

Kryteria klasyfikacji substancji i mieszanin – zagrożenia dla zdrowia

Michał Andrijewski

KLASY I KATEGORIE ZAGROŻEŃ DLA ZDROWIA

- ❑ Toksyczność ostra (pokarmowa, oddechowa, naskórna) (kategoria 1÷4)
- ❑ Działanie drażniące/żrące na skórę (kategoria 1, kategoria 2)
- ❑ Poważne uszkodzenie oczu/działanie drażniące na oczy (kategoria 1, kategoria 2)
- ❑ Działanie uczulające (układ oddechowy, skóra; kategoria 1)
- ❑ Działanie mutagenne (kategoria 1A, kategoria 1B, kategoria 2)
- ❑ Szkodliwe działanie na rozrodczość (kategoria 1A, kategoria 1B, kategoria 2)
- ❑ Działanie rakotwórcze (kategoria 1A, kategoria 1B, kategoria 2)
- ❑ Toksyczne działanie na narządy krytyczne przy narażeniu jednorazowym (kategoria 1, kategoria 2, kategoria 3)
- ❑ Toksyczne działanie na narządy krytyczne przy narażeniu powtarzającym się (kategoria 1, kategoria 2)
- ❑ Zagrożenie spowodowane aspiracją (kategoria 1)

Zagrożenie dla zdrowia – toksyczność ostra

Toksyczność ostra – niekorzystne skutki występujące po podaniu doustnym lub na skórę jednej dawki substancji lub mieszaniny, lub też kilku dawek w przeciągu 24 godzin, lub narażenia drogą oddechową trwającego 4 godziny.

toksyczność ostra – podanie doustne

toksyczność ostra – przez skórę

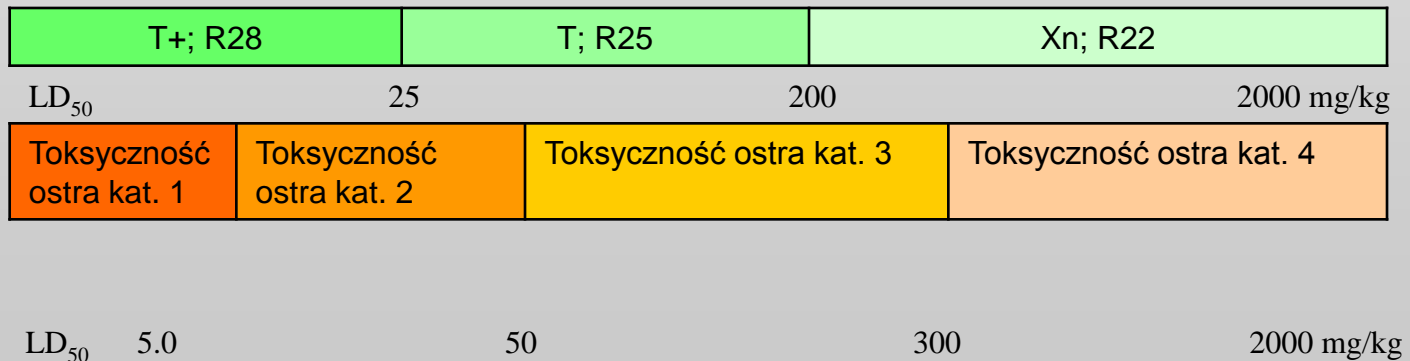
toksyczność ostra – przez drogi oddechowe

Preferowanym gatunkiem zwierząt do badania toksyczności ostrej w wyniku narażenia przez podanie doustne i przy wdychaniu jest **szczur**, natomiast do oceny toksyczności ostrej po podaniu na skórę preferowanymi gatunkami są **szczur i królik**.

Toksyczność ostra - kryteria

Droga narażenia	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3	Kat. 4
Drogą pokarmową (mg/kg) Uwaga a)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
Na skórę (mg/kg) Uwaga a)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1\ 000 < ATE \leq 2\ 000$
Gazy (ppm) Uwaga a) Uwaga b)	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2500$	$2500 < ATE \leq 20000$
Pary (mg/l) Uwaga a) Uwaga b) Uwaga c)	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
Pył i mgły (mg/l) Uwaga a) Uwaga b)	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$

Droga pokarmowa



Zagrożenie dla zdrowia – toksyczność ostra

- Wartości toksyczności ostrej wyrażone są jako wartości (przybliżone) DL_{50} (droga pokarmowa, po naniesieniu na skórę) lub CL_{50} (przez drogi oddechowe) bądź jako **oszacowana toksyczność ostra (ATE)**
- ❖ Oszacowana toksyczność ostra (ATE) dla klasyfikacji substancji lub składnika mieszaniny jest wyliczana na podstawie:
 - wartości DL_{50}/CL_{50} , jeżeli są znane
 - odpowiedniego współczynnika przeliczeniowego z tabeli 3.1.2 odnoszącego się do wyników badań zakresu, lub
 - odpowiedniego współczynnika przeliczeniowego z tabeli 3.1.2 odnoszącego się do kategorii klasyfikacji

