjer je a = 1 ali 2 ali 3 ali 4, b = 8 ali 9 ali 10 ali 11, c = 15 ali 16 ali 17 ali 18, d = 22 ali 23 ali 24 ali 25 in kjer sta e = 2 in f = 4 ali e = 4 in f = 2		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	trinatrijev [2-(5-kloro-2,6-difluoropirimidin-4-ilamino)-5-(b-sulfamoil-c,d-sulfonatoftalocianin-a-il-*K4,N29,N30,N31,N32*-sulfonilamino)benzoato(5-)]kuprat(II), kjer je a = 1, 2, 3, 4, b = 8, 9, 10, 11, c = 15, 16, 17, 18, d = 22, 23, 24, 25		411-430-7	–	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
608-001-00-3	acetonitril cianometan		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	joksinil (ISO) 4-hidroksi-3,5-dijodobenzonitril		216-881-1	1689-83-4	Sk. razmn. 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	klorotalonil (ISO) tetrakloroizoftalonitril		217-588-1	1897-45-6	Sk. rakot. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	diklobenil (ISO) 2,6-diklorobenzonitril		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	bromoksinil oktanoat (ISO) 2,6-dibromo-4-cianofenil oktanoat		216-885-3	1689-99-2	Sk. razmn. 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	joksinil oktanoat (ISO) 4-ciano-2,6-dijodofenil oktanoat		223-375-4	3861-47-0	Sk. razmn. 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(ali 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	DNOC-natrijeva sol [1] Natrijev 4,6-dinitro-*o*-krezolat [1] DNOC-kalijeva sol [2] Kalijev 4,6-dinitro-*o*-krezolat [2]kalijeva sol 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	amonijeva sol DNOC amonijev 4,6-dinitro-*o*-tolil oksid		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	binapakril (ISO) 2-*sek*-butil-4,6-dinitrofenil-3-metilkrotonat	E	207-612-9	485-31-4	Sk. razmn. 2; R61 Xn; R21/22 N; R50-53	T; N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
609-026-00-2	dinoseb soli in estri z izjemo tistih, ki so določeni drugje v tej prilogi	A E	–	–	R44 Sk. razmn. 2; R61 Sk. razmn. 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	dinokton: zmes izomerov metil-(2,6-dinitro-4-oktilfenil) karbonata in metil-(6,4-dinitro-2-oktilfenil) karbonata		–	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	dineks 2-cikloheksil-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	dineksova sol in ester	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	bromofenoksim (ISO) 3,5-dibromo-4-hidroksibenzaldehid-O-(2,4-dinitrofenil)-oksim		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 2-(1-metilbutil)-4,6-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	dinosan, sol in ester	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	pendimetalin (ISO) *N*-(1-etilpropil)-2,6-dinitro-3,4-ksilidin		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	zmes: 4,6-dinitro-2-(3-oktil)fenilmetil karbonata in 4,6-dinitro-2-(4-oktil)fenilmetil karbonata dinokton-6		–	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
609-046-00-1	trifluralin (ISO) (z < 0,5 ppm NPDA) α,α,α-trifluoro-2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropil-p-toluidin (z < 0,5 ppm NPDA) 2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropil-4-trifluorometilanilin (z < 0,5 ppm NPDA) *N*,*N*-dipropil-2,6-dinitro-4-trifluorometilanilin (z < 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	hidrazin trinitrometan	E	414-850-9	–	E; R3 O; R8 Sk. rakot. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	fenaminosulf (ISO) natrijev 4-dimetilaminobenzendiazo sulfonat		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	fenilhidrazin [1] fenilhidrazinijev klorid [2] fenilhidrazin hidroklorid [3] fenilhidrazinijev sulfat (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]	Sk. rakot. 2; R45 Sk. mutag. 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*-toluidin 3-aminotoluen		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	ksilidini, razen tistih, ki so navedeni drugje v tej prilogi dimetil anilini, razen tistih, ki so navedeni drugje v tej prilogi	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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
612-077-00-3	dimetilnitrozoamin *N*-nitrozodimetilamin	E	200-549-8	62-75-9	Sk. rakot. 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-metil-3-nitro-1-nitrozogvanidin	E	200-730-1	70-25-7	Sk. rakot. 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	simazin (ISO) *N,N'*-dietil-6-kloro-1,3,5-triazin-2,4-diamin		204-535-2	122-34-9	Sk. rakot. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	nitrozodipropilamin	E	210-698-0	621-64-7	Sk. rakot. 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	cinerin I 3-(but-2-enil)-2-metil-4-oksociklopent-2-enil 2,2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)ciklopropankarboksilat		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	cinerin II 3-(but-2-enil)-2-metil-4-oksociklopent-2-enil2,2-dimetil-3-(3-metoksi-2-metil-3-oksoprop-1-enil)ciklopropankarboksilat		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-metilaziridin propilenimin	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Sk. rakot. 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	

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
613-042-00-5	imazalil (ISO) 1-[2-(aliloksi)-2-(2,4-dikloro fenil)etil]-1 *H*-imidazol		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	kaptan (ISO) 1,2,3,6-tetrahidro-*N*-(triklorometiltio) ftalimid		205-087-0	133-06-2	Sk. rakot. 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*-(triklorometiltio)ftalimid		205-088-6	133-07-3	Sk. rakot. 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	atrazin (ISO) 4-etilamino-2-kloro-6-izopropilamino-1,3,5-triazin		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	propilen tiosečnina		–	2122-19-2	Sk. razmn. 3; R63 Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	parakvat diklorid [1] 1,1-dimetil-4,4'-bipiridinijev diklorid [1] parakvat dimetilsulfat [2] 1,1-dimetil-4,4'-bipiridinijev dimetilsulfat [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	tolilfluanid (ISO) dikloro-*N*-[(dimetilamino)sulfonil]fluoro-*N*-(*p*-tolil)metansulfenamid		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
615-005-00-9	4,4'-metilendifenil diizocianat [1] difenilmetan-4,4'-diizocianat [1] 2,2'-metilendifenil diizocianat [2] difenilmetan-2,2'-diizocianat [2] *o*-(*p*-izocianatobenzil)fenil izocianat [3] difenilmetan-2,4'-diizocianat [3] metilendifenil diizocianat [4]	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	akrilamid prop-2-enamid	D E	201-173-7	79-06-1	Sk. rakot. 2; R45 Sk. mutag. 2; R46 Sk. razmn. 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	alidoklor (ISO) *N*,*N*-dialilkloroacetamid		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	difenamid (ISO) *N*,*N*-dimetil-2,2-difenilacetamid		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R:22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propaklor (ISO) 2-kloro-*N*-izopropilacetanilidα-kloro-*N*-izopropilacetanilid		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'-dikloropropionanilid		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*-dimetilacetamid	E	204-826-4	127-19-5	Sk. razmn. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %: T; R61-20/21 5 %≤ C < 25 %: T; R61	

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-014-00-0	2-butanon oksim etil metil ketoksim etil metil keton oksim		202-496-6	96-29-7	Sk. rakot. 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	alaklor (ISO) 2-kloro-2',6'-dietil-*N*-(metoksimetil)acetanilid		240-110-8	15972-60-8	Sk. rakot. 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	kartap hidroklorid		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*-dietil-*m*-toluamid deet		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	tebutiuron (ISO) 1-(5-*terc*-butil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-1,3-dimetilsečnina		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	tiazfluron (ISO) 1,3-dimetil-1-(5-trifluorometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)sečnina		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	valinamid		402-840-7	20108-78-5	Sk. razmn. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	azbest	E	– – – – – – –	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Sk. rakot. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S:53-45		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
004-003-00-8	berilijev oksid	E	215-133-1	1304-56-9	Sk. rakot.. 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-hidrazinofenil)-*N*-metilmetansulfonamid hidroklorid		406-090-1	81880-96-8	Sk. mutag. 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	okso-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]karbonilacetohidrazid		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-metilpentildenimino] propil)ureido}heksan		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*-oktilaluminijev jodid		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	flusilazol (ISO) bis(4-fluorofenil)metil(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)silan	E	–	85509-19-9	Sk. rakot.. 3; R40 Sk. razmn. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	oktametilciklotetrasiloksan		209-136-7	556-67-2	Sk. razmn. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	zmes: 4-{[bis-(4-fluorofenil)metilsilil]metil}-4*H*-1,2,4-triazola; 1-{[bis-(4-fluorofenil)metilsilil]metil}-1*H*-1,2,4-triazola	E	403-250-2	–	Sk. rakot.. 3; R40 Sk. razmn. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
014-020-00-2	bis(1,1-dimetil-2-propiniloksi)dimetilsilan		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	tris(izopropeniloksi)fenil silan		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	reakcijski produkt: (2-hidroksi-4-(3-propenoksi)benzofenona in trietoksisilana) ter (produkta hidrolize silicijevega hidroksida in metiltrimetoksisilana)		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-dihidroksipoli(heks-5-en-1-ilmetilsiloksan)		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-{[3-(4-fluoro-3-klorofenil)propil] dimetilsilil}-4-etoksibenzen		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-[3-(dietoksimetilsilil)propoksi]-2,2,6,6-tetrametil piperidin		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	fostiazat (ISO) (*RS*)-*S*-*sek*-butil-*O*-etil-2-okso-1,3-tiazolidin-3-ilfosfonotioat		–	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	tributiltetradecilfosfonijev tetrafluoroborat		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	zmes: di[*N*-(1-oktil)-*N*,*N*,*N*-trimetilamonijevega] oktilfosfata; *N*-(1-oktil)-*N*,*N*,*N*-trimetilamonijevega dioktilfosfata *in* *N*-(1-oktil)-*N*,*N*,*N*-trimetilamonijevega oktilfosfata		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(ali4)-C_{9-10}-izoalkilfenil) tiofosfat		406-940-1	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
015-172-00-2	zmes: bis(izotridecilamonijevega)mono[di-(4-metil-2-pentiloksi) tiofosforotionilizopropil]fosfata; izotridecilamonijevega bis[di-(4-metil-2-pentiloksi)tiofosforotionilizopropil]fosfata		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	metil [2-(1,1-dimetiletil)-6-metoksipirimidin-4-il]etilfosfonotioat		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	*N*,*N*-dietil-1,1-difenil-1-kloro-1-benzilfosforamin		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	*terc*-butil trifenilfosforaniliden acetat		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*-metoksifenil)propan-1,3-difosfin		413-430-2	116163-96-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	[(4-fenilbutil)hidroksifosforil]ocetna kislina		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-feniletilamonijev (-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-epoksipropil)fosfonat monohidrat		418-570-8	25383-07-7	Sk. razmn. 3; R62 N; R51-53	Xn; N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	UVCB kondenzacijski produkt tetrakis(hidroksimetil)fosfonijevega klorida; sečnine; hidrogeniranega destilata živalskih C_{16-18} maščobnih alkilaminov		422-720-8	166242-53-1	Sk. mutag. 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	natrijev metabisulfit		231-673-0	7681-57-4	Xn; R22 Xi; R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
016-072-00-1	3-amino-4-hidroksi-*N*-(2-metoksietil) benzensulfonamid		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(fenilmetil)tioperoksidi(karbotioamid)		404-310-0	10591-85-2	R53	R:53 S: 61		
016-074-00-2	6-fluoro-2-metil-3-(4-metiltiobenzil)inden		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'-dialil-4,4'-sulfonildifenol		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-merkaptoetil)tio]-1-propantiol		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-kloro-*p*-toluensulfoklorid		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-metil-*N*,*N*-bis(2-{[(4-metilfenil)sulfonil] amino}etil)benzensulfonamid		413-300-5	56187-04-3	R53	R:53 S: 61		
016-079-00-X	*N*,*N*-bis[2-(*p*-toluensulfoniloksi)etil]-*p*-toluensulfonamid		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	natrijev 2-anilino-5-[4-(*N*-fenilsulfamoil)-2-nitro]anilinobenzensulfonat		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R:41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	heksahidrociklopenta[*c*]pirol-1-(1*H*)-amonijev *N*-etoksikarbonil-*N*-tozilazanid		418-350-1	–	Sk. mutag. 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	etoksisulfuron 1-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-3-(2-etoksifenoksisulfonil)sečnina		–	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
016-083-00-1	acibenzolar-S-metil *S*-metil benzo[1,2,3]tiadiazol-7-karbotioat		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-metoksi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-3-[2-(3,3,3-trifluoropropil)fenilsulfonil] sečnina		–	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-dimetoksipirimidin-2-il)-3-(3-trifluorometil-2-piridilsulfonil)sečnina		–	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis (η^5-ciklopentadienil)-bis(2,6-difluoro-3-[pirol-1-il]-fenil)titan		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Sk. razmn. 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	natrijev kromat	E	231-889-5	7775-11-3	Sk. rakot. 2; R49 Sk. mutag. 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*''-trimetil-1,4,7-triazaciklononan)-triokso-dimanganov (IV) di(heksafluorofosfat) monohidrat		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	(η-kumen)-(η-ciklopentadienil)železov(II) heksafluoroantimonat		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-kumen)-(η-ciklopentadienil)železov(II) trifluorometan-sulfonat		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R:22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	ftalocianin-*N*-[3-(dietilamino)propil] sulfonamid bakrov kompleks		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R:52/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
029-010-00-3	zmes spojin: od bakrovega(II) dodekakis (*p*-toliltio)ftalocianinata *do* bakrovega(II) heksadekakis(*p*-toliltio)ftalocianinata		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	natrijev [29*H*,31*H*-ftalocianinato-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-({3-[*N*-metil-*N*-(2-hidroksietil)amino]propil}amino)sulfonilsulfonato kuprat		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	*terc*-butilarzin		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-hidroksietilamonijev perbromid		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	reakcijski produkt amonijevega molibdata in C12-C24-dietoksiliranega alkilamina (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	trioktilstanan		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	hafnijev (IV)-*n*-butoksid		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	heksanatrijev dihidrogen-dodekavolframat		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	reakcijski produkti volframovega heksaklorida, 2-metilpropan-2-ola, nonifenola in pentan-2,4-diona		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
601-052-00-2	naftalen		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	nonifenol[1] 4-nonifenol, razvejan [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	zmes izomerov: dibenzilbenzena; dibenzil(metil)benzena; dibenzil(dimetil)benzena; dibenzil(trimetil)benzena		405-570-8	–	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	zmes izomerov: mono-(2-tetradecil) naftalena; di-(2-tetradecil)naftalena; tri-(2-tetradecil)naftalen		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-bromopropan	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Sk. razmn. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	trifluorojodometan trifluorometil jodid		219-014-5	2314-97-8	Sk. mutag. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-triklorobenzen		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-dibromopropan-1-ol 2,3-dibromo-1-propanol	E	202-480-9	96-13-9	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. razmn. 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-bromo-1-fluoro-2-klorobenzen		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-alil-4-fluoro-3-klorobenzen		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
602-091-00-8	4-fluoro-1,3-diklorobenzen		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-bromo-3,4,5-trifluorobenzen		418-480-9	138526-69-9	R10 Sk. rakot.. 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'-dikloro-α-(pirimidin-5-il)benzhidril alkohol		262-095-7	60168-88-9	Sk. razmn. 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 Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 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-metoksietil) eter		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Sk. razmn. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2'-oksibisetanol dietilen glikol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
603-141-00-1	zmes: dodeciloksi-1-metil-1-[oksi-poli-(2-hidroksimethiletan-oksi)]pentadekana; dodeciloksi-1-metil-1-[oksipoli-(2-hidroksimetiletan-oksi)]heptadekana		413-780-6	–	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-[2-(2-hidroksietoksi)etil]-2-aza-biciklo [2.2.1]heptan		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
603-143-00-2	(*R*)-2,3-epoksi-1-propanol	E	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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	zmes: 2,6,9-trimetil-2,5,9-ciklododekatrien-1-ola; 6,9-dimetil-2-metilen-5,9-ciklododekadien-1-ola		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-izopropil-2-(1-metilbutil)-1,3-dimetoksipropan		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-(dimetilamino)etoksi]etil} metilamino)etanol		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'-flurofenil)-3 hidroksi-metil-*N*-metilpiperidin		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[(viniloksi)metil]cikloheksan		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	zmes diastereoizomerov 1-(1-hidroksietil)-4-izopropilcikloheksana		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-dimetil-5-(2,2,3-trimetil-ciklopent-3-en-1-il)pent-4-en-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-diklorofenil)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)propan-1-ol		413-570-4	–	R52-53	R:52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-*terc*-butilfenil)etanol		410-020-5	5406-86-0	Sk. razmn. 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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
603-153-00-7	3-{[2-nitro-4-(trifluorometil)fenil]amino} propan-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-(*terc*-butil)cikloheksiloksi]-2-butanol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	reakcijski produkti 2-[4,6-bis (2,4-dimetilfenil)-1,3,5-triazin-2-il]-5-hidroksifenola in [(C_{10-16}, s pretežno C_{12-13} alkiloksi)metil]oksirani		410-560-1	–	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-(2,4-diklorofenil)-2-(2-propenil)oksiran		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(heksadeciloksimetil)-4,7-dioksanonan-1,2,9-triol		411-450-6	143747-72-2	R53	R:53 S: 61		
603-158-00-4	zmes štirih diastereoizomerov 2,7-dimetil-10-izopropil-1-oksaspiro[4.5]deka-3,6-diena		412-460-3	–	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-ciklododekanilpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-dietoksipropan		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-dietoksipropan		413-140-6	3459-83-4	R10	R:10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α[2-({[(2-hidroksietil)metilamino]acetil] }amino)propil]-γ-(nonilfenoksi) poli[okso(metil-1,2-etandiil)]		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-fenil-1,3-propandiol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
603-164-00-7	2-butil-4,5-dihidro-5-hidroksimetil-4-kloro-1-[2'-(2-trietil-1,2,3,4-2H-tetrazol-5-il)-1,1'-bifenil-4-metil]-1*H*-imidazol		412-420-5	133909-99-6	R53	R:53 S: 61		
603-165-00-2	zmes: 4-alil-2,6-bis(2,3-epoksipropil)fenola; 4-alil-6-(3-{6-[3-(6-{3-[4-alil-2,6-bis(2,3-epoksipropil)fenoksi]-2-hidroksipropil}-4-alil-2-{2,3-epoksipropil}fenoksi)-2-hidroksipropil]-4-alil-2-[2,3-epoksi propil]fenoksi}-2-hidroksipropil)-2-(2,3-epoksipropil)fenola; 4-alil-6-{3-[4-alil-2,6-bis(2,3-epoksipropil)fenoksi]-2-hidroksipropil}-2-(2,3-epoksipropil)fenola *in* 4-alil-6-[3-(6-{3-[4-alil-2,6-bis(2,3-epoksipropil)fenoksi]-2-hidroksipropil}-4-alil-2-{2,3-epoksipropil}fenoksi)-2-hidroksipropil]-2-(2,3-epoksipropil)fenola		417-470-1	–	Sk. mutag. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)36/37		
603-166-00-8	(*R*)-1-kloro-2,3-epoksipropan		424-280-2	51594-55-9	R10 Sk. rakot.. 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-kloro-*o*-krezol 4-kloro-2-metilfenol		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-hidroksi-3,5-dinitroanilino)etanol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Sk. razmn. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)22-33-36/37		
604-057-00-8	zmes: izomerov 2-(2*H*-benzotriazol-2-il)-4-metil-(*n*)-dodecilfenola; izomerov 2-(2*H*-benzotriazol-2-il)-4-metil-(*n*)-tetrakosilfenola; izomerov 2-(2*H*-benzotriazol-2-il)-4-metil-5,6-didodecil-fenola. *n* = 5 ali 6		401-680-5	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
604-058-00-3	1,2-bis(3-metilfenoksi)etan		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-*n*-heksadecilhidrokinon		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-hidroksifenil)fluoren		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	zmes: 2-kloro-5-*sek*-tetradecilhidrokinonov, kjer je *sek*-tetradecil = 1-metildecil; 1-etildodecil, 1-propilundecil; 1-butildecil; 1-pentilnonil; 1-heksiloktil		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-dimetil-6-(1-metilpentadecil)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-dihidroksiindol		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-difenil-1,3,5-triazin-2-il)-5-(heksiloksi)-fenol		411-380-6	147315-50-2	R53	R:53 S: 61		
605-028-00-2	β-Metil-3-izopropilbenzenpropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-cikloheksilpropanal		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*-metoksifenil)acetaldehid oksim		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi R:43 S: (2-)24-37		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
606-053-00-1	flurtamon (ISO) (*RS*)-5-metilamino-2-fenil-4-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolil)furan-3(2*H*)-on		–	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	izoksaflutol (ISO) 5-ciklopropil-1,2-oksazol-4-il α,α,α-trifluoro-2-mezil-*p*-tolil keton		–	141112-29-0	Sk. razmn. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-[2,3-dihidro-1,3,3,6-tetrametil-1-izopropil-1*H*-inden-5-il]etanon		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-kloro-3',4'-dimetoksibenzofenon		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-propilcikloheksanon		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'-fluoro-2,2-dimetoksiacetofenon		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-difluoro-α-(1*H*-1,2,4-triazol-1- il) acetofenon hidroklorid		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	zmes: *trans*-2,4-dimetil-2-(5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil naftalen-2-il)-1,3-dioksolana; *cis*-2,4-dimetil-2-(5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-naftalen-2-il) 1,3-dioksolana		412-950-7	–	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-klorofenil)-(4-metoksi-3-nitrofenil) metanon		423-290-4	66938-41-8	Sk. mutag. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	piridat (ISO) O-(6-kloro-3-fenilpiridazin-4-il)S-oktil tiokarbonat		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-246-00-3	alil metakrilat 2-Metil-2-propenojska kislina 2-propenil ester		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-butil (ISO) butil (*RS*)-2-[4-(5-trifluorometil-2-piridiloksi)fenoksi]propionat		274-125-6	69806-50-4	Sk. razmn. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifop-P-butil (ISO) butil (*R*)-2-[4-(5-trifluorometil-2-piridiloksi) fenoksi]propionat		–	79241-46-6	Sk. razmn. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	klozolinat (ISO) etil (*RS*)-3-(3,5-diklorofenil)-5-metil-2,4-diokso-oksazolidin-5-karboksilat		282-714-4	84332-86-5	Sk. rakot.. 3; R40 N; R51-53	Xn; N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinklozolin (ISO) *N*-3,5-diklorofenil-5-metil-5-vinil-1,3-oksazolidin-2,4-dion		256-599-6	50471-44-8	Sk. rakot.. 3; R40 Sk. razmn. 2; R60-61 R43 N; R51-53	T; N R: 60-61-40-43-51/53 S:53-45-61		
607-308-00-X	ester 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	karfentrazon-etil (ISO) Etil (*RS*)-2-kloro-3-[4-fluoro-2-kloro-5-(4-difluorometil-4,5-dihidro-3-metil-5-okso-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil]propionat		–	128639-02-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	krezoksim-metil (ISO) metil (*E*)-2-metoksiimino-[2-(*o*-toliloksimetil)fenil]acetat		–	143390-89-0	Sk. rakot.. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	benazolin–etil etil 4-kloro-2-okso-2*H*-benzotiazol-3-acetat		246-591-0	25059-80-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-312-00-1	metoksiocetna kislina	E	210-894-6	625-45-6	Sk. razmn. 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	neodekanoil klorid		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	etofumezat (ISO) (+/-)-2-etoksi-2,3-dihidro-3,3-dimetil-benzofuran-5-il metansulfonat		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glifozat (ISO) *N*-(fosfonometil)glicin		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	trimezijev glifozat trimetilsulfonijev glifozat		–	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-etilheksil) ftalat di-(2-etilheksil) ftalat DEHP		204-211-0	117-81-7	Sk. razmn. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	dibutil ftalat DBP		201-557-4	84-74-2	Sk. razmn. 2; R61 Sk. razmn. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	deltametrin (ISO) (*S*)-α-ciano-3-fenoksibenzil (1*R*,3*R*)-3-(2,2-bromovinil)-2,2-dimetilciklopropankarboksilat		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-(eteniloksi)butil] 1,3-benzendikarboksilat		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-321-00-0	(*S*)-metil-2-kloroproprionat		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-dimetil-3-okso-pirazolidin-1-il)-benzojska kislina		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-Hidroksi-3,5-di-*terc*-pentilfenil)etil]-4,6-di-*terc*-pentilfenil akrilat		413-850-6	123968-25-2	R53	R:53 S: 61		
607-324-00-7	zmes (2:1): *N*,*N*-di(hidrogeniranega alkila C_{14}-C_{18})ftalaminske kisine *in* dihidrogeniranega alkila (C_{14}-C_{18})amina		413-800-3	–	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(*S*)-2-kloropropionska kislina		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	zmes: izobutil hidrogen 2-(α-2,4,6-trimetilnon-2-enil)sukcinataizobutil hidrogen 2-(β-2,4,6-trimetilnon-2-enil)sukcinata		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-jodoetil)-1,3-propandiol diacetat		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	metil 4-bromometil-3-metoksibenzoat		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	zmes: natrijevega 2-(C_{12-18} -*n*-alkil)amino-1,4-butandioata; natrijevega 2-oktadecenilamino-1,4-butandioata		411-250-9	–	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(*S*)-2,3-dihidro-1*H*-indol-2-karboksilna kislina		410-860-2	79815-20-6	Sk. razmn. 3; R62 Xn; R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-331-00-5	zmes: bis(2,2,6,6-tetrametil-1-oktiloksipiperidin-4-il)-1,10-dekandioata; 1,8-bis({2,2,6,6-tetrametil-4-[(2,2,6,6-tetrametil-1-oktiloksipiperidin-4-il)-dekan-1,10-dioil]piperidin-1-il}oksi)oktana		406-750-9	–	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	ciklopentil kloroformat		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	zmes: dodecil *N*-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-β-alaninata; tetradecil *N*-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-β-alaninata		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	etil 1-etil-1,4-dihidro-6,7,8-trifluoro-4-oksokinolin-6,7,8-trifluoro-3-karboksilat		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R:43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	metil (*R*)-2-[4-(3-kloro-5-trifluorometil-2-piridiloksi)fenoksi]propionat		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-metil-8-metilentri-ciklo[3,3,1.1^{3,7}]dec-2-il acetat		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	di-*terc*-(C_{12-14})-alkilamonijev 2-benzotiazoliltiosukcinat bis (C_{12-14}- alkilamonijev)2-(benzotiazol-2-ilitio)sukcinat		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-metilpropil 2-hidroksi-2-metilbut-3-enoat		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-tetraklorobenzoil klorid		406-760-3	42221-52-3	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-340-00-4	1,3-bis(4-benzoil-3-hidroksifenoksi)prop-2-il acetat		406-990-4	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9*S*)-9-amino-9-deoksieritromicin		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-klorobutil veratrat		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-metanooktahidro-1 *H*-idendiildimetil bis(2-karboksibenzoat)		407-410-2	–	R53	R:53 S: 61		
607-344-00-6	zmes: 3-[*N*-(3-dimetilaminopropil)-(C_{4-8})perfluoroalkilsulfonamido]propionske kisline; *N*-[dimetil-3-(C_{4-8}-) perfluoroalkilsulfonamido] propilamonijevega propionata; 3-[*N*-(3-dimetilpropilamonijevega)-(C_{4-8})perfluoroalkilsulfonamido] propionata propionske kisline		407-810-7	–	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)21-22-36/37		
607-345-00-1	kalijev 2-(2,4-diklorofenoksi)-(*R*)-propionat		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-ikozil-4-henikosiliden-2-oksetanon		401-210-9	83708-14-9	R53	R:53 S: 61		
607-347-00-2	natrijev (*R*)-2-(2,4-diklorofenoksi) propionat		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	magnezijev bis((*R*)-2-(2,4-diklorofenoksi) propionat)		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-(tetrapropilamonijev) hidrogen 2,2'-ditiobisbenzoat tetrapropilamonijev2-(2-karboksifenildisulfonil)benzoat		411-270-8	–	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-350-00-9	bis{4-[1,2-bis(etoksikarbonil)etilamino]-3-metilcikloheksil}metan		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R:43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	metil *O*-(4-amino-3,5-dikloro-6-fluoropiridin-2-iloksi)acetat		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	anhidrid 4,4'-oksidiftalne kisline		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	zmes: etil *ekso*-triciklo[5.2.1.$0^{2,6}$]dekan-*endo*-2-karboksilata; etil *endo*-triciklo [5.2.1.$0^{2,6}$]dekan-*ekso*-2-karboksilata		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	etil 2-cikloheksilpropionat		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	*p*-tolil 4-klorobenzoat		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	etil *trans*-2,2,6-trimetilcikloheksankarboksilat		412-540-8	–	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	zmes: *trans*-4-acetoksi-4-metil-2-propiltetrahidro-2*H*-pirana; *cis*-4-acetoksi-4-metil-2-propiltetrahidro-2*H*-pirana		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-nitrofenilmetil)-1-diokso-6-fenilacetamido-penam-3-karboksilat (1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-nitrobenzil)-3,3-dimetil-2,6-diokso-7-(2-feniletanoilamino)2$^{\lambda}$-tia-biciklo[3.2.0]heptan-4-karboksilat		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-nitrofenilmetil)-3-metilen-1-okso-7-fenilacetamido-cefam-4-karboksilat		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-360-00-3	natrijev 3-acetoacetilamino-4-metoksitolil-6-sulfonat		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	metil (*R*)-2-(4-hidroksifenoksi)propionat		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R:41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	zmes: (3-metoksi)propilamonijevega/[tris-2(hidroksietil)]amonijevega 2-{2-[bis(2-hidroksietil)amino] etoksikarbonilmetil}heksadec-4-enoata; (3-metoksi)propilamonijevega/[tris-2(hidroksietil)]amonijevega 2-{2-[bis(2-hidroksietil)amino] etoksikarbonilmetil}tetradec-4-enoata; (3-metoksi)propilamonijevega/[tris-(2-hidroksietil)]amonijevega 2-(3-metoksipropilkarbamoilmetil)heksadec-4-enoata; (3-metoksi)propilamonijevega/[tris-(2-hidroksietil)]amonijevega 2-(3-metoksipropilkarbamoilmetil) tetradec-4-enoata		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	metil-3-metoksiakrilat		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-fenil-7-[4-(tetrahidrofurfuriloksi)fenil]-1,5-dioksa-*s*-indacen-2,6-dion		413-330-9	134724-55-3	R53	R:53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-(*Z*)-2-metoksiiminoacetil klorid hidroklorid		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-dimetilbenzoil klorid		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	kalijev bis[*N*-karboksimetil-*N*-metilglicinato-(2-)*N*,*O*,*O*,*N*]-ferat-(1-) monohidrat		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-368-00-7	1-(*N*,*N*-dimetilkarbamoil)-3-*terc*-butil-5-karbetoksimetiltio-1*H*-1,2,4-triazol		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	zmes: *trans*-(2*R*)-5-acetoksi-1,3-oksatiolan-2-karboksilna kislina; *cis*-(2*R*)-5-acetoksi-1,3- oksatiolan-2-karboksilna kislina		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-(acetoksi)-3-(*terc*-butil)-5-metilfenil] metil}-6-(*terc*-butil)-4-metilfenol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	3-etil 5-metil-4-(2-klorofenil)-1,4-dihidro-2-[2-(1,3-dihidro-1,3-diokso-(2*H*)izoindol-2-il)etoksimetil]-6-metil-3,5-piridindikarboksilat		413-410-3	88150-62-3	R53	R:53 S: 61		
607-372-00-9	etoksiliran bis fenol A di-(norbornen karboksilat)		412-410-0	–	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(+/-) tetrahidrofurfuril (*R*)-2-[4-(6-klorokinoksalin-2-iloksi)feniloksi]propionat	E	414-200-4	119738-06-6	Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 2; R61 Sk. razmn. 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-trijodo-1,3-benzendikarbonildiklorid		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	zmes: *cis*-4-hidroksi-3-{1,2,3,4-tetrahidro-3-[4-(4-trifluorometilbenziloksi)fenil]-1-naftil}kumarina; *trans*-4-hidroksi-3-{1,2,3,4-tetrahidro-3-(4-(4-trifluorometilbenziloksi)fenil)-1-naftil}kumarina		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	benzil 2,4-dibromobutanoat		420-710-8	23085-60-1	Sk. razmn. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
607-377-00-6	*trans*-4-cikloheksil-L-prolin monohidroklorid		419-160-1	90657-55-9	Sk. razmn. 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	amonijev (Z)-α-metoksiimino-2-furilacetat		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	3-ciano-3,5,5-trimetilcikloheksanon		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	zmes: 3-(4-etilfenil)-2,2-dimetilpropannitrila; 3-(2-etilfenil)-2,2-dimetilpropannitrila; 3-(3-etilfenil)-2,2-dimetilpropannitrila		412-660-0	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	4-(2-ciano-3-fenilamino)-akriloiloksi-metil-cikloheksil-metil 2-ciano-3-fenilamino)-akrilat		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-dihidro-6-hidroksi-4-metil-1-[3-(izopropiloksi)propil]-2-okso-3-piridinkarbonitril		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	*N*-acetil-*N*-[5-ciano-3-(2-dibutilamino-4-feniltiazol-5-il-metilen)-4-metil-2,6-diokso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]benzamid		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-dinitrotoluen	E	210-013-5	602-01-7	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
609-051-00-9	3,4-dinitrotoluen	E	210-222-1	610-39-9	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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-dinitrotoluen	E	210-566-2	618-85-9	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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] soli dinitrofenola [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 P 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2,5-dinitrotoluen	E	210-581-4	619-15-8	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Sk. razmn. 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-nitroetanol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Sk. rakot.. 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-kloro-2,4-difluoronitrobenzen		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
609-058-00-7	2-fenil-2-nitro-1,3-propandiol		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-kloro-6-(etilamino)-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-hidroksipropil)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-klorofenil(ciklopropil)keton O-(4-nitrofenilmetil)oksim		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-bromo-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-kloro-2-nitrofenil)amino]etanol		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-metilpropionamidin] dihidroklorid		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	C.I. Disperse Yellow 3 N-{4-[(2-hidroksi-5-metilfenil)azo] fenil}acetamid		220-600-8	2832-40-8	Sk. rakot.. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	C.I. Solvent Yellow 14 1-fenilazo-2-naftol		212-668-2	842-07-9	Sk. rakot.. 3; R40 Sk. mutag. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-057-00-1	6-hidroksi-1-(3-izopropoksipropil)-4-metil-2-okso-5-[4-(fenilazo)fenilazo]-1,2-dihidro-3-piridinkarbonitril		400-340-3	85136-74-9	Sk. rakot.. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	{6-[4-hidroksi-3-(2-metoksifenilazo)-2-sulfonato-7-naftilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil}bis[(amino-1-metiletil)amonijev] format		402-060-7	108225-03-2	Sk. rakot.. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	oktanatrijev 2-(6-{4-kloro-6-[3-({*N*-metil-*N*-[4-kloro-6-(3,5-disulfonato-2-naftilazo)-1-hidroksi-6-naftilamino]-1,3,5-triazin-2-il}aminometil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino}-3,5-disulfonato-1-hidroksi-2-naftilazo)naftalen-1,5-disulfonat		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	*Zmes:* natrijevega 5-{8-[4-(4-{4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonaftalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il}-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonatonaftalen-2-ilazo}-izoftalata; amonijevega 5-{8-[4-(4-{4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonaftalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il}-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonatonaftalen-2-ilazo}-izoftalata; 5-{8-[4-(4-{4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonaftalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il}-2,5-dimetilpiperazin-1-il)-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonaftalen-2-ilazo}-izoftalne kisline		413-180-4	–	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-061-00-3	dinatrijev 5-{5-[4-(5-kloro-2,6-difluoropirimidin-4-ilamino)benzamido]-2-sulfonatofenilazo}-1-etil-6-hidroksi-4-metil-2-okso-3-piridilmetilsulfonat		412-530-3	–	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	oktanatrijev 2-(8-{4-kloro-6-[3-({4-kloro-6-[3,6-disulfonato-2-(1,5-disulfonatonaftalen-2-ilazo)-1-hidroksinaftalen-8-ilamino]-1,3,5-triazin-2-il}aminometil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino}-3,6-disulfonato-1-hidroksinaftalen-2-ilazo)naftalen-1,5-disulfonat		413-550-5	–	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	trinatrijev [4'-(8-acetilamino-3,6-disulfonato-2-naftilazo)-4"-(6-benzoilamino-3-sulfonato-2-naftilazo)-bifenil-1,3',3",1"-tetraolato-O,O',O",O"'] baker(II)		413-590-3	–	Sk. rakot.. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	4-(3,4-diklorofenilazo)-2,6-di-*sek*-butil-fenol		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-nitrofenilazo)-2,6-di-*sek*-butilfenol		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	tetranatrijev 5-[4-kloro-6-(*N*-etil-anilino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]-4-hidroksi-3-(1,5-disulfonatonaftalen-2-ilazo)naftalen-2,7-disulfonat		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	zmes: bis(tris(2-(2-hidroksi(1-metil)etoksi) etil)amonijev) 7-anilino-4-hidroksi-3-(2-metoksi-5-metil-4-(4-sulfonatofenilazo) fenilazo)naftalen-2-sulfonat; bis(tris(2-(2-hidroksi(2-metil)etoksi)etil)amonijev) 7-anilino-4-hidroksi-3-(2-metoksi-5-metil-4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)naftalen-2-sulfonat		406-910-8	–	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-068-00-1	tetranatrijev 4-amino-3,6-bis{5-[4-kloro-6-(2-hidroksietilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]-2-sulfonatofenilazo}-5-hidroksinaftalen-2,7-disulfonat		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	*N,N*-Bis[poli(oksietilen)-ko-poli(oksipropilen)]-4-[(3,5-diciano-4-metil-2-tienil)azo]-3-metilanilin		413-380-1	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	zmes: dinatrijevega [6-(4-anizidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oksidofenilazo)-1-naftolato](1-(5-kloro-2-oksidofenilazo)-2-naftolato)kromata(1-); trinatrijevega bis[5-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oksidofenilazo)-1-naftolato] kromata(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(tetrametilamonijev) 5-hidroksi-1-(4-sulfonatofenil)-4-(4-sulfonatofenilazo) pirazol-3-karboksilat		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'-bis[2-(*N,N*-dimetilamino) etiloksikarbonil]fenilazo}-1,3-dihidroksibenzen, dihidroklorid		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	dimetil 3,3'-{*N*-[4-(4-bromo-2,6-dicianofenilazo)-3-hidroksifenil] imino}dipropionat		407-310-9	122630-55-1	R53	R:53 S: 61		
611-074-00-4	zmes: natrijevega/kalijevega-(3-{4-[5-(5-kloro-2,6-difluoropirimidin-4-ilamino)-2-metoksi-3-sulfonatofenilazo]-2-oksidofenilazo}-2,5,7-trisulfonato-4-naftolato)bakra(II); natrijevega/kalijevega-(3-{4-[5-(5-kloro-4,6-difluoropirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-3-sulfonatofenilazo]-2-oksidofenilazo}-2,5,7-trisulfonato-4-naftolato)bakra(II)		407-100-7	–	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-075-00-X	zmes (2:1): tris(3,5,5-trimetilheksilamoni jevega) 4-amino-3-{4-[4-(2-amino-4-hidroksifenilazo}anilino)-3-sulfonatofenilazo)-5,6-dihidro-5-okso-6-fenilhidrazononaftalen-2,7-disulfonata; tris (3,5,5-trimetilheksilamonijevega) 4-amino-3-{4-[4-(4-amino-2-hidroksifenilazo) anilino]-3-sulfonatofenilazo}-5,6-dihidro-5-okso-6-fenilhidrazononaftalen-2,7-disulfonata		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-dikloro-4-nitrofenilazo)-1-metil-2-fenilindol		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	dilitijev dinatrijev (5,5'-diamino-{μ-4,4'-dihidroksi-12-κ-2,*O*4,*O*4,-3,3'-[3,3'-dihidroksi-12-κ-2-*O*3,*O*3'-bifenil-4,4'-ilenebisazo-12-(*N*3,*N*4-η*N*3,*N*4'-η)]-dinaftalen-2,7-disulfonato(8)})dikuprat(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'-dioksidobifenil-4,4'-diildiazo)bis(6-{4-[3-(dietilamino)propilamino]-6-[3-(dietilamonio)propilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino}-3-sulfonato-1-naftolato)]dibakrov(II) acetat laktat		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	dinatrijev 7-[4-kloro-6-(*N*-etil-*o*-toluidino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]-4-hidroksi-3-(4-metoksi-2-sulfonatofenilazo)-2-naftalensulfonat		410-390-8	–	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	natrijev 3-{2-acetamido-4-[4-(2-hidroksibutoksi)fenilazo] fenilazo}benzensulfonat		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	tetranatrijev [7-(2,5-dihidroksi-*KO*2-7-sulfonato-6-[4-(2,5,6-trikloropirimidin-4-ilamino)fenilazo]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-naftilazo)-8-hidroksi-*KO*8-naftalen-1,3,5-trisulfonato (6-)kuprat(II)		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R:43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-082-00-8	zmes: pentanatrijevega bis{1-[3(ali 5)-(4-anilino-3-sulfonatofenilazo)-4-hidroksi-2-oksidofenilazo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato}ferata(1-); pentanatrijevega ({1-[3-(4-anilino-3-sulfonatofenilazo)-4-hidroksi-2-oksidofenilazo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato}-[5-(4-anilino-3-sulfonatofenilazo)-4-hidroksi-2-oksidofenilazo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato)ferata(1-)		407-570-3	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	zmes (1:1): 2-{*N*-etil-4-[(5,6-diklorobenzo tiazol-2-il)azo]-*m*-toludino}etil acetata; 2-{*N*-etil-4-[(6,7-diklorobenzotiazol-2-il)azo]-*m*-toludino}etil acetata		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	zmes: *N*-(4-klorofenil)-4-[2,5-dikloro-4-(dimetilsulfamoil)fenilazo]-3-hidroksi-2-naftalenkarboksamida; *N*-(4-klorofenil)-4-[2,5-dikloro-4-(metilsulfamoil)fenilazo]-3-hidroksi-2-naftalenkarboksamida		412-550-2	–	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	zmes: 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitrofenilazo)-2-(2-hidroksietilamino)-4-metil-6-[3-(2-fenoksi-etoksi)propilamino]piridina; 3-ciano -5-(2-ciano-4-nitrofenilazo)-6-(2-hidroksietilamino)-4-metil-2-[3-(2-fenoksi-etoksi)propilamino]piridina; 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitrofenilazo)-2-amino- 4-metil-6-[3-(3-hidroksipropoksi) propilamino]piridina; 3-ciano-5-(2-ciano-4-nitrofenilazo)-6-amino-4-metil-2-[3-(3-metoksipropoksi)propilamino]piridina		411-880-4	–	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	monolitijev 5-({2,4-dihidroksi-5-[(2-hidroksi-3,5-dinitrofenil)azo]fenil}azo)-2-naftalensulfonat, železov kompleks, monohidrat		411-360-7	–	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-087-00-5	zmes: 3-[(5-ciano-1,6-dihidro-1,4-dimetil-2-hidroksi-6-okso-3-piridinil)azo]benzoiloksi-2-fenoksietana *in* 3-[(5-ciano-1,6-dihidro-1,4-dimetil-2-hidroksi-6-okso-3-piridinil)azo] benzoiloksi-2-etiloksi-2-(etilfenola)		411-710-9	–	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	zmes: trilitijevega 4-amino-3-{[4-({4-[(2-amino-4-hidroksifenil)azo]fenil}amino)-3-sulfofenil]azo}-5-hidroksi-6-(fenilazo) naftalen-2,7-disulfonata; trilitijevega 4-amino-3-{[4-({4-[(4-amino-2-hidroksifenil)azo]fenil}amino)-3-sulfofenil]azo}-5-hidroksi-6-(fenilazo)naftalen-2,7-disulfonata		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-[etil-(2-hidroksietil)amino]-2-metilfenil}azo)-6-metoksi-3-metilbenzotiazolijev metilsulfat		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-Dibutoksi-4-(morfolin-4-il) benzendiazonijev 4-tozilat		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	natrijev (1.0-1.95)/Litijev (0.05-1) 5-({5-[(5-kloro-6-fluoropirimidin-4-il)amino]-2-sulfonatofenil}azo)-1,2-dihidro-6-hidroksi-1,4-dimetil-2-okso-3-piridinmetilsulfonat		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-37		
611-092-00-2	*terc*-(dodecil/tetradecil)-amonijev bis[3-(4-{[5-(1,1-dimetilpropil)-2-hidroksi-3-nitrofenil]azo}-3-metil-5-hidroksi-(1*H*) pirazol-1-il)benzensulfonamidato] kromat		413-210-6	–	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	natrijev 2-{4-[4-fluoro-6-(2-sulfoetilamino)-[1,3,5]triazin-2-ilamino]-2-ureidofenilazo}-5-(4-sulfofenilazo)benzen-1-sulfonat		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
611-094-00-3	zmes (50:50): 2-[{2-acetilamino-4-[*N*,*N*-bis(2-etoksikarboniloksi)etil] amino}fenilazo]-5,6-dikloro-1,3-benzotiazola *in* 2-[{2-acetilamino-4-[*N*,*N*-bis(2-etoksikarboniloksi)etil] amino}fenilazo]-6,7-dikloro-1,3-benzotriazola		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	heksanatrijev 1,1'-[(1-amino-8-hidroksi-3,6-disulfonat-2,7-naftalendiil)bis[azo(4-sulfonat-1,3-fenil)imino{6-[(4-kloro-3-sulfonatofenil)amino]-1,3,5-triazin-2,4-diil}]]bis[3-karboksipiridinjev] dihidroksid		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	metil *N*-[3-acetilamino)-4-(2-ciano-4-nitrofenilazo)fenil]-*N*-[(1-metoksi) acetil]glicinat		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	zmes izomer železovega (1:2) kompleksa zmesi izomer: 1,3-dihidroksi-4-[(5-fenilaminosulfonil)-2-hidroksifenilazo]-*n*-(5-aminosulfonil-2-hidroksifenilazo) benzena (*n*=2,5,6) *in* 1,3-dihidroksi-4-[(5-fenilaminosulfonil)-2-hidroksifenilazo]-*n*-[4-(4-nitro-2-sulfofenilamino)fenilazo] benzena (*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(tetrametilamonijev)-3,3'-[6-(2-hidroksietilamino)-1,3,5-triazin-2,4-diilbisimino(2-metil-4,1-fenilenazo)]bis-naftalen-1,5-disulfonat		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*-toluidin [1] 4-aminotoluen [1] toluidinijev klorid [2] toluidin sulfat (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]	Sk. rakot.. 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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
612-161-00-X	2,6-ksilidin 2,6-dimetilanilin		201-758-7	87-62-7	Sk. rakot.. 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	dimetildioktadecilamonijev klorid DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 2-butil-2-etil-1,5-diaminopentan S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	metalaksil-M (ISO); metil (*R*)-2-[(2,6-dimetilfenil)metoksiacetilamino] propionat; mefenoksam		–	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butil-2-etil-1,5-diaminopentan		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'*-difenil-*N,N'*-bis(*m*-tolil)-(1,1'-bifenil)-4,4'-diamin		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	zmes: *cis*-(5-amonijevega-1,3,3-trimetil)-cikloheksanmetilamonijevega fosfata (1:1) *in trans*-(5-amonijevega-1,3,3-trimetil)-cikloheksanmetilamonijevega fosfata (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-acetil-3-amino-10,11-dihidro-5*H*-dibenz[*b,f*]azepin-hidroklorid		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-dikloro-2,6-difluoropiridin-4-amin		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-klorofenil ciklopropil ketonO-(4-aminobenzil)oksim		405-260-2	–	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
612-171-00-4	*N,N,N',N'*-tetraglicidil-4,4'-diamino-3,3'-dietildifenilmetan		410-060-3	130728-76-6	Sk. mutag. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-172-00-X	4,4'-metilenbis(*N,N'*-dimetilcikloheksanamin)		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	litijev 1-amino-4-(4-*terc*-butilanilino) antrakinon-2-sulfonat		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-dimetoksibutilamin		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*-aminooksi)etilamin dihidroklorid		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R:43-52/53 S: (2-)24-37-61		
612-176-00-1	polimer 1,3-dibromopropana in *N,N*-dietil-*N',N'*-dimetil-1,3-propandiamina		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	2-naftilamino-6-sulfometilamid		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-tetraazaciklododekan disulfat		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-propenil)piridinijev klorid		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
612-180-00-3	3-aminobenzilamin		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-feniltioanilin		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
612-182-00-4	*N*-etil-*N*-metilmorfolinijev bromid		418-210-1	65756-41-4	Sk. mutag. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	1-etil-1-metilprolidinijev bromid		418-200-5	69227-51-6	Sk. mutag. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	tiabendazol (ISO) 2-(tiazol-4-il)benzimidazol		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-dimetoksipirimidin-2-il)-3-[1-metil-4-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)pirazol-5-ilsulfonil]sečnina		–	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	flufenacet (ISO) *N*-(4-fluorofenil)-*N*-izopropil-2-(5-trifluorometil-[1,3,4]tiadiazol-2-iloksi) acetamid		–	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	flupirsulfuron-metil-natrij (ISO) primerjaj:metil 2-{[(4,6-dimetoksipirimidin-2-ilkarbamoil)sulfamoil]-6-trifluorometil}nikotinat, mononatrijeva sol		–	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioksazin (ISO) *N*-(7-fluoro-3,4-dihidro-3-okso-4-prop-2-inil-2*H*-1,4-benzoksazin-6-il)cikloheks-1-en-1,2-dikarboksamid		–	103361-09-7	Sk. razmn. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 5 3-45-60-61		
613-167-00-5	zmes: 5-kloro-2-metil-2*H*-izotiazol-3-ona [EC št. 247-500-7] *in* 2-metil-2*H*-izotiazol-3-ona [EC št. 220-239-6] (3:1) zmes: 5-kloro-2-metil-4-izotiazolin-3-ona [EC št. 247-500-7] *in* 2-metil-4-izotiazolin-3-ona [EC št. 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 ≥ 3 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	

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
613-168-00-0	1-vinil-2-pirolidon	D	201-800-4	88-12-0	Sk. rakot.. 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-vinilkarbazol		216-055-0	1484-13-5	Sk. mutag. 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-etil-2-metiltiazolidin		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-diklorofenil)-1-(1*H*-1,2,4-triazolil)heksan-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-kloro-1,3-dihidro-2*H*-indol-2-on		412-200-9	17630-75-0	Sk. razmn. 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-diklorofenil)-6-fluoro-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)kinazolin-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-diklorofenil)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)propil-1,1,2,2-tetrafluoroetil eter		407-760-7	112281-77-3	Sk. rakot.. 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-klorofefnil)-2-(4-fluorofenil)-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-il) metil]oksiran		406-850-2	106325-08-0	Sk. rakot.. 3; R40 Sk. razmn. 2; R61 Sk. razmn. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-metil-2-azabiciklo[2.2.1]heptan		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
613-177-00-X	8-amino-7-metilkinolin		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-etil-2-metil-2-izopentil-1,3-oksazolidin		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	litijev 3-okso-1,2(2*H*)-benzizotiazol-2-id		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-dimetiletil)bis(2-benzotiazolsulfen) amid		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	2-feniletilizocianat		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'-etilidendifenil dicianat		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'-metilenbis(2,6-dimetilfenil cianat)		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R:43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	etil 2-(izocianatosulfonil)benzoat		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-izocianatometil-diciklo[2.2.1]heptan		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-052-00-8	formamid		200-842-0	75-12-7	Sk. razmn. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	*N*-metilacetamid		201-182-6	79-16-3	Sk. razmn. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	iprodion (ISO) 3-(3,5-diklorofenil)-2,4-diokso-*N*-izopropilimidazolidin-1-karboksamid		253-178-9	36734-19-7	Sk. rakot.. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	propizamid (ISO) 3,5-dikloro-*N*-(1,1-dimetilprop-2-inil) benzamid		245-951-4	23950-58-5	Sk. rakot.. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	*N*-metilformamid	E	204-624-6	123-39-7	Sk. razmn. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	zmes: *N*-[3-hidroksi-2-(2-metilakriloilaminometoksi)propoksimetil] -2-metilakrilamida; *N*-[2,3-bis-(2-metilakriloilaminometoksi)propoksimetil]-2-metilakrilamida; metakrilamida; 2-metil-*N*-(2-metilakriloilaminometoksimetil) akrilamida; *N*-(2,3-dihidroksi-propoksimetil)-2-metilakrilamida		412-790-8	–	Sk. rakot.. 2; R45 Sk. mutag. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis(3-metil-2,5-diokso-1*H*-pirolinilmetil)benzen		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-(dietilamino)-2-etoksifenil)imino]-1,4-dihidro-1-okso-*N*-propil-2-naftalenkarboksamid		412-650-6	121487-83-0	R53	R:53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-060-00-1	kondenzacijski produkt: 3-(7-karboksihept-1-il)-6-heksil-4-cikloheksen-1, 2-dikarboksilne kisline in poliaminov (predvsem aminoetilpiperazina in trietilentetramina)		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-heksandiilbis(N-(2,2,6,6-tertametil-piperidin-4-il)formamid		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-acetoksi)etil](benzil-metil)amino}-4-metoksifenilacetamid		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-dodecil-[1-(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidin)-il]-2,5-pirolidindion		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-terc*-butil-3-metilpikolinamid		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R:52/53 S: 61		
616-065-00-9	3'-(3-acetil-4-hidroksifenil)-1,1-dietil sečnina		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-tetrakloroantra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d'e'f'*)diizokinolin-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tetron		405-100-1	115662-06-1	Sk. razmn. 3; R62	Xn R: 62 S: (2-)22-36/37		
616-067-00-X	dodecil 3-[2-(3-benzil-4-etoksi-2,5-dioksoimidazolidin-1-il)-4,4-dimetil-3-oksovaleramido]-4-klorobenzoat		407-300-4	92683-20-0	R53	R:53 S: 61		
616-068-00-5	kalijev 4-(11-metakrilamidoundekanamido) benzensulfonat		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	1-hidroksi-5-(2-metilpropiloksikarbonilamino)-*N*-(3-dodeciloksipropil)-2-naftoamid		406-210-2	110560-22-0	R53	R:53 S: 61		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-070-00-6	zmes: 3,3'-dicikloheksil-1,1'-metilenbis(4,1-fenilen)disečnine; 3-cikloheksil-1-{4-[4-(3-oktadecilureido)benzil]fenil}sečnine *in* 3,3'-dioktadecil-1,1'-metilenbis(4,1-fenilen)disečnine		406-530-2	–	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	zmes (1:2:1): bis(*N*-cikloheksil-*N*'-fenilenureido)metilena; bis(*N*-oktadecil-*N*'-fenilenureido)metilena; bis(*N*-dicikloheksil-*N*'-fenilenureido)metilena		406-550-1	–	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-deoksi-5-O-tricil-β-D-treopentofuranozil)timin		407-120-6	55612-11-8	R53	R:53 S: 61		
616-073-00-2	4'-etoksi-2-benzimidazolanilid		407-600-5	120187-29-3	Sk. mutag. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)22-36/37-61		
616-074-00-8	*N*-butil-2-(4-morfolinilkarbonil)benzamid		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*-dietil-2-hidroksi-2-fenilacetamid)		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-(46-)		
616-076-00-9	*N*-*terc*-butil-*N*'-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazid		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	zmes: 2-(9-metil-1,3,8,10-tetraokso-2,3,9,10-tetrahidro-(1*H*,8*H*)-antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d'e'f'*]diizokinolin-2-il-etansulfonske kisline; kalijevega 2-(9-metil-1,3,8,10-tetraokso-2,3,9,10-tetrahidro-(1*H*,8*H*)-antra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d'e'f'*]diizokinolin-2-il-etansulfata		411-310-4	–	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-078-00-X	2-[2,4-di-terc-butilfenoksi]-*N*-(2-hidroksi-5-metil-fenil)heksanamid		411-330-3	104541-33-5	R53	R:53 S: 61		
616-079-00-5	1,6-heksandiil-bis{2-[2-(1-etilpentil)-3-oksazolidinil]etil}karbamat		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-{2-[(3-etil-4-metil-2-oksopirolin-1-il) karboksamido)etil]benzensulfonamid}		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R:52/53 S: 61		
616-081-00-6	5-bromo-8-naftolaktam		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-kloro-3-{[4-(dietilamino)-2-metilfenil]imino-4-metil-6-okso-1,4-cikloheksadien-1-il}benzamid		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	{2-[(4-nitrofenil)amino]etil}sečnina		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'*-(*p*-tolil)ureido]toluen		411-790-5	–	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-diklorofenil)-6-fluorokinazolin-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-acetilamino-6-kloro-4-[(4-dietilamino)2-metilfenil-imino]-5-metil-1-okso-2,5-cikloheksadien		412-250-1	102387-48-4	R53	R:53 S: 61		
616-087-00-9	zmes: 7,9,9-trimetil-3,14-dioksa-4,13-diokso-5,12-diazaheksadekan-1,16-diilprop-2-enoata; 7,7,9-trimetil-3,14-dioksa-4,13-diokso-5,12-diazaheksadekan-1,16-diilprop-2-enoata;		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		

Indeks št.	Kemijsko ime	Opombe za snovi	Št. EC	Št. CAS	Razvrstitev	Označitev	Mejne koncentracije	Opombe za pripravke
616-088-00-4	2-aminosulfonil-*N*,*N*-dimetilnikotinamid		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-diokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin)-3-fluoro-2-hidroksimetiltetrahidrofuran		415-360-8	41107-56-6	Sk. mutag. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-benzodioksan-2-ilkarbonil)piperazin hidroklorid		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* in 2*R*)-2,3-epoksipropil]-1,3,5-triazin-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trion	E	423-400-0	59653-74-6	Sk. mutag. 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-hidroksi-1,1-dimetilbutil 2-etil-2-metilheptanperoksoat		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	zmes: 2,2'-bis(*terc* pentilperoksi)-*p*-diizopropilbenzena; 2,2'-bis(*terc* pentilperoksi)-*m*-diizopropilbenzena		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

PRILOGA 1D

Indeks št.

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

PRILOGA 1E

Indeks št.

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	612-033-00-3

PRILOGA 1F

Indeks št.

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	

PRILOGA 1G

Indeks št.

015-015-00-8

PRILOGA 1H

Indeks št.

603-001-00-X

PRILOGA 1I

Indeks št.

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

PRILOGA 1J

Indeks št.		
604-005-00-4	612-145-00-2	612-146-00-8

PRILOGA 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.

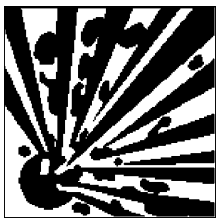
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

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.

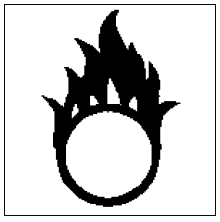
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



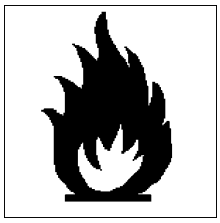
ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontplofbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähtävä
SV: Explosivt

O



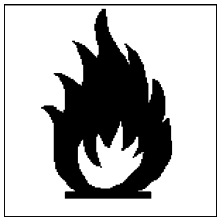
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

F



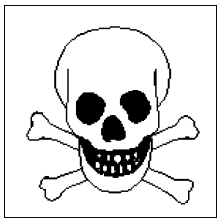
ES: Fácilmente inflamable
DA: Meget brandfarlig
DE: Leichtentzündlich
EL: Πολύ εύφλεκτο
EN: Highly flammable
FR: Facilement inflammable
IT: Facilmente infiammabile
NL: Licht ontvlambaar
PT: Facilmente inflamável
FI: Helposti syttyvä
SV: Mycket brandfarligt

F+



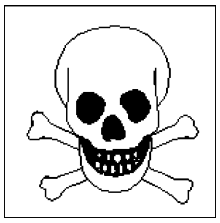
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

T



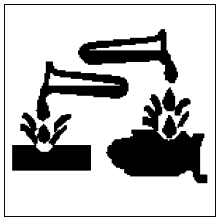
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

T+



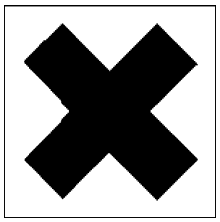
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

C



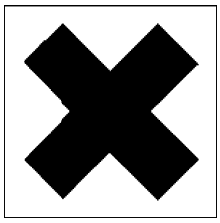
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn



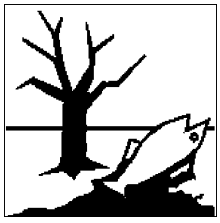
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

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

PRILOGA 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: Κινδυνος 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 oleville 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.

PRILOGA 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*).

PRILOGA 5A

EN: B.13/14. Mutagenicity – reverse mutation test using bacteria.

(Ne zadeva različice ES)

(Ne zadeva različice DA)

(Ne zadeva različice DE)

(Ne zadeva različice EL)

(Ne zadeva različice FR)

(Ne zadeva različice IT)

(Ne zadeva različice NL)

(Ne zadeva različice PT)

(Ne zadeva različice FI)

(Ne zadeva različice SV)

PRILOGA 5B

FR:L'administration du témoin positif par une voie différente de celle utilisée pour la substance d'essai est acceptable .

(Ne zadeva različice ES)

(Ne zadeva različice DA)

(Ne zadeva različice DE)

(Ne zadeva različice EL)

(Ne zadeva različice EN)

(Ne zadeva različice IT)

(Ne zadeva različice NL)

(Ne zadeva različice PT)

(Ne zadeva različice FI)

(Ne zadeva različice SV)

PRILOGA 5C

EN: $t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (\text{J/cm}^2 \times 1000)}{\text{Irradiance } (\text{mW/cm}^2 \times 60)} (1\ \text{J} = 1\ \text{W sec})$

(Ne zadeva različice ES)

(Ne zadeva različice DA)

(Ne zadeva različice DE)

(Ne zadeva različice EL)

(Ne zadeva različice FR)

(Ne zadeva različice IT)

(Ne zadeva različice NL)

(Ne zadeva različice PT)

(Ne zadeva različice FI)

(Ne zadeva različice SV)

PRILOGA 5D

B.26 PRESKUS SUBKRONIČNE ORALNE TOKSIČNOSTI

90-DNEVNA ŠTUDIJA ORALNE TOKSIČNOSTI S PONAVLJAJOČIMI SE ODMERKI NA GLODALCIH

1. METODA

Ta metoda za preskus subkronične oralne toksičnosti ustreza metodi OECD TG 408 (1998).

1.1 UVOD

Pri ocenjevanju in vrednotenju strupenih lastnosti kemikalije se lahko določi subkronična oralna toksičnost z uporabo ponavljajočega odmerjanja, potem ko so že bile pridobljene začetne informacije o toksičnosti s preskusi akutne toksičnosti ali 28-dnevnimi preskusi toksičnosti s ponavljajočimi se odmerki. Ta 90-dnevna študija daje informacije o možnih nevarnostih za zdravje, za katere je verjetno, da se pojavijo pri ponavljajoči se izpostavljenosti v daljšem časovnem obdobju, vključno z razvojem od odstavitve daleč v odraslo dobo. Študija daje informacije o glavnih toksičnih učinkih, nakaže ciljne organe in možnost kopičenja ter lahko omogoči oceno ravni izpostavljenosti brez opaznih škodljivih učinkov (NOAEL), ki ga je mogoče uporabiti za izbiro velikosti odmerkov pri študijah kronične toksičnosti in določanju varnostnih meril za izpostavljenost človeka.

Metoda namenja dodatno pozornost nevrološkim ciljnim učinkom ter pokaže možne učinke na imunski in reproduktivni sistem. Poudarjena je tudi potreba po skrbnem kliničnem opazovanju živali, da se pridobi kar največ informacij. Študija bi morala omogočiti identifikacijo kemikalij s potencialnimi nevrotoksičnimi in imunološkimi učinki ter učinki na reproduktivne organe, kar bi morebiti terjalo nadaljnje poglobljene raziskave.

Glej tudi Splošni uvod Del B.

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Odmerek: je količina dane preskusne snovi. Odmerek je izražen kot masa (g, mg), kot masa preskusne snovi na enoto teže preskusne živali (npr. mg/kg) ali kot konstantna koncentracija v hrani (ppm).

Odmerjanje: je splošni izraz, ki obsega odmerek ter pogostnost in trajanje dajanja odmerka.

NOAEL: je kratica za odmerek brez opaznih škodljivih učinkov (No Observed Adverse Effect Level) in je največji odmerek, pri katerem ne opazimo nobenega škodljivega učinka, povezanega z tretiranjem.

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Preskusna snov se 90 dni dnevo oralno daje v stopnjevanih odmerkih več skupinam poskusnih živali, in sicer ena velikost odmerka na skupino. V času dajanja odmerkov je treba živali pozorno opazovati ali kažejo znake toksičnosti. Na živalih, ki med preskusom poginejo ali so usmrčene, se izvede obdukcija, na koncu preskusa pa se usmrti tudi preživele živali in tudi na njih izvede obdukcija.

1.4 OPIS PRESKUSNE METODE

1.4.1 **Priprava živali**

Uporabiti je treba zdrave živali, ki so se najmanj pet dni prilagajale na laboratorijske razmere in ki predhodno niso bile uporabljene za poskuse. Poznati je treba vrsto, sev, vir, spol, težo in/ali starost poskusnih živali. Živali se naključno dodelijo kontrolni in tretirani skupini. Kletke je treba razporediti tako, da so možni učinki zaradi pozicije kletk čim manjši. Vsaki živali se dodeli posebna identifikacijska številka.

1.4.2 **Priprava odmerkov**

Preskusna snov se daje z gavažo, s hrano ali s pitno vodo. Metoda oralnega dajanja odmerkov je odvisna od namena študije in od fizikalnih/kemijskih lastnosti preskusnega materiala.

Po potrebi se preskusna snov raztopi ali suspendira v primernem nosilcu. Priporočljivo je, da se, kadar koli je mogoče, najprej razmisli o uporabi vodne raztopine/suspenzije, potem o raztopini/emulziji v olju (npr. koruzno olje), nato pa šele o možni raztopini v drugih nosilcih. V primeru nosilcev, ki niso voda, je treba poznati toksične lastnosti takega nosilca. Določiti je treba stabilnost preskusne snovi pri pogojih dajanja.

1.4.3 **Preskusni pogoji**

1.4.3.1 *Poskusne živali*

Priporočena vrsta je podgana, vendar se lahko uporabijo tudi druge vrste glodalcev, npr. miš. Uporabiti je treba laboratorijske seve mladih zdravih odraslih živali, ki se običajno uporabljajo. Samice morajo biti nuliparne in ne smejo biti breje. Z odmerjanjem je treba začeti čim prej po odstavitvi, v vsakem primeru pa preden živali dosežejo starost devetih tednov. Na začetku študije morajo biti razlike v teži posameznih živali čim manjše in ne smejo presegati ± 20 % povprečne teže za vsak spol. Če se študija izvaja kot predhodna študija za dolgotrajno študijo kronične toksičnosti, je treba v obeh študijah uporabiti živali istega seva in vira.

1.4.3.2 *Število in spol*

Za vsako velikost odmerka je treba uporabiti najmanj 20 živali (10 samic in 10 samcev). Če so načrtovane usmrtitve med potekom študije, je treba število povečati za število živali, predvidenih za usmrtitev pred zaključkom študije. Na podlagi že poznanih lastnosti kemikalije ali bližjih analogov je treba razmisliti o vključitvi satelitne skupine desetih živali (pet na spol) v kontrolno skupino in skupino z največjim odmerkom, za opazovanje reverzibilnosti ali obstojnosti morebitnih toksičnih učinkov po tretiranju. Trajanje tega opazovalnega obdobja po tretiranju se določi glede na opažene učinke.

1.4.3.3 *Velikost odmerkov*

Uporabiti je treba najmanj tri velikosti odmerkov in kontrolo, razen če se izvaja mejni preskus (glej 1.4.3.4). Velikosti odmerkov se lahko določijo na podlagi rezultatov študij s ponavljajočimi se odmerki ali študij za ugotavljanje območja odmerkov, pri tem pa morajo biti upoštevani vsi obstoječi toksikološki in toksikokinetični podatki, ki so na voljo v zvezi s preskusno snovjo ali sorodnimi materiali. Razen kadar zaradi fizikalno-kemijskih lastnosti ali bioloških učinkov preskusne snovi to ni mogoče, je treba najvišjo velikost odmerka izbrati z namenom, da se povzroči toksičnost, vendar pa ne smrt ali hudo trpljenje. Upadajoče zaporedje velikosti odmerkov je treba izbrati z namenom, da se pokažejo vse od odmerka odvisne reakcije, in je odmerek brez opaznih škodljivih učinkov (NOAEL) najnižji izbrani velikosti odmerka. Za upadajoče zaporedje velikosti odmerkov so pogosto optimalni dvakratni do štirikratni intervali, pogosto pa je bolje dodati še dodatno četrto preskusno skupino, kakor uporabiti zelo velike intervale (npr. več kot faktor okrog 6–10) med odmerki.

Kontrolna skupina je netretirana skupina ali kontrolna skupina, tretirana le z nosilcem, če je pri dajanju preskusne snovi ta uporabljen. Razen kar zadeva tretiranje s preskusno snovjo, morajo biti živali v kontrolni skupini obravnavane enako kakor živali v preskusni skupini. Če je uporabljen nosilec, mora kontrolna skupina prejeti volumen nosilca, enak največjemu uporabljenemu volumnu. Če se preskusna snov daje s hrano in se s tem povzroči zmanjšan vnos hrane, lahko uporabimo po parih hranjeno kontrolno skupino, da se razloči zmanjšan vnos hrane zaradi okusa ali toksikoloških sprememb v preskusnem modelu.

Ustrezno je treba upoštevati naslednje lastnosti nosilca in drugih aditivov: učinke na absorpcijo, distribucijo, presnovo ali retencijo preskusne snovi; učinke na kemijske lastnosti preskusne snovi, ki lahko spremenijo njene toksične lastnosti; ter učinke na porabo hrane ali vode ali prehranjenost živali.

1.4.3.4 *Mejni preskus*

Če preskus pri eni velikosti odmerka, enakovredni najmanj 1 000 mg/kg telesne teže/dan, pri katerem so uporabljeni postopki, opisani za to študijo, ne da opaznih škodljivih učinkov, in če toksičnost ni pričakovana glede na podatke o strukturno sorodnih snoveh, potem popolna študija z uporabo treh velikosti odmerkov morda ne bo potrebna. Mejni preskus se lahko uporabi za vse primere razen, kadar učinki izpostavljenosti pri človeku kažejo na potrebo po uporabi večje velikosti odmerka.

1.5 POSTOPEK

1.5.1 **Dajanje odmerkov**

Živali dobivajo preskusno snov dnevno sedem dni na teden v obdobju 90 dni. Vsako odstopanje od tega režima odmerjanja, npr. pet dni na teden, je treba utemeljiti. Če se preskusna snov daje z gavažo, jo je treba živali dati v enkratnem odmerku z uporabo želodčne sonde ali primerne intubacijske kanile. Maksimalni volumen tekočine, ki jo je mogoče dati naenkrat, je odvisen od velikosti poskusne živali. Volumen ne sme preseči 1 ml/100 g telesne teže, razen v primeru vodnih raztopin, kjer je dovoljeno uporabiti 2 ml/100 g telesne teže. Razen pri dražečih ali jedkih snoveh, ki bodo pri višjih koncentracijah običajno povzročile močnejše učinke, je treba variabilnost preskusnega volumna s prilagajanjem koncentracije obdržati na kar najnižji ravni, zato da bi zagotovili konstantni volumen pri vseh odmerkih.

Pri snoveh, ki se dajejo s hrano ali pitno vodo, je treba zagotoviti, da količine uporabljene preskusne snovi ne vplivajo na običajno raven vnosa hrane ali porabe vode. Kadar se preskusna snov daje s hrano, se lahko uporabi bodisi konstantna koncentracija v hrani (ppm) bodisi konstantna velikost odmerka glede na telesno težo živali; treba je navesti uporabljeni način. Če snov dajemo z gavažo, je treba odmerke dati vsak dan približno ob istem času in jih ustrezno prilagoditi, da se vzdržuje konstantna velikosti odmerka glede na telesno težo živali. Če se 90-dnevna študija izvaja kot predhodna študija za dolgotrajno študijo kronične toksičnosti, je treba v obeh študijah uporabiti podobno hrano.

1.5.2 **Opazovanja**

Obdobje opazovanja mora trajati najmanj 90 dni. Živali v satelitni skupini, ki so predvidene za naknadna opazovanja, morajo primerno časovno obdobje ostati netretirane, zato da bi lahko ugotovili, ali so toksični učinki obstojni ali reverzibilni.

Splošna klinična opazovanja je treba opraviti najmanj enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času, pri čemer se upošteva vrhunec pričakovanih učinkov po odmerjanju. Klinično stanje živali je treba dokumentirati. Najmanj dvakrat dnevno, običajno na začetku in na koncu vsakega dne, je treba živali pregledati, da se odkrijejo znaki obolevnosti in smrtnosti.

