ДОДАТОК Х

ВИМОГИ ДО ІНФОРМАЦІЇ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДО ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН, ВИРОБЛЕНИХ АБО ІМПОРТОВАНИХ У КІЛЬКОСТЯХ, ЯКІ ДОРІВНЮЮТЬ АБО ПЕРЕВИЩУЮТЬ 1000 ТОНН НА РІК ([[1]](#footnote-1)\*)

Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозицію щодо проведення нових випробувань відповідно до підпункту 5) пункту 47 цього Технічного регламенту та графік виконання вимог до інформації відповідно до цього Додатка.

У Колонці 1 цього Додатка викладені типові вимоги до інформації для усіх хімічних речовин, які вироблені або імпортовані у кількостях, які дорівнюють або перевищують 1000 тонн на рік відповідно до підпункту 5) пункту 47 цього Технічного регламенту. Таким чином, вимоги до інформації, які зазначені у Колонці 1 цього Додатка, доповнюють вимоги до інформації, які зазначені у Колонці 1 Додатків VII, VIIІ та IX до цього Технічного регламенту. Повинна надаватися також уся інша наявна інформація щодо результатів інших фізико-хімічних, токсикологічних та екотоксикологічних досліджень у разі наявності. У Колонці 2 цього Додатка наведені спеціальні правила, відповідно до яких заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини має можливість надати пропозицію щодо ненадання інформації, заміни іншою інформацією, надання на іншій стадії або її адаптації іншим чином. Якщо виконуються умови адаптації типових вимог до інформації відповідно до Колонки 2 цього Додатка, заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен чітко вказати це із зазначенням причин пропозиції щодо кожної адаптації у відповідних частинах технічного досьє.

Будь-яка відповідна інформація щодо фізико-хімічних, токсикологічних та екотоксикологічних властивостей хімічних речовин повинна включати дані для наноформ та щодо умови проведених випробувань для наноформ. Необхідно зазначити чи був використаний підхід моделювання QSAR, або чи були дані отримані у інший спосіб, надати обґрунтування та опис діапазону характеристик/властивостей наноформ, до яких можна застосувати ці дані.

Окрім цих специфічних правил, заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини може адаптувати типові вимоги до інформації, які зазначені у Колонці 1 цього Додатка, відповідно до загальних правил, які зазначені у Додатку XI до цього Технічного регламенту. В цьому випадку заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен зазначити причини пропозиції щодо кожної адаптації у відповідних частинах технічного досьє з посиланням на відповідні правила, які зазначені у Колонці 2 або в Додатку XI до цього Технічного регламенту[[2]](#footnote-2)\*.

Перед проведенням нових випробувань для визначення властивостей, встановлених у цьому Додатку, спочатку повинні бути оцінені усі наявні дані випробувань *in vitro, in vivo*, епідеміологічні дані та результати дослідження практичного досвіду впливу певних хімічних речовин на людину, валідні дані моделювання (Q)SAR та дані щодо структурно подібних хімічних речовин (метод аналогій (підхід read-across)). Необхідно уникати проведення випробувань *in vivo* для корозійних хімічних речовин у концентрації або при дозуванні, які спричиняють виражений корозійний ефект. Перед проведенням випробувань слід розглянути інші відповідні стратегії проведення випробувань, які не зазначені у цьому Додатку.

Якщо метод випробування передбачає гнучкість вибору процедур його проведення, наприклад, щодо вибору рівнів дозування, обраний варіант дослідження повинен гарантувати отримання адекватних даних для проведення оцінки небезпечності та оцінки ризику. З цією метою випробування повинні проводитися відповідно високих рівнів дозування. Якщо вибір дозування (концентрації) обмежений фізико-хімічними властивостями або біологічними ефектами досліджуваної хімічної речовини, необхідно надати відповідне обґрунтування.

Якщо відповідно до деяких вимог, зазначених у Колонці 1, інформація не була надана з причин, які не зазначені у Колонці 2 цього Додатка або Додатка ХІ до цього Технічного регламенту, це необхідно чітко вказати у відповідних частинах технічного досьє із зазначенням цих причин.