Tab. 3.1.2 - oszacowane wartości punktowych toksyczności ostrej stosowane w klasyfikacji (dla odpowiednich dróg narażenia)

Droga narażenia	Kategoria lub oszacowany przedział ostrej toksyczności (dane doświadczalne)	Oszacowana wartość punktowa przekształconej toksyczności ostrej
Drogą pokarmowa (mg/kg m.c.)	0 < Kategoria 1 ≤ 5 5 < Kategoria 2 ≤ 50 50 < Kategoria 3 ≤ 300 300 < Kategoria 4 ≤ 2 000	0,5 5 100 500
Skóra (mg/kg m.c.)	0 < Kategoria 1 ≤ 50 50 < Kategoria 2 ≤ 200 200 < Kategoria 3 ≤ 1 000 1 000 < Kategoria 4 ≤ 2 000	5 50 300 1 100
Gazy (ppmV)	0 < Kategoria 1 ≤ 100 100 < Kategoria 2 ≤ 500 500 < Kategoria 3 ≤ 2 500 2 500 < Kategoria 4 ≤ 20 000	10 100 700 4 500
Pary (mg/l)	0 < Kategoria 1 ≤ 0,5 0,5 < Kategoria 2 ≤ 2,0 2,0 < Kategoria 3 ≤ 10,0 10,0 < Kategoria 4 ≤ 20,0	0,05 0,5 3 11
Pył/mgła (mg/l)	0 < Kategoria 1 ≤ 0,05 0,05 < Kategoria 2 ≤ 0,5 0,5 < Kategoria 3 ≤ 1,0 1,0 < Kategoria 4 ≤ 5,0	0,005 0,05 0,5 1,5

Toksyczność ostra przez drogi oddechowe

- ❑ Oprócz klasyfikacji pod względem toksyczności przez drogi oddechowe, jeżeli dostępne są dane wskazujące, że mechanizmem toksyczności jest działanie żrące, substancję lub mieszaninę oznacza się również jako: EUH071: „działająca żrąco na drogi oddechowe”
- Działanie żrące na drogi oddechowe definiuje się jako zniszczenie tkanki dróg oddechowych po jednorazowym ograniczonym okresie narażenia na działanie analogicznie do działania żrącego na skórę; obejmuje to zniszczenie błony śluzowej.
- Ocena działania żrącego może się opierać na ocenie eksperta przy użyciu takich dowodów jak:
 - **praktyczne doświadczenie ludzi,**
 - **doświadczenia na zwierzętach,**
 - **istniejące dane (z badań *in vitro*),**
 - **wartości pH,**
 - **Informacje o podobnych substancjach oraz inne istotne dane**

Toksyczność ostra – kontakt ze skórą

EU	T+;R27	T;R24	Xn; R21
----	--------	-------	---------

LD ₅₀	≤50	50-200	200-400	400-1000	1000-2000	2000-5000
------------------	-----	--------	---------	----------	-----------	-----------

GHS UE	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3	Kat. 4	Kat. 5 nie
-----------	--------	--------	--------	--------	---------------

DZIAŁANIE ŻRĄCE/DRAŻNIĄCE NA SKÓRĘ

Działanie żrące na skórę – nieodwracalne uszkodzenie skóry (widoczna martwica naskórka) powstałe w wyniku nałożenia na skórę badanej substancji na okres do 4 godzin.

- ✓ Do typowych skutków działania żrącego zalicza się owrzodzenia, krwawienia, krwawe strupy a pod koniec 14-dniowego okresu obserwacji, zmianę barwy na skutek poparzenia skóry, całe obszary pozbawione owłosienia oraz blizny.
- ❖ W celu oceny budzących wątpliwych zmian skórnych należy przeprowadzić badania histopatologiczne


Działanie drażniące na skórę jest to powodowanie odwracalnego uszkodzenia skóry w wyniku naniesienia na skórę badanej substancji na okres do 4 godzin.