Najmanj enkrat pred prvo izpostavljenostjo (zaradi primerjav na istem osebku) in enkrat na teden po tem je treba opraviti natančna klinična opazovanja vseh živali. Ta opazovanja je treba opraviti zunaj domače kletke, najbolje na standardnem mestu in vsakokrat ob podobnem času. Opažanja je treba skrbno dokumentirati, najbolje s pomočjo točkovanj, ki jih laboratorij, ki preskus opravlja, natančno definira. Prizadevati si je treba, da so variacije v pogojih opazovanja minimalne. Opaženi znaki morajo vključevati, vendar ne smejo biti omejeni le na, spremembe na koži, kožuhu, očeh, sluznicah, pojav sekrecije in ekskrecije ter delovanje avtonomnega živčevja (npr. lakrimacija, piloerekcija, velikost zenic, nenormalno dihanje). Dokumentirati je treba tudi spremembe v hoji, drži in reagiranju na ravnanje z živalmi, pa tudi prisotnost kloničnih in toničnih gibov, stereotipov (npr. prekomerno čiščenje, ponavljajoča se krožna premikanja) ali nenormalno vedenje (npr. samomaličenje, zadenjska hoja) (1).

Oftalmološko preiskavo z uporabo oftalmoskopa ali ustrezne enakovredne opreme je treba izvesti pred dajanjem preskusne snovi in na koncu študije, najbolje na vseh živalih, vendar vsaj v skupini z velikim odmerkom in v kontrolni skupini. Če se odkrijejo spremembe na očeh, je treba preiskati celo skupino.

Proti koncu obdobja izpostavljenosti, v nobenem primeru pa ne prej kot v 11. tednu, je treba oceniti senzorične reakcije na razne dražljaje (1) (npr. akustične, vizualne in proprioceptivne dražljaje) (2), (3), (4), moč oprijema (5) in motorične aktivnosti (6). Nadaljnje podrobnosti glede možnih postopkov so podane v navedeni literaturi. Uporabiti je možno tudi druge postopke, ki so opisani drugod.

Opazovanja drugih funkcij proti koncu študije se lahko opustijo, če so podatki o funkcionalnih opazovanjih znani že iz drugih študij, v dnevnih kliničnih opazovanjih pa niso bile odkrite nobene funkcionalne pomanjkljivosti.

V izjemnih primerih se opazovanja drugih funkcij lahko opustijo tudi pri skupinah, v katerih so se znaki toksičnosti pokazali v tolikšnem obsegu, da bi znatno vplivali na rezultate funkcionalnega preskusa.

1.5.2.1 *Telesna teža in poraba hrane/vode*

Vse živali je treba stehtati najmanj enkrat na teden. Meritve porabe hrane je treba opraviti najmanj tedensko. Če se preskusna snov daje s pitno vodo, je treba najmanj tedensko izmeriti tudi porabo vode. Poraba vode se lahko upošteva tudi pri študijah odmerjanja s hrano ali z gavažo, pri katerih se vedenje glede pitja lahko spremeni.

1.5.2.2 *Hematologija in klinična biokemija*

Vzorce krvi je treba vzeti na imenovanem mestu in jih hraniti, če je to potrebno, v ustreznih pogojih. Na koncu preskusnega obdobja se vzorci odvzamejo tik pred usmrtitvijo ali med samim postopkom usmrtitve živali.

Na koncu preskusnega obdobja in pri morebitnih vmesnih odvzemih vzorcev krvi je treba izvesti naslednje hematološke teste: hematokrit, koncentracijo hemoglobina, število eritrocitov, skupna in diferencialna krvna slika, število trombocitov in meritev časa/potenciala koagulacije krvi.

Klinične biokemične določitve za ugotavljanje glavnih toksičnih učinkov v tkivih in zlasti učinkov na ledvica in jetra, je treba opraviti na vzorcih krvi, pridobljenih od vsake živali tik pred usmrtitvijo ali med samim postopkom usmrtitve (to ne velja za živali, ki so najdene poginjajoče in/ali poginule med postopkom). Podobno kot pri hematoloških preiskavah se vmesno vzorčenje lahko opravi tudi za klinične biokemične preskuse. Priporočeno je, da živali pred jemanjem vzorcev krvi čez noč postimo ([1]). Določitve v plazmi ali serumu morajo vključevati natrij, kalij, glukozo, skupni holesterol, sečnino, sečninski dušik v krvi, kreatinin, skupne beljakovine in albumin ter več kot dva encima, ki kažeta na hepatocelularne učinke (kot so alanin-aminotransferaza, aspartat-aminotransferaza, alkalna fosfataza, gamaglutamil-transpeptidaza, in sorbitol-dehidrogenaza). Vključiti je možno tudi meritve dodatnih encimov (jetrnih ali drugega izvora) in žolčnih kislin, ki lahko v nekaterih okoliščinah dajo koristne informacije.

Po izbiri se lahko v zadnjem tednu študije opravijo analize urina, dobljenega z zbiranjem v določenih časovnih obdobjih: videz, volumen, osmolalnost ali specifična teža, pH, beljakovine, glukoza in kri/krvne celice.

Poleg tega bi bilo treba razmisliti o preiskavi splošnih serumskih markerjev poškodb tkiva. Kadar znane lastnosti preskusne snovi lahko vplivajo na ustrezne sorodne presnovne profile ali kadar se pričakujejo takšni vplivi, je treba določiti kalcij, fosfor, vrednost trigliceridov na tešče, specifične hormone, methemoglobin in holinesterazo. Te parametre je treba določiti pri kemikalijah določenih razredov oziroma odvisno od primera.

V glavnem mora biti pristop fleksibilen, odvisno od vrste in od opaženega in/ali pričakovanega učinka dane snovi.

Če predhodni podatki o normalnih vrednostih niso primerni, je treba razmisliti o določitvi hematoloških in kliničnih biokemičnih parametrov pred odmerjanjem preskusne snovi; praviloma ni priporočeno, da se ti podatki določijo pred tretiranjem (7).

1.5.2.3 *Obdukcija*

Na vseh živalih iz študije je treba opraviti popolno in natančno obdukcijo, ki obsega natančno preiskavo zunanje površine telesa, vseh odprtin, lobanjske, prsne in trebušne votline ter njihove vsebine. Z jeter, ledvic, nadledvičnih žlez, mod, obmodka, maternice, jajčnikov, priželjca, vranice, možganov in srca vseh živali (to ne velja za živali, ki so najdene poginjajoče in/ali usmrčene med postopkom) je treba, kot je ustrezno, odstraniti vsa priraščena tkiva, nato pa, čim prej po disekciji, določiti njihovo mokro težo, zato da se prepreči sušenje.

([1]) Za več meritev v serumu in plazmi, zlasti pa za glukozo, je priporočeno, da se živali čez noč postijo. Glavni razlog za to je, da bi povečana variabilnost, ki bi bila neizogibno posledica nepostenja, prikrila šibkejše učinke in otežila interpretacijo. Po drugi strani pa postenje čez noč lahko vpliva na splošno presnovo živali in zlasti v študijah prehranjevanja zmoti dnevno izpostavljenost preskusni snovi. Če se uporabi postenje čez noč, je treba klinične biokemične analize izvesti po opravljenih funkcionalnih opazovanjih v okviru študije.

Naslednja tkiva je treba shraniti v sredstvu, ki je najprimernejše za vrsto tkiva in za predvidene nadaljnje histopatološke preiskave: vse makroskopske lezije, možgane (reprezentativna področja, ki vključujejo velike možgane, male možgane in možgansko deblo/pons), hrbtenjačo (s treh predelov: vratnega, srednjega prsnega in ledvenega), hipofizo, ščitnico, obščitnico, priželjc, požiralnik, slinavke, želodec, tanko in debelo črevo (vključno s Peyerjivimi poloji), jetra, trebušno slinavko, ledvica, nadledvični žlezi, vranico, srce, sapnik in pljuča (vpihnjena s fiksativom, nato vstavljena v ustrezno raztopino), aorto, spolne žleze, maternico, akcesorne spolne organe, mlečne žleze samic, prostato, sečni mehur, žolčnik (miš), bezgavke (najbolje eno bezgavko, ki zajema predel poti odmerjanja, in drugo bezgavko oddaljeno od tega predela, zato da so vključeni tudi sistemski učinki), periferni živec (bedrni ali golenični) najbolje v neposredni bližini mišice, rezino kostnega mozga (in/ali sveži aspirat kostnega mozga), kožo in oči (če so bile med oftalmološkimi preiskavami ugotovljene spremembe). Klinične in druge ugotovitve lahko pokažejo, da bo treba pregledati dodatna tkiva. Shraniti je treba tudi vse organe, za katere je na podlagi znanih lastnosti preskusne snovi verjetno, da bi lahko bili ciljni organi.

1.5.2.4 *Histopatologija*

V celoti je treba opraviti histopatološke preiskave shranjenih organov in tkiv vseh živali iz kontrolne skupine in skupine z velikim odmerkom. Če so v skupini z velikim odmerkom opažene spremembe, povezane s tretiranjem, je treba te preiskave razširiti tudi na skupine vseh drugih odmerkov.

Preiskati je treba vse makroskopske lezije.

Če je uporabljena satelitna skupina, je treba histopatološke preiskave opraviti na tkivih in organih, na katerih so bili pri tretiranih skupinah vidni učinki.

2. PODATKI IN POROČANJE

2.1 PODATKI

Predložiti je treba podatke za vsako posamezno žival. Nadalje je treba vse podatke prikazati v obliki preglednice, iz katere so za vsako preskusno skupino razvidni naslednji podatki: število živali na začetku preskusa in število živali, med preskusom najdenih mrtvih ali usmrčenih iz humanih razlogov, nato čas smrti oziroma humane usmrtitve, število živali, ki kažejo znake toksičnosti, opis opaženih znakov toksičnosti, vključno s časom, ko so toksični učinki prvikrat nastopili, njihovim trajanjem in jakostjo, število živali s poškodbami, vrsto poškodb in odstotek živali z vsako posamezno vrsto poškodbe.

Če je mogoče, je treba numerične podatke ovrednotiti s primerno splošno sprejeto statistično metodo. Statistične metode in podatke, ki se analizirajo, je treba določiti pri načrtovanju študije.

2.2 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje informacije:

2.2.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje, čistost in fizikalno-kemijske lastnosti,

— identifikacijski podatki,

— nosilec (po potrebi): utemeljitev izbire nosilca, če to ni voda.

2.2.2 **Vrsta poskusnih živali:**

— uporabljena vrsta in sev,

— število, starost in spol živali,

— izvor, pogoji vzdrževanja, hrana ipd.,

— teža posameznih živali na začetku preskusa.

2.2.3 **Pogoji preskusa:**

— utemeljitev izbire velikosti odmerka,

— podatki o formulaciji preskusne snovi/priprave hrane, dosežena koncentracija, stabilnost in homogenost pripravka,

— podatki o dajanju preskusne snovi,

— dejanski odmerki (mg/kg telesne teže/dan) in po potrebi faktor za preračunavanje koncentracije preskusne snovi v hrani/pitni vodi (ppm) v dejanski odmerek,

— podatki o kakovosti hrane in vode.

2.2.4 **Rezultati:**

— telesna teža in spremembe v telesni teži,

— po potrebi podatki o porabi hrane in vode,

— podatki o toksičnem učinkovanju glede na spol in velikost odmerka, vključno z znaki toksičnosti,

— vrsta, resnost in trajanje kliničnih opažanj (ali so reverzibilna ali ne),

— rezultati oftalmoloških preiskav,

— ocena senzorične aktivnosti, moči oprijema in motorične aktivnosti (kadar so na voljo),

— hematološki testi z ustreznimi normalnimi vrednostmi,

— klinični biokemični preskusi z ustreznimi normalnimi vrednostmi,

— terminalna teža telesa, teže organov in razmerje teža organa/teža telesa,

— ugotovitve obdukcije,

— natančen opis vseh histopatoloških ugotovitev,

— podatki o absorpciji, če so na voljo,

— statistična obdelava rezultatov, po potrebi;

Razprava o rezultatih.

Zaključki.

3. **LITERATURA**

(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.

PRILOGA 5E

B.27 PRESKUS SUBKRONIČNE ORALNE TOKSIČNOSTI

90-DNEVNA ŠTUDIJA ORALNE TOKSIČNOSTI S PONAVLJAJOČMI SE ODMERKI NA NEGLODALCIH

1. METODA

Ta metoda za preskus subkronične oralne toksičnosti ustreza metodi OECD TG 409 (1998).

1.1 UVOD

Pri ocenjevanju in vrednotenju toksičnih lastnosti kemikalije se lahko določi subkronična toksičnost z uporabo ponavljajočega odmerjanja, potem ko so že bile pridobljene začetne informacije o toksičnosti s preskusi akutne toksičnosti ali 28-dnevnimi preskusi toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih. Ta 90-dnevna študija daje informacije o možnih nevarnostih za zdravje, za katere je verjetno, da se pojavijo pri ponavljani izpostavljenosti v obdobju naglega razvoja do mlade odrasle dobe. Študija daje informacije o glavnih toksičnih učinkih, pokaže ciljne organe in možnosti kopičenja ter lahko omogoči oceno ravni izpostavljenosti brez opaznih škodljivih učinkov, ki jo je mogoče uporabiti za izbiro velikosti odmerka pri preiskavah kronične toksičnosti in za določitev varnostnih meril za izpostavljenost človeka.

Preskusna metoda omogoča ugotavljanje škodljivih učinkov izpostavljenosti kemikalijam pri neglodalcih in se lahko uporablja le v naslednjih primerih:

— kadar učinki, ugotovljeni v drugih študijah, nakazujejo potrebo po razjasnitvi/karakterizaciji pri drugi, neglodalski vrsti, ali

— kadar toksikokinetične študije kažejo na to, da je uporaba določene vrste neglodalcev najbolj primerna izbira laboratorijske živali, ali

— kadar drugi posebni razlogi upravičujejo uporabo neglodalske vrste.

Glej tudi Splošni uvod Del B.

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Odmerek: je količina dajane preskusne snovi. Odmerek je izražen kot masa (g, mg), kot masa preskusne snovi na enoto teže poskusne živali (npr. mg/kg) ali kot konstantna koncentracija v hrani (ppm).

Odmerjanje: je splošni izraz, ki obsega odmerek, njegovo pogostnost in trajanje dajanja odmerka.

NOAEL: je kratica za odmerek brez opaznih škodljivih učinkov (No Observed Adverse Effect Level) in je največji odmerek, pri katerem ne opazimo nobenega škodljivega učinka, povezanega z tretiranjem.

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Preskusna snov se v obdobju 90 dni dnevno oralno daje v stopnjevanih odmerkih več skupinam poskusnih živali, in sicer ena velikost odmerka na skupino. V času dajanja snovi natančno opazujemo, ali živali kažejo znake toksičnosti. Na živalih, ki med preskusom poginejo ali so usmrčene, se izvede obdukcija, na koncu preskusa pa se usmrtijo tudi preživele živali in tudi na njih se izvede obdukcija.

1.4 OPIS PRESKUSNE METODE

1.4.1 **Izbira vrste živali**

Neglodalska vrsta, ki se običajno uporablja, je pes, ki mora biti določene pasme; pogosto se uporablja angleški brak. Uporabijo se lahko tudi druge vrste, denimo svinja ali pritlikava svinja. Uporaba primatov se ne priporoča in njihovo uporabo je treba upravičiti. Uporabiti je treba mlade, zdrave živali, v primeru psa je najbolje, da se odmerjanje začne pri 4-6 mesecih, nikakor pa ne pozneje kot pri 9 mesecih starosti. Kadar

se študija izvaja kot predhodna študija za dolgotrajno študijo kronične toksičnosti, je treba v obeh študijah uporabiti isto vrsto/pasmo.

1.4.2 **Priprava živali**

Uporabiti je treba zdrave mlade živali, ki so se prilagodile na laboratorijske razmere in ki predhodno niso bile uporabljene za poskuse. Trajanje aklimatizacije je odvisno od izbrane poskusne vrste in njenega vira. Priporoča se najmanj pet dni za pse ali svinje, gojene za ta namen v domačem laboratoriju, in najmanj dva tedna za iste živali, če so pridobljene iz zunanjega vira. Poznati je treba vrsto, sev, vir, spol, težo in/ali starost poskusnih živali. Živali je treba naključno dodeliti kontrolni in tretirani skupini. Kletke je treba razporediti tako, da so možni učinki zaradi pozicije kletk čim manjši. Vsaki živali je treba dodeliti enkratno identifikacijsko številko.

1.4.3 **Priprava odmerkov**

Preskusna snov se lahko daje s hrano, pitno vodo, gavažo ali kapsulami. Metoda oralnega dajanja je odvisna od namena študije in od fizikalno-kemijskih lastnosti preskusnega materiala.

Po potrebi se preskusna snov raztopi ali suspendira v primernem nosilcu. Priporočljivo je, da se, kadar koli je mogoče, najprej razmisli o uporabi vodne raztopine/suspenzije, potem o raztopini/emulziji v olju (npr. koruzno olje), nato pa šele o možni raztopini v drugih nosilcih. V primeru nosilcev, ki niso voda, je treba poznati toksične lastnosti takega nosilca. Določiti je treba stabilnost preskusne snovi v pogojih dajanja.

1.5 POSTOPEK

1.5.1 **Število in spol živali**

Za vsako velikost odmerka je treba uporabiti najmanj osem živali (štiri samice in štiri samce). Če so načrtovane usmrtitve med potekom študije, je treba število povečati za število živali, predvidenih za usmrtitev pred zaključkom študije. Število živali na koncu študije mora biti primerno za smiselno ovrednotenje toksičnih učinkov. Na podlagi že poznanih lastnosti snovi ali bližjih analogov je treba razmisliti o vključitvi satelitne skupine osmih živali (štiri na spol) v kontrolno skupino in skupino z največjim odmerkom, za opazovanje reverzibilnosti ali perzistence morebitnih toksičnih učinkov po tretiranju. Trajanje tega opazovalnega obdobja po tretiranju se določi glede na opažene učinke.

1.5.2 **Odmerjanje**

Uporabiti je treba najmanj tri velikosti odmerkov in istočasno kontrolo, razen če se izvaja mejni preskus (glej 1.5.3). Velikosti odmerkov se lahko določijo na podlagi rezultatov študij s ponavljajočim odmerjanjem ali študij za ugotavljanje območja odmerkov, pri tem pa morajo biti upoštevani vsi obstoječi toksikološki in toksikokinetični podatki, ki so na voljo v zvezi s preskusno snovjo ali sorodnimi materiali. Razen kadar zaradi fizikalno-kemijskih lastnosti ali bioloških učinkov preskusne snovi to ni mogoče, je treba najvišjo velikost odmerka izbrati z namenom, da se povzroči toksičnost, ne pa smrt ali hudo trpljenje. Upadajoče zaporedje velikosti odmerkov je treba izbrati z namenom, da se pokažejo vse od odmerka odvisne reakcije, in je velikost odmerka brez opaznih škodljivih učinkov (NOAEL) najnižja izbrana velikost odmerka. Za določanje upadajočega zaporedja velikosti odmerkov so pogosto najprimernejši dvakratni do štirikratni intervali, večinoma pa je bolje dodati dodatno, četrto preskusno skupino, kakor uporabiti zelo velike intervale (npr. več kot faktor okrog 6–10) med odmerki.

Kontrolna skupina je netretirana skupina ali skupina, tretirana z nosilcem, če je pri dajanju preskusne snovi ta uporabljen. Razen kar zadeva tretiranje s preskusno snovjo, morajo biti živali v kontrolni skupini obravnavane enako kakor živali v preskusni skupini. Če je uporabljen nosilec, mora kontrolna skupina prejeti volumen nosilca, enak največjemu uporabljenemu volumnu. Če se preskusna snov daje s hrano in se s tem povzroči zmanjšan vnos hrane, lahko uporabimo po parih hranjeno kontrolno skupino, da se razloči zmanjšan vnos hrane zaradi okusa ali toksikoloških sprememb v preskusnem modelu.

Ustrezno je treba upoštevati naslednje lastnosti nosilca in drugih dodatkov: učinke na absorpcijo, distribucijo, presnovo ali retencijo preskusne snovi; učinke na kemijske lastnosti preskusne snovi, ki lahko spremenijo njene toksične lastnosti; ter učinke na porabo hrane ali vode ali prehranjenost živali.

1.5.3 **Mejni preskus**

Če preskus pri eni velikosti odmerka, enakovredni najmanj 1 000 mg/kg telesne teže/dan, pri katerem so uporabljeni postopki, opisani za to študijo, ne da opaznih škodljivih učinkov in če toksičnost ni pričakovana glede na podatke o strukturno sorodnih snoveh, potem popolna študija z uporabo treh velikosti odmerkov morda ne bo potrebna. Mejni preskus se lahko uporabi v vseh primerih razen, kadar učinki izpostavljenosti pri človeku kažejo na potrebo po uporabi višje velikosti odmerka.

1.5.4 **Dajanje odmerkov**

Živali dobivajo preskusno snov dnevno sedem dni na teden v obdobju 90 dni. Vsako odstopanje od tega režima odmerjanja, npr. pet dni na teden, je treba utemeljiti. Če se preskusna snov daje z gavažo, jo je treba živali dati v enkratnem odmerku z uporabo želodčne sonde ali primerne intubacijske kanile. Največji volumen tekočine, ki jo je mogoče dati naenkrat, je odvisen od velikosti poskusne živali. Volumen naj bo čim manjši. Razen pri dražečih ali jedkih snoveh, ki bodo pri višjih koncentracijah običajno povzročile močnejše učinke, je treba variabilnost preskusnega volumna s prilagajanjem koncentracije obdržati na kar najnižji ravni, zato da bi zagotovili konstantni volumen pri vseh odmerkih.

Pri snoveh, ki se dajejo s hrano ali pitno vodo, je nujno zagotoviti, da količine uporabljene preskusne snovi ne vplivajo na običajno raven vnosa hrane ali porabe vode. Kadar se preskusna snov daje s hrano, se lahko uporabi bodisi konstantna koncentracija v hrani (ppm) bodisi konstantna velikost odmerka glede na telesno težo; treba je navesti uporabljeni način. Če snov dajemo z gavažo ali kapsulo, je treba odmerke dati vsak dan približno ob istem času in jih ustrezno prilagoditi, da se vzdržuje konstantna velikost odmerka glede na telesno težo živali. Če se 90-dnevna študija izvaja kot predhodna študija za dolgotrajno študijo kronične toksičnosti, je treba v obeh študijah uporabiti podobno hrano.

1.5.5 **Opazovanja**

Opazovano obdobje mora trajati najmanj 90 dni. Živali v satelitni skupini, ki so predvidene za naknadna opazovanja, se za primerno časovno obdobje ne tretira, zato da bi lahko ugotovili, ali so toksični učinki obstojni ali reverzibilni.

Splošna klinična opazovanja je treba opraviti najmanj enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času, pri čemer se upošteva vrhunec pričakovanih učinkov po odmerjanju. Klinično stanje živali je treba dokumentirati. Najmanj dvakrat dnevno, običajno na začetku in na koncu vsakega dne, je treba živali pregledati, da se odkrijejo znaki obolevnosti in smrtnosti.

Najmanj enkrat pred prvo izpostavljenostjo (zaradi primerjav na istem osebku) in enkrat na teden po tem je treba opraviti natančna klinična opazovanja vseh živali. Ta opazovanja je treba, če je mogoče, opraviti zunaj domače kletke, na standardnem mestu in vsakokrat ob podobnem času. Prizadevati si je treba, da so variacije v pogojih opazovanja minimalne. Znake toksičnosti je treba skrbno dokumentirati, vključno s časom, ko so nastopili, njihovo jakostjo in trajanjem. Opazovanja morajo obsegati, vendar ne smejo biti omejena na, spremembe na koži, kožuhu, očeh, sluznicah, pojav sekrecije in ekskrecije ter delovanje avtonomnega živčevja (npr. lakrimacija, piloerekcija, velikost zenic, nenormalno dihanje). Dokumentirati je treba tudi spremembe v hoji, drži in odzivu na ravnanje z živalmi, pa tudi prisotnost zgibkov, stereotipnega vedenja (npr. prekomerno čiščenje, ponavljajoča se krožna premikanja) ali vsako nenormalno vedenje.

Oftalmološko preiskavo z uporabo oftalmoskopa ali ustrezne enakovredne opreme je treba izvesti pred dajanjem preskusne snovi in na koncu študije, najbolje na vseh živalih, vendar vsaj v skupini z velikim odmerkom in v kontrolni skupini. Če se odkrijejo spremembe na očeh, povezane z tretiranjem, je treba preiskati celo skupino.

1.5.5.1 *Telesna teža in poraba hrane/vode*

Vse živali je treba stehtati najmanj enkrat na teden. Meritve porabe hrane je treba opraviti vsaj tedensko. Če se preskusna snov daje s pitno vodo, je treba najmanj enkrat tedensko izmeriti tudi porabo vode. Poraba vode se lahko upošteva tudi pri študijah odmerjanja s hrano ali z gavažo, pri katerih se vedenje glede pitja lahko spremeni.

1.5.5.2 *Hematologija in klinična biokemija*

Vzorce krvi je treba vzeti na imenovanem mestu in hraniti, kadar je primerno, v ustreznih pogojih. Na koncu preskusnega obdobja se vzorci odvzamejo tik pred usmrtitvijo ali med samim postopkom usmrtitve živali.

Na začetku študije, nato bodisi v mesečnih intervalih bodisi na sredi preskusnega obdobja in na koncu preskusnega obdobja je treba opraviti hematološke preiskave, vključujoč krvno sliko levkocitov, število trombocitov in meritev časa/potenciala koagulacije krvi, protrombinski čas ali tromboplastinski čas.

Klinične biokemične določitve za ugotavljanje glavnih toksičnih učinkov v tkivih, zlasti učinkov na ledvica in jetra, je treba opraviti na vzorcih krvi, pridobljenih od vseh živali na začetku študije, nato bodisi v mesečnih intervalih bodisi na sredi preskusnega obdobja in na koncu preskusnega obdobja. Testna področja, o katerih je treba razmisliti, so elektrolitsko ravnotežje, presnova ogljikovodikov ter delovanje jeter in ledvic. Na izbor določenih testov bodo vplivala opažanja glede načina delovanja preskusne snovi. Pred odvzemom krvi je treba živali postiti za obdobje, primerno za posamezno vrsto. Predlagane določitve vključujejo kalcij, fosfor, klorid, natrij, kalij, glukozo na tešče, alanin-aminotransferazo, aspartat-aminotransferazo, ornitin-dekarboksilazo, gamaglutamil-transpeptidazo, sečninski dušik, albumin, kreatinin v krvi, skupni bilirubin in skupne serumske beljakovine.

Urinsko analizo je treba opraviti vsaj na začetku študije, nato na sredi preskusnega obdobja in še na koncu preskusnega obdobja, in sicer na urinu, ki je zbran v določenih časovnih obdobjih. Meritve pri urinski analizi naj vključujejo videz, volumen, osmolalnost ali specifično težo, pH, beljakovine, glukozo in kri/krvne celice. Če je treba preiskavo opaženih učinkov razširiti, se lahko uporabijo dodatni parametri.

Poleg tega bi bilo treba razmisliti o preiskavi splošnih markerjev poškodb tkiva. Za ustrezno toksikološko ovrednotenje bo morebiti treba določiti tudi lipide, hormone, razmerje kisline/baze, methemoglobin in inhibicijo holinesteraze. Če je treba opazovanje opaženih učinkov razširiti, se lahko opravijo dodatne klinične biokemijske analize. Te je treba določiti pri kemikalijah določenih razredov oziroma odvisno od primera.

V glavnem mora biti pristop fleksibilen, odvisno od vrste in od opaženega in/ali pričakovanega učinka dane snovi.

1.5.5.3 *Obdukcija*

Na vseh živalih iz študije je treba opraviti popolno in natančno obdukcijo, ki obsega skrbno preiskavo zunanje površine telesa, vseh odprtin, lobanjske, prsne in trebušne votline ter njihove vsebine. Z jeter z žolčnikom, ledvic, nadledvičnih žlez, mod, obmodka, jajčnikov, maternice, ščitnice (z obščitnicami), priželjca, vranice, možganov in srca vseh živali (to ne velja za živali, ki so najdene poginjajoče in/ali usmrčene med postopkom) je treba ustrezno očistiti vsa priraščena tkiva, nato pa določiti njihovo mokro težo, čim prej po disekciji, zato da se prepreči sušenje.

Naslednja tkiva je treba shraniti v sredstvu, ki je najprimernejše za vrsto tkiva in za predvidene nadaljnje histopatološke preiskave: vse makroskopske poškodbe, možgane (reprezentativna področja, ki vključujejo velike možgane, male možgane in možgansko deblo/pons), hrbtenjačo (s treh predelov: vratnega, srednjega prsnega in ledvenega), hipofizo, oči, ščitnico, obščitnico, priželjc, požiralnik, slinavke, želodec, tanko in debelo črevo (vključno s Peyerjivimi poloji), jetra, žolčnik, trebušno slinavko, ledvica, nadledvični žlezi, vranico, srce, sapnik in pljuča, aorto, spolne žleze, maternico, pomožne spolne organe, mlečne žleze samic, prostato, sečni mehur, bezgavke (priporočljivo, eno bezgavko, ki zajema predel poti odmerjanja preskusne snovi, in drugo bezgavko oddaljeno od tega predela, zato da so vključeni tudi sistemski učinki), periferni živec (ishiadični ali tibialni) najbolje v neposredni bližini mišice, rezino kostnega mozga (in/ali sveži aspirat

kostnega mozga) in kožo. Klinične in druge ugotovitve lahko pokažejo, da bo treba pregledati dodatna tkiva. Shraniti je treba tudi vse organe, za katere je na podlagi znanih lastnosti preskusne snovi verjetno, da so ciljni organi.

1.5.5.4 *Histopatologija*

V celoti je treba opraviti histopatološke preiskave shranjenih organov in tkiv vsaj pri vseh živalih iz kontrolne skupine in skupine z velikim odmerkom. Če so v skupini z velikim odmerkom opažene spremembe, povezane s tretiranjem, je treba te preiskave razširiti tudi na skupine vseh drugih odmerkov.

Preiskati je treba vse makroskopske poškodbe.

Če je uporabljena satelitna skupina, je treba histopatološke preiskave opraviti na tkivih in organih, na katerih so bili vidni učinki v tretiranih skupinah.

2. PODATKI IN POROČANJE

2.1 PODATKI

Predložiti je treba podatke za vsako posamezno žival. Nadalje je treba vse podatke prikazati v obliki preglednice, iz katere so za vsako preskusno skupino razvidni naslednji podatki: število živali na začetku preskusa in število živali, med preskusom najdenih mrtvih ali usmrčenih iz humanih razlogov, čas smrti oziroma usmrtitve iz humanih razlogov, število živali, ki kažejo znake toksičnosti, opis opaženih znakov toksičnosti, vključno s časom, ko so toksični učinki prvikrat nastopili, njihovim trajanjem in jakostjo, število živali s poškodbami, vrsta poškodb in odstotek živali z vsako posamezno vrsto poškodbe.

Če je mogoče, je treba numerične podatke ovrednotiti s primerno splošno sprejeto statistično metodo. Statistične metode in podatke, ki se analizirajo, je treba določiti pri načrtovanju študije.

2.2 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje informacije:

2.2.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje, čistost in fizikalno-kemijske lastnosti,

— identifikacijski podatki,

— nosilec (po potrebi): utemeljitev izbire nosilca, če to ni voda.

2.2.2 **Vrsta poskusnih živali:**

— uporabljena vrsta in sev,

— število, starost in spol živali,

— vir, pogoji vzdrževanja, hrana ipd.,

— teža posameznih živali na začetku preskusa.

2.2.3 **Pogoji preskusa:**

— utemeljitev izbire velikosti odmerka,

— podatki o formulaciji preskusne snovi/priprave hrane, dosežena koncentracija, stabilnost in homogenost pripravka,

— podatki o dajanju preskusne snovi,

— dejanski odmerki (mg/kg telesne teže/dan) in po potrebi faktor za preračunavanje koncentracije preskusne snovi v hrani/pitni vodi (ppm) v dejanski odmerek,

— podatki o kakovosti hrane in vode.

2.2.4 **Rezultati**

— telesna teža/spremembe v telesni teži,

— po potrebi podatki o porabi hrane in porabi vode,

— podatki o toksičnem učinkovanju glede na spol in velikost odmerka, vključno z znaki toksičnosti,

— vrsta, resnost in trajanje kliničnih opažanj (ali so reverzibilna ali ne),

— oftalmološka preiskava,

— hematološki testi z ustreznimi normalnimi vrednostmi,

— klinični biokemični preskusi z ustreznimi normalnimi vrednostmi,

— terminalna teža telesa, teže organov in razmerje med težo organa in telesno težo,

— ugotovitve obdukcije,

— natančen opis vseh histopatoloških ugotovitev,

— statistična obdelava rezultatov, po potrebi.

Razprava o rezultatih.

Zaključki.

PRILOGA 5F

C.14 PRESKUS RASTI RIBJIH MLADIC

1. METODA

Ta metoda preskušanja toksičnosti za rast ustreza metodi OECD TG 215 (2000).

1.1 UVOD

Ta preskus je namenjen ocenjevanju vplivov daljše izpostavljenosti kemikalijam na rast ribjih mladic. Temelji na metodi, ki je bila razvita in krožno preskušena (1) (3) v Evropski uniji, za ocenjevanje vplivov kemikalij na rast mladic šarenke (*Oncorhynchus mykiss*) v pretočnih pogojih. Lahko se uporabljajo tudi druge dobro dokumentirane vrste. Veliko izkušenj je bilo na primer pridobljenih s preskusi rasti na cebrici (*Danio rerio*) (2) (4) (5) in medaki (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8).

Glej tudi Splošni uvod Del C.

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Najnižja koncentracija z opaznim učinkom (Lowest observed effect concentration — LOEC): je najnižja preskušena koncentracija preskusne snovi, pri kateri je bilo opaženo, da ima snov pomemben učinek (pri $p < 0,05$) v primerjavi s kontrolo. Vendar pa morajo imeti vse preskusne koncentracije nad LOEC škodljiv učinek, ki je enak ali večji kot učinek, opažen pri LOEC.

Koncentracija brez opaznih učinkov (No observed effect concentration — NOEC): je preskusna koncentracija tik pod LOEC.

EC_X: v tej preskusni metodi je to koncentracija preskusne snovi, ki povzroča x % variacije v stopnji rasti rib, kadar jo primerjamo s kontrolo.

Stopnja obremenitve: je mokra teža rib na prostornino vode.

Gostota rib: je število rib na prostornino vode.

Specifična stopnja rasti posameznih rib: izraža stopnjo rasti posamezne ribe na osnovi njene začetne teže.

Povprečna specifična stopnja rasti v bazenu: izraža srednjo stopnjo rasti populacije bazena pri eni koncentraciji.

Psevdo-specifična stopnja rasti: izraža stopnjo rasti posamezne ribe v primerjavi s srednjo začetno težo populacije bazena.

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Mladice v fazi eksponentne rasti se po tehtanju dajo v preskusne komore in izpostavijo nizu subletalnih koncentracij preskusne snovi, ki je raztopljena v vodi, po možnosti s pretokom, ali, če to ni mogoče, pod ustreznimi polstatičnimi pogoji (statični pogoji s periodičnim obnavljanjem). Preskus traja 28 dni. Ribe se hranijo vsak dan. Obrok hrane temelji na začetni teži rib in se lahko ponovno preračuna po 14 dneh. Na koncu preskusa se ribe ponovno stehtajo. Učinki na stopnjo rasti se analizirajo z uporabo regresijskega modela, da se oceni koncentracija, ki povzroči x % variacijo v stopnji rasti, tj. EC_X (EC_{10}, EC_{20} ali EC_{30}). Druga možnost pa je, da se podatki primerjajo s kontrolnimi vrednostmi, da bi določili najnižjo koncentracijo z opaznim učinkom (LOEC) ter tudi koncentracijo brez opaznih učinkov (NOEC).

1.4 PODATKI O PRESKUSNI SNOVI

Na voljo bi morali biti rezultati preskusa akutne toksičnosti (glej preskusno metodo C.1), ki je bil po možnosti izveden na vrsti, izbrani za ta preskus. To pomeni, da sta znana topnost preskusne snovi v vodi in parni tlak preskusne snovi ter da je na voljo zanesljiva analitska metoda za določitev količine snovi v preskusnih raztopinah z znano in izpričano točnostjo in mejo detekcije.

Koristni podatki zajemajo tudi strukturno formulo, čistost snovi, stabilnost v vodi in na svetlobi, pK_a, P_{ow} in rezultate preskusov za lahko biorazgradljivost (glej preskusno metodo C.4).

1.5 VELJAVNOST PRESKUSA

Za veljavnost preskusa morajo biti izpolnjeni naslednji pogoji:

— smrtnost v kontroli (kontrolah) na koncu preskusa ne sme presegati 10 %,

— srednja teža rib v kontroli (kontrolah) se mora dovolj povečati, da omogoča odkrivanje minimalnih variacij stopenj rasti, ki veljajo za pomembne. Krožni preskus (3) je pokazal, da se mora pri šarenki srednja teža rib v kontroli povečati vsaj za polovico (tj. 50 %) njihove srednje začetne teže v 28 dneh; npr. začetna teža: 1 g/ribo (= 100 %), končna teža po 28 dneh: ≥ 1,5 g/ribo (≥ 150 %),

— koncentracija raztopljenega kisika mora ves čas preskusa znašati vsaj 60 % nasičenosti zraka (air saturation value — ASV),

— razlika v temperaturi vode v različnih preskusnih komorah med preskusom nikoli ne sme biti večja od ± 1 °C in jo je treba ohranjati v razponu 2 °C znotraj temperaturnih razponov, ki so določeni za preskusno vrsto (Dodatek 1).

1.6 OPIS PRESKUSNE METODE

1.6.1 **Naprave**

Običajna laboratorijska oprema in zlasti naslednje:

(a) oksimetri in pH-metri;

(b) oprema za ugotavljanje trdote in alkalnosti vode;

(c) ustrezne naprave za nadzor temperature in, po možnosti, stalno spremljanje;

(d) bazeni, izdelani iz kemijsko inertnih materialov, in primernega volumna glede na priporočeno obremenitev in gostoto rib (glej poglavje 1.8.5 in Dodatek 1);

(e) primerna točna tehtnica (tj. točna do ± 0,5 %).

1.6.2 **Voda**

Za preskusno vodo se lahko uporabi katera koli voda, v kateri kaže preskusna vrsta primerno dolgotrajno preživetje in rast. V času preskusa mora biti voda konstantne kakovosti. pH-vrednost vode mora biti med 6,5 in 8,5, v enem preskusu pa mora biti v območju ± 0,5 pH enote. Priporoča se trdota vode nad 140 mg/l (kot $CaCO_3$). Da bi zagotovili, da voda za redčenje ne bo preveč vplivala na rezultate preskusa (na primer s kompleksacijo preskusne snovi), je treba v ustreznih časovnih razmakih vzeti vzorce za analizo. Izvajati je treba meritve težkih kovin (npr. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd in Ni), glavnih anionov in kationov (npr. Ca, Mg, Na, K, Cl in SO_4), pesticidov (npr. skupnih organofosforjevih in skupnih organoklorovih pesticidov), skupnega organskega ogljika in suspendiranih trdnih delcev, na primer vsake tri mesece, kadar se ve, da je voda za redčenje relativno konstantne kakovosti. Če je dokazano, da je kakovost vode konstantna vsaj eno leto, se lahko meritve izvajajo manj pogosto, časovni razmaki pa se lahko podaljšajo (npr. na vsakih šest mesecev). Nekatere kemijske lastnosti sprejemljive vode za redčenje so navedene v Dodatku 2.

1.6.3 **Preskusne raztopine**

Preskusne raztopine izbranih koncentracij se pripravijo z redčenjem osnovne raztopine.

Osnovno raztopino je treba po možnosti pripraviti preprosto z mešanjem ali stresanjem preskusne snovi v vodi za redčenje z uporabo mehanskih sredstev (npr. z mešanjem ali ultrazvokom). Za to, da se dobi primerno koncentrirana osnovna raztopina se lahko uporabijo kolone za nasičevanje raztopine.

V nekaterih primerih je lahko potrebna uporaba topil ali disperzijskih sredstev (topila), da se pripravi primerno koncentrirana osnovna raztopina. Med primernimi topili so aceton, etanol, metanol, dimetilsulfoksid, dimetilformamid in trietilenglikol. Med primernimi disperzijskimi sredstvi so Cremophor RH40, Tween 80, metilceluloza 0,01 % in HCO-40. Pri uporabi lahko biorazgradljivih sredstev

(npr.aceton) in/ali lahko hlapnih spojinah je treba paziti, saj lahko povzročijo težave zaradi namnožitve bakterij pri pretočnih preskusih. Kadar se uporabi topila, to ne sme imeti pomembnega vpliva na rast rib niti vidnih škodljivih učinkov na mladice, kar se pokaže s kontrolo, v kateri je le topilo.

Pri pretočnih preskusih je potreben sistem, ki stalno odmerja in redči osnovno raztopino preskusne snovi (npr. merilna črpalka, proporcionalni razredčevalnik, sistem naprav za nasičenje), da v preskusne komore dovaja serije koncentracij. Pretok osnovnih raztopin in vode za redčenje je treba preverjati v ustreznih časovnih razmakih, po možnosti vsak dan, med preskusom in se ne sme razlikovati za več kot 10 % med celotnim preskusom. Krožni preskus (3) je pokazal, da je pri šarenki sprejemljiva pogostost odstranjevanja vode med preskusom 6 litrov/g ribe/dan (glej poglavje 1.8.2.2).

Za semi-statične (obnavljajoče) preskuse, bo pogostost obnavljanja medija odvisna od stabilnosti preskusne snovi, vendar se priporoča dnevno obnavljanje vode. Če iz predhodnih preskusov stabilnosti (glej poglavje 1.4) izhaja, da koncentracija preskusne snovi ni stabilna (tj. izven območja 80–120 % nominalne ali pod 80 % izmerjene začetne koncentracije) v času obnavljanja, je treba razmisliti o izvedbi pretočnega preskusa.

1.6.4 **Izbira vrst**

Priporočena vrsta za ta preskus je šarenka (*Oncorhynchus mykiss*), ker je bila večina izkušenj pridobljenih s krožnimi preskusi s to vrsto rib (1) (3). Uporabi pa se lahko tudi druge dobro dokumentirane vrste, za katere obstajajo dobri zapisi, vendar bo pri tem morda treba preskusni postopek prilagoditi, da se zagotovijo primerni preskusni pogoji. Izkušnje so na primer na voljo tudi za cebrico (*Danio rerio*) (4) (5) in medako (*Oryzias latipes*) (6) (7) (8). V tem primeru je treba izbor vrste in eksperimentalne metode utemeljiti v poročilu.

1.6.5 **Vzdrževanje rib**

Preskusne ribe se izberejo iz populacije enega staleža, po možnosti iz istega drsta, ki so bile vsaj dva tedna pred preskusom kar zadeva kakovost vode in svetlobo v pogojih, podobnih tistim, ki se uporabijo v preskusu. Ves čas vzdrževanja rib in med preskusom je treba ribe hraniti z minimalnim obrokom 2 % telesne teže na dan in po možnosti 4 % telesne teže na dan.

Po 48-urnem času prilagoditve, se evidentira smrtnost in uporabijo se naslednja merila:

— smrtnost v sedmih dneh je večja od 10 % populacije: celotna serija se zavrne;

— smrtnost med 5 in 10 % populacije: prilagoditev naj traja dodatnih sedem dni; če je v drugih sedmih dneh smrtnost večja od 5 %, se zavrne celotna serija.

— smrtnost v sedmih dneh manjša od 5 % populacije: serija se sprejme.

Ribe v dveh tednih pred preskusom ali med poskusom ne smejo biti zdravljene zaradi bolezni.

1.7 NAČRT PRESKUSA

Izraz „načrt preskusa“ se nanaša na izbiro števila in razmakov med preskusnimi koncentracijami, število bazenov za vsako koncentracijo ter število rib na bazen. V idealnem primeru bi bil načrt preskusa izbran ob upoštevanju:

(a) cilja študije;

(b) metode statistične analize, ki bo uporabljena;

(c) razpoložljivosti in stroškov eksperimantalnih virov.

Če je mogoče, bi morala izjava o cilju določati statistično moč, pri kateri se zahteva zaznava dane velikosti razlike (npr. v stopnji rasti), ali — druga možnost — določati točnost, s katero mora biti ocenjen EC_X (npr. z x = 10, 20 ali 30 in po možnosti ne manj kot 10). Brez tega ne more biti zagotovo predpisana obsežnost študije.

Pomembno je vedeti, da lahko načrt preskusa, ki je optimalen (najbolje izkoristi vire) za uporabo ene metode statistične analize, ni nujno optimalen za drugo. Priporočeni načrt za oceno LOEC/NOEC torej ne bi bil enak kot načrt, priporočen za regresijsko analizo.

V večini primerov je regresijska analiza bolj zaželena kot analiza variance iz razlogov, ki jih obravnavata Stephan in Rogers (9). Kadar pa se ne najde noben primeren regresijski model ($r^2 < 0,9$), je treba uporabiti metodo LOEC/NOEC.

1.7.1 **Načrt preskusa za regresijsko analizo**

Pri načrtu preskusa, ki naj bi ga analizirali z regresijo, je pomembno razmisliti o naslednjem:

(a) koncentracija z učinkom (npr. $EC_{10, 20, 30}$) in razpon koncentracije, v katerem je vpliv preskusne snovi zanimiv, bi morala biti zajeta s koncentracijami, vključenimi v preskus. Natančnost, s katero se ocenijo koncentracije z učinkom, bo največja, ko je koncentracija z učinkom na sredini razpona preskušanih koncentracij. V pomoč pri izbiri ustreznih preskusnih koncentracij je lahko predhodni preskus za ugotavljanje območja;

(b) za zagotovitev zadovoljivega statističnega modeliranja mora preskus vključevati vsaj en kontrolni bazen in pet dodatnih bazenov z različnimi koncentracijami. Kjer je to ustrezno, je treba pri uporabi topila poleg preskusne serije izvesti eno kontrolo, ki vsebuje topilo pri najvišji preskušani koncentraciji (glej poglavja 1.8.3 in 1.8.4);

(c) uporabi se lahko ustrezno geometrijsko zaporedje ali logaritemsko zaporedje (10) (glej Dodatek 3). Zaželeno je logaritemsko določanje razmakov med preskusnimi koncentracijami;

(d) če je na voljo več kot šest bazenov, se dodatni bazeni bodisi uporabijo za zagotovitev ponovitve preskusa bodisi razporedijo preko razpona koncentracij, da se omogočijo manjši razmaki med koncentracijami. Kateri koli od teh dveh ukrepov je enako zaželen.

1.7.2 **Načrt za oceno NOEC/LOEC z uporabo analize variance (ANOVA)**

Po možnosti bi morale biti na voljo ponovitveni bazeni za vsako koncentracijo, statistična analiza pa bi morala biti izvedena na ravni bazenov (11). Brez ponovitvenih bazenov ne moremo ugotavljati variabilnosti med bazeni, razen variabilnosti zaradi posameznih rib. Vendar pa izkušnje kažejo (12), da je bila medbazenska variabilnost zelo majhna v primerjavi z variabilnostjo znotraj enega bazena (tj. med ribami) v preučenem primeru. Zato je relativno sprejemljiva možnost, da se izvede statistična analiza na ravni posameznih rib.

Običajno se uporablja vsaj pet preskusnih koncentracij v geometričnem zaporedju s faktorjem, ki po možnosti ne presega 3,2.

V splošnem, kadar so preskusi izvedeni s ponovitvenimi bazeni, bi moralo biti število ponovitvenih kontrolnih bazenov in zato število rib dvakrat tolikšno kot število pri vsaki od preskusnih koncentracij, ki bi morale biti enake velikosti (13) (14) (15). V nasprotnem primeru, ko ni na voljo ponovitvenih bazenov, bi moralo biti število rib v kontrolni skupini enako številu rib pri vsaki preskusni koncentraciji.

Če naj ANOVA temelji na bazenih in ne na posameznih ribah (kar bi vključevalo ali posamično označevanje rib ali uporabo psevdo-specifičnih stopenj rasti (glej poglavje 2.1.2), je potrebno dovolj veliko število ponovitvenih bazenov, da se omogoči določitev standardnega odklona „bazenov ene koncentracije“. To pomeni, da bi morale biti stopinje prostosti napake v analizi variance vsaj 5 (11). Če so ponovljene le kontrole, obstaja nevarnost, da bo variabilnost napak pristranska, ker se lahko poveča s srednjo vrednostjo zadevne stopnje rasti. Ker je verjetno, da se bo s povečevanjem koncentracije stopnja rasti manjšala, to lahko vodi k precenjevanju variabilnosti.

1.8 POSTOPEK

1.8.1 **Izbira in tehtanje preskusnih rib**

Pomembno je, da se že na začetku preskusa čim bolj zmanjša variacija teže rib. Primerni razponi velikosti za različne vrste, priporočene za uporabo v tem preskusu, so navedeni v Dodatku 1. Za celo serijo rib, ki so uporabljene v preskusu se v idealnem primeru razpon posameznih tež na začetku preskusa vzdržuje

znotraj ± 10 % aritmetične sredine teže in v nobenem primeru ne sme presegati 25 %. Priporočljivo je, da se pred preskusom stehta podvzorec rib, da bi ocenili srednjo težo.

Osnovne populacije rib se ne sme hraniti 24 ur pred začetkom preskusa. Ribe se nato izberejo naključno. Z uporabo splošnega anestetika (npr. vodna raztopina 100 mg/l trikain metan sulfonata (MS 222), nevtralizirana z dodatkom dveh delov natrijevega bikarbonata na del MS 222), se določi mokra teža posameznih rib (osušenih s pivnikom) z natančnostjo, navedeno v Dodatku 1. Ribe s težo znotraj zaželenega razpona se zadržijo in naključno porazdelijo po preskusnih posodah. Zapiše se skupna mokra teža rib v vsaki preskusni posodi. Uporaba anestetika in rokovanje z ribami (vključno s sušenjem in tehtanjem) lahko pri mladicah povzroči stres in poškodbe, zlasti pri majhnih vrstah. Zato je treba z mladicami ravnati izredno pazljivo, da se izognemo povzročanju stresa in poškodb preskusnih živali.

Ribe se ponovno stehtajo na 28. dan preskusa (glej poglavje 1.8.6). Če pa se zdi potrebno, da bi ponovno preračunali obroke hrane, se lahko ribe ponovno stehtajo na 14. dan preskusa (glej poglavje 1.8.2.3). Lahko se uporabi tudi kakšna druga metoda, kot je fotografska metoda, da se ugotovi spremembe v velikosti rib, na osnovi katerih se lahko prilagodijo obroki hrane.

1.8.2 **Pogoji izpostavljenosti**

1.8.2.1 *Trajanje*

Preskus traja ≥ 28 dni.

1.8.2.2 *Stopnje obremenitve in gostota populacij*

Pomembno je, da sta stopnja obremenitve in gostota rib ustrezni za uporabljeno preskusno vrsto (glej Dodatek 1). Če je gostota rib prevelika, bo prišlo do stresa zaradi gneče, kar bo povzročilo zmanjšano stopnjo rasti in mogoče bolezen. Če je gostota premajhna, lahko to povzroči teritorialno vedenje, ki bi tudi lahko vplivalo na rast. V vsakem primeru bi morala biti stopnja obremenitve dovolj nizka, da se lahko ohranja koncentracija raztopljenega kisika vsaj 60 % nasičenosti zraka brez prezračevanja. Krožni preskus (3) je pokazal, da je sprejemljiva stopnja obremenitve za šarenko 16 rib, težkih 3-5 g, na 40 litrov. Priporočena pogostost odstranjevanja vode med preskusom je 6 litrov/g ribe/dan.

1.8.2.3 *Hranjenje*

Ribe je treba hraniti z ustrezno hrano (Dodatek 1) z zadostno stopnjo, da se omogoči sprejemljiva stopnja rasti. Paziti je treba, da ne pride do rasti mikrobov in kalnosti vode. Pri šarenki je verjetno, da bo stopnja 4 % njihove teže na dan tem pogojem zadostila (3) (16) (17) (18). Dnevni obrok se lahko razdeli na dva enaka dela, ki se dasta ribam v dveh obrokih na dan v razmaku vsaj petih ur. Obrok temelji na začetni skupni teži vseh rib za vsako preskusno posodo. Če se ribe ponovno stehtajo na 14. dan, se obrok ponovno preračuna. Pred tehtanjem se rib 24 ur ne sme hraniti.

Hrano, ki je ribe ne pojedo, in fekalije je treba odstraniti iz posod vsak dan tako, da se s sesalko previdno očisti dno vsakega bazena.

1.8.2.4 *Svetloba in temperatura*

Fotoperioda in temperatura vode bi morali biti ustrezni za preskusno vrsto (Dodatek 1).

1.8.3 **Preskusne koncentracije**

Običajno je potrebnih pet koncentracij preskusne snovi, ne glede na načrt preskusa (glej poglavje 1.7.2). V pomoč pri izbiri ustreznih preskusnih koncentracij je predhodno znanje o toksičnosti preskusne snovi (npr. iz akutnega preskusa in/ali iz študij za ugotavljanje območja). Če se uporabi manj kot pet koncentracij, je treba to utemeljiti. Najvišja preskušana koncentracija ne sme preseči meje topnosti snovi v vodi.

Kadar se za pomoč pri pripravi osnovne raztopine uporabi topilo, njegova končna koncentracija ne sme biti večja od 0,1 ml/l in je po možnosti enaka v vseh preskusnih posodah (glej poglavje 1.6.3). Vendar pa si je treba prizadevati, da se uporabi takih materialov izognemo.

1.8.4 **Kontrole**

Število kontrol z vodo za redčenje je odvisno od načrta preskusa (glej poglavja 1.7 — 1.7.2). Če se uporabi topilo, je treba vključiti tudi enako število kontrol s topilom kot kontrol z vodo za redčenje.

1.8.5 **Pogostost analitskih določitev in meritev**

Med preskusom se v rednih časovnih razmakih ugotavljajo koncentracije preskusne snovi (glej spodaj).

V pretočnih preskusih je treba pretok raztopin za redčenje in osnovne raztopine preskusne snovi preverjati v časovnih razmakih, po možnosti dnevno, in ta se med preskusom ne sme spreminjati za več kot 10 %. Kadar se pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi znotraj ± 20 % nominalne vrednosti (tj. v razponu 80 — 120 %; glej poglavji 1.6.2 in 1.6.3), se priporoča, da se analizirajo vsaj najvišje in najnižje preskusne koncentracije na začetku preskusa in nato v tedenskih presledkih. Pri preskusih, kjer se pričakuje, da koncentracija preskusne snovi ne bo ostala znotraj ± 20 % nominalne koncentracije (na osnovi podatkov o stabilnosti preskusne snovi), je treba na enak način analizirati vse preskusne koncentracije.

Pri semi-statičnih (obnavljajočih) preskusih, kjer se pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi ostala znotraj ± 20 % nominalne vrednosti, se priporoča, da se analizirajo vsaj najvišje in najnižje sveže pripravljene preskusne koncentracije, tik pred obnovitvijo na začetku študije in kasneje vsak teden. Pri preskusih, kjer se pričakuje, da koncentracija preskusne snovi ne bo ostala znotraj ± 20 % nominalne koncentracije, je treba analizirati vse preskusne koncentracije na enak način kot pri stabilnejših snoveh.

Priporoča se, da rezultati temeljijo na merjenih koncentracijah. Če pa so na voljo dokazi, ki kažejo na to, da se je koncentracija preskusne snovi v raztopini zadovoljivo ohranjala znotraj ± 20 % nominalne ali izmerjene začetne koncentracije ves čas preskusa, lahko rezultati temeljijo na nominalnih ali merjenih vrednostih.

Vzorce bo morda treba filtrirati (npr. z uporabo filtra z velikostjo por 0,45 μm) ali centrifugirati. Priporočen postopek je centrifugiranje. Če pa se preskusni material ne adsorbira na filtre, je lahko sprejemljivo tudi filtriranje.

Med preskusom je treba meriti raztopljeni kisik, pH-vrednost in temperaturo v vseh preskusnih posodah. Skupna trdota, alkalnost in slanost (če je primerno) se merijo v kontrolah in eni posodi z najvišjo koncentracijo. Raztopljeni kisik in slanost (če je primerno) je treba izmeriti vsaj trikrat (na začetku, sredini in koncu preskusa). Pri semi-statičnih preskusih je priporočljivo, da se raztopljeni kisik meri pogosteje, po možnosti pred in po vsakokratni obnovitvi vode ali vsaj enkrat tedensko. pH-vrednost je treba meriti na začetku in na koncu vsakokratne obnove vode pri statičnih obnovitvenih preskusih in vsaj tedensko pri pretočnih preskusih. Trdota in alkalnost se merita enkrat na vsak preskus. Temperatura se po možnosti stalno spremlja v vsaj eni preskusni posodi.

1.8.6 **Opazovanja**

Teža: na koncu preskusa je treba stehtati vse preživele ribe kot mokro težo (ribe posušene s pivnikom) bodisi v skupinah po preskusnih posodah bodisi posamično. Tehtanje živali po preskusnih posodah je bolj zaželeno kot posamezno tehtanje, pri katerem je treba posamezne ribe označiti. V primeru merjenja posameznih tež rib za ugotavljanje specifične stopnje rasti posameznih rib, je treba tehniko označevanja izbrati tako, da se ne povzroči stres pri živalih (ustrezne so lahko alternativne možnosti drugačne od zamrzovalnega označevanja („freeze marking“), npr. uporaba tanke obarvane ribiške vrvice).

Ribe je treba pregledovati vsak dan v času trajanja preskusa, vse zunanje nepravilnosti (kot so krvavitve, razbarvanje) ter neobičajno vedenje je treba zapisati. Zapisati je treba vse smrtne primere, mrtve ribe pa čim prej odstraniti. Mrtve ribe se ne nadomeščajo, stopnja obremenitve in gostota rib pa sta zadovoljivi, da se preprečijo vplivi na rast zaradi sprememb v številu rib na bazen. Vendar pa bo treba prilagoditi stopnjo hranjenja.

2. **PODATKI IN POROČANJE**

2.1 OBDELAVA REZULTATOV

Priporoča se, da naj bo tako v načrt kot analizo preskusa vključen tudi statistik, ker so pri tej preskusni metodi mogoče precejšnje variacije načrta eksperimenta, kot na primer v številu preskusnih komor, številu preskusnih koncentracij, številu rib itd. Glede na možnosti, ki so na voljo pri načrtu preskusa, tu niso podana specifična vodila za statistični postopek.

Stopnja rasti se ne izračuna za preskusne posode, v katerih smrtnost presega 10 %. Stopnja smrtnosti pa se navede za vse preskusne koncentracije.

Ne glede na to, katera metoda se uporabi za analizo podatkov, je osrednji koncept specifična stopnja rasti r med časom t_1 in časom t_2. To se lahko opredeli na različne načine, odvisno od tega, ali so ribe posamično označene ali ne, oziroma ali je potrebno povprečje bazena.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

pri čemer je:

r_1 = specifična stopnja rasti posamezne ribe

r_2 = povprečna specifična stopnja rasti v bazenu

r_3 = „psevdo“-specifična stopnja rasti

w_1, w_2 = teži posamezne ribe ob času t_1 in času t_2

$\log_e w_1$ = logaritem teže posamezne ribe ob začetku študije

$\log_e w_2$ = logaritem teže posamezne ribe ob koncu študije

$\overline{\log_e w_1}$ = povprečje logaritmov vrednosti w_1 za ribe v bazenu ob začetku študije

$\overline{\log_e w_2}$ = povprečje logaritmov vrednosti w_2 za ribe v bazenu ob koncu študije

t_1, t_2 = čas (dnevi) na začetku in na koncu študije

r_1, r_2, r_3 se lahko izračunajo za obdobje od 0–28 dni in, kjer je to ustrezno (npr. ko je bila izvedena meritev na 14. dan), za obdobje od 0–14 dni in 14–28 dni.

2.1.1 **Regresijska analiza rezultatov (model koncentracija-odziv)**

Ta metoda poišče primerno matematično razmerje med specifično stopnjo rasti in koncentracijo in tako omogoča oceno „EC_x“, tj. katero koli potrebno vrednost EC. Z uporabo te metode izračun vrednosti r za posamezne ribe (r_1) ni nujen in namesto tega lahko analiza temelji na povprečni vrednosti r za bazen (r_2). Zaželena je slednja metoda. Prav tako pa je ta ustreznejša v primeru uporabe najmanjših vrst.

Povprečne specifične stopnje rasti v bazenih (r_2) je treba grafično prikazati v odvisnosti od koncentracije, da se preveri razmerje med koncentracijo in odzivom.

Za izražanje razmerja med r_2 in koncentracijo je treba izbrati ustrezen model in izbira modela mora biti ustrezno utemeljena.

Če je število preživelih rib v vsakem bazenu različno, je treba pretehtati proces prilagoditve modela („model fitting“), pa naj bo ta enostaven ali nelinearen, da se upoštevajo neenake velikosti skupin.

Metoda prilagoditve modela („fitting of model“) mora omogočati oceno, na primer, EC_{20} in njene porazdelitve (bodisi standardna napaka ali interval zaupanja). Graf prilagojenega modela je treba prikazati v odvisnosti od podatkov, da se lahko razbere ustreznost prilagoditve modela („fit of the model“) (9) (19) (20) (21).

2.1.2 **Analiza rezultatov za oceno LOEC**

Če je preskus vključeval ponovitvene bazene pri vseh koncentracijah, lahko ocena LOEC temelji na analizi variance (ANOVA) povprečne specifične stopnje rasti v posameznih bazenih (glej poglavje 2.1), ki ji sledi ustrezna metoda (npr. Dunnettov ali Williamsov test (13) (14) (15) (22) primerjave povprečja r za vsako koncentracijo s povprečjem r za kontrole, z namenom, da se identificira najnižja koncentracija, za katero je ta razlika pomembna pri stopnji verjetnosti 0,05. Če niso izpolnjene zahtevane domneve za parametrske metode - nenormalna porazdelitev (npr. Shapiro-Wilov test) ali heterogena varianca (Bartlettov test), je potreben razmislek o preoblikovanju podatkov, da se poenotijo variance pred izvedbo ANOVA, ali pred izvedbo tehtane ANOVA.

Če preskus ni vključeval ponovitvenih bazenov za vsako koncentracijo, bo ANOVA, ki temelji na bazenih, neobčutljiva ali nemogoča. V takem primeru je sprejemljiv kompromis, da ANOVA temelji na „psevdo“-specifični stopnji rasti r_3 za posamezne ribe.

Povprečje r_3 za vsako preskusno koncentracijo se potem lahko primerja s povprečnim r_3 za kontrole. LOEC se lahko določi kot prej. Zavedati se je treba, da ta metoda niti ne upošteva niti ne zagotavlja zaščite pred variabilnostjo med bazeni, razen tiste, ki je utemeljena z variabilnostjo med posameznimi ribami. Izkušnje pa so pokazale (9), da je bila variabilnost med bazeni zelo majhna v primerjavi z variabilnostjo znotraj bazena (tj. med ribami). Če posamezne ribe niso vključene v analizo, mora biti zagotovljena metoda določitve osamelcev in treba je utemeljiti njeno uporabo.

2.2 RAZLAGA REZULTATOV

Rezultati morajo biti previdno obrazloženi, kadar so merjene koncentracije snovi v preskusnih raztopinah blizu meje detekcije analitske metode ali, pri semi-statičnih preskusih, kadar se koncentracija preskusne snovi zmanjša med sveže pripravljeno raztopino in pred obnovo.

2.3 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje podatke:

2.3.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje in ustrezne fizikalno-kemijske lastnosti,

— identifikacijski podatki o kemikaliji, vključno s čistostjo in analitsko metodo za količinsko določanje preskusne snovi, kjer je to ustrezno.

2.3.2 **Preskusna vrsta:**

— znanstveno ime, če je mogoče,

— sev, velikost, dobavitelj, kakršno koli predhodno tretiranje itd.

2.3.3 **Preskusni pogoji:**

— uporabljeni preskusni postopek (npr. semi-statični/obnavljajoči, pretočni, obremenitev, gostota rib itd.),

— načrt preskusa (npr. število preskusnih posod, preskusnih koncentracij in ponovitev, število rib na posodo),

— metoda priprave osnovnih raztopin in pogostost obnavljanja (navedena morata biti topilo in njegova koncentracija, kadar se uporabi),

— nominalna preskusna koncentracija, srednje vrednosti izmerjenih vrednosti in njihovi standardni odkloni v preskusnih posodah in metoda, s katero so bile te dobljene, ter dokazi, da se meritve nanašajo na koncentracije preskusne snovi v pravi raztopini,

— značilnosti vode za redčenje: pH-vrednost, trdota, alkalnost, temperatura, koncentracija raztopljenega kisika, koncentracija sledi klora (če so bile merjene), skupni organski ogljik, suspendirani trdni delci, slanost preskusnega medija (če je bila merjena) in katere koli druge izvedene meritve,

— kakovost vode v preskusnih posodah: pH-vrednost, trdota, temperatura in koncentracija raztopljenega kisika,

— podrobni podatki o hranjenju (npr. vrsta hrane, vir, dana količina in pogostost).

2.3.4 **Rezultati:**

— dokazi, da so kontrole izpolnjevale merilo preživetja za veljavnost, in podatki o smrtnosti v kateri koli od preskusnih koncentracij,

— uporabljene statistične analitske tehnike, statistika, ki temelji na ponovitvah ali ribah, obdelava podatkov in upravičenost uporabljenih tehnik,

— tabelaričen prikaz podatkov o posameznih in srednjih težah rib v dnevih 0, 14 (če so bile merjene) in 28, vrednosti povprečne stopnje rasti v bazenu ali psevdo-specifične stopnje rasti (kakor je ustrezno) za obdobje od 0–28 dni ali po možnosti od 0–14 dni in od 14–28 dni,

— rezultati statistične analize (tj. regresijske analize ali ANOVA), po možnosti v tabelarični in grafični obliki in LOEC (p = 0,05) in NOEC ali EC_x, če je mogoče s standardnimi napakami,

— pojav kakršnih koli neobičajnih reakcij rib in kakršnih koli vidnih učinkov, ki jih povzroči preskusna snov.

3. **LITERATURA**

(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 detsember 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.

DODATEK 1

PRIPOROČENE VRSTE RIB ZA PRESKUŠANJE IN USTREZNI POGOJI PRESKUŠANJA

Vrsta	Priporočen razpon preskusne temperature (°C)	Fotoperioda (v urah)	Priporočen razpon začetne teže rib (v g)	Zahtevana natančnost merjenja	Stopnja obremenitve (g/l)	Gostota rib (na liter)	Hrana	Dolžina preskusa (v dnevih)
Priporočena vrsta:								
Oncorhynchus mykiss šarenka	12,5–16,0	12–16	1–5	Zaokrožanje na najbližjih 100 mg	1,2–2,0	4	Suha hrana zaščitene znamke za salmonidne mladice	≥ 28
Druge dobro dokumentirane vrste:								
Danio rerio cebrica	21–25	12–16	0,050–0,100	Zaokrožanje na najbližji 1 mg	0,2–1,0	5–10	Živa hrana (*Brachionus, Artemia*)	≥ 28
Oryzias latipes medaka	21–25	12–16	0,050–0,100	Zaokrožanje na najbližji 1 mg	0,2–1,0	5–20	Živa hrana (*Brachionus, Artemia*)	≥ 28

DODATEK 2

NEKATERE KEMIJSKE ZNAČILNOSTI SPREJEMLJIVE VODE ZA REDČENJE

Snov	Koncentracija
Trdni delci	< 20 mg/l
Skupni organski ogljik	< 2 mg/l
Neionizirani amoniak	< 1 µg/l
Ostanek klora	< 10µg/l
Skupni organofosforni pesticidi	< 50 ng/l
Skupni organoklorni pesticidi in poliklorirani bifenili	< 50 ng/l
Skupni organski klor	< 25 ng/l

DODATEK 3

LOGARITMIČNE SERIJE KONCENTRACIJ, PRIMERNE ZA PRESKUS TOKSIČNOSTI *(9)*

Stolpec (število koncentracij med 100 in 10, ali med 10 in 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) Iz stolpca se lahko izbere serija petih (ali več) zaporednih koncentracij. Vmesne vrednosti med koncentracijami v stolpcu (x) so v stolpcu (2x + 1). Navedene vrednosti lahko predstavljajo koncentracije, izražene v odstotkih na prostornino ali težo (mg/l ali µg/l). Vrednosti se lahko množijo ali delijo s katero koli potenco števila 10, kot je ustrezno. Stolpec 1 se lahko uporabi, če je ugotovljena znatna negotovost stopnje toksičnosti.

C.15 RIBE, PRESKUS KRATKOTRAJNE TOKSIČNOSTI NA EMBRIIH IN MLADICAH S HRANILNIM MEŠIČKOM

1. METODA

Ta metoda preskušanja kratkotrajne toksičnosti ustreza metodi OECD TG 212 (1998).

1.1 UVOD

Ta preskus kratkotrajne toksičnosti na ribjih embriih in mladicah s hranilnim mešičkom je kratkotrajni preskus, pri katerem se izpostavijo življenjski stadiji od novo oplojene ikre do konca stadija mladice z rumenjakovo vrečko. Pri preskusu na embriih in mladicah z rumenjakovo vrečko ni predvideno hranjenje, zato se mora preskus končati, ko se mladica še hrani iz hranilnega mešička.

Preskus je namenjen za določanje smrtnih in, delno, subletalnih učinkov kemikalij na posamezni preskušani stadij in vrsto. S tem preskusom se lahko pridobi koristne informacije, ker lahko (a) vzpostavi most med letalnimi in subletalnimi preskusi, (b) se uporabi kot presejalni preskus bodisi za popolni preskus zgodnjega razvojnega stadija ali za preskuse kronične toksičnosti in (c) se uporabi za preskušanje vrst, kjer tehnike gojitve rib niso dovolj razvite, da bi pokrile obdobje prehoda od endogenega do eksogenega hranjenja.

Ne smemo pozabiti, da na splošno lahko dajo točno oceno kronične toksičnosti kemikalij za ribe le preskusi, ki vključujejo vse razvojne stadije rib, in da lahko vsaka omejitev izpostavljenosti, glede življenskih stadijev, zmanjša občutljivost in tako podceni kronično toksičnost. Zato se lahko pričakuje, da bo preskus na embriiih in mladicah s hranilnim mešičkom manj občutljiv kot popolni preskus na zgodnjem razvojnem stadiju, zlasti kar zadeva kemikalije z visoko lipofilnostjo (log P_{ow} > 4) in kemikalije s posebnim načinom toksičnega delovanja. Pričakovali pa bi manjše razlike v občutljivosti med obema preskusoma za kemikalije z nespecifičnim, narkotičnim načinom delovanja (1).

Pred objavo tega preskusa, je bilo največ izkušenj s tem preskusom na embriih in mladicah s hranilnim mešičkom pri sladkovodni ribi *Danio rerio*, Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae — cebrica). Zato so v Dodatku 1 podrobnejši napotki za izvedbo preskusa na tej vrsti. To ne izključuje uporabe drugih vrst, s katerimi imamo tudi že izkušnje (Tabeli IA in IB).

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Najnižja koncentracija z opaznim učinkom (lowest observed effect concentration — LOEC): je najnižja preskušena koncentracija preskusne snovi, pri kateri je bilo opaženo, da ima snov pomemben učinek (pri $p < 0,05$) v primerjavi s kontrolo. Vendar pa morajo imeti vse preskusne koncentracije nad LOEC škodljiv učinek, ki je enak ali večji kot učinek, opažen pri LOEC.

Koncentracija brez opaznih učinkov (no observed effect concentration — NOEC): je preskusna koncentracija tik pod LOEC.

1.3 PRINCIP PRESKUSA

Embrionalni stadij in stadij mladice s hranilnim mešičkom se izpostavita nizu koncentracij preskusne snovi, raztopljene v vodi. V okviru protokola je možna izbira med semi-statičnim in pretočnim postopkom. Izbira je odvisna od narave preskusne snovi. Preskus se začne tako, da se oplojene ikre položijo v preskusne komore, in se konča tik preden je hranilni mešiček katere koli ličinke v kateri koli preskusni komori povsem absorbiran ali preden začnejo osebki kontrole umirati od lakote. Smrtni in subletalni učinki se ocenjujejo in primerjajo s kontrolnimi vrednostmi, da se določi najnižja koncentracija z opaznim učinkom in iz tega koncentracija brez opaznih učinkov. Druga možnost je, da se jih analizira z uporabo regresijskega modela, da se oceni koncentracija, ki povzroči dani odstotek učinka (tj. LC/EC_x, kjer je x določen % učinka).