|  |
| --- |
|  8. ТОКСИКОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ |
| КОЛОНКА 1ТИПОВІ ВИМОГИ ДО ІНФОРМАЦІЇ | КОЛОНКА 2СПЕЦІАЛЬНІ ПРАВИЛА АДАПТАЦІЇ ВИМОГ, ЗАЗНАЧЕНИХ У КОЛОНЦІ 1 |
| 8.4. Мутагенність | 8.4. 8.4. Дослідження, зазначені в пунктах 8.4.6 і 8.4.7 цього Додатка, не потрібно проводити в будь-якому з наступних випадків:– хімічна речовина відповідає критеріям класифікації за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості», Категорія 1A або 1B, і було впроваджено відповідні заходи контролю ризиків;– хімічна речовина речовина визнана генотоксичним канцерогеном, тобто одночасно відповідає критеріям класифікації за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості» Категорії 1A, 1B або 2, та за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має канцерогенні властивості» Категорія 1A або 1B, і було впроваджено відповідні заходи контролю ризиків.Якщо в будь-якому з досліджень генотоксичності *in vitro* відповідно до Додатка VII або VIII до цього Технічного регламенту був отриманий позитивний результат, залежно від якості та відповідності усіх наявних даних, може стати необхідним проведення Якщо під час дослідження генотоксичності для соматичних клітин *in vivo* був отриманий позитивний результат, необхідно розглянути потенційну можливість проявів мутагенності для статевих клітин, спираючись на усі наявні дані, в тому числі й на дані щодо токсикокінетики. У разі, якщо неможливо зробити чіткі висновки щодо мутагенності для статевих клітин, необхідно розглянути можливість проведення інших додаткових досліджень. |
| 8.4.6 Друге дослідження генотоксичності для соматичних клітин *in vivo*. якщо в будь-якому з досліджень генотоксичності in vitro відповідно до Додатка VII або VIII до цього Технічного регламенту був отриманий позитивний результат. Друге дослідження генотоксичності для соматичних клітин *in vivo* повинно досліджувати хромосомні аберації та/або генні мутації, які не були досліджені у першому дослідженні генотоксичності для соматичних клітин *in vivo.*(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 475, Керівництво з випробувань ОЕСР № 474, Керівництво з випробувань ОЕСР № 486, Керівництво з випробувань ОЕСР № 488, або ідентичні національні стандарти) |  |
| 8.4.7 Друге дослідження мутагенності для статевих клітин ссавців *in vivo*, якщо у у першому дослідженні мутагенності для статевих клітин ссавців *in vivo* був отриманий позитивний результат. Друге дослідження мутагенності для статевих клітин ссавців *in vivo* повинно досліджувати хромосомні аберації та/або генні мутації, які не були досліджені у першому дослідженні мутагенності для статевих клітин ссавців *in vivo.*(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 483, Керівництво з випробувань ОЕСР № 478, Керівництво з випробувань ОЕСР № 488, Керівництво з випробувань ОЕСР № 489, або ідентичні національні стандарти) | 8.4.7 Дослідження не потрібно проводити, якщо є чіткі докази того, що ні хімічна речовина, ні її метаболіти не можуть досягнути статевих клітин. |
| 8.6. Токсичність при багаторазовому впливі |  |
|  | 8.6.3. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини може надати пропозицію щодо проведення нового дослідження токсичності при довготривалому впливі (≥12 місяців) або його проведення може вимагатися, якщо передбачена частота та тривалість впливу хімічної речовини на людину вказує на необхідність проведення більш тривалого дослідження та виконується одна із таких умов:* якщо під час 28-денного або 90-денного дослідження були виявлені серйозні або тяжкі токсичні ефекти особливого характеру, а результати дослідження не дозволяють провести належну токсикологічну оцінку небезпеки або характеристику ризиків; або
* під час 28- або 90-денного дослідження не були виявлені несприятливі ефекти, які були визначені для структурно подібних хімічних речовин.; або
* хімічна речовина може мати небезпечну властивість, яку неможливо виявити під час 90-денного дослідження.

Якщо заявка про проведення державної реєстрації хімічної речовини надається у тому числі для наноформи, у цілях виконання однієї з наведених вище умов повинні прийматись до уваги її фізико-хімічні характеристики, такі як: розмір частинок, форма, поверхнева функціональність і площа поверхні та інші морфологічні параметри, а також молекулярна структура.(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 452, Керівництво з випробувань ОЕСР № 453, Керівництво з випробувань ОЕСР № 422, або ідентичні національні стандарти) |
|  | 8.6.4. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань або їх проведення може вимагатись, якщо:* токсичність становить особливу занепокоєність (наприклад, серйозні або тяжкі ефекти); або
* наявні ознаки спричинення несприятливого ефекту, щодо якого наявних доказів недостатньо для характеристики токсичності та/або ризиків. У таких випадках більш доречним буде провести спеціальні токсикологічні дослідження, спрямовані на дослідження таких ефектів (наприклад, дослідження імунотоксичності, нейротоксичності) (Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 426, або ідентичний національний стандарт); або
* існує особлива занепокоєність щодо впливу (наприклад, якщо ця хімічна речовина використовується у споживчих товарах, що призводить до її впливу на людину на рівні, близькому до доз, за яких можуть очікуватися токсичні прояви).
 |
| 8.7 Токсичність для репродуктивної системи | 8.7 Дослідження не потрібно проводити, якщо:— хімічна речовина визнана генотоксичним канцерогеном, тобто одночасно відповідає критеріям класифікації за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості» Категорії 1A, 1B або 2, та за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має канцерогенні властивості» Категорія 1A або 1B, і було впроваджено відповідні заходи контролю ризиків, або— хімічна речовина відповідає критеріям класифікації за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості», Категорія 1A або 1B, і було впроваджено відповідні заходи контролю ризиків; або* + хімічна речовина проявляє низьку токсичність (жоден із наявних результатів випробувань не вказує на токсичність); на основі токсикокінетичних даних може бути доведено, що системної абсорбції через відповідні шляхи впливу не відбувається (наприклад, концентрації у плазмі/крові є нижчими від граничного рівня виявлення відповідним аналітичним методом, а також фіксується відсутність хімічної речовини та її метаболітів у сечі, жовчі та видихуваному повітрі), та вплив на людину є несуттєвим або взагалі відсутній.