DZIAŁANIE ŻRĄCE/DRAŻNIĄCE NA SKÓRĘ

- W ramach kategorii działania żrącego istnieją trzy podkategorie:
 - podkategoria 1A – w której odnotowuje się reakcje w następstwie narażenia trwającego do 3 minut i obserwacji do 1 godziny;
 - podkategoria 1B – w której odnotowuje się reakcje w następstwie narażenia trwającego od 3 minut do 1 godziny oraz obserwacji do 14 dni;
 - podkategoria 1C – w której reakcje pojawiają się w następstwie narażenia trwającego od 1 godziny do 4 godzin oraz obserwacji do 14 dni;


DZIAŁANIE ŻRĄCE/DRAŻNIĄCE NA SKÓRĘ

Kategoria i podkategorie działania żrącego na skórę

	Działa żrąco u ≥ 1 z 3 zwierząt		
	Podkategorie działania żrącego	Narażenie na działanie	Obserwacja
Kategoria 1: Działa żrąco	1A	≤ 3 minuty	≤ 1 godzina
	1B	> 3 minuty – ≤ 1 godzina	≤ 14 dni
	1C	> 1 godzina – ≤ 4 godziny	≤ 14 dni

DZIAŁANIE ŻRĄCE/DRAŻNIĄCE NA SKÓRĘ

Kategoria działania drażniącego na skórę

Kategoria	Kryteria
 <p data-bbox="137 921 471 1011">Kategoria 2: działa drażniąco</p>	<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="575 564 1818 811"><input type="checkbox"/> Średnia wartość $\geq 2,3$ – $\leq 4,0$ dla rumienia/strupa lub dla obrzęku u co najmniej 2 z 3 przebadanych zwierząt na podstawie oceny po 24, 48 i 72 godz. po zdjęciu płatków lub, w przypadku opóźnienia reakcji, na podstawie ocen uzyskanych w ciągu 3 kolejnych dni od początku reakcji skórnej; lub<li data-bbox="575 835 1818 1029"><input type="checkbox"/> Stan zapalny, który utrzymuje się do końca okresu obserwacji wynoszącego zwykle 14 dni u co najmniej 2 zwierząt, szczególnie biorąc pod uwagę wyłysienie (na ograniczonym obszarze), nadmierne rogowacenie, rozrost i łuszczenie się; lub<li data-bbox="575 1053 1818 1248"><input type="checkbox"/> W pewnych przypadkach, w których istnieje wyraźna zmienność reakcji u zwierząt, przy bardzo wyraźnych skutkach pozytywnych związanych z narażeniem na działanie substancji chemicznej u jednego zwierzęcia, ale o wartościach niższych niż podane wyżej.

DZIAŁANIE ŻRĄCE/DRAŻNIĄCE NA SKÓRĘ – porównanie kryteriów


Nowa klasyfikacja	Dotychczasowa klasyfikacja
Działanie żrące 1A	C; R35
Działanie żrące 1B, 1C	C; R34
Działanie drażniące na skórę kat. 2	Xi; R38

Poważne uszkodzenie oczu/działanie drażniące na oczy


Kat. 1 - Poważne uszkodzenie oczu: oznacza spowodowanie uszkodzenia tkanki oka lub poważne fizyczne pogorszenie widzenia, w następstwie nałożenia badanej substancji na przednią powierzchnię oka, która nie jest całkowicie odwracalna w ciągu 21 dni od zastosowania.

Kat. 2 - Działanie drażniące na oczy: oznacza spowodowanie zmian w oku, w następstwie nałożenia badanej substancji na przednią powierzchnię oka, które są całkowicie odwracalne w ciągu 21 dni od zastosowania.

Poważne uszkodzenie oczu – kryteria klasyfikacji

Kategoria	Kryteria
<p>Poważne uszkodzenie oczu (nieodwracalne skutki działania na oczy)</p> <p>Kategoria 1</p> 	<p>Jeżeli w przypadku zaaplikowania do oka zwierzęcia substancja wywołuje:</p> <ul style="list-style-type: none">- u co najmniej jednego zwierzęcia skutki działania na <u>rogówkę, tęczówkę lub spojówkę</u>, których <u>odwrócenia nie oczekuje się</u> lub których <u>pełne odwrócenie nie nastąpiło</u> w okresie obserwacji – 21 dni; i/lub u co najmniej 2 z 3 przebadanych zwierząt zaobserwowano:- <u>zmętnienie rogówki ≥ 3</u> i/lub- <u>zapalenie tęczówki $> 1,5$</u> <p>obliczoną jako średnie wyniki oceniane w 24, 48 i 72 godzinie po wkropleniu do oka badanej substancji</p>

Działanie drażniące na oczy – kryteria klasyfikacji

Kategoria	Kryteria
<p>Działanie drażniące na oczy Kategoria 2</p> 	<p>Jeżeli w przypadku zaaplikowania do oka zwierzęcia substancja wywołuje u co najmniej <u>2 z 3</u> przebadanych zwierząt, dodatnią reakcję:</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>zmętnienie rogówki ≥ 1 i/lub</u>- <u>zapalenie tęczówki ≥ 1 i/lub</u>- <u>przekrwienie spojówek ≥ 2 i/lub</u>- <u>obrzęk spojówek ≥ 2</u> <p>obliczoną jako średnie wyniki oceniane w 24, 48 i 72 godzinie po wkropleniu do oka badanej substancji, która jest w pełni odwracalna w okresie 21 dni obserwacji</p>