1.4 PODATKI O PRESKUSNI SNOVI

Na voljo bi morali biti rezultati preskusa akutne toksičnosti (glej preskusno metodo C.1), ki je bil po možnosti izveden na vrsti, izbrani za ta preskus. Rezultati so lahko uporabni pri izbiri ustreznega obsega preskusnih koncentracij pri preskusu na zgodnjih razvojnih stadijih. Znana morata biti topnost v vodi (vključno s topnostjo v preskusni vodi) in parni tlak preskusne snovi. Na voljo mora biti zanesljiva analitska metoda za določitev količine snovi v preskusnih raztopinah z znano in izpričano točnostjo in mejo detekcije.

Podatki o preskusni snovi, uporabni pri določanju preskusnih pogojev, vključujejo strukturno formulo, čistost snovi, stabilnost na svetlobi, stabilnost vpreskusnih pogojih, pKa, P_{ow} in rezultate preskusov za lahko biorazgradljivost (glej preskusno metodo C.4).

1.5 VELJAVNOST PRESKUSA

Za veljanost preskusa morajo biti izpolnjeni naslednji pogoji:

— celotno število preživelih oplojenih iker v kontrolah in kadar je primerno, v posodah, kjer je samo topilo, mora biti večje ali enako mejnim vrednostim, določenih v Dodatkih 2 in 3, ali njim enako,

— koncentracija raztopljenega kisika mora biti ves čas preskusa med 60 in 100 % nasičenostjo zraka (ASV),

— razlika v temperaturi vode v različnih preskusnih komorah ali v zaporednih dneh med preskusom nikoli ne sme biti večja od ± 1,5 °C in jo je treba ohranjati znotraj temperaturnih razponov, ki so določeni za preskusno vrsto (Dodatka 2 in 3).

1.6 OPIS PRESKUSNE METODE

1.6.1 **Preskusne komore**

Uporabijo se lahko kakršne koli steklene ali druge kemijsko inertne posode. Posode morajo biti dovolj velike, da omogočajo skladnost s stopnjo obremenitve (glej poglavje 1.7.1.2). Priporočljivo je, da se preskusne komore naključno postavijo v območje, kjer poteka preskus. Kadar so v laboratoriju sistematični učinki, ki se jih lahko kontrolira z uporabo razdelitve v bloke, se bolj kot povsem naključni načrt priporoča uporaba načrta naključnih blokov, pri čemer se v vsakem bloku izvajajo vsa tretiranja. Če se uporablja razdelitev v bloke, je to treba upoštevati pri poznejši analizi podatkov. Preskusne komore morajo biti zaščitene pred neželenimi motnjami.

1.6.2 **Izbira vrst**

Priporočljive ribje vrste so navedene v Tabeli 1A. To ne izključuje uporabe drugih vrst (primeri so navedeni v Tabeli 1B), vendar bo morda treba temu prilagoditi preskusni postopek, da se zagotovijo primerni preskusni pogoji. V tem primeru je treba izbiro vrste in eksperimentalne metode utemeljiti v poročilu.

1.6.3 **Vzdrževanje plemenskih rib**

Podrobnosti o vzdrževanju plemenskih rib v zadovoljivih pogojih lahko najdemo v OECD TG 210 ([1]) in v literaturi (2) (3) (4) (5) (6).

1.6.4 **Ravnanje z embrii in ličinkami**

Embrii in ličinke se lahko izpostavijo v glavni posodi, v manjših posodah, ki imajo mrežaste stranice ali konce, da se lahko skozi posodo pretaka preskusna raztopina. Neturbulentni tok skozi te majhne posode se lahko doseže tako, da se posode obesijo na držalo, nameščeno tako, da premika posodo gor in dol, vendar tako, da so organizmi ves čas potopljeni; uporabi se lahko tudi sistem s sifonskim splakovanjem. Oplojene ikre salmonidnih rib lahko ležijo na podstavkih ali mrežah z dovolj velikimi luknjicami, da lahko ličinke, ko se izležejo, padejo skoznje. Za odstranjevanje embriev in ličink pri semi-statičnih preskusih s popolno vsakodnevno obnovo je primerna uporaba pasterjevih pipet (glej odstavek 1.6.6).

Kadar se za zadrževanje iker v glavni preskusni posodi uporabljajo posodice, rešetke ali mreže za ikre, je treba te priprave odstraniti, ko se ličinke izležejo ([1]), obdržijo se le mreže, da ribe ne pobegnejo. Če je treba ličinke prenesti, se te ne smejo izpostaviti zraku in pri spuščanju rib iz posod za ikre se ne smejo uporabljati lovilne mrežice (taka previdnost morda ni potrebna pri nekaterih manj nežnih vrstah, npr. pri krapu). Čas prenosa je različen, odvisno od vrste in tudi ni vselej potreben. Za semi-statično tehniko se lahko uporabijo čaše ali plitve posode, po potrebi opremljene z mrežastim zaslonom, ki je nekoliko dvignjen od dna posode. Če je prostornina teh posod zadostna glede na zahteve obremenitve (glej 1.7.1.2), prenos embriev ali ličink morda ni potreben.

([1]) OECD, Pariz, 1992, Preskusna navodila 210, Ribe, Preskus strupenosti v zgodnjih razvojnih stadijih.

1.6.5 **Voda**

Vsaka voda z ustreznimi kemičnimi lastnostmi sprejemljive vode za redčenje, naštetimi v Dodatku 4, v kateri preskušana vrsta kaže vsaj tolikšno preživetje v kontrolah, kot je opisano v Dodatkih 2 in 3, je primerna za preskusno vodo. V času preskusa mora voda ohranjati konstantno kakovost. pH-vrednost mora ostati v območju ± 0,5 pH enote. Za zagotovitev, da voda za redčenje ne bi neprimerno vplivala na preskusni rezultat (na primer s kompleksacijo preskusne snovi) ali škodljivo učinkovala na produktivnost plemenskih rib, je treba v časovnih razmakih jemati vzorce za analizo. Izvajati je treba meritve težkih kovin (npr. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd in Ni), glavnih anionov in kationov (npr. Ca, Mg, Na, K, Cl in SO_4), pesticidov (npr. skupnih organofosfornih in skupnih organoklornih pesticidov), skupnega organskega ogljika in suspendiranih trdnih delcev, na primer vsake tri mesece, kadar se ve, da je voda za redčenje relativno konstantne kakovosti. Če se dokaže, da je bila kakovost vode konstantna vsaj eno leto, se lahko meritve izvajajo manj pogosto, časovni razmaki pa se lahko podaljšajo (npr. na vsakih šest mesecev).

1.6.6 **Preskusne raztopine**

Preskusne raztopine izbranih koncentracij se pripravijo z redčenjem osnovne raztopine.

Osnovno raztopino je treba po možnosti pripraviti preprosto z mešanjem ali stresanjem preskusne snovi v vodi za redčenje z uporabo mehanskih sredstev (npr. z mešanjem ali ultrazvokom). Za to, da se dobi primerno koncentrirana osnovna raztopina se lahko uporabijo kolone za nasičevanje raztopine. Kolikor je mogoče, se je treba izogibati uporabi topil ali disperzijskih sredstev (topil); vendar so take zmesi lahko potrebne v nekaterih primerih, da se pripravi primerno koncentrirana osnovna raztopina. Primeri ustreznih topil so aceton, etanol, metanol, dimetil formamid in trietilen glikol. Primeri primernih disperzijskih sredstev Cremophor RH40, Tween 80, metilceluloza 0,01 % in HCO-40. Pri uporabi lahko biorazgradljivih sredstev (npr. acetonu) in/ali lahko hlapnih spojin je treba paziti, saj lahko povzročijo težave zaradi namnožitve bakteriji pri pretočnih preskusih. Kadar se uporabi topil, to ne sme imeti pomembnega vpliva na preživetje niti opaznih škodljivih vplivov na zgodnje razvojne stadije, kar se pokaže pri kontroli, v kateri je le topilo. V vsakem primeru si je treba prizadevati, da se izognemo rabi takih materialov.

Za sem-statično tehniko se lahko uporabita dva različna postopka obnove; bodisi (i) se pripravijo nove preskusne raztopine v čistih posodah in se preživele ikre in ličinke nežno prenesejo v nove posode v majhni količini stare raztopine, ne da bi se izpostavile zraku, bodisi (ii) preskusni organizmi ostanejo v posodah, medtem ko se zamenja del (vsaj tri četrtine) preskusne vode. Pogostost obnove medija je odvisna od stabilnosti preskusne snovi, vendar se priporoča dnevna obnova vode. Če predhodni preskusi stabilnosti (glej poglavje 1.4) pokažejo, da koncentracija preskusne snovi med obnavljanji vode ni stabilna (tj. izven razpona 80–120 % nominalne ali pod 80 % izmerjene začetne koncentracije), je treba razmisliti o izvedbi pretočnega preskusa. V vsakem primeru je treba poskrbeti, da se ličink ne izpostavlja stresu med postopkom obnavljanja vode.

Za pretočne preskuse je priporočljiv sistem, ki stalno odmerja in redči osnovno raztopino preskusne snovi (npr. merilna črpalka, proporcionalni razredčevalnik, sistem naprav za nasičenje), da dovaja niz koncentracij v preskusne komore. Pretok osnovnih raztopin in vode za redčenje je treba preverjati v ustreznih časovnih razmakih, po možnosti vsak dan, in se ne sme razlikovati za več kot 10 % med celotnim preskusom. Ugotovljeno je bilo, da je primeren pretok enak prostornini vsaj petih preskusnih komor na 24 ur (2).

1.7 POSTOPEK

Koristne informacije o opravljanju preskusov strupenosti na ribjih embriih in mladicah s hranilnim mešičkom so na voljo v literaturi, nekateri primeri so vključeni v poglavju o literaturi v tem besedilu (7) (8) (9).

1.7.1 **Pogoji izpostavljenosti**

1.7.1.1 *Trajanje*

Preskus naj se po možnosti začne v 30 minutah po oploditvi iker. Embrii se potopijo v preskusno raztopino pred začetkom brazdanja blastodiska ali takoj po njem in v vsakem primeru pred stadijem gastrule. Pri ikrah, ki se jih dobi od komercialnega dobavitelja, preskusa morda ne bo mogoče začeti takoj po oploditvi. Ker lahko odlašanje z začetkom preskusa resno vpliva na občutljivost preskusa, je treba s preskusom začeti v osmih urah po oploditvi. Ker se ličinke v času izpostavitve ne hranijo, je treba preskus zaključiti, tik preden katera koli ličinka v kateri koli izmed preskusnih komor povsem absorbira hranilni mešiček ali

preden se v kontroli začne umiranje zaradi lakote. Trajanje bo odvisno od uporabljene vrste. Nekatera priporočena trajanja so navedena v Dodatkih 2 in 3.

1.7.1.2 *Obremenitev*

Število oplojenih iker mora biti na začetku preskusa dovolj veliko, da izpolnjuje statistične zahteve. Ikre morajo biti naključno razporejene po tretiranjih in na koncentracijo je treba uporabiti vsaj 30 oplojenih iker, enakomerno porazdeljenih (ali vsaj kolikor je mogoče, ker je pri uporabi nekaterih vrst težko dobiti enake serije) med vsaj tri ponovitvene preskusne komore. Obremenitev (biomasa na prostornino preskusne raztopine) mora biti dovolj nizka za vzdrževanje koncentracije raztopljenega kisika na vsaj 60 % nasičenosti zraka brez prezračitve. Za pretočne preskuse je priporočena obremenitev, ki nikoli ne presega 0,5 g/l na 24 ur in ne presega 5 g/l raztopine (2).

1.7.1.3 *Svetloba in temperatura*

Fotoperioda in temperatura vode morata biti primerni za preskusne vrste (Dodatka 2 in 3). Za spremljanje temperature, je morda primerno uporabiti dodatno preskusno posodo.

1.7.2 **Preskusne koncentracije**

Običajno je potrebnih pet koncentracij preskusne snovi v razmakih, določenih s konstantnim faktorjem, ki ne presega 3,2. Pri izbiri obsega preskusnih koncentracij je treba upoštevati krivuljo odvisnosti LC_{50} od časa izpostavljenosti pri akutnem preskusu. V nekaterih okoliščinah bo morda primerno uporabiti manj kot pet koncentracij, na primer v mejnih preskusih, in manjši razmak med koncentracijami. Če se uporabi manj kot pet koncentracij, je treba to utemeljiti. Koncentracij snovi, ki so višje od LC_{50} po 96 urah ali 100 mg/l, katera koli je nižja, ni treba preskušati. Snovi se ne sme preskušati nad njihovo mejo topnosti v preskusni vodi.

Kadar se pri pripravi osnovne raztopine uporabi topilo (glej poglavje 1.6.6), njegova končna koncentracija v preskusnih posodah ne sme biti večja od 0,1 ml/l in mora biti enaka v vseh preskusnih posodah.

1.7.3 **Kontrole**

Poleg preskusnega niza je treba imeti eno kontrolo z vodo za redčenje (z ustreznimi ponovitvami) ter, če je primerno, eno kontrolo s topilom (z ustreznimi ponovitvami).

1.7.4 **Pogostost analitskih določitev in meritev**

Med preskusom se v rednih intervalih ugotavljajo koncentracije preskusnih snovi.

Pri semi-statičnih preskusih, kjer se pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi ostala znotraj ±20 % nominalne (tj. v obsegu 80–120 %; glej oddelek 1.4 in 1.6.6), je priporočljivo, da se analizirata vsaj najvišja in najnižja preskusna koncentracija, ko sta sveže pripravljeni in takoj pred obnovitvijo ob vsaj treh priložnostih, ki so enakomerno razporejene skozi ves preskus (tj. treba je analizirati vzorec iste raztopine — ko je sveže pripravljena in ob obnavljanju).

Za preskuse, kjer se ne pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi ostala znotraj ± 20 % nominalne (na podlagi podatkov o stabilnosti snovi), je treba analizirati vse preskusne koncentracije, ko so sveže pripravljene in ob obnavljanju, vendar po enakem režimu (tj. ob vsaj treh priložnostih, ki so enakomerno razporejene skozi preskus). Določanje koncentracij preskusne snovi pred obnavljanjem je treba izvesti le pri eni ponovitveni posodi pri vsaki preskusni koncentraciji. Določitve je treba izvajati v ne več kot sedemdnevnih razmikih. Priporoča se, da rezultati temeljijo na merjenih koncentracijah. Če pa so na voljo dokazi, ki dokazujejo, da se koncentracija preskusne snovi v raztopini zadovoljivo ohranja znotraj ± 20 % nominalne ali izmerjene začetne koncentracije ves čas preskusa, lahko rezultati temeljijo na nominalnih ali merjenih začetnih vrednostih.

Za pretočne preskuse je primeren podoben režim vzorčenja, kot je opisan za polstatične preskuse (vendar se v tem primeru ne merijo „stare“ raztopine). Če pa preskus traja več kot sedem dni, je priporočljivo povečati število vzorčenj v prvem tednu (npr. trije nizi meritev), da se zagotovi stabilnost preskusne koncentracije.

Vzorce je morda treba centrifugirati ali filtrirati (npr. z uporabo filtra s porami velikosti 0,45 μm). Ker pa ne centrifugiranje ne filtriranje ne ločita vselej tiste frakcije preskusne snovi, ki ni biorazpoložljiv, od biorazpoložljive frakcije, ni nujno, da se vzorci tako tretirajo.

Med preskusom je treba meriti raztopljeni kisik, pH in temperaturo v vseh preskusnih posodah. V kontrolah in v eni posodi z najvišjo koncentracijo je treba meriti skupno trdoto in slanost (če je primerno). Raztopljeni kisik in slanost (če je primerno) je treba izmeriti vsaj trikrat (na začetku, na sredi in na koncu preskusa). Pri polstatičnih preskusih je priporočljivo, da se raztopljeni kisik meri pogosteje, po možnosti pred in po vsaki obnovitvi vode in po njej ali vsaj enkrat na teden. Pri semi-statičnih preskusih je treba pH izmeriti na začetku in na koncu vsake obnovitve vode, pri pretočnih preskusih pa vsaj enkrat tedensko. Trdoto je treba izmeriti enkrat na vsak preskus. Temperaturo je treba meriti vsak dan in jo je najbolje nenehno spremljati v vsaj eni preskusni posodi.

1.7.5 **Opazovanja**

1.7.5.1 *Stadiji razvoja embria*

Embrionalni stadij (tj. stadij gastrule) je treba na začetku izpostavljenosti preskusni snovi kolikor je mogoče natančno preveriti. To se lahko naredi z uporabo reprezentativnega vzorca iker, ki so primerno konzervirane in očiščene. Opis in prikaz embrionalnega stadija lahko najdemo tudi v literaturi (2) (5) (10) (11).

1.7.5.2 *Izvalitev in preživetje*

Vsaj enkrat na dan je treba opazovati izvalitev in preživetje in to zapisati. Zaželeno je, da so opazovanja pogostejša na začetku preskusa (npr. vsakih 30 minut v prvih treh urah), ker je v nekaterih primerih čas preživetja bolj pomemben kot le število smrti (npr. pri akutnih toksičnih učinkih). Mrtve embrie in ličinke je treba odstraniti, takoj ko jih opazimo, ker se lahko zelo hitro razkrojijo. Izjemna pazljivost je potrebna, pri odstranjevanju posameznih mrtvih osebkov, da ne udarimo ali fizično poškodujemo sosednjih iker/ličink, saj so te izjemno nežne in občutljive. Merila za smrt so različna glede na razvojni stadij:

— **za ikre**: zlasti v zgodnjih stadijih opazna izguba prosojnosti in sprememba barve, ki jo povzroči koagulacija in/ali obarjanje beljakovin, ki povzročajo bel moten videz,

— **za embrie**: odsotnost gibanja telesa in/ali odstonost srčnega utripa in/ali motna razbarvanost pri vrstah, katerih embrii so sicer prosojni,

— **za ličinke**: negibnost in/ali odsotnost dihalnega gibanja in/ali odsotnost srčnega utripa in/ali bela motna obarvanost osrednjega živčnega sistema in/ali pomanjkanje odzivanja na mehanske dražljaje.

1.7.5.3 *Nenormalen videz*

Število ličink, ki kažejo nenormalne telesne oblike in/ali nenormalno obarvanost, in stadij absorbcije hranilnega mešička, je treba zapisovati v primernih intervalih, odvisno od trajanja preskusa in narave opisane anomalije. Opozoriti je treba, da so nenormalni embrii in ličinke lahko naraven pojav, in jih je v kontrolah pri nekaterih vrstah lahko več odstotkov. nenormalne živali se odstranijo iz posode šele, ko poginejo.

1.7.5.4 *Nenormalno vedenje*

Nenormalnosti, npr. hiperventilacija, nekoordinirano plavanje, netipično mirovanje je treba zapisovati v primernih časovnih razmakih odvisno od trajanja preskusa. Te učinke je sicer težko količinsko opredeliti, vendar lahko, kadar jih opazimo, pripomorejo k interpretaciji podatkov o smrtnosti, tj. pridobijo podatke o načinu toksičnega delovanja snovi.

1.7.5.5 *Dolžina*

Na koncu preskusa je priporočljivo merjenje dolžine posameznih osebkov; uporabimo lahko standardno dolžino (dolžino do razcepa repne plavuti) ali celotno dolžino. Če pa pride do razpada ali erozije repne plavuti, je treba uporabiti standardo dolžino. Nasplošno mora biti pri preskusih, ki dobro potekajo, koeficient variacije dolžine med ponovitvami v kontrolah ≤ 20 %.

1.7.5.6 *Teža*

Na koncu preskusa se lahko izmerijo posamezne teže; bolje je izmeriti suho težo (24 ur pri 60 °C) kot mokro težo (po soušitvi s pivnikom). Nasplošno bi moral biti pri preskusu, ki dobro poteka, koeficient variacije teže med ponovitvami v kontrolah ≤ 20 %.

Na podlagi teh opažanj bodo za statistično analizo na razpolago vsi oziroma nekateri spodaj navedeni podatki:

— kumulativna umrljivost,

— število zdravih ličink na koncu preskusa,

— čas začetka in konca izvalitve iker (tj. 90 % izvaljenih ličink pri vsaki ponovitvi),

— število ličink, ki se izležejo vsak dan,

— dolžina (in teža) preživelih živali na koncu preskusa,

— število ličink, ki so deformirane ali nenormalnega videza,

— število ličink, ki kažejo nenormalno vedenje.

2. PODATKI IN POROČANJE

2.1 OBDELAVA REZULTATOV

Priporoča se, da naj bo tako v načrt kot analizo preskusa vključen tudi statistik, ker ta preskusna metoda omogoča precejšnje variacije načrta eksperimenta, kot na primer v številu preskusnih komor, številu preskusnih koncentracij, v začetnem številu oplojenih iker in v izmerjenih parametrih. Glede na možnosti, ki so na voljo pri načrtu preskusa, tu niso podana specifična navodila za statistični postopek.

Da bi ocenili LOEC/NOEC, bi bilo treba analizirati variance v vsakem nizu ponovitev z uporabo analize variance (ANOVA) ali kontingenčne tabele. Da bi naredili večkratno primerjavo med rezultati posameznih koncentracij in rezultaih v kontrolah, je lahko uporabna Dunnettova metoda (12) (13). Na voljo so tudi drugi uporabni primeri (14) (15). Izračunati je treba velikost učinka, ki ga zaznamo z uporabo ANOVA ali drugih postopkov (tj. moč preskusa) in poročati o njem. Opozoriti je treba, da vsa opazovanja, našteta v poglavju 1.7.5.6., niso primerna za statistično analizo z ANOVA. Na primer, kumulativna smrtnost in število zdravih ličink na koncu preskusa se lahko analizirata s probit metodami.

Da bi ocenili LC/EC_xs, je treba (a) ustrezno krivuljo, kot je logistična krivulja, prilagoditi podatkom, ki nas zanimajo, z uporabo statistične metode, kot je metoda najmanjših kvadratov ali metoda nelinearnih najmanjših kvadratov. Krivuljo je treba parametrizirati, tako da se lahko neposredno oceni LC/EC_x, ki nas zanima, in njegova standardna napaka. To bo zelo olajšalo izračun mej zaupanja okoli LC/EC_x. Če ni dobrih razlogov za uporabo drugačne ravni zaupanja, je treba navesti dvostransko 95 % zaupanje. Postopek prilagoditve naj po možnosti zagotavlja sredstva za oceno pomembnosti neprilagojenosti („lack of fit"). Uporabijo se lahko grafične metode za prilagajanje krivulj. Za vsa opazovanja, našteta v poglavju 1.7.5.6, je primerna regresijska analiza.

2.2 RAZLAGA REZULTATOV

Rezultate je treba razlagati previdno, kadar so merjene koncentracije toksičnih snovi v preskusnih raztopinah blizu meje detekcije analitske metode. Prav tako pazljivo je treba razložiti rezultate za koncentracije nad topnostjo snovi v vodi.

2.3 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vključevati naslednje podatke:

2.3.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje in ustrezne fizikalno-kemijske lastnosti,

— identifikacijski podatki o kemikaliji, vključno s čistostjo in analitsko metodo za količinsko določanje preskusne snovi, kjer je to ustrezno.

2.3.2 **Preskusna vrsta:**

— znanstveno ime, sev, število starševskih rib (tj. koliko samic je bilo uporabljenih za zagotovitev potrebnega števila iker v preskusu), vir in metoda zbiranja oplojenih iker in nadaljnje ravnanje z njimi.

2.3.3 **Preskusni pogoji:**

— uporabljeni preskusni postopek (npr. semi-statični ali pretočni, časovno obdobje od oploditve do začetka preskusa, obremenitev itn.),

— fotoperioda,

— načrt preskusa (npr. število preskusnih komor in ponovitev, število embriev na ponovitev),

— metoda priprave osnovnih raztopin in pogostost obnove (navesti je treba topilo in njegovo koncentracijo, če je to uporabljeno),

— nominalne preskusne koncentracije, izmerjene vrednosti, njihove srednje vrednosti in standardni odkloni v preskusnih posodah in metoda določitve, ter če je preskusna snov topna v vodi v koncentracijah pod preskušenimi, je treba priskrbeti dokaze, da se meritve nanašajo na koncentracije preskusne snovi v raztopini,

— značilnosti vode za redčenje: pH, trdota, temperatura, koncentracija raztopljenega kisika, koncentracija sledi klora (če so bile merjene), skupni organski ogljik, suspendirani trdni delci, slanost preskusnega medija (če je bila merjena) in katere koli druge izvedene meritve,

— kakovost vode v preskusnih posodah: pH, trdota, temperatura in koncentracija raztopljenega kisika.

2.3.4 **Rezultati:**

— rezultati kakršnih koli uvodnih študij stabilnosti preskusne snovi,

— dokazi, da kontrole ustrezajo standardom sprejemljivega preživetja za to preskusno vrsto (Dodatka 2 in 3),

— podatki o smrtnosti/preživetju v embrionalnem stadiju in stadiju ličink ter skupna smrtnost/preživetje,

— dnevi do izvalitve in število izvaljenih ličink,

— podatki o dolžini (in teži),

— pojav in opis morebitnih morfoloških nepravilnosti,

— pojav in opis morebitnih učinkov na vedenje,

— statistična analiza in obdelava podatkov,

— za preskuse, analizirane z metodo ANOVA, ocena najnižje koncentracije z opaznim učinkom (LOEC) pri p = 0,05 in koncentracije brez opaznih učinkov (NOEC) za vsak obravnavan odziv, vključno z opisom uporabljenih statističnih postopkov in obseg opaženega učinka,

— za preskuse, analizirane z regresijskimi tehnikami, LC/EC_x in intervali zaupanja ter graf prilagojenega modela („graf of fitted model“), uporabljenega za izračun,

— pojasnilo morebitnih odstopanj od te preskusne metode.

3. **LITERATURA**

(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.

TABELA 1A: Ribje vrste, priporočene za preskušanje

sladkovodne
Oncorhynchus mykiss šarenka (9) (16)
Danio rerio cebrica (7) (17) (18)
Cyprinus caprio navadni krap (8) (19)
Oryzias latipes Medaka (20) (21)
Pimephales promelas črnoglavi pisanec (8) (22)

TABELA 1B: Primeri drugih dobro dokumentiranih vrst, ki so bile tudi uporabljene

sladkovodne	morske
Carassius auratus zlata ribica (8)	*Menidia peninsulae* bibavični glavun (23) (24) (25)
Lepomis macrochirus vrsta ostriža (8)	*Clupea harengus* atlantska sled (24) (25)
	Gadus morhua trska (24) (25)
	Cyprinodon variegatus bisernasti krapič (23) (24) (25)

DODATEK 1

SMERNICE ZA IZVEDBO PRESKUSA TOKSIČNOSTI NA EMBRIIH IN MLADICAH S HRANILNIM MEŠIČKOM CEBRICE *(BRACHYDANIO RERIO)*

UVOD

Cebrica izvira iz Koromandijske obale Indije, kjer naseljuje hitro tekoče vode. To je pogosta akvarijska riba iz družine krapov, tako da lahko podatke o njeni negi in gojenju dobimo v standardni referenčni literaturi o tropskih ribah. Njeno biologijo in uporabo v ribogojniških raziskavah, je podal Laale (1).

Ta riba redko doseže dolžino več kot 45 mm. Njeno telo je cilindrične oblike s 7–9 temno modrimi vodoravnimi srebrnkastimi progami. Proge se stekajo v repno in predrepno plavut. Hrbet je olivnozelen. Samci so vitkejši od samic. Samice so bolj srebrnkaste in njihov trebuh je napihnjen, zlasti pred drstenjem.

Odrasle ribe lahko prenesejo velika nihanja v temperaturi, pH in trdoti vode. Vendar je treba zagotoviti optimalne pogoje, da bi dobili zdrave ribe, ki proizvajajo kvalitetne ikre.

Med drstenjem samec zasleduje samico in se zaletava vanjo, in ko samica izloča ikre, jih samec oplaja. Ikre, ki so prozorne in nelepljive, padejo na dno, kjer jih starši včasih pojedo. Na drstenje vpliva svetloba. Če je jutranja svetloba primerna, se ribe navadno drstijo v zgodnjih jutranjih urah takoj po zori.

Samica lahko proizvede serije več sto iker v tedenskih razmikih.

POGOJI ZA STARŠEVSKE RIBE, REPRODUKCIJO IN ZGODNJE RAZVOJNE STADIJE

Izberite primerno število zdravih rib in jih vsaj dva tedna pred nameravanim drstenjem hranite v ustrezni vodi (npr. Dodatek 4). Skupini rib je treba omogočiti, da se razmnožujejo vsaj enkrat, preden naredijo serijo iker, ki bo uporabljena v preskusu. Gostota rib v tem času ne sme preseči 1 gram rib na liter. Redno menjavanje vode ali uporaba prečiščevalnih sistemov bosta omogočila večjo gostoto. V bazenih je treba ohranjati temperaturo 25 ± 2 °C. Ribe morajo imeti raznoliko prehrano, ki je lahko na primer sestavljena iz ustrezne komercialne suhe hrane, živih, komaj izleglih rakocov rodu Artemia, trzač, vodnih bolh, belih črvov (Enchytracheidae).

Spodaj sta opisana dva postopka, ki sta v praksi pripeljala do dovolj velike serije zdravih, oplojenih iker za izvedbo preskusa:

(i) Osem samic in 16 samcev se da v bazen s 50 litri vode za redčenje, zaščiti pred neposredno svetlobo in pusti čim bolj pri miru vsaj 48 ur. Popoldan, en dan pred začetkom preskusa se na dno akvarija položi drstitveni pladenj. Drstitveni pladenj je sestavljen iz 5–7 cm visokega okvirja (iz pleksi stekla ali drugega primernega materiala), na zgornjo stran je pritrjena 2–5 milimetrska groba mreža, na dno pa 10–30 mikrometrska fina mreža. Na grobo mrežo na okvirju pritrdimo več „drstnih debel“, ki so iz ravne najlonske vrvice. Potem ko so bile ribe 12 ur v temi, prižgemo šibko svetilko, ki bo sprožila drstenje. Dve do štiri ure po drstenju odstranimo drstitveni pladenj in poberemo ikre. Drstitveni pladenj bo ribam onemogočil, da bi pojedle ikre, hkrati pa omogočil, da se jih brez težav pobere. Skupina rib se mora drstiti vsaj enkrat pred tistim drstenjem, katerega ikre so uporabljene za preskušanje.

(ii) Pet do deset ribjih samcev in samic nastanimo posamič vsaj dva tedna pred načrtovanim drstenjem. Po 5–10 dneh se trebuhi samic napihnejo in njihove genitalne papile postanejo vidne. Samci nimajo papil. Drstenje se opravi v drstitvenih bazenih, opremljenih z lažnim prežastim dnom (kot zgoraj). Bazen je napoljnen z vodo za redčenje, tako da je gladina vode 5–10 cm nad mrežico. Dan pred načrtovanim drstenjem damo v bazen eno samico in dva samca. Postopno povečujemo temperaturo vode do ene stopinje nad prilagoditveno temperaturo. Ugasnemo svetilko in pustimo bazen čim bolj pri miru. Zjutraj prižgemo šibko svetilko, ki sproži drstenje. Po 2–4 urah odstranimo ribe in poberemo ikre. Če potrebujemo večje skupke iker, kot jih lahko dobimo od ene samice, lahko hkrati postavimo dovolj veliko število drstnih bazenov. Če si zapisujemo produktivnost posameznih samic pred preskusom (velikost in kakovost skupka), lahko izberemo tiste, ki so najbolj uspešne pri reprodukciji.

Ikre moramo prenesti v preskusne posode s steklenimi cevkami (z notranjim premerom, ki ni manjši od 4 mm), ki imajo namestljivo sesalno bučo. Količina vode pri prenosu iker mora biti čim manjša. Ikre so težje od vode in se odtočijo iz cevke. Paziti moramo, da ikre (in ličinke) ne bi prišle v stik z zrakom. Narediti je treba mikroskopski pregled vzorcev serij, da se zagotovi, da ni nepravilnosti v prvih razvojnih stadijih. Dezinfekcija iker ni dovoljena.

Stopnja smrtnosti iker je najvišja v prvih 24 urah po oploditvi. V tem obdobju je opažena smrtnost pogosto 5–40 %. Ikre degenerirajo zaradi neuspešne oploditve ali napak v razvoju. Kakovost serije iker je verjetno odvisna od samice, ker nekatere samice dosledno proizvajajo kakovostne ikre, druge pa nikoli. Serije se razlikujejo tudi v hitrosti razvoja in stopnja izvalitve. Preživetje uspešno oplojenih iker in ličink s hranilnim mešičkom je dobro, večinoma 90 %. Pri 25 °C se ličinke izležejo 3–5 dni po oploditvi in absorbirajo hranilni mešiček približno 13 dni po oploditvi.

Embrionalni razvoj sta dobro opisala Hisaoka in Battle (2). Zaradi prosojnosti iker in ličink poizvalitvi lahko sledimo razvoju ribe in opazimo prisotnost deformnosti. Približno štiri ure po drstenju lahko ločimo neoplojene ikre od oplojenih (3). Za ta pregled položimo ikre v preskusne posode majhne prostornine in jih proučujemo pod mikroskopom.

Preskusni pogoji, ki se nanašajo na zgodnje razvojne stadije, so našteti v Dodatku 2. Optimalna vrednost za pH je 7,8 in za trdoto vode pa 250 mg $CaCO_3$/l.

IZRAČUNI IN STATISTIČNI PODATKI

Priporočen je dvofazni pristop. Najprej se statistično analizirajo podatki o smrtnosti, nenormalnem razvoju in času izvalitve. Nato se statistično ovrednoti dolžina telesa pri tistih koncentracijah, pri katerih ne opazimo škodljivih učinkov na katerega koli od teh parametrov. Ta pristop je priporočljiv, ker lahko toksična snov selektivno ubija manjše ribe, odloži čas izvalitve in povzroča velike deformnosti in so zato meritve dolžine lahko pristranske. Poleg je treba pri vsakem tretiranju izmeriti približno enako število rib, da zagotovimo veljavnost preskusne statistike.

DOLOČANJE LC_{50} AND EC_{50}

Izračuna se odstotek preživelih iker in ličink ter korigira glede na smrtnost v kontrolah po Abbottovi enačbi (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

kjer je,

P = korigiran % preživelih

P′ = % preživelih, opaženih v preskusni koncentraciji

C = preživetje v kontroli

Če je mogoče, se LC_{50} določa po primerni metodi na koncu preskusa.

Če želimo v statistiko EC_{50} vključiti morfološke nepravilnosti, najdemo ustrezna navodila v Stephan (5).

OCENA LOEC IN NOEC

Cilj preskusa na ikrah in mladicah s hranilnim mešičkom je primerjati koncentracije različne od nič s kontrolami, tj. določiti LOEC. Zato moramo uporabiti postopke multiple primerjave (6) (7) (8) (9) (10).

LITERATURA

(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.

DODATEK 2

PRESKUSNI POGOJI, TRAJANJE IN MERILA PREŽIVETJA ZA PRIPOROČENE VRSTE

vrsta	temperatura (°C)	slanost (0/00)	fotoperioda (ure)	trajanje stadijev (dnevi)		tipično trajanje preskusa	preživetje v kontrolah (najmanjši %)	
				embrio	mladica s hranilnim mešičkom		uspeh izvalitve	po izvalitvi
SLADKOVODNE								
Brachydanio rerio cebrica	25 ± 1	–	12–16	3–5	8–10	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 5 dni po izvalitvi (8-10 dni)	80	90
Oncorhynchus mykiss šarenka	10 ± 1 (1) 12 ± 1 (2)	–	0 (3)	30–35	25–30	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 20 dni po izvalitvi (50-55 dni)	66	70
Cyprinus caprio navadni krap	21–25	–	12–16	5	> 4	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 4 dni po izvalitvi (8-9 dni)	80	75
Oryzias latipes Medaka	24 ± 1 (1) 23 ± 1 (2)	–	12–16	8–11	4–8	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 5 dni po izvalitvi (13-16 dni)	80	80
Pimephales promelas črnoglavi pisanec	25 ± 2	–	16	4–5	5	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 4 dni po izvalitvi (8-9 dni)	60	70

(1) Za embrie.

(2) Za ličinke.

(3) Tema za embrie in ličinke, dokler ne mine en teden po izvalitvi, razen kadar se jih pregleduje. Nato blaga svetloba skozi celoten preskus.

DODATEK 3

PRESKUSNI POGOJI, TRAJANJE IN MERILA PREŽIVETJA ZA DRUGE DOBRO DOKUMENTIRANE VRSTE

vrsta	temperatura (°C)	slanost (0/00)	fotoperioda (ure)	trajanje stadijev (dnevi)		tipično trajanje preskusa	preživetje v kontrolah (najmanjši %)	
				embrio	mladica s hranilnim mešičkom		uspeh izvalitve	po izvalitvi
SLADKOVODNE								
Carassius auratus zlata ribica	24 ± 1	–	–	3–4	> 4	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 4 dni po izvalitvi (7 dni)	–	80
Lepomis macrochiru vrsta ostriža	21 ± 1	–	16	3	> 4	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 4 dni po izvalitvi (7 dni)	–	75
MORSKE								
Menidia peninsulae bibavični glavun	22–25	15–22	12	1,5	10	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 5 dni po izvalitvi (6-7 dni)	80	60
Clupea harengus atlantski sled	10 ± 1	8–15	12	20–25	3–5	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 3 dni po izvalitvi (23-27 dni)	60	80
Gadus morhua trska	5 ± 1	5–30	12	14–16	3–5	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 3 dni po izvalitvi (18 dni)	60	80
Cyprinodon variegatus biserjasti krapič	25 ± 1	15–30	12	–	–	Čim prej po oploditvi (zgodnji stadij gastrule) do 4/7 dni po izvalitvi (28 dni)	> 75	80

DODATEK 4

NEKATERE KEMIČNE ZNAČILNOSTI SPREJEMLJIVE VODE ZA REDČENJE

snov	koncentracije
trdni delci	< 20 mg/l
skupni organski ogljik	< 2 mg/l
neionizirani amoniak	< 1 µg/l
klor v sledeh	< 10 µg/l
skupni organofosforni pesticidi	< 50 ng/l
skupni organoklorni pesticidi in poliklorirani bifenili	< 50 ng/l
skupna količina organskega klora	< 25 ng/l

C.16 ČEBELE DELAVKE — PRESKUS AKUTNE ORALNE TOKSIČNOSTI

1. METODA

Ta preskusna metoda akutne toksičnosti ustreza metodi OECD TG 213 (1998).

1.1 UVOD

Ta preskus toksičnosti je laboratorijska metoda, namenjena oceni akutne oralne toksičnosti fitofarmacevtskih sredstev in drugih kemikalij za odrasle čebele delavke.

Pri ocenjevanju in vrednotenju toksičnih značilnosti snovi je lahko potrebna določitev akutne oralne toksičnosti pri čebelah, npr. kadar je verjetna izpostavljenost čebel dani kemikaliji. Preskus akutne oralne toksičnosti se izvede za določitev inherentne toksičnosti pesticidov in drugih kemikalij za čebele. Rezultate tega preskusa je treba uporabiti za določane potrebe po nadaljnjem vrednotenju. Ta metoda se lahko uporablja zlasti v programih z več koraki za ocenjevanje nevarnosti pesticidov za čebele, ki temelji na zaporednem napredovanju preskusov toksičnosti v laboratorijih do pol-poljskih in poljskih poskusih (1). Pesticidi se lahko preskušajo kot aktivne snovi (a.s.) ali kot formulirani pripravki.

Za preverjanje občutljivosti čebel in natančnosti preskusnega postopka se uporabljajo toksični standardi.

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Akutna oralna tokičnost: so škodljvi učinki, ki se pojavijo v največ 96 urah (h) oralnega dajanja enkratnega odmerka preskusne snovi.

Odmerek: je količina zaužite preskusne snovi. Odmerek se izraža kot masa (μg) preskusne snovi na preskusno žival (μg/čebelo). dejanskega odmerka na vsako čebelo ni mogoče izračunati, ker se čebele hranijo skupinsko, lahko pa se oceni povprečni odmerek (v celoti zaužita preskusna snov/število preskusnih čebel v eni kletki).

LD_{50} (srednji smrtni odmerek) oralno: je statistično izpeljan enkratni odmerek snovi, ki lahko povzroči smrt pri 50 % živali, če ga dajemo po oralni poti. Vrednost LD_{50} se izraža v (μg) preskusne snovi na čebelo. Za pesticide je preskusna snov lahko bodisi aktivna snov (a.s.) ali formuliran pripravek, ki vsebuje eno ali več aktivnih snovi.

Smrtnost: žival zapišemo kot mrtvo, ko je povsem negibna.

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Odrasle čebele delavke (*APIS MELLIFERA*) se izpostavijo nizu odmerkov preskusne snovi, dispregirane v raztopini saharoze. Čebele nato dobivajo enako hrano, v kateri ni preskusne snovi. Vsaj 48 ur se dnevno zapisuje smrtnost in se primerja s kontrolnimi vrednostmi. Če se stopnja smrtnosti povečuje v času med 24. in 48. uro, smrtnost kontrol pa ostaja na sprejemljivi ravni, tj. ≤ 10 %, je primerno, da se preskus podaljša na največ 96 ur. Rezultati se analizirajo, da se izračuna LD_{50} pri 24 in 48 urah in, če se preskus podaljša, pri 72 in 96 urah.

1.4 VELJAVNOST PRESKUSA

Za veljavnost preskusa veljajo naslednji pogoji:

— povprečna smrtnost za skupno število kontrol ne sme presegati 10 % na koncu preskusa,

— LD_{50} toksičnega standarda ustreza določenemu območju.

1.5 OPIS PRESKUSNE METODE

1.5.1 **Zbiranje čebel**

Uporabiti moramo mlade odrasle čebele delavke iste pasme, tj. čebele iste starosti, prehranjevalnega statusa itn. Dobiti jih moramo iz kolonij z matico, ki so primerno hranjene, so zdrave, kolikor je mogoče brez bolezni, z znano zgodovino in fiziološkim stanjem. Zberemo jih lahko v zjutraj na dan preskusa ali večer pred preskusom in jih imamo pod preskusnimi pogoji do naslednjega dne.Primerne so čebele, ki jih

zberemo s satnic brez zaroda. Izogibati se je treba zbiranju zgodaj spomladi in pozno jeseni, ker je v tem času fiziološko stanje čebel spremenijeno. Če je treba preskuse opraviti zgodaj spomladi ali pozno jeseni, se čebele lahko dajo v inkubator in en teden hranijo s „čebeljo pogačo“ (pelodom, nabranim iz sata) in raztopino saharoze. Čebele, ki se zdravijo s kemičnimi snovmi, kot so antibiotiki, pripravki proti varoozi itn., se ne smejo uporabljati za preskus toksičnosti štiri tedne od časa, ko se je prenehalo z zadnjim zdravljenjem.

1.5.2 **Bivalni in prehranjevalni pogoji**

Uporabljajo se kletke, ki jih je lahko čististi in so zračne. Uporabi se lahko kateri koli primeren material, npr. nerjaveče jeklo, žična mreža, plastika ali lesene kletke za enkratno uporabo itn. Po možnosti naj bo v vsaki kletki 10 čebel. Velikost preskusnih kletk mora biti primerna za število čebel, tj. da zagotavlja dovolj prostora.

Čebele je treba imeti v temi v prostoru, kjer se preskus izvaja pri temperaturi 25 ± 2 °C. Ves čas preskusa je treba zapisovati relativno vlažnost, ki je navadno okoli 50–70 %. Postopki ravnanja, vključno z tretiranji in opazovanji, se lahko izvajajo na (dnevni) svetlobi. Kot hrana se uporablja raztopina saharoze v vodi s končno koncentracijo 500 g/l (50 % m/V). Po danih preskusnih odmerkih, je treba zagotoviti hrano *ad libitum*. Sistem hranjenja mora dopuščati zapisovanje zaužite hrane za vsako kletko (glej poglavje 1.6.3.1.). Uporablja se lahko steklena cevka (približno 50 mm dolga in 10 mm široka z odprtim koncem zoženim na približno 2 mm v premeru).

1.5.3 **Priprava čebel**

Zbrane čebele naključno porazdelimo v preskusne kletke, ki jih naključno postavimo v prostor, kjer se izvaja preskus.

Čebele se pred začetkom preskusa lahko stradajo do 2 uri. Priporočljivo je, da se čebel pred tretiranjem ne hrani, tako da so na začetku preskusa vse čebele v enakem stanju, glede vsebine prebavil. Umirajoče čebele moramo pred začetkom preskusa zavreči in jih nadomestiti z zdravimi.

1.5.4 **Priprava odmerkov**

Kadar je preskusna snov zmes, ki se meša z vodo, se lahko dispergira neposredno v 50-odstotni raztopini saharoze. Za tehnične proizvode in snovi, težko topne v vodi, lahko uporabimo nosilce, kot so organska topila, emulgatorji ali disperzna sredstva nizke toksičnosti za čebele (npr. aceton, dimetil formamid, dimetil sulfoksid). Koncentracija nosilca je odvisna od topnosti preskusne snovi in mora biti enaka za vse preskusne koncentracije. Vendar je splošno primerna koncentracija topila 1 %, ki se ne sme preseči.

Pripraviti je treba primerne kontrolne raztopine, tj. kadar se za raztapljanje preskusne snovi uporabi topilo ali disperzijsko sredstvo, je treba uporabiti dve ločeni kontrolni skupini: raztopino v vodi in raztopino saharoze s topilom/nosilcem v koncentraciji, uporabljeni pri preskusnih raztopinah.

1.6 POSTOPEK

1.6.1 **Preskusne in kontrolne skupine**

Število preskušenih odmerkov in ponovitev mora zadoščati statističnim potrebam za določanje LD_{50} z intervalom zaupanja 95 %. Navadno je za preskus potrebnih pet odmerkov v geometrijskem zaporedju s faktorjem, ki ne presega 2,2 in pokriva območje LD_{50}. Vendar je treba faktor redčenja in število koncentracij za odmerjanje določiti glede na nagib krivulje toksičnosti (odmerek /smrtnost) in z upoštevanjem statistične metode, izbrane za analizo rezultatov. Preskus za določitev območja omogoča izbiro primernih koncentracij za odmerjanje.

Vsako preskusno koncentracijo je treba odmeriti najmanj trem ponovitvenim preskusnim skupinam, v vsaki naj bo 10 čebel. Poleg preskusnega niza je treba pripraviti še najmanj tri kontrolne serije po 10 čebel. Vključiti je treba tudi kontrolne serije za uporabljena topila/nosilce (glej poglavje 1.5.4).

1.6.2 **Toksični standard**

V preskusni niz je treba vključiti tudi toksični standard. Za zajetje pričakovane vrednosti LD_{50}, je treba izbrati vsaj tri odmerke. Pri vsakem preskusnem odmerku je treba uporabiti najmanj tri ponovitvene kletke, v vsaki mora biti po 10 čebel. Zaželen toksični standard je dimetoat, za katerega je znana vrednost LD_{50}-24 h oralno v območju 0,10–0,35 µg a.s./čebelo (2). Kadar se lahko priskrbi dovolj podatkov za potrditev pričakovanega odziva na odmerek (npr. paration), se lahko uporabijo drugi toksični standardi.

1.6.3 **Izpostavljenost**

1.6.3.1 *Dajanje odmerkov*

Vsaka preskusna skupina čebel mora dobiti 100–200 µl 50-odstotne vodne raztopine saharoze, ki vsebuje preskusno snov v ustrezni koncentraciji. Za proizvode z nizko topnostjo, nizko toksičnostjo ali nizko koncentracijo v formulaciji, je potrebna večja količina, ker je treba uporabiti večje deleže raztopine saharoze. Treba je spremljati količino tretirane hrane, ki jo zaužije posamezna skupina. Ko je hrana porabljena (navadno v 3-4 urah), je treba krmilnikodstraniti iz kletke in ga nadomestiti s tistim, ki vsebuje samo raztopino saharoze. Raztopina saharoze se nato dodaja *ad libitum*. Za nekatere spojine pri višjih koncentracijah je lahko posledica zavrnitve preskusnega odmerka ta, da je zaužite malo ali nič hrane. Po največ 6 urah je treba nezaužito tretirano hrano nadomestiti s čisto raztopino saharoze. Treba je oceniti količino zaužite tretirane hrane (npr. meritve prostornine/teže preostale tretirane hrane).

1.6.3.2 *Trajanje*

Najbolje je, da preskus traja 48 ur po tem, ko se preskusna raztopina zamenja s čisto raztopino saharoze. Če se smrtnost še naprej povečuje za več kot 10 % po prvih 24 urah, je treba podaljšati preskus na največ 96 ur, pod pogojem, da smrtnost kontrolnih skupin ne presega 10 %.

1.6.4 **Opazovanja**

Smrtnost se zapiše 4 ure po začetku preskusa in odtlej po 24 urah in 48 urah (tj. po tem ko se da odmerek). Če je treba podaljšati opazovalni čas, je treba izvesti dodatna opazovanja v 24-urnih intervalih do največ 96 ur, pod pogojem da kontrolna smrtnost ne preseže 10 %.

Oceniti je treba količino zaužite hrane na skupino. Primerjava stopnje zaužitja tretirane in netretirane hrane v danih 6 urah lahko zagotovi informacije o okusnosti tretirane hrane.

Zapisati je treba vse nenormalne vedenjske učinke, opažene v preskusnem obdobju.

1.6.5 **Mejni preskus**

V nekaterih primerih (npr. kadar se pričakuje, da je preskusna snov nizke toksičnosti) se lahko naredi mejni preskus, tako da uporabimo 100 µg a.s./čebelo, da bi prikazali, da je LD_{50} večji od te vrednosti. Uporabiti je treba isti postopek, vključno s tremi ponovitvenimi preskusnimi skupinami za preskusni odmerek, ustreznimi kontrolami, oceno količine zaužite tretirane hrane in uporabotoksičnega standarda. Če se opazi umiranje, je treba izvesti popolno študijo. Če se opazijo subletalni učinki (glej poglavje 1.6.4.), jih je treba zapisati.

2. **PODATKI IN POROČANJE**

2.1 PODATKI

Podatke je treba povzeti v obliki tabele, ki za vsako tretirano Skupino ter za kontrolne skupine in za skupine toksičnega standarda prikazujejo število uporabljenih čebel, smrtnost ob vsakem času opazovanja in število čebel, ki se nenormalno vedejo. Podatki o smrtnosti se analizirajo z ustreznimi statističnimi metodami (npr. probit analizo, drsečo sredino, binomsko verjetnostjo) (3) (4). Grafično se prikaže krivulje odziva v odvisnosti od odmerka ob vsakem priporočenem opazovalnem času in izračunajo nagib krivulj in srednji smrtni odmerki (LD_{50}) z 95 % intervalom zaupanja. Popravki glede na smrtnost kontrolnih skupin se lahko naredijo z uporabo Abbottovega popravka (4) (5). Kadar tretirana hrana ni v celoti porabljena, je treba določiti odmerek preskusne snovi, ki jo zaužije posamezna skupina. LD_{50} je treba izraziti v µg preskusne snovi na čebelo.

2.2 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje podatke:

2.2.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje in ustrezne fizikalno-kemijske lastnosti (npr. stabilnost v vodi, parni tlak),

— identifikacijski podatki o kemikaliji, vključno s strukturno formulo, čistostjo (tj. za pesticide, identiteta in koncentracija aktivne snovi/aktivnih ssnovi).

2.2.2. **Preskusna vrsta:**

— znanstveno ime, pasma, približna starost (v tednih), metoda in datum zbiranja,

— informacije o kolonijah, ki so bile uporabljene za zbiranje preskusnih čebel, vključno z zdravjem, morebitno boleznijo v odraslosti, morebitnim predhodnim zdravljenjem itn.

2.2.3 **Preskusni pogoji:**

— temperatura in relativna vlažnost prostora, kjer se izvaja preskus,

— bivalni pogoji vključno z vrsto, velikostjo in materialom kletk,

— metode priprave osnovnih in preskusnih raztopin (navesti je treba topilo, če je uporabljeno, in njegovo koncentracijo),

— metoda priprave osnovnih raztopin in pogostost obnove (navesti je treba topilo, če je uporabljeno, in njegovo koncentracijo),

— načrt preskusa, se pravi število in koncentracije preskusnih odmerkov, število kontrol; za vsako preskusno koncentracijo in kontrolo, število ponovitvenih kletk in število čebel na kletko,

— datum preskusa.

2.2.4 **Rezultati:**

— rezultati morebitne predhodne študije za določitev območja,

— grobi podatki: smrtnost pri vsakem preskušenem odmerku v vsakem opazovalnem času,

— graf odziva v odvisnosti od odmerka na koncu preskusa,

— vrednosti LD_{50} z 95 % intervalom zaupanja ob vsakem od priporočenih opazovalnih časov za preskusno snov in toksični standard,

— statistični postopki, uporabljeni za določitev $LD_{50,}$

— smrtnost pri kontrolah,

— drugi opaženi ali izmerjeni biološki učinki, npr. nenormalno vedenje čebel (vključno z zavračanjem preskusnih odmerkov), stopnja zaužitja hrane v tretiranih in netretiranih skupinah,

— kakršno koli odstopanje od tu opisanega preskusnega postopka in kakršni koli drugi relevantni podatki.

3. **LITERATURA**

(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 ČEBELE — PRESKUS AKUTNE KONTAKTNE TOKSIČNOSTI

1. METODA

Ta metoda preskušanja akutne toksičnosti ustreza metodi OECD TG 214 (1998).

1.1 UVOD

Ta preskus toksičnosti je laboratorijska metoda, namenjena oceni akutne kontaktne toksičnosti fitofarmacevtskih sredstev in drugih kemikalij za odrasle čebele delavke.

Pri ocenjevanju in ovrednotenju toksičnih lastnosti snovi, je lahko potrebna določitev akutne kontaktne toksičnosti pri čebelah, npr. kadar je verjetna izpostavljenost čebel dani kemikaliji. Preskus akutne kontaktne toksičnosti se izvede, da se ugotovi inherentna toksičnost pesticidov in drugih kemikalij za čebele. Rezultate teh preskusov je treba uporabiti za opredelitev potrebe po nadaljnjem ocenjevanju. Ta metoda se lahko uporablja zlasti v programih z več koraki za vrednotenje nevarnosti pesticidov za čebele, ki temeljijo na zaporednem napredovanju od preskusov toksičnosti v laboratorijih do pol-poljskih in poljskih preskusov (1). Pesticidi se lahko preskušajo kot aktivne snovi (a.s.) ali kot formulirani pripravki.

Za potrditev občutljivosti čebel in natančnosti preskusnega postopka je treba uporabiti toksični standard.

1.2 OPREDELITEV POJMOV

Akutna kontaktna toksičnost: so škodljivi učinki, ki se pojavijo v največ 96 urah topične aplikacije enkratnega odmerka snovi.

Odmerek: je količina uporabljene preskusne snovi. Odmerek je izražen kot masa (μg) preskusne snovi na testno žival (μg/čebelo).

LD_{50} (srednji smrtni odmerek) pri kontaktu: je statistično dobljen enkratni odmerek snovi, ki lahko povzroči smrt pri 50 % živalih, ki se aplicira s kontaktom. Vrednost LD_{50} se navede v μg preskusne snovi na čebelo. Za pesticide je preskusna snov lahko bodisi aktivna snov (a.s.) ali formuliran proizvod, ki vsebuje eno aktivno snov ali več.

Smrtnost: žival zapišemo kot mrtvo, ko je povsem negibna.

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Odrasle čebele delavke *(APIS MELLIFERA)* se izpostavijo nizu odmerkov preskusne snovi, raztopljene v ustreznem nosilcu, z neposredno aplikacijo na toraks (kapljice). Trajanje preskusa je 48 ur. Če se stopnja smrtnosti povečuje v času med 24. in 48. uro, medtem ko smrtnost kontrolne skupine ostaja na sprejemljivi ravni, tj. ± 10 %, je primerno podaljšati preskus na največ 96 ur. Smrtnost se dnevno zapisuje in primerja s kontrolnimi vrednostmi. Rezultati se analizirajo, da se izračuna LD_{50} po 24-ih urah in 48 urah, in če se preskus podaljša, po 72 urah in 96 urah.

1.4 VELJAVNOST PRESKUSA

za veljavnost preskusa veljajo naslednji pogoji:

— povprečna smrtnost za celotno število kontrol ne sme preseči 10 % na koncu preskusa,

— LD_{50} toksičnega standarda ustreza določenemu območju.

1.5 OPIS PRESKUSNE METODE

1.5.1 Zbiranje čebel

Uporabiti moramo mlade odrasle čebele delavke, tj. čebele iste starosti, prehranjevalnega statusa, pasme itn. Dobiti jih moramo iz kolonij z matico, ki dobivajo primerno hrano, so zdrave, kolikor je mogoče brez bolezni, z znano zgodovino in fiziološkim stanjem. Zberemo jih lahko zjutraj na dan poskusa ali večer pred preskusom in jih imamo pod preskusnimi pogoji do naslednjega dne. Primerne so čebele, ki jih zberemo s

satnic brez zaroda. Izogibati se je treba zbiranju zgodaj spomladi in pozno jeseni, ker je v tem času fiziološko stanje čebel spremenjeno. Če je treba preskuse opraviti zgodaj spomladi ali pozno jeseni, se čebele lahko dajo v inkubator in en teden hranijo s „čebeljo pogačo“ (pelodom, nabranim iz sata) in raztopino saharoze. Čebele, ki se zdravijo s kemičnimi snovmi, kot so antibiotiki, proizvodi proti varoozi itn., se ne smejo uporabiti za preskus toksičnosti štiri tedne od časa, ko se je prenehalo z zadnjim zdravljenjem.

1.5.2 **Bivalni in prehranjevalni pogoji**

Uporabljajo se kletke, ki jih je lahko čistiti in so zračne. Uporabi se lahko kateri koli primeren material, npr. nerjavno jeklo, žična mreža, plastika ali lesene kletke za enkratno uporabo itn. Velikost preskusnih kletk mora biti primerna za število čebel, tj. da zagotavlja dovolj prostora. Po možnosti naj bo v vsaki kletki 10 čebel.

Čebele je treba imeti v temi v prostoru, kjer se izvaja preskus pri temperaturi 25 ± 2 °C. Ves čas preskusa je treba zapisovati relativno vlažnost, ki je navadno okoli 50–70 %. Postopki ravnanja, vključno z tretiranjem in opazovanji, se lahko izvajajo na (dnevni) svetlobi. Kot hrana se uporablja raztopina saharoze v vodi s končno koncentracijo 500 g/l (50 % m/V), ki jo je treba zagotavljati *ad libitum* v preskusnem času z uporabo krmilnika čebele. To je lahko steklena cevka (približno 50 mm dolga in 10 mm široka z odprtim koncem, zožanim na približno 2 mm v premeru).

1.5.3 **Priprava čebel**

Zbrane čebele se lahko za nanos preskusne snovi anestezirajo z ogljikovim dioksidom ali dušikom. Uporabljena količina anestetika in čas izpostavljenosti morata biti čim manjša. Umirajoče čebele moramo pred začetkom preskusa zavreči in jih nadomestiti z zdravimi.

1.5.4 **Priprava odmerkov**

Preskusno snov je treba nanesti kot raztopino v nosilcu, tj. v organskem topilu ali v vodni raztopini z vlažilnim sredstvom. Organsko topilo naj bo po možnosti aceton, vendar se lahko uporabijo tudi druga organska topila nizke toksičnosti za čebele (npr. dimetil formamid, dimetil sulfoksid). Za formulirane pripravke dispergirane v vodi in zelo polarne organske snovi, ki niso topne v organskih topilih, je raztopine lažje nanašati, če so pripravljene v šibki raztopini komercialnega vlažilnega sredstva (npr. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Pripraviti je treba primerne kontrolne raztopine, tj. kadar se za raztapljanje preskusne snovi uporabi topilo ali disperzijsko sredstvo, je treba uporabiti dve ločeni kontrolni skupini: eno, tretirano z vodo, in eno, tretirano z topilom/disperzijskim sredstvom.

1.6 POSTOPEK

1.6.1 **Preskusne in kontrolne skupine**

Število preskušanih odmerkov in ponovitev mora zadoščati statističnim zathevam za določitev LD_{50} z 95 % intervalom zaupanja. Navadno je za preskus potrebnih pet odmerkov v geometrijskemem zaporedju s faktorjem, ki ne presega 2,2 in pokriva območje LD_{50}. Vendar je treba število odmerkov določiti glede na nagib krivulje toksičnosti (odmerek/smrtnost) in z upoštevanjem statistične metode, ki smo jo zbrali za analizo rezultatov. Preskus za določitev območja omogoča izbiro primernih odmerkov.

Z v preskusno koncentracijo je treba izvesti vsaj tri ponovitve, v vsaki mora biti 10 čebel.

Poleg preskusnega niza je treba pripraviti še najmanj tri kontrolne serije, v vsaki mora biti po 10 čebel. Če se uporabi organsko topilo ali vlažilno sredstvo, je treba vključiti tri dodatne kontrolne skupine po 10 čebel za topilo ali vlažilno sredstvo.

1.6.2 **Toksični standard**

V preskusni niz je treba vključiti toksični standard. Da se zajame pričakovana vrednost LD_{50}, je treba izbrati vsaj tri odmerke. Pri vsakem preskusnem odmerku je treba uporabiti najmanj tri ponovitvene kletke, v vsaki mora biti po 10 čebel. Priporočljiv toksičen standard je dimetoat, za katerega je znana vrednost (kontaktna) LD_{50}-24 h v območju 0,10–0,30 µg a.s./čebelo (2). Kadar se lahko priskrbi dovolj podatkov za potrditev pričakovanega odziva na odmerek, se lahko uporabijo drugi toksični standardi (npr. paration).

1.6.3 **Izpostavljenost**

1.6.3.1 *Dajanje odmerkov*

Čebele se pod anestezijo individualno tretirajo s topično aplikacijo. Čebele se naključno dodelijo skupinam z različnim preskusnim odmerkom in kontrolam. Na hrbtno stran toraksa vsake čebele se z mikroaplikatorjem nanese 1 µl raztopine, ki vsebuje preskusno snov v primerni koncentraciji. Uporabijo se lahko tudi drugačne količine, če je to utemeljeno. Po nanosu odmerka, se čebele dajo v preskusne kletke in oskrbijo z raztopino saharoze.

1.6.3.2 *Trajanje*

Preskus naj po možnosti traja 48 ur. Če se smrtnost poveča za več kot 10 % med 24. in 48. uro, je treba podaljšati preskus na največ 96 ur, pod pogojem da smrtnost kontrolnih skupin ne presega 10 %.

1.6.4 **Opazovanja**

Smrtnost se zapiše 4 ure po odmerjanju in nato po 24 urah in 48 urah. Če je potreben podaljšan opazovalni čas, je treba izvesti dodatna opazovanja v 24 urnih časovnih razmikih, največ 96 ur, pod pogojem da smrtnost kontrolnih skupin ne presega 10 %.

Zapisati je treba vse nenormalne vedenjske učinke, opažene v času preskusa.

1.6.5 **Mejni preskus**

V nekaterih primerih (npr. kadar se pričakuje, da je preskusna snov nizke toksičnosti) se lahko naredi mejni preskus, tako da se uporabi 100 µg a.s./čebelo, da se prikaže, da je LD_{50} večji od te vrednosti. Uporabiti je treba isti postopek, vključno s tremi ponovitvenimi preskusnimi skupinami za preskusni odmerek, ustreznimi kontrolnimi skupinami in uporabo toksičnega standarda. Če se opazi umiranje, je treba izvesti popolno študijo. Če se opazijo subletalni učinki (glej poglavje 1.6.4), jih je treba zapisati.

2. **PODATKI IN POROČANJE**

2.1 PODATKI

Podatke je treba povzeti v obliki tabele, ki za vsako tretirano Skupino in za kontrolne skupine in za skupine toksičnega standarda prikazujejo število uporabljenih čebel, smrtnost ob vsakem času opazovanja in število čebel, ki se nenormalno vedejo. Podatki o smrtnosti se analizirajo z ustreznimi statističnimi metodami (npr. probit analizo, drsečo sredino, binomsko verjetnostjo) (3) (4). Grafično se prikaže krivulja odziva v odvisnosti od odmerka ob vsakem priporočenem opazovalnem času (tj. 24 ur, 48 ur in, če pride v poštev, 72 ur in 96 ur) in izračunajo nagib krivulj in srednji smrtni odmerki (LD_{50}) z 95 % intervalom zaupanja. Popravki glede na smrtnost kontrolnih skupin se lahko izvedejo z uporabo Abbottovega popravka (4) (5). LD_{50} je treba izraziti v µg preskusne snovi na čebelo.

2.2 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje podatke:

2.2.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje in fizikalno-kemijske lastnosti (npr. obstojnost v vodi, parni tlak),

— identifikacijski podatki o kemikaliji, vključno s strukturno formulo, čistostjo (tj. za pesticide, identiteta in koncentracija aktivne snovi/aktivnih snovi).

2.2.2 **Preskusna vrsta:**

— znanstveno ime, pasma, približna starost (v tednih), metoda in datum zbiranja,

— informacije o kolonijah, ki so bile uporabljene za zbiranje preskusnih čebel, vključno z zdravjem, morebitno boleznijo v odraslosti, morebitnim predhodnim zdravljenjem itn.

2.2.3 **Preskusni pogoji:**

— temperatura in relativna vlažnost ekperimentalnega prostora,

— bivalni pogoji vključno z vrsto, velikostjo in materialom kletk,

— metode nanosa preskusne snovi, npr. uporabljeno topilo, prostornina nanešene preskusne raztopine, uporabljeni anestetiki,

— načrt preskusa, npr. število in koncentracije preskusnih odmerkov, število kontrol; za vsak preskusni odmerek in kontrolo, število ponovitvenih kletk in število čebel na kletko,

— datum preskusa.

2.2.4 **Rezultati:**

— rezultati morebitne predhodne študije za določitev območja,

— grobi podatki: smrtnost pri vsaki preskušani koncentraciji ob vsakem opazovalnem času,

— graf odziva v odvisnosti od odmerka na koncu preskusa,

— vrednosti LD_{50} z 95 % intervalom zaupanja ob vsakem od priporočenih opazovalnih časov za preskusno snov in toksični standard,

— statistični postopki, uporabljeni za določitev $LD_{50,}$

— smrtnost pri kontrolah,

— drugi opaženi ali izmerjeni biološki učinki, npr. nenormalni odzivi čebel,

— kakršno koli odstopanje od preskusnega postopka, ki je tu opisan, in kakršen koli drug relevanten podatek.

3. **LITERATURA**

(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 ADSORPCIJA/DESORPCIJA Z UPORABO METODE ŠARŽNIH PRESKUSOV RAVNOTEŽJA

1. METODA

Ta metoda ustreza metodi oecd tg 106 za določanje adsorpcije/desorpcije s pomočjo metode šaržnega ravnotežja (2000).

1.1 UVOD

Metoda upošteva krožni preskus in delavnico o izbiranju tal za razvoj preskusa adsorpcije (1) (2) (3) (4) ter tudi obstoječe smernice na nacionalni ravni (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Študije adsorpcije/desorpcije so koristne za pridobivanje bistvenih informacij o mobilnosti kemikalij in njihovi porazdelitvi v tleh, vodi in zraku znotraj biosfere (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21). Informacije se lahko uporabijo za napovedovanje ali ocenjevanje, na primer, razpoložljivosti kemikalije za razgradnjo (22) (23), transformacijo ali vnos v organizme (24); izluževanja skozi talni profil (16) (18) (19) (21) (25) (26) (27) (28); izhlapevanja iz tal (21) (29) (30); odtekanja s površin v naravne vode (18) (31) (32). Podatki o adsorpciji se lahko uporabijo za namene primerjave in modeliranja (19) (33) (34) (35).

Porazdelitev kemikalije med talno in vodno fazo je kompleksen proces, odvisen od številnih različnih dejavnikov: kemične narave snovi (12) (36) (37) (38) (39) (40), lastnosti tal (4) (12) (13) (14) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) in podnebnih dejavnikov, kot so padavine, temperatura, sončna svetloba in veter. Zato številnih pojavov in mehanizmov, vpletenih v proces adsorpcije kemikalije v tleh, ni mogoče popolnoma opredeliti s poenostavljenim laboratorijskim modelom, kot je ta metoda. Vendar, čeprav ne more zajeti vseh primerov, možnih v okolju, daje dragocene informacije o pomembnosti adsorpcije kemikalije za okolje.

Glej tudi Splošni uvod.

1.2 PODROČJE UPORABE

Metoda je namenjena ocenjevanju adsorpcijskega/desorpcijskega obnašanja snovi v tleh. Cilj je ugotoviti sorptivno vrednost, ki se lahko uporabi za napovedovanje porazdelitve v vrsti različnih okoljskih pogojev; s tem namenom se določijo ravnotežni adsorpcijski koeficienti za kemikalijo v različnih tleh kot funkcija lastnosti tal (npr. vsebnost organskega ogljika, vsebnost gline in tekstura tal ter pH). Uporabiti je treba različne tipe tal, da bi čim širše zajeli interakcije dane snovi s tlemi, ki jih najdemo v naravi.

Pri tej metodi adsorpcija predstavlja proces vezave kemikalije na površino tal; ne razlikuje med različnimi adsorpcijskimi procesi (fizikalna in kemijska adsorpcija) in procesi, kot so katalizirana razgradnja na površini, masovna adsorpcija ali kemična reakcija. Adsorpcija na koloidnih delcih (premer < 0,2 μm), ki jih tvorijo tla, se ne upošteva.

Parametri tal, ki veljajo za najpomembnejše pri adsorpciji so: vsebnost organskega ogljika (3) (4) (12) (13) (14) (41) (43) (44) (45) (46) (47) (48); vsebnost gline in tekstura tal (3) (4) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) ter pH za spojine, ki lahko ionizirajo (3) (4) (42). Drugi parametri tal, ki lahko vplivajo na adsorpcijo/desorpcijo neke snovi so efektivna kationska izmenjalna kapaciteta (ECEC), vsebnost amorfnega železa in aluminijevih oksidov, zlasti pri vulkanskih in tropskih tleh (4), ter specifična površina (49).

Preskus je namenjen ovrednotenju adsorpcije kemikalije na različne tipe tal z različno vsebnostjo organskega ogljika, vsebnostjo gline in teksturo ter pH-vrednostjo. Zajema tri stopnje:

Stopnja 1: Predhodna študija za določitev:

- — razmerja tla/raztopina,
- — časa potrebnega za vzpostavitev ravnotežja adsorpcije in količine preskusne snovi, adsorbirane ob ravnotežju,
- — adsorpcija preskusne snovi na površine preskusnih posod in stabilnosti preskusne snovi med preskusnim obdobjem.

Stopnja 2: Presejalni preskus: adsorpcija se proučuje na petih različnih tipih tal s pomočjo kinetike adsorpcije pri eni koncentraciji in določanja porazdelitvenega koeficienta K_d in K_{oc}.

Stopnja 3: Določitev Freundlichovih adsorpcijskih izoterm za določitev vpliva koncentracije na obseg adsorpcije na tla.

Proučevanje desorpcije s pomočjo kinetike desorpcije/Freundlichovih desorpcijskih izoterm (dodatek 1).