Działanie uczulające - kat 1



Substancja działająca uczulająco na skórę oznacza substancję, która wywołuje reakcję alergiczną w kontakcie ze skórą

Substancje klasyfikuje się jako działające uczulająco w następstwie kontaktu ze skórą zgodnie z następującymi kryteriami:

- jeżeli u ludzi istnieją dowody na to, że substancja może wywoływać nadwrażliwość poprzez kontakt ze skórą u znacznej liczby osób i/lub (badania epidemiologiczne wykazujące alergiczne kontaktowe zapalenie skóry; pozytywne dane z prób skórnych, zwykle uzyskiwane w więcej niż jednej klinice dermatologii; pozytywne dane z badań doświadczalnych u ludzi)
- istnieją pozytywne wyniki z odpowiedniego badania na zwierzętach (badania na śwince morskiej bez użycia adjuwantu) – za pozytywną uważa się reakcję przynajmniej 15% zwierząt)

Działanie uczulające - kat. 1



Substancja działająca uczulająco na układ oddechowy oznacza substancję, która wywołuje nadwrażliwość dróg oddechowych przy jej wdychaniu

Substancje klasyfikuje się jako działające uczulająco na układ oddechowy zgodnie z następującymi kryteriami:


jeżeli u ludzi są dowody na to, że substancja może wywoływać określoną nadwrażliwość dróg oddechowych (astma

alergiczna, nieżyt nosa/zapalenie spojówek, zapalenie pęcherzyków płucnych) **lub**

istnieją pozytywne wyniki z odpowiedniego badania zwierząt

- pomiar immunoglobuliny E (IgE) oraz innych konkretnych parametrów odpornościowych u myszy
- szczególne reakcje płucne u świnek morskich


Działanie mutagenne na komórki rozrodcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria 1 	<p>Substancje, co do których wiadomo, że wywołują dziedziczne mutacje lub które uważa się za wywołujące dziedziczne mutacje w komórkach rozrodczych u ludzi.</p> <p>Substancje, co do których wiadomo, że wywołują dziedziczne mutacje w komórkach rozrodczych u ludzi</p>
Kategoria 1A	<p>Klasyfikacja w kategorii 1A oparta jest na pozytywnych dowodach pochodzących badań epidemiologicznych przeprowadzanych u ludzi.</p> <p>Substancje, które powinno się uznać za wywołujące dziedziczne mutacje w komórkach rozrodczych u ludzi.</p>


Działanie mutagenne na komórki rozrodcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria 1	
	<p data-bbox="320 425 600 468">Kategoria 1B</p> <p data-bbox="653 425 1721 1372">Klasyfikacja w kategorii 1B oparta jest na: — pozytywnym wyniku/wynikach badań dziedzicznej mutagenności komórek rozrodczych ssaków <i>in vivo</i>; lub — pozytywnym wyniku/wynikach badań mutagenności komórek somatycznych ssaków <i>in vivo</i>, w połączeniu z pewnymi dowodami na to, iż substancja może potencjalnie powodować mutacje komórek rozrodczych Te dowody na poparcie można uzyskać z badań mutagenności/genotoksyczności komórek rozrodczych <i>in vivo</i> lub poprzez wykazanie zdolności substancji lub jej metabolitu/-ów do wchodzenia w interakcję z materiałem genetycznym komórek rozrodczych; lub — pozytywnych wynikach z badań wykazujących skutki mutagenne w komórkach rozrodczych u ludzi bez wykazywania, że są to zmiany dziedziczne; na przykład, wzrost częstotliwości występowania aneuploidiiów w męskich komórkach rozrodczych u osób narażonych na działanie substancji</p>