1.3 OPREDELITEV POJMOV IN ENOTE

Simbol	Opredelitev	Enota
A_{t_i}	odstotek adsorpcije ob času t_i	%
A_{eq}	odstotek adsorpcije ob adsorpcijskem ravnotežju	%
$m_s^{ads}(t_i)$	masa preskusne snovi, adsorbirane na tla ob času t_i	µg
$m_s^{ads}(\Delta t_i)$	masa preskusne snovi, adsorbirane na tla v časovnem intervalu Δt_i	µg
$m_s^{ads}(eq)$	masa preskusne snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju	µg
m_0	masa preskusne snovi v epruveti na začetku preskusa adsorpcije	µg
$m_m^{ads}(t_i)$	masa preskusne snovi, izmerjena v alikvotu (v_a^A) ob času t_i	µg
$m_{aq}^{ads}(eq)$	masa snovi v raztopini ob adsorpcijskem ravnotežju	µg
m_{soil}	količina talne faze, izražena v suhi masi tal	g
C_{st}	masna koncentracija osnovne raztopine snovi	µg cm^{-3}
C_0	začetna masna koncentracija preskusne raztopine v stiku s tlemi	µg cm^{-3}
$C_{aq}^{ads}(t_i)$	masna koncentracija snovi v vodni fazi ob času t_i, ko se izvaja analiza	µg cm^{-3}
$C_s^{ads}(eq)$	vsebnost snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju	µg g^{-1}
$C_{aq}^{ads}(eq)$	masna koncentracija snovi v vodni fazi ob adsorpcijskem ravnotežju	µg cm^{-3}
V_0	začetna prostornina vodne faze v stiku s tlemi med preskusom adsorpcije	cm^3
v_a^A	prostornina alikvota, v katerem se meri preskusna snov	cm^3
K_d	porazdelitveni koeficient za adsorpcijo	cm^3 g^{-1}
K_{oc}	adsorpcijski koeficient, normiran na organski ogljik	cm^3 g^{-1}
K_{om}	porazdelitveni koeficient, normiran na organsko snov	cm^3 g^{-1}
K_F^{ads}	Freundlichov adsorpcijski koeficient	$\mu g^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
1/n	Freundlichov eksponent	
D_{t_i}	odstotek desorpcije ob času t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	odstotek desorpcije, ki ustreza časovnemu intervalu Δt_i	%
K_{des}	navidezni desorpscijski koeficient	cm^3 g^{-1}
K_F^{des}	Freundlichov desorpscijski koeficient	$\mu g^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ g^{-1}
$m_{aq}^{des}(t_i)$	masa preskusne snovi, desorbirane s tal ob času t_i	µg

Simbol	Opredelitev	Enota
$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$	masa preskusne snovi, desorbirane s tal v časovnem intervalu Δt_i	µg
$m_m^{des}(eq)$	masa snovi, določena analitsko v vodni fazi ob desorpcijskem ravnotežju	µg
$m_{aq}^{des}(eq)$	skupna masa preskusne snovi, desorbirane ob desorpcijskem ravnotežju	µg
$m_s^{des}(\Delta t_i)$	masa snovi, ki ostane adsorbirana na tleh po časovnem intervalu Δt_i	µg
m_{aq}^{A}	masa snovi, ki ostane od adsorpcijskega ravnotežja zaradi nepopolne nadomestitve prostornine	µg
$C_s^{des}(eq)$	vsebnost preskusne snovi, ki ostane adsorbirana na tleh ob desorpcijskem ravnotežju	µg g^{-1}
$C_{aq}^{des}(eq)$	masna koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ob desorpcijskem ravnotežju	µg cm^{-3}
V_T	skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi med poskusom kinetike desorpcije, izvedenem s serijalno metodo	cm^3
V_R	prostornina supernatanta, odstranjenega iz epruvete po vzpostavitvi adsorpcijskega ravnotežja in nadomeščenega z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$	cm^3
v_a^D	prostornina alikvota, odvzetega iz epruvete za namen analize (i) med preskusom kinetike desorpcije, izvedenim s serijalnoo metodo	cm^3
V_r^i	prostornina raztopine, odvzete iz epruvete (i) za meritev preskusne snovi med poskusom kinetike desorpcije (paralelna metoda)	cm^3
V_r^F	prostornina raztopine, odvzete iz epruvete za meritev preskusne snovi ob desorpcijskem ravnotežju	cm^3
MB	masna bilanca	%
m_E	skupna masa preskusne snovi, ekstrahirane iz tal in sten preskusne posode v dveh fazah	µg
V_{rec}	prostornina supernatanta, rekuperiranega po adsorpcijskem ravnotežju	cm^3
P_{ow}	porazdelitveni koeficient oktanol/voda	
pKa	disociacijska konstanta	
S_w	topnost v vodi	g l^{-1}

1.4 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Znane prostornine raztopin preskusne snovi, neoznačene ali radioaktivno označene, pri znanih koncentracijah v 0,01 M $CaCl_2$ se dodajo vzorcem tal znane suhe teže, pri katerih je bilo predhodno doseženo ravnotežje v 0,01 M $CaCl_2$. Zmes se ustrezno dolgo stresa. Suspenzije tal se nato ločijo s centrifugiranjem in po želji s filtracijo, nato se vodna faza analizira. Količina preskusne snovi, adsorbirane na vzorcu tal, se izračuna kot razlika med količino preskusne snovi v raztopini na začetku in količino, ki ostane na koncu poskusa (posredna metoda).

Kot druga možnost se lahko količina adsorbirane preskusne snovi določi tudi neposredno z analizo tal (neposredna metoda). Ta postopek, ki zajema postopno ekstrakcijo tal z ustreznim topilom, je priporočljiv v primerih, ko razlike v koncentraciji raztopine snovi ni mogoče točno določiti. Taki primeri so na primer: adsorpcija preskusne snovi na površino preskusnih posod, nestabilnost preskusne snovi v času trajanja preskusa, šibka adsorpcija, ki povzroči samo majhno spremembo koncentracije v raztopini, ter močna

adsorpcija, ki povzroči nizke koncentracije, ki jih ni mogoče točno določiti. Če se uporabi radioaktivno označena snov, se je mogoče izogniti ekstrakciji tal z analizo talne faze s sežigom in tekočinskim scintilacijskim štetjem. Vendar je tekočinsko scintilacijsko štetje nespecifična tehnika, ki ne more razlikovati med izhodiščno snovjo in produkti transformacije; zato se uporabi samo, če je preskusna kemikalija stabilna v času trajanja študije.

1.5 INFORMACIJE O PRESKUSNI SNOVI

Kemični reagenti morajo biti analitsko čisti. priporočena je uporaba neoznačenih preskusnih snovi z znano sestavo in najbolje najmanj 95-odstotno čistostjo ali radioaktivno označenih snovi z znano sestavo in radioaktivno čistostjo. V primeru sledil kratke razpolovne dobe, je treba uporabiti korekcije za upoštevanje razpadanja.

Pred izvajanjem preskusa adsorpcije/desorpcije morajo biti na voljo naslednje informacije o preskusni snovi:

(a) topnost v vodi (A.6);

(b) parni tlak (A.4) in/ali Henryjeva konstanta;

(c) abiotska razgradnja: hidroliza kot funkcija pH (C.7);

(d) porazdelitveni koeficient (A.8);

(e) lahka biorazgradljivost (C.4) ali aerobna in anaerobna transformacija v tleh;

(f) pka snovi, ki lahko ionizirajo;

(g) neposredna fotoliza v vodi (tj. absorpcijski spekter UV–VIS v vodi, kvantni izkoristek) in fotorazgradnja na tleh.

1.6 UPORABNOST PRESKUSA

Preskus se uporablja za kemične snovi, za katere je na voljo analitska metoda z zadostno točnostjo. Pomemben parameter, ki lahko vpliva na zanesljivost rezultatov, zlasti pri posredni metodi, je stabilnost preskusne snovi v času trajanja preskusa. Zato je predpogoj preverjanje stabilnosti v predhodni študiji; če se ugotovi, da pride do transformacije snovi v času, kolikor bi trajal preskus, je priporočljivo, da se glavna študija izvede z analiziranjem tako talne kot vodne faze.

Težave lahko nastanejo pri izvajanju tega preskusa na preskusnih snoveh, ki so slabo topne v vodi ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) ter pri visoko nabitih snoveh, ker koncentracije v vodni fazi ni mogoče analitično izmeriti z zadostno točnostjo. V teh primerih so potrebni dodatni koraki. Smernice za reševanje teh težav so dane v ustreznih poglavjih te metode.

Pri preskušanju hlapnih snovi je treba paziti, da med študijo ne pride do izgub.

1.7 OPIS PRESKUSNE METODE

1.7.1 **Naprave in reagenti**

Standardna laboratorijska oprema, zlasti naslednje:

(a) Epruvete ali posode za izvedbo poskusov. Pomembno je, da:

— se te epruvete ali posode neposredno prilegajo prostoru v centrifugi za preprečevanje napak pri rokovanju in prenašanju,

— so te epruvete ali posode iz inertnega materiala, ki omogoča čim manjšo adsorpcijo preskusne snovi na njihovo površino.

(b) Naprava za stresanje: stresalnik ali enakovredna naprava; naprava za stresanje mora delovati tako, da so tla med tresenjem ves čas v suspenziji.

(c) Centrifuga: najbolje z visoko hitrostjo, npr. centrifugalna sila > 3 000 g, z uravnavano temperaturo, ki iz vodne raztopine lahko odstrani delce s premerom nad 0,2 μm. Posode je treba med stresanjem in centrifugiranjem zapreti s pokrovom, da se prepreči izhlapevanje in izguba vode; za čim manjšo adsorpcijo na pokrove je treba uporabiti deaktivirane pokrove, kot so s teflonom prevlečeni pokrovi z navojem.

(d) Neobvezno: naprava za filtriranje; filtri s porami 0,2 μm, sterilni, za enkratno uporabo. Posebna pozornost je potrebna pri izbiri materiala filtra, da ne bi na njem ostajala preskusna snov; za slabo topne preskusne snovi se ne priporočajo filtri iz organskih materialov.

(e) Analitski inštrumenti, primerni za merjenje koncentracije preskusne kemikalije.

(f) Laboratorijski sušilnik, v katerem je mogoče vzdrževati temperaturo 103 °C do 110 °C.

1.7.2 **Opredelitev in izbira tal**

Tla je treba opredeliti s tremi parametri, ki veljajo za prvenstveno odgovorne za adsorptivno sposobnost: organski ogljik, vsebnost gline in tekstura tal ter pH. Kot je bilo že omenjeno (glej Področje uporabe), lahko tudi druge fizikalno-kemijske lastnosti tal vplivajo na adsorpcijo/desorpcijo neke snovi in jih je treba v takih primerih upoštevati.

Metode, uporabljene za opredelitev tal, so zelo pomembne in imajo lahko precejšen vpliv na rezultate. Zato je priporočljivo pH tal meriti v raztopini 0,01 M $CaCl_2$ (raztopini, ki se uporablja pri preskušanju adsorpcije/desorpcije) po ustrezni metodi ISO (ISO-10390-1). Priporočljivo je tudi, da se druge ustrezne lastnosti tal določijo po standardnih metodah (na primer ISO „Handbook of Soil Analysis“); s tem se omogoči, da analiza sorpcijskih podatkov temelji na globalno standardiziranih parametrih za tla. Nekaj smernic za obstoječe standardne metode analize in opredeljevanja tal je na voljo v literaturi (50–52). Za umerjanje preskusnih metod za tla je priporočljiva uporaba referenčnih tal.

Smernice za izbiranje tal za poskuse adsorpcije/desorpcije so v tabeli 1. Sedem izbranih tal zajema tipe iz zmernih geografskih območij. Pri preskusnih snoveh, ki lahko ionizirajo, naj izbrana tla zajemajo širok razpon pH, da bi lahko ovrednotili adsorpcijo snovi v njeni ionizirani in neionizirani obliki. Navodila o tem, koliko različnih tipov tal uporabiti v različnih fazah preskusa, so navedena pod 1.9 Izvedba preskusa.

Če se da prednost drugim vrstam tal, jih je treba opredeliti z istimi parametri in morajo imeti podobne razlike v lastnostih kot tiste, opisane v tabeli 1, četudi niso popolnoma skladne z merili.

Tabela 1: **Smernice za izbiranje vzorcev tal za adsorpcijo/desorpcijo**

Tip tal	Razpon pH (v 0,01 M $CaCl_2$)	Vsebnost organskega ogljika (%)	Vsebnost gline (%)	Tekstura tal (1)
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	glina
2	> 7,5	3,5-5,0	20-40	glinasta ilovica
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	meljasta ilovica
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	ilovica
5	< 4,0-6,0 (2)	< 0,5-1,5 (2) (3)	< 10-15 (2)	ilovnat pesek
6	> 7,0	< 0,5-1,0 (2) (3)	40-65	glinasta ilovica/glina
7	< 4,5	>10	< 10	pesek/ilovnat pesek

(1) Po FAO in ameriškem sistemu (85).

(2) Najbolje je, da imajo ustrezne spremenljivke vrednosti znotraj navedenega razpona. Če pa se pojavijo težave pri iskanju ustreznega talnega materiala, so sprejemljive tudi vrednosti pod navedenim minimumom.

(3) Tla z manj kot 0,3 % organskega ogljika lahko povzročijo motnje v korelaciji med vsebnostjo organskih snovi in adsorpcijo. Zato je priporočljivo uporabiti tla z vsebnostjo organskega ogljika najmanj 0,3 %.

1.7.3 **Zbiranje in shranjevanje vzorcev tal**

1.7.3.1 *Zbiranje*

Ne priporoča se nobena posebna tehnika vzorčenja ali orodja; tehnika vzorčenja je odvisna od namena študije (53) (54) (55) (56) (57) (58).

Treba je upoštevati naslednje:

(a) potrebne so podrobne informacije o preteklosti mesta vzorčenja; to vključuje lokacijo, pokritost z vegetacijo, uporabo pesticidov in/ali gnojil, biološke dodatke ali naključno kontaminacijo. Treba je upoštevati priporočila standarda ISO o vzorčenju tal (ISO 10381-6) glede opisa mesta vzorčenja;

(b) mesto vzorčenja je treba definirati z UTM (Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum) ali zemljepisnimi koordinatami; s tem je v prihodnosti omogočen ponoven odvzem vzorca teh tal ali pa to lahko pomaga pri definiranju tal po različnih sistemih klasifikacije, uporabljenih v različnih državah. Poleg tega je treba odvzeti vzorec samo iz horizonta A do največje globine 20 cm. Zlasti, če je pri tipu tal št. 7 horizont O_h prisoten kot del tal, ga je treba pri vzorčenju vključiti.

Vzorce tal je treba prenašati v posodah in v temperaturnih razmerah, ki zagotavljajo, da se prvotne lastnosti tal bistveno ne spremenijo.

1.7.3.2 *Shranjevanje*

Najbolje je uporabiti tla, na sveže odvzeta na terenu. Samo če to ni mogoče, se lahko vzorec tal shrani pri temperaturi prostora, posušen na zraku. Nobena omejitev časa shranjevanja ni priporočena, vendar je treba tla, hranjena več kot tri leta, pred uporabo ponovno analizirati glede na njihovo vsebnost organskega ogljika, pH in CEC.

1.7.3.3 *Rokovanje z vzorci tal in njihova priprava na preskus*

Tla se posušijo na zraku pri temperaturi prostora (najbolje med 20 in 25 °C). Desagregacija (razdruževanje) naj se izvede s čim manjšo silo, tako da se prvotna tekstura tal čim manj spremeni. Tla se presejejo tako, da je velikost delcev ≤ 2 mm; glede postopka presejanja se upoštevajo priporočila standarda ISO o vzorčenju tal (ISO 10381-6). Priporočena je previdna homogenizacija, saj se s tem poveča ponovljivost rezultatov. Vsebnost vlage v posameznem vzorcu tal se določi na treh alikvotnih delih s segrevanjem pri 105 °C dokler ni več pomembnih sprememb mase (sušenje do konstantne mase, približno 12 h). Pri vseh izračunih se masa tal nanaša na maso po sušenju, tj. maso tal, brez vsebnosti vlage.

1.7.4 **Priprava preskusne snovi za aplikacijo na tla**

Preskusna snov se raztopi v 0,01 M raztopini $CaCl_2$ v destilirani ali deionizirani vodi, pri čemer se raztopina $CaCl_2$ uporabi kot vodna topilna faza za izboljšanje centrifugiranja in doseganje čim manjše kationske izmenjave. Najbolje je, da je koncentracija osnovne raztopine tri velikostne rede večja od meje detekcije uporabljene analitske metode. S tem pragom se zavaruje točnost meritev glede na metodologijo, ki jo ta metoda upošteva; poleg tega mora biti koncentracija osnovne raztopine pod topnostjo preskusne snovi v vodi.

Osnovno raztopino je najbolje pripraviti tik pred apliciranjem na vzorce tal, hraniti pa jo je treba zaprto v temi pri 4 °C. Čas hranjenja je odvisen od stabilnosti preskusne snovi in njene koncentracije v raztopini.

Samo pri slabo topnih snoveh ($S_w < 10^{-4}$ g l^{-1}) je lahko potrebno uporabiti ustrezno topilo, če je preskusno snov težko raztopiti. To topilo: (a) naj bo tako, ki se meša z vodo, kot sta metanol ali acetonitril; (b) njegova koncentracija naj ne presega 1 % skupne prostornine osnovne raztopine in naj bo manjša od te koncentracije v raztopini preskusne snovi, ki bo prišla v stik s tlemi (najbolje manj kot 0,1 %); in (c) naj ne bo površinsko aktivna snov in naj ne bo podvrženo solvoliznim reakcijam s preskusno kemikalijo. Uporabo topila je treba navesti in utemeljiti pri poročanju o podatkih.

Druga možnost za slabo topne snovi je dodajanje preskusne snovi v preskusni sistem s primešanjem: preskusna snov se raztopi v organskem topilu, katerega alikvot se doda sistemu tal in 0,01 M raztopine $CaCl_2$ v destilirani ali deionizirani vodi. Vsebnost organskega topila v vodni fazi naj bo čim manjša in naj normalno ne presega 0,1 %. Težava pri primešanju iz organske raztopine je lahko neponovljivost glede prostornine. Tako lahko pride do dodatne napake, ker koncentracije preskusne snovi in pomožnega topila ne bodo enake pri vseh preskusih.

1.8 PREDPOGOJI ZA IZVEDBO PRESKUSA ADSORPCIJE/DESORPCIJE

1.8.1 **Analitska metoda**

Ključni parametri, ki lahko vplivajo na točnost meritev sorpcije, zajemajo točnost analitske metode pri analiziranju faze raztopine in adsorbirane faze, stabilnost in čistost preskusne snovi, doseganje sorpcijskega ravnotežja, velikost spremembe koncentracije raztopine, razmerje tla/raztopina in spremembe strukture tal med procesom uravnoteženja (35) (59–62). Nekaj primerov v zvezi z vprašanjem točnosti je navedenih v dodatku 2.

Zanesljivost uporabljene analitske metode je treba preveriti pri območju koncentracij, ki se bodo verjetno pojavile v preskusu. Izvajalec poskusa naj svobodno razvije ustrezno metodo z ustrezno točnostjo, natančnostjo, ponovljivostjo, mejami detekcije in rekuperacijo. Smernice za izvedbo takega preskusa so dane s spodnjim poskusom.

Ustrezna prostornina 0,01 M $CaCl_2$, npr. 100 cm^3, se stresa 4 h z določeno količino, npr. 20 g, tal z visoko adsorptivnostjo tj. tal z veliko vsebnostjo organskega ogljika in gline; te teže in prostornine so lahko različne glede na analitske potrebe, vendar je primerno izhodišče razmerje tla/raztopina 1:5. Zmes se centrifugira in vodna faza se lahko filtrira. Določena prostornina osnovne raztopine preskusne snovi se doda vodni fazi, da se doseže nominalna koncentracija v območju koncentracij, ki se bodo verjetno pojavile v preskusu. Ta prostornina naj ne presega 10 % končne prostornine vodne faze, da se narava raztopine pred uravnoteženjem čim manj spremeni. Raztopina se analizira.

Vključiti je treba slepi vzorec, ki ga sestavlja sistem tal in raztopine $CaCl_2$ (brez preskusne snovi) za preverjanje artefaktov pri analitski metodi in vplivov matriksa, ki jih povzročijo tla.

Analitske metode, ki se lahko uporabijo za merjenje sorpcije, zajemajo plinsko-tekočinsko kromatografijo (GLC), tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC), spektrometrijo (npr. GC/masna spektrometrija, HPLC/masna spektromertrija) in tekočinsko scintilacijsko štetje (za radioaktivno označene snovi). Ne glede na uporabljeno analitsko metodo, velja za primerno, če je rekuperacija med 90 % in 110 % nominalne vrednosti. Da bi bila po porazdelitvi mogoča detekcija in ovrednotenje, naj bodo meje detekcije analitske metode vsaj dva velikostna reda pod nominalno koncentracijo.

Lastnosti in meje detekcije analitske metode za izvajanje študij adsorpcije imajo pomembno vlogo pri določanju preskusnih pogojev in celotne eksperimentalne izvedbe preskusa. Ta metoda sledi splošni eksperimentalni poti ter daje priporočila in smernice za alternativne rešitve, kadar analitska metoda ali zmožnosti laboratorija omejujejo izvedbo.

1.8.2 **Izbira optimalnih razmerij tla/raztopina**

Izbira ustreznih razmerij tla/raztopino za študije sorptivnosti je odvisna od porazdelitvenega koeficienta K_d in želene relativne stopnje adsorpcije. Sprememba koncentracije snovi v raztopini določa statistično točnost meritve na osnovi oblike adsorpcijske enačbe in meje analitske metodologije pri zaznavanju koncentracije kemikalije v raztopini. Zato je v splošni praksi koristno določiti nekaj fiksnih razmerij, pri katerih je adsorbirani odstotek nad 20 % in najbolje nad 50 % (62), pri tem pa je treba paziti, da je koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ves čas dovolj velika, da omogoča točne meritve. To je zlasti pomembno v primeru visokih adsorpcijskih odstotkov.

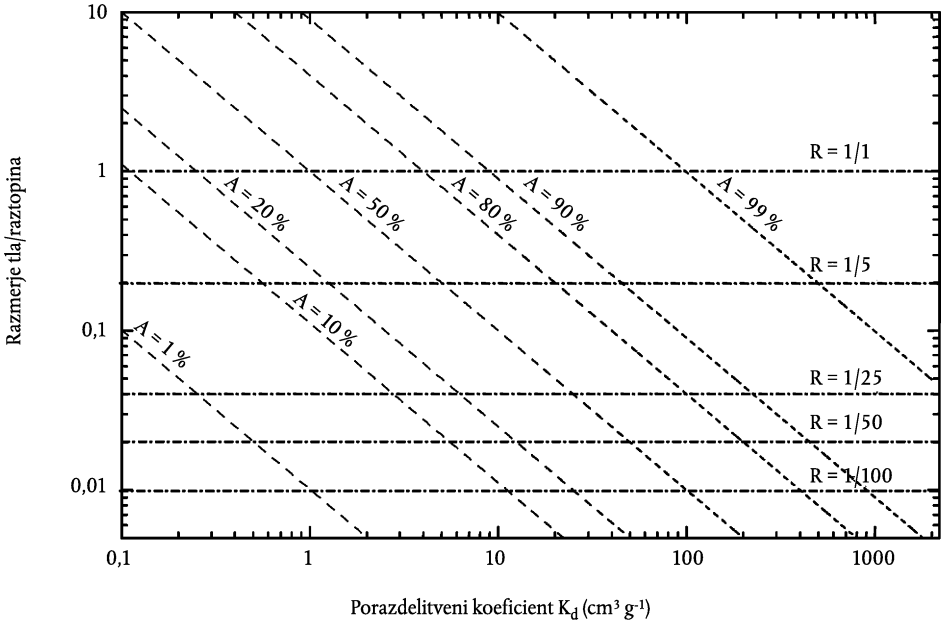
Primeren pristop k izbiranju ustreznih razmerij tla/raztopina temelji na oceni vrednosti K_d s predhodnimi študijami ali po uveljavljenih tehnikah ocenjevanja (dodatek 3). Ustrezno razmerje se nato lahko izbere na podlagi grafičnega prikaza razmerja tla/raztopina v odvisnosti od K_d za fiksne odstotke adsorpcije (slika 1). V tem grafičnem prikazu se predpostavlja, da je adsorpcijska enačba linearna (1). Uporabna odvisnost se dobi s preureditvijo enačbe (4) za K_d v obliko enačbe (1):

$$(1)\quad \frac{V_0}{m_{soil}} = \left(\frac{m_0}{m_s^{ads}(eq)} - 1 \right) K_d$$

(1) $C_s^{ads}(eq) = K_d \cdot C_{aq}^{ads}(eq)$

ali v njeni logaritemski obliki, ob predpostavki, da $R = m_{soil}/V_0$ in $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$

$$(2) \quad \log R = -\log K_d + \log\left[\frac{(A_{eq}\%/100)}{(1 - A_{eq}\%/100)}\right]$$



Slika 1. Odvisnost med razmerji tla/raztopina in K_d pri različnih odstotkih adsorbirane preskusne snovi

Slika 1 prikazuje potrebna razmerja tla/raztopina kot funkcija K_d za različne stopnje adsorpcije. Na primer, pri razmerju tla/raztopina 1:5 in K_d 20 bi prišlo do približno 80-odstotne adsorpcije. Da bi pri enakem K_d dobili 50-odstotno adsorpcijo, je treba uporabiti razmerje 1:25. Ta pristop k izbiranju ustreznih razmerij tla/raztopina omogoča preiskovalcu fleksibilnost, da lahko zadovolji potrebe preskusa.

Težavnejši primeri so tisti, kjer se kemikalija zelo dobro ali zelo slabo adsorbira. Kadar je adsorpcija nizka, je priporočeno razmerje tla/raztopina 1:1, vendar so pri nekaterih zelo organskih tipih tal lahko potrebna manjša razmerja, da dobimo blato. Pri analitski metodologiji je potrebna previdnost , da se izmerijo majhne spremembe v koncentraciji raztopine; drugače bo meritev adsorpcije netočna. Po drugi strani lahko pri zelo visokih porazdelitvenihih koeficientih K_d uporabimo lahko razmerje tla/raztopina do 1:100, da bi v raztopini ostala pomembna količina kemikalije. Vendar je treba paziti, da zagotovimo dobro mešanje, in omogočimo dovolj časa za vzpostavitev ravnotežja v sistemu. Druga možnost za obvladovanje teh ekstremnih primerov, ko ni primerne analitske metodologije, je napovedovanje vrednosti K_d z uporabo tehnik ocenjevanja, na primer na osnovi vrednosti P_{ow} (dodatek 3). To je lahko uporabno zlasti pri slabo adsorbiranih/polarnih kemikalijah s $P_{ow} < 20$ in lipofilnih/zelo sorptivnih kemikalijah s $P_{ow} > 10^4$.

1.9 IZVEDBA PRESKUSA

1.9.1 **Preskusni pogoji**

Vsi preskusi se izvedejo pri normalni temperaturi in, če je mogoče, pri stalni temperaturi med 20 in 25 °C.

Pogoji centrifugiranja morajo omogočati odstranitev delcev iz raztopine, ki so večji od 0,2 μm. Ta velikost ustreza najmanjšemu delcu, ki še velja za trden delec, in je meja med trdnimi in koloidnimi delci. Smernice za določitev pogojev centrifugiranja so navedena v dodatku 4.

Če centrifuga ne more zagotoviti odstranitve delcev, večjih od 0,2 μm, se lahko uporabi kombinacija centrifugiranja in filtriranja z 0,2-μm filtri. Ti filtri naj bodo iz primernega inertnega materiala, da se na njih ne bi izgubljala preskusna snov. V vsakem primeru je treba dokazati, da med filtracijo ne prihaja do izgub preskusne snovi.

1.9.2 **Stopnja 1 — Predhodna študija**

Namen predhodne študije je bil že naveden v poglavju Področje uporabe. Smernice za postavitev takega preskusa pa so dane s spodaj predlaganim preskusom.

1.9.2.1 *Izbira optimalnih razmerij tla/raztopina*

Uporabita se dva tipa tal in tri razmerja tla/raztopina (šest poskusov). En tip tal naj ima visoko vsebnost organskega ogljika in nizko vsebnost gline, drugi pa nizko vsebnost organskega ogljika in visoko vsebnost gline. Predlagana so naslednja razmerja tla/raztopina:

— 50 g tal in 50 cm^3 vodne raztopine preskusne snovi (razmerje 1/1),

— 10 g tal in 50 cm^3 vodne raztopine preskusne snovi (razmerje 1/5),

— 2 g tal in 50 cm^3 vodne raztopine preskusne snovi (razmerje 1/25).

Minimalna količina tal, s katero se lahko izvede poskus, je odvisna od laboratorijskih zmožnosti in učinkovitosti uporabljenih analitskih metod. Vendar je priporočljivo uporabiti vsaj 1 g, najbolje pa 2 g, da bi bili rezultati preskusa zanesljivi.

Kontrolni vzorec samo s preskusno snovjo v 0,01 M raztopini $CaCl_2$ (brez tal) se tretira po natančno enakem postopku kot preskusni sistem, da se preveri stabilnost preskusne snovi v raztopini $CaCl_2$ in njeno morebitno adsorpcijo na površine preskusnih posod.

Po en slepi vzorec na tip tal z enako količino tal in skupno prostornino 50 cm^3 0,01 M raztopine $CaCl_2$ (brez preskusne snovi) se tretirajo po enakem preskusnem postopku. To je namenjeno kontroli ozadja med analizo, da se zaznajo moteče snovi ali kontaminirana tla.

Vse poskuse, vključno s kontrolami in slepimi vzorci, je treba izvajati vsaj v dveh ponovitvah. Skupno število vzorcev, ki jih je treba pripraviti za študijo, se lahko izračuna glede na metodologijo, ki bo uporabljena.

Metode za predhodno študijo in glavno študijo so na splošno enake, kjer je ustrezno, so navedene izjeme.

Na zraku posušeni vzorci tal se uravnotežijo s stresanjem s prostornino vsaj 45 cm^3 0,01 M $CaCl_2$ čez noč (12 h) pred dnem preskusa. Nato se doda določena količina osnovne raztopine preskusne snovi, da se končna prostornina dopolni do 50 cm^3. Ta količina dodane osnovne raztopine: (a) naj ne presega 10 % končne prostornine vodne faze 50 cm^3, da se narava raztopine pred uravnoteženjem čim manj spremeni; in (b) naj bo taka, da bo začetna koncentracija preskusne snovi v stiku s tlemi (C_0) vsaj dva velikostna reda večja od meje detekcije analitske metode; ta prag omogoča izvajanje točnih meritev, tudi če pride do močne adsorpcije (> 90 %), in kasnejšo določitev adsorpcijskih izoterm. Priporočljivo je tudi, da začetna koncentracija snovi (C_0), če je to mogoče, ne presega polovice njene meje topnosti.

Primer za izračun koncentracije osnovne raztopine (C_{st}), je naveden spodaj. Predpostavlja se meja detekcije pri 0,01 μg cm^{-3} in 90-odstotna adsorpcija; tako, da je najbolje, da je začetna koncentracija preskusne snovi v stiku s tlemi 1 μg cm^{-3} (dva velikostna reda nad mejo detekcije). Če predpostavljamo, da se doda največja priporočena prostornina osnovne raztopine, tj. 5 cm^3 k 45 cm^3 0,01 M $CaCl_2$ raztopine za uravnoteženje (= 10 % osnovne raztopine v 50 cm^3 skupne prostornine vodne faze), bi morala biti koncentracija osnovne raztopine 10 μg cm^{-3}; to je tri velikostne rede nad mejo detekcije analitske metode.

pH vodne faze se meri pred in po stiku s tlemi, saj ima pomembno vlogo v adsorpcijskem procesu, zlasti pri snoveh, ki lahko ionizirajo.

Zmes se stresa, dokler ni vzpostavljeno adsorpcijsko ravnotežje. Čas potreben za vzpostavitev ravnotežja v tleh je zelo različen glede na kemikalijo in tip tal; navadno zadostuje 24 h (77). V predhodni študiji se vzorci lahko zbirajo zaporedno v času 48 h mešanja (na primer po 4, 8, 24, 48 h). Vendar naj bodo časi analize fleksibilni ob upoštevanju delovnega razporeda v laboratoriju.

Za analiziranje preskusne snovi v vodni raztopini obstajata dve možnosti: (a) paralelna metoda in (b) serialna metoda. Poudariti je treba, da je pri paralelni metodi matematična obdelava rezultatov enostavnejša (dodatek 5), čeprav je metoda eksperimentalno bolj zahtevna. Vendar je izbira metodologije prepuščena izvajalcu, ki mora pretehtati zmožnosti in sredstva laboratorija.

(a) Paralelna metoda: pripravijo se vzorci z enakim razmerjem tla/raztopina, toliko vzorcev, kot je časovnih intervalov, pri katerih se želi proučevati kinetiko adsorpcije. Po centrifugiranju in po želji po filtriranju se vodna faza prve epruvete v čim večji meri rekuperira in se izmeri po na primer 4 h, vodna faza druge epruvete po 8 h, tista iz tretje po 24 h itd.

(b) Serialna metoda: za vsako razmerje tla/raztopina se pripravita samo dva vzorca. V opredeljenih časovnih intervalih se zmes centrifugira, da se ločijo faze. V majhnem alikvotu vodne faze se takoj določi preskusna snov; nato se poskus nadaljuje s prvotno zmesjo. Če se po centrifugiranju izvede filtracija, mora imeti laboratorij možnost filtriranja majhnih vodnih alikvotov. Priporočeno je, da skupna prostornina odvzetih alikvotov ne presega 1 % skupne prostornine raztopine tako, da se razmerje tla/raztopina ne spremeni bistveno in da se ne zmanjša masa topljenca, ki je med preskusom na voljo za adsorpcijo.

Odstotek adsorpcije A_{t_i} se izračuna za vsako posamezno časovno točko (t_i) na osnovi nominalne začetne koncentracije in izmerjene koncentracije ob času vzorčenja (t_i), korigirane glede na vrednost slepega vzorca. Izdelajo se grafični prikazi A_{t^i} v odvisnosti od časa (slika 1 v dodatku 5), da se oceni vzpostavitev ravnotežnega konstantnega nivoja ([1]). Izračuna se tudi vrednost K_d ob ravnotežju. Na osnovi te vrednosti K_d se iz slike 1 izberejo ustrezna razmerja tla/raztopina, tako da je odstotek adsorpcije nad 20 % in najbolje nad 50 % (61). Vse uporabljene enačbe in načela izdelave grafov so navedeni v poglavju „Podatki in poročanje“ in v dodatku 5.

1.9.2.2 *Določanje časa adsorpcijskega ravnotežja in količine preskusne snovi, adsorbirane ob ravnotežju*

Kot je bilo že omenjeno, grafični prikazi A_{t_i} ali C_{aq}^{ads} v odvisnosti od časa omogočajo ocenitev vzpostavitve adsorpcijskega ravnotežja in količine preskusne snovi, adsorbirane ob ravnotežju. Sliki 1 in 2 v dodatku 5 sta primera takih grafičnih prikazov. Čas potreben za vzpostavitev ravnotežja pove, koliko časa sistem potrebuje, da doseže konstanten nivo.

Če se za neka tla ne ugotovi konstantnega nivoja, temveč gre za stalno naraščanje, so za to lahko krivi dejavniki, kot sta biorazgradnja ali počasna difuzija. Biorazgradnja se lahko ugotovi s ponovitvijo poskusa s steriliziranim vzorcem tal. Če tudi v tem primeru ni dosežen konstanten nivo, mora izvajalec poiskati druge pojave, ki bi lahko bili vpleteni v njegovi študiji; to se lahko naredi z ustreznimi spremembami eksperimentalnih pogojev (temperatura, čas stresanja, razmerja tla/raztopina). Izvajalcu je prepuščeno, da odloči, ali nadaljevati s preskusnim postopkom, čeprav se ravnotežje morda ne bo vzpostavilo.

1.9.2.3 *Adsorpcija na površino preskusne posode in stabilnost preskusne snovi*

Nekatere informacije o adsorpciji preskusne snovi na površino preskusnih posod in o njeni stabilnosti se lahko pridobijo z analiziranjem kontrolnih vzorcev. Če se ugotovi izčrpanje snovi za več kot za standardno napako analitske metode, sta lahko vzrok abiotska razgradnja in/ali adsorpcija na površino preskusne posode. Ta dva pojava se lahko razločita s temeljitim izpiranjem sten posode z znano prostornino ustreznega topila in analiziranjem vsebnosti preskusne snovi v izpiralni raztopini za izpiranje. Če ni ugotovljena adsorpcija na površino posode, je izgubljanje dokaz za abiotsko nestabilnost preskusne snovi. Če je adsorpcija ugotovljena, je treba zamenjati material preskusne posode. Vendar podatkov o adsorpciji na površino preskusnih posod, dobljenih s tem poskusom, ni mogoče neposredno ekstrapolirati na preskus tla/raztopina. Prisotnost vzorca tal bo vplivala na to adsorpcijo.

Dodatne informacije o stabilnosti preskusne snovi je mogoče dobiti z določitvijo masne bilance izhodiščne snovi v odvisnosti od časa. To pomeni, da se analizira vsebnost preskusne snovi v vodni fazi, ekstraktu tal in na stenah preskusne posode. Razlika med maso dodane preskusne kemikalije in vsoto mas preskusne kemikalije v vodni fazi, ekstraktih tal in na stenah preskusne posode je enaka razgrajeni in/ali izhlapeli in/ali neekstrahirani masi. Za določitev masne bilance bi moralo biti adsorpcijsko ravnotežje vzpostavljeno v času trajanja poskusa.

Masna bilanca se določi za oba tipa tal in za eno razmerje tla/raztopina, pri katerem v ravnotežju pride do izgubljanja nad 20 % in najbolje nad 50 %. Ko je poskus za določitev razmerja končan z analiziranjem zadnjega vzorca vodne faze po 48 h, se faze ločijo s centrifugiranjem in, po želji, s filtracijo. Vodna faza se v

([1]) Za ocenjevanje vzpostavitve ravnotežnega konstantnega nivoja se lahko uporabijo tudi grafi koncentracije preskusne snovi v vodni fazi (C_{aq}^{ads}) v odvisnosti od časa (glej sliko 2 v dodatku 5).

čim večji meri rekuperira, tlom pa se za ekstrakcijo preskusne snovi doda primerno ekstrakcijsko topilo (z ekstrakcijskim koeficientom najmanj 95 %). Priporočeni sta vsaj dve zaporedni ekstrakciji. Določi se količina preskusne snovi v ekstraktih tal in ekstraktih preskusnih posod in izračuna se masna bilanca (enačba 10, Podatki in poročanje). Če je manjša od 90 %, preskusna snov velja za nestabilno v času trajanja preskusa. Vendar se lahko študija nadaljuje ob upoštevanju neobstojnosti preskusne snovi; v tem primeru je priporočljivo analizirati obe fazi v glavni študiji.

1.9.3 **Stopnja 2 — Kinetika adsorpcije pri eni koncentraciji preskusne snovi**

Uporabi se pet tipov tal, izbranih iz tabele 1. Med teh pet tipov je, če je primerno, koristno vključiti nekatere ali vse tipe tal, uporabljenie v predhodni študiji. V tem primeru stopnje 2 ni treba ponoviti za tipe tal, uporabljene v predhodni študiji.

Čas potreben za vzpostavitev ravnotežja, razmerje tla/raztopina, teža vzorca tal, prostornina vodne faze v stiku s tlemi in koncentracija preskusne snovi v raztopini se izberejo na podlagi izsledkov predhodne študije. Analizo je najbolje opraviti približno po 2, 4, 6, 8 (po možnosti tudi 10) in 24 urah stika; čas stresanja se lahko podaljša na največ 48 h, če kemikalija zahteva daljši čas za vzpostavitev ravnotežja glede na rezultate določanja razmerja. Vendar se časi analize lahko pretehtajo s fleksibilnostjo.

Vsak poskus (en tip tal in ena raztopina) se izvede vsaj v dveh ponovitvah, da se omogoči oceno variance rezultatov. V vsakem poskusu je en slepi vzorec. Sestavljen je iz vzorca tal in 0,01 M raztopine $CaCl_2$ brez preskusne snovi ter ima tako težo in prostornino, kot sta uporabljeni v preskusu. Kontrolni vzorec, ki vsebuje samo preskusno snov v 0,01 M raztopini $CaCl_2$ (brez tal), se tretira po enakem preskusnem postopku in služi kot zaščita pred nepričakovanim.

Odstotek adsorpcije se izračuna za vsak čas A_{t_i} in/ali časovni interval $A_{\Delta t_i}$ (glede na potrebe) in se grafično prikaže v odvisnosti od časa. Izračunata se tudi porazdelitveni koeficient K_d ob ravnotežju in adsorpcijski koeficient normiran na organski ogljik K_{oc}, (za nepolarne organske kemikalije).

Rezultati preskusa kinetike adsorpcije

Linearna vrednost K_d navadno točno opiše obnašanje pri sorpciji v tleh (35) (78) in izraža inherentno mobilnost kemikalij v tleh. Na primer, na splošno kemikalije s $K_d \leq 1$ cm^3 g^{-1} veljajo za kvalitativno mobilne. Podobno so MacCall et al. (16) razvili sistem razvrščanja po mobilnosti na osnovi vrednosti K_{oc}. Poleg tega obstajajo sistemi razvrščanja glede na izluževanje, ki temeljijo na odnosu med K_{oc} in DT-50 [1] (32) (79).

Glede na študije analize napake (61) se vrednosti K_d pod 0,3 cm^3 g^{-1} ne dajo točno oceniti iz zmanjšanja koncentracije v vodni fazi, četudi se uporabi najugodnejše (z vidika točnosti) razmerje tla/raztopina, tj. 1:1. V tem primeru je priporočljiva analiza obeh faz, tal in raztopine.

Glede na zgornje opombe je priporočljivo, da se študija adsorptivnega obnašanja kemikalije v tleh in njene potencialne mobilnosti nadaljuje z določitvijo Freundlichovih adsorpcijskih izoterm za te sisteme, za katere je mogoča točna določitev K_d po eksperimentalnem protokolu iz te preskusne metode. Točna določitev je mogoča, če je rezultat pomnožitve K_d z razmerjem tla/raztopina > 0,3, kadar meritve temeljijo na zmanjševanju koncentracije v vodni fazi (posredna metoda), oziroma > 0,1, kadar se analizirata obe fazi (neposredna metoda) (61).

1.9.4 **Stopnja 3 — Adsorpcijske izoterme in kinetika desorpcije/desorpcijske izoterme**

1.9.4.1 *Adsorpcijske izoterme*

Uporabi se pet koncentracij preskusne snovi, ki najbolje da zajemajo dva velikostna reda; pri izbiri teh koncentracij se upoštevajo topnost v vodi in posledične koncentracije vodnega ravnotežja. Med študijo je potrebno ohranjati isto razmerje tla/raztopina za posamezni tip tal. Preskus adsorpcije se izvede, kakor je opisano zgoraj, z edino razliko, da se vodna faza analizira samo enkrat ob času, potrebnem za vzpostavitev ravnotežja, kakor je že bilo določeno v stopnji 2. Določijo se ravnotežne koncentracije v raztopini,

[1] DT-50: čas razgradnje 50 % preskusne snovi.

adsorbirana količina pa se izračuna iz izgubljanja preskusne snovi v raztopini ali z neposredno metodo. Adsorbirana masa na enoto mase tal se prikaže grafično kot funkcija ravnotežne koncentracije preskusne snovi (glej poglavje „Podatki in poročanje“).

Rezultati poskusa adsorpcijskih izoterm

Med doslej predlaganimi matematičnimi modeli adsorpcije se za opisovanje adsorpcijskih procesov najpogosteje uporablja Freundlichova izoterma. Bolj podrobne informacije o razlagi in pomenu adsorpcijskih modelov so na voljo v literaturi (41) (45) (80) (81) (82).

Opomba: Treba je omeniti, da je primerjava vrednosti K_F (Freundlichov adsorpcijski koeficient) za različne snovi mogoča samo, če so te vrednosti K_F izražene v enakih enotah (83).

1.9.4.2 *Kinetika desorpcije*

Namen tega preskusa je proučiti, ali se kemikalija reverzibilno ali ireverzibilno adsorbira na tla. Ta podatek je pomemben, saj ima tudi desorpcijski proces pomembno vlogo pri obnašanju kemikalije v tleh. Poleg tega so podatki o desorpciji koristni vhodni podatki pri računalniškem modeliranju izluževanja in odtekanja raztopljenih snovi. Če se želi opraviti študija desorpcije, je priporočljivo, da se spodaj opisana študija izvede za vsak sistem, za katerega je bila v prejšnjem preskusu kinetike desorpcije mogoča točna določitev K_d.

Kot pri študiji kinetike desorpcije, obstajata dve možnosti izvajanja poskusa kinetike desorpcije: (a) paralelna metoda in (b) serialna metoda. Izbira metodologije je prepuščena izvajalcu, ki mora pretehtati zmožnosti in sredstva laboratorija.

(a) Paralelna metoda: za vsak tip tal, ki se izbere za študijo desorpcije, se pripravijo vzorci z enakim razmerjem tla/raztopina, in sicer toliko vzorcev, kolikor je časovnih intervalov, v katerih se želi proučevati kinetika desorpcije. Najbolje je uporabiti enake časovne intervale kot pri poskusu kinetike adsorpcije; vendar se lahko skupni čas ustrezno podaljša, da se lahko v sistemu vzpostavi desorpcijsko ravnotežje. Za vsak preskus (en tip tal, ena raztopina) se pripravi en slepi vzorec. Sestavljen je iz vzorca tal in 0,01 M raztopine $CaCl_2$ brez preskusne snovi ter ima težo in prostornino, enaki tistima v preskusu. Kot kontrolni vzorec se po enakem preskusnem postopku tretira preskusna snov v 0,01 M raztopini $CaCl_2$ (brez tal). Vse zmesi tal z raztopino se stresajo, dokler se ne vzpostavi adsorpcijsko ravnotežje (kot je bilo določeno zgoraj v stopnji 2). Nato se faze ločijo s centrifugiranjem in vodne faze se v čim večji meri odstranijo. Prostornina odstranjene raztopine se nadomesti z enako prostornino 0,01 M $CaCl_2$brez preskusne snovi in nove zmesi se zopet stresajo. Vodna faza v prvi epruveti se v čim večji meri rekuperira in se izmeri po na primer 2 h, tista v drugi epruveti po 4 h, tista v tretji po 6 h itd., dokler se ne vzpostavi desorpcijsko ravnotežje.

(b) Serijska metoda: po preskusu kinetike adsorpcije se zmes centrifugira in vodna faza v čim večji meri odstrani. Prostornina odstranjene raztopine se nadomesti z enako prostornino 0,01 M $CaCl_2$ brez preskusne snovi. Nova zmes se stresa, dokler ni vzpostavljeno desorpcijsko ravnotežje. V tem času se v določenih časovnih intervalih zmes centrifugira, da se ločijo faze. V majhnem alikvotu vodne faze se takoj analizira vsebnost preskusne snovi; nato se preskus nadaljuje s prvotno zmesjo. Prostornina posameznega alikvota naj bo manjša od 1 % skupne prostornine. Enaka količina sveže raztopine 0,01 M $CaCl_2$ se doda zmesi, da se ohrani razmerje tla/raztopina, stresanje pa se nadaljuje do naslednjega časovnega intervala.

Odstotek desorbcije se izračuna za vsak čas (D_{t_i}) ali časovni interval ($D_{\Delta t_i}$) (glede na potrebe študije) in grafično prikaže v odvisnosti od časa. Izračuna se tudi desorpcijski koeficient K_{des} ob ravnotežju. Vse uporabljene enačbe so navedene v poglavju Podatki in poročanje in dodatku 5.

Rezultati preskusa kinetike desorpcije

Skupni grafični prikazi odstotkov desorpcije D_{t_i} in adsorpcije A_{t_i} v odvisnosti od časa omogočajo ocenitev reverzibilnosti adsorpcijskega procesa. Če se desorpcijsko ravnotežje vzpostavi tudi v dvakrat daljšem času od adsorpcijskega ravnotežja in če je skupna desorpcija večja od 75 % adsorbirane količine, velja adsorpcija za reverzibilno.

1.9.4.3 *Desorpcijske izoterme*

Freundlichove desorpcijske izoterme se določajo na tleh, uporabljenih pri preskusu adsorpcijskih izoterm. Preskus desorpcije se izvede, kakor je opisano v poglavju Kinetika desorpcije, z edino razliko, da se vodna faza analizira samo enkrat, ob desorpcijskem ravnotežju. Izračuna se količina desorbirane preskusne snovi. Vsebnost preskusne snovi, ki ostane adsorbirana na tleh ob desorpcijskem ravnotežju, se grafično prikaže kot funkcija ravnotežne koncentracije preskusne snovi v raztopini (glej poglavje Podatki in poročanje ter dodatek 5).

2. PODATKI IN POROČANJE

analitski podatki se prikažejo v obliki tabel (GLEJ dodatek 6). Navedejo se posamezne meritve in izračunana povprečja. Dodajo se grafični prikazi adsorpcijskih izoterm. Izračuni se opravijo, kot je opisano spodaj.

Za namen preskusa velja, da je teža 1 cm^3 vodne raztopine 1 g. Razmerje tla/raztopina se lahko z isto številko izrazi v enotah m/m ali m/V.

2.1 ADSORPCIJA

Adsorpcija (A_{t_i}) je opredeljena kot odstotek snovi, adsorbirane na tla, glede na količino na začetku preskusa, v preskusnih pogojih. Če je preskusna snov stabilna in se bistveno ne adsorbira na stene posode, se A_{t_i} izračuna za vsak čas t_i po enačbi:

$$(3)\quad A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i)\cdot 100}{m_0}(\%)$$

pri čemer je:

A_{t_i} = odstotek adsorpcije ob času t_i (%);

$m_s^{ads}(t_i)$ = masa preskusne snovi, adsorbirane na tla ob času t_i (µg);

m_0 = masa preskusne snovi v epruveti na začetku preskusa (µg).

Podrobne informacije o izračunavanju odstotka adsorpcije A_{t_i} pri paralelni in serijski metodi so navedene v dodatku 5.

Porazdelitvenii koeficient K_d je razmerje med vsebnostjo snovi v fazi tal in masno koncentracijo snovi v vodni raztopini v preskusnih pogojih, ko je doseženo adsorpcijsko ravnotežje.

$$(4)\quad K_d = \frac{C_s^{ads}(eq)}{C_{aq}^{ads}(eq)} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)}\frac{V_0}{m_{soil}}\left(cm^3\,g^{-1}\right)$$

pri čemer je:

$C_s^{ads}(eq)$ = vsebnost snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju (µg g^{-1});

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = masna koncentracija snovi v vodni fazi ob adsorpcijskem ravnotežju (µg cm^{-3}). Ta koncentracija se določi analitsko ob upoštevanju vrednosti, dobljenih pri slepem vzorcu;

$m_s^{ads}(eq)$ = masa snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju (µg);

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = masa snovi v raztopini ob adsorpcijskem ravnotežju (µg);

m_{soil} = količina talne faze, izražena v suhi masi tal (g);

v_0 = začetna prostornina vodne faze v stiku s tlemi (cm^3).

Odnos med A_{eq} in K_d se navede z:

$$(5)\quad K_d=\frac{A_{eq}}{100-A_{eq}}\frac{V_0}{m_{soil}}\left(cm^3\ g^{-1}\right)$$

pri čemer je:

A_{eq} = odstotek adsorpcije ob adsorpcijskem ravnotežju, %.

Adsorpcijski koeficient normiran na organski ogljik K_{oc}, povezuje porazdelitveni koeficient K_d z vsebnostijo organskega ogljika v vzorcu tal:

$$(6)\quad K_{oc}=K_d\cdot\frac{100}{\%oc}\left(cm^3\ g^{-1}\right)$$

pri čemer je:

% oc = odstotek organskega ogljika v vzorcu tal (g g^{-1}).

Koeficient K_{oc} predstavlja eno samo vrednost, ki označuje porazdelitev večinoma nepolarnih organskih kemikalij med organski ogljik v tleh ali usedlinah in vodi. Adsorpcija teh kemikalij je v korelaciji z organsko vsebnostjo sorptivnih trdnih snovi (7); tako so vrednosti K_{oc} odvisne od specifičnih lastnosti huminskih frakcij, ki se precej razlikujejo po zmožnosti sorpcije zaradi razlik v izvoru, genezi itd.

2.1.1 **Adsorpcijske izoterme**

Enačba Freundlichovih adsorpcijskih izoterm predstavlja odvisnost med količino adsorbirane preskusne snovi in koncentracijo preskusne snovi v raztopini ob ravnotežju (enačba 8).

Podatki se obdelajo kot pri „Adsorpciji“ in za vsako epruveto se izračuna vsebnost preskusne snovi, adsorbirane na tla po preskusu adsorpcije ($C_s^{ads}(eq)$, drugje navedeno kot x/m). Predpostavlja se, da je bilo ravnotežje vzpostavljeno in da $C_s^{ads}(eq)$ predstavlja ravnotežno vrednost:

$$(7)\quad C_s^{ads}(eq)=\frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{soil}}=\frac{[C_0-C_{aq}^{ads}(eq)]\cdot V_0}{m_{soil}}\left(\mu g\ g^{-1}\right)$$

Freundlichova adsorpcijska enačba je:

$$(8)\quad C_s^{ads}(eq)=K_F^{ads}\cdot C_{aq}^{ads}(eq)^{1/n}\left(\mu g\ g^{-1}\right)$$

ali v linearni obliki:

$$(9)\quad \log C_s^{ads}(eq)=\log K_F^{ads}+1/n\cdot\log C_{aq}^{ads}(eq)$$

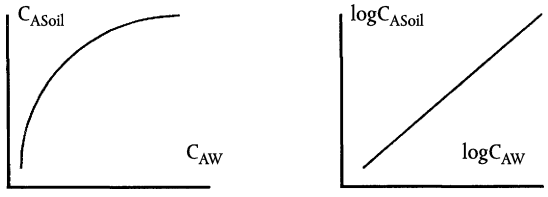
pri čemer je:

K_F^{ads} = Freundlichov adsorpcijski koeficient; njegova dimenzija je $cm^3\ g^{-1}$ samo pri 1/n = 1; v vseh drugih primerih se nagib 1/n vpelje v dimenziji

$$K_F^{ads}\left(\mu g^{1-1/n}\left(cm^3\right)^{1/n}\ g^{-1}\right)$$

n = regresijska konstanta; 1/n ima navadno vrednost med 0,7 in 1,0 in kaže na to, da so podatki o sorpciji pogosto rahlo nelinearni.

Enačbi (8) in (9) se grafično prikažeta in vrednosti K_F^{ads} in 1/n se izračunajo z regresijsko analizo po enačbi 9. Izračuna se tudi korelacijski koeficient r^2 logaritemske enačbe. Primer takih grafov na sliki 2.



Slika 2. Freundlichova adsorpcijska krivulja, normalna in linearizirana

2.1.2 **Masna bilanca**

Masna bilanca („Mass balance“ MB) je opredeljena kot odstotek snovi, ki jo je mogoče analitično rekuperirati po preskusu adsorpcije, glede na nominalno količino snovi na začetku preskusa.

Obdelava podatkov je drugačna, če se topilo popolnoma meša z vodo. V primeru topila, ki se meša z vodo, se lahko za določitev količine snovi, rekuperirane z ekstrakcijo s topilom, uporabi obdelava podatkov, opisana pod „Desorpcija“. Če se topilo manj meša z vodo, je treba določiti rekuperirano količino.

Masna bilanca (MB) za adsorpcijo se izračuna, kakor sledi; predpostavlja se, da izraz (m_E) ustreza vsoti mas preskusnih kemikalij, ekstrahiranih iz tal in površin preskusne posode z organskim topilom:

$$(10)\quad MB = \frac{\left(V_{rec}\cdot C_{aq}^{ads}(eq) + m_E\right)\cdot 100}{V_0\cdot C_0}(\%)$$

pri čemer je:

MB = masna bilanca (%);

m_E = skupna masa preskusne snovi, ekstrahirane iz tal in sten preskusne posode v dveh fazah (μg);

C_0 = začetna masna koncentracija preskusne raztopine v stiku s tlemi (μg cm^{-3});

V_{rec} = prostornina supernatanta, rekuperiranega po adsorpcijskem ravnotežju (cm^{-3}).

2.2 DESORPCIJA

Desorpcija (d) je opredeljena kot odstotek desorbirane preskusne snovi glede na količino prej adsorbirane snovi v preskusnih pogojih:

$$(11)\quad D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)}\cdot 100(\%)$$

pri čemer je:

D_{t_i} = odstotek desorpcije ob času t_i (%);

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = masa preskusne snovi, desorbirane s tal ob času t_i (μg);

$m_s^{des}(eq)$ = masa preskusne snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju (μg).

Podrobne informacije o izračunavanju odstotka desorpcije D_{t_i} pri paralelni in serijski metodi so navedene v dodatku 5.

Navidezni desorpscijski koeficient (K_{des}) je v preskusnih pogojih razmerje med vsebnostjo snovi, ki ostane v talni fazi, in masno koncentracijo desorbirane snovi v vodni raztopini, ko je doseženo desorpcijsko ravnotežje:

$$(12)\quad K_{des} = \frac{m_s^{ads}(eq) - m_{aq}^{des}(eq)}{m_{aq}^{des}(eq)}\frac{V_T}{m_{soil}}\left(cm^3\ g^{-1}\right)$$

pri čemer je:

K_{des} = desorpscijski koeficient ($cm^3\ g^{-1}$);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = skupna masa preskusne snovi, desorbirane ob desorpcijskem ravnotežju (μg);

V_T = skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi med preskusom kinetike desorpcije (cm^3).

Navodila za izračun $m_{aq}^{des}(eq)$ so v dodatku 5 pod naslovom „Desorpcija“.

Opomba:

Če je bil že opravljeni preskus adsorpcije izveden po paralelni metodi, velja, da je prostornina V_T v enačbi 12 enaka V_0.

2.2.1 **Desorpcijske izoterme**

Enačba Freundlichovih desorpcijskih izoterm prikazuje odvisnost med vsebnostjo preskusne snovi, ki ostane adsorbirana na tleh, in koncentracijo preskusne snovi v raztopini ob desorpcijskem ravnotežju (enačba 16).

Za vsako epruveto se vsebnost snovi, ki ostane adsorbirana na tleh ob desorpcijskem ravnotežju, izračuna, kakor sledi:

$$(13)\quad C_s^{des}(eq)=\frac{m_s^{ads}(eq)-m_{aq}^{des}(eq)}{m_{soil}}\left(\mu g \cdot g^{-1}\right)$$

$m_{aq}^{des}(eq)$ je opredeljen kot:

$$(14)\quad m_{aq}^{des}(eq)=m_m^{des}(eq)\cdot\frac{V_0}{V_r^F}-m_{aq}^{A}(\mu g)$$

pri čemer je:

$C_s^{des}(eq)$ = vsebnost preskusne snovi, ki ostane adsorbirana na tla ob desorpcijskem ravnotežju ($\mu g\ g^{-1}$);

$m_m^{des}(eq)$ = masa snovi, določena analitsko v vodni fazi ob desorpcijskem ravnotežju (μg);

m_{aq}^{A} = masa preskusne snovi, ki ostane od adsorpcijskega ravnotežja zaradi nepopolne nadomestitve prostornine (μg);

$m_{aq}^{des}(eq)$ = masa snovi v raztopini ob adsorpcijskem ravnotežju (μg);

$$(15)\quad m_{aq}^{A}=m_{aq}^{ads}(eq)\cdot\left(\frac{V_0-V_R}{V_0}\right)$$

V_r^F = prostornina raztopine, vzete iz epruvete za meritev preskusne snovi ob desorpcijskem ravnotežju (cm^3);

V_R = prostornina supernatanta, odstranjenega iz epruvete po vzpostavitvi adsorpcijskega ravnotežja in nadomeščenega z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$ (cm^3).

Freundlichova desorpcijska enačba je:

$$(16)\quad C_s^{des}(eq)=K_F^{des}\cdot C_{aq}^{des}(eq)^{1/n}\left(\mu g\ g^{-1}\right)$$

ali v linearni obliki:

$$(17)\quad \log C_s^{des}(eq)=\log K_F^{des}+1/n\cdot\log C_{aq}^{des}(eq)$$

pri čemer je:

K_F^{des} = Freundlichov desorpcijski koeficient;

n = regresijska konstanta;

$C_{aq}^{des}(eq)$ = masna koncentracija snovi v vodni fazi ob desorpcijskem ravnotežju ($\mu g\ cm^{-3}$).

Enačbi 16 in 17 se lahko prikažeta grafično in vrednosti K_F^{des} in 1/n se izračunata z regresijsko analizo po enačbi 17.

Opomba:

Če je Freundlichov adsorpcijski ali desorpcijski eksponent 1/n enak 1, bo Freundlichova ravnotežna konstanta adsorpcije ali desorpcije (vezalna konstanta) (K_F^{ads} in K_F^{des}) enaka konstanti adsorpcijskega ali desorpcijskega ravnotežja (K_d in K_{des}), kot je primerno, grafi C_s v odvisnosti od C_{aq} pa bodo linearni. Če eksponenti niso enaki 1, bodo grafični prikazi C_s v odvisnosti od C_{aq} nelinearni, adsorpcijske in desorpcijske konstante pa se bodo spreminjale glede na izoterme.

2.2.2 **Poročilo o preskusu**

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje informacije:

— popolno identifikacijo uporabljenih vzorcev tal, vključno z:

  — geografsko oznako mesta (zemljepisna širina, zemljepisna dolžina),

  — datumom vzorčenja,

  — vrsto rabe (npr. kmetijsko zemljišče, gozd itd.),

  — globino vzorčenja,

  — vsebnostjo peska/mulja/gline,

  — pH-vrednostmi (v 0,01 M $CaCl_2$),

  — vsebnostjo organskega ogljika,

  — vsebnostjo organskih snovi,

  — vsebnostjo dušika,

  — razmerjem C/N,

  — kationsko izmenjalno kapaciteto (mmol/kg),

  — vsemi informacijami v zvezi z zbiranjem in shranjevanjem vzorcev tal,

  — kadar je primerno, vsemi relevantnimi informacijami za razlago adsorpcije/desorpcije preskusne snovi,

  — sklici na metode, uporabljene za določanje posameznih parametrov,

— informacije o preskusni snovi, kakor je primerno,

— temperaturo preskusov,

— pogoje centrifugiranja,

— analitski postopek, uporabljen za analiziranje preskusne snovi,

— utemeljitev morebitne uporabe topila za pripravo osnovne raztopine preskusne snovi,

— razlage popravkov izračunov, če je ustrezno,

— podatke v skladu z obrazcem (dodatek 6) in grafične prikaze,

— vse informacije in opažanja, koristne za razlago rezultatov preskusa.

3. **LITERATURA**

(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.

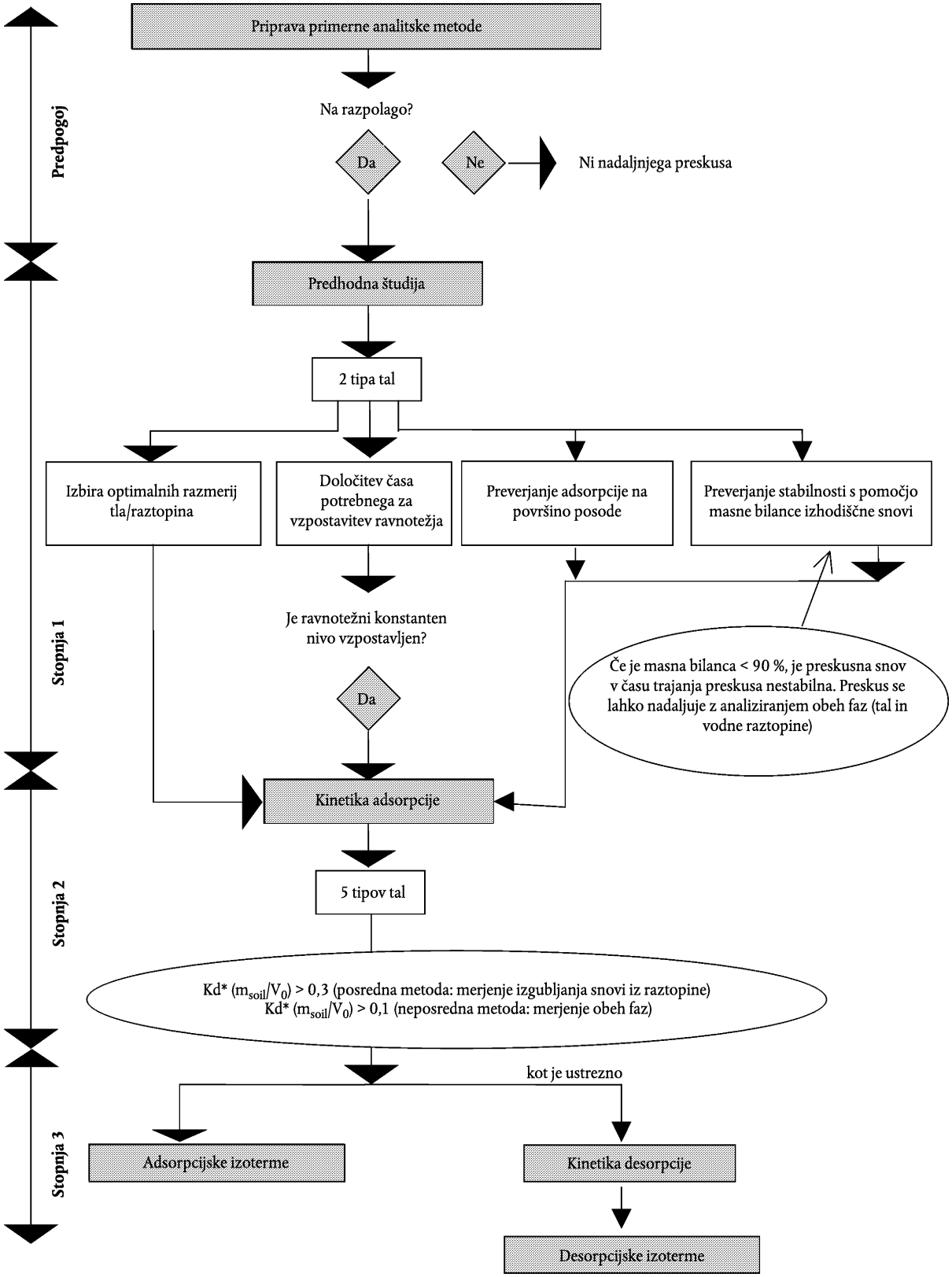
(83) Bedbur E., (1996), „Anomalies in the Freundlich equation“, Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(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).

DODATEK 1

SHEMA PRESKUSA



DODATEK 2

VPLIV TOČNOSTI ANALITSKE METODE IN SPREMEMBE KONCENTRACIJE NA TOČNOST REZULTATOV ADSORPCIJE

Iz naslednje tabele (84) je očitno, da pri zelo majhni razliki med začetno maso (m_0 = 110 µg) in ravnotežno maso (m_{aq}^{ads} (eq) = 100 µg) preskusne snovi v raztopini, 5 % napaka v merjenju ravnotežne koncentracije povzroči 50 % napako pri izračunavanju mase snovi, adsorbirane na tla (m_s^{ads}(eq)) in 52,4 % napako pri izračunavanju K_d

Količina tal m_{soil} = 10 g
Prostornina raztopine V_0 = 100 cm³

	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‡
	ZA A = 9 %							
m_0 = 110 µg ali C_0 = 1,100 µg/cm³	100	1,000	dejanska vrednost	10	1,00	dejanska vrednost	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 %
	ZA A = 55 %							
m_0 = 110 µg ali C_0 = 1,100 µg/cm³	50,0	0,500	dejanska vrednost	60,0	6,00	dejanska vrednost	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 %
	ZA A = 99 %							
m_0 = 110 µg ali C_0 = 1,100 µg/cm³	1,100	0,011	dejanska vrednost	108,9	10,89	dejanska vrednost	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 %

pri čemer je:

$$*m_s^{ads}(eq) = m_0 - m_{aq}^{ads}(eq), \quad C_s^{ads}(eq) = \frac{[C_0 - C_{aq}^{ads}(eq)]\ V_0}{m_{bodem}}, \quad K_d = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_{aq}^{ads}(eq)} \frac{V_0}{m_{bodem}}$$

m_s^{ads}(eq) = masa preskusne snovi v talni fazi ob ravnotežju, µg

m_{aq}^{ads}(eq) = masa preskusne snovi v vodni fazi ob ravnotežju, µg

C_s^{ads}(eq) = vsebnost preskusne snovi v talni fazi ob ravnotežju, µg • g^{-1}

C_{aq}^{ads}(eq) = masna koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ob ravnotežju, µg • cm^{-3}

R = analitska napaka pri določanju m_{aq}^{ads} (eq)

R‡ = izračunana napaka zaradi analitske napake R.

DODATEK 3

TEHNIKE OCENJEVANJA K_d

1. Tehnike ocenjevanja omogočajo napovedovanje K_d na podlagi korelacij z, na primer, vrednostmi P_{ow} (12) (39) (63–68), podatki o topnosti v vodi (12) (19) (21) (39) (68–73) ali podatki o polarnosti, dobljenimi z uporabo HPLC z obrnjeno fazo (74–76). Kakor je prikazano v tabelah 1 in 2, se iz teh enačb izračuna K_{oc} ali K_{om} in nato, posredno, K_d iz enačb:

$$K_{oc}=K_d\cdot\frac{100}{\%oc}\left(cm^3\ g^{-1}\right) \qquad K_{om}=\frac{K_d}{1{,}724}\cdot\frac{100}{\%oc}\left(cm^3\ g^{-1}\right)$$

2. Koncept teh korelacij temelji na dveh predpostavkah: (1) na adsorpcijo snovi v največji meri vplivajo organske snovi v tleh; in (2) vpletene interakcije so večinoma nepolarne. Zaradi tega te korelacije: (1) niso uporabne za polarne snovi ali so zanje uporabne samo do neke mere, in (2) niso uporabne v primerih, ko je vsebnost organskih snovi v tleh zelo majhna (12). Poleg tega, čeprav so bile med P_{ow} in adsorpcijo sicer ugotovljene zadovoljive korelacije, tega ni mogoče trditi za odnos med topnostjo v vodi in obsegom adsorpcije (19) (21); dosedanje študije si zelo nasprotujejo.

3. Nekaj primerov korelacije med adsorpcijskim koeficientom in porazdelitvenim koeficientom oktanol/voda ter topnostjo v vodi je navedenih v tabeli 1 oziroma 2.

Tabela 1. Primeri korelacij med adsorpcijskim porazdelitvenimim koeficientom in porazdelitvenim koeficientom oktanol/voda; za dodatne primere glej (12) (68)

Snovi	Korelacije	Avtorji
Substituirane sečnine	$\log K_{om} = 0{,}69 + 0{,}52 \log P_{ow}$	Briggs (1981) (39)
Aromatske klorirane	$\log K_{oc} = -0{,}779 + 0{,}904 \log P_{ow}$	Chiou et al. (1983) (65)
Razni pesticidi	$\log K_{om} = 4{,}4 + 0{,}72 \log P_{ow}$	Gerstl in Mingelgrin (1984) (66)
Aromatski ogljikovodiki	$\log K_{oc} = -2{,}53 + 1{,}15 \log P_{ow}$	Vowles in Mantoura (1987) (67)

Tabela 2. Primeri korelacij med adsorpcijskim porazdelitvenim koeficientom in topnostjo v vodi; za dodatne primere glej (68) (69)

Spojine	Korelacije	Avtorji
Razni pesticidi	$\log K_{om} = 3{,}8 - 0{,}561 \log S_w$	Gerstl in Mingelgrin (1984) (66)
Alifatske, aromatske klorirane snovi	$\log K_{om} = (4{,}040 \pm 0{,}038) - (0{,}557 \pm 0{,}012) \log S_w$	Chiou et al. (1979) (70)
α-naftol	$\log K_{oc} = 4{,}273 - 0{,}686 \log S_w$	Hasset et al. (1981) (71)
Ciklične, alifatske aromatske snovi	$\log K_{oc} = -1{,}405 - 0{,}921 \log S_w - 0{,}00953 (mp - 25)$	Karickhoff (1981) (72)
Razne spojine	$\log K_{om} = 2{,}75 - 0{,}45 \log S_w$	Moreale van Blade (1982) (73)

DODATEK 4

IZRAČUNI ZA DOLOČITEV POGOJEV CENTRIFUGIRANJA

1. Čas centrifugiranja se izračuna po naslednji enačbi ob predpostavki kroglastih delcev:

$$(1)\quad t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln\left({}^{R_b}/_{R_t}\right)$$

Za poenostavitev so vsi parametri opisani z enotami, ki niso enote SI (g, cm).

pri čemer je:

ω = hitrost vrtenja (= 2 π rpm/60), rad s^{-1}

rpm = vrtljaji na minuto

η = viskoznost raztopine, g $s^{-1}cm^{-1}$

r_p = polmer delcev, cm

ρ_s = gostota tal, g cm^{-3}

ρ_{aq} = gostota raztopine, g cm^{-3}

R_t = razdalja od središča rotorja centrifuge do gladine raztopine v centrifugirki, cm

R_b = razdalja od središča rotorja centrifuge do dna centrifugirke, cm

$R_b - R_t$ = dolžina zmesi tla/raztopina v centrifugirki, cm.

V splošni praksi se uporabljajo dvakratni izračunani časi za zagotovitev popolne ločitve.

2. Enačbo (1) je mogoče še bolj poenostaviti, če predpostavimo, da sta viskoznost (η) in gostota (ρ_{aq}) raztopine enaki viskoznosti in gostoti vode pri 25 °C; torej, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} in $\rho_{aq} = 1{,}0$ g cm^{-3}.

Nato se izračuna čas centrifugiranja po enačbi (2):

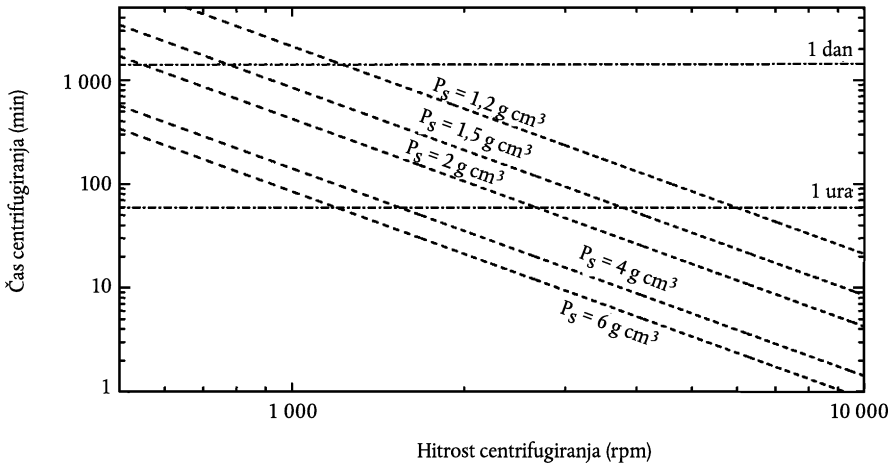
$$(2)\quad t = \frac{3{,}7}{(\text{rpm})^2 \times r_p^2(\rho s - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt}$$

3. Iz enačbe 2 postane očitno, da sta pri določanju pogojev centrifugiranja, tj. časa (t) in hitrosti (rpm) pomembna dva parametra, za ločitev delcev specifične velikosti (v našem primeru s polmerom 0,1 μm): (1) gostota tal in (2) dolžina zmesi v centrifugirki ($R_b - R_t$), oz. razdalja, ki jo prepotuje delec od gladine raztopine do dna centrifugirke; seveda je pri fiksni prostornini dolžina zmesi v centrifugirki odvisna od kvadrata polmera centrifugirke.

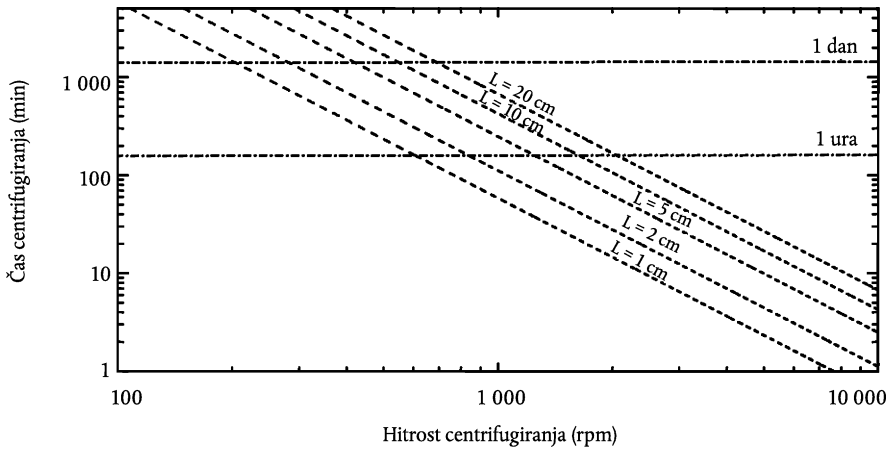
4. Slika 1 prikazuje spreminjanje časa centrifugiranja (t) v odvisnosti od hitrosti centrifugiranja (rpm) pri različnih gostotah tal (ρ_s) (slika 1a) in različnih dolžinah zmesi v centrifugirkah (slika 1b). Iz slike 1a je vpliv gostote tal očiten; na primer, pri klasičnem centrifugiranju s 3 000 rpm je čas centrifugiranja približno 240 minut za gostoto tal 1,2 g cm^3, za gostoto 2,0 g cm^3 pa je samo 50 minut. Podobno slika 1b kaže, da je pri klasičnem centrifugiranju s 3 000 rpm čas centrifugiranja približno 50 minut, če je dolžina zmesi 10 cm, in samo 7 minut pri dolžini 1 cm. Vendar je pomembno najti optimalen odnos med centrifugiranjem, ki zahteva najmanjšo možno dolžino, in čim lažjim ločevanjem faz po centrifugiranju.

5 Poleg tega je pri določanju eksperimentalnih pogojev za ločevanje faz tla/raztopina pomembno upoštevati morebiten obstoj tretje „psevdofaze“ – koloidov. Ti delci, manjši od 0,2 μm, lahko pomembno vplivajo na celoten mehanizem adsorpcije snovi v suspenziji tal. Kadar se centrifugiranje izvaja po zgornjem opisu, koloidi ostanejo v vodni fazi in se analizirajo skupaj z vodno fazo. Tako se informacije o njihovem vplivu izgubijo.

Če ima zadevni laboratorij možnost ultracentrifugiranja ali ultrafiltracije, je mogoče adsorpcijo/desorpcijo snovi v tleh proučiti bolj podrobno ter tako pridobiti tudi informacije o adsorpciji snovi na koloide. V tem primeru se izvede ultracentrifugiranje pri 60 000 rpm/min ali ultrafiltracija s poroznostjo filtra 100 000 Daltonov za ločitev treh faz – tal, koloidov in raztopine. Tudi preskusni protokol se ustrezno prilagodi, da bodo vse tri faze analizirane.



Slika 1a. Spreminjanje časa centrifugiranja (t) v odvisnosti od hitrosti centrifugiranja (rpm) za različne gostote tal (ρ_s). R_t = 10 cm, $R_b - R_t$ = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1} in ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} pri 25 °C.

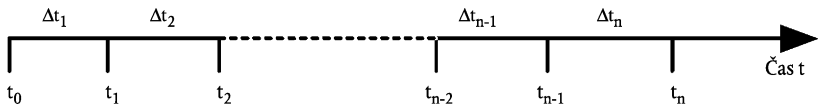


Slika 1b. Spreminjanje časa centrifugiranja (t) v odvisnosti od hitrosti centrifugiranja (rpm) za različne dolžine zmesi v centrifugirki ($R_b - R_t$) = L; R_t = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s^{-1} cm^{-1}, ρ_{aq} = 1,0 g cm^{-3} pri 25 °C in ρ_s = 2,0 g cm^{-3}.

DODATEK 5

IZRAČUN ADSORPCIJE A (%) IN DESORPCIJE D (%)

Časovna shema postopka je:



Pri vseh izračunih se predpostavlja, da je preskusna snov stabilna in da se bistveno ne adsorbira na stene posode.

ADSORPCIJA A (%)

(a) *Paralelna metoda*

Odstotek adsorpcije se izračuna za vsako epruveto (i) za vsak čas (t_i) po enačbi:

$$(1)\quad A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i)\cdot 100}{m_0}(\%)\ [1]$$

Elementi te enačbe se lahko izračunajo na naslednji način:

$$(2)\quad m_0 = C_0 \cdot V_0(\mu g)$$

$$(3)\quad m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i)\cdot V_0(\mu g)$$

pri čemer je:

A_{t_i} = odstotek adsorpcije (%) ob času t_i

$m_s^{ads}(t_i)$ = masa preskusne snovi na tleh ob času t_i, ko se opravi analiza (μg)

m_0 = masa preskusne snovi v epruveti na začetku preskusa (μg)

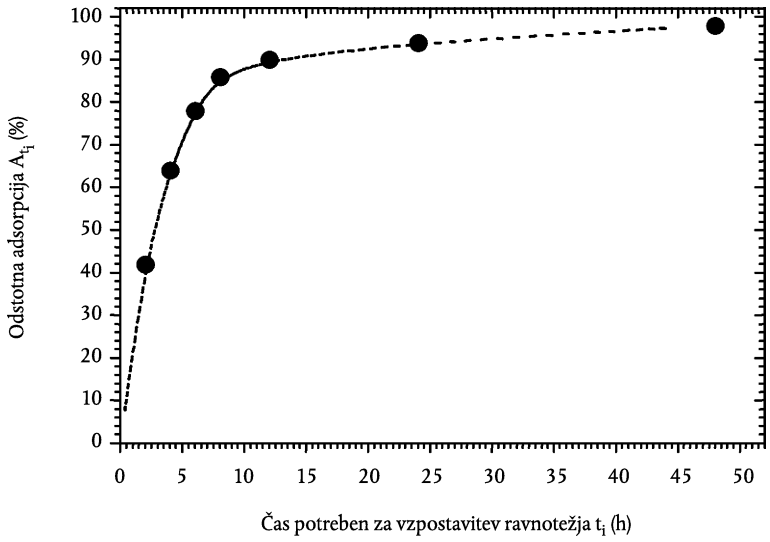
C_0 = začetna masna koncentracija preskusne raztopine v stiku s tlemi (μg cm^{-3})

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = masna koncentracija snovi v vodni fazi ob času t_i, ko se izvaja analiza (μg cm^{-3}); ta koncentracija se določi analitsko ob upoštevanju vrednosti, dobljenih s slepimi vzorci

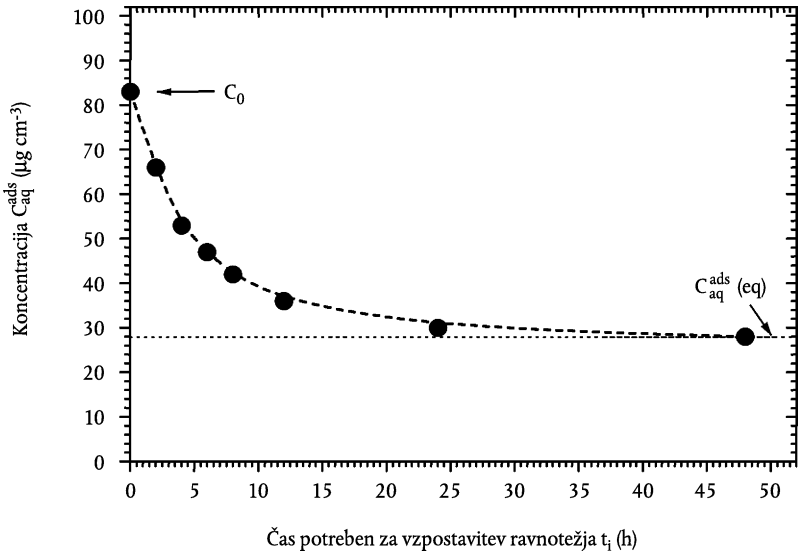
V_0 = začetna prostornina preskusne raztopine v stiku s tlemi (cm^3).

Vrednosti odstotka adsorbcije A_{t_i} ali $C_{aq}^{ads}(t_i)$ se prikažejo grafično v odvisnosti od časa in določi se čas, potreben za vzpostavitev sorpcijskega ravnotežja. Primera takih grafov sta sliki 1 in 2.

[1] Enačba se uporablja za neposredno in posredno metodo. Vse druge enačbe se uporabljajo samo za posredno metodo.



Slika 1. Graf adsorpcijskega ravnotežja



Slika 2. Masna koncentracija preskusne snovi v vodni fazi (C_{aq}) v odvisnosti od časa

(b) *Serialnaa metoda*

Naslednje enačbe upoštevajo, da se adsorpcijski postopek izvaja z merjenjem preskusne snovi v majhnih alikvotnih delih vodne faze v točno določenih časovnih intervalih.

— Za vsak časovni interval se količina snovi, adsorbirane na tla, izračuna po naslednjih enačbah:

— za prvi časovni interval $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$(4)\quad m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1)\cdot\left(\frac{V_0}{v_a^A}\right)$$

— za drugi časovni interval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$(5)\quad m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1)\cdot\left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2)\cdot\left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right)$$

— za tretji časovni interval $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$(6)\quad m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2)\cdot\left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3)\cdot\left(\frac{V_0 - 2\cdot v_a^A}{v_a^A}\right)$$

— za n-ti časovni interval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$(7)\quad m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1})\cdot\left(\frac{V_0 - (n-2)\cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n)\cdot\left(\frac{(V_0 - (n-1)\cdot v_a^A)}{v_a^A}\right)$$

— Odstotek adsorpcije za vsak časovni interval $A_{\Delta ti}$ se izračuna po naslednji enačbi:

$$(8)\quad A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0}\cdot 100(\%)\ (1)$$

odstotek adsorpcije (A_{t_i}) ob času t_i pa se izračuna po enačbi:

$$(9)\quad A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0}\cdot 100(\%)\ (1)$$

Vrednosti adsorpcije A_{t_i} ali $A_{\Delta ti}$ (glede na potrebe študije) se prikažejo grafično v odvisnosti od časa in določi se čas, potreben za vzpostavitev sorpcijskega ravnotežja.

— Ob času uravnoteženja t_{eq}:

— je masa preskusne snovi, adsorbirane na tla:

$$(10)\quad m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i=1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i)\ (1)$$

— je masa preskusne snovi v raztopini:

$$(11)\quad m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i=1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i)\ (1)$$

— odstotek adsorpcije ob ravnotežju pa je:

$$(12)\quad A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}\cdot 100(\%)\ (1)$$

Zgoraj uporabljeni parametri so:

$m_s^{ads}(\Delta t_1)$, $m_s^{ads}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{ads}(\Delta t_n)$ = masa snovi, adsorbirane na tla v časovnih intervalih Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (μg)

$m_m^{ads}(t_1)$, $m_m^{ads}(t_2)$,…, $m_n^{ads}(t_n)$ = masa preskusne snovi, izmerjena v alikvotu v_a^A ob časih t_1, t_2, …, t_n (μg)

$m_s^{ads}(eq)$ = masa snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju (μg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = masa snovi v raztopini ob adsorpcijskem ravnotežju (μg)

v_a^A = prostornina alikvota, v katerem se meri preskusna snov (cm^3)

$A_{\Delta t_i}$ = odstotek adsorpcije, ki ustreza časovnemu intervalu Δt_i (%)

A_{eq} = odstotek adsorpcije ob adsorpcijskem ravnotežju (%).

(1) Enačba se uporablja za neposredno in posredno metodo. Vse druge enačbe se uporabljajo samo za posredno metodo.

DESORPCIJA D (%)

Za čas t_0, ko se začne poskus kinetike desorpcije, velja trenutek, ko se največja rekuperirana prostornina raztopine preskusne snovi (potem, ko je adsorpcijsko ravnotežje vzpostavljeno) nadomesti z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$.

(a) *Paralelna metoda*

Ob času t_i se masa preskusne snovi izmeri v vodni fazi, vzeti iz epruvete i $\left(V_r^i\right)$, desorbirana masa pa se izračuna po enačbi:

$$(13)\quad m_{aq}^{des}(t_i)=m_m^{des}(t_i)\cdot\left(\frac{V_0}{v_r^i}\right)-m_{aq}^{A}$$

Ob desorpcijskem ravnotežju je $t_i = t_{eq}$ in zato je $m_{aq}^{ads}(t_i) = m_{aq}^{ads}(eq)$

Masa preskusne snovi, desorbirane v nekem časovnem intervalu (Δt_i) se izračuna po enačbi:

$$(14)\quad m_{aq}^{des}(\Delta t_i)=m_{aq}^{des}(t_i)-\sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j)$$

Odstotek desorpcije se izračuna:

— ob času t_i po enačbi:

$$(15)\quad D_{t_i}=\frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)}\cdot 100(\%)$$

— in za časovni interval (Δt_i) po enačbi:

$$(16)\quad D_{\Delta t_i}=\frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)}\cdot 100(\%)$$

pri čemer je:

D_{t_i} = odstotek desorpcije ob času t_i (%)

$D_{\Delta t_i}$ = odstotek desorpcije, ki ustreza časovnemu intervalu Δt_i (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = masa preskusne snovi, desorbirane ob času t_i, (μg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ = masa preskusne snovi, desorbirane v časovnem intervalu Δt_i, (μg)

$m_m^{des}(t_i)$ = masa preskusne snovi, analitsko izmerjena ob času t_i v prostornini raztopine V_r^i, odvzeti za analizo (μg)

m_{aq}^{A} = masa preskusne snovi, ki ostane od adsorpcijskega ravnotežja zaradi nepopolne nadomestitve prostornine (μg)

$$(17)\quad m_{aq}^{A}=m_{aq}^{ads}(eq)\cdot\left(\frac{V_0-V_R}{V_0}\right)$$

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = masa preskusne snovi v raztopini ob adsorpcijskem ravnotežju (μg)

V_R = prostornina supernatanta, odstranjenega iz epruvete po vzpostavitvi adsorpcijskega ravnotežja in nadomeščenega z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$ (cm^3)

V_r^i = prostornina raztopine, vzete iz epruvete (i) za meritev preskusne snovi pri poskusu kinetike desorpcije (cm^3).

Vrednosti desorpcije D_{t_i} ali $D_{\Delta ti}$ (glede na potrebe študije) se prikažejo grafično v odvisnosti od časa in določi se čas, potreben za vzpostavitev desorpcijskega ravnotežja.

(b) *Serialna metoda*

Naslednje enačbe upoštevajo, da je bil predhodni adsorpcijski postopek izveden z merjenjem preskusne snovi v majhnih alikvotnih delih $\left(v_a^A\right)$ vodne faze (serijska metoda pod 1.9 Izvedba preskusa). Predpostavlja se: (a) da je bila prostornina supernatanta, odstranjenega iz epruvete po preskusu kinetike adsorpcije, nadomeščena z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$ (V_R) in (b) da skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi (V_T) med poskusom kinetike desorpcije ostane konstantna in se izračuna po enačbi:

$$(18)\quad V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i)$$

Ob času t_i:

— se masa preskusne snovi izmeri v majhnem alikvotnem delu $\left(v_a^D\right)$, desorbirana masa pa se izračuna po enačbi:

$$(19)\quad m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i)\cdot\left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A}\cdot\left(\frac{\left(V_T - (i-1)\cdot v_a^D\right)}{V_T}\right)$$

— ob desorpcijskem ravnotežju je $t_i = t_{eq}$ in zato je $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$.

— odstotek desorpcije D_{t_i} se izračuna po naslednji enačbi:

$$(20)\quad D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)}\cdot 100(\%)$$

časovnem intervalu (Δt_i):

Za vsak časovni interval se količina desorbirane snovi izračuna:

— za prvi časovni interval $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$(21)\quad m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1)\cdot\left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A} \text{ in } m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$$

— za drugi časovni interval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$(22)\quad m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2)\cdot\left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1)\cdot\left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) - m_{aq}^{A}\cdot\left(\frac{\left(V_T - v_a^D\right)}{V_T}\right) \text{ in}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right]$$

— za n-ti časovni interval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$(23)\quad m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n)\cdot\left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A}\cdot\left(\frac{\left(V_T - (n-1)\cdot v_a^D\right)}{V_T}\right) - \sum_{i=1,n\neq 1}^{n-1}\left(\frac{\left(V_T - (n-i)\cdot v_a^D\right)}{V_T}\cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{ in}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$$

Nazadnje se izračuna odstotek desorpcije za vsak časovni interval $D_{\Delta ti}$ po naslednji enačbi:

$$(24)\quad D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100(\%)$$

odstotek desorpcije D_{t_i} ob času t_i pa se izračuna po enačbi:

$$(25)\quad D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100(\%)$$

pri čemer so zgoraj uporabljeni parametri:

$m_s^{des}(\Delta t_1)$, $m_s^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_s^{des}(\Delta t_n)$ = masa snovi, ki ostane adsorbirana v tleh po časovnih intervalih Δt_1, Δt_2, …, Δt_n (μg)

$m_{aq}^{des}(\Delta t_1)$, $m_{aq}^{des}(\Delta t_2)$, …, $m_{aq}^{des}(\Delta t_n)$ = masa preskusne snovi, desorbirane v časovnih intervalih Δt_i, Δt_2, …, Δt_n (μg)

$m_m^{des}(t_1)$, $m_m^{des}(t_2)$, …, $m_m^{des}(t_n)$ = masa snovi, izmerjena v alikvotu v_a^D ob časih t_1, t_2, …, t_n (μg)

V_T = skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi med poskusom kinetike desorpcije, izvedenem s serijsko metodo (cm^3)

m_{aq}^A = masa snovi, ki ostane od adsorpcijskega ravnotežja zaradi nepopolne nadomestitve prostornine (μg)

$$(26)\quad m_{aq}^A = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq)$$

V_R = prostornina supernatanta, odstranjenega iz epruvete po vzpostavitvi adsorpcijskega ravnotežja in nadomeščenega z enako prostornino 0,01 M raztopine $CaCl_2$ (cm^3)

v_a^D = prostornina alikvota, odvzetega iz epruvete (i) za namen analize med poskusom kinetke desorpcije, izvedenim s serijsko metodo (cm^3)

$$(27)\quad v_a^D \leq 0{,}02 \cdot V_T$$

DODATEK 6

ADSORPCIJA/DESORPCIJA V TLEH: LISTI ZA POROČANJE PODATKOV

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Primernost analitske metode

Teža tal	g	
Tla: suha masa	g	
Prostornina raztopine $CaCl_2$	cm^3	
Nominalna koncentracija končne raztopine	$\mu g\ cm^{-3}$	
Analitska koncentracija končne raztopine	$\mu g\ cm^{-3}$	

Princip uporabljene analitske metode:

Umerjanje analitske metode:

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Uporabljena analitska metodologija: Posredna ☐ Paralelna ☐ Serialna ☐

Neposredna ☐

Preskus adsorpcije: preskusni vzorci

	Simbol	Enota	Čas uravnoteženja		Čas uravnoteženja		Čas uravnoteženja		Čas uravnoteženja	
Št. epruvete		g								
Masa tal	—	g								
Tla: suha masa	m_{soil}	cm^3								
Prostornina vode v zatehtanih tleh (izračunana)	V_{WS}	cm^3								
Prostornina 0,01 M raztopine $CaCl_2$ za vzpostavitev ravnotežja v tleh		cm^3								
Prostornina osnovne raztopine		cm^3								
Skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi	V_0	cm^3								
Začetna koncentracija preskusne raztopine	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$								
Masa preskusne snovi na začetku preskusa	m_0	µg								
Po stresanju in centrifugiranju										
Posredna metoda										
Paralelna metoda										
Koncentracija preskusne snovi v vodni fazi, vključno s korekcijo za vrednost slepega vzorca	$C^{ads}_{aq}(t_i)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Serialna metoda										
Masa preskusne snovi, izmerjena v alikvotu V^A_a a	$m^{ads}_{aq}(t_i)$	µg								
Neposredna metoda										
Masa preskusne snovi, adsorbirane v tleh	$m^{ads}_{s}(t_i)$	µg								
Izračun adsorpcije										
Adsorpcija	A_{ti}	%								
	$A_{\Delta ti}$	%								
Srednje vrednosti										
Adsorpcijski koeficient	K_d	$cm^3\ g^{-1}$								
Srednje vrednosti										
Adsorpcijski koeficient	K_{oc}	$cm^3\ g^{-1}$								
Srednje vrednosti										

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Preskus adsorpcije: slepi vzorci in kontrola

	Simbol	Enota	Slepi vzorec		Slepi vzorec		Kontrola	
Št. epruvete								
Masa tal		g					0	0
Količina vode v zatehtanih tleh (izračunana)		cm^3					—	—
Prostornina dodane 0,01 M raztopine $CaCl_2$		cm^3						
Prostornina dodane osnovne raztopine preskusne snovi		cm^3	0	0				
Skupna prostornina vodne faze (izračunana)		cm^3					—	—
Začetna koncentracija preskusne snovi v vodni fazi		$\mu g\ cm^{-3}$						
Po stresanju in centrifugiranju								
Koncentracija v vodni fazi		$\mu g\ cm^{-3}$						

Opomba: Po potrebi dodajte stolpce.

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Masna bilanca

	Simbol	Enota				
Št. epruvete						
Masa tal	—	g				
Tla: suha masa	m_{soil}	g				
Prostornina vode v zatehtanih tleh (izračunana)	V_{WS}	ml				
Prostornina 0,01 M raztopine $CaCl_2$ za vzpostavitev ravnotežja v tleh		ml				
Prostornina osnovne raztopine		cm^3				
Skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi	V_0	cm^3				
Začetna koncentracija preskusne raztopine	C_0	$\mu g\ cm^{-3}$				
Čas potreben za vzpostavitev ravnotežja	—	h				
Po stresanju in centrifugiranju						
Koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ob adsorpcijskem ravnotežju, vključno s korekcijo za vrednost slepega vzorca	$C_{aq}^{ads}(eq)$	$\mu g\ cm^{-3}$				
Čas uravnoteženja	t_{eq}	h				
Prvo redčenje s topilom						
Odstranjena prostornina vodne faze	V_{rec}	cm^3				
Dodana prostornina topila	ΔV	cm^3				
Prva ekstrakcija s topilom						
Signal, analiziran v topilu	S_{E1}	var.				
Koncentracija preskusne snovi v topilu	C_{E1}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Masa snovi, ekstrahirane iz tal in sten posode	m_{E1}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Drugo redčenje s topilom						
Odstranjena prostornina topila	ΔV_s	cm^3				
Dodana prostornina topila	$\Delta V'$	cm^3				
Druga ekstrakcija s topilom						
Signal, analiziran v fazi topila	S_{E2}	var.				
Koncentracija preskusne snovi v topilu	C_{E2}	$\mu g\ cm^{-3}$				
Masa snovi, ekstrahirane iz tal in sten posode	m_{E2}	µg				
Skupna masa preskusne snovi, ekstrahirana v dveh korakih	m_E	µg				
Masna bilanca	MB	%				

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Adsorpcijske izoterme

	Simbol	Enota								
Št. epruvete										
Masa tal	—	g								
Tla: suha masa	E	g								
Prostornina vode v zatehtanih tleh (izračunana)	V_{WS}	cm^3								
Prostornina 0,01 M raztopine $CaCl_2$ za vzpostavitev ravnotežja v tleh		cm^3								
Prostornina dodane osnovne raztopine		cm^3								
Skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi (izračunana)	V_o	cm^3								
Koncentracija raztopine	C_o	$\mu g\ cm^{-3}$								
Čas potreben za vzpostavitev ravnotežja	—	h								
Po stresanju in centrifugiranju										
Koncentracija snovi v vodni fazi, vključno s korekcijo za vrednost slepega vzorca	$C_{aq}^{ads}(t_i)$	$\mu g\ cm^{-3}$								
Temperatura		°C								
Adsorbirana masa na enoto tal	$C_s^{ad}(t_i)$	$\mu g\ g^{-1}$								

Regresijska analiza:

vrednost K_F^{ad} :

vrednost 1/n:

regresijski koeficient r^2:

Preskušana snov:

Preskušan tip tal:

Vsebnost suhe mase v tleh (105 °C, 12 h): ..... %

Temperatura: ..... °C

Uporabljena analitska metodologija: Posredna ☐ Paralelna ☐ Serialna ☐

Preskus desorpcije

		Simbol	Enota	Časovni interval	Časovni interval	Časovni interval	Časovni interval
Št. epruvete iz faze adsorpcije							
Masa snovi, adsorbirane na tla ob adsorpcijskem ravnotežju		$m^{A}_{s}(t_i)$	µg				
Odstranjena prostornina vodne faze, nadomeščena z 0,01 M $CaCl_2$		V_R	cm^3				
Skupna prostornina vodne faze v stiku s tlemi	PM SM	V_0 V_T	cm^3 cm^3				
Masa preskusne snovi, ki ostane od adsorpcijskega ravnotežja zaradi nepopolne nadomestitve prostornine		$m^{A}_{aq}(t_i)$	µg				
Kinetika desorpcije							
Izmerjena masa snovi, desorbirane s tal ob času t_i		$m^{des}_{m}(t_i)$	µg				
Prostornina raztopine, vzete iz epruvete (i) za meritev preskusne snovi	PM	V^{i}_{r}	cm^3				
	SM	V^{D}_{a}	cm^3				
Masa snovi, desorbirane s tal ob času t_i (izračunana)		$m^{des}_{aq}(t_i)$	µg				
Masa snovi, desorbirane s tal v časovnem intervalu Δt_i (izračunana)		$m^{des}_{aq}(\Delta t_i)$	µg				
Odstotek desorpcije							
Desorpcija ob času t_i		D_{t_i}	%				
Desorpcija v časovnem intervalu Δt_i		$D_{\Delta t_i}$	%				
Desorpcijski koeficient		K_{des}					

PM: paralelna metoda

SM: serialnaa metoda

C.19 OCENJEVANJE ADSORPCIJSKEGA KOEFICIENTA (K_{oc}) TAL IN ODPADNEGA BLATA (BLATA IZ ČISTILNIH NAPRAV) S TEKOČINSKO KROMATOGRAFIJO VISOKE LOČLJIVOSTI (HPLC)

1. METODA

Ta metoda ustreza metodi oecd tg121 (2000).

1.1 UVOD

Sorptivno obnašanje snovi v tleh ali odpadnem blatu iz čistilnih naprav lahko opišemo s parametri, ki se eksperimentalno ugotovijo s preskusno metodo C.18. Eden od pomembnih parametrov je adsorpcijski koeficient, ki je opredeljen kot razmerje med koncentracijo snovi v tleh/blatu in koncentracijo snovi v vodni fazi ob adsorpcijskem ravnotežju. Adsorpcijski koeficient, normiran na vsebnost organskega ogljika v tleh (K_{oc}), je koristen pokazatelj sposobnosti vezave kemikalije na organske snovi v tleh in odpadnem blatu ter omogoča primerjavo med različnimi kemikalijami. Ta parameter je mogoče oceniti prek korelacije s topnostjo v vodi in porazdelitvenim koeficientom n-oktanol/voda (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

Eksperimentalna metoda, opisana v tem preskusu, uporablja HPLC za ocenitev adsorpcijskega koeficienta K_{oc} v tleh in odpadnem blatu (8). Dobljene vrednosti so bolj zanesljive kot tiste, izračunane z metodo QSAR (9). Kot ocenjevalna metoda ne more popolnoma nadomestiti šaržnih preskusov ravnotežja, ki se uporabljajo v preskusni metodi C.18. Kljub temu je lahko ocenjeni K_{oc} koristen pri izbiranju ustreznih preskusnih parametrov za proučevanje adsorpcije/desorpcije po preskusni metodi C.18 z računanjem K_d (porazdelitveni koeficient) ali K_f (Freundlichov adsorpcijski koeficient) po enačbi 3 (glej poglavje 1.2).

1.2 OPREDELITEV POJMOV

K_D: Porazdelitvenii koeficient je opredeljen kot razmerje med ravnotežnimi koncentracijami C raztopljene preskusne snovi v dvofaznem sistemu iz sorbenta (tla ali odpadno blato) in vodne faze; to je vrednost brez enote, kadar sta koncentraciji v obeh fazah izraženi kot teža/težo. Če je koncentracija v vodni fazi podana kot teža/prostornino, je enota $ml.g^{-1}$. K_d se lahko spreminja glede na sorptivne lastnosti in je lahko odvisen od koncentracije.

$$(1)\quad K_d=\frac{C_{soil}}{C_{aq}} \text{ ali } \frac{C_{sludge}}{C_{aq}}$$

pri čemer je:

C_{soil} = koncentracija preskusne snovi v tleh ob ravnotežju ($\mu g.g^{-1}$)

C_{sludge} = koncentracija preskusne snovi v blatu ob ravnotežju ($\mu g.g^{-1}$)

C_{aq} = koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ob ravnotežju ($\mu g.g^{-1}$, $\mu g.ml^{-1}$).

K_f: Freundlichov adsorpcijski koeficient je opredeljen kot koncentracija preskusne snovi v tleh ali odpadnem blatu (x/m), ko je ravnotežna koncentracija C_{aq} v vodni fazi enaka ena; enota je $\mu g.g^{-1}$ sorbenta. Vrednost se lahko spreminja glede na sorptivne lastnosti.

$$(2)\quad \log\frac{x}{m}=\log K_f+\frac{1}{n}\cdot\log C_{aq}$$

pri čemer je:

x/m = količina preskusne snovi x (μg), adsorbirane na količino sorbenta m (g) ob ravnotežju

1/n = nagib Freundlichove adsorpcijske izoterme

C_{aq} = koncentracija preskusne snovi v vodni fazi ob ravnotežju ($\mu g.ml^{-1}$)

Pri C_{aq} =1; $\log K_f = \log\frac{x}{m}$

K_{oc}: Porazdelitveni koeficient (K_d) ali Freundlichov adsorpcijski koeficient (K_f), normiran na vsebnost organskega ogljika (f_{oc}) v sorbentu; zlasti za neionizirane kemikalije je približni pokazatelj obsega adsorpcije med snovjo in sorbentom in omogoča primerjavo med različnimi kemikalijami. Glede na enote K_d in K_f je K_{oc} lahko brez enote ali ima enoto $ml.g^{-1}$ ali $\mu g.g^{-1}$ organske snovi.

$$(3)\quad K_{oc}=\frac{K_d}{f_{oc}}\left(\text{brez enote ali z enoto } ml.g^{-1}\right) \text{ ali } \frac{K_f}{f_{oc}}\left(\mu g \cdot g^{-1}\right)$$

Razmerje med K_{oc} in K_d ni vedno linearno, tako da so lahko vrednosti K_{oc} različne pri različnih tipih tal, vendar je njihova variabilnost močno zmanjšana v primerjavi z vrednostmi K_d ali K_f.

Adsorpcijski koeficient (K_{oc}) se izpelje iz kapacitivnega faktorja (k') s pomočjo umeritvenega grafa log k' v odvisnosti od log K_{oc} izbranih referenčnih spojin.

$$(4)\quad k'=\frac{t_R-t_0}{t_0}$$

pri čemer je:

t_R: retencijski čas preskusne in referenčne snovi pri HPLC (minute)

t_0: mrtvi čas pri HPLC (minute) (glej poglavje 1.8.2).

P_{ow}: Porazdelitveni koeficient oktanol/voda je opredeljen kot razmerje med koncentracijama raztopljene snovi v n-oktanolu in vodi; to je vrednost brez enote.

$$(5)\quad P_{ow}=\frac{C_{octanol}}{C_{aq}}\left(=K_{ow}\right)$$

1.3 REFERENČNE SNOVI

Pred uporabo metode naj bodo znane strukturna formula, čistost In disociacijska konstanta (če je ustrezno). Koristne so informacije o topnosti v vodi in organskih topilih, porazdelitvenem koeficientu oktanol/voda in hidroliznih lastnostih.

Za korelacijo izmerjenih podatkov o retenciji pri HPLC za preskusno snov z njenim adsorpcijskim koeficientom K_{oc} je treba izdelati umeritveni graf log K_{oc} v odvisnosti od k'. Uporabiti je treba vsaj šest referenčnih točk, pri čemer je vsaj ena nad in ena pod pričakovano vrednostjo za preskusno snov. Točnost metode se znatno izboljša, če se uporabijo referenčne snovi, ki so strukturno sorodne preskusni snovi. Če ti podatki niso na razpolago, uporabnik sam izbere ustrezne umeritvene snovi. V tem primeru se izbere bolj splošna skupina strukturno heterogenih snovi. Snovi in vrednosti K_{oc}, ki se lahko uporabijo, so naštete v dodatku in sicer v tabeli 1 za odpadno blato in v tabeli 3 za tla. Izbira drugih umeritvenih snovi mora biti utemeljena.

1.4 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Hplc se izvaja s analiznimi kolonami, polnjenimi s cianopropilno trdno fazo (cianopropilnimi trdnimi delci), ki je na voljo na tržišču in ki vsebuje lipofilne in polarne dele. Uporablja se zmerno polarna stacionarna faza na osnovi matrice iz silicijevega oksida:

$-O-Si$	$-CH_2-CH_2-CH_2$	$-CN$
silicijev oksid	nepolarni vmesnik	polarni del

Princip preskusne metode je podoben kot pri preskusni metodi A.8 (porazdelitveni koeficient, metoda HPLC). Pri potovanju skozi kolono skupaj z mobilno fazo pride do interakcije med preskusno snovjo in stacionarno fazo. Porazdeljevanje med mobilno in stacionarno fazo zadrži preskusno snov. Dvojna sestava stacionarne faze, ki ima polarna in nepolarna mesta, omogoča interakcijo med polarnimi in nepolarnimi skupinami molekule na podoben način kot pri organskih snoveh v matriksu tal ali odpadnega blata. To omogoča določitev odnosa med retencijskim časom v koloni in adsorpcijskim koeficientom na organski snovi.

pH ima pomemben vpliv na obnašanje pri sorpciji zlasti pri polarnih snoveh. Pri kmetijskih tleh in v bazenih komunalnih čistilnih naprav je pH navadno med 5,5 in 7,5. Za snovi, ki lahko ionizirajo, je treba izvesti dva preskusa, za ionizirano in neionizirano obliko, v ustreznih pufrih, vendar samo če najmanj 10 % preskusne spojine disociira v območju pH 5,5 do 7,5.

Ker se pri ocenjevanju uporabi samo razmerje med retencijo na koloni HPLC in adsorpcijskim koeficientom, kvantitativna analitska metoda ni potrebna, potrebna je samo določitev retencijskega časa. Če je na voljo primerna skupina referenčnih snovi in se lahko uporabijo standardni eksperimentalni pogoji, ta metoda predstavlja hiter in učinkovit način ocenjevanja adsorpcijskega koeficienta K_{oc}.

1.5 UPORABNOST PRESKUSA

MetodA HPLC JE UPORABNA ZA KEMIČNE SNOVI (OZNAČENE ALI NEoznačene), za katere je na razpolago ustrezen sistem za detekcijo (npr. spektrofotometer, detektor radioaktivnosti) in ki so v času trajanja poskusa dovolj stabilne. Zlasti koristna je lahko za kemikalije, ki jih je z drugimi eksperimentalnimi sistemi težko proučevati (tj. hlapne snovi; snovi, ki v vodi niso topne pri koncentraciji, ki jo je mogoče analitsko izmeriti; snovi z visoko afiniteto do površine inkubacijskih sistemov). Metoda se lahko uporabi za zmesi, pri katerih ostanejo neločljivi elucijski trakovi. V tem primeru je treba navesti zgornje in spodnje mejne vrednosti log K_{oc} spojin preskusne zmesi.

Nečistote lahko včasih povzročijo težave pri razlagi rezultatov HPLC, vendar so majhnega pomena, če je mogoče preskusno snov analitsko jasno določiti in ločiti od nečistot.

Metoda je validirana za snovi iz tabele 1 v dodatku in je bila uporabljena tudi za razne druge kemikalije iz naslednjih razredov:

— aromatski amini (npr. trifluralin, 4-kloroanilin, 3,5-dinitroanilin, 4-metilanilin, N-metilanilin, 1-naftilamin),

— aromatski estri karboksilne kisline (npr. metilester benzojske kisline, etilester 3,5-dinitrobenzojske kisline),

— aromatski ogljikovodiki (npr. toluen, ksilen, etilbenzen, nitrobenzen),

— estri ariloksifenoksipropionske kisline (npr. diklofop-metil, fenoksaprop-etil, fenoksaprop-P-etil),

— benzimidazolijevi in imidazolijevi fungicidi (npr. karbendazim, fuberidazol, triazokside),

— amidi karboksilne kisline (npr. 2-klorobenzamid, N,N-dimetilbenzamid, 3,5-dinitrobenzamid, N-metilbenzamid, 2-nitrobenzamid, 3-nitrobenzamid),

— klorirani ogljikovodiki (npr. endosulfan, DDT, heksaklorobenzen, kvintozen, 1,2,3-triklorobenzen),

— organofosforjevi insekticidi (npr. azinfos-metil, disulfoton, fenamifos, izofenfos, pirazofos, sulprofos, triazofos),

— fenoli (npr. fenol, 2-nitrofenol, 4-nitrofenol, pentaklorofenol, 2,4,6-triklorofenol, 1-naftol),

— derivati feniluree (npr. izoproturon, monolinuron, pencikuron),

— pigmentna barvila (npr. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81),

— poliaromatski ogljikovodiki (npr. acenaften, naftalen),

— 1,3,5-triazin herbicidi (npr. prometrin, propazin, simazin, terbutrin),

— derivati triazola (npr. tebukonazol, triadimefon, tradimenol, triapentenol).

Metoda ni uporabna za snovi, ki reagirajo bodisi z eluentom ali stacionarno fazo. Prav tako ni uporabna za snovi, ki na specifičen način interagirajo z anorganskimi komponentami (npr. tvorba gručastih kompleksov z minerali gline). Metoda morda ne bo delovala pri površinsko aktivnih snoveh, anorganskih spojinah in zmernih ali močnih organskih kislinah ali bazah. Določiti je mogoče vrednosti log K_{oc} v razponu od 1,5 to 5,0. Snovi, ki lahko ionizirajo, je treba meriti s pomočjo pufrske mobilne faze, vendar je treba paziti, da se prepreči obarjanje pufrskih komponent ali preskusne snovi.

1.6 MERILA KAKOVOSTI

1.6.1 **Točnost**

Navadno je adsorpcijski koeficient preskusne snovi mogoče oceniti do ± 0,5 logaritemske enote vrednosti, določene z metodo šaržnih preskusov ravnotežja (glej tabelo 1 v dodatku). Boljša točnost se lahko doseže, če so referenčne snovi strukturno sorodne preskusni snovi.

1.6.2 **Ponovljivost**

Določanje je treba izvesti vsaj v dveh ponovitvah. Vrednosti log K_{oc} dobljene pri posameznih merjenjih naj bodo znotraj obsega 0,25 logaritemske enote.

1.6.3 **Obnovljivost**

Dosedanje izkušnje z uporabo te metode potrjujejo njeno veljavnost. Pri preiskavi metode HPLC s pomočjo 48 snovi (večinoma pesticidov), za katere so bili na razpolago zanesljivi podatki o K_{oc} tal, je bil ugotovljen korelacijski koeficient R = 0,95 (10) (11).

Za izboljšanje in validacijo metode je bil izveden preskus s primerjavo med laboratoriji, v katerem je sodelovalo 11 laboratorijev (12). Izsledki so navedeni v tabeli 2 v dodatku.

1.7 OPIS PRESKUSNE METODE

1.7.1 **Predhodna ocenitev adsorpcijskega koeficienta**

Porazdelitveni koeficient oktanol/voda P_{ow} (= K_{ow}) in, do neke mere, topnost v vodi se lahko uporabita kot pokazatelja obsega adsorpcije, zlasti za neionizirane snovi, in se tako lahko uporabita za predhodno določanje območja. Objavljena je bila že vrsta koristnih korelacij za več skupin kemikalij (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

1.7.2 **Naprave**

Potreben je tekočinski kromatograf, opremljen s črpalko brez pulzov in primernim detektorjem. Priporočljiva je uporaba injekcijskega ventila z injekcijsko zanko. Uporabi se komercialni cianopropil vezan na silikagel (npr. Hypersil in Zorbax CN). Med injekcijski sistem in analizno kolono se lahko namesti varovalna kolona iz enakega materiala. Kolone različnih dobaviteljev se lahko znatno razlikujejo glede na učinkovitost ločevanja. Kot vodilo je treba doseči naslednje faktorje zmogljivosti k': log k' > 0,0 za log K_{oc} = 3,0 in log k' > 0,4 za log K_{oc} = 2,0 pri uporabi mobilne faze metanol/voda 55/45 %.

1.7.3 **Mobilne faze**

Preskušenih je bilo več mobilnih faz, priporočljivi pa sta naslednji dve:

— metanol/voda (55/45 % V/V),

— metanol/0,01 M citratni pufer pH 6,0 (55/45 % V/V).

Metanol čistosti za HPLC in destilirana voda ali citratni pufer se uporabita za pripravo elucijskega topila. Zmes se pred uporabo razplini. Uporabiti je treba izokratsko elucijo. Če zmes metanol/voda ni ustrezna, se lahko poskusi z drugimi zmesmi organskih topil in vode, npr. etanol/voda ali acetonitril/voda. Pri spojinah, ki lahko ionizirajo, je priporočljiva uporaba pufra za stabilizacijo pH. Poskrbeti je treba, da ne pride do obarjanja soli in uničenja kolone, kar se lahko zgodi pri nekaterih zmeseh: organska faza/pufer.

Ne smejo se uporabljati dodatki, kot so reagenti z ionskim parom, ker lahko vplivajo na sorptivne lastnosti stacionarne faze. Take spremembe stacionarne faze so lahko ireverzibilne. Zaradi tega je treba poskuse z dodatki obvezno izvajati na ločenih kolonah.

1.7.4 **Topljenci**

Preskusne in referenčne snovi je treba raztopiti v mobilni fazi.

1.8 IZVEDBA PRESKUSA

1.8.1 **Preskusni pogoji**

Treba je beležiti temperaturo med meritvami. Uporaba termostatirane peči s kromatografsko kolono je zelo priporočljiva za zagotavljanje konstantnih pogojev med umerjanjem in ocenjevanjem ter merjenjem preskusne snovi.

1.8.2 **Določanje mrtvega časa t_o**

Za določanje mrtvega časa t_o se lahko uporabita dve različni metodi (glej tudi poglavje 1.2).

1.8.2.1 *Določanje mrtvega časa t_o s pomočjo homologne serije*

Ta postopek dokazano daje zanesljive in standardizirane vrednosti t_o. Za podrobnosti glej preskusno metodo A.8: porazdelitveni koeficient (n-oktanol/voda), metoda HPLC.

1.8.2.2 *Določanje mrtvega časa t_o s pomočjo inertnih snovi, ki jih kolona ne zadrži*

Ta tehnika temelji na injiciranju raztopin formamida, sečnine ali natrijevega nitrata. Meritve je treba opraviti vsaj v dveh ponovitvah.

1.8.3 **Določanje retencijskega časa t_R**

Referenčne snovi se izberejo kakor je opisano v poglavju 1.3. Lahko se injicirajo kot mešani standard za določitev njihovih retencijskih časov, pod pogojem da je bilo potrjeno, da prisotnost drugih referenčnih standardov ne vpliva na retencijski čas posameznega referenčnega standarda. Umerjanje se opravlja v rednih presledkih vsaj dvakrat dnevno, da se lahko upoštevajo nepričakovane spremembe v delovanju kolone. Najbolje je umeritveno injiciranje izvesti pred in po injiciranju preskusne snovi za potrditev, da se retencijski časi niso spremenili. Preskusne snovi se injicirajo ločeno v čim manjših količinah (da ne bi prišlo do preobremenitve kolone) in določijo se njihovi retencijski časi.

Za večjo zanesljivost meritev je treba določitev opraviti vsaj dvakrat. Vrednosti log K_{oc} v posameznih meritvah morajo biti v območju 0,25 logaritemske enote.

1.8.4 **Vrednotenje**

Kapacitivni faktorji k' se izračunajo iz mrtvega časa t_o in retencijskih časov t_R izbranih referenčnih snovi po enačbi 4 (glej poglavje 1.2). Podatke log k' za referenčne snovi se nato vnese v graf odvisnosti od njihovih vrednosti K_{oc} iz poskusov s šaržnim ravnotežjem iz tabel 1 in 3 v dodatku. S pomočjo tega grafičnega prikaza se nato vrednost log k' preskusne snovi uporabi za določitev njene vrednosti log K_{oc}. Če dejanski rezultati pokažejo, da je log K_{oc} preskusne snovi izven umeritvenega območja, je treba preskus ponoviti in uporabiti druge, bolj ustrezne referenčne snovi.

2. **PODATKI IN POROČANJE**

poročilo mora vsebovati naslednje informacije:

— identiteto preskusnih in referenčnih snovi in njihovo čistost ter vrednosti pK_a, če je ustrezno,

— opis opreme in delovnih pogojev, npr. vrsta in dimenzije analizne (in varovalne) kolone, detekcijsko sredstvo, mobilna faza (razmerje komponent in pH), temperaturni razpon med meritvami,

— mrtvi čas in metodo za njegovo določanje,

— količine preskusnih in referenčnih snovi v koloni,

— retencijske čase referenčnih spojin, uporabljenih za umerjanje,

— podrobnosti o prilagojeni regresijski premici (log k' v odvisnosti od log K_{oc}) in graf regresijske premice,

— podatke o povprečni retenciji in ocenjeno vrednost log K_{oc} za preskusno spojino,

— kromatograme.

3. **LITERATURA**

(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.

DODATEK

TABELA 1

Primerjava vrednosti K_{oc} za tla in blato iz čistilnih naprav ter vrednosti, izračunane po presejalni metodi HPLC [1] [2]

Snov	Št. CAS	Log K_{oc} za odpadno blato (blato iz čistilnih naprav	Log K_{oc} pri HPLC	Δ	Log K_{oc} za tla	Log K_{oc} pri 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
Fention	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
Fenantren	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Fenil benzoat	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamid	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobenzamid	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Acetanilid	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Anilin	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dikloroanilin	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), pp. 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), pp. 107-119.

TABELA 2

Izsledki preskusa s primerjavo med laboratoriji (11 sodelujočih laboratorijev) izvedenega za izboljšanje in validacijo metode HPCL [1]

Snov	Št. CAS	Log K_{oc} (OECD 106)	K_{oc}	Log K_{oc}
			[metoda HPLC]	
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
Fention	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), pp. 1373-1384.

TABELA 3

Priporočene referenčne snovi za presejalno metodo HPLC na osnovi adsorpcijskih podatkov za tla

Referenčna snov	Št. CAS	Povprečne vrednosti log K_{oc} iz šaržnega preskusa ravnotežja	Število podatkov K_{oc}	Log S.D.	Vir
Acetanilid	103-84-4	1,25	4	0,48	[a]
Fenol	108-95-2	1,32	4	0,70	[a]
2-Nitrobenzamid	610-15-1	1,45	3	0,90	[b]
N,N-dimetilbenzamid	611-74-5	1,52	2	0,45	[a]
4-Metilbenzamid	619-55-6	1,78	3	1,76	[a]
Metil benzoat	93-58-3	1,80	4	1,08	[a]
Atrazin	1912-24-9	1,81	3	1,08	[c]
Izoproturon	34123-59-6	1,86	5	1,53	[c]
3-Nitrobenzamid	645-09-0	1,95	3	1,31	[b]
Anilin	62-53-3	2,07	4	1,73	[a]
3,5-Dinitrobenzamid	121-81-3	2,31	3	1,27	[b]
Karbendazim	10605-21-7	2,35	3	1,37	[c]
Triadimenol	55219-65-3	2,40	3	1,85	[c]
Triazoksid	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]
Naftalen	91-20-3	2,75	4	2,20	[a]
Endosulfandiol	2157-19-9	3,02	5	2,29	[c]
Metiokarb	2032-65-7	3,10	4	2,39	[c]
Acid Yellow 219	63405-85-6	3,16	4	2,83	[a]
1,2,3-Triklorobenzen	87-61-6	3,16	4	1,40	[a]
γ-HCH	58-89-9	3,23	5	2,94	[a]
Fention	55-38-9	3,31	3	2,49	[c]
Direct Red 81	2610-11-9	3,43	4	2,68	[a]
Pirazofos	13457-18-6	3,65	3	2,70	[c]
α-Endosulfan	959-98-8	4,09	5	3,74	[c]
Diklofop-metil	51338-27-3	4,20	3	3,77	[c]
Fenantren	85-01-8	4,09	4	3,83	[a]
Basic Blue 41 (zmes)	26850-47-5 12270-13-2	4,89	4	4,46	[a]
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, pp. 285-304.

[c] Podatki iz industrije.

C.20 PRESKUS RAZMNOŽEVANJA VRSTE DAPHNIA MAGNA

1. METODA

Ta metoda preskušanja toksičnosti za razmnoževanje ustreza metodi OECD TG 211 (1998).

1.1 UVOD

Glavni cilj preskusa je oceniti vpliv kemikalij na sposobnost razmnoževanja vrste *Daphnia magna*.

1.2 OPREDELITEV POJMOV IN ENOTE

Starši: so samice vodne bolhe (iz rodu *Daphnia*), ki so prisotne na začetku preskusa in katerih sposobnost razmnoževanja je predmet te študije.

Potomci: so mladiči vodne bolhe, ki jih starši producirajov času preskusa.

Najnižja koncentracija z opaznim učinkom (LOEC): je najnižja preskušena koncentracija, pri kateri je ugotovljeno, da ima snov v danem obdobju izpostavljenosti statistično značilen učinek na razmnoževanje in smrtnost staršev (pri $p < 0,05$) ob primerjavi s kontrolo. Vendar morajo imeti vse preskusne koncentracije nad LOEC škodljiv učinek, ki je enak ali večji kot učinek, opažen pri LOEC. Če teh dveh pogojev ni mogoče izpolniti, je treba podrobno razložiti, kako je bil izbran LOEC (in s tem NOEC).

Koncentracija brez opaznih učinkov (NOEC): je preskusna koncentracija neposredno pod LOEC, ki v primerjavi s kontrolo nima statistično značilnega učinka ($p < 0,05$) v danem obdobju izpostavljenosti.

EC_x: je koncentracija preskusne snovi, raztopljene v vodi, ki povzroči x-% zmanjšanje v razmnoževanju vrste *Daphnia magna* v danem obdobju izpostavljenosti.

Za populacijo značilna stopnja rasti: je merilo rasti populacije, ki združuje sposobnost razmnoževanja in smrtnost v določeni starosti (20) (21) (22). Pri populacijah v dinamičnem ravnotežju je enaka nič. Pri rastočih populacijah je pozitivna, pri upadajočih pa negativna. Slednja seveda ni samovzdržna in na koncu vodi k izumrtju.

Meja detekcije: je najnižja koncentracija, ki jo je mogoče zaznati, ne pa tudi količinsko ovrednotiti.

Meja določanja: je najnižja koncentracija, ki jo je mogoče količinsko izmeriti.

Smrtnost: žival se zabeleži kot mrtva, če je nepremična, tj. če ne more plavati ali če v 15 sekundah po rahlem tresenju preskusne posode ni opaziti premikanja okončin ali postabdomna. (Če se uporabi druga opredelitev pojmov, je treba o tem poročati, skupaj z navedbo literature.)

1.3 PRINCIP PRESKUSNE METODE

Mlade samice vodne bolhe iz rodu *DAPHNIA* (STARŠI), na začetku preskusa mlajše od 24 ur, se izpostavijo preskusni snovi, dodani vodi v različnih koncentracijah. Preskus traja 21 dni. Na koncu preskusa se oceni celotno število živih potomcev na starša, ki je ob koncu poskusa živ. To pomeni, da se mladiči odraslih živali, ki med preskusom poginejo, pri računanju ne upoštevajo. Sposobnost razmnoževanja staršev je mogoče izraziti tudi na druge načine (npr. število živih potomcev, ki jih ima žival na dan od prvega dne, ko so opaženi potomci), vendar je treba o tem poročati poleg celotnega števila mladičev na starša, ki je ob koncu preskusa še živ. Sposobnost razmnoževanja živali, izpostavljenih preskusni snovi, se primerja z živalmi kontrol, da se določita najnižja koncentracija z opaznim učinkom (LOEC) in s tem koncentracija brez opaznih učinkov (NOEC). Poleg tega se, kolikor je mogoče, podatki analizirajo s pomočjo regresijskega modela, da se oceni koncentracija, ki bi povzročila x-odstotno znižanje sposobnosti razmnoževanja (tj. EC_{50}, EC_{20} ali EC_{10}).

Poročati je treba tudi o preživetju staršev in času do produkcije prvega zaroda. Proučijo se lahko tudi drugi od snovi odvisni učinki na parametre, kot sta rast (npr. dolžina) in po možnosti za populacijo značilna stopnja rasti.

1.4 PODATKI O PRESKUSNI SNOVI

Na razpolago naj bodo izsledki preskusa akutne toksičnosti (GLEJ metodo C.2, del I) za vrsto *Daphnia magna*. Ti izsledki so lahko koristni pri izbiranju ustreznega razpona preskusnih koncentracij za preskuse razmnoževanja. Znana morata biti topnost v vodi in parni tlak preskusne snovi, na razpolago pa mora biti zanesljiva analitska metoda za določanje količine snovi v preskusnih raztopinah, za katero obstajajo poročila o uspešnosti rekuperacije in meji določanja.

Informacije o preskusni snovi, ki so lahko koristne pri določanju preskusnih pogojev, vključujejo strukturno formulo, čistost snovi, stabilnost na svetlobi, stabilnost pri preskusnih pogojih, pKa, P_{ow} in izsledke preskusa lahke biorazgradljivosti (glej metodo C.4).

1.5 VELJAVNOST PRESKUSA

DA BI BIL PRESKUS VELJAVEN, MORAJO KONTROLE Izpolnjevati naslednja merila:

— smrtnost staršev (samic vodnih bolh) ob koncu preskusa ne presega 20 %;

— povprečno število živih potomcev na starša, ki preživi do konca poskusa, je ≥ 60.

1.6 OPIS PRESKUSNE METODE

1.6.1 **Naprave**

Preskusne posode in druge priprave, ki pridejo v stik s preskusno snovjo, morajo biti v celoti iz stekla ali drugega kemično inertnega materiala. Preskusne posode so navadno steklene čaše.

Poleg tega bo lahko potrebna naslednja oprema:

— oksimeter (z mikroelektrodo ali drugo primerno opremo za merjenje raztopljenega kisika v vzorcih z majhno prostornino),

— primerna naprava za uravnavanje temperature,

— pH meter,

— oprema za določanje trdote vode,

— oprema za določanje koncentracije skupnega organskega ogljika (TOC) v vodi ali oprema za določanje kemijske potrebe po kisiku (KPK),

— primerna naprava za nadzorovanje režima osvetlitve in merjenje jakosti svetlobe.

1.6.2 **Preskusni organizem**

V preskusu se uporabi vrsta *Daphnia magna*, Straus. Lahko se uporabijo druge vrste iz rodu *Daphnia*, pod pogojem, da ustrezno izpolnjujejo merila za veljavnost (merilo za veljavnost v zvezi s sposobnostjo razmnoževanja kontrole mora biti ustrezno za vrsto vodne bolhe). Če se uporabijo druge vrste vodnih bolh, morajo biti jasno identificirane, njihova uporaba pa utemeljena.

Najbolje je, če je klon identificiran z genotipizacijo. Raziskave (1) so pokazale, da sposobnost razmnoževanja klona A (ki izvira iz IRCHA v Franciji) (3) dosledno izpolnjuje merilo za veljavnost, ki zahteva, da je povprečno število preživelih potomcev na preživelega starša ≥ 60, če so gojeni v razmerah, opisanih v tej metodi. Vendar so sprejemljivi tudi drugi kloni, pod pogojem da kultura vodnih bolh dokazano izpolnjuje merila za veljavnost preskusa.

Na začetku preskusa morajo biti živali mlajše od 24 ur in ne smejo biti prva generacija potomcev. Izvirati morajo iz zdravega staleža (tj. ne smejo kazati znakov stresa, kot je visoka smrtnost, prisotnost samcev in efipijev, zamuda pri produkciji prvega zaroda, razbarvane živali itd.). Živali v staležu morajo biti gojene v razmerah (svetloba, temperatura, medij, hranjenje in živali na enoto prostornine), podobnih tistim, ki se uporabijo v preskusu. Če se v preskusu uporabi gojitveni medij vodnih bolh, ki je različen od tistega, ki se ga uporablja za rutinsko gojenje vodnih bolh, je dobro vključiti prilagoditveno obdobje pred preskusom, ki navadno traja okoli tri tedne (tj. eno generacijo), da starši ne bi bili pod stresom.

1.6.3 **Preskusni medij**

Za ta preskus je priporočljivo uporabiti popolnoma definiran medij. S tem se je mogoče izogniti uporabi dodatkov (npr. morske alge, ekstrakt tal itd.), ki jih je težko opredeliti, s čimer se izboljšajo možnosti za standardizacijo med laboratoriji. Ugotovljeno je bilo, da sta medija Elendt M4 (4) in M7 (glej dodatek 1) primerna za ta namen. Sprejemljivi pa so tudi drugi mediji (npr. (5) (6)), pod pogojem da sposobnost kulture vodnih bolh dokazano izpolnjuje merila za veljavnost preskusa.

Če se uporabijo mediji, ki vsebujejo nedefinirane dodatke, je treba te dodatke jasno navesti, poročilo o preskusu pa naj vsebuje informacije o sestavi, zlasti v zvezi z vsebnostjo ogljika, ker to lahko vpliva na prehrano. Priporočljivo je določiti skupni organski ogljik (TOC) in/ali kemijsko potrebo po kisiku (KPK) osnovnega pripravka organskega dodatka in oceniti posledični prispevek k TOC/KPK preskusnega medija. Priporočljivo je, da je raven TOC v mediju (tj. pred dodatkom alg) pod 2 mg/l (7).

Pri preskušanju snovi, ki vsebujejo kovine, se je pomembno zavedati, da lahko lastnosti preskusnega medija (npr. trdota, sposobnost tvorbe kelatov) vplivajo na toksičnost preskusne snovi. Zato je zaželen popolnoma definiran medij. Vendar sta trenutno edina popolnoma definirana medija, ki sta dokazano primerna za dolgotrajno gojenje vrste *Daphnia magna*, Elendt M4 in M7. Oba medija vsebujeta kelatni reagent EDTA. Pri delu se je izkazalo (2), da je „navidezna toksičnost“ kadmija na splošno manjša, če se preskus z razmnoževanjem izvede v medijih M4 in M7, kot če se izvede v medijih, ki ne vsebujejo EDTA. M4 in M7 zato nista priporočljiva za preskusne snovi, ki vsebujejo kovine, izogibati pa se je treba tudi drugim medijem, ki vsebujejo znane kelatne reagente. Za snovi, ki vsebujejo kovine, je morda primerno uporabiti alternativni medij, kot je na primer trda sladka voda, rekonstituirana po ASTM (7), ki ne vsebuje EDTA, z dodanim izvlečkom morskih alg (8). Ta kombinacija trde sladke vode, rekonstituirane po ASTM, in izvlečka morskih alg je primerna tudi za dolgoročno gojenje in preskušanje vrste *Daphnia magna* (2), čeprav še vedno kaže rahlo kelatno delovanje zaradi organske sestavine v dodanem izvlečku morskih alg.

Na začetku preskusa in med njim mora biti koncentracija raztopljenega kisika nad 3 mg/l. pH mora biti med 6 in 9 in se navadno v času enega preskusa ne sme spreminjati za več kot 1,5 enote. Priporočljiva je trdota nad 140 mg/l (kot $CaCO_3$). Pri preskusih na tej ravni in nad njo je bila ugotovljena sposobnost razmnoževanja, ki je v skladu z merili za veljavnost (9) (10).

1.6.4 **Preskusne raztopine**

Preskusne raztopine izbranih koncentracij se navadno pripravijo z redčenjem osnovne raztopine. Osnovne raztopine je najbolje pripraviti z raztapljanjem snovi v preskusnem mediju.

V nekaterih primerih je lahko potrebno uporabiti organsko topilo ali disperzijsko sredstvo za pripravo primerne koncentracije osnovne raztopine, vendar se je treba čim bolj izogibati uporabi takih materialov. Primeri primernih topil so aceton, etanol, metanol, dimetilformamid in trietilen glikol. Primeri primernih disperzijskih sredstev so Cremophor RH40, metilceluloza 0,01 % in HCO-40. V nobenem primeru preskusna snov v preskusni raztopini ne sme preseči meje topnosti v preskusnem mediju.

Topila se uporabijo za pripravo osnovne raztopine, ki jo je mogoče natančno dozirati v vodo. Pri priporočeni koncentraciji topila v končnem preskusnem mediju (tj. ≤ 0,1 ml/l) zgoraj našteta topila niso toksična in ne povečajo topnosti snovi v vodi.

Disperzijska sredstva lahko pomagajo pri natančnem doziranju in disperziji. Pri priporočeni koncentraciji v končnem preskusnem mediju (tj. ≤ 0,1 ml/l) zgoraj našteta disperzijska sredstva niso toksična in ne povečajo topnosti snovi v vodi.

1.7 NAČRT PRESKUSA

Dodelitev preskusnih posod v tretiranje in vse nadaljnje ravnanje s preskusnimi posodami naj bo naključno. Če ni, lahko pride do pristranskosti, ki bi jo lahko razumeli kot učinek koncentracije. Zlasti če se poskusne enote tretirajo po vrstnem redu tretiranj ali koncentracij, lahko učinek, odvisen od časa, kot je utrujenost izvajalca ali druge napake, vodi do večjega učinka pri višjih koncentracijah. Nadalje, če je verjetno, da bodo na rezultate preskusa vplivale začetne ali okoljske razmere preskusa, kot je položaj v laboratoriju, je treba razmisliti o razdelitvi v bloke.

1.8 POSTOPEK

1.8.1 **Pogoji izpostavitve**

1.8.1.1 *Trajanje*

Preskus traja 21 dni.

1.8.1.2 *Obremenitev*

Starši se razporedijo posamič, po en na preskusno posodo s po 50-100 ml medija.

Včasih so lahko potrebne večje prostornine za zadovoljitev potreb analitskega postopka, uporabljenega za določanje koncentracije preskusne snovi, čeprav je dopustno tudi združevanje ponovitev za kemijsko analizo. Če se uporabijo prostornine, večje od 100 ml, je včasih treba povečati obroke vodnim bolham, za zagotovitev zadostne dostopnosti hrane in skladnosti z merili za veljavnost. Za pretočne preskuse se lahko zaradi tehničnih razlogov pretehtajo alternativni načrti (npr. štiri skupine po 10 živali v večji preskusni prostornini), vendar je treba o vseh spremembah načrta preskusa poročati.

1.8.1.3 *Število živali*

Pri semi-statičnih preskusih najmanj 10 živali, razporejenih posamič, za vsako preskusno koncentracijo in najmanj 10 živali, razporejenih posamič, v kontrolni seriji.

Pri pretočnih preskusih se je izkazalo, da je primerno število 40 živali, razdeljenih v štiri skupine po 10 živali za vsako preskusno koncentracijo (1). Uporabi se lahko manjše število preskusnih organizmov, priporočeno pa je najmanj 20 živali na koncentracijo, razdeljenih v dve ali več ponovitev z enakim številom živali (npr. štiri ponovitve, vsaka s petimi vodnimi bolhami). Zavedati se je treba, da pri preskusih, v katerih so živali v skupinah, sposobnosti razmnoževanja ni mogoče izraziti kot skupno število živih potomcev, ki jih imajo ob koncu preskusa živi starši, če starši poginejo. V tem primeru je treba sposobnost razmnoževanja izraziti kot „skupno število živih potomcev, ki jih imajo starši, prisotni na začetku preskusa“.

1.8.1.4 *Hranjenje*

Pri semi-statičnih preskusih je živali najbolje hraniti dnevno vsekakor pa vsaj trikrat na teden (tj. v skladu s spremembami medija). O odstopanjih od tega (npr. pri pretočnih preskusih) je treba poročati.

Najbolje je, da je med preskusom prehrana staršev sestavljena iz živih celic alg ene ali več naslednjih vrst: *Chlorella* sp., *Selenastrum capricornutum* (zdaj *Pseudokirchneriella subcapitata* (11) in *Scenedesmus subspicatus*. Prehrana naj temelji na količini organskega ogljika (C), zagotovljenega posamezni starševski živali. Raziskave (12) so pokazale, da za vrsto *Daphnia magna* obroki med 0,1 in 0,2 mg C/vodno bolho/dan zadostujejo za doseganje zahtevanega števila potomcev za izpolnitev meril za veljavnost preskusa. Obroki se lahko zagotavljajo v enakih količinah ves čas trajanja preskusa ali pa, po želji, se lahko na začetku uporabijo manjše količine in se nato povečujejo ob upoštevanju rasti staršev. Vendar naj tudi v tem primeru obroki ves čas ostanejo v priporočenem razponu 0,1–0,2 mg C/vodno bolho/dan.

Če se za ugotavljanje potrebnega obroka hrane uporabijo nadomestne meritve, kot sta število celic alg ali absorpcija svetlobe (tj. zaradi večje pripravnosti, ker je merjenje vsebnosti ogljika zamudno), mora vsak laboratorij pripraviti svoj nomogram povezanosti nadomestnih meritev z vsebnostjo ogljika v kulturi alg (glej dodatek 2 za nasvet o pripravi nomogramov). Nomograme je treba preveriti vsaj enkrat letno in bolj pogosto, če se spremenijo pogoji kulture alg. Ugotovljeno je bilo, da je absorpcija svetlobe boljše nadomestilo za vsebnost ogljika kot število celic (13).

Vodne bolhe je treba hraniti s koncentrirano suspenzijo alg, da je prostornina gojitvenega medija kulture alg, prenesenega v preskusne posode, čim manjša. Koncentrirane alge se lahko pripravi s centrifugiranjem, ki mu sledi resuspendiranje v destilirani vodi, deionizirani vodi ali v gojitvenem mediju za gojenje vodnih bolh.

1.8.1.5 *Svetloba*

16 ur svetlobe z jakostjo, ki ne presega 15–20 $\mu E.m^{-2}.s^{-1}$.

1.8.1.6 *Temperatura*

Temperatura preskusnega medija naj bo med 18 in 22 °C. Vendar naj se pri posameznem preskusu temperatura, če je mogoče, ne spreminja za več kot za 2 °C znotraj teh meja (npr. 18–20, 19–21 ali 20- 22 °C). Včasih je za spremljanje temperature ustrezno uporabiti dodatno preskusno posodo.

1.8.1.7 *Prezračevanje*

Preskusne posode se med preskusom ne smejo prezračevati.

1.8.2 **Preskusna koncentracija**

Navadno bi moralo biti vsaj pet preskusnih koncentracij, urejenih po geometrijskem zaporedju s faktorjem separacije, za katerega je najbolje, da ne presega 3,2, uporabiti pa je treba tudi ustrezno število ponovitev za vsako preskusno koncentracijo (glej poglavje 1.8.1.3). Pri uporabi manj od petih koncentracij je treba to utemeljiti. Snovi se ne preskušajo nad njihovo mejo topnosti v preskusnem mediju.

Pri določanju razpona koncentracij se upošteva naslednje:

(i) če je cilj ugotoviti LOEC/NOEC, mora biti najnižja preskusna koncentracija dovolj nizka, da plodnost pri tej koncentraciji ni značilno nižja od kontrolne. Če ni tako, je treba preskus ponoviti z manjšo najnižjo koncentracijo;

(ii) če je cilj ugotoviti LOEC/NOEC, mora biti najvišja preskusna koncentracija dovolj visoka, da je plodnost pri tej koncentraciji značilno nižja od kontrolne. Če ni tako, je treba preskus ponoviti z večjo najvišjo koncentracijo;

(iii) če se ocenjuje EC_X za vplive na razmnoževanje, je priporočljivo uporabiti zadostne koncentracije, da se EC_X lahko določi z ustrezno stopnjo zaupanja. Če se ocenjuje EC_{50} za vpliv na razmnoževanje, je priporočljivo, da je najvišja preskusna koncentracija večja od te EC_{50}. Drugače bo sicer še vedno mogoče oceniti EC_{50}, vendar bo interval zaupanja za ta EC_{50} zelo širok in morda ne bo mogoče zadovoljivo oceniti primernosti prilagojenega modela;

(iv) najbolje je, da razpon preskusnih koncentracij ne zajema koncentracij, ki imajo statistično značilen vpliv na preživetje odraslih, saj bi se s tem spremenila vrsta preskusa iz preprostega preskusa razmnoževanja v sestavljen preskus razmnoževanja in smrtnosti, za katerega je potrebna veliko bolj zapletena statistična analiza.

Predhodno poznavanje toksičnosti preskusne snovi (npr. iz akutnega preskusa in/ali študij za določanje območja) bi moralo biti v pomoč pri izbiranju ustreznih preskusnih koncentracij.

Če se za lažjo pripravo preskusnih raztopin uporabi topilo ali disperzijsko sredstvo (glej poglavje 1.6.4), njegova končna koncentracija v preskusni posodi ne sme presegati 0,1 ml/l in mora biti enaka v vseh preskusnih posodah.

1.8.3 **Kontrole**

Poleg preskusne serije je treba izvesti kontrolno serijo s preskusnim medijem in, če je ustrezno, kontrolno serijo s topilom ali disperzijskim sredstvom. Če se uporabi topilo ali disperzijsko sredstvo, mora biti njegova koncentracija enaka tisti v posodah s preskusno snovjo. Uporabiti je treba ustrezno število ponovitev (glej poglavje 1.8.1.3).

Na splošno bi moral biti pri pravilno izvedenem preskusu koeficient variacije okoli srednjega števila živih potomcev na starša v kontrolah ≤ 25 % in o tem je treba poročati pri načrtih preskusa, pri katerih se uporabljajo posamično razporejene živali.

1.8.4 **Obnavljanje preskusnega medija**

Pogostost obnavljanja medija je odvisna od stabilnosti preskusne snovi, vendar mora biti vsaj trikrat na teden. Če je iz predhodnih preskusov stabilnosti (glej poglavje 1.4) razvidno, da koncentracija preskusne snovi ni stabilna (tj. da je izven območja 80–120 % nominalne ali pod 80 % izmerjene začetne koncentracije) v najdaljšem obdobju obnovitve (tj. tri dni), je treba razmisliti o bolj pogostem obnavljanju medija ali o uporabi pretočnega preskusa.

Ko se medij obnavlja pri semi-statičnem preskusu, se pripravi druga serija preskusnih posod, vanje pa se prenese starše, na primer s stekleno pipeto primernega premera. Prostornina medija, prenesenega z vodnimi bolhami, mora biti čim manjša.