Działanie mutagenne na komórki rozrodcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="156 429 417 472">Kategoria 2</p> 	<p data-bbox="606 429 1727 568">Substancje dające powody do niepokoju u ludzi z uwagi na możliwość wywołania dziedzicznych mutacji w komórkach rozrodczych u ludzi</p> <p data-bbox="606 582 1367 625">Klasyfikacja w kategorii 2 jest oparta na:</p> <ul data-bbox="606 639 1740 1043" style="list-style-type: none"><li data-bbox="606 639 1740 772">— pozytywnych dowodach uzyskanych z doświadczeń na ssakach lub w niektórych przypadkach doświadczeń <i>in vitro</i> uzyskanych z:<ul data-bbox="678 786 1624 1043" style="list-style-type: none"><li data-bbox="678 786 1624 872">— badania mutagenności komórek somatycznych <i>in vivo</i> u ssaków; lub<li data-bbox="678 901 1721 1043">— innych badań genotoksyczności komórek somatycznych <i>in vivo</i>, które potwierdzają pozytywne wyniki analiz mutagenności <i>in vitro</i> <p data-bbox="606 1072 1692 1310">Uwaga: Substancje dające wynik pozytywny w analizach mutagenności <i>in vitro</i> u ssaków i które wykazują również zależność aktywności od struktury podobną do znanych mutagenów komórek rozrodczych, bierze się po uwagę przy klasyfikacji jako mutageny kategorii 2.</p>


Działanie rakotwórcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="156 391 413 436">Kategoria 1</p> 	<p data-bbox="653 391 1657 494">Substancje, co do których wiadomo lub istnieje domniemanie, że są rakotwórcze dla człowieka</p> <p data-bbox="653 519 1580 739">Substancję klasyfikuje się jako rakotwórczą kategorii 1 na podstawie danych epidemiologicznych lub wyników badań przeprowadzonych na zwierzętach</p>
<p data-bbox="305 845 587 891">Kategoria 1A</p>	<p data-bbox="653 845 1702 1065">Jeżeli ma potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, przy czym dowody przemawiające za daną klasyfikacją opierają się przede wszystkim na danych dotyczących ludzi</p>


Działanie rakotwórcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria 1	
Kategoria 1B	zakładając, że ma potencjalne działanie rakotwórcze dla ludzi, przy czym klasyfikacja opiera się na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach
<p>Klasyfikacja w kategorii 1A i 1B opiera się na sile dowodu wraz z dodatkowymi kwestiami. Dowody takie uzyskać można:</p> <ul style="list-style-type: none">— z informacji dotyczących ludzi, ustanawiających związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy narażeniem człowieka na działanie substancji a rozwojem raka (znane substancje rakotwórcze dla człowieka); lub— z doświadczeń na zwierzętach, dla których istnieją wystarczające dowody na to, by wykazać działanie rakotwórcze dla zwierząt (substancja, co do której istnieje domniemanie, że jest rakotwórcza dla człowieka).	

Działanie rakotwórcze - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria 1	<p>Ponadto w indywidualnych przypadkach, ocena naukowa może potwierdzać decyzję dotyczącą domniemanej rakotwórczości dla człowieka opartą na wynikach badań wykazujących ograniczone dowody na rakotwórczość u człowieka wraz z ograniczonymi dowodami na rakotwórczość u zwierząt doświadczalnych</p>
Kategoria 2 	<p>Substancje, co do których podejrzewa się, że są rakotwórcze dla człowieka</p> <p>Przypisania substancji do kategorii 2 dokonuje się na podstawie dowodów uzyskanych z informacji dotyczących ludzi lub badań przeprowadzanych na zwierzętach, które jednak nie są wystarczająco przekonujące, by zaliczyć substancję do kategorii 1A lub 1B, w oparciu o siłę dowodów wraz z dodatkowymi kwestiami</p> <p>Na przyjęcie takiego założenia pozwalają dane przedstawiające ograniczone dowody na rakotwórczość uzyskane z informacji dotyczących ludzi albo ograniczone dowody na rakotwórczość w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.</p>


Szkodliwe działanie na rozrodczość - kategorie

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="150 358 413 408">Kategoria 1</p> 	<p data-bbox="591 358 1673 522">Substancje działające szkodliwie na rozrodczość u ludzi, lub co do których istnieje domniemanie, że działają szkodliwie na rozrodczość u ludzi</p> <p data-bbox="591 529 1721 972">Substancje klasyfikuje się w kategorii 1 działania szkodliwego na rozrodczość, jeżeli wiadomo, że wywarły niekorzystny wpływ na funkcje rozrodcze i płodność, lub na rozwój potomstwa, lub gdy istnieją dowody z badań na zwierzętach, ewentualnie uzupełnione innymi informacjami, dające wyraźne podstawy do przypuszczenia, że substancja może zakłócać rozrodczość u człowieka.</p> <p data-bbox="591 986 1673 1265">Klasyfikację substancji dalej różnicuje się w zależności od tego, czy dowody przemawiające za daną klasyfikacją opierają się przede wszystkim na danych dotyczących ludzi (kategoria 1A), czy danych dotyczących zwierząt (kategoria 1B).</p>