1.8.5 **Opazovanja**

Rezultati opazovanj med preskusom naj se navedejo na podatkovnem listu (glej primere v dodatkih 3 in 4). Če so potrebne druge meritve (glej 1.3 in 1.8.8), so lahko potrebna dodatna opazovanja.

1.8.6 **Potomci**

Najbolje je, da se potomci posameznega starša odstranijo in preštejejo vsakodnevno od pojava prvega zaroda, da ne bi jedli hrane, namenjene odraslim. Za namen te metode je treba prešteti samo število živih potomcev, vendar je treba zabeležiti prisotnost nedozorelih jajčec ali mrtvih potomcev.

1.8.7 **Smrtnost**

Smrtnost med starši je najbolje beležiti dnevno, vsaj ob časih, ko se štejejo potomci.

1.8.8 **Drugi parametri**

Čeprav je ta metoda namenjena predvsem ocenjevanju učinkov na razmnoževanje, so lahko tudi drugi vplivi v zadostni meri kvantificirani za statistično analizo. Meritve rasti so zelo zaželene, saj dajejo informacije o morebitnih subletalnih učinkih, ki so lahko bolj koristne od samih meritev razmnoževanja; priporočeno je merjenje dolžine staršev (tj. dolžine telesa, razen analne osti) na koncu preskusa. Drugi parametri, ki se lahko izmerijo ali izračunajo, so čas do pojava prvega zaroda (in naslednjih zarodov), število in velikost zarodov na žival, število nedozorelih zarodov, prisotnost samcev ali efipijev in za populacijo značilna stopnja rasti.

1.8.9 **Pogostost analitskih določitev in meritev**

Koncentracijo kisika, temperaturo, trdoto in vrednosti pH je treba meriti vsaj enkrat tedensko v svežih in starih medijih, kontrolah in najvišjih koncentracijah preskusne snovi.

Med preskusom se v rednih časovnih presledkih določajo koncentracije preskusne snovi.

Pri semi-statičnih preskusih, pri katerih se pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi ostala znotraj ± 20 % nominalne vrednosti (tj. znotraj območja 80–120 % — glej 1.4 in 1.8.4), je priporočeno, da se analizirajo vsaj najvišje in najnižje preskusne koncentracije, ko so sveže pripravljene, in ob eni od obnovitev v prvem tednu preskusa (tj. analize je treba opraviti na vzorcu iste raztopine — ko je sveže pripravljena in ob obnovitvi). Te določitve naj se potem ponavljajo najmanj tedensko.

Pri preskusih, pri katerih se ne pričakuje, da bo koncentracija preskusne snovi ostala znotraj ± 20 % nominalne vrednosti, je treba analizirati vse preskusne koncentracije, ko so sveže pripravljene in ob obnovitvi. Vendar se lahko pri preskusih, pri katerih izmerjena začetna koncentracija preskusne snovi ni znotraj ± 20 % nominalne vrednosti, a se lahko zagotovijo zadostni dokazi, da so začetne koncentracije ponovljive in stabilne (tj. znotraj območja 80–120 % začetnih koncentracij), se kemijske določitve v drugem in tretjem tednu preskusa lahko skrčijo na najvišje in najnižje preskusne koncentracije. V vseh primerih je treba določitev koncentracij preskusne snovi pred obnovitvijo izvesti samo za eno ponovitveno posodo pri vsaki preskusni koncentraciji.

Za pretočni preskus je ustrezen podoben režim vzorčenja kot je opisan za semi-statične preskuse (vendar v tem primeru ni merjenja „starih“ raztopin). Vseeno je priporočljivo povečati pogostost jemanja vzorcev v prvem tednu (npr. trije nizi meritev) za zagotovitev, da so preskusne koncentracije ostale stabilne. Pri tej vrsti preskusa se dnevno preverja pretok razredčila in preskusne snovi.

Če obstajajo dokazi, da je bila koncentracija preskusne snovi ves čas trajanja preskusa zadovoljivo znotraj ± 20 % nominalne ali izmerjene začetne koncentracije, lahko rezultati temeljijo na nominalni ali izmerjeni začetni vrednosti. Če je odmik od nominalne ali izmerjene začetne koncentracije večji od ± 20 %, je treba rezultate izraziti kot časovno tehtano sredino (glej dodatek 5).

2. PODATKI IN POROČANJE

2.1 OBDELAVA REZULTATOV

Namen tega preskusa je določiti vpliv preskusne snovi na skupno število živih potomcev na starša, ki je ob koncu preskusa živ. Skupno število potomcev na starša se izračuna za vsako preskusno posodo (tj. ponovitev). Če v kateri koli ponovitvi starš med preskusom pogine ali se zanj izkaže, da je samec, se ponovitev izključi iz analize. Analiza potem temelji na zmanjšanem številu ponovitev.

Za ocenitev LOEC in s tem NOEC za učinke kemikalije na sposobnost razmnoževanja je treba izračunati srednjo sposobnost razmnoževanja za ponovitve za vsako koncentracijo in standardni odklon ostanka združenih podatkov („pooled“), kar se lahko naredi s pomočjo analize variance (ANOVA). Srednjo vrednost za vsako koncentracijo je treba nato primerjati s srednjo vrednostjo kontrole s pomočjo ustrezne metode multiple primerjave. Koristna sta lahko Dunnettov in Williamsov test (14) (15) (16) (17). Treba je preveriti, ali drži predpostavka ANOVA o homogenosti variance. Priporočeno je, da se to naredi grafično, kot pa s formalnim preskusom značilnosti (18); primerna alternativa je izvedba Bartlettovega testa. Če ta predpostavka ne drži, je treba razmisliti o preoblikovanju podatkov za homogenizacijo varianc pred izvedbo ANOVA ali pa se izvede tehtana ANOVA. Treba je izračunati velikost učinka, zaznavnega z ANOVA (tj. najmanjša značilna razlika), in o tem poročati.

Za ocenitev koncentracije, ki bi povzročila 50-odstotno zmanjšanje razmnoževalne sposobnosti (tj. EC_{50}), je treba primerno krivuljo, kot je logistična krivulja, prilagoditi podatkom s pomočjo statistične metode, kot je metoda najmanjših kvadratov. Krivulja je lahko parametrizirana, tako da je mogoče EC_{50} in njeno standardno napako oceniti neposredno. To zelo olajša izračun mej zaupanja za EC_{50}. Razen če obstajajo dobri razlogi, da so boljše drugačne stopnje zaupanja, je treba navesti dvostranske 95-odstotne meje zaupanja. Najbolje je, če se postopek prilagajanja uporabi za ocenjevanje značilnosti neprilagojenosti. To se lahko naredi grafično ali z delitvijo vsote ostanka kvadratov na „komponente neprilagojenosti“ in „čiste napake“ ter izvedbo preskusa značilnosti za neprilagojenost. Ker imajo tretiranja, pri katerih je plodnost visoka, verjetno večjo varianco števila mladičev kot tretiranja, pri katerih je plodnost nizka, je treba razmisliti o tehtanju opaženih vrednosti, da bi se pokazale različne variance za različne tretirane skupine (za informacije o ozadju glej literaturo (18).

Pri analiziranju podatkov iz končnega krožnega preskusa (2) je bila logistična krivulja prilagojena s pomočjo naslednjega modela, čeprav je mogoče uporabiti tudi druge primerne modele:

$$Y = \frac{c}{1+\left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

pri čemer je:

Y: skupno število mladičev na starša, živega ob koncu preskusa (izračunano za vsako posodo)

x: koncentracija snovi

c: pričakovano število mladičev pri x = 0

x_0: EC_{50} populacije

b: parameter nagiba.

Ta model bo verjetno primeren v mnogih primerih, vendar obstajajo preskusi, za katere ni ustrezen. Preveriti je treba veljavnost modela, kot je nakazano zgoraj. V nekaterih primerih je lahko ustrezen model hormeze, pri katerem nizke koncentracije povzročajo povečane učinke (19).

Oceniti je mogoče tudi druge koncentracije z učinkom, kot sta EC_{10} ali EC_{20}, čeprav je morda bolje uporabiti drugačno parametrizacijo modela od tiste, uporabljene za ocenitev EC_{50}.

2.2 POROČILO O PRESKUSU

Poročilo o preskusu mora vsebovati naslednje:

2.2.1 **Preskusna snov:**

— fizikalno stanje in ustrezne fizikalno-kemijske lastnosti,

— identifikacijski podatki o kemikaliji, vključno s čistostjo.

2.2.2 **Preskusne vrste:**

— klon (ali je bil genetsko tipiziran), dobavitelj ali vir (če je znano) in uporabljeni pogoji gojenja. Če se ne uporabi vrsta *Daphnia magna*, je treba o tem poročati in to utemeljiti.

2.2.3 **Preskusni pogoji:**

— uporabljen preskusni postopek (npr. semi-statični ali pretočni, prostornina, obremenitev s številom vodnih bolh na liter),

— fotoperioda in jakost svetlobe,

— načrt preskusa (npr. število ponovitev, število staršev na ponovitev),

— podrobnosti o uporabljenem gojitvenem mediju,

— dodatki organskega materiala, če so uporabljeni, vključno s sestavo, virom, metodo priprave, TOC/KPK osnovnih pripravkov, oceno posledičnega TOC/KPK v preskusnem mediju,

— podrobne informacije o hranjenju, vključno s količino (v mg C/vodno bolho/dan) in razporedom (npr. vrsta hrane, pri algah vključno z imenom vrste in, če je znano, sevom, pogoji gojenja kulture),

— metoda priprave osnovne raztopine in pogostost obnavljanja (če je uporabljeno topilo ali disperzijsko sredstvo, ga je treba navesti, prav tako njegovo koncentracijo).

2.2.4 **Rezultati:**

— rezultati kakršnih koli predhodnih študij obstojnosti preskusne snovi,

— nominalne preskusne koncentracije in rezultati vseh analiz za določanje koncentracije preskusne snovi v preskusnih posodah (glej primer podatkovnega lista v dodatku 4); poročati je treba tudi o uspešnosti rekuperacije metode in o meji določanja,

— kakovost vode v preskusnih posodah (tj. pH, temperatura in koncentracija raztopljenega kisika ter TOC in/ali KPK in trdota, kjer je ustrezno) (glej primer podatkovnega lista v dodatku 3),

— popolna evidenca živih potomcev na vsakega starša (glej primer podatkovnega lista v dodatku 3),

— število smrti pri starših in dan posameznih smrti (glej primer podatkovnega lista v dodatku 3),

— koeficient variacije za plodnost kontrol (na osnovi skupnega števila živih potomcev na živega starša ob koncu preskusa),

— graf skupnega števila živih potomcev na ob koncu preskusa živega starša (za vsako ponovitev) v odvisnosti od koncentracije preskusne snovi,

— najnižja koncentracija z opaznim učinkom (LOEC) na razmnoževanje, vključno z opisom uporabljenega statističnega postopka in navedbo, velikosti učinka, ki je bil zaznan, ter koncentracija brez opaznega učinka (NOEC) na razmnoževanje; kjer je ustrezno, je treba poročati tudi o LOEC/NOEC za smrtnost staršev,

— kjer je ustrezno, EC_x za razmnoževanje ter intervali zaupanja in graf prilagojenega modela („fitted model“), uporabljenega za njen izračun, nagib krivulje odmerek/odziv in njena standardna napaka,

— drugi opaženi biološki učinki ali meritve: poročajte o vseh drugih bioloških učinkih, ki so bili opaženi ali izmerjeni (npr. rast staršev), vključno z morebitno ustrezno utemeljitvijo,

— razlaga kakršnega koli odstopanja od preskusne metode.

3. **LITERATURA**

1) OECD TEST GUIDELINE PRogramme, Report of the Workshop on the Daphnia magna Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20–21 March 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, p. 257–265.

4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in Daphnia magna Straus. Protoplasma, 154, p. 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, p. 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 p.

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.), p. 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, p. 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), p. 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, p. 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, p. 459–466.

14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, p. 1096–1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, p. 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, p. 103-117.

17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, p. 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, p. 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, p. 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, p. 1156–1166.

DODATEK 1

PRIPRAVA POPOLNOMA DEFINIRANIH MEDIJEV ELENDT M7 IN M4

Aklimatizacija na medija Elendt M7 in M4

Nekateri laboratoriji so imeli težave pri neposrednem prenosu vodnih bolh v medija M4 (1) in M7. Vendar je bilo doseženega nekaj uspeha s postopno prilagoditvijo, tj. selitvijo iz lastnega medija v 30-odstotni Elendt, nato v 60-odstotni Elendt in potem v 100-odstotnega. Za prilagoditev je lahko potreben do en mesec časa.

PRIPRAVA

Elementi v sledeh

Najprej se pripravijo ločene osnovne raztopine (I) posameznih elementov v sledeh v primerno čisti vodi, npr. deionizirani, destilirani ali izpostavljeni obratni osmozi. Iz teh različnih osnovnih raztopin (I) se pripravi druga enotna osnovna raztopina (II), ki vsebuje vse elemente v sledeh (sestavljena raztopina), tj.:

Osnovne raztopine I (posamezne snovi)	Količina, dodana vodi (mg/l)	Koncentracija (glede na medij M4) (kratna)	Za pripravo sestavljene osnovne raztopine II se vodi dodajo naslednje količine osnovne raztopine I (ml/l)	
			M4	M7
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	-	-

Raztopini Na_2EDTA in $FeSO_4$ se pripravita ločeno, zlijeta se skupaj in takoj avtoklavirata. S tem nastane:

raztopina 21 Fe-EDTA		1 000	20,0	5,0

Medija M4 in M7

Medija M4 in M7 se pripravita iz osnovne raztopine II, makronutrientov in vitaminov na naslednji način:

	Količina, dodana vodi (mg/l)	Koncentracija (glede na medij M4) (kratna)	Količina osnovne raztopine, dodane za pripravo medija (ml/l)	
			M4	M7
Osnovna raztopina II s kombiniranimi elementi v sledeh		20	50	50
Osnovne raztopine makronutrientov (posamezna snov)				
$CaCl_2 * 2 H_2O$	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
Sestavljena osnovna raztopina vitaminov	-	10 000	0,1	0,1
Sestavljena osnovna raztopina vitaminov se pripravi z dodatkom 3 vitaminov v 1 liter vode, kot je prikazano spodaj:				
Tiamin hidroklorid	750	10 000	-	-
Cianokobalamin (B_{12})	10	10 000	-	-
Biotin	7,5	10 000	-	-

Sestavljena osnovna raztopina vitaminov se hrani zamrznjena v majhnih alikvotih. Vitamini se dodajo medijem tik pred uporabo.

Opombe: Da se pri pripravi celotnih medijev ne bi obarjale soli, se okoli 500–800 ml deionizirane vode dodajo alikvoti osnovnih raztopin in nato se razopina dopolni do 1 litra.

Prva objava medija M4 je Elendt, B. P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, pp. 25–33.

DODATEK 2

ANALIZA SKUPNEGA ORGANSKEGA OGLJIKA (TOC) IN IZDELAVA NOMOGRAMA ZA VSEBNOST TOC V HRANI IZ ALG

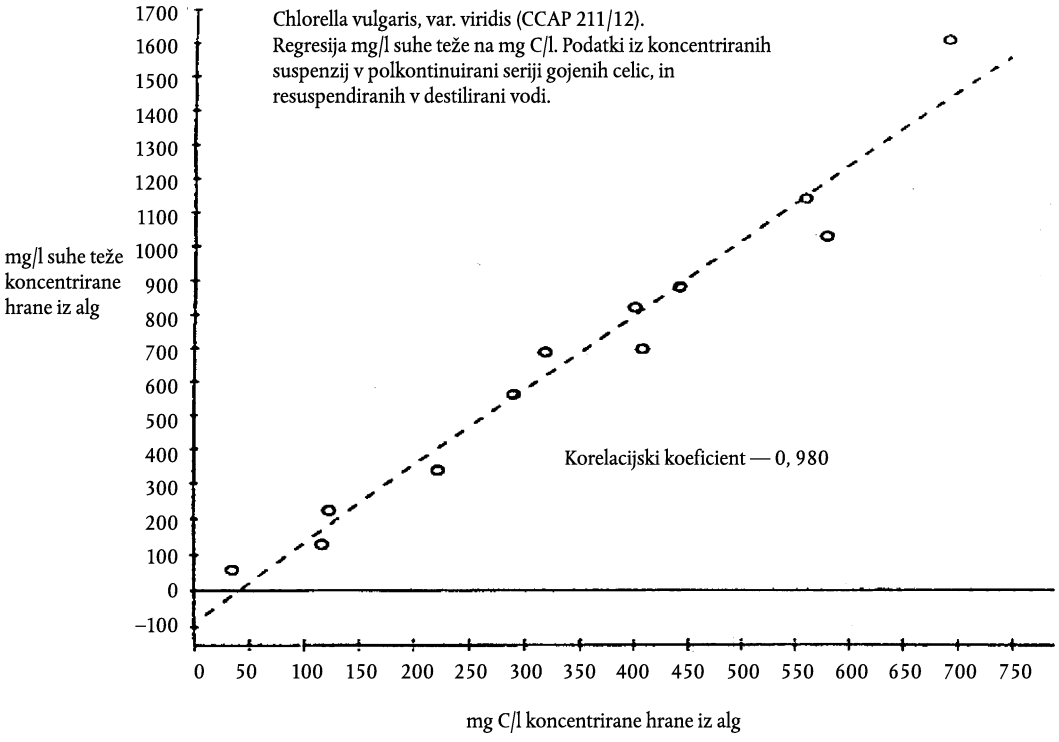
Priznano je, da se vsebnost ogljika v hrani iz alg navadno ne meri neposredno, temveč iz korelacij (tj. nomogramov) z nadomestnimi meritvami, kot sta število celic alg ali absorpcija svetlobe.

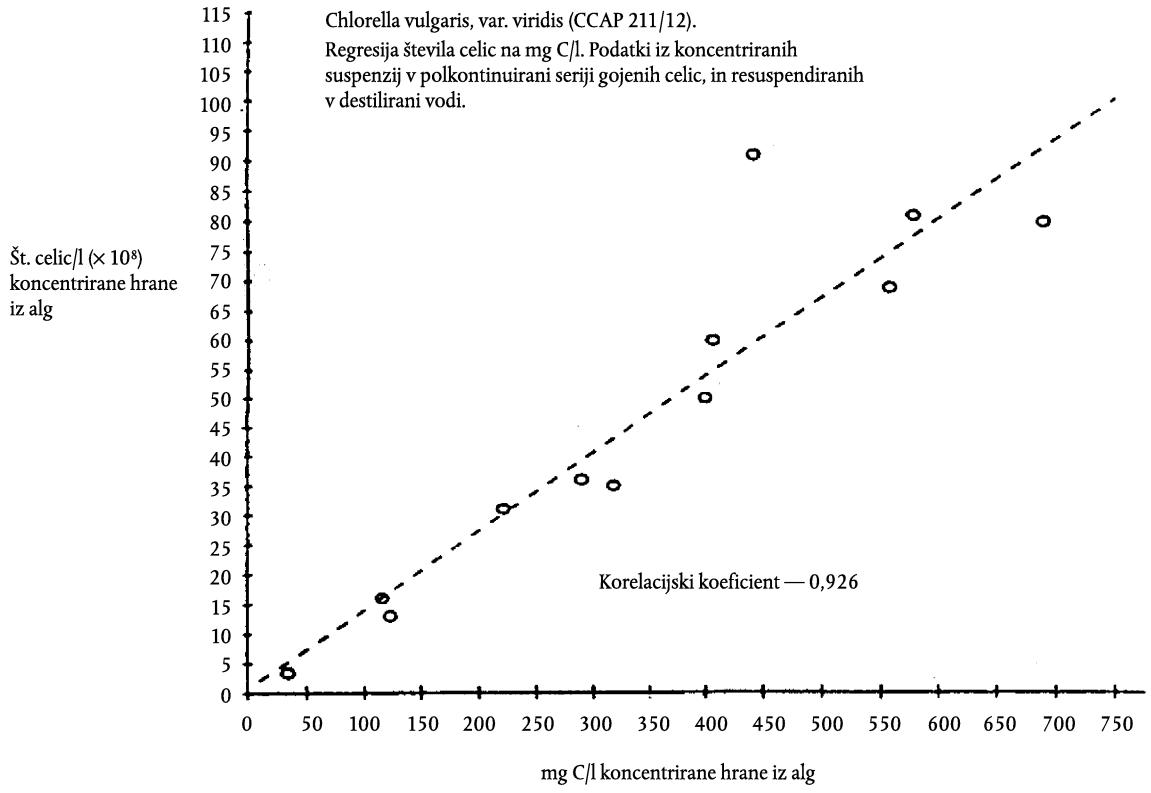
TOC je bolje meriti z visokotemperaturno oksidacijo kot z UV ali persulfatno metodo (glej The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

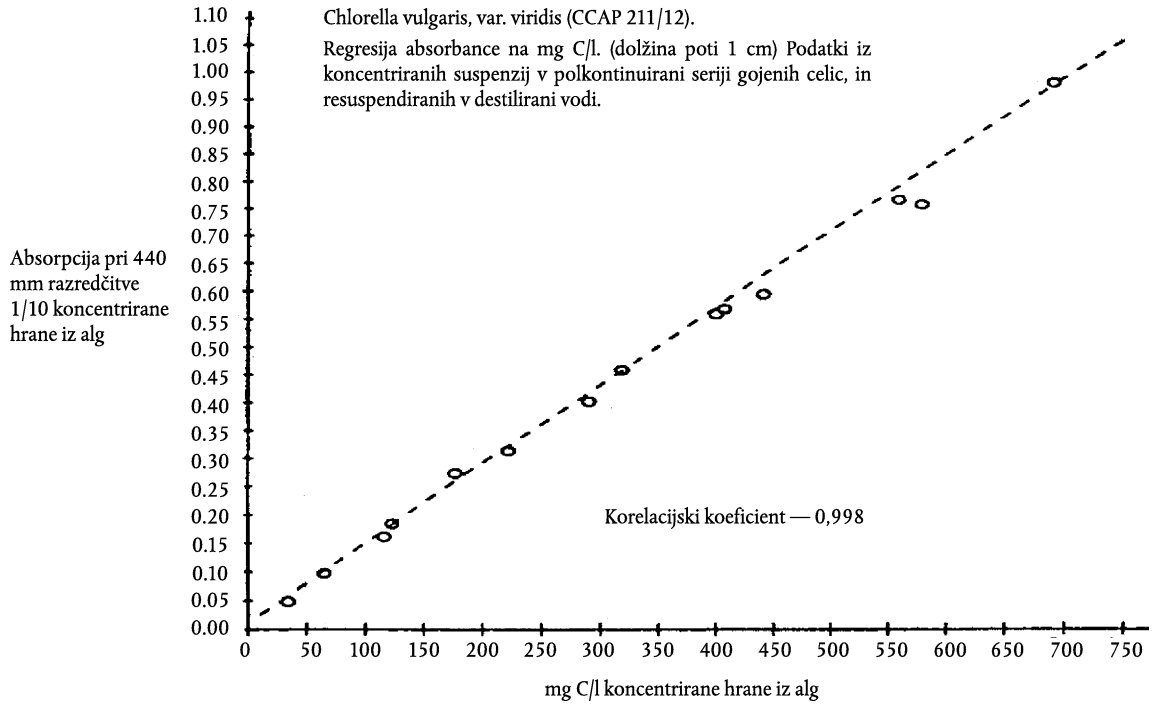
Za izdelavo nomograma je treba alge ločiti od gojitvenega medija s centrifugiranjem, ki mu sledi resuspendiranje v destilirani vodi. Nadomestni parameter in koncentracija TOC za vsak vzorec se izmerita trikrat. Analizirati je treba negativne kontrole z destilirano vodo in izpeljati koncentracijo TOC iz koncentracije TOC v vzorcu alg.

Nomogram mora biti linearen v zahtevanem razponu koncentracij ogljika. Primeri so navedeni spodaj.

Opomba: Ti primeri se ne smejo uporabiti za pretvorbo; bistvenega pomena je, da laboratoriji pripravijo svoje lastne nomograme.




Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 211/12).
Regresija števila celic na mg C/l. Podatki iz koncentriranih suspenzij v polkontinuirani seriji gojenih celic, in resuspendiranih v destilirani vodi.
Št. celic/l (× 10⁸) koncentrirane hrane iz alg
Korelacijski koeficient — 0,926
mg C/l koncentrirane hrane iz alg


Chlorella vulgaris, var. viridis (CCAP 211/12).
Regresija absorbance na mg C/l. (dolžina poti 1 cm) Podatki iz koncentriranih suspenzij v polkontinuirani seriji gojenih celic, in resuspendiranih v destilirani vodi.
Absorpcija pri 440 mm razredčitve 1/10 koncentrirane hrane iz alg
Korelacijski koeficient — 0,998
mg C/l koncentrirane hrane iz alg

DODATEK 3

PRIMER PODATKOVNEGA LISTA ZA EVIDENTIRANJE OBNAVLJANJA MEDIJEV, PODATKOV FIZIKALNEGA/KEMIJSKEGA SPREMLJANJA, HRANJENJA, RAZMNOŽEVANJA VODNIH BOLH IN SMRTNOSTI PRI ODRASLIH

Poskus št.: Začetni podatki: Klon: Medij: Vrsta hrane: Preskusna snov: Nominalna koncentracija:

Dan	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
Obnovitev medija (odkljukaj)																								
pH (1)																							nov	
																							star	
O_2 mg/l (1)																							nov	
																							star	
Temperatura (°C) (1)																							nov	
																							star	
Hranjenje (odkljukaj)																								
Ni živih potomcev (2)																								Skupaj
Posoda 1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
																							Skupaj	
Kumulativna smrtnost pri odraslih (3)																								

(1) Navedite, katera posoda je bila uporabljena za poskus.
(2) Zabeležite abortiran zarod kot „AB“ v ustreznem okvirčku.
(3) Zabeležite smrt katere koli odrasle živali kot „M“ v ustreznem okvirčku.

DODATEK 4

PRIMER PODATKOVNEGA LISTA ZA EVIDENTIRANJE REZULTATOV KEMIJSKE ANALIZE

(a) **Izmerjene koncentracije**

Nominalna konc.	Vzorec 1. tedna		Vzorec 2. tedna		Vzorec 3. tedna	
	Svež	Star	Svež	Star	Svež	Star

(b) **Izmerjene koncentracije kot odstotek nominalne vrednosti**

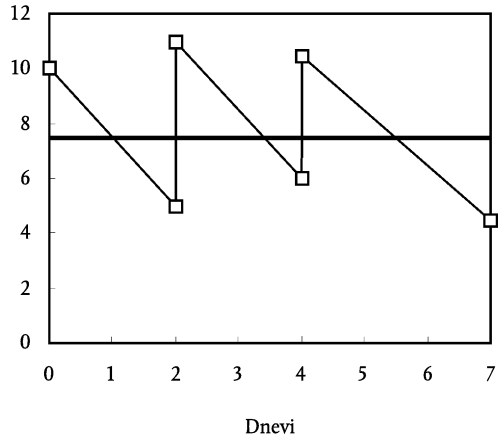
Nominalna konc.	Vzorec 1. tedna		Vzorec 2. tedna		Vzorec 3. tedna	
	Svež	Star	Svež	Star	Svež	Star

DODATEK 5

IZRAČUN ČASOVNO TEHTANE SREDINE

Časovno tehtana sredina

Ker se lahko koncentracija preskusne snovi v času med obnovitvami medija zniža, je treba razmisliti o tem, kakšne koncentracije izbrati kot reprezentativne za razpon koncentracij, ki so jim izpostavljene starševske vodne bolhe. Izbor mora temeljiti tako na bioloških kot statističnih vidikih. Če naj bi, na primer, na razmnoževanje najbolj vplivala najvišja koncentracija, ki so ji živali izpostavljene, je treba uporabiti najvišjo koncentracijo. Če pa velja, da je bolj pomemben akumuliran ali dolgodobni učinek toksične snovi, je bolj ustrezna povprečna koncentracija. V tem primeru je ustrezno uporabiti povprečje, ki je časovno tehtana srednja koncentracija, saj ta upošteva spreminjanje trenutne koncentracije v odvisnosti od časa.



Slika 1: Primer časovno tehtane sredine

Slika 1 prikazuje primer (poenostavljenega) preskusa, ki je trajal sedem dni, z obnovitvijo medija na dneve 0, 2 in 4.

— Tanka cikcakasta črta predstavlja koncentracijo v odvisnosti od časa. Padec koncentracije naj bi sledil eksponentnemu procesu razpadanja.

— Šest označenih točk predstavlja ugotovljene koncentracije, izmerjene na začetku in na koncu posameznega obdobja obnovitve.

— Ravna debela črta kaže položaj časovno tehtane sredine.

Časovno tehtana sredina se izračuna tako, da je površina pod časovno tehtano sredino enaka površini pod krivuljo koncentracije. Izračun za zgornji primer je naveden v tabeli 1.

Tabela 1: Izračun časovno tehtane sredine

Obnovitev št.	Dnevi	Konc0	Konc1	Ln(Konc0)	Ln(Konc1)	Površina
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
Skupaj dnevi: 7					Skupna površina	50,091
					Časovno tehtana sredina	7,156

„Dnevi“ je število dni v obdobju obnovitve.
„Konc0“ je koncentracija, izmerjena na začetku posameznega obdobna obnovitve.
„Konc1“ je koncentracija, izmerjena na koncu posameznega obdobna obnovitve.
„Ln(Konc0)“ je naravni logaritem Konc0.
„Ln(Konc1)“ je naravni logaritem Konc1.
„Površina“ je površina pod eksponentno krivuljo za posamezno obdobje obnovitve. Izračuna se po enačbi:

$$\text{Area} = \frac{\text{Conc0} - \text{Conc1}}{\text{Ln}(\text{Conc0}) - \text{Ln}(\text{Conc1})} \times \text{Days}$$

Časovno tehtana sredina je „Skupna površina“ deljena s „Skupaj dnevi“.

Seveda je treba za preskus z razmnoževanjem vodnih bolh tabelo razširiti na 21 dni.

Jasno je, da pri beleženju opažanj samo na začetku in na koncu posameznega obdobja obnovitve ni mogoče potrditi, ali je proces razpadanja dejansko eksponenten. Pri drugačni krivulji bi prišlo do drugačnega izračuna za „Površino“. Vendar eksponenten proces razpadanja ni neverjeten in je verjetno najboljša krivulja, ki se jo da uporabiti v odsotnosti drugih informacij.

Potrebna pa je previdnost, če na koncu obdobja obnovitve kemijska analiza ne pokaže obstoja snovi. Če ni mogoče oceniti, kako hitro snov izgine iz raztopine, je nemogoče dobiti realistično površino pod krivuljo in tako je torej nemogoče dobiti sprejemljivo časovno tehtano sredino.

PRILOGA 6

PRILOGA VI

SPLOŠNE ZAHTEVE V ZVEZI Z RAZVRŠČANJEM IN OZNAČEVANJEM NEVARNIH SNOVI IN PRIPRAVKOV

Vsebina

1.	SPLOŠNI UVOD
2.	RAZVRŠČANJE NA PODLAGI FIZIKALNO-KEMIJSKIH LASTNOSTI
2.1	Uvod
2.2	Merila za razvrščanje, izbira simbolov, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril „R“
2.2.1	Eksplozivno
2.2.2	Oksidativno
2.2.3	Zelo lahko vnetljivo
2.2.4	Lahko vnetljivo
2.2.5	Vnetljivo
2.2.6	Druge fizikalno-kemijske lastnosti
3.	RAZVRŠČANJE NA PODLAGI TOKSIKOLOŠKIH LASTNOSTI
3.1	Uvod
3.2	Merila za razvrščanje, izbira simbolov, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril „R“
3.2.1	Zelo strupeno
3.2.2	Strupeno
3.2.3	Zdravju škodljivo
3.2.4	Opombe k uporabi stavka R 48
3.2.5	Jedko
3.2.6	Dražilno
3.2.7	Preobčutljivost
3.2.8	Druge toksikološke lastnosti
4.	RAZVRŠČANJE NA PODLAGI POSEBNIH UČINKOV NA ZDRAVJE ČLOVEKA
4.1	Uvod
4.2	Merila za razvrščanje, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril „R“
4.2.1	Rakotvorne snovi
4.2.2	Mutagene snovi
4.2.3	Snovi, strupene za razmnoževanje
4.2.4	Postopek razvrščanja pripravkov z vidika posebnih učinkov na zdravje človeka

5. RAZVRŠČANJE NA PODLAGI UČINKOV NA OKOLJE

5.1 Uvod

5.2 Merila za razvrščanje, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril „R“

5.2.1 Vodno okolje

5.2.2 Nevodno okolje

6. IZBIRA STANDARDNIH OBVESTIL „S“

6.1 Uvod

6.2 Standardna obvestila S za snovi in pripravke

7. OZNAČEVANJE

8. POSEBNI PRIMERI: Snovi

8.1 Premične plinske posode

8.2 Plinske posode za propan, butan ali utekočinjeni zemeljski plin (LPG)

8.3 Kovine v masivni obliki

8.4 Snovi, razvrščene z R65

9. POSEBNI PRIMERI: Pripravki

9.1 Plinasti pripravki (zmesi plinov)

9.2 Plinske posode za pripravke, ki vsebujejo zasmrajen propan, butan ali utekočinjeni zemeljski plin (LPG)

9.3 Zlitine, pripravki, ki vsebujejo polimere, pripravki, ki vsebujejo elastomere

9.4 Pripravki, razvrščeni z R65

9.5 Organski peroksidi

9.6 Dodatne zahteve glede označevanja nekaterih pripravkov

IZJAVA KOMISIJE

1. SPLOŠNI UVOD

1.1 Namen razvrščanja je ugotoviti fizikalno-kemijske, toksikološke in ekotoksikološke lastnosti snovi in pripravkov, ki lahko predstavljajo tveganje pri običajnem ravnanju z njimi ali njihovi uporabi. Če ima snov ali pripravek katero koli nevarno lastnost, je treba zaradi varovanja uporabnika, prebivalstva ter okolja snov oziroma pripravek označiti, da opozarja na to nevarnost ali nevarnosti.

1.2 Ta priloga določa splošna načela za razvrščanje in označevanje snovi in pripravkov iz člena 4 te direktive in člena 4 Direktive 1999/45/ES ter drugih ustreznih direktiv o nevarnih pripravkih.

Namenjena je vsem (proizvajalcem, uvoznikom, državnim organom), ki se ukvarjajo z metodami razvrščanja in označevanja nevarnih snovi in pripravkov.

1.3 Zahteve te direktive in Direktive 1999/45/ES imajo namen zagotoviti osnovna sredstva, s katerimi splošna javnost in delavci na delovnem mestu dobijo bistvene informacije o nevarnih snoveh in pripravkih. Etiketa opozori ljudi, ki rokujejo s snovmi in pripravki ali jih uporabljajo, na inherentne nevarnosti takih materialov.

Etiketa lahko tudi opozarja na bolj izčrpne informacije o varnosti in rabi proizvoda, ki so na voljo v drugih oblikah.

1.4 Etiketa zajema vse možne nevarnosti, do katerih utegne priti pri normalnem ravnanju in uporabi nevarnih snovi in pripravkov, ko so v obliki, v kateri so dani v promet, ne pa nujno v kakršni koli drugi obliki, v kateri se lahko končno uporabijo, npr. razredčeni. Najhujše nevarnosti so označene s simboli, take nevarnosti in tiste, ki izhajajo izdrugih nevarnih lastnosti so navedene v standardnih opozorilih R, standardna obvestila S pa svetujejo o potrebnih varnostnih ukrepih.

Za snovi se informacije dopolnijo z imenom snovi po mednarodno priznani kemijski nomenklaturi, zaželjeno z imenom, ki se uporablja v Evropskem seznamu obstoječih snovi (EINECS) ali na Evropskem seznamu prijavljenih novih snovi (ELINCS), EC številom ter imenom, naslovom in telefonsko številko osebe s sedežem v Skupnosti, ki je odgovorna za dajanje snovi v promet.

Za pripravke se informacije v skladu s členom 10(2) Direktive 1999/45/ES dopolnijo s:

— trgovskim imenom ali poimenovanjem pripravka,

— kemijskim imenom snovi v pripravku in

— imenom, polnim naslovom in telefonsko številko osebe s sedežem v Skupnosti, ki je odgovorna za dajanje pripravka v promet.

1.5 Člen 6 določa, da so proizvajalci, distributerji in uvozniki nevarnih snovi s seznama EINECS, ki še niso uvrščene v Prilogo I, dolžni izvesti raziskavo in se seznaniti z ustreznimi in dosegljivimi podatki v zvezi z lastnostmi takih snovi. Na osnovi teh informacij pakirajo in začasno označijo te snovi v skladu s pravili iz členov 22 do 25 in merili iz te priloge.

1.6 **Podatki, potrebni za razvrščanje in označevanje**

1.6.1 Podatki, potrebni za razvrščanje in označevanje snovi, se lahko pridobijo:

(a) za snovi, za katere se zahtevajo informacije iz Priloge VII, je večina podatkov, potrebnih za razvrščanje in označevanje, zbranih v „osnovni zbirki podatkov“. To razvrstitev in oznako je treba po potrebi revidirati, ko so na voljo nove informacije (Priloga VIII);

(b) za druge snovi (npr. tiste iz poglavja 1.5) se lahko podatki, potrebni za razvrščanje in označevanje po potrebi pridobijo iz številnih drugih virov, na primer:

— iz rezultatov prejšnjih preskusov,

— iz informacij, ki jih zahtevajo mednarodna pravila o prevozu nevarnih snovi,

— iz informacij, vzetih iz referenčnih del in literature, ali

— iz informacij, ki izhajajo iz praktičnih izkušenj.

kjer je primerno, se lahko upoštevajo tudi preverjeni podatki o odvisnosti aktivnosti snovi od njene strukture in strokovna mnenja.

1.6.2 Podatki, potrebni za razvrščanje in označevanje pripravkov, se običajno lahko pridobijo:

(a) če gre za fizikalno-kemijske podatke, z uporabo metod iz Priloge V. To velja tudi za pripravke, zajete v Direktivi 91/414/EGS, razen če so v skladu z določbami prilog II in III k Direktivi 91/414/EGS (člen 5(5) Direktive 1999/45/ES) sprejemljive druge mednarodno priznane metode. Za plinaste pripravke se za ugotavljanje vnetljivosti in oksidativnosti lahko uporabi računska metoda (glej 9.1.1.1 in 9.1.1.2). Za pripravke, ki niso plini, ki vsebujejo organske perokside, se za ugotavljanje oksidativnih lastnosti lahko uporabi računska metoda (glej 2.2.2.1);

(b) če gre za podatke o učinkih na zdravje:

— z uporabo metod iz Priloge V, razen v primeru fitofarmacevtskih sredstev, za katere so v skladu z določbami prilog II in III k Direktivi 91/414/EGS (člen 6(1)(b) Direktive 1999/45/ES) sprejemljive druge mednarodno priznane metode,

— in/ali z uporabo dogovorjene metode iz člena 6 ter Delov A.1-6 in B.1-5 Priloge II k Direktivi 1999/45/ES, ali

— v primeru R65, z uporabo pravil pod 3.2.3,

— vendar, če gre za ovrednotenje rakotvornosti, mutagenosti in strupenosti za razmnoževanje, z uporabo dogovorjene metode iz člena 6 ter Delov A.7-9 in B.6 Priloge II k Direktivi 1999/45/ES;

(c) če gre za podatke o ekotoksikoloških lastnostih:

(i) samo za toksičnost za vodno okolje:

— z uporabo metod iz Priloge V, ob upoštevanju pogojev iz Dela C Priloge III k Direktivi 1999/45/ES, razen v primeru fitofarmacevtskih sredstev, za katere so v skladu z določbami Prilog II in III k Direktivi 91/414/EGS (člen 7(1)(b) Direktive 1999/45/ES) sprejemljive druge mednarodno priznane metode, ali

— z uporabo dogovorjene metode iz člena 7 ter Delov A in B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES;

(ii) za ovrednotenje potenciala za bioakumulacijo (ali dejanske bioakumulacije) prek določanja log Pow (ali BCF) ali ovrednotenje razgradljivosti, z uporabo dogovorjene metode iz člena 7 ter Delov A in B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES;

(iii) za nevarnosti za ozonski plašč, z uporabo dogovorjene metode iz člena 7 ter Delov A in B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES.

Opomba v zvezi z izvajanjem preskusov na živalih:

Izvajanje preskusov na živalih z namenom pridobivanja eksperimentalnih podatkov mora biti v skladu z Direktivo 86/609/EGS v zvezi z zaščito živali, ki se uporabljajo za preskuse.

Opomba v zvezi s fizikalno-kemijskimi lastnostmi:

Za organske perokside in pripravke iz organskih peroksidov se lahko podatki pridobijo z računsko metodo iz poglavja 9.5. Za plinaste pripravke se za ugotavljanje vnetljivosti in oksidativnosti lahko uporabi računska metoda (glej poglavje 9).

1.7 **Uporaba vodilnih meril**

Razvrstitev mora vključevati fizikalno-kemijske, toksikološke in ekotoksikološke lastnosti snovi in pripravkov.

Snovi in pripravki se razvrstijo v skladu s poglavjem 1.6, na podlagi meril iz poglavij 2 do 5 (snovi) ter poglavij 2, 3, 4.2.4 in 5 te priloge. Upoštevati je treba vse vrste nevarnosti. Na primer, razvrstitev pod 3.2.1 ne pomeni, da se smejo zanemariti poglavja, kot sta 3.2.2 ali 3.2.4.

Izbira simbolov in standardnih opozoril R se opravi na podlagi razvrstitve za zagotovitev, da je iz označitve razvidna specifična vrsta možnih nevarnosti, ugotovljenih pri razvrščanju.

Ne glede na merila iz 2.2.3, 2.2.4 in 2.2.5 za snovi in pripravke v obliki aerosolov veljajo določbe Direktive 75/324/EGS, kakor je bila spremenjena in prilagojena tehničnemu napredku.

1.7.1 Opredelitev pojmov

„Snovi“ pomeni kemijske elemente ali njihove spojine v naravnem stanju ali pridobljene v kakršnem koli proizvodnem procesu, vključno z dodatki, ki so nujni za vzdrževanje njihove stabilnosti, ter z nečistočami, ki so neizogibno prisotne zaradi uporabljenega proizvodnega postopka, vendar brez kakršnih koli topil, ki se jih da iz snovi odstraniti, ne da bi pri tem vplivali na njeno stabilnost ali spremenili njeno osnovno sestavo.

Snov je lahko kemijsko zelo dobro določena (npr. aceton) ali pa je kompleksna zmes, sestavljena iz različnih sestavin s spremenljivo sestavo (npr. aromatski destilati). Za nekatere kompleksne snovi so bile ugotovljene tudi nekatere posamezne sestavine.

„Pripravki“ pomeni zmesi ali raztopine, sestavljene iz dveh ali več snovi.

1.7.2 Uporaba vodlinih meril pri snoveh

Vodilna merila, podana v tej prilogi, se uporabljajo neposredno, kadar so zadevni podatki pridobljeni po preskusnih metodah, primerljivih z metodami iz Priloge V. V drugih primerih se razpoložljivi podatki ovrednotijo s primerjavo uporabljenih metod z metodami iz Priloge V ter s pravili iz te priloge, da se določita ustrezna razvrstitev in označevanje.

Včasih lahko pride do dvoma o uporabi ustreznih meril, zlasti kadar je za to potrebna strokovna presoja. V takih primerih mora proizvajalec, distributer ali uvoznik začasno razvrstiti in označiti snov na podlagi ocene dokazil, ki jo poda pristojna oseba.

Brez poseganja v člen 6 se lahko vloži predlog za vnos začasne razvrstitve v Prilogo I, če pri izvajanju zgornjega postopka pride do zaskrbljenosti zaradi morebitnih neskladij. Predlog je treba nasloviti na eno od držav članic, spremljati pa ga morajo ustrezni strokovno utemeljeni podatki (glej tudi poglavje 4.1).

Podoben postopek se lahko uporabi, kadar ugotovljena informacija sproži dvom v pravilnost obstoječega vnosa v Prilogi I.

1.7.2.1 *Razvrščanje snovi, ki vsebujejo nečistoče, dodatke ali posamezne sestavine*

Kadar se določijo nečistote, dodatki ali posamezne sestavine, je te potrebno upoštevati, če je njihova koncentracija večja ali enaka:

— 0,1 % za snovi, razvrščene kot zelo strupene, strupene, rakotvorne (skupina 1 ali 2), mutagene (skupina 1 ali 2), strupene za razmnoževanje (skupina 1 ali 2) ali okolju nevarne (z dodeljenim simbolom „N“ za vodno okolje, nevarne za ozonski plašč),

— 1 % za snovi, razvrščene kot zdravju škodljive, jedke, dražilne, take, ki povzročajo preobčutljivost, rakotvorne (skupina 3), mutagene (skupina 3), strupene za razmnoževanje (skupina 3) ali okolju nevarne (ki jim ni dodeljen simbol „N“, tj. škodljive za vodne organizme, lahko povzročijo dolgotrajne škodljive učinke na vodno okolje),

razen če so v Prilogi I določene nižje vrednosti.

Z izjemo snovi, posebej navedenih v Prilogi I, je treba razvrščanje izvesti v skladu z zahtevami členov 5, 6, in 7 Direktive Sveta 1999/45/ES.

V primeru azbesta (650-013-00-6) se to splošno pravilo ne uporablja, dokler v Prilogi I ni določena mejna koncentracija. Snovi, ki vsebujejo azbest, je treba razvrstiti in označiti v skladu z načeli iz člena 6 te direktive.

1.7.3 Uporaba vodilnih meril pri pripravkih

Vodilna merila, navedena v tej prilogi, se uporabljajo neposredno, kadar so zadevni podatki pridobljeni po preskusnih metodah, primerljivih z metodami iz Priloge V, z izjemo meril iz poglavja 4, za katere se uporablja samo dogovorjena metoda. Dogovorjena metoda se uporablja tudi v zvezi z merili iz poglavja 5, z izjemo toksičnosti za vodno okolje, za katero veljajo pogoji iz Dela C Priloge III k Direktivi 1999/45/ES.

Za pripravke, zajete v Direktivi 91/414/EGS, so sprejemljivi tudi podatki za razvrščanje in označevanje, pridobljeni z drugimi mednarodno priznanimi metodami (glej posebne določbe v poglavju 1.6 te priloge). V drugih primerih je treba razpoložljive podatke ovrednotiti s primerjavo uporabljenih preskusnih metod s tistimi iz Priloge V ter pravili iz te priloge, da se določita ustrezna razvrstitev in označevanje.

Če se nevarnosti za zdravje in okolje ocenjuje z uporabo dogovorjene metode iz členov 6 in 7 ter Prilog II in III k Direktivi 1999/45/ES, se uporabijo posamezne mejne koncentracije iz:

— Priloge I k tej direktivi, ali

— Dela B Priloge II in/ali Dela B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES, kadar snov ali snovi niso navedene v Prilogi I k tej direktivi ali so v njej navedene brez mejnih koncentracij.

V primeru pripravkov, ki vsebujejo zmesi plinov, se njihova razvrstitev glede na učinke na zdravje in okolje določi z računsko metodo na podlagi posameznih mejnih koncentracij iz Priloge I k tej direktivi, oziroma na podlagi meril in Prilog II in III k Direktivi 1999/45/ES, kadar teh koncentracij v Prilogi I ni.

1.7.3.1 *Pripravki ali snovi iz poglavja 1.7.2.1, ki se uporabljajo kot sestavine drugih pripravkov*

Označevanje takih pripravkov mora biti v skladu z določbami člena 10 in z načeli iz členov 3 in 4 Direktive 1999/45/ES. Vendar v nekaterih primerih informacije na etiketi pripravka ali snovi iz poglavja 1.7.2.1 ne zadostujejo, da bi lahko drugi proizvajalci, ki bi radi ta pripravek ali snov uporabili kot sestavino za svoj lastni pripravek, svoj pripravek pravilno razvrstili in označili.

V tem primeru oseba s sedežem v Skupnosti, odgovorna za dajanje prvotnega pripravka ali snovi iz poglavja 1.7.2.1 v promet, naj je to proizvajalec, uvoznik ali distributer, na utemeljeno zahtevo čim prej priskrbi vse potrebne podatke v zvezi s prisotnimi nevarnimi snovmi, da omogoči pravilno razvrstitev in označevanje novega pripravka. Ti podatki so potrebni tudi zato, da lahko oseba, odgovorna za dajanje novega pripravka v promet, upošteva druge zahteve Direktive 1999/45/ES.

2. RAZVRŠČANJE NA PODLAGI FIZIKALNO-KEMIJSKIH LASTNOSTI

2.1 **Uvod**

Preskusne metode za določanje eksplozivnosti, oksidativnosti in vnetljivosti iz Priloge V dajejo poseben pomen splošnim opredelitvam pojmov iz člena 2(2)(a) do (e). Merila izhajajo neposredno iz preskusnih metod iz Priloge V, v kolikor so omenjene.

Če so na voljo ustrezne informacije, ki v praksi dokazujejo, da so fizikalno-kemijske lastnosti snovi in pripravkov (razen organskih peroksidov) drugačne od tistih, ugotovljenih s preskusnimi metodami iz Priloge V, je treba take snovi in pripravke razvrstiti glede na nevarnost, ki jo predstavljajo, če ta obstaja, za osebe, ki ravnajo s temi snovmi ali pripravki, ali za druge osebe.

2.2 **Merila za razvrščanje, izbira simbolov, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril R**

Za pripravke je treba upoštevati merila iz člena 5 Direktive 1999/45/ES.

2.2.1 Eksplozivno

Snovi in pripravki se razvrstijo med eksplozivne ter se jim dodelita se simbol „E“ in napis za opozarjanje na nevarnost „eksplozivno“ v skladu z izsledki preskusov iz Priloge V, če so snovi ali pripravki eksplozivni v

obliki, dani v promet. Obvezno je eno standardno opozorilo R, ki ga določimo na podlagi naslednjega:

R2 Nevarnost eksplozije ob udarcu, trenju, požaru ali drugih virih vžiga

— Snovi in pripravki, razen spodaj navedenih.

R3 Velika nevarnost eksplozije ob udarcu, trenju, požaru ali drugih virih vžiga

— Snovi in pripravki, ki so še posebej občutljivi, npr. soli pikrinske kisline ali pentaeritrit tetranitrat (PETN).

2.2.2 Oksidativno

Snovi in pripravki se razvrstijo med oksidativne ter se jim dodelita simbol „O“ in napis za opozarjane na nevarnost „oksidativno“ v skladu z izsledki preskusov iz Priloge V. Obvezno je eno standardno opozorilo R, ki ga določimo na podlagi izsledkov preskusov, vendar ob upoštevanju naslednjega:

R7 Lahko povzroči požar

— Organski peroksidi z vnetljivimi lastnostmi, tudi če ne pridejo v stik z drugimi vnetljivimi materiali.

R8 V stiku z vnetljivim materialom lahko povzroči požar

— Druge oksidativne snovi in pripravki, vključno z anorganskimi peroksidi, ki lahko povzročijo požar ali povečujejo nevarnost požara, kadar so v stiku z vnetljivim materialom.

R9 Eksplozivno v mešanici z vnetljivim materialom

— Druge snovi in pripravki, vključno z anorganskimi peroksidi, ki postanejo eksplozivni, kadar jih zmešamo v vnetljivim materialom, npr. nekateri klorati.

2.2.2.1 *Opombe v zvezi s peroksidi*

V zvezi z eksplozivnostjo se organski peroksidi oziroma iz njih proizvedeni pripravki v obliki, v kakršni se dajejo v promet, razvrščajo po merilih iz poglavja 2.2.1 na podlagi preskusov, izvedenih po metodah iz Priloge V.

Za določanje oksidativnih lastnosti se za organske perokside ne morejo uporabiti metode iz Priloge V.

Za snovi, organski peroksidi, ki še niso razvrščeni kot eksplozivni, se razvrščajo kot nevarni na podlagi njihove strukture (npr. R-O-O-H; R_1-O-O-R_2).

Pripravki, ki še niso razvrščeni kot eksplozivni, se razvrstijo po računski metodi iz poglavja 9.5, ki temelji na odstotku aktivnega kisika.

Kateri koli organski peroksid ali iz njega proizveden pripravek, ki še ni razvrščen kot eksploziven, se razvrsti kot oksidativen, če peroksid ali njegova formulacija vsebuje:

— več kot 5 % organskega peroksida, ali

— več kot 0,5 % razpoložljivega kisika iz organskih peroksidov in več kot 5 % vodikovega peroksida.

2.2.3 Zelo lahko vnetljivo

Snovi in pripravki se razvrstijo med zelo lahko vnetljive ter se jim dodelita simbol „F+“ in napis za opozarjanje na nevarnost „zelo lahko vnetljivo“ v skladu z izsledki preskusov iz Priloge V. Standardno opozorilo R se dodeli v skladu z naslednjimi merili:

R12 Zelo lahko vnetljivo

— Tekoče snovi in pripravki, ki imajo plamenišče pod 0 °C in vrelišče (ali pri vreliščnem območju, začetno vreliščno točko) pri 35 °C ali nižje.

— Plinaste snovi in pripravki, ki so vnetljivi v stiku z zrakom pri normalni temperaturi in normalnem tlaku.

2.2.4 Lahko vnetljivo

Snovi in pripravki se razvrstijo med lahko vnetljive ter se jim dodelita simbol „F“ in napis za opozarjanje na nevarnost „lahko vnetljivo“ v skladu z izsledki preskusov iz Priloge V. Standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili:

R11 Lahko vnetljivo

— Trdne snovi in pripravki, ki se zlahka vnamejo že po krajšem stiku z virom ognja in gorijo oziroma se porabljajo tudi po odstranitvi tega vira.

— Tekoče snovi in pripravki, ki imajo plamenišče pod 21 °C, vendar niso zelo lahko vnetljivi.

R15 V stiku z vodo se sproščajo zelo lahko vnetljivi plini

— Snovi in pripravki, ki v stiku z vodo ali vlažnim zrakom tvorijo zelo lahko vnetljive pline v nevarnih količinah, najmanj 1 liter na kilogram na uro.

R17 Samovnetljivo na zraku

— Snovi in pripravki, ki se na zraku segrejejo in končno samodejno vnamejo pri normalni temperaturi brez kakršne koli dodatne energije.

2.2.5 Vnetljivo

Snovi in pripravki se razvrstijo med vnetljive v skladu z izsledki preskusov iz Priloge V. Standardno opozorilo R se dodeli v skladu s spodnjimi merili.

R10 Vnetljivo

— Tekoče snovi in pripravki, ki imajo plamenišče med vključno 21 °C in vključno 55 °C.

Vendar se je v praksi pokazalo, da pripravka, ki ima plamenišče med vključno 21 °C in vključno 55 °C ni treba razvrstiti kot vnetljivega, če pripravek v nobenem primeru ne pospešuje gorenja in če ob tem ni tveganja za ljudi, ki s pripravkom ravnajo, ali za druge ljudi.

2.2.6 Druge fizikalno-kemijske lastnosti

Snovem in pripravkom, ki so že bili razvrščeni v skladu s poglavji 2.2.1 do 2.2.5 ali po poglavjih 3, 4 in 5, se dodelijo dodatna standardna opozorila R v skladu s spodnjimi merili (na podlagi izkušenj, pridobljenih pri pripravi Priloge I):

R1 Eksplozivno v suhem stanju

Za eksplozivne snovi in pripravke, ki se dajo v promet v obliki raztopin ali v navlaženem stanju, npr. nitroceluloza z več kot 12,6 % dušika.

R4 Tvori zelo občutljive eksplozivne kovinske spojine

Za snovi in pripravke, ki lahko tvorijo občutljive eksplozivne kovinske derivate, npr. pikrinska kislina, stifninska kislina.

R5 Segrevanje lahko povzroči eksplozijo

Za termično nestabilne snovi in pripravke, ki niso razvrščeni med eksplozivne, npr. perklorova kislina > 50 %.

R6 Eksplozivno na zraku ali brez zraka

Za snovi in pripravke, ki so nestabilni pri normalni temperaturi, npr. acetilen.

R7 Lahko povzroči požar

Za reaktivne snovi in pripravke, npr. fluor, natrijev hidrosulfit.

R14 Burno reagira z vodo

Za snovi in pripravke, ki burno reagirajo z vodo, npr. acetil klorid, alkalijske kovine, titanov tetraklorid.

R16 Eksplozivno v mešanici z oksidativnimi snovmi

Za snovi in pripravke, ki eksplozivno reagirajo z oksidativnimi snovmi, npr. rdeči fosfor.

R18 Pri uporabi lahko tvori vnetljivo/eksplozivno zmes hlapi-zrak

Za pripravke, ki sami po sebi niso razvrščeni med vnetljive, vendar vsebujejo hlapne sestavine, ki so na zraku vnetljive.

R19 Lahko tvori eksplozivne perokside

Za snovi in pripravke, ki med skladiščenjem lahko tvorijo eksplozivne perokside, npr. dietileter, 1,4-dioksan.

R30 Med uporabo utegne postati lahko vnetljivo

Za pripravke, ki sami po sebi niso razvrščeni med vnetljive, vendar lahko postanejo vnetljivi zaradi izgube hlapnih nevnetljivih sestavin.

R44 Nevarnost eksplozije ob segrevanju v zaprtem prostoru

Za snovi in pripravke, ki sami po sebi niso razvrščeni med eksplozivne v skladu z zgornjim poglavjem 2.2.1, vendar lahko ob segrevanju v tesno zaprtem prostoru reagirajo eksplozivno. Npr. nekatere snovi se lahko eksplozivno razgradijo ob segrevanju v jeklenem sodu, ne kažejo pa teh lastnosti ob segrevanju v manj robustnih posodah.

Za druga dodatna standardna opozorila R glej poglavje 3.2.8.

3. RAZVRŠČANJE NA PODLAGI TOKSIKOLOŠKIH LASTNOSTI

3.1 **Uvod**

3.1.1 Snovi in pripravki se razvrščajo glede na njihove akutne in dolgotrajne učinke, bodisi pri enkratni, ponavljajoči se ali dolgotrajni izpostavljenosti.

Če je mogoče z epidemiološkimi raziskavami, znanstveno utemeljenimi kliničnimi študijami, kakor je to določeno v tej prilogi, ali s statistično podprtimi izkušnjami, kot je ocena podatkov iz centrov zastrupitve ali v zvezi s poklicnimi boleznimi, dokazati, da so toksikološki učinki na človeka drugačni od tistih, dobljenih z uporabo metod iz poglavja 1.6 te priloge, se snov ali pripravek razvrsti glede na njegove učinke na človeka. Vendar se je treba preskusom na človeku izogibati in se jih ne sme izvajati z namenom, da bi ovrgli pozitivne izsledke preskusov na živalih.

Cilj Direktive 86/609/EGS je zaščititi živali, ki se uporabljajo za eksperimentalne in druge znanstvene namene. V Prilogi V k tej direktivi so validirane *in vitro* preskusne metode za več ciljnih učinkov in te metode je treba uporabiti, kjer je to ustrezno.

3.1.2 Snovi je treba razvrstiti na podlagi razpoložljivih eksperimentalnih podatkov v skladu z naslednjimi merili, ki upoštevajo obseg teh učinkov:

(a) za akutno toksičnost (smrt ali trajne okvare po enkratni izpostavljenosti) se uporabljajo merila iz poglavij 3.2.1 do 3.2.3;

(b) za subakutno, subkronično ali kronično toksičnost se uporabljajo merila iz poglavij 3.2.2 do 3.2.4;

(c) za jedkost in dražilnost se uporabljajo merila iz poglavij 3.2.5 in 3.2.6;

(d) za preobčutljivost se uporabljajo merila iz poglavja 3.2.7;

(e) za posebne učinke na zdravje (rakotvornost, mutagenost in strupenost za razmnoževanje) se uporabljajo merila iz poglavja 4.

3.1.3 Pripravki se glede na nevarnost za zdravje razvrščajo:

(a) če ni eksperimentalnih podatkov, na podlagi dogovorjene metode iz člena 6 in Priloge II k Direktivi 1999/45/ES. V tem primeru razvrstitev temelji na posameznih mejnih koncentracijah:

— iz Priloge I k tej direktivi, ali

— iz Dela B Priloge II k Direktivi 1999/45/ES, kadar snov ali snovi niso navedene v Prilogi I k tej direktivi ali so v njej navedene brez mejnih koncentracij;

(b) ali, če so eksperimentalni podatki na razpolago, v skladu z merili iz poglavja 3.1.2, razen, ko gre za rakotvornost, mutagenost in toksičnost za razmnoževanje iz poglavja 3.1.2(e), v teh primerih morejo biti podatki ovrednoteni z dogovorjeno metodo iz člena 6 ter Delov A.7-9 in B.6 Priloge II k Direktivi 1999/45/ES.

Opomba: Samo v primerih, ko oseba, odgovorna za dajanje pripravka v promet, znanstveno dokaže, da toksikoloških lastnosti pripravka ni mogoče pravilno določiti z metodo iz odstavka 3.1.3(a), ali na podlagi obstoječih izsledkov preskusov na živalih se brez poseganja v zahteve Direktive 91/414/EGS lahko uporabijo metode iz odstavka 3.1.3(b), pod pogojem da so utemeljene ali izrecno dovoljene v skladu s členom 12 Direktive 86/609/EGS.

Ne glede na metodo, uporabljeno za ovrednotenje nevarnosti pripravka, se morajo upoštevati vsi nevarni učinki na zdravje, opredeljeni v Delu B Priloge II k Direktivi 1999/45/ES.

3.1.4 Če naj bi razvrstitev temeljila na podlagi eksperimentalnih podatkov, pridobljenih s preskusi na živalih, morajo biti izsledki preskusov veljavni tudi za človeka in morajo na primeren način odražati tveganje za človeka.

3.1.5 Akutna oralna toksičnost snovi ali pripravkov, danih v promet, se lahko določi s preskusno metodo, ki omogoča oceno vrednosti LD_{50}, ali z določanjem razlikovalnega odmerka (metoda s točno določenimi odmerki) ali z določanjem razpona izpostavljenosti, pri katerih se pričakuje smrtnost (metoda razredov akutne toksičnosti).

3.1.5.1 Razlikovalni odmerek je odmerek, ki povzroči očitne znake toksičnosti, ne pa še smrti, in mora biti ena izmed štirih velikosti odmerka, navedenih v Prilogi V (5, 50, 500 ali 2 000 mg na kg telesne teže).

Koncept „očitne toksičnosti“ se uporablja za določanje toksičnih učinkov po izpostavljenosti preskušani snovi, ki so tako hudi, da bi izpostavljenost naslednjemu večjemu odmerku verjetno že povzročila smrt.

Izsledki preskusov pri posameznem odmerku po metodi s točno določenimi odmerki so lahko:

— manj kot 100-odstotno preživetje,

— 100-odstotno preživetje z očitnimi znaki toksičnosti,

— 100-odstotno preživetje brez očitnih znakov toksičnosti

V merilih iz poglavij 3.2.1, 3.2.2 in 3.2.3 so navedeni le končni rezultati preskusov. Odmerek 2 000 mg/kg telesne teže je treba uporabiti predvsem za pridobivanje informacij o toksičnih učinkih snovi z majhno akutno toksičnostjo, ki se ne razvrščajo na podlagi akutne toksičnosti.

Metoda s točno določenimi odmerki zahteva v nekaterih primerih preskušanje tudi pri večjih oziroma manjših odmerkih, če preskus še ni bil izveden pri ustreznem odmerku. Glej tudi tabelo za ovrednotenje v preskusni metodi B.1 *bis*.

3.1.5.2 Razpon izpostavljenosti, pri katerih se pričakuje smrtnost, se določi glede na opaženo odsotnost ali prisotnost smrtnosti, povezane s snovjo, po metodi razredov akutne toksičnosti. Za začetno preskušanje se uporabi eden od treh točno določenih začetnih odmerkov (25, 200 ali 2 000 mg na kg telesne teže).

Metoda razredov akutne toksičnosti zahteva v nekaterih primerih preskušanje tudi pri večjih oziroma manjših odmerkih, če preskus še ni bil izveden pri ustreznem odmerku. Glej tudi sheme preskusnega postopka v preskusni metodi B.1 *ter* iz Priloge V.

3.2 **Merila za razvrščanje, izbira simbolov, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril R**

3.2.1 Zelo strupeno

Snovi in pripravki se razvrstijo med zelo strupene ter se jim dodelita simbol „T+“ in napis za opozarjanje na nevarnost „zelo strupeno“ v skladu s spodaj navedenimi merili.

Standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili:

R28 Zelo strupeno pri zaužitju

Akutna strupenost:

— LD_{50} oralno, podgana: ≤ 25 mg/kg,

— manj kot 100-odstotno preživetje pri 5 mg/kg oralno, podgana, metoda s točno določenimi odmerki, ali

— visoka smrtnost pri odmerkih ≤ 25 mg/kg oralno, podgana, metoda razredov akutne toksičnosti (za razlago rezultatov preskusa glej sheme v Dodatku 2 k preskusni metodi B.1 *ter* iz Priloge V).

R27 Zelo strupeno v stiku s kožo

Akutna toksičnost:

— LD_{50} dermalno, podgana ali kunec: ≤ 50 mg/kg

R26 Zelo strupeno pri vdihavanju

Akutna toksičnost:

— LD_{50} inhalacijsko, podgana, za aerosole ali prašnate snovi: ≤ 0,25 mg/liter/4 h,

— LD_{50} inhalacijsko, podgana, za pline in hlape: ≤ 0,5 mg/liter/4 h

R39 Nevarnost zelo hudih trajnih okvar zdravja

— Trdni dokazi, da že enkratna izpostavljenost po eni od ustreznih poti, v zgoraj navedenem območju odmerkov, lahko povzroči trajne okvare, ki niso navedene med učinki iz poglavja 4.

Glede na način aplikacije/izpostavljenosti se uporabi ena od naslednjih kombinacij: R39/26, R39/27, R39/28, R39/26/27, R39/26/28, R39/27/28, R39/26/27/28.

3.2.2 Strupeno

Snovi in pripravki se razvrstijo med strupene ter se jim dodelita simbol „T“ in napis za opozarjanje na nevarnost „strupeno“ v skladu s spodaj navedenimi merili. Standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili:

R25 Strupeno pri zaužitju

Akutna toksičnost:

— LD_{50} oralno, podgana: $25 < LD_{50} \leq 200$ mg/kg,

— razlikovalni odmerek, oralno, podgana, 5 mg/kg: 100-odstotno preživetje, vendar očitni znaki toksičnosti, ali

— visoka smrtnost na območju odmerkov > 25 do ≤ 200 mg/kg oralno, podgana, metoda razredov akutne toksičnosti (za razlago izsledkov preskusa glej sheme v Dodatku 2 k preskusni metodi B.1 *ter* iz Priloge V)

R24 Strupeno v stiku s kožo

Akutna toksičnost:

— LD_{50} dermalno, podgana ali kunec: $50 < LD_{50} \leq 400$ mg/kg.

R23 Strupeno pri vdihavanju

Akutna toksičnost:

— LD_{50} inhalacijsko, podgana, za aerosole in prašnate snovi: $0,25 < LD_{50} \leq 1$ mg/liter/4 h,

— LD_{50} inhalacijsko, podgana, za pline in hlape: $0,5 < LD_{50} \leq 2$ mg/liter/4 h.

R39 Nevarnost zelo hudih trajnih okvar zdravja

— Trdni dokazi, da že enkratna izpostavljenost po eni od ustreznih poti, v zgoraj navedenem območju odmerkov, lahko povzroči trajne okvare, ki niso navedene med učinki iz poglavja 4.

Glede na način aplikacije/izpostavljenosti se uporabi ena od naslednjih kombinacij: R39/23, R39/24, R39/25, R39/23/24, R39/23/25, R39/24/25, R39/23/24/25.

R48 Nevarnost hudih okvar zdravja pri dolgotrajnejši izpostavljenosti

— Verjetnost, da bo ponavljajoča se ali dolgotrajnejša izpostavljenost po eni izmed ustreznih poti povzročila hude okvare (jasne funkcionalne motnje ali morfološke spremembe, ki so toksikološko pomembne).

Snovi in pripravki se razvrstijo vsaj med strupene, če se taki učinki opazijo že pri odmerku, ki je za en razred velikost manjši (10-krat manjši) od odmerkov, navedenih za R48 v poglavju 3.2.3.

Glede na način aplikacije/izpostavljenosti se uporabi ena od naslednjih kombinacij: R48/23, R48/24, R48/25, R48/23/24, R48/23/25, R48/24/25, R48/23/24/25.

3.2.3 Zdravju škodljivo

Snovi in pripravki se razvrstijo med zdravju škodljive ter se jim dodelita simbol „Xn“ in simbol za opozarjanje na nevarnost „zdravju škodljivo“ v skladu s spodaj navedenimi merili. Standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili:

R22 Zdravju škodljivo pri zaužitju

Akutna toksičnost:

— LD_{50} oralno, podgana: $200 < LD_{50} \leq 2\,000$ mg/kg,

— razlikovalni odmerek, oralno, podgana, 50 mg/kg: 100-odstotno preživetje, vendar očitni znaki toksičnosti,

— manj kot 100-odstotno preživetje pri 500 mg/kg, oralno, podgana, pri postopku s točno določenimi odmerki. Glej tabelo za ovrednotenje v preskusni metodi B.1 *bis* iz Priloge V, ali

— visoka smrtnost v območju odmerkov > 200 do ≤ 2 000 mg/kg oralno, podgana, po metodi razredov akutne toksičnosti (za razlago izsledkov preskusa glej sheme v Dodatku 2 k preskusni metodi B.1 *ter* iz Priloge V)

R21 Zdravju škodljivo v stiku s kožo

Akutna toksičnost:

— LD_{50} dermalno, podgana ali kunec: $400 < LD_{50} \leq 2\,000$ mg/kg.

R20 Zdravju škodljivo pri vdihavanju

Akutna toksičnost:

— LC_{50} inhalacijsko, podgana, za aerosole ali prašnate snovi: $1 < LD_{50} \leq 5$ mg/liter/4 h,

— LC_{50} inhalacijsko, podgana, za pline ali hlape: $2 < LD_{50} \leq 20$ mg/liter/4 h.

R65 Zdravju škodljivo: pri zaužitju lahko povzroči poškodbo pljuč

Tekoče snovi in pripravki, ki zaradi nizke viskoznosti za človeka predstavljajo nevarnost aspiracije:

(a) za snovi in pripravke, ki vsebujejo alifatske, aliciklične in aromatske ogljikovodike v skupni koncentraciji enaki ali večji od 10 % in ki imajo bodisi:

— pretočni čas manjši od 30 sekund, merjeno v 3 mm ISO skodelici v skladu z ISO 2431 (izdaja april 1996/julij 1999), „Barve in laki – Določanje pretočnega časa s pomočjo pretočnih skodelic“, ali

— kinematično viskoznost, merjeno z umerjenim viskozimetrom s stekleno kapilaro v skladu z ISO 3104/3105, manjšo od 7×10^{-6} m^2/sek pri 40 °C (ISO 3104, izdaja 1994, „Naftni proizvodi – Prosojne in motne tekočine – Določanje kinematične viskoznosti in računanje dinamične viskoznosti“; ISO 3105, izdaja 1994, „Viskozimetri s stekleno kapilaro za merjenje kinematične viskoznost – Specifikacije in navodila za uporabo“), ali

— kinematično viskoznost, izmerjeno z rotacijskim viskozimetrom v skladu z ISO 3219, manjšo od 7×10^{-6} m^2/sek pri 40 °C (ISO 3219, izdaja 1993, „Plastične mase – Polimeri/smole v tekočem stanju ali kot emulzije ali disperzije – Določanje viskoznosti z rotacijskim viskozimetrom z določeno stopnjo hitrosti“).

Snovi in pripravkov, ki izpolnjujejo ta merila, ni treba razvrstiti, če je njihova srednja površinska napetost večja od 33 mN/m pri 25 °C, izmerjeno z du Nouyjevim tenziometrom ali po preskusni metodi iz Dela A.5 Priloge V;

(b) za snovi in pripravke, na podlagi praktičnih izkušenj pri človeku.

R68 Možna nevarnost trajnih okvar zdravja

— Trdni dokazi, da že enkratna izpostavljenost po eni od ustreznih poti, v zgoraj navedenem območju odmerkov, lahko povzroči trajne okvare, ki niso navedene med učinki iz poglavja 4.

Glede na način aplikacije/izpostavljenosti se uporabi ena od naslednjih kombinacij: R68/20, R68/21, R68/22, R68/20/21, R68/20/22, R68/21/22, R68/20/21/22.

R48 Nevarnost hudih okvar zdravja pri dolgotrajnejši izpostavljenosti

— Verjetnost, da bo ponavljajoča se ali dolgotrajnejša izpostavljenost po eni izmed ustreznih poti povzročila hude okvare (jasne funkcionalne motnje ali morfološke spremembe, ki so toksikološko pomembne).

Snovi in pripravki se razvrstijo vsaj kot zdravju škodljivi, če se ti učinki opazijo pri odmerkih naslednjega velikostnega reda:

— oralno, podgana ≤ 50 mg/kg (telesne teže)/dan,

— dermalno, podgana ali kunec ≤ 100 mg/kg (telesne teže)/dan,

— inhalacijsko, podgana ≤ 0,25 mg/l, 6 h/dan.

Te orientacijske vrednosti se lahko uporabljajo neposredno, če so bile pri (90-dnevnem) preskusu subkronične toksičnosti opažene hude poškodbe. Pri pojasnjevanju izsledkov (28-dnevnega) preskusa subakutne toksičnosti je treba navedene vrednosti povečati približno za trikrat. Če so na razpolago izsledki (2-letnega) preskusa kronične toksičnosti, ovrednotimo vsak primer posebej. Kadar so na voljo izsledki več različno dolgih preskusov, se običajno upoštevajo izsledki najdaljše raziskave.

Za navedbo poti aplikacije/izpostavljenosti se uporabi ena od naslednjih kombinacij: R48/20, R48/21, R48/22, R48/20/21, R48/20/22, R48/21/22, R48/20/21/22.

3.2.3.1 *Opombe v zvezi s hlapnimi snovmi*

Za nekatere snovi z visoko koncentracijo nasičene pare so lahko na razpolago podatki, ki kažejo na zaskrbljujoče učinke. Mogoče je, da te snovi niso zajete v merilih za ocenjevanje učinkov na zdravje iz teh navodil (3.2.3) ali v poglavju 3.2.8. Vendar kadar je očitno, da take snovi predstavljajo nevarnost pri normalnem ravnanju in uporabi, je lahko potrebna razvrstitev v Prilogi I za vsak primer posebej.

3.2.4 Opombe k uporabi stavka R48

Uporaba tega standardnega opozorila R se nanaša na specifičen niz bioloških učinkov v okviru spodaj opisanih pojmov. Za njegovo uporabo se šteje, da hude okvare zdravja vključujejo smrt, jasne funkcionalne motnje ali morfološke spremembe, ki so toksikološko pomembne. Posebno pomembna je uporaba tega stavka, kadar so te spremembe trajne. Pomembno je tudi, da se poleg specifičnih hudih okvar

posameznega organa ali biološkega sistema upoštevajo tudi manj hude splošne spremembe, ki vključujejo več organov in hude spremembe v splošnem zdravstvenem stanju.

Pri presojanju, ali so dokazi za tovrstne učinke je treba upoštevati naslednje smernice:

1. Dokazi, ki zahtevajo uporabo R48:

   (a) smrti, povezane s snovjo;

   (b) (i) večje funkcionalne spremembe v delovanju osrednjega in perifernega živčevja, vključno z vidom, sluhom in vonjem, dokazane med kliničnimi opazovanji ali z drugimi primernimi metodami (npr. elektrofiziologija);

   (ii) večje funkcionalne spremembe v drugih organskih sistemih (npr. pljuča);

   (c) kakršne koli obstojne spremembe v klinični biokemiji, hematologiji ali v parametrih urinske analize, ki nakazujejo hude motnje v delovanju organov. Posebej pomembne so hematološke motnje, če se ugotovi, da je vzrok v zmanjšanem nastajanju krvnih celic v kostnem mozgu;

   (d) hude okvare organov, ugotovljene z mikroskopskim pregledom po obdukciji:

   (i) razširjene ali hude nekroze, fibroze ali nastanek granulomov v vitalnih organih z regenerativno sposobnostjo (npr. jetra);

   (ii) hude morfološke spremembe, ki so potencialno še povratne, vendar jasno kažejo na motnjo v delovanju opazovanega organa (npr. sprememba v zamaščenosti jeter, huda akutna tubularna nefroza ledvic, ulcerativni gastritis); ali

   (iii) obsežnejše odmiranje celic v vitalnih organih, ki nimajo regenerativne sposobnosti (npr. fibroza miokarda ali odmiranje živca) ali v populaciji izvornih celic (npr. aplazija ali hipoplazija celic kostnega mozga).

   Zgornji podatki se ponavadi pridobijo s preskusi na živalih. Če so podatki izsledek praktičnih izkušenj, je treba posebno pozornost nameniti stopnji izpostavljenosti.

2. Dokazi, ki ne zahtevajo uporabe R48:

   Uporaba tega standardnega opozorila R je omejena na „hude okvare zdravja pri dolgotrajnejši izpostavljenosti“. Pri človeku in živalih je opaziti precej učinkov snovi, ki ne upravičujejo uporabe stavka R48. Ti učinki se upoštevajo pri določanju ravni (odmerka) brez opaznih učinkov (NOEL) za kemično snov.

   Primeri dobro dokumentiranih sprememb, ki običajno ne upravičujejo razvrstitve z R48, ne glede na njihovo statistično značilnost, vključujejo:

   (a) klinična opazovanja ali spremembe v pridobivanju telesne teže, uživanju hrane ali vode, ki imajo nek toksikološki pomen, vendar sami po sebi ne pomenijo „hude okvare“;

   (b) neznatne spremembe v klinični biokemiji, v ali parametrih krvne ali urinske analize, ki so dvomljivega ali zanemarljivega toksikološkega pomena;

   (c) spremembe v teži organov, vendar brez opaznih motenj v delovanju organov;

   (d) prilagoditveni odzivi (npr. potovanje makrofagov v pljuča, hipertrofija jeter in encimska indukcija, hiperplastični odzivi na dražilne snovi). Lokalni učinki na kožo zaradi ponavljajoče dermalne aplikacije snovi, ki so bolj pravilno označeni z R38 „draži kožo“; ali

   (e) ko je dokazan vrstno specifični mehanizem toksičnosti (npr. posebne presnovne poti).

3.2.5 Jedko

Snovi in pripravki se razvrstijo med jedke ter se jim dodelita simbol „C“ in simbol za opozarjanje na nevarnost „jedko“ v skladu z naslednjimi merili:

— snov ali pripravek je jedek, če pri nanosu na zdravo in nepoškodovano živalsko kožo povzroči uničenje vseh plasti kožnega tkiva vsaj pri eni izmed preskusnih živali v preskusu draženja kože iz Priloge V ali po drugi enakovredni metodi,

— razvrstitev lahko temelji na izsledkih validiranih *in vitro* preskusov, kot je tisti iz Priloge V (B.40. Razjedanje kože: preskus transkutanega električnega upora podganje kože in preskus na modelu človeške kože),

— snov ali pripravek velja za jedkega tudi, če je mogoče rezultate predvideti, na primer iz močne kislinske ali bazne reakcije s pH 2 ali manj oziroma 11,5 ali več. Vendar se lahko, če je osnova za razvrstitev ekstremen pH, upošteva tudi kislinska/bazna rezerva ([1]). Če upoštevanje kislinske/bazne rezerve kaže na to, da snov ali pripravek ni nujno jedek, je treba to potrditi z nadaljnjim preskušanjem, najbolje z uporabo ustreznega validiranega *in vitro* preskusa Odločitev, da se snovi ali pripravki ne razvrstijo med jedke se ne sme temeljiti samo na kislinski/bazni rezervi.

Standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili:

R35 Povzroča hude opekline

— če do triminutna izpostavljenost zdrave, nepoškodovane živalske kože povzroči uničenje vseh plasti kožnega tkiva ali če je tak učinek mogoče predvideti.

R34 Povzroča opekline

— če do štiriurna izpostavljenost zdrave, nepoškodovane živalske kože povzroči uničenje vseh plasti kožnega tkiva ali če je tak učinek mogoče predvideti,

— organski vodikovi peroksidi, razen kadar je dokazano nasprotno.

Opombe:

Kadar razvrstitev temelji na izsledkih validiranega *in vitro* preskusa, je treba uporabiti R35 ali R34 glede na zmožnost preskusne metode, da razlikuje med njima.

Kadar razvrstitev temelji samo na upoštevanju ekstremnega pH, je treba uporabiti R35.

3.2.6 Dražilno

Snovi in pripravki se razvrstijo med dražilne ter se jim dodelita simbol „Xi“ in simbol za opozarjanje na nevarnost „dražilno“ v skladu s spodaj navedenimi merili.

3.2.6.1 *Vnetje kože*

Dodeli se naslednje standardno opozorilo R v skladu z navedenimi merili:

R38 Draži kožo

— Snovi in pripravki, ki po do 4-urni izpostavljenosti povzročijo znatno vnetje kože, trajajoče najmanj 24 ur. Določeno pri kuncih v skladu s preskusno metodo draženja kože iz Priloge V.

Koža je očitno vneta, če:

(a) je povprečje primerov s pojavom bodisi rdečine in krast bodisi kožne otekline, preračunano iz izsledkov za vse živali, ki so bile zajete v preskusu, enako ali večje od 2; ali

(b) je pri preskusu iz Priloge V, opravljenem na treh živalih, povprečje pojava bodisi rdečine in krast na koži bodisi kožnih oteklin enako ali večje od 2, izračunano za vsako žival posebej, in so se omenjeni učinki pokazali vsaj na dveh živalih.

Pri izračunavanju obeh omenjenih povprečij se upoštevajo vsi izsledki preskusov pri vseh časih opazovanja (24 h, 48 h, 72 h).

Koža je očitno vneta tudi, če je ob koncu opazovanja vnetje prisotno vsaj še pri dveh živalih. Upoštevajo se tudi posebni učinki, npr. hiperplazija, luščenje, razbarvanje, razpoke, kraste, izpadanje dlak (alopecija).

([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): pp. 19-26.

Pomembni podatki se lahko pridobijo tudi iz preskusov neakutnih učinkov na živalih (glej opombe o R48, poglavje 2.d). Šteje se, da so ti podatki značilni, če so opaženi učinki primerljivi z zgoraj navedenimi.

— Snovi in pripravki, ki povzročajo znatno vnetje kože, ugotovljeno po praktičnih opažanjih pri človeku pri enkratnem, podaljšanem ali ponavljajočem se stiku s kožo.

— Organski peroksidi, razen kadar je dokazano nasprotno.

Mravljinčenje:

Mravljinčenje, ki pri človeku nastane zaradi stika kože s piretroidnimi pesticidi, se ne šteje kot dražilni učinek, ki bi upravičeval razvrstitev z Xi; R38. Vendar pa je treba pri snoveh, pri katerih je bil opažen ta učinek, uporabiti stavek S24.

3.2.6.2 *Poškodbe oči*

Dodelijo se tudi naslednja standardna opozorila R v skladu z navedenimi merili:

R36 Draži oči

— Snovi in pripravki, ki po nanašanju v oko živali povzročijo znatne poškodbe oči, v 72 urah po izpostavitvi in ne ponehajo najmanj 24 ur po nastanku

Oči so znatno poškodovane, če je povprečni izsledek preskusa draženja oči iz Priloge V katera koli od naslednjih vrednosti:

— motnjava roženice enaka ali večja od 2, a manjša od 3,

— poškodba šarenice enaka ali večja od 1, a ne večja od 1,5,

— pordelost veznice enaka ali večja od 2,5,

— oteklina veznice (kemoza) enaka ali večja od 2,

oziroma, kadar je preskus iz Priloge V izveden s tremi živalmi, če so poškodbe oči vsaj pri dveh živalih enake kateri koli od zgornjih vrednosti, razen pri poškodbi šarenice, kjer mora biti vrednost enaka ali večja od 1, vendar manjša od 2, in pordelosti veznice, kjer mora biti vrednost enaka ali večja od 2,5.

Pri izračunavanju vseh omenjenih povprečnih vrednosti se upoštevajo vsi preskusni izsledki pri vseh časih opazovanja (24 h, 48 h, 72 h).

— Snovi ali pripravki, ki po praktičnih izkušnjah pri človeku povzročajo značilne poškodbe oči.

— Organski peroksidi, razen kadar je dokazano nasprotno.

R41 Nevarnost hudih poškodb oči

— Snovi in pripravki, ki po nanašanju v oko živali povzročijo hude poškodbe oči, ki nastanejo v 72 urah po izpostavitvi in ne ponehajo najmanj 24 ur po nastanku.

Poškodbe oči so hude, če je povprečje izsledkov preskusa draženja oči iz Priloge V katera izmed naslednjih vrednosti:

— motnjava roženice enaka ali večja od 3,

— poškodba šarenice večja od 1,5.

Enako velja za preskus, opravljen na treh živalih, če poškodbe vsaj na dveh živalih dosežejo katero od vrednosti:

— motnjava roženice enaka ali večja od 3,

— poškodba šarenice enaka 2.

Pri izračunavanju omenjenih povprečnih vrednosti se v obeh primerih upoštevajo vsi izsledki pri vseh časih opazovanja (24 h, 48 h in 72 h).

Poškodbe oči so hude tudi, če so ob koncu opazovalnega časa še vedno prisotne.

Poškodbe oči so hude tudi, če snov ali pripravek povzroči trajno obarvanje oči.

— Snovi in pripravki, ki po praktičnih izkušnjah pri človeku povzročijo hude poškodbe oči.

Opomba:

Če je snov ali pripravek razvrščen med jedke in označen z R34 ali R35, se nevarnost hude poškodbe oči šteje za implicitno in stavka R41 ni treba vključiti na etiketo.

3.2.6.3 *Draženje dihal*

Naslednje standardno opozorilo R se dodeli v skladu z navedenimi merili:

R37 Draži dihala

Snovi in pripravki, ki povzročajo hudo draženje dihal, ki je utemeljeno s:

— praktičnimi opazovanji pri človeku,

— pozitivnimi rezultati ustreznih preskusov na živalih.

Opombe k uporabi stavka R37:

Pri razlagi praktičnih opažanj pri človeku je treba paziti na razliko med učinki, ki vodijo k razvrstitvi z R48 (glej poglavje 3.2.4), in tistimi, ki vodijo k razvrstitvi R37. Stanja, ki vodijo k razvrstitvi z R37, so reverzibilna in običajno omejena na zgornje dihalne poti.

Pozitivni rezultati ustreznih preskusov na živalih lahko vključujejo podatke, pridobljene pri splošnem preskusu toksičnosti, vključno s histopatološkimi podatki v zvezi z dihali. Podatki, ki jih dajejo eksperimentalne meritve bradipneje, se lahko prav tako uporabijo pri ocenjevanju draženja dihalnih poti.

3.2.7 Preobčutljivost

3.2.7.1 *Preobčutljivost pri vdihavanju*

Snovi in pripravki se razvrstijo med povzročitelje preobčutljivosti ter se jim dodelijo simbol „Xn“, napis za opozarjanje na nevarnost „zdravju škodljivo“ in standardno opozorilo R42 v skladu s spodnjimi merili.

R42 Vdihavanje lahko povzroči preobčutljivost

— če je dokazano, da snov ali pripravek lahko povzroči specifično preobčutljivost pri vdihavanju,

— če obstajajo pozitivni rezultati ustreznih preskusov na živalih, ali

— če je snov izocianat, razen če je dokazano, da snov ne povzroča preobčutljivosti pri vdihavanju.

Opombe glede uporabe stavka R42:

Dokazi pri človeku

Dokaz o tem, da snov ali pripravek lahko povzroči specifično preobčutljivost pri vdihavanju, navadno temelji na izkušnjah pri človeku. Tako se ta preobčutljivost navadno zaznava kot astma, lahko pa se upoštevajo tudi druge reakcije preobčutljivosti, kot sta rinitis ali alveolitis. Stanje ima klinični značaj alergijske reakcije. Vendar pri tem ni nujno, da so izraženi imunološki mehanizmi.

Pri obravnavi dokazov, pridobljenih pri izpostavljenosti človeka, je treba za razvrstitev poleg dokazov iz primerov upoštevati še:

— velikost populacije, ki je bila izpostavljena,

— obseg izpostavljenosti.

Omenjeni dokazi so lahko:

— klinična anamneza in rezultati ustreznih preskusov pljučne funkcije v odvisnosti od izpostavljenosti snovi, potrjeni z drugimi pritrdilnimi podatki, ki lahko vključujejo:

  — kemijsko zgradbo podobno snovem, za katere je znano, da povzročajo preobčutljivost pri vdihavanju,

  — imunološki test *in vivo* (npr. kožni vbodni test),

  — imunološki test *in vitro* (npr. serološka analiza),

  — študije, ki kažejo na druge specifične, vendar neimunološke mehanizme delovanja, npr. ponavljajoče nizkostopenjsko draženje, farmakološko povzročeni učinki, ali

  — podatki iz preskusa pozitivnega bronhialnega izzivanja s snovjo, izvedenega po priznanih navodilih za določanje reakcije specifične preobčutljivosti.

Klinična anamneza naj vključuje tako zdravstveno kot delovno anamnezo, z namenom, da se določi odnos med izpostavljenostjo specifični snovi ali pripravku in razvojem preobčutljivosti pri vdihavanju. Koristne informacije obsegajo tudi dejavnike, ki poslabšujejo stanje tako doma kot na delovnem mestu, začetek in razvoj bolezni, družinsko in zdravstveno anamnezo obravnavanega pacienta. Zdravstvena anamneza mora vključevati opažanja o drugih alergijah in boleznih dihal od otroštva dalje ter podatki o morebitnem kajenju.

Rezultati preskusov pozitivnega bronhialnega izzivanja že sami po sebi dajejo dovolj dokazov za razvrstitev. Vendar pa se priznava, da bi bila v praksi večina zgoraj navedenih preiskav že izvedenih.

Snovem, ki povzročajo simptome astme z draženjem samo pri ljudeh z bronhialno hiperaktivnostjo, se R42 ne dodeli.

Študije na živalih

Podatki iz preskusov, ki bi lahko napovedovali zmožnost snovi ali pripravka, da povzroča preobčutljivost pri vdihavanju pri človeku, lahko vključujejo:

— meritve IgE (npr. pri miših) ali

— specifične pulmonarne odzive morskih prašičkov.

3.2.7.2 *Preobčutljivost v stiku s kožo*

Snovi in pripravki se razvrstijo med povzročitelje preobčutljivosti ter se jim dodelijo simbol „Xi“, napis za opozarjanje na nevarnost za nevarnost „dražilno“ in standardno opozorilo R43 v skladu s spodnjimi merili:

R43 Stik s kožo lahko povzroči preobčutljivost

— če obstajajo praktični dokazi, da snov ali pripravek v stiku s kožo lahko povzroči preobčutljivost pri znatnem številu ljudi, ali

— če obstajajo pozitivni rezultati ustreznih preskusov na živalih.

Opombe glede uporabe stavka R43:

Dokazi pri človeku

Naslednji dokazi (iz praktičnih izkušenj) zadoščajo za razvrstitev snovi ali pripravka z R43:

— pozitivni podatki, dobljeni z ustreznim preskusom z obliži, navadno z več kot ene dermatološke klinike, ali

— epidemiološke študije, ki kažejo na alergijski kontaktni dermatitis, ki ga povzroča snov ali pripravek. Posebej skrbno je treba oceniti rezultate, če so bili karakteristični simptomi izraženi pri velikem deležu izpostavljenih oseb, čeprav je bilo skupno število primerov majhno, ali

— pozitivni rezultati iz eksperimentalnih študij pri človeku (glej tudi 3.1.1).

Naslednje zadošča za razvrstitev snovi z R43, če obstajajo pritrdilni dokazi:

— posamezni primeri alergijskega kontaktnega dermatitisa, ali

— epidemiološke študije, pri katerih naključja, nagnjenost ali zamenjava z drugimi dejavniki niso bili izločeni z zadostno zanesljivostjo.

Pritrdilni dokazi lahko vključujejo:

— podatke iz preskusov na živalih, izvedenih v skladu z obstoječimi smernicami, z rezultati, ki ne dosegajo meril, navedenih za študije na živalih, vendar so dovolj blizu meji, da se štejejo za značilne, ali

— podatke, pridobljene z nestandardnimi metodami, ali

— ustrezne povezave med strukturo snovi in aktivnostjo.

Študije na živalih

Pozitivni rezultati ustreznih preskusov na živalih so:

— pri pomožni preskusni metodi (adjuvant-type test) za ugotavljanje preobčutljivosti kože iz Priloge V ali pri drugih pomožnih preskusnih metodah se izsledek obravnava kot pozitiven, če nastane reakcija vsaj pri 30 % živali,

— pri uporabi katerekoli druge metode se izsledek obravnava kot pozitiven, če nastane reakcija vsaj pri 15 % živali.

3.2.7.3 *Imunološka kontaktna koprivnica*

Nekatere snovi ali pripravki, ki izpolnjujejo merila za R42, lahko povzročajo tudi imunološko kontaktno koprivnico. V teh primerih je treba informacije v zvezi s kontaktno koprivnico vključiti z uporabo ustreznih standardnih obvestil S, navadno S24 in S36/37, vključiti jih je treba tudi v varnostni list.

Za snovi ali pripravke, ki povzročajo znake imunološke kontaktne koprivnice, vendar ne izpolnjujejo pogojev za R42, je treba preučiti možnost razvrstitve z R43.

Za identifikacijo snovi, ki povzročajo imunološko kontaktno koprivnico, ni na voljo priznanega živalskega modela. Zato se take snovi navadno razvrščajo na podlagi dokazov pri človeku, podobnim tistim za določanje preobčutljivosti v stiku s kožo (R43).

3.2.8 Druge toksikološke lastnosti

Snovem in pripravkom, ki so razvrščeni po merilih iz poglavij 2.2.1 do 3.2.7 in/ali po poglavjih 4 in 5, se dodelijo dodatna standardna opozorila R v skladu z naslednjimi merili (na podlagi izkušenj, pridobljenih pri sestavljanju Priloge I):

R29 V stiku z vodo se sprošča strupen plin

Za snovi in pripravke, ki v stiku z vodo ali vlažnim zrakom tvorijo zelo strupene/strupene pline v nevarnih količinah, npr. aluminijev fosfid, fosforjev penta-sulfid.

R31 V stiku s kislinami se sprošča strupen plin

Za snovi in pripravke, ki reagirajo s kislinami, pri čemer se sproščajo strupeni plini v nevarnih količinah, npr. natrijev hipoklorit, barijev polisulfid. Za snovi, ki so v splošni uporabi, je bolj primerna uporaba stavka S50 (Ne mešati z/s … (določi proizvajalec)).

R32 V stiku s kislinami se sprošča zelo strupen plin

Za snovi in pripravke, ki reagirajo s kislinami, pri čemer se sproščajo zelo strupeni plini v nevarnih količinah, npr. soli cianovodikove kisline, natrijev azid. Za snovi, ki so v splošni uporabi, je bolj primerna uporaba stavka S50 (Ne mešati z/s …. (določi proizvajalec)).

R33 Nevarnost za zdravje zaradi kopičenja v organizmu

Za snovi in pripravke, ki se lahko kopičijo v človeškem organizmu in lahko povzročijo težave, ki pa niso tako obsežne, da bi upravičeno uporabili stavek R48.

Za opombe v zvezi z uporabo tega stavka R glej poglavje 4.2.3.3 za snovi in Del A.3 Priloge V k Direktivi 1999/45/ES za pripravke.

R64 Lahko škoduje zdravju dojenčka preko materinega mleka

Za snovi in pripravke, ki se absorbirajo v telo doječe matere in lahko vplivajo na laktacijo ali ki se lahko (vključno s presnovki) nahajajo v materinem mleku v količinah, ki bi lahko škodovale zdravju dojenčka.

Za opombe v zvezi z uporabo tega stavka R glej poglavje 4.2.3.3 za snovi in Del A.4 Priloge V k Direktivi 1999/45/ES za pripravke.

R66 Ponavljajoča izpostavljenost lahko povzroči nastanek suhe ali razpokane kože

Za snovi in pripravke, ki lahko povzročijo nastanek suhe kože, luskavosti ali kožnih razpok, vendar ne ustrezajo merilom za R38, na podlagi:

— praktičnih opazovanj po normalnem ravnanju in uporabi, ali

— ustreznih dokazih v zvezi s predpostavljenimi učinki na kožo.

Glej tudi poglavji 1.6. in 1.7.

R67 Hlapi lahko povzročijo zaspanost in omotico

Za hlapne snovi in pripravke iz teh snovi, ki pri vdihavanju povzročajo jasne simptome depresije centralnega živčnega sistema in ki še niso razvrščeni zaradi akutne toksičnosti pri vdihavanju (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 ali R39/26).

Lahko se uporabijo naslednji izsledki:

(a) podatki iz študij na živalih, ki kažejo jasne znake depresije CŽS, kot so omamljenost (narkotični učinki), zaspanost (letargija), pomanjkanje koordinacije (vključno z izgubo refleksa postavljanja na noge) in nekoordiniranost gibov (ataksija):

— pri koncentracijah/časih izpostavljenosti, ki ne presegajo 20 mg/l/4 h, ali

— za katere je razmerje med koncentracijo z učinkom pri ≤ 4 h in koncentracijo nasičene pare (KNP) pri 20 °C ≤ 1/10;

(b) praktične izkušnje pri človeku (npr. omamljenost, dremavost, zmanjšana pozornost, izguba refleksov, pomanjkanje koordinacije, vrtoglavica) iz dobro dokumentiranih poročil pri primerljivih pogojih izpostavljenosti z zgoraj navedenimi učinki pri živalih.

Glej tudi poglavji 1.6. in 1.7.

Za druga dopolnilna standardna opozorila R glej poglavje 2.2.6.

4. RAZVRŠČANJE NA PODLAGI POSEBNIH UČINKOV NA ZDRAVJE ČLOVEKA

4.1 **Uvod**

4.1.1 To poglavje opisuje postopek za razvrščanje snovi, ki imajo lahko spodaj naštete učinke. Za pripravke glej poglavje 4.2.4.

4.1.2 Če ima proizvajalec, distributer ali uvoznik na razpolago informacije, ki kažejo na to, da je treba snov razvrstiti in označiti v skladu z merili iz poglavja 4.2.1, 4.2.2 ali 4.2.3, mora to snov začasno označiti v skladu s temi merili na podlagi ocene dokazov s strani pristojne osebe.

4.1.3 Proizvajalec, distributer ali uvoznik mora državi članici, v kateri se snov da v promet, čim prej predložiti dokument, ki povzema vse ustrezne informacije. Ustrezne informacije v tem okviru zajemajo zlasti vse razpoložljive objavljene in neobjavljene informacije, potrebne za ustrezno razvrstitev zadevne snovi na podlagi vsebovanih (intrinzičnih) lastnosti v skladu s skupinami iz člena 2(2) in v skladu z merili iz te priloge. Predloženi povzetek mora vsebovati bibliografijo z vsemi ustreznimi referencami, vključno z vsemi relevantnimi neobjavljenimi podatki.

4.1.4 Poleg tega mora proizvajalec, distributer ali uvoznik, ki ima nove podatke, pomembne za razvrstitev in označitev snovi v skladu z merili iz poglavja 4.2.1, 4.2.2 ali 4.2.3, čim prej predložiti te podatke državi članici, v kateri se snov daje v promet.

4.1.5 Da bi čim prej dobili usklajeno razvrstitev za Skupnost s postopkom iz člena 28 te direktive, naj države članice, ki imajo na razpolago ustrezne informacije, ki utemeljujejo razvrstitev snovi v eno od teh skupin, če jih predloži proizvajalec ali ne, čim prej posredujejo take informacije Komisiji, skupaj s predlogi za razvrstitev in označevanje.

Komisija drugim državam članicam posreduje predlog razvrstitve in označevanja, ki ga prejme. Katera koli država članica lahko od Komisije zahteva informacije, ki jih je ta prejela.

Katera koli država članica, ki utemeljeno meni, da sta predlagana razvrstitev in označevanje glede rakotvornosti, mutagenosti ali toksičnosti za razmnoževanje neustrezna, o tem obvesti Komisijo.

4.2 **Merila za razvrščanje, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril R**

4.2.1 Rakotvorne snovi

Za namene razvrščanja in označevanja ter glede na sedanje znanje se te snovi delijo v tri skupine:

Skupina 1

Snovi, ki so dokazano rakotvorne za človeka. Obstajajo zadostni dokazi za vzročno povezavo med izpostavljenostjo človeka snovi in nastankom raka.

Skupina 2

Snovi, ki jih je treba obravnavati kot rakotvorne za človeka. Obstajajo zadostni dokazi za trdno predpostavko, da zaradi izpostavljenost človeka kateri koli od teh snovi nastane rak, v splošnem na podlagi:

— ustreznih dolgotrajnih študij na živalih,

— drugih pomembnih podatkov.

Skupina 3

Snovi, za katere se domneva, da lahko povzročijo nastanek raka pri človeku, vendar razpoložljive informacije v zvezi z njimi niso zadostne za zadovoljivo oceno. Obstaja nekaj dokazov iz ustreznih študij na živalih, vendar so nezadostni za uvrstitev snovi v skupino 2.

4.2.1.1 *Uporabljajo se naslednji simboli in specifična standardna opozorila R:*

Skupini 1 in 2:

Snovem, razvrščenim kot rakotvorne iz skupine 1 ali 2, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R45 Lahko povzroči raka

Snovem in pripravkom, ki predstavljajo tveganje za nastanek raka le pri vdihavanju, na primer kot prah, hlapi ali dim (druge poti izpostavljenosti, npr. zaužitje ali stik s kožo, ne predstavljajo tveganja za nastanek raka), pa se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R.

R49 Pri vdihavanju lahko povzroči raka

Skupina 3:

Snovem, razvrščenim kot rakotvorne iz skupine 3, se dodelita simbol „Xn“ in standardno opozorilo R

R40 Možen rakotvoren učinek

4.2.1.2 *Opombe v zvezi z razvrščanjem rakotvornih snovi v skupine*

Razvrstitev snovi v skupino 1 temelji na epidemioloških podatkih; v skupino 2 ali 3 pa predvsem na izsledkih preskusov na živalih.

Za razvrstitev v skupino 2 rakotvornih snovi morajo biti opaženi rakotvorni učinki vsaj pri dveh različnih živalskih vrstah ali pa jasen pozitiven dokaz pri eni živalski vrsti skupaj z drugimi podatki, ki govorijo v prid taki razvrstitvi, npr. podatki o genotoksičnosti, izsledki presnovnih in biokemičnih raziskav, povzročanje nastanka benignih tumorjev, strukturna podobnost z drugimi, dokazano rakotvornimi snovmi, ali podatki na podlagi epidemioloških raziskav, ki kažejo na povezavo.

Skupina 3 pravzaprav zajema dve podskupini:

(a) snovi, ki so dobro raziskane, vendar ni dovolj dokazov o povzročanju nastajanja tumorjev za razvrstitev v skupino 2. Od dodatnih raziskav ni pričakovati pridobitve nadaljnjih ustreznih podatkov za razvrstitev;

(b) snovi, ki niso dovolj raziskane. Obstoječi podatki so nezadostni, vendar so za človeka zaskrbljujoči. Razvrstitev je začasna; za končno odločitev so potrebne nadaljnje raziskave.

Za razločevanje med skupinama 2 in 3 se uporabljajo spodaj navedeni argumenti, ki zmanjšujejo pomembnost s preskusi dokazanega pojavljanja tumorjev glede na možno izpostavljenost človeka. Ti argumenti, posebno v kombinaciji, največkrat vodijo do razvrstitve v skupino 3, četudi je pri preskusnih živalih opaziti nastanek tumorjev:

— rakotvorni učinki samo pri zelo velikih odmerkih, ki presegajo največji tolerančni odmerek. Največji tolerančni odmerek opredeljujejo toksični učinki, ki še ne zmanjšujejo življenjske dobe, povzročajo pa fizične spremembe, kot je 10-odstotni zastoj v pridobivanju telesne teže,

— pojav tumorjev, zlasti pri zelo velikih odmerkih, samo v nekaterih organih posameznih živalskih vrst, ki so nagnjene k pogostemu spontanemu nastajanju tumorjev,

— pojav tumorjev v zelo občutljivih preskusnih sistemih samo ob dajanju na določena mesta (npr. intraperitonealna ali subkutana aplikacija nekaterih lokalno aktivnih snovi), če ta mesta niso pomembna za človeka,

— ni genotoksičnosti v kratkotrajnih preskusih *in vivo* in *in vitro*,

— prisotnost sekundarnega mehanizma delovanja z nakazanim praktičnim pragom nad določeno velikostjo odmerka (npr. hormonski učinki na ciljne organe ali na mehanizme fiziološke regulacije, kronično spodbujanje množenja celic),

— obstoj vrstno specifičnega mehanizma nastajanja tumorjev (npr. specifične presnovne poti v organizmu), ki je nepomemben za človeka.

Za razlikovanje med skupino 3 in opustitvijo razvrstitve so pomembni argumenti, ki izključujejo možnost tveganja za človeka:

— snov ne sme biti razvrščena v nobeno izmed skupin, če je mehanizem nastanka tumorjev v preskusu natančno določen in če obstajajo dobri dokazi, da se ne da prenesti na človeka,

— če so na voljo samo podatki o pojavljanju jetrnih tumorjev pri nekaterih posebno občutljivih sevih miši in ni drugih podpornih dokazov, snov ne sme biti razvrščena v nobeno od teh skupin,

— posebna pozornost je potrebna, če so edini podatki o tumorjih, ki so na voljo, podatki o tumorjih na mestih in pri sevih, za katere je znano, da se zelo pogosto pojavljajo spontano.

4.2.2 Mutagene snovi

4.2.2.1 Za namene razvrščanja in označevanja ter glede na sedanje znanje se te snovi delijo v tri skupine:

Skupina 1

Snovi, ki so dokazano mutagene za človeka.

Obstajajo zadostni dokazi za vzročno povezavo med izpostavljenostjo človeka snovi in nastankom dednih genetskih okvar

Skupina 2

Snovi, ki se jih šteje kot mutagene za človeka

Obstajajo zadostni dokazi za trdno predpostavko, da lahko izpostavljenost človeka snovi povzroči nastanek dednih genetskih okvar, predvsem na podlagi:

— ustreznih študij na živalih,

— drugih pomembnih podatkov.

Skupina 3

Snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi možnih mutagenih učinkov pri človeku. Obstajajo dokazi iz ustreznih študij mutagenosti, vendar so nezadostni za uvrstitev snovi v skupino 2.

4.2.2.2 *Uporabljajo se naslednji simboli in specifična standardna opozorila R:*

Skupini 1 in 2:

Snovem, razvrščenim kot mutagene iz skupine 1 ali 2, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R46 Lahko povzroči dedne genetske okvare

Skupina 3:

Snovem, razvrščenim kot mutagene iz skupine 3, se dodelita simbol „Xn“ in standardno opozorilo R

R68 Možna nevarnost trajnih okvar zdravja

4.2.2.3 *Opombe v zvezi z razvrščanjem mutagenih snovi v skupine*

Opredelitev izrazov:

Mutacija je trajna sprememba v množini ali strukturi genetskega materiala organizma, ki se izraža kot sprememba njegovih fenotipskih značilnosti. Spremembe lahko zajemajo posamezen gen, zaporedje genov ali cel kromosom. Učinki na posamezne gene so lahko posledica učinkov na posamezne baze DNA (točkaste mutacije) ali velike spremembe znotraj gena, vključno z delecijami. Učinki na celotne kromosome lahko zajemajo strukturne ali številčne spremembe. Mutacija v kličnih celicah organizmov, ki se spolno razmnožujejo, se lahko prenese na potomce. Mutagen je dejavnik, ki povzroči povečanje pogostnosti pojavljanja mutacij.

Treba je opozoriti na to, da so snovi razvrščene med mutagene, kadar povzročajo dedne genetske okvare. Če je kemikalija razvrščena v skupino 3 zaradi „povzročanja genetsko pomembnih sprememb v somatskih celicah“, se to ponavadi šteje tudi kot znak za možno rakotvorno delovanje.

Metode za preskušanje mutagenosti se nenehno razvijajo. Za številne nove metode še ni standardiziranih protokolov in meril za ovrednotenje rezultatov. Pri ovrednotenju podatkov o mutagenost se upoštevata kakovost izvedbe preskusa in stopnja validacije preskusne metode.

Skupina 1

Za razvrstitev snovi v skupino 1 so potrebni pozitivni izsledki epidemioloških raziskav mutagenosti pri človeku. Primeri takih snovi trenutno še niso znani. Ugotovljeno je bilo, da je na podlagi raziskav

pojavljanja mutacij ali mogočega povečevanja pogostnosti teh pri človeku izredno težko pridobiti zanesljive podatke.

Skupina 2

Za uvrstitev snovi v skupino 2 so potrebni pozitivni izsledki analiz, ki kažejo na (a) mutagene učinke ali (b) druge vplive na celico, ki so v povezavi z mutagenostjo, v kličnih celicah sesalcev *in vivo* ali (c) mutagene učinke v somatskih celicah sesalcev *in vivo* v kombinaciji z očitnimi dokazi, da snov ali njen ustrezni presnovek doseže klične celice.

Za uvrščanje v skupino 2 so za zdaj primerne naslednje metode:

2(a) Preskusi mutagenosti s kličnimi celicami *in vivo*:

— preskus mutacije specifičnega lokusa,

— preskus dedne translokacije,

— preskus dominantne letalne mutacije.

Ti preskusi dejansko dokažejo pojav prizadetih potomcev ali napake pri razvijajočih se zarodkih.

2(b) Preskusi *in vivo*, ki kažejo ustrezne medsebojne vplive s kličnimi celicemi (navadno DNA):

— analize kromosomskih nenormalnosti, ki se ugotavljajo s citogenetskimi analizami, vključno z anevploidijo kot posledico nepravilnega ločevanja kromosomov,

— preskus izmenjave med sestrskima kromatidama (SCE),

— preskus nenačrtne sinteze DNA (UDS),

— preskus (kovalentne) vezave mutagena na DNA kličnih celic,

— preskušanje drugih okvar DNA.

Ti preskusi dajejo dokaze, ki so bolj ali manj posredni. Pozitivni izsledki teh preskusov so večinoma podprti še s pozitivnimi izsledki preskusov mutagenosti na somatskih celicah *in vivo* pri sesalcih ali človeku (glej skupino 3, najbolje metode pod 3(a).

2(c) Preskusi *in vivo*, ki dokazujejo mutagene učinke na somatskih celicah sesalcev (glej 3(a) v kombinaciji s toksikokinetičnimi metodami ali drugimi metodami, s katerimi je mogoče dokazati, da zmes ali njen ustrezni presnovek doseže klične celice.

Za 2(b) in 2(c) se pozitivni izsledki preskusa z gostiteljem ali nedvoumni učinki pri preskusih *in vitro* štejejo kot dodatna potrditev.

Skupina 3

Za uvrstitev snovi v skupino 3, so potrebni pozitivni izsledki preskusov, ki kažejo (a) mutagene učinke ali (b) druge vplive na celico, ki so v povezavi z mutagenostjo, v preskusih *in vivo* na somatskih celicah sesalcev. Zlasti te se največkrat potrdijo še s preskusi mutagenosti *in vitro*.

Za proučevanje učinkov snovi na somatske celice *in vivo* so za zdaj primerne naslednje metode:

3(a) Preskusi mutagenosti s somatskimi celicami *in vivo*:

— preskus tvorbe mikronukleusov v kostnem mozgu ali analiza metafaz,

— analiza metafaz perifernih limfocitov,

— test barvnih lis na kožuhu pri miših.

3(b) Preskus interakcij z DNA v somatskih celicah *in vivo*:

— test izmenjave med sestrskima kromatidama (SCE) v somatskih celicah,

— test nepravilne sinteze DNA (UDS) v somatskih celicah,

— test (kovalentne) vezave mutagena na DNA somatskih celic,

— test za ugotavljanje okvar DNA, npr. izluževanje v alkalnem, v somatskih celicah.

Snovi, ki dajo pozitivne rezultate le v enem ali več preskusih mutagenosti *in vitro*, se navadno ne razvrstijo med mutagene. Nadaljnje raziskave s preskusi *in vivo* pa so zelo priporočljive. V izjemnih primerih, npr. za snov, ki je pokazala povečane odzive pri mnogih preskusih *in vitro* in pri kateri je moč najti podobnost z drugo mutageno/karcinogeno snovjo, ustreznih podatkov o preskusih *in vivo* pa ni, se vseeno pretehta uvrstitev v skupino 3.

4.2.3 Snovi, strupene za razmnoževanje

4.2.3.1 Za namene razvrščanja in označevanja ter glede na sedanje znanje se te snovi delijo v tri skupine:

Skupina 1

Snovi, ki dokazano slabijo plodnost človeka

Obstajajo zadostni dokazi za vzročno povezavo med izpostavljenostjo človeka snovi in njegovo zmanjšano plodnostjo.

Snovi, ki dokazano povzročajo razvojne napake pri človeku

Obstajajo zadostni dokazi za vzročno povezavo med izpostavljenostjo človeka snovi in pojavljanjem razvojnih napak pri potomcih.

Skupina 2

Snovi, ki se štejejo, kot da slabijo plodnost človeka

Obstajajo zadostni dokazi za utemeljeno sklepanje, da izpostavljenost človeka snovi lahko zmanjša plodnost na podlagi:

— jasnih dokazov zmanjšane plodnosti v preskusih na živalih v odsotnosti drugih toksičnih učinkov ali dokazov zmanjšane plodnosti pri približno enakih odmerkih kot so tisti, pri katerih nastanejo drugi toksični učinki, razen če to ni le sekundarna nespecifična posledica drugih toksičnih učinkov,

— drugih pomembnih podatkov.

Snovi, ki se štejejo, kot da povzročajo razvojne napake pri človeku

Obstajajo zadostni dokazi za utemeljeno sklepanje, da izpostavljenost človeka snovi lahko povzroči razvojne napake, v splošnem na podlagi:

— jasnih izsledkov ustreznih preskusov na živalih, kjer so bili taki učinki opaženi v odsotnosti znakov toksičnosti pri materi ali pri približno enakih odmerkih kot so tisti, pri katerih nastanejo drugi toksični učinki, razen če to ni le sekundarna nespecifična posledica drugih toksičnih učinkov,

— drugih pomembnih podatkov.

Skupina 3

Snovi, za katere se domneva, da zmanjšujejo plodnost človeka

V splošnem na podlagi:

— izsledkov ustreznih preskusov na živalih, ki dajejo dovolj dokazov za utemeljen sum povzročitve zmanjšane plodnosti v odsotnosti drugih toksičnih učinkov ali dokaze o zmanjšani plodnosti pri približno enakih odmerkih kot so tisti, pri katerih nastopijo drugi toksični učinki, razen če to ni le sekundarna nespecifična posledica drugih toksičnih učinkov, vendar ti dokazi ne zadoščajo za uvrstitev v skupino 2,

— drugih pomembnih podatkov.

Snovi, za katere se domneva, da povzročajo toksične učinke na razvoj pri človeku

V splošnem na podlagi:

— izsledkov ustreznih preskusov na živalih, ki dajejo dovolj dokazov za utemeljen sum povzročanja razvojnih napak v odsotnosti znakov toksičnosti pri materi ali pri približno enakih odmerkih, kot so tisti, pri katerih nastanejo drugi toksični učinki, razen če to ni le sekundarna nespecifična posledica drugih toksičnih učinkov, vendar ti dokazi ne zadoščajo za uvrstitev v skupino 2,

— drugih pomembnih podatkov.

4.2.3.2 *Uporabljajo se naslednji simboli in specifična standardna opozorila R:*

Skupina 1:

za snovi, ki dokazano slabijo plodnost človeka:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 1, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R60 Lahko škoduje plodnosti

za snovi, ki dokazano povzročajo razvojne napake:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 1, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R61 Lahko škoduje nerojenemu otroku

Skupina 2:

za snovi, ki se štejejo, kot da slabijo plodnost človeka:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 2, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R60 Lahko škoduje plodnosti

za snovi, ki se štejejo, kot da povzročajo razvojne napake pri človeku:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 2, se dodelita simbol „T“ in standardno opozorilo R

R61 Lahko škoduje nerojenemu otroku

Skupina 3:

za snovi, za katere se domneva, da slabijo plodnost človeka:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 3, se dodelita simbol „Xn“ in standardno opozorilo R

R62 Možna nevarnost oslabitve plodnosti

za snovi, za katere se domneva, da povzročajo razvojne napake pri človeku:

Snovem, razvrščenim kot strupene za razmnoževanje iz skupine 3, se pripišeta simbol „Xn“ in standardno opozorilo R

R63 Možna nevarnost škodovanja nerojenemu otroku

4.2.3.3 *Opombe v zvezi z razvrščanjem snovi, strupenih za razmnoževanje*

Strupenost za razmnoževanje zajema zmanjšanje razmnoževalnih funkcij ali sposobnosti pri moških in ženskah ali nastajanje nedednih škodljivih učinkov na potomstvo. To se deli na dva glavna dela: 1. učinki na plodnost moških ali žensk; 2. strupenost za razvoj.

1 Učinki na plodnost moških ali žensk zajemajo škodljive učinke na spolno slo, spolno vedenje, kateri koli vidik spermatogeneze ali oogeneze, hormonsko aktivnost ali fiziološke odzive, ki lahko vplivajo na zmožnost oploditve, samo oploditev ali razvoj oplojenega jajčeca vključno do njegovega vgnezdenja.

2 Toksičnost za razvoj v svojem najširšem pomenu zajema vse učinke, ki vplivajo na normalen razvoj, bodisi pred rojstvom ali po njem. Vključuje vse učinke, povzročene ali vidne pred rojstvom, in vse tiste, vidne po rojstvu. Sem so vključeni embriotoksični/fetotoksični učinki, kot so zmanjšana telesna teža, zaostalost v razvoju, poškodba organov, smrt, splav, strukturne napake (teratogeni učinki), funkcionalne napake, napake ob rojstvu ali po njem, napake v duševnem ali telesnem razvoju po rojstvu vse do konca pubertete.

Razvrščanje kemikalij med strupene za razmnoževanje pride v poštev pri kemikalijah, ki imajo vsebovano ali specifično lastnost, da povzročajo te toksične učinke. Kemikalije se ne razvrščajo med strupene za razmnoževanje, če taki učinki nastanejo zgolj kot nespecifična sekundarna posledica drugih toksičnih učinkov. Najbolj zaskrbljujoče kemikalije so tiste, ki so toksične za razmnoževanje pri izpostavljenosti, pri kateri ni opaziti drugih znakov toksičnosti.

Razvrstitev snovi v skupino 1 zaradi učinkov na plodnost in/ali toksičnost za razvoj se izvede na podlagi epidemioloških podatkov. Razvrstitev v skupino 2 ali 3 se izvede predvsem na podlagi izsledkov preskusov na živalih. Podatki iz preskusov *in vitro* ali raziskav na ptičjih jajcih štejejo kot dodatna potrditev in le izjemoma zadoščajo za razvrstitev brez podatkov *in vivo*.

Enako kot pri večini drugih vrst toksičnih učinkov, se tudi pri snoveh, ki so toksične za razmnoževanje, pričakuje, da se pod neko mejno vrednostjo škodljivi učinki ne pokažejo. Četudi je bila v preskusih na živalih toksičnost za razmnoževanje jasno dokazana, je lahko relevantnost za človeka vprašljiva zaradi uporabljenih odmerkov, na primer, če so se učinki pokazali samo pri velikih odmerkih ali če obstajajo očitne razlike v toksikokinetiki ali če je način izpostavljenosti neustrezen. V teh ali podobnih primerih je lahko upravičena razvrstitev v skupino 3 ali pa celo ni razvrstitve.

Priloga V k Direktivi natančno opisuje mejni preskus za snovi z majhno toksičnostjo. Če odmerek najmanj 1 000 mg/kg telesne teže oralno ne povzroči nikakršnih znakov toksičnosti za razmnoževanje, po vsej verjetnosti niso potrebne nadaljnje raziskave pri drugih velikostih odmerkov. Če imamo na voljo podatke raziskav, ki so bile izvedene pri odmerkih, večjih od navedenega mejnega odmerka, je treba te podatke ovrednotiti skupaj z drugimi ustreznimi podatki. V normalnih okoliščinah se šteje, da se zaradi učinkov, opaženih samo pri odmerkih nad mejnim odmerkom, snovi ne razvrščajo nujno med strupene za razmnoževanje.

UČINKI NA PLODNOST

Za uvrstitev snovi v skupino 2 zaradi slabenja plodnosti, morajo biti običajno taki učinki jasno dokazani pri vsaj eni živalski vrsti, z dodatnimi dokazi o mehanizmu ali mestu delovanja, o kemijski sorodnosti z drugimi snovmi, ki dokazano škodujejo plodnosti, ali drugi podatki o vplivih na človeka, ki vodijo v sklep, da je mogoče pričakovati učinke tudi pri človeku. Če so na voljo samo izsledki raziskave na eni živalski vrsti brez drugih dodatnih podatkov, je lahko ustrezna razvrstitev v skupino 3.

Ker se oslabljena plodnost lahko pojavi kot nespecifična sekundarna posledica hude splošne toksičnosti ali pri hudi oslabelosti, se snov razvrsti v skupino 2 le v primeru, ko so na voljo podatki o tem, da je toksičnost do neke mere specifična za razmnoževalni sistem. Če je bilo v preskusih na živalih ugotovljeno, da je bila zmanjšana plodnost posledica izostanka parjenja, je za razvrstitev v skupino 2 navadno treba imeti tudi podatke o mehanizmu delovanja, da se lahko oceni, ali je mogoče škodljive učinke, kot so spremembe v vzorcu sproščanja hormonov, pričakovati tudi pri človeku.

STRUPENOST ZA RAZVOJ

Za razvrstitev v skupino 2 morajo biti na voljo jasni dokazi o škodljivih učinkih snovi iz dobro vodenih raziskav na eni ali več živalskih vrstah. Ker so škodljivi učinki med nosečnostjo ali po rojstvu lahko le sekundarna posledica toksičnosti pri materi, zmanjšanega sprejema hrane in vode, stresa matere, pomanjkanja materinske skrbi, specifičnih pomanjkljivosti v prehrani, slabe oskrbe živali, infekcij itd., je pomembno, da se obravnavajo le učinki, ugotovljeni ob dobro vodenih raziskavah in pri odmerkih, ki niso povezani z opazno toksičnostjo pri materi. Pomemben je tudi način izpostavljenosti. Na primer, injekcija dražilne snovi intraperitonealno lahko povzroči lokalne poškodbe maternice in njene vsebine, zato je treba izsledke takih raziskav obravnavati previdno, saj sami po sebi navadno ne zadoščajo za uvrstitev snovi.

Razvrstitev v skupino 3 temelji na podobnih merilih, kot veljajo za skupino 2, vendar pride v poštev, kadar je bil preskus pomanjkljivo zastavljen, zaradi česar so izsledki manj prepričljivi, ali kjer ni mogoče izključiti možnosti, da so učinki posledica nespecifičnih vplivov, kot je splošna toksičnost.

V splošnem razvrstimo snovi v skupino 3 ali v nobeno od skupin na „ad-hoc“ podlagi , če so edini opazni učinki le majhne spremembe v pojavnosti spontanih okvar, majhne spremembe v razmerju navadnih variacij, kot so npr. opažene pri pregledih skeletov, ali majhne spremembe v ocenah razvoja po rojstvu.

Učinki med laktacijo

Snovi, ki so razvrščene med strupene za razmnoževanje in ki povzročajo zaskrbljenost tudi zaradi svojih učinkov na laktacijo, morajo biti dodatno označene z R64 (glej merila v poglavju 3.2.8).

Snov se ne uvrsti med strupene za razmnoževanje, če njen toksični učinek na potomce izvira le iz izpostavljenosti preko materinega mleka ali neposredne izpostavljenosti otroka, razen če ti učinki povzročijo motnje v razvoju potomcev.

Snovi, ki niso razvrščene med strupene za razmnoževanje, vendar povzročajo zaskrbljenost zaradi toksičnosti pri prenosu iz materinega v otrokov organizem med dojenjem, se označijo z R64 (glej merila v poglavju 3.2.8). Ta stavek R je lahko ustrezen tudi za snovi, ki vplivajo na količino ali kakovost materinega mleka.

R64 se navadno dodeli na podlagi:

(a) toksikokinetičnih raziskav, s katerimi se ugotavlja verjetnost prisotnosti snovi v materinem mleku v potencialno toksični koncentraciji; in/ali

(b) izsledkov preskusov pri eno ali dvo-generacijskih študijah na živalih, ki kažejo na to, da lahko snov škodljivo vpliva na potomce preko materinega mleka; in/ali

(c) praktičnih dokazov pri človeku, ki kažejo na tveganje za otroka v času dojenja.

Snovi, za katere je znano, da se v telesu kopičijo in se potem lahko postopoma sproščajo v mleko med laktacijo, se lahko označijo z R33 in R64.

4.2.4 Postopek razvrščanja pripravkov z vidika specifičnih učinkov na zdravje

Če pripravek vsebuje eno ali več snovi, razvrščenih po zgornjih merilih, mora biti razvrščen v skladu z merili iz Dela A.7-9 in Dela B.6 Priloge II k Direktivi 1999/45/ES (mejne koncentracije so bodisi v Prilogi I k tej direktivi ali v Delu B.6 Priloge II k Direktivi 1999/45/ES, če zadevna snov ali zadevne snovi niso navedene v Prilogi I ali če so tam navedene brez mejnih koncentracij).

5. RAZVRŠČANJE NA PODLAGI UČINKOV NA OKOLJE

5.1 **Uvod**

Prvenstveni namen razvrstitve snovi in pripravkov med okolju nevarne je opozoriti uporabnika na nevarnosti, ki jih te snovi in pripravki predstavljajo za ekosisteme. Čeprav se obstoječa merila nanašajo na vodne ekosisteme, je priznano, da lahko nekatere snovi in pripravki istočasno ali izmenoma vplivajo tudi na druge ekosisteme, ki zajemajo od talne mikroflore in mikrofavne do primatov.

Spodaj navedena merila največkrat neposredno izhajajo iz preskusnih metod iz Priloge V, če so omenjene. Preskusne metode, potrebne za „osnovno zbirko podatkov“ iz Priloge VII, so omejene in informacije, ki jih dajejo, so lahko nezadostne za ustrezno razvrstitev. Za razvrstitev so lahko potrebni dodatni podatki iz raziskav na stopnji 1 (Priloga VIII) ali drugih enakovrednih raziskav. Poleg tega se lahko razvrstitev že razvrščenih snovi ponovno pretehta glede na druge nove podatke.

Za namene razvrščanja in označevanja ter glede na obstoječe znanje se take snovi in pripravki delijo na dve skupini glede na njihove akutne in/ali dolgotrajne učinke na vodne sisteme ali na njihove akutne in/ali dolgotrajne učinke na nevodne sisteme.

5.1.1 Snovi se navadno razvrstijo na podlagi eksperimentalnih podatkov o akutni toksičnosti za vodne sisteme, razgradljivosti in log P_{ow} (ali BCF, če je na voljo).

5.1.2 Pripravki se navadno razvrstijo na podlagi dogovorjene metode iz člena 7 in Delov A in B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES. V tem primeru razvrstitev temelji na posameznih mejnih koncentracijah

— iz Priloge I k tej direktivi

— ali iz Dela B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES, če snov ali snovi niso navedene v Prilogi I k tej direktivi ali so v njej navedene brez mejnih koncentracij.

5.1.3 Navadno se pripravek razvrsti na podlagi dogovorjene metode. Vendar lahko pri določanju akutne toksičnosti za vodne sisteme obstajajo primeri, za katere je ustrezno izvesti preskuse na pripravku. Izsledki teh preskusov na pripravkih lahko spremenijo samo razvrstitev glede akutne toksičnosti za vodne sisteme, ki bi jo dobili z uporabo dogovorjene metode. Če take preskuse izbere oseba, odgovorna za dajanje v promet, je treba zagotoviti upoštevanje kakovostnih meril preskusnih metod iz Dela C Priloge V k tej direktivi. Poleg tega je treba preskuse izvesti na vseh treh skupinah vrst v skladu z merili iz te priloge (alge, vodne bolhe in ribe), razen če je pripravek razvrščen med najbolj nevarne glede akutne za vodne sisteme po preskušanju na eni izmed vrst ali če so bili izsledki preskusa že na razpolago, preden je Direktiva 1999/45/ES začela veljati.

5.2 **Merila za razvrščanje, opozarjanje na nevarnost in izbira standardnih opozoril R**

Merila za razvrščanje snovi iz poglavja 5.2.1 se uporabljajo za pripravke samo, če so bili preskušeni v skladu z 5.1.3.

5.2.1 Vodno okolje

5.2.1.1 Snovi se razvrstijo kot okolju nevarne ter se jim dodelijo simbol „N“, ustrezna oznaka za nevarnost in standardno opozorilo R v skladu z naslednjimi merili:

R50 Zelo strupeno za vodne organizme in

R53 Lahko povzroči dolgotrajne škodljive učinke na vodno okolje

Akutna toksičnost:		96 h LC_{50} (za ribe)	≤ 1 mg/l
	ali	48 h EC_{50} (za vodne bolhe)	≤ 1 mg/l
	ali	72 h IC_{50} (za alge)	≤ 1 mg/l

in:

— snov ni lahko razgradljiva, ali

— log P_{ow} (logaritem porazdelitvenega koeficienta oktanol/voda) ≥ 3,0 (razen če je eksperimentalno določeni BCF ≤ 100).

R50 Zelo strupeno za vodne organizme

Akutna toksičnost:		96 h LC_{50} (za ribe)	≤ 1 mg/l
	ali	48 h EC_{50} (za vodne bolhe)	≤ 1 mg/l
	ali	72 h IC_{50} (za alge)	≤ 1 mg/l

R51 Strupeno za vodne organizme in

R53 Lahko povzroči dolgotrajne škodljive učinke na vodno okolje

Akutna toksičnost:		96 h LC_{50} (za ribe)	1 mg/l < LC_{50} ≤ 10 mg/l
	ali	48 h EC_{50} (za vodne bolhe)	1 mg/l < EC_{50} ≤ 10 mg/l
	ali	72 h IC_{50} (za alge)	1 mg/l < IC_{50} ≤ 10 mg/l

in:

— snov ni lahko razgradljiva, ali

— log P_{ow} ≥ 3,0 (razen če je eksperimentalno določeni BCF ≤ 100).

5.2.1.2 Snovi se razvrstijo kot okolju nevarne v skladu s spodnjimi merili. Tudi standardna opozorila R se dodelijo v skladu z naslednjimi merili.

R52 Škodljivo za vodne organizme in

R53 Lahko povzroči dolgotrajne škodljive učinke na vodno okolje

Akutna toksičnost:		96 h LC_{50} (za ribe)	10 mg/l < LC_{50} ≤ 100 mg/l
	ali	48 h EC_{50} (za vodne bolhe)	10 mg/l < EC_{50} ≤ 100 mg/l
	ali	72 h IC_{50} (za alge)	10 mg/l < IC_{50} ≤ 100 mg/l

in:

snov ni lahko razgradljiva.

To merilo se uporabi, kadar ni dodatnih znanstvenih dokazov v zvezi z razgradnjo in/ali toksičnostjo, ki bi zadostovali za primerno zagotovitev, da niti snov niti njeni razgradni produkti ne predstavljajo potencialne dolgoročne in/ali zapoznele nevarnosti za vodno okolje. Taki dodatni znanstveni dokazi morajo navadno temeljiti na raziskavah, zahtevanih na stopnji 1 (Priloga VIII), ali enakovrednih raziskavah in lahko zajemajo:

(i) dokazano zmožnost za hitro razgradnjo v vodnem okolju;

(ii) odsotnost kronične toksičnosti pri koncentraciji 1,0 mg/l, to je npr., če v dolgotrajnejših preskusih toksičnosti na ribah ali vodnih bolhah ugotovljena koncentracija brez opaznih učinkov ni večja od 1,0 mg/l.

R52 Škodljivo za vodne organizme

Snovi, ki ne ustrezajo merilom iz tega poglavja, ki so navedena zgoraj, vendar lahko na podlagi dostopnih dokazov o njihovi toksičnosti vseeno predstavljajo nevarnost za strukturo in/ali delovanje vodnih ekosistemov.

R53 Lahko povzroči dolgotrajne škodljive učinke na vodno okolje

Snovi, ki ne ustrezajo merilom iz tega poglavja, ki so navedena zgoraj, vendar lahko na podlagi dostopnih dokazov o njihovi obstojnosti, zmožnosti kopičenja ter napovedanih ali ugotovljenih usodi in obnašanju v okolju, vseeno predstavljajo dolgoročno in/ali odloženo nevarnost za strukturo in/ali delovanje vodnih ekosistemov.

Na primer snovi, slabo topne v vodi, tj. snovi s topnostjo v vodi manjšo od 1 mg/l, se razvrščajo po tem merilu, če:

(a) niso lahko razgradljive in

(b) je log P_{ow} ≥ 3,0 (razen če je eksperimentalno določeni BCF ≤ 100).

To merilo se uporablja za snovi, kadar ni dodatnih znanstvenih dokazov v zvezi z razgradnjo in/ali toksičnostjo, ki bi zadostovali za zagotovitev, da niti snov niti njeni razgradni produkti ne predstavljajo potencialne dolgotrajne in/ali zapoznele nevarnosti za vodno okolje.

Taki dodatni znanstveni dokazi morajo navadno temeljiti na raziskavah, potrebnih na stopnji 1 (Priloga VIII), ali enakovrednih raziskavah in lahko zajemajo:

(i) dokazano zmožnost za hitro razgradnjo v vodnem okolju;

(ii) odsotnost kronične toksičnosti pri meji topnosti, npr. če v dolgotrajnejših preskusih na ribah ali vodnih bolhah ugotovljena koncentracija brez opaznih učinkov presega mejo topnosti.

5.2.1.3 *Opombe v zvezi z določanjem IC_{50} za alge in razgradljivosti*

— kadar je pri močno obarvanih snoveh mogoče dokazati, da je rast alg zavrta izključno zaradi zmanjšanja jakosti svetlobe, se 72-urni IC_{50} za alge ne sme uporabiti kot podlaga za razvrščanje,

— snovi se štejejo kot lahko razgradljive, če so izpolnjeni naslednji pogoji:

(a) če so v 28-dnevnih študijah biorazgradljivosti dosežene naslednje stopnje razgradnje:

— v preskusih na podlagi raztopljenega organskega ogljika: 70 %,

— v preskusih na podlagi vpadanja vsebnosti kisika ali nastajanja ogljikovega dioksida: 60 % teoretičnega maksimuma.

Te stopnje biorazgradnje morajo biti dosežene v desetih dneh od začetka razgradnje, če za začetek razgradnje šteje čas, ko se je razgradilo 10 % snovi; ali

(b) v primerih, ko so na voljo samo podatki o KPK in BPK_5, če je razmerje BPK_5/KPK enako ali večje od 0,5; ali

(c) če so na voljo drugi prepričljivi znanstveni podatki, ki dokazujejo, da se v 28 dneh v vodnem okolju razgradi (biotsko in/ali abiotsko) več kot 70 % snovi.

5.2.2 Nevodno okolje

5.2.2.1 Snovi in pripravki se razvrstijo kot okolju nevarni ter se jim dodelijo simbol „N“, ustrezna oznaka za nevarnost in standardna opozorila R v skladu z naslednjimi merili:

R54 Strupeno za rastline

R55 Strupeno za živali

R56 Strupeno za organizme v zemlji

R57 Strupeno za čebele

R58 Lahko povzroči dolgotrajne škodljive učinke na okolje

Snovi in pripravki, ki glede na razpoložljive dokaze o njihovi toksičnosti, obstojnosti v okolju, zmožnosti kopičenja ter napovedanih ali ugotovljenih usodi in obnašanju v okolju lahko predstavljajo takojšnjo ali dolgotrajno in/ali odloženo nevarnost za strukturo in/ali delovanje naravnih ekosistemov, razen tistih iz poglavja 5.2.1. Natančnejša merila bodo izdelana kasneje.

5.2.2.2 Snovi in pripravki se razvrstijo kot okolju nevarni ter se jim dodelijo simbol „N“, ustrezna oznaka za nevarnost, kadar je primerno, in standardna opozorila R v skladu z naslednjimi merili:

R59 Nevarno za ozonski plašč

Snovi, ki glede na razpoložljive dokaze o njihovih lastnostih in o napovedanih ali ugotovljenih usodi in obnašanju v okolju lahko predstavljajo nevarnost za strukturo in/ali delovanje stratosferskega ozonskega plašča. To vključuje snovi, naštete v Prilogi I k Uredbi Sveta (ES) št. 2037/2000 o snoveh, ki tanjšajo ozonski plašč (UL L 244, 29. 9. 2000, str. 1) in njenih kasnejših spremembah.

Pripravki se razvrščajo na podlagi dogovorjene metode iz člena 7 ter Delov A in B Priloge III k Direktivi 1999/45/ES.

6. IZBIRA STANDARDNIH OBVESTIL S

6.1 **Uvod**

Standardna obvestila S (stavki S) se dodelijo nevarnim snovem in pripravkom v skladu z naslednjimi splošnimi merili. Poleg tega je za nekatere pripravke obvezna navedba varnostnih nasvetov iz Priloge V k Direktivi 1999/45/ES.

Kadar koli je v Poglavju 6 omenjen proizvajalec, to pomeni osebo, ki je odgovorna za dajanje snovi ali pripravka v promet.

6.2 **Standardna obvestila S za snovi in pripravke**

S1 *Hraniti zaklenjeno*

— Uporabnost:

— zelo strupene, strupene in jedke snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke, ki so v splošni uporabi.

S2 *Hraniti izven dosega otrok*

— Uporabnost:

— vse nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za vse nevarne snovi in pripravke, ki so v splošni prodaji, razen tistih, ki so razvrščeni le kot okolju nevarni.

S3 *Hraniti na hladnem*

— Uporabnost:

— organski peroksidi,

— druge nevarne snovi in pripravki z vreliščem ≤ 40 °C.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za organske perokside, razen če se uporabi S47,

— priporočljivo za druge nevarne snovi in pripravke z vreliščem ≤ 40 °C.

S4 *Hraniti izven bivališč*

— Uporabnost:

— zelo strupene in strupene snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na zelo strupene in strupene snovi in pripravke, kadar se želi dopolniti S13; npr. kadar je snov ali pripravek nevaren pri vdihavanju in mora biti shranjen izven bivališč. Ta nasvet ne izključuje pravilne uporabe snovi ali pripravka v bivališčih.

S5 *Hraniti pod/v … (ustrezno tekočino, v kateri je treba snov ali pripravek hraniti, določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— samovnetljive trdne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere, npr. natrij, kalij ali beli fosfor.

S6 *Hraniti v … (ustrezen inertni plin, v katerem je treba snov ali pripravek hraniti, določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— nevarni snovi in pripravki, ki jih je treba hraniti v inertnem plinu.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere, npr. nekatere organo-kovinske spojine.

S7 *Hraniti v tesno zaprti posodi*

— Uporabnost:

— organski peroksidi,

— snovi in pripravki, ki lahko sproščajo zelo strupene, strupene, zdravju škodljive ali zelo lahko vnetljive pline,

— snovi in pripravki, ki v stiku z vlago sproščajo zelo lahko vnetljive pline,

— lahko vnetljive trdne snovi.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za organske perokside,

— priporočljivo za ostale zgoraj navedene snovi.

S8 *Posodo hraniti na suhem*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki lahko burno reagirajo z vodo,

— snovi in pripravki, ki v stiku z vodo sproščajo zelo lahko vnetljive pline,

— snovi in pripravki, ki v stiku z vodo sproščajo zelo strupene ali strupene pline.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na vse zgoraj navedene snovi in pripravke, kadar je treba dodatno poudariti opozorila stavkov R14, R15 še posebej in R29.

S9 *Posodo hraniti na dobro prezračevanem mestu*

— Uporabnost:

— hlapne snovi in pripravki, ki lahko sproščajo zelo strupene, strupene ali zdravju škodljive hlape,

— zelo lahko ali lahko vnetljive tekočine in zelo lahko vnetljivi plini.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za hlapne snovi in pripravke, ki lahko sproščajo zelo strupene, strupene ali zdravju škodljive hlape,

— priporočljivo za zelo lahko ali lahko vnetljive tekočine in zelo lahko vnetljive pline.

S12 *Posoda ne sme biti tesno zaprta*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki sproščajo pline ali hlape v tolikšni količini, da bi lahko posodo razneslo.

— Merila za uporabo:

— navadno omejena na zgoraj navedene posebne primere.

S13 *Hraniti ločeno od hrane, pijače in krmil*

— Uporabnost:

— zelo strupeni, strupeni in zdravju škodljivi snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo, kadar so, zgoraj navedene snovi in pripravki v splošni uporabi.

S14 *Hraniti ločeno od … (nezdružljive snovi določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— organski peroksidi.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za in navadno omejeno na organske perokside. Uporabno pa tudi v nekaterih posebnih primerih, ko lahko nezdružljivost povzroči posebno nevarnost.

S15 *Varovati pred toploto*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki se lahko pod vplivom toplote razgradijo ali samodejno reagirajo.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere, npr. monomeri, vendar tega stavka ni treba dodeliti, če so uporabljeni že stavki R2, R3 in/ali R5.

S16 *Hraniti ločeno od virov vžiga – ne kaditi*

— Uporabnost:

— zelo lahko in lahko vnetljive tekočine in zelo lahko vnetljivi plini.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za zgoraj navedene snovi in pripravke, vendar tega stavka ni treba dodeliti, če se uporabijo že stavki R2, R3 in/ali R5.

S17 *Hraniti ločeno od gorljivih snovi*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki lahko tvorijo eksplozivne ali samovnetljive zmesi z gorljivimi snovmi.

— Merila za uporabo:

— na voljo za uporabo v posebnih primerih, npr. da poudarimo stavke R8 in R9.

S18 *Previdno ravnati s posodo in jo previdno odpirati*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki so nagnjeni k temu, da povzročijo nadtlak v posodi,

— snovi in pripravki, ki lahko tvorijo eksplozivne perokside.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na zgoraj navedene primere, kadar obstaja nevarnost poškodb oči in/ali če bodo snovi in pripravki, ki so namenjeni tudi splošni uporabi.

S20 *Med uporabo ne jesti in ne piti*

— Uporabnost:

— zelo strupene, strupene in jedke snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere (npr. arzen in arzenove spojine; fluoroacetati), zlasti če so namenjeni tudi splošni uporabi.

S21 *Med uporabo ne kaditi*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki pri gorenju tvorijo strupene produkte.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere (npr. halogenirane spojine).

S22 *Ne vdihavati prahu*

— Uporabnost:

— vse zdravju nevarne trdni snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke z dodeljenim R42,

— priporočljivo za zgoraj navedene snovi in pripravke, ki so v obliki vdihljivega prahu in za katere tveganje za zdravje pri vdihavanju ni znano.

S23 *Ne vdihavati plina/dima/hlapov/aerosolov (ustrezno besedilo določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— vse tekoče ali plinaste snovi in pripravki, ki so nevarni za zdravje.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke z dodeljenim R42,

— *obvezno* za snovi in pripravke, ki se uporabljajo v obliki pršila. Poleg tega je treba dodeliti tudi bodisi S38 ali S51,

— priporočljivo, kadar je treba uporabnika opozoriti na nevarnosti pri vdihavanju, ki niso navedene v standardnih opozorilih R, ki jih je treba uporabiti.

S24 *Preprečiti stik s kožo*

— Uporabnost:

— vse zdravju nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za tiste snovi in pripravke, katerim je bil dodeljen že R43, razen če ni dodeljen tudi S36,

— priporočljivo, kadar je treba uporabnika opozoriti na nevarnosti pri stiku s kožo, ki niso upoštevane v uporabljenih standardnih opozorilih R, npr. mravljinčenje. Lahko pa se uporabi tudi kot poudarek takih standardnih opozoril R.

S25 *Preprečiti stik z očmi*

— Uporabnost:

— vse zdravju nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo, kadar je treba uporabnika opozoriti na tveganje pri stiku z očmi, ki ni zajeto v uporabljenih standardnih opozorilih R. Lahko pa se ga uporabi tudi za podkrepitev teh standardnih opozoril R,

— priporočljivo za snovi in pripravke z dodeljenim R34, R35, R36 ali R41, ki so namenjeni tudi splošni uporabi.

S26 *Če pride v oči, takoj izpirati z obilo vode in poiskati zdravniško pomoč*

— Uporabnost:

— jedke ali dražilne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za jedke snovi in pripravke ter tiste, ki jim je že dodeljen R41,

— priporočljivo za dražilne snovi in pripravke, ki jim je že bil dodeljen R36.

S27 *Takoj sleči vso onesnaženo obleko*

— Uporabnost:

— zelo strupene, strupene ali jedke snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zelo strupene snovi in pripravke z dodeljenim R27, ki so v splošni uporabi,

— priporočljivo za zelo strupene snovi in pripravke z dodeljenim R27, ki se uporabljajo v industriji. To standardno obvestilo S pa se ne uporabi, če je že dodeljen S36,

— priporočljivo za strupene snovi in pripravke z dodeljenim R24 in za jedke snovi in pripravke, ki so namenjeni tudi splošni uporabi.