Szkodliwe działanie na rozrodczość - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria 1	
Kategoria 1A	<p>Substancje działające szkodliwie na rozrodczość u ludzi Klasyfikacja substancji w kategorii 1A jest w dużej mierze oparta na dowodach z badań ludzi</p>
Kategoria 1B	<p>Substancje, co do których istnieje domniemanie, że działają szkodliwie na rozrodczość u ludzi</p> <p>Klasyfikacja substancji w kategorii 1B jest w dużej mierze oparta na danych z badań przeprowadzonych na zwierzętach</p> <p>Dane takie powinny dostarczać wyraźne dowody na niekorzystny wpływ na funkcje rozrodcze i płodność lub na rozwój potomstwa, przy braku innych skutków toksycznych, lub w przypadku gdy niekorzystny wpływ na rozrodczość występuje razem z innymi skutkami toksycznymi, nie uważa się go za wtórny niespecyficzny skutek innych efektów toksycznych.</p> <p>Jednakże w przypadku gdy istnieją informacje oparte na analizie poszczególnych zjawisk, które rodzą wątpliwości dotyczące znaczenia skutków dla człowieka, bardziej właściwa może być klasyfikacja w kategorii 2.</p>

Szkodliwe działanie na rozrodczość - kategorie

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="150 358 421 408">Kategoria 2</p> 	<p data-bbox="591 358 1615 448">Substancje, co do których podejrzewa się, że działają szkodliwie na rozrodczość u ludzi</p> <p data-bbox="591 476 1740 825">Substancje klasyfikuje się w kategorii 2 pod względem działania szkodliwego na rozrodczość, jeżeli istnieją dowody z badań ludzi lub zwierząt doświadczalnych, możliwie uzupełnione innymi informacjami, świadczące o niekorzystnym wpływie na funkcje rozrodcze i płodność, lub na rozwój potomstwa i w przypadku gdy dowody nie są dość przekonujące, by zaliczyć substancję do kategorii 1</p> <p data-bbox="591 853 1634 991">Jeżeli na skutek braków w badaniach dowody są mniej przekonujące, klasyfikacja w kategorii 2 mogłaby być bardziej odpowiednia</p> <p data-bbox="591 1019 1734 1262">Skutki takie należy zaobserwować przy braku innych skutków toksycznych, lub, w przypadku gdy występują razem z innymi skutkami toksycznymi, działania szkodliwego na rozrodczość nie uważa się za wtórny skutek o charakterze niespecyficznym innych efektów toksycznych</p>

Szkodliwe działanie na rozrodczość - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria dodatkowa:	Wpływ na laktację lub oddziaływanie szkodliwe na dzieci karmione piersią
	<p>Wpływ na laktację lub oddziaływanie szkodliwe na dzieci karmione piersią przypisuje się do pojedynczej odrębnej kategorii.</p> <p>Uznaje się, że dla wielu substancji nie ma informacji na temat możliwości wywarcia niekorzystnego wpływu na potomstwo poprzez mleko matki.</p> <p>Jednakże substancje wchłaniane przez organizm kobiety, w przypadku których wykazano, że zakłócają proces laktacji, lub które mogą być obecne (wraz z metabolitami) w mleku matki w ilościach wystarczających, by wywołać obawę o zdrowie dziecka karmionego piersią, należy zaklasyfikować i oznakować w celu wskazania tego zagrożenia dla niemowląt karmionych piersią</p>

Szkodliwe działanie na rozrodczość - kategorie

Kategoria	Kryteria
Kategoria dodatkowa:	Wpływ na laktację lub oddziaływanie szkodliwe na dzieci karmione piersią
<p>Klasyfikację tę można oprzeć na:</p> <ul style="list-style-type: none">a) danych dotyczących ludzi wskazujących na zagrożenie dla dzieci karmionych piersią; lubb) wynikach badań jedno- lub dwupokoleniowych na zwierzętach, które dostarczają wyraźnych dowodów na niekorzystny wpływ na potomstwo w wyniku przekazania substancji z mlekiem matki lub niekorzystny wpływ na jakość mleka matki; lubc) badaniach wchłaniania, metabolizmu, rozmieszczenia w ustroju i wydalania, które wskazują na prawdopodobieństwo wystąpienia substancji w mleku matki w ilościach potencjalnie toksycznych	


Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie jednorazowe (STOT)

Działanie toksyczne na narządy docelowe (narażenie jednorazowe) określa się jako **niepowodujące śmierci** działanie toksyczne na narządy docelowe, wynikające z jednorazowego narażenia na działanie substancji lub mieszaniny


Ujęte są tu **wszystkie istotne skutki zdrowotne**, które mogą powodować upośledzenia czynnościowe życiowych, zarówno odwracalnych jak i nieodwracalnych, bezpośrednie lub opóźnione

Do niekorzystnych skutków zdrowotnych wywoływanych przez narażenie jednorazowe na jej działanie należą stałe i identyfikowalne skutki toksyczne u ludzi lub, u zwierząt doświadczalnych, zmiany istotne z toksykologicznego punktu widzenia, które wpłynęły na czynność lub morfologię tkanki/narządu, lub spowodowały poważne zmiany w biochemii lub hematologii organizmu, a zmiany te są istotne dla zdrowia ludzkiego


STOT – narażenie jednorazowe

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="150 418 413 465">Kategoria 1</p> 	<p data-bbox="529 418 1765 762">Substancje, które powodują istotne zatrucia u ludzi lub w przypadku których, na podstawie dowodów z badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, można domniemywać, że mogą powodować istotne zatrucia u ludzi w następstwie jednorazowego narażenia na działanie substancje klasyfikuje się w kategorii 1 pod względem działania toksycznego na narządy docelowe (narażenie jednorazowe) na podstawie:</p> <ul data-bbox="568 786 1682 1200" style="list-style-type: none"><li data-bbox="568 786 1682 933">a) wiarygodnych dowodów dobrej jakości pochodzących z obserwacji człowieka lub badań epidemiologicznych; lub<li data-bbox="568 958 1682 1200">b) wniosków z odpowiednich badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, w których znaczne lub poważne skutki toksyczne ważne z punktu widzenia zdrowia ludzkiego pojawiły się przy ogólnie niskich stężeniach;

STOT – narażenie jednorazowe

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="150 418 421 465">Kategoria 2</p> 	<p data-bbox="527 418 1765 694">Substancje, w przypadku których, na podstawie dowodów przeprowadzonych z badań na zwierzętach doświadczalnych, można domniemywać, że mogą potencjalnie być szkodliwe dla zdrowia ludzkiego w następstwie jednorazowego narażenia</p> <p data-bbox="527 718 1727 1110">Substancje klasyfikuje się w kategorii 2 pod względem działania toksycznego na narządy docelowe (narażenie jednorazowe) na podstawie wniosków z odpowiednich badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, w których znaczne skutki toksyczne ważne z punktu widzenia zdrowia ludzkiego pojawiły się przy ogólnie średnich stężeniach</p> <p data-bbox="527 1135 1765 1239">W wyjątkowych przypadkach można również wykorzystać dowody pochodzące z obserwacji człowieka</p>

STOT – narażenie jednorazowe

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="137 358 401 405">Kategoria 3</p> 	<p data-bbox="513 358 1696 519">Przejściowe skutki dla narządów docelowych Kategoria ta obejmuje wyłącznie skutki narkotyczne i działanie drażniące na drogi oddechowe.</p> <p data-bbox="513 546 1750 708">W przypadku tych skutków dla narządów docelowych substancja nie spełnia kryteriów klasyfikacji w kategoriach 1 lub 2 wskazanych powyżej</p> <p data-bbox="513 735 1754 1008">Są to skutki, które niekorzystnie zmieniają funkcjonowanie organizmu człowieka przez krótki okres po narażeniu i które organizm człowieka jest w stanie zwalczyć w rozsądnym czasie bez istotnych zmian strukturalnych lub czynnościowych</p>

Uwaga dotycząca wszystkich trzech kategorii:

Należy podjąć próby określenia głównych docelowych narządów działania toksycznego i zaklasyfikowania substancji pod tym kątem, np. substancje hepatotoksyczne, neurotoksyczne. Należy uważnie ocenić dane i w miarę możliwości nie uwzględniać skutków ubocznych (np. substancja hepatotoksyczna może wywołać skutki uboczne w układzie nerwowym lub żołądkowo-jelitowym)

STOT w następstwie jednorazowego narażenia - porównanie

R39/26/27/28 – Działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; zagraża powstaniem nieodwracalnych zmian w stanie zdrowia człowieka

R39/23/24/25 - Działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; zagraża powstaniem nieodwracalnych zmian w stanie zdrowia człowieka

R68/20/21/22 - Działa szkodliwie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; zagraża powstaniem nieodwracalnych zmian w stanie zdrowia człowieka


R37 – Działa drażniąco na drogi oddechowe

R67 – Pary mogą wywołać uczucie senności i zawroty głowy


Działanie toksyczne na narządy docelowe – narażenie powtarzające się (STOT)

- ❑ Działanie toksyczne na narządy docelowe (narażenie powtarzające się) jest to działanie toksyczne na narządy docelowe wynikające z powtarzanego narażenia na działanie substancji lub mieszaniny
- ❑ Ujęte są tu wszystkie istotne skutki zdrowotne, które mogą powodować upośledzenia czynnościowe, zarówno odwracalne jak i nieodwracalne, bezpośrednie lub opóźnione
- ❑ Do niekorzystnych skutków zdrowotnych należą stałe i identyfikowalne skutki toksyczne u ludzi lub, u zwierząt doświadczalnych, zmiany istotne z toksykologicznego punktu widzenia, które wpłynęły na czynność lub morfologię tkanki/narządu, lub spowodowały poważne zmiany w biochemii lub hematologii organizmu, a zmiany te są istotne dla zdrowia ludzi