S28 *Ob stiku s kožo takoj izprati z obilo … (sredstvo določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— zelo strupene, strupene ali jedke snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zelo strupene snovi in pripravke,

— priporočljivo za druge zgoraj navedene snovi in pripravke, zlasti če voda ni najbolj primerno sredstvo za spiranje,

— priporočljivo za jedke snovi in pripravke, ki so namenjeni tudi splošni uporabi.

S29 *Ne izprazniti v kanalizacijo*

— Uporabnost:

— zelo lahko ali lahko vnetljive tekočine, ki se ne mešajo z vodo,

— zelo strupene in strupene snovi in pripravki,

— okolju nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za okolju nevarne snovi in pripravke z dodeljenim simbolom „N“, ki so namenjeni splošni uporabi, razen če je to predvidena uporaba,

— priporočljivo za druge zgoraj navedene snovi in pripravke, ki so namenjeni splošni uporabi, razen če je to predvidena uporaba.

S30 *Nikoli dolivati vode*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki burno reagirajo z vodo.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere (npr. žveplova kislina) in se lahko uporabi, kakor je ustrezno, za jasno informacijo uporabniku bodisi za podkrepitev R14 ali kot nadomestilo za R14.

S33 *Preprečiti statično naelektrenje*

— Uporabnost:

— zelo lahko ali lahko vnetljivi snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za snovi in pripravke, ki se uporabljajo v industriji in ne vpijajo vlage. Praktično nikoli se ne uporablja za snovi in pripravke, ki so dani v promet za splošno uporabo.

S35 *Vsebina in embalaža morata biti varno odstranjeni*

— Uporabnost:

— vsi nevarni snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za snovi in pripravke, kjer je potrebno posebno navodilo, da se zagotovi pravilno odstranjevanje.

S36 *Nositi primerno zaščitno obleko*

— Uporabnost:

— organski peroksidi,

— zelo strupene, strupene ali zdravju škodljive snovi in pripravki,

— jedke snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zelo strupene in jedke snovi in pripravke,

— *obvezno* za tiste snovi in pripravke, ki jim je dodeljen R21 ali R24,

— *obvezno* za skupino 3 rakotvornih in mutagenih snovi ter snovi, strupenih za razmnoževanje, razen če snov ali pripravek tako učinkuje samo pri vdihavanju,

— *obvezno* za organske perokside,

— priporočljivo za strupene snovi in pripravke, za katere ni znana vrednost LD_{50} dermalno, vendar je mogoče predvidevati, da je snov ali pripravek v stiku s kožo strupen,

— priporočljivo za snovi in pripravke, ki se uporabljajo v industriji in pri dolgotrajnejši izpostavljenosti lahko škodujejo zdravju.

S37 *Nositi primerne zaščitne rokavice*

— Uporabnost:

— zelo strupene, strupene, zdravju škodljive ali jedke snovi in pripravki,

— organski peroksidi,

— snovi in pripravki, ki dražijo kožo ali povzročajo preobčutljivost v stiku s kožo.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zelo strupene in jedke snovi in pripravke,

— *obvezno* za snovi in pripravke, ki jim je dodeljen R21, R24 ali R43,

— *obvezno* za skupino 3 rakotvornih in mutagenih snovi ter snovi strupenih za razmnoževanje, razen če snovi in pripravki tako učinkujejo le pri vdihavanju,

— *obvezno* za organske perokside,

— priporočljivo za strupene snovi in pripravke, za katere ni znana vrednost LD_{50} dermalno, vendar je mogoče predvidevati, da je snov ali pripravek v stiku s kožo zdravju nevaren,

— priporočljivo za snovi in pripravke, ki dražijo kožo.

S38 *Ob nezadostnem prezračevanju nositi primerno dihalno opremo*

— Uporabnost:

— zelo strupene ali strupene snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere uporabe zelo strupenih ali strupenih snovi in pripravkov v industriji ali kmetijstvu.

S39 *Nositi zaščito za oči/obraz*

— Uporabnost:

— organski peroksidi,

— jedke snovi in pripravki, vključno z dražilnimi, ki lahko povzročijo resne poškodbe oči,

— zelo strupene in strupene snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za snovi in pripravke, ki jim je dodeljen R34, R35 ali R41,

— *obvezno* za organske perokside,

— priporočljivo, kadar je treba uporabnika opozoriti na nevarnosti ob stiku z očmi, ki niso navedene v standardnih opozorilih R, ki jih je treba uporabiti,

— navadno omejeno na izjemne primere zelo strupenih in strupenih snovi in pripravkov, kadar obstaja nevarnost brizganja v obraz in če zlahka absorbirajo preko kože.

S40 *Tla in predmete, onesnažene s to snovjo/pripravkom, očistiti s/z … (čistilo določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— vsi nevarni snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na tiste nevarne snovi in pripravke, pri katerih voda ni primerno čistilno sredstvo (npr. kjer je potrebna absorpcija s prašnatim vpojilom ali redčenje s topilom), oziroma če je iz zdravstvenih in/ali varnostnih razlogov tako opozorilo na etiketi potrebno.

S41 *Ne vdihavati plinov, ki nastanejo ob požaru in/ali eksploziji*

— Uporabnost:

— nevarne snovi in pripravki, ki med gorenjem sproščajo zelo strupene ali strupene pline.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere.

S42 *Med zaplinjanjem/razprševanjem nositi primerno dihalno opremo (natančnejše pogoje določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki so sicer namenjeni za take namene, vendar lahko ogrozijo zdravje in varnost uporabnika, če niso upoštevani ustrezni zaščitni ukrepi.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere.

S43 *Za gašenje uporabiti … (natančno navesti vrsto gasila in opreme za gašenje. Če voda povečuje nevarnost, dodati: „Ne uporabljati vode!“)*

— Uporabnost:

— zelo lahko vnetljivi, lahko vnetljivi in vnetljivi snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za snovi in pripravke, ki v stiku z vodo ali vlažnim zrakom tvorijo zelo lahko vnetljive pline,

— priporočljivo za zelo lahko vnetljive, lahko vnetljive in vnetljive snovi in pripravke, zlasti če se ne mešajo z vodo.

S45 *Ob nezgodi ali slabem počutju, takoj poiskati zdravniško pomoč. Po možnosti pokazati etiketo*

— Uporabnost:

— zelo strupene snovi in pripravki,

— strupene in jedke snovi in pripravki,

— snovi in pripravki, ki povzročajo preobčutljivost pri vdihavanju.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke.

S46 *Če pride do zaužitja, takoj poiskati zdravniško pomoč in pokazati embalažo ali etiketo*

— Uporabnost:

— vsi nevarni snovi in pripravki, razen zelo strupenih, strupenih, jedkih ali okolju nevarnih.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za vse zgoraj navedene nevarne snovi in pripravke, ki so namenjeni splošni uporabi, razen če se ni bati zaužitja, zlasti pri otrocih.

S47 *Hraniti pri temperaturi, ki ne presega … °C (temperaturo določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki pri določeni temperaturi postanejo nestabilni.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere (npr. nekateri organski peroksidi).

S48 *Hraniti prepojeno z/s … (primerno omočilo določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki po izsušitvi lahko postanejo zelo občutljivi za iskrenje, trenje ali udarce.

— Merila za uporabo:

— navadno omejeno na posebne primere, npr. nitroceluloze.

S49 *Hraniti samo v izvirni posodi*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki so občutljivi za katalitično razgradnjo.

— Merila za uporabo:

— za snovi in pripravke, ki so občutljivi za katalitično razgradnjo, npr. nekateri organski peroksidi.

S50 *Ne mešati z/s … (določi proizvajalec)*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki z določenimi materiali lahko reagirajo in tvorijo zelo strupene ali strupene pline,

— organski peroksidi.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za zgoraj navedene snovi in pripravke, ki so namenjeni splošni uporabi, če je to boljša izbira kakor R31 ali R32,

— *obvezno* za nekatere perokside, ki lahko ob prisotnosti pospeševal ali spodbujeval burno reagirajo.

S51 *Uporabljati le v dobro prezračevanih prostorih*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, ki lahko sproščajo pare, prah, meglico, hlape, aerosol itd. ali so temu namenjene, kar povečuje nevarnost vdihavanja, požara ali eksplozije.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo, kadar uporaba S38 ni primerna. To je še posebej pomembno za snovi in pripravke, ki so namenjeni splošni uporabi.

S52 *Ne uporabljati na velikih notranjih površinah*

— Uporabnost:

— hlapne, zelo strupene, strupene in zdravju škodljive snovi in pripravki, ki take snovi vsebujejo.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo, kadar dolgotrajnejša izpostavljenost tem snovem in pripravkom zaradi nenehnega hlapenja z velikih tretiranih površin lahko škodi zdravju doma ali v drugih zaprtih prostorih, kjer se ljudje zadržujejo.

S53 *Izogibati se izpostavljanju – pred uporabo pridobiti posebna navodila*

— Uporabnost:

— snovi ali pripravki, ki so rakotvorni, mutageni in/ali strupeni za razmnoževanje.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke, ki jim je dodeljen vsaj eden od naslednjih stavkov R: R45, R46, R49, R60 ali R61.

S56 *Snov/pripravek in embalažo predati odstranjevalcu nevarnih ali posebnih odpadkov*

— Uporabnost:

— vse nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za vse nevarne snovi in pripravke, ki bodo verjetno v splošni uporabi, za katere se zahteva poseben način odstranjevanja.

S57 *S primerno posodo preprečiti onesnaženje okolja*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki z dodeljenim simbolom „N“.

— Merila za uporabo:

— uporaba navadno omejena na snovi in pripravke, ki niso namenjeni splošni uporabi.

S59 *Posvetovati se s proizvajalcem/dobaviteljem o ponovni predelavi/recikliranju*

— Uporabnost:

— vse nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za ozonskemu plašču škodljive snovi in pripravke,

— priporočljivo za druge snovi in pripravke, za katere je priporočena ponovna predelava/recikliranje.

S60 *Snov/pripravek in embalažo odstraniti kot nevarni odpadek*

— Uporabnost:

— vse nevarne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za snovi in pripravke, ki niso namenjeni splošni uporabi, in kadar ni dodeljen S35.

S61 *Ne izpuščati/odlagati v okolje. Upoštevati posebna navodila/varnostni list*

— Uporabnost:

— okolju nevarni snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— navadno se uporablja za snovi in pripravke z dodeljenim simbolom „N“,

— priporočljivo za vse snovi in pripravke, ki so razvrščeni kot okolju nevarni, vendar niso zajeti zgoraj.

S62 *Po zaužitju ne izzivati bruhanja: takoj poiskati zdravniško pomoč in pokazati embalažo ali etiketo*

— Uporabnost:

— snovi in pripravki, razvrščeni kot zdravju škodljivi z R65 v skladu z merili iz poglavja 3.2.3,

— ne uporablja se za snovi in pripravke, ki se dajo v promet v obliki aerosolnih razpršilcev (ali v posodah, zaprtih z zatesnjenim zapiralom za razprševanje), glej poglavji 8 in 9.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za zgoraj navedene snovi in pripravke, če so v splošni prodaji ali bodo verjetno v splošni uporabi, razen kadar je obvezen S45 ali S46,

— priporočljivo za zgoraj navedene snovi in pripravke, kadar se uporabljajo v industriji, razen kadar je obvezen S45 ali S46.

S63 V *primeru nezgode pri vdihavanju: prizadeto osebo umakniti na svež zrak in pustiti počivati*

— Uporabnost:

— zelo strupene in strupene snovi in pripravki (plini, pare, delci, hlapne tekočine),

— snovi in pripravki, ki povzročajo preobčutljivost pri vdihavanju.

— Merila za uporabo:

— *obvezno* za snovi in pripravke z dodeljenim R26, R23 ali R42, kadar bodo verjetno v splošni uporabi na način, pri katerem bi lahko prišlo do njihovega vdihavanja.

S64 *Pri zaužitju spirati usta z vodo (samo če je oseba pri zavesti)*

— Uporabnost:

— jedke ali dražilne snovi in pripravki.

— Merila za uporabo:

— priporočljivo za zgoraj navedene snovi in pripravke, ki so namenjeni splošni uporabi, če je postopek iz zgornjega stavka primeren.

7. OZNAČEVANJE

7.1 Ko je snov ali pripravek razvrščen, se določi ustrezna etiketa v skladu z zahtevami člena 23 te direktive za snovi in člena 10 Direktive 1999/45/ES za pripravke. To poglavje opisuje, kako se etiketa določi in zlasti daje navodila, kako izbrati ustrezna standardna opozorila R in standardna obvestila S.

Etiketa vsebuje naslednje informacije:

(a) za pripravke trgovsko ime ali druga enakovredna označba ali poimenovanje;

(b) za snovi ime snovi in za pripravke imena snovi v pripravku v skladu s pravili iz člena 10(2)(3) Direktive 1999/45/ES;

(c) ime, poln naslov in telefonsko številko osebe, odgovorne za dajanje snovi ali pripravka v promet, bodisi da je to proizvajalec, uvoznik ali distributer;

(d) simbol(-e) in napis(-e) za opozarjanje na nevarnost;

(e) stavke, ki opozarjajo na določeno nevarnost (stavki R);

(f) stavke, ki navajajo varnostne nasvete (stavki S);

(g) za snovi število EC in poleg tega za snovi iz Priloge I besedilo „označeno po EC“;

(h) za pripravke, ki se ponujajo ali prodajajo za splošno uporabo, nominalna količina vsebine, razen če je navedena drugje na embalaži.

Opomba:

Za nekatere pripravke obstajajo dodatne zahteve glede označevanja, določene v členu 10(1)(2) in Prilogi V k Direktivi 1999/45/ES ter v členu 20 Direktive 98/8/ES.

7.1.1 Končna izbira standardnih opozoril R in standardnih obvestil S

Čeprav je končna izbira najbolj ustreznih standardnih opozoril R in obvestil S predvsem podrejena potrebi, da se navedejo vse potrebne informacije, je treba poskrbeti tudi za jasnost in učinkovitost etikete. Da bi bile informacije jasne, jih je treba izraziti s čim manjšim številom stavkov.

V primeru dražilnih, lahko vnetljivih, vnetljivih ali oksidativnih snovi stavkov R in stavkov S ni treba navajati, če embalaža ne vsebuje več kot 125 ml. To velja tudi v primeru enake prostornine škodljivih snovi, ki niso namenjeni splošni uporabi.

Za pripravke, če vsebina embalaže ne presega 125 ml:

— če so razvrščeni med lahko vnetljive, oksidativne, dražilne, razen tistih, ki jim je dodeljen stavek R41, ali okolju nevarne, in jim je dodeljen simbol „N“, stavkov R ali stavkov S ni treba navajati,

— če so razvrščeni med vnetljive ali okoju nevarne in jim ni dodeljen simbol „N“, je treba navesti stavke R, ni pa treba navesti stavkov S.

7.1.2 Brez poseganja v člen 16(4) Direktive 91/414/EGS in v Direktivo 98/8/ES, označb, kot so „nestrupeno“, „neškodljivo“, „ne onesnažuje“, „ekološko“ ali katerih koli drugih navedb, ki nakazujejo, da snov ali pripravek ni nevaren, ali ki lahko pripeljejo do podcenjevanja nevarnosti zadevne snovi ali pripravka, se ne navaja na etiketi ali embalaži snovi ali pripravkov, za katere veljata ta direktiva ali Direktiva 1999/45/ES.

7.2 **Kemijska imena, ki morajo biti navedena na etiketi**

7.2.1 Za snovi iz Priloge I mora biti na etiketi ime snovi z enim od poimenovanj iz Priloge I.

Za snovi, ki niso v Prilogi I, se ime določi v skladu z mednarodno priznano kemijsko nomenklaturo, kakor je določeno v poglavju 1.4.

7.2.2 Za pripravke se pri izbiri imen, navedenih na etiketi, upoštevajo pravila iz člena 10(2)(3) Direktive 1999/45/ES.

Opomba:

Ob upoštevanju Priloge V, B.9 k Direktivi 1999/45/ES

— je treba ime snovi, ki povzroča preobčutljivost, izbrati v skladu s poglavjem 7.2.1 te priloge,

— v primeru koncentriranih pripravkov za proizvodnjo parfumov:

— lahko oseba, odgovorna za dajanje teh pripravkov v promet, navede samo tisto snov, ki po njenem mnenju v največji meri vpliva na pojav preobčutljivosti,

— se lahko v primeru naravne snovi kot kemijsko ime navede: „eterično olje iz …“, „izvleček iz …“, namesto imena sestavin tega eteričnega olja ali izvlečka.

7.3 **Izbira simbolov za nevarnost**

Oblika simbolov in besedilo oznak za nevarnost morata ustrezati tistima iz Priloge II. Simboli se natisnejo v črni barvi na oranžno rumeni podlagi.

7.3.1 Za snovi iz Priloge I so simboli in oznake za nevarnost tisti, prikazani v prilogi.

7.3.2 Za nevarne snovi, ki še niso navedene v Prilogi I, in za pripravke se simboli in oznake za nevarnost izberejo v skladu s pravili iz te priloge.

Kadar se snovi ali pripravku dodeli več kot en simbol za nevarnost:

— so pri obvezni uporabi simbola „E“ simboli „F+“, „F“ in „O“ neobvezni,

— so pri obvezni uporabi simbola „T+“ ali „T“ simboli „Xn“, „Xi“ in „C“ neobvezni,

— sta pri obvezni uporabi simbola „C“ simbola „Xn“ in „Xi“ neobvezna,

— če je dodeljen simbol „Xn“, je simbol „Xi“ neobvezen.

7.4 **Izbira standardnih opozoril R**

Besedilo stavkov R mora ustrezati tistemu iz Priloge III.

Kjer je ustrezno, se uporabijo sestavljeni stavki R iz Priloge III.

7.4.1 Za snovi iz Priloge I so stavki R tisti iz Priloge.

7.4.2 Za snovi, ki niso navedene v Prilogi I, se stavki R izberejo v skladu z naslednjimi merili in prioritetami:

(a) v primeru nevarnosti, zaradi katerih lahko pride do učinkov na zdravje:

(i) stavki R, ki ustrezajo skupini nevarnosti, ponazorjeni s simbolom, morajo biti na etiketi;

(ii) stavki R, ki ustrezajo drugim skupinam nevarnosti, ki niso ponazorjene s simbolom, v skladu s členom 23;

(b) v primeru nevarnosti, ki izhajajo iz fizikalno-kemijskih lastnosti:

— stavki R, ki ustrezajo skupini nevarnosti, ponazorjeni s simbolom, morajo biti na etiketi;

(c) v primeru nevarnosti za okolje:

— stavki R, ki ustrezajo razvrstitvi pod „okolju nevarno“, morajo biti na etiketi.

7.4.3 Za pripravke se stavki R izberejo v skladu z naslednjimi merili in prioritetami:

(a) v primeru nevarnosti, zaradi katerih lahko pride do učinkov na zdravje:

(i) stavki R, ki veljajo za vrsto nevarnosti, ki jo ponazorja simbol morajo biti na etiketi. V nekaterih primerih je treba stavke R izbrati glede na tabele Dela B Priloge II k Direktivi 1999/45/ES. Natančneje, stavki R sestavin, ki so glavni vzrok za razvrstitev pripravka, morajo biti na etiketi;

(ii) stavki R, ki veljajo za druge vrste nevarnosti, ki jih povzročajo posamezne sestavine, niso pa ponazorjeni s simbolom, v skladu s členom 10(2)(4) Direktive 1999/45/ES;

(b) v primeru nevarnosti, ki izhajajo iz fizikalno-kemijskih lastnosti:

— uporabljajo se merila iz 7.4.3(a), razen da standardnih opozoril R „zelo lahko vnetljivo“ ali „lahko vnetljivo“ ni treba navajati, če bi s tem samo ponavljali besedilo oznake za nevarnost, uporabljene s simbolom;

(c) v primeru nevarnosti za okolje:

(i) stavki R, ki veljajo za vrsto nevarnosti „okolju nevarno“, morajo biti na etiketi;

(ii) če je bil dodeljen stavek R50 poleg sestavljenega stavka R51/53 ali R52/53 ali samemu stavku R53, se uporabi sestavljeni stavek R50/53.

Praviloma za pripravke zadostuje največ šest stavkov R za opis nevarnosti; za ta namen se posamezen sestavljeni stavek iz Priloge III šteje kot en stavek R. Vendar če je pripravek razvrščen v več kot eno skupino nevarnosti, morajo ti standardni stavki zajemati vse glavne nevarnosti v zvezi s pripravkom. V nekaterih primerih je lahko potrebnih več kot šest stavkov R.

7.5 **Standardna obvestila S**

Besedilo stavkov S mora ustrezati tistemu iz Priloge IV.

Kadar je primerno, se uporabijo sestavljeni stavki S iz Priloge IV.

7.5.1 Za snovi iz Priloge I so stavki S tisti iz Priloge. Če ni naveden noben stavek S, lahko proizvajalec/uvoznik vključi kateri koli ustrezen stavek S ali več stavkov S. Za snovi, ki jih ni v Prilogi I, in za pripravke proizvajalec izbere stavke S v skladu z merili iz Poglavja 6 te priloge.

7.5.2 Izbira standardnih obvestil S

Končna izbira stavkov S mora upoštevati standardna opozorila R na etiketi in namen uporabe snovi ali pripravka:

— praviloma za navedbo najbolj ustreznih varnostnih nasvetov zadostuje največ šest stavkov S; za ta namen se posamezen sestavljeni stavek iz Priloge IV šteje kot en stavek,

— v primeru stavkov S, ki se nanašajo na odstranjevanje, se uporablja en sam stavek S, razen če ni jasno, da odstranjevanje tega materiala in embalaže ne predstavlja nevarnosti za zdravje človeka ali za okolje. Še posebej pomembno je navodilo za varno odstranjevanje za snovi in pripravke, ki so v splošni prodaji,

— nekateri stavki R postanejo ob pazljivi izbiri stavkov S odveč in obratno; stavki S, ki očitno ustrezajo stavkom R, se na etiketi navedejo samo, če naj bi podkrepili neko opozorilo,

— posebno pozornost je pri izbiri stavkov S treba posvetiti različnim predvidenim pogojem uporabe nekaterih snovi in pripravkov, npr. razprševanje ali drugi učinki aerosolov. Stavke je treba izbrati ob upoštevanju namena uporabe,

— standardna obvestila S1, S2 in S45 so obvezna za vse zelo strupene, strupene in jedke snovi in pripravke, ki so v splošni prodaji,

— standardni obvestili S2 in S46 sta obvezni za vse druge nevarne snovi in pripravke (razen tistih, ki so razvrščeni samo kot okolju nevarni), ki so v splošni uporabi.

Kadar zaradi stavkov, izbranih po strogih merilih iz 6.2, pride do ponavljanja ali dvoumnosti ali če so očitno nepotrebni za specifični proizvod/embalažo, se lahko nekateri stavki opustijo.

7.6 **EC število**

Če je snov, katere ime se nahaja na etiketi, zajeta v Evropskem seznamu obstoječih kemijskih snovi (EINECS) ali Evropskem seznamu prijavljenih novih kemijskih snovi (ELINCS), se na etiketi navede število EINECS ali ELINCS za snov. Ta zahteva ne velja za pripravke.

7.7 **Dimenzije etikete za pripravke**

Dimenzije etikete morajo biti naslednje:

Prostornina embalaže	*Mere (v milimetrih)*
– ne presega 3 litre:	po možnosti najmanj 52 × 74
– večja od 3 litrov, vendar ne presega 50 litrov:	najmanj 74 × 105
– večja od 50 litrov, vendar ne presega 500 litrov:	najmanj 105 × 148
– večja od 500 litrov:	najmanj 148 × 210.

Posamezni simbol mora pokrivati najmanj eno desetino površine etikete, vendar ne sme biti manjši od 1 cm^2. Etiketa mora biti trdno pritrjena na eno ali več površin embalaže, ki neposredno vsebuje pripravek.

Zahtevane informacije na etiketi morajo jasno izstopati iz ozadja in morajo biti dovolj velike in razmaknjene, da so lahko berljive.

8. POSEBNI PRIMERI: SNOVI

8.1 **Premične plinske posode**

Pri premičnih plinskih posodah se šteje, da so zahteve v zvezi z označevanjem izpolnjene, če so oznake v skladu s členom 23 ali členom 24(6)(b).

Vendar se lahko z odstopanjem od člena 24(1) in (2) uporabi ena od naslednjih možnosti za plinske posode s prostornino (merjeno z vodo) 150 litrov ali manj:

— oblika in mere etikete so lahko v skladu s predpisi standarda ISO/DP 7225 (izdaja 1994) „Jeklenke – Svarilne etikete“,

— podatki iz člena 23(2) so lahko navedeni na obstojni informativni ploščici ali na etiketi, ki je trdno pritrjena na posodo.

8.2 **Plinske posode za propan, butan ali utekočinjeni zemeljski plin (LPG)**

Te snovi so razvrščene v Prilogi I. Čeprav so razvrščene v skladu s členom 2, ne predstavljajo nevarnosti za človekovo zdravje, kadar se jih daje v promet samo kot gorivo v zaprtih jeklenkah za ponovno polnjenje ali v pločevinkah za enkratno uporabo v smislu standarda EN 417 (EN 417, izdaja september 1992, „Kovinske plinske pločevinke za enkratno uporabo za utekočinjene zemeljske pline z ventilom ali brez za uporabo s prenosnimi napravami; konstrukcija, nadzor, preskušanje in označevanje“).

Te jeklenke ali pločevinke je treba označiti z ustreznim simbolom ter stavki R in S, ki se nanašajo na vnetljivost. Na etiketi ni treba navesti njihovih učinkov na človekovo zdravje. Vendar mora oseba, odgovorna za dajanje snovi v promet, poklicnemu uporabniku sporočiti podatke v zvezi z učinki na zdravje, ki bi morali biti na etiketi, v obliki, kot je predpisano v členu 27 Direktive. Potrošniku je treba posredovati

zadostne podatke, da lahko sprejme vse potrebne ukrepe za varovanje zdravja in varno ravnanje, predvidene v členu 1(3) direktive 91/155/EGS, spremenjene z Direktivo 93/112/EGS.

8.3 **Kovine v masivni obliki**

Te snovi so razvrščene v Prilogi I ali bodo razvrščene v skladu s členom 6. Vendar nekatere od teh snovi, čeprav so razvrščene v skladu s členom 2, v obliki, v kateri so dane na trg, ne predstavljajo nevarnosti za zdravje človeka pri vdihavanju, ob zaužitju, v stiku s kožo ali za vodno okolje. Za take snovi ni potrebna etiketa po členu 23. Vendar mora oseba, odgovorna za dajanje kovine v promet, uporabniku sporočiti vse podatke, ki bi morale biti na etiketi, v obliki, predvideni v členu 27.

8.4 **Snovi, razvrščene z R65**

Snovi, ki so razvrščene kot zdravju škodljive na podlagi nevarnosti aspiracije, ni treba označiti kot zdravju škodljive s stavkom R65, če so dane v promet v obliki aerosolnih razpršilcev ali v posodah, zaprtih z zapečatenim nastavkom za razprševanje.

9. POSEBNI PRIMERI: PRIPRAVKI

9.1 **Plinasti pripravki (zmesi plinov)**

Pri plinastih pripravkih je treba upoštevati:

— ovrednotenje fizikalno-kemijskih lastnosti,

— ovrednotenje nevarnosti za zdravje,

— ovrednotenje nevarnosti za okolje.

9.1.1 Ovrednotenje fizikalno-kemijskih lastnosti

9.1.1.1 *Vnetljivost*

Vnetljivost teh pripravkov se določa v skladu s členom 5 Direktive 1999/45/ES po metodah iz Dela A Priloge V k tej direktivi.

Ti pripravki se razvrščajo v skladu z izsledki izvedenih preskusov in ob upoštevanju meril iz Priloge V ter meril za označevanje.

Z odstopanjem pa se lahko, če se plinasti pripravki proizvajajo za naročila v majhnih količinah, vnetljivost teh plinastih zmesi ovrednoti po naslednji računski metodi:

enačbo za zmes plinov

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

pri čemer: sta A_i in B_i molska deleža

je F_i vnetljiv plin

je I_i inertni plin

je n število vnetljivih plinov

je p število inertnih plinov

je mogoče pretvoriti v obliko, kjer so vsi I_i (inertni plini) izraženi z ekvivalentom dušika z uporabo koeficienta K_i in kjer je ekvivalentna vsebnost nevnetljivega plina A'_i izražena, kot sledi:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_iB_i)$$

Z uporabo vrednosti maksimalne vsebnosti vnetljivega plina, ki v zmesi z dušikom ni več vnetljiv na zraku (Tci), se dobi naslednja vrednost:

$$\Sigma_i A'_i / Tci \leq 1$$

Zmes plinov je vnetljiva, če je vrednost zgornje enačbe večja od 1. Pripravek se razvrsti kot zelo lahko vnetljiv in dodeli se mu stavek R12.

Ekvivalenčni koeficienti (K_i)

Vrednosti ekvivalenčnih koeficientov (K_i) med inertnimi plini in dušikom in vrednosti največjih vsebnosti vnetljivega plina (Tci) so v tabelah 1 in 2 standarda ISO 10156, 15. 12. 1990 (nov: izdaja 1996), „Plini in plinske zmesi – Določanje potenciala požara in oksidativnosti za izbiro izhodnih ventilov jeklenk".

Največja vsebnost vnetljivega plina (Tci)

Vrednost največje vsebnosti vnetljivega plina (Tci) je navedena v tabeli 2 standarda ISO 10156, izdaja z dne 15. 12. 1990 (nov: izdaja 1996), „Plini in plinske zmesi – Določanje nevarnosti požara in oksidativnosti za izbiro izhodnih ventilov jeklenk".

Kadar vrednosti Tci za vnetljivi plin ni v zgoraj navedenem standardu, se uporabi ustrezna spodnja eksplozijska meja (LEL). Če te meje ni, se upošteva vrednost Tci za 1 volumski %.

Opombe:

– zgornja enačba se lahko uporabi za ustrezno označevanja plinastih pripravkov, ne more pa nadomestiti eksperimentalne metode za ugotavljanje tehničnih varnostnih parametrov,

– poleg tega ta enačba ne daje nobenih informacij o tem ali je zmes z oksidativnimi plini mogoče tudi varno pripraviti. Pri izračunavanju vnetljivosti ti oksidativni plini niso upoštevani,

– zgornja enačba daje zanesljive rezultate samo, če vnetljivi plini ne vplivajo drug na drugega glede vnetljivosti. To je treba upoštevati npr. pri halogeniranih ogljikovodikih.

9.1.1.2 *Oksidativne lastnosti*

Glede na dejstvo, da Priloga V k tej direktivi ne vsebuje metode za določanje oksidativnih lastnosti zmesi plinov, je treba te lastnosti ovrednotiti po naslednji ocenjevalni metodi.

Metoda temelji na primerjavi oksidativnega potenciala plinov v zmesi z oksidativnim potencialom kisika v zraku. Koncentracije plinov v zmesi se izražajo v vol. %.

Zmes plinov velja za enako oksidativno kot zrak ali bolj oksidativno od zraka, če je izpolnjen naslednji pogoj:

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

pri čemer: je x_i koncentracija plina i v vol. %

je C_i kisikov ekvivalenčni koeficient.

V tem primeru se pripravek razvrsti kot oksidativen in dodeli se stavek R8.

Ekvivalenčni koeficient med oksidativnimi plini in kisikom

Koeficienti, ki se pri računanju uporabljajo za določanje oksidativnih sposobnosti nekaterih plinov v zmesi glede na oksidativno sposobnost kisika v zraku in so navedeni v točki 5.2 standarda ISO 10156, izdaja z dne 15.12.1990 (nov: izdaja 1996), „Plini in plinske zmesi – Določanje nevarnosti požara in oksidativnosti za izbiro izhodnih ventilov jeklenk“, so naslednji:

O_2	1
N_2O	0,6

Če za koeficient C_i v navedenem standardu za kak plin ni ustrezne vrednosti, se mu pripiše vrednost 40.

9.1.2 Označevanje

Pri premičnih plinskih posodah zahteve v zvezi z označevanjem veljajo za izpolnjene, če so v skladu s členom 11(6)(b) Direktive 1999/45/ES.

Vendar ima, z odstopanjem od člena 11(1) in (2), za plinske posode s prostornino (merjeno z vodo) 150 litrov ali manj etiketa lahko obliko in mere v skladu s predpisi standarda ISO 7225 (izdaja 1994), „Plinske jeklenke – Svarilne etikete“. V tem primeru je na oznaki lahko navedeno generično ime ali industrijsko/trgovsko ime pripravka, pod pogojem da so nevarne sestavine pripravka jasno in neizbrisno navedene na plinski jeklenki.

Podatki iz člena 10 so lahko navedeni na obstojni informativni ploščici ali etiketi, ki je trdno pritrjena na posodo.

9.2 **Plinske posode za pripravke, ki vsebujejo zasmrajen propan, butan ali utekočinjeni zemeljski plin**

Propan, butan in utekočinjeni zemeljski plin so razvrščeni v Prilogi I. Čeprav so pripravki, ki vsebujejo te snovi, razvrščeni v skladu s členi 5, 6 in 7 Direktive 1999/45/ES, ne predstavljajo nevarnosti za človekovo zdravje, kadar se jih da v promet v zaprtih jeklenkah za ponovno polnjenje ali v pločevinkah za enkratno uporabo v smislu standarda EN 417 kot gorivo, ki se sprosti samo za gorenje (EN 417, izdaja september 1992, „Kovinske plinske pločevinke za enkratno uporabo za utekočinjene zemeljske pline z ventilom ali brez za uporabo s prenosnimi napravami; konstrukcija, nadzor, preskušanje in označevanje“).

Te jeklenke ali pločevinke je treba označiti z ustreznim simbolom ter stavki R in S, ki se nanašajo na vnetljivost. Na etiketi ni treba navesti njihovih učinkov na človekovo zdravje. Vendar mora oseba, odgovorna za dajanje snovi v promet, poklicnemu uporabniku sporočiti podatke v zvezi z učinki na zdravje, ki bi morali biti na etiketi, v obliki, predvideni v členu 14 Direktive 1999/45/ES. Potrošniku je treba posredovati zadostne podatke, da lahko sprejme vse potrebne ukrepe za varovanje zdravja in varno ravnanje, predvidene v členu 1(3) Direktive 91/155/EGS.

9.3 **Zlitine, pripravki, ki vsebujejo polimere, pripravki, ki vsebujejo elastomere**

Ti pripravki se razvrščajo v skladu z zahtevami členov 5, 6 in 7 ter označujejo skladno z zahtevami člena 10 Direktive 1999/45/ES.

Vendar nekateri izmed teh pripravkov, čeprav so razvrščeni v skladu s členoma 6 in 7, v obliki, v kateri se dajejo v promet, ne predstavljajo nevarnosti za zdravje človeka pri vdihavanju, zaužitju, stiku s kožo ali za vodno okolje. Za take pripravke ni potrebna etiketa v skladu s členom 10 ali v skladu s Prilogo V.B.9. Vseeno je treba vse informacije, ki bi sicer morale biti na etiketi, posredovati poklicnemu uporabniku s pomočjo informacijskega sistema v obliki, predvideni v členu 14 zgoraj navedene direktive.

9.4 **Pripravki, razvrščeni z R65**

Pripravkov, ki so razvrščeni kot zdravju škodljivi na podlagi nevarnosti aspiracije, ni treba označiti kot zdravju škodljive z R65, če se dajo v promet v obliki aerosolnih razpršilcev ali v posodah, zaprtih z zapečatenim nastavkom za razprševanje.

9.5 **Organski peroksidi**

Organski peroksidi v isti molekuli združujejo lastnosti oksidativne in vnetljive snovi: ko organski peroksid razpada, oksidacijski del molekule reagira eksotermno z vnetljivim delom molekule (delom, kjer je mogoča reakcija oksidacije). Obstoječe metode iz Priloge V niso uporabne za ovrednotenje oksidativnih lastnosti organskih peroksidov.

Uporabiti je treba naslednjo računsko metodo, ki temelji na prisotnosti aktivnega kisika.

Vsebnost razpoložljivega kisika (%) v pripravku z organskim peroksidom, se izračuna po enačbi:

$$16 \times \Sigma \left(n_i \times c_i / m_i\right)$$

pri čemer je:

n_i = število peroksidnih skupin na molekulo organskega peroksida i

c_i = koncentracija (masni %) organskega peroksida i

m_i = molekulska masa organskega peroksida i.

9.6 **Dodatne zahteve glede označevanja nekaterih pripravkov**

Za nekatere pripravke so v členu 10(1)(2) in Prilogi V Direktive 1999/45/ES ter členu 20 Direktive 98/8/ES navedene dodatne zahteve glede označevanja.

IZJAVA KOMISIJE

V zvezi s poglavjem 4.1.5, zlasti z zadnjim odstavkom poglavja 4.1.5, Komisija izjavlja, da se je, če bo nameravala uporabiti postopek iz člena 28, pripravljena vnaprej posvetovati z ustreznimi izvedenci, ki jih imenujejo države članice in ki so posebej usposobljeni na področju rakotvornosti, mutagenosti ali strupenosti za razmnoževanje.

To posvetovanje bo opravljeno v okviru običajnega postopka posvetovanja z nacionalnimi izvedenci in/ali v okviru obstoječih odborov. Enako velja za primere, ko je treba snovi, ki so že v Prilogi I, ponovno razvrstiti glede na njihovo rakotvornost, mutagenost ali strupenost za razmnoževanje.

PRILOGA 7A

Za vmesne proizvode z omejeno izpostavljenostjo se uporabljajo določbe pod točko 7.

PRILOGA 7B

7. **Skrajšan paket preskusov za vmesne produkte proizvodnje pri količinah ≥ 1 tone/leto**

1. Opredelitev pojmov

Ne glede na drugo zakonodajo Skupnosti se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

— „vmesni produkt proizvodnje“ je kemijska snov, ki se proizvaja in porablja ali uporablja izključno za kemijsko predelavo, z namenom, da se preoblikuje v drugo(-e) kemijsko(-e) snov(-i),

— „emisija“ je sproščanje snovi iz sistema, na primer, kadar je sistem poškodovan. Da bi zagotovili najvišjo raven zaščite za delavce in okolje, mora biti osnovni cilj kar največje zmanjšanje emisij, tako da se ta proces izvaja v strogo zaprtem sistemu,

— „izpostavljenost“ je tisto, kar se zgodi s snovjo po emisiji, bodisi v širše okolje bodisi če se snov lahko vdihava ali če pride v stik s kožo delavca. Če se emisije lahko predvidijo, je treba z ustreznimi tehnikami izvajati strog nadzor izpostavljenosti, pri čemer je treba ravnati po previdnostnem načelu, da se za fizikalno-kemijske, toksikološke in ekotoksikološke lastnosti, ki niso bile preskušene, predvideva, da so nevarne,

— „vgrajeni izpušni prezračevalni sistem“ je izpušni prezračevalni sistem zaprtega tipa, ki se uporablja skupaj z zaporami, ogradami, ohišji, vsebniki itn., z namenom zadrževanja kemikalij v notranjost zaprte funkcionalne enote. Odprtine, povezane s procesom, morajo biti čim manjše. Moč odvajanja in zračenja mora biti tolikšna, da je v odvodni enoti dovolj podtlaka, ki zagotavlja zajetje in odvod vseh plinov, hlapov in/ali prahu. Preprečeno mora biti uhajanje odvedenih nevarnih snovi nazaj v delovno območje. To pomeni, da se prepreči nevarnim snovem, da bi uhajale iz zaprte funkcionalne enote v delovno območje,

— „visoko učinkovito izpušno prezračevanje“ je izpušni prezračevalni sistem odprtega in pol odprtega tipa, ki je dimenzioniran tako, da kemikalije ostajajo znotraj zajetja. To pomeni, da se pojavljanje kemikalij v ozračju delovnega prostora praktično lahko izključi,

— „učinkovit izpušni prezračevalni sistem“ je izpušni prezračevalni sistem odprtega in pol odprtega tipa, ki je dimenzioniran tako, da kemikalije ostajajo znotraj zajetja, tj. da se pojavljanje kemikalij v ozračju delovnega prostora v večji meri lahko izključi oziroma da je le to v okviru mejnih vrednosti,

— „drug izpušni prezračevalni sistem“ je izpušni prezračevalni sistem odprtega in pol odprtega tipa, ki je dimenzioniran tako, da pojavljanja kemikalij v ozračju delovnega prostora ni mogoče izključiti,

— „oblike uporabe z nizkimi emisijami“ so na primer:

  — embalaža za enkratno uporabo, tj. nevarna snov je zaprta v primerni embalaži, in se brez odpiranja embalaže da v reakcijski sistem skupaj z embalažo,

  — sprememba v trdnosti, tj. snov se uporablja na primer v pastozni obliki ali v obliki granulata, namesto v obliki prahu,

  — „master batch“; to pomeni, da je nevarna snov obdana s plastično matrico, ki preprečuje neposredni stik z nevarno snovjo. Sam plastična matrica ni nevarna snov. Možna pa je obraba plastične matrice in s tem tudi nevarne snovi,

— „uporabe brez emisij“ so na primer „master batch“ -i, ki se površinsko ne obrabljajo, tj. plastična matrica je tako odporna na površinsko obrabo, da je preprečeno sproščanje nevarne snovi,

— „tehnična neprepustnost“ se uporablja za podenoto, pri kateri se med preskušanjem, spremljanjem ali preverjanjem odpornosti proti puščanju, ki se izvede za posamezno uporabo, npr. tako da se uporabi penilna sredstva ali opremo za iskanje/označevanje puščanja, ne odkrije opaznega uhajanja. Sistemi, podsistemi in funkcionalni elementi so tehnično neprepustni, če je stopnja uhajanja < 0,00001 mbar *l*s^{-1}.

2. Uporaba skrajšanega paketa preskusov

Za vmesne produkte proizvodnje lahko prijavitelj zahteva od pristojnega organa, da izda dovoljenje za uporabo skrajšanega paketa preskusov. Skrajšan paket preskusov predstavlja najmanjši niz podatkov za izdelavo prve uvodne ocene tveganja, za kateri koli kemijski vmesni produkt proizvodnje, ki se daje v promet. Zahteva se lahko kakršen koli dodatni preskusni rezultat skladno s členom 16(1), ki temelji na izidu ocene tveganja.

3. Pogoji za uporabo skrajšanega paketa preskusov

Prijavitelj mora dokazati pristojnemu organu, pri katerem je bila snov prijavljena, da so izpolnjeni naslednji pogoji:

(a) snov se proizvaja in porablja ali uporablja izključno za kemijsko predelavo. Monomeri so izključeni. Pri predelavi se snov spremeni v druge kemijske molekule, ki niso polimeri;

(b) snov je omejena na največ dve mesti uporabe. Na primer, proizvaja jo lahko eno podjetje in jo nato transportira v eno ali dve drugi predelovalni podjetji.Opozoriti je treba, da če se namerava dobava razširiti na več kot dve uporabniški mesti, pogojem za uporabo skrajšanega paketa preskusov ni več zadoščeno in je treba dokumentacijo dopolniti do ustrezne ravni;

(c) dobava podjetju, ki uporablja vmesni produkt proizvodnje za nadaljnjo predelavo, mora potekati neposredno od prijavitelja in ne preko posrednega dobavitelja;

(d) snov mora biti strogo zaprta s tehničnimi sredstvi med celotnim življenskim krogom. To vključuje proizvodnjo, prevoz, prečiščevanje, čiščenje in vzdrževanje, vzorčenje, analizo, nakladanje in razkladanje opreme/posod, odstranjevanje/prečiščevanje odpadkov in skladiščenje. Nasplošno bi imel ustrezen proces vse funkcionalne elemente obrata, kot so mesta za polnjenje, oprema za praznjenje itn. bodisi zaprtega konstrukcijskega tipa z zagotovljeno neprepustnostjo ali zaprtega konstrukcijskega tipa z vgrajenim izpušnim prezračevanjem;

(e) kjer obstaja možnost izpostavljenosti, je treba uporabljati postopkovno in nadzorno tehnologijo, ki čim bolj zmanjša emisije in posledično izpostavljenost;

(f) v primeru čistilnih in vzdrževalnih del, je treba uporabiti posebne postopke, kot so izpiranje in pranje, preden se sistem odpre oziroma preden se vstopi vanj;

(g) prevoz je skladen z zahtevami Direktive Sveta 94/55/EC, ki se občasno spreminja;

(h) v primeru nesreče in kadar se po postopkih prečiščevanja ali čiščenja in vzdrževanja proizvedejo odpadki, lahko pride do izpostavljenosti okolja. V katerem koli od teh primerov se uporabi postopkovna in/ali nadzorna tehnologija, ki zmanjšuje emisije in posledično izpostavljenost;

(i) obstajati mora sistem upravljanja, ki določa vloge posameznikov v organizaciji;

(j) embalaža snovi se označi skladno s Prilogo VI k Direktivi 67/548/EGS in dodatno z naslednjim stavkom: „Pozor – snov ni v celoti preskušena“;

(k) prijavitelj mora izvajati sistem odgovornosti za proizvod in spremljati uporabnike (največ dva), da zagotovi skladnost z zgoraj naštetimi pogoji.

4. Tehnični dosje, ki se predloži za skrajšan paket preskusov

Prijavitelj, ki zaprosi za skrajšan paket preskusov za snov, mora pristojnemu organu predložiti naslednji tehnični dosje za vsa proizvodna in uporabniška mesta:

(a) izjavo, da prijavitelj in vsak od uporabnikov sprejemajo pogoje, naštete pod 3:

(b) opis tehničnih ukrepov, s katerimi se doseže stroga zaprtost snovi ([1]), vključno s postopki za polnjenje, vzorčenje, prenos in čiščenje. Ni treba navajati podrobnosti neoporečnosti vsakega tesnila ali učinkovitosti vgrajenega izpušnega prezračevalnega sistema. Vendar je pomembno, da so ti podatki po potrebi na voljo, ne glede na to, katera sredstva so uporabljena za dosego stroge zaprtosti procesa, da se lahko preveri resničnost trditev o izpolnjevanju nadzora;

(c) če merila za oceno zaprtih sistemov med ravnanjem s kemikalijami dejavniki, podrobno našteta v poglavju 5 spodaj, niso izpolnjena, mora prijavitelj predložiti podatke o izpostavljenosti, ki temeljijo na reprezentativnih podatkih spremljanja stanja in/ali zanesljivih računskih modelih, da omogoči pristojnemu organu sprejetje odločitve o tem, ali se prošnja za skrajšan paket preskusov sprejme ali ne;

(d) podroben opis procesov na vseh mestih, ki so vključena v proizvodnjo in uporabo. Zlasti je treba navesti, ali se proizvodni in/ali predelovalni odpadki odvajajo v odpadno vodo, tekoči ali trdni odpadki sežigajo in kako poteka čiščenje in vzdrževanje vse opreme;

(e) podrobna ocena morebitnih emisij ter možne izpostavljenosti človeka in okolja med celotnim življenjskim krogom, vključno s podrobnostmi o različnih kemijskih reakcijah, ki jih vključuje proces, in kako se ravna z ostanki. Kadar emisije lahko privedejo do izpostavljenosti, je treba sredstva, s katerimi se le ta nadzira opisati dovolj podrobno, da se omogoči pristojnemu organu sprejetje odločitve, ali sprejme izjavo ali izračuna stopnjo emisij po Tehničnih navodilih EU;

(f) vnaprej je treba opozoriti na spremembe, ki bi lahko vplivale na izpostavljenost človeka ali okolja, npr. vsako spremembo v funkcionalnih elementih obrata, novega uporabnika ali prostora;

(g) predpisane informacije za skrajšan paket preskusov so:

Priloga VII.B ter naslednji preskusi iz te priloge:

— parni tlak (3.4),

— eksplozivne lastnosti (3.11),

— temperatura samovžiga (3.12),

— oksidativne lastnosti (3.13),

— granulometrija (3.15),

— akutna strupenost za vodne bolhe (5.1.2).

Prijavitelj mora vključiti tudi druge ustrezne informacije, ki omogočijo pristojnemu organu sprejem odločitev in omogoči uporabniku, da vzpostavi ustrezen nadzor na mestu predelave vmesnega produkta proizvodnje. Na primer, če so na voljo dodatni fizikalno-kemijski in/ali toksikološki podatki in/ali podatki o obnašanju v okolju, je treba predložiti tudi te podatke. Poleg tega mora prijavitelj pregledati razpoložljive podatke o toksičnosti in ekotoksičnosti snovi, ki imajo podobno strukturo kot prijavljena snov. Če so na voljo ustrezni podatki, zlasti o kronični strupenosti, strupenosti za razmnoževanje in rakotvornosti, je treba predložiti povzetek teh podatkov;

(h) ime prijavitelja, proizvajalca in uporabnika/ov.

([1]) Tip konstrukcije in tehnične specifikacije (na primer neprepustnost) zaprtega funkcionalnega elementa določa učinkovitost zaprtja. Da se pristojnemu organu omogoči sprejetje odločitve o tem, ali je doseženo strogo zaprtje ali ne, je nujno, da prijavitelj vključi podrobnosti o teh vidikih. Tehnični ukrepi morajo običajno izpolnjevati pogoje „Meril ocenjevanja zaprtih sistemov med ravnanjem s kemikalijami“, ki so vključena kot smernice v oddelku 7.5. in Tabeli 1 te Priloge. To mora navesti prijavitelj, vendar ni nujno, da se omeni vsak tip zaprtega funkcionalnega elementa v predloženem opisu tehničnih ukrepov. Vsako dostopanje od meril, mora biti v celoti opisano in utemeljeno.

5. Merila za ocenjevanje zaprtih sistemov med ravnanjem s kemikalijami

5.1 *Uporaba*

Pri oceni obrata se uporablja indeks ocene. Indeks ocene razvršča ravnanje s snovjo in posledični, s procesom povezan potencial izpostavljenosti. Prijavitelj ugotovi, ali je obrat ali enota obrata v redu, da bi določil indeks ocene. Oceniti je treba vsak posamezni funkcionalni element.

Šteje se, da so sistemi zaprti, če ocena vseh razpoložljivih funkcionalnih elementov ustreza indeksu ocene 0,5 in če so vključeni samo funkcionalni elementi, ki so zaprtega tipa z zagotovljeno neprepustnostjo in /ali opremljeni z vgrajenim izpušnim prezračevanjem. Poleg tega je treba izključiti neposredni stik s kožo.

V zbirki primerov so relevantni funkcionalni elementi označeni z 0,5 v krepkem tisku.

Funkcionalni elementi delno odprtega tipa z visoko učinkovitim prezračevanjem (tudi označeni z indeksom ocene 0,5, vendar v navadnem tisku) se ne štejejo za zaprte v smislu tega pravila.

V primeru funkcionalnih elementov, ki jim je pripisan indeks ocene 1, ni vselej zagotovljeno trajno varno upoštevanje mejne vrednosti. Taki funkcionalni elementi so:

1 — zaprti tip, neprepustnost ni zagotovljena

1 — delno odprti tip z učinkovitim izpušnim prezračevanjem.

Pri funkcionalnih elementih z indeksoma ocene 2 in 4, ni vselej zagotovljeno upoštevanje mejnih vrednosti. Taki funkcionalni elementi so:

2 — delno odprtega tipa, ki se odpirajo z enostavnim izpušnim zračenjem

2 — odprti z enostavnim izpušnim zračenjem

4 — odprti tip ali delno odprti tip

4 — naravno zračenje.

Zbirka primerov v tabeli 1 olajšuje razvrščanje funkcionalnih elementov. Funkcionalni elementi, ki niso vključeni v zbirko primerov, se lahko razvrstijo s sklepanjem po analogiji. Obrat ali enota obrata se nato razvrsti tako, da se uporabi indeksna vrednost funkcionalnega elementa, ki je prejel najvišji indeks ocene.

5.2 *Preverjanje*

Uporaba tega merila zahteva, da se upoštevajo procesni parametri, ki so bili določeni, pa tudi izvedbo preverjanj, ki so navedena v zbirki primerov (na primer inšpekcija in vzdrževanje).

6. Uporaba skrajšanega paketa preskusov

Če pristojni organ sprejme prošnjo prijavitelja za skrajšan paket preskusov, so za tehnični dosje iz člena 7 potrebni podatki preskusov in/ali študij iz točke 7.4. Opozoriti je treba, da za količine pod 1 tono/leto veljajo običajne preskusne zahteve iz Priloge VIIB/VIIC.

TABELA 1

Zbirka primerov

Št.	Funkcionalni element	Konstrukcijski tip	Primeri konstrukcijskega tipa	Indeks ocene		Pojasnila
				Brez	Z dodatnimi ukrepi	
1	2	3	4	5	6	7
1	**statična tesnila**					
1.1	**statična tesnila**	neločljive povezave	– zvarjene	**0,5**		
			– spajkane	**0,5**		
1.2	**statična tesnila**	ločljive povezave	– varjena tesnila z robom	**0,5**		– zmanjšati vezi na potrebno število – kar najmanj odpreti vezi – preskusi prepustnosti pred nadaljevanjem postopka – uporaba novih tesnil v primeru nadaljevanja postopka, ki vključuje ločene vezi – kjer je mogoče, prirobnice, ki se odprejo iz operativnih razlogov ne smejo imeti jezička in utora (nevarnost neujemanja)
			– vez z rezilnim obročem in vpenjalnim obročem ≤ DN 32	**0,5**		
			– NPT navoj ≤ DN 50, Δ t ≤ 100 °C	**0,5**		
			– vez z rezilnim obročem in vpenjalnim obročem > DN 32	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	
			– NPT navoj > DN 50, Δ t > 100 °C	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	
			– prirobnica z jezičkom in utorom z ustreznim tesnilom	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	
			– prirobnica z nastavkom in vdolbino z ustreznim tesnilom	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	
			– prirobnica s klinastim V-utorom in ustreznim tesnilom za V-utor	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	
			– prirobnica z gladko tesnilno tirnico in ustreznimi tesnili	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:

— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:

— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
1.3	**kvazi statična tesnila**					
1.3.1	**spojnik**	jaški in vretenska tesnila napeljave, npr. kroglasti ventili, zaporne pipe, ventili, dušilne lopute, zasuni	– tesnila s tesnilnim prostorom	2	1 v primeru rednega spremljanja in popravil	
			– tesnila s tesnilnim prostorom s samonastavitvijo (na vzmet)	1	**0,5 tehnično neprepustna**	
			– dvojni tesnilni prostor z pregradnim tesnilom	1	0,5 s spremljanjem pregradnega tlačnega sistema	z rednim vizualnim preverjanjem ali tehnološko opremo za nadzor procesa
			– obročno tesnilo krožne oblike	1	**0,5 tehnično neprepustna**	
			– linearno tesnilo zaporne pipe	1	0,5 zagotovitev, da je tehnično neprepustna, s spremljanjem in popravili	
			– batno tesnilo	1	0,5 tehnično neprepustna	
			– mehovno tesnilo	**0,5**		
			– membransko tesnilo	**0,5**		
			– magnetna sklopka	**0,5**		
1.3.2	**drugo**	kontrolni drogovi	– tesnilo s tesnilnim prostorom	2	1 v primeru rednega spremljanja in popravil	
			– tesnila s tesnilnim prostorom s samonastavitvijo (na vzmet)	1	**0,5 tehnično neprepustna**	
			– dvojni tesnilni prostor s pregradnim tesnilom	1	**0,5 s spremljanjem pregradnega tlačnega sistema**	z rednim vizualnim preverjanjem ali tehnološko opremo za nadzor procesa
			– obročno tesnilo krožne oblike	1		
			– batno tesnilo	1		
			– mehovno tesnilo	**0,5**		
			– membransko tesnilo	**0,5**		
2	**dinamična tesnila**					
2.1	**tesnila z vrtljivimi deli**	hermetično tesnjenje	– zaprt motor	**0,5**		
			– magnetne sklopke	**0,5**		
		tesnila, ki niso brez spojev	– plosko tesnilo z eno osjo	1		
			– plosko tesnilo z dvema osema	1		

1	2	3	4	5	6	7
			– plosko tesnilo z dvema osema s pregradno tekočino	1	**0,5 s spremljanjem sistema pregradnega tlaka z rednim preverjanjem, praviloma 1 x na dan ali na primer tehnološka oprema za nadzor procesa z alarmom**	
			– tesnilo s tesnilnim prostorom	2	1 v primeru rednega spremljanja in popravil	
			– tesnila s tesnilnim prostorom s samonastavitvijo (na vzmet)	2	**0,5 tehnično neprepustna**	
		– tesnila brez spojev	– labirintsko tesnilo	2		
			– tesnilo s plinskim mazivom	1	**0,5 s spremljanjem pretoka plina**	
2.2	**tesnila za nihajoče dele**	– mehovno tesnilo	– mehovni ventili	**0,5**		
			– koračne črpalke z mehovnim tesnilom	**0,5**		
		– membranska tesnila	– membranske črpalke	**0,5**		
			– konični membranski ventili	**0,5**		
		– čaše	– koračne črpalke	1		
			– strgalni obroči	1		
3	**prenos snovi in mesta polnjenja**					
3.1	**za trdne snovi**					
3.1.1	**vreče**					
3.1.1.1	**vreče** (praznjenje)	odprta vstopna odprtina, odprti vsebnik	– ročno praznjenje	4	2 z drugo z izpušno prezračevalno opremo če je v vsebniku nevarna snov, je treba to ustrezno upoštevati	če je v vsebniku nevarna snov, je treba to ustrezno upoštevati
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, ni prisotna nobena druga nevarna snov	
					0,5 z zelo učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	

1	2	3	4	5	6	7
		stroj za odpiranje in praznjenje vreč			0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brezpovršinske obrabe)	
		enkapsuliran stroj za odpiranje in praznjenje vreč z vgrajeno izpušno prezračevalno opremo		1	**0,5 stiskanje in pakiranje praznih vreč v enkapsuliranem območju, zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili**	
3.1.1.2	**vreče** (polnjenje)	ročno polnjenje, polnjenje odprtih vreč	– ročno polnjenje	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov	
					0,5 z visoko učinkovito opremo za izpušno ventilacijo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	
		oprema za polnjenje vreč	– stroj za polnjenje vreč z zaklopko, npr. pnevmatični pakirni stroj, spiralni pakirni stroj, tehtnica za neto polnjenje	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
			– vakumski pakirni stroj	2	1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
			– povsem enkapsuliran polnilni stroj z vgrajeno izpušno prezračevalno opremo	1	**0,5 zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili** (*)	
			– stroj za oblikovanje, polnjenje in tesnjenje vreč	1	**0,5 zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili** (*)	
3.1.2	**velike vreče, vsebniki za vmesne produkte v razsutem stanju**					

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	**velike vreče, vsebniki za vmesne produkte v razsutem stanju** (praznjenje)	odprta vstopna odprtina	– ročno praznjenje	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	
		oprema za praznjenje velikih vreč		4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	
3.1.2.2	**velike vreče, vsebniki za vmesne produkte v razsutem stanju** (polnjenje)	polnjenje velikih odprtih vreč	– ročno polnjenje	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	
		oprema za polnjenje velikih vreč	– odprto polnjenje	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	

1	2	3	4	5	6	7
		oprema za polnjenje velikih vreč	– povsem enkapsuliran stroj za polnjenje z vgrajeno izpušno prezračevalno opremo	1	**0,5 s posebnimi polnilnimi glavami (npr. lateralno tesnjenje) brezprašna tehnologija zapiranja; preprečeno je naknadno kapljanje iz polnilne glave, zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili**	
			– tehtnica za velike vreče	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 1 oblika uporabe z majhnimi emisijami, kjer ni prisotna nobena druga nevarna snov 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 oblika uporabe brez emisij (npr. „master batch“ brez površinske obrabe)	
3.1.3	**vsebniki**					
3.1.3.1	**vsebniki** (praznjenje)	z zaprto opremo za praznjenje		1	**0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna vgrajena izpušna prezračevalna oprema, je zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili** (*) 0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna visoko učinkovita izpušna prezračevalna oprema, je zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili	tesnilo pokrova vsebnika mora ustrezati zahtevam 1.2
		odprt vsebnik		4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	**vsebnik** (polnjenje)	s posebno opremo za polnjenje		1	**0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem), je zagotovljena neprepustnost s spremljanjem in popravili** (*)	
		odprto polnjenje		4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo, zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*)	
3.1.4	**sodi**	z opremo za praznjenje	– zaprti	1	**0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna vgrajena izpušna prezračevalna oprema**	
3.1.4.1	**sodi** (praznjenje)		– mehanski prenos, npr. s spiralnim prenosnikom	4	0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna izpušna prezračevalna oprema ali visoko učinkovita izpušna prezračevalna oprema	
			– pnevmatični prenos, npr. z zračnim tlakom	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo 2 z drugo izpušno prezračevalno opremo 1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo 0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
		odprt vsebnik	– mehanski prenos, npr. s spiralnim prenosnikom	4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
			– pnevmatični prenos, npr. z zračnim tlakom		2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
				4	0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
3.1.4.2	**sodi (polnjenje)**	s posebno opremo za polnjenje		1	**0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna vgrajena izpušna prezračevalna oprema**	
		odprto polnjenje		4	0,5 če se neprepustnost zagotavlja s posebnimi ukrepi (npr. nadzorovana vez s samodejnim blokiranjem) in če je prisotna visoko učinkovita izpušna prezračevalna oprema	
					2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
3.1.5	**silosna vozila**					
3.1.5.1	**silosna vozila** (praznjenje)	fiksni cevovodi, zgibna roka		1	0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); popolno prestrezanje ostankov med postopki razstavljanja in spajanja	
		cevna povezava	– fiksna uporaba (podjetje zagotovi povezovalne cevi in spojke)	1	0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); popolno prestrezanje ostankov med postopki razstavljanja in spajanja	

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
			– druga raba (povezovalnih cevi in spojk ne priskrbi podjetje)	2	1 popolno prestrezanje ostankov	
3.1.5.2	**silosna vozila** (polnjenje)	fiksni cevovodi, zgibna roka		1	0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); popolno prestrezanje ostankov med postopki razstavljanja in spajanja	
		cevna povezava	– fiksna raba (povezovalne cevi in spojke priskrbi podjetje)	1	0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); popolno prestrezanje ostankov med postopki razstavljanja in spajanja	
			– druga raba (povezovalnih cevi in spojk ne priskrbi podjetje)	2	1 popolno prestrezanje ostankov	
3.1.6	**dovodni in odvodni spojniki**	za silos, oprema za polnjenje, vsebniki za razsuti tovor	– dušilne lopute	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*): redno čiščenje**	
			– pipe in zaporne pipe	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*): redno čiščenje**	
			– ploščati drsni ventili	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*): redno čiščenje**	
			– plošča zapornega zasuna	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*): redno čiščenje**	
			– tlačni ventil z mehkim tesnilom	1		
			– zaslonski membranski ventil	1		
			– cevni ventil	1		
3.2	**mesta prenosa snovi za tekočine**					
3.2.1	**majhni vsebniki in sodi**					

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	**majhni vsebniki in sodi** (praznjenje)	fiksne povezave (cevovodi, cevne povezave, zgibna roka)	– s premeščanjem plina ali odvajanjem plina na varnem mestu ali prenos do obrata za obdelavo ali sežig	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*); **preskus puščanja po vzpostavitvi povezave, popolno prestrezanje ostankov**	za povezovalne elemente glej 1
			– brez premeščanja plina ali odvajanja plina na varnem mestu	4		
		odprti pakirni sodi	– z črpalko ali cevjo na sodu	4	1 v primeru konstrukcije, ki je nepropustna in pri kateri ni kapljajočih količin ter je opremljena z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	redno preverjanje izpušne prezračevalne opreme; majhen vsebnik ali sod je treba zapreti takoj po polnjenju
		praznjenje v zaprtih enotah	– enkapsulacija	1	**0,5 z vgrajeno izpušno prezračevalno opremo ter odpiranje in zapiranje pakirnih sodov v zaprti enoti**	redno preverjanje izpušne prezračevalne opreme
3.2.1.2	**majhni vsebniki in sodi** (polnjenje)	fiksne povezave (cevovodi, cevne povezave, zgibna roka)	– s premeščanjem plina ali odvajanjem plina na varnem mestu ali prenos do obrata za obdelavo ali sežig	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*); **preskus puščanja po vzpostavitvi povezave, popolno prestrezanje preostalih količin**	za povezovalne elemente glej 1
			– brez premeščanja plina ali odvajanja plina	4	1 v primeru konstrukcije, ki je nepropustna in v kateri ni kapljajočih količin ter je opremljena z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
		odprti pakirni sodi	– s cevjo za polnjenje	4	0,5 v primeru konstrukcije, ki je nepropustna in v kateri ni kapljajočih količin ter je opremljena z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	redno preverjanje izpušne prezračevalne opreme; majhen vsebnik ali sod je treba zapreti takoj po polnjenju
			– enkapsulacija	1	**0,5 z vgrajeno izpušno prezračevalno opremo ter zapiranje pakirnih sodov v zaprti enoti**	redno preverjanje izpušne prezračevalne opreme

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	**tanker, vagon s cisterno, veliki vsebniki**					
3.2.2.1	**tanker, vagon s cisterno, veliki vsebniki**	fiksne povezave, npr. fiksni cevovodi, cevne povezave, jeklo	– s premeščanjem plina ali odvajanjem plina na varnem mestu ali prenos do obrata za obdelavo ali sežig	**1**	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); preskus puščanja po vzpostavitvi povezave, popolno prestrezanje ostankov**	za povezovalne elemente glej 1
			– brez premeščanja plina ali odvajanja plina	**4**		
		druge cevne povezave		**2**	1 popolno prestrezanje ostankov	
3.2.2.2	**tankerji/vagoni s cisterno, veliki vsebniki** (polnjenje)	fiksni cevne povezave, jeklene nakladalne roke	– s premeščanjem plina ali odvajanjem plina na varnem mestu ali prenos do obrata za obdelavo ali sežig	**1**	0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili, preskus puščanja po vzpostavitvi povezave, popolno prestrezanje ostankov	vsebnike je treba zapreti takoj po polnjenju
			– brez premeščanja plina ali odvajanja plina	**4**		
		– odprto polnjenje	– polnilna cev	**4**	1 z visoko učinkovitim izpušnim prezračevanjem, popolno prestrezanje ostankov	vsebnike je treba zapreti takoj po polnjenju
3.3	**mesta prenosa snovi za pline**					za funkcionalne elemente glej 1
3.3.1	**Plini** (polnjenje in praznjenje)			**1**	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili (*); preskus puščanja po vzpostavitvi povezave; premeščanje plina ali odvajanje ostanka plina na varnem mestu ali prenos do obrata za obdelavo ali sežig**	zaprte obratovalne sisteme, dele enot in funkcionalne elemente je treba upravljati, spremljati in vzdrževati tako, da ostanejo tehnično neprepustni v primeru mehanskih, kemičnih in termičnih obremenitev, ki jih lahko pričakujemo pri predvidenem načinu obratovanja

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
4	**mesta vzorčenja**					
4.1	**odprto vzorčenje**		ventil, zapiralna pipa	**4**	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
4.2	**zaprto vzorčenje**			**1**	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili** (*)	Vzorčenje mora potekati z zaprtim sistemom vzorčenja, da se prepreči nenadzorovano uhajanje produkta. Za nenadzorovano uhajanje produkta se razume: — pljuskanje tekočine med vzorčenjem iz delov obrata pod tlakom — naknadno uhajanje tekočine iz cevne povezave delov cevi, ki so nameščeni na enoto za vzorčenje — uhajanje hlapov produkta — prelivanje iz prepolnih posod za vzorčenje
5	**Shranjevanje v pakirne sode**					
5.1	**trdne snovi, z izjemo določenih eksplozivov**	transportna embalaža po pravilih ADR	– sodi, vsebniki	**0,5**		z zadostnim prezračevanjem (najmanj dvakratno zamenjavo zraka)
			– vreče; plastične, tekstilne, papirnate in večplastne vreče	0,5		z zadostnim prezračevanjem (najmanj dvakratno zamenjavo zraka)
5.2	**trdne snovi, določeni eksplozivi (ki vsebujejo nitroglicerin)**	transportna embalaža po pravilih ADR		4	2 z drugo izpušno prezračevalno opremo	
					1 z učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
					0,5 z visoko učinkovito izpušno prezračevalno opremo	
5.3	**tekočine**	transportna embalaža po pravilih ADR	– vsebniki, kovinski sodi, pločevinke iz železne pločevine, plastnični sodi, valji, pločevinke, zabojniki	0,5		z zadostnim prezračevanjem (najmanj dvakratno zamenjavo zraka)

(*) Neprepustnost ločljivih povezav med enotami obrata in deli opreme se lahko zagotovi tako, da se trajno izvajajo naslednji ukrepi:

1. **Spremljanje ali inšpekcija, z namenom da se ugotovi in oceni dejansko stanje ločljive povezave po EN 13306 (v pripravi)**

To se mora zgoditi ob vnaprej določenem času in skladno z načrtom, ki je prirejen posebnim potrebam podjetja, vrsti povezave in njeni konstrukciji ter naravi in lastnostim kemikalij, ki se prenašajo. Primeri takih ukrepov so:
— preskusi puščanja,
— vizualno preverjanje obrata, da se ugotovi jasna mesta puščanja, kot so mesta, kjer pušča tekočina, pregledi, da bi odkrili madeže, vonj, zvoke, nastajanje ledu itn.,
— inšpekcija obrata s premičnimi napravami za odkrivanje in določanje puščanja (npr. epruvete, FID, prenosni detektorji za plin),
— nanos penilnih sredstev na ločljive povezave
— raba detektorjev plina za spremljanje ozračja,
— uporaba avtomatske naprave za preskus puščanja v zgibni cevi ali nakladalni cevi.

2. **Ukrepi popravljanja za obnovitev želenega stanja ločljivega veznega dela po EN 13306 (v pripravi)**

Ukrepi, ki so morda potrebni, morajo biti načrtovani in izvedeni na individualni osnovi skladno z:
— posamezno nevarno snovjo,
— vrsto in obsegom škode,
— zaščitnimi in varnostnimi ukrepi, ki se morajo izvajati.

Preden obrat začne znova delovati, je treba popravljene vezne dele temeljito preskusiti glede puščanja.

1	2	3	4	5	6	7
5.4	**plini**	transportna embalaža po pravilih ADR	jeklenke pod pritiskom zaboji pod pritiskom bobni pod pritiskom	1	**0,5 zagotovitev neprepustnosti s spremljanjem in popravili**	z zadostnim prezračevanjem (najmanj dvakratno zamenjavo zraka) za funkcionalne elemente glej 1; zaprte obratovalne sisteme, dele enot in funkcionalne elemente je treba upravljati, spremljati in vzdrževati tako, da ostanejo tehnično neprepustni v primeru mehanskih, kemijskih in termičnih obremenitev, ki jih lahko pričakujemo pri predvidenem načinu obratovanja

PRILOGA 8A

Kadar je skladno z določbami Priloge VII.A, ki se nanaša na vmesne produkte proizvodnje, ustrezni pristojni organ dovolil uporabo skrajšanega paketa preskusov, se zahteve tega poglavja omejijo na naslednji način:

— ko količina snovi, dane v promet, doseže 10 ton na leto na proizvajalca ali ko celotna količina snovi, dane v promet, doseže 50 ton na proizvajalca; v tem primeru ustrezni pristojni organ zahteva vse preskuse in študije, določene v točkah 3 do 6 Priloge VII.A (razen tistih, ki so že bile izvedene); poleg tega lahko ustrezni pristojni organ zahteva tiste preskuse in študije stopnje 1, ki se nanašajo na vodne organizme,

— ko količina snovi, dane v promet, doseže 100 ton na leto na proizvajalca ali ko celotna količina snovi, dane v promet, doseže 500 ton na proizvajalca; v tem primeru ustrezni pristojni organ zahteva preskuse in študije stopnje 1, ki se nanašajo na toksičnost za razmnoževanje. Ustrezni pristojni organ lahko odloči, da je razvrstitev snovi kot vmesni produkt proizvodnje, ki ustreza merilom za skrajšani paket preskusov, zadosten razlog, da nekateri preskus(i) ali študija(e), razen tistih, ki se nanašajo na toksičnost za razmnoževanje niso primerni.

PRILOGA 8B

Ko količina snovi, dane v promet, doseže 1 000 ton na leto na proizvajalca ali ko celotna količina snovi, dane v promet, doseže 5 000 ton na proizvajalca, se navadno ne zahtevajo dodatne študije, ki so omenjene pri stopnji 1 ali 2. Kljub temu, pa ustrezni pristojni organ mora pretehtati, ali so potrebni dodatni preskusi, in dodatne preskuse lahko tudi zahteva, vključno s preskusi, določenimi za stopnji 1 in 2 iz te priloge.