STOT– narażenie powtarzające się

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="127 462 382 508">Kategoria 1</p> 	<p data-bbox="498 462 1746 736">Substancje, które spowodowały istotne zatrucia u ludzi lub w przypadku których, na podstawie dowodów z badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, można domniemywać, że mogą spowodować istotne zatrucia u ludzi po powtarzanym narażeniu</p> <p data-bbox="498 762 1644 808">Substancje klasyfikuje się w kategorii 1 na podstawie:</p> <ul data-bbox="498 833 1746 1236" style="list-style-type: none"><li data-bbox="513 833 1715 936">— wiarygodnych dowodów dobrej jakości pochodzących z obserwacji ludzi lub badań epidemiologicznych; lub<li data-bbox="498 962 1746 1236">— wniosków z odpowiednich badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, w których znaczne lub poważne skutki toksyczne ważne z punktu widzenia zdrowia ludzkiego pojawiły się przy ogólnie niskich stężeniach

STOT– narażenie powtarzające się

Kategoria	Kryteria
Kategoria 2 	<p>Substancje, w przypadku których, na podstawie dowodów z badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, można domniemywać, że mogą być potencjalnie szkodliwe dla zdrowia ludzkiego w następstwie powtarzanego narażenia</p> <p>Substancje klasyfikuje się w kategorii 2 pod względem działania toksycznego na narządy docelowe (powtarzane narażenie) na podstawie wniosków z odpowiednich badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych, w których znaczne skutki toksyczne ważne z punktu widzenia zdrowia ludzkiego pojawiły się przy ogólnie średnich stężeniach</p> <p>W wyjątkowych przypadkach można również wykorzystać informacje pochodzące z obserwacji skutków u ludzi</p>

Uwaga dotycząca obu kategorii:

Należy podjąć próby w celu określenia głównych docelowych narządów toksyczności i zaklasyfikowania substancji pod tym kątem, takich jak substancje hepatotoksyczne, neurotoksyczne. Należy uważnie ocenić dane i w miarę możliwości nie uwzględniać skutków ubocznych (substancja hepatotoksyczna może wywołać skutki uboczne w układzie nerwowym lub żołądkowo-jelitowym).

STOT w następstwie narażenia powtarzającego się - porównanie

T; R48/23/24/25 –

Działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; stwarza poważne zagrożenie zdrowia w następstwie długotrwałego - narażenia


Xn; R48/20/21/22 –

Działa szkodliwie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; stwarza poważne zagrożenie zdrowia w następstwie długotrwałego narażenia

Zagrożenie spowodowane aspiracją

- ❑ „Aspiracja” oznacza przedostanie się substancji lub mieszaniny ciekłej lub stałej bezpośrednio przez jamę ustną lub nos, lub pośrednio w wyniku wymiotów, do tchawicy i dolnych dróg oddechowych
- ❑ Toksyczność spowodowana aspiracją obejmuje poważne skutki ostre, takie jak chemiczne zapalenie płuc, różne stopnie uszkodzenia płuc lub śmierć w następstwie aspiracji
- ❑ dowiedziono, że niektóre węglowodory (destylaty ropy naftowej) oraz niektóre węglowodory chlorowane stwarzają u ludzi zagrożenie spowodowane aspiracją
- ❑ Kryteria klasyfikacji odnoszą się do lepkości kinematycznej

Zagrożenie spowodowane aspiracją

Kategoria	Kryteria
<p data-bbox="123 418 382 465">Kategoria 1</p> 	<p data-bbox="498 418 1711 694">Substancje, o których wiadomo, iż powodują u człowieka zagrożenie działaniem toksycznym spowodowanym aspiracją, lub które należy uznać za powodujące u człowieka zagrożenie działaniem toksycznym spowodowanym aspiracją</p> <ul data-bbox="498 704 1682 979" style="list-style-type: none">a) w oparciu o wiarygodne dowody dobrej jakości uzyskane z obserwacji człowiekab) jeżeli jest ona węglowodorem i posiada lepkość kinematyczną $20,5 \text{ mm}^2/\text{s}$ lub mniejszą, mierzoną w temp. $40 \text{ }^\circ\text{C}$.

Uwaga:

Substancje uwzględnione w kategorii 1 obejmują m.in. niektóre węglowodory, terpentynę i olejek sosnowy

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