Якщо відомо, що хімічна речовина спричиняє виникнення негативних ефектів які впливають на фертильність, відповідає критеріям класифікації небезпечності за класом «Хімічна продукція, яка проявляє токсичність для репродуктивної системи людини» Категорії 1А або 1В: «Може негативно вплинути на фертильність» (H360F) відповідно до Технічного регламенту щодо класифікації небезпечності, маркування та пакування хімічної продукції, і наявних даних достатньо для проведення надійної оцінки ризику, проводити подальше дослідження спричинення негативних ефектів, які впливають на фертильність немає необхідності. Якщо відомо, що хімічна речовина має токсичну дію на розвиток потомства, відповідає критеріям класифікації небезпечності за класом «Хімічна продукція, яка проявляє токсичність для репродуктивної системи людини», Категорія 1А або 1В: «Може завдати шкоди ненародженій дитині» (H360D) відповідно до Технічного регламенту щодо класифікації небезпечності, маркування та пакування хімічної продукції, і наявних даних достатньо для проведення надійної оцінки ризику, проводити подальше дослідження токсичності для розвитку потомства немає необхідності.  |
| 8.7.2. Дослідження токсичності для внутрішньоутробного розвитку, другий біологічний вид; найбільш підходящими видами є щур або кролик, залежно від того, який вид не використовувався в першому дослідженні відповідно до Додатка IX до цього Технічного регламенту. Шлях впливу повинен бути: оральним у випадку твердої або рідинної хімічної речовини; при вдиханні, якщо хімічна речовина є газом; можуть бути зроблені науково обґрунтовані відхилення, наприклад, наведенням доказів еквівалентного або більш високого системного впливу через інший відповідний шлях впливу на людину або специфічної токсичності для певного шляху. (Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 414, або ідентичний національний стандарт) | Відхилення щодо шляху впливу та вибору біологічного виду повинні бути науково обґрунтовані. |
| 8.7.3. Розширене дослідження токсичності для репродуктивної системи в одному поколінні, процедура базового випробування (когорти 1А та 1В без розширення до включення покоління F2), один біологічний вид, за винятком випадків, коли ця інформація вже була надана відповідно до вимог Додатка IX до цього Технічного регламенту.Шлях впливу повинен бути: оральним у випадку твердої або рідинної хімічної речовини; при вдиханні, якщо хімічна речовина є газом; можуть бути зроблені науково обґрунтовані відхилення, наприклад, наведенням доказів еквівалентного або більш високого системного впливу через інший відповідний шлях впливу на людину або специфічної токсичності для певного шляху. (Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 443, або ідентичний національний стандарт) | 8.7.3. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозицію щодо проведення нового розширеного дослідження токсичності для репродуктивної системи в одному поколінні з розширенням когорти 1В до включення покоління F2 або його проведення може вимагатися, якщо:1) хімічна речовина має такі види використання за яких відбувається значний вплив на споживачів або професійних користувачів, враховуючи, в тому числі, і вплив на споживача від самих виробів; та2) виконується одна із таких умов:* хімічна речовина спричиняє виникнення генотоксичного ефекту при проведеннідосліджень мутагенності у соматичних клітинах *in vivo*, що може призвести до класифікації небезпечності за класом «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості» Категорія 2 відповідно до Технічного регламенту щодо класифікації небезпечності, маркування та пакування хімічної продукції; або
* існують ознаки того, що внутрішня доза хімічної речовини та/або її метаболітів досягне свого стабільного стану в організмі піддослідних тварин тільки після подовженого впливу; або
* результати досліджень *in vivo* або інших випробувань не на хребетних тваринах вказують на ознаки одного або більше відповідних механізмів токсичної дії, які призводять до порушень ендокринної системи.

Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозицію щодо проведення нового розширеного дослідження токсичності для репродуктивної системи в одному поколінні, включаючи когорти 2А/2В (нейротоксичність для розвитку потомства) та/або когорти 3 (імунотоксичність для розвитку потомства), або його проведення може вимагатися, якщо існують певні підозри щодо нейротоксичної дії (на плід) або імунотоксичної дії (на плід), які підтверджується одним з наведених фактів:* наявна інформація щодо самої хімічної речовини, яка отримана з відповідних наявних досліджень *in vivo* або випробувань не на хребетних тваринах (наприклад, аномалії функціонування ЦНС, докази виникнення негативних ефектів для нервової або імунної системи під час досліджень на дорослих тваринах або тваринах, на які відбувався вплив на стадії внутрішньоутробного розвитку); або
* прослідковуються специфічні механізми токсичної дії хімічної речовини, які асоціюються з нейротоксичним впливом (на плід) або імунотоксичним впливом (на плід) (наприклад, холінестеразні інгібування або відповідні зміни в рівні тиреоїдних гормонів внаслідок виникнення негативних ефектів); або
* наявна інформація щодо впливу структурно подібних хімічних речовин, на основі якої можна зробити припущення, що досліджувана хімічна речовина також може спричинити виникнення таких самих ефектів, або має ті ж самі механізми токсичної дії.

(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 426, або ідентичний національний стандарт)З метою уточнення припущень щодо токсичності для розвитку потомства заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини може надати пропозиції щодо проведення інших досліджень нейротоксичності для плоду та/або імунотоксичності для плоду замість когорт 2А/2В (нейротоксичність для плоду) та/або когорти 3 (імунотоксичність для плоду) розширеного дослідження токсичності для репродуктивної системи в одному поколінні.Результати досліджень токсичності для репродуктивної системи в двох поколіннях за методом випробувань відповідно до Керівництва з випробувань ОЕСР № 416 або ідентичного національного стандарту повинні розцінюватись як належні для виконання цих типових вимог до інформації. |
| 8.9.1. Дослідження канцерогенності(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 453, Керівництво з випробувань ОЕСР № 451, або ідентичний національний стандарт, метод випробувань відповідно до п. В.21 регламенту ЄС №440-2008, або відповідно до ідентичного національного стандарту) | 8.9.1. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань щодо канцерогенності або їх проведення може вимагатися, якщо:* хімічна речовина використовується широким загалом або існують докази частого або тривалого впливу хімічної речовини на людину; та
* хімічна речовина класифікована за класом небезпечності «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості» Категорія 2 відповідно до Технічного регламенту щодо класифікації небезпечності, маркування та пакування хімічної продукції або результати дослідження(нь) токсичності при довготривалому впливі вказують на те, що хімічна речовина може спричинити гіперплазію або переднеопластичні ураження.

Якщо хімічна речовина класифікована за класом «Хімічна продукція, яка має мутагенні властивості» небезпечності Категорія 1А або 1В відповідно до Технічного регламенту щодо класифікації небезпечності, маркування та пакування хімічної продукції, вважається, що найвірогіднішим є генотоксичний механізм проявів канцерогенності. У таких випадках, зазвичай, не потрібно проводити дослідження канцерогенності. |
| 9. ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ |
| КОЛОНКА 1ТИПОВІ ВИМОГИ ДО ІНФОРМАЦІЇ | КОЛОНКА 2СПЕЦІАЛЬНІ ПРАВИЛА АДАПТАЦІЇ ВИМОГ, ЗАЗНАЧЕНИХ У КОЛОНЦІ 1 |
| 9.2. Розклад | 9.2. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань щодо біологічного розкладу, якщо результати оцінки безпечності хімічної речовини відповідно до Додатка I до цього Технічного регламенту вказують на необхідність проведення дослідження щодо розкладу хімічної речовини та продуктів її розкладу. Вибір відповідних досліджень буде залежати від результатів оцінки безпечності хімічної речовини та може включати випробування методом моделювання у певному екологічному середовищі (наприклад, вода, мул або ґрунт). |
| 9.3. Перетворення та поведінка у довкіллі |  |
| 9.3.4. Інша інформація щодо перетворення та поведінки хімічної речовини та продуктів її розкладу у довкіллі | 9.3.4. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань або їх проведення може вимагатись, якщо результати оцінки безпечності хімічної речовини відповідно до Додатка I до цього Технічного регламенту вказують на необхідність продовжувати дослідження перетворення та поведінки хімічної речовини у довкіллі. Вибір належного дослідження буде залежати від результатів оцінки безпечності хімічної речовини. |
| 9.4. Несприятливі ефекти для наземних організмів | 9.4. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань токсичності для наземних організмів при довготривалому впливі, якщо результати оцінки безпечності хімічної речовини відповідно до Додатка I до цього Технічного регламенту вказують на необхідність продовжувати дослідження впливу хімічної речовини та продуктів її розкладу на наземні організми. Вибір належного дослідження буде залежати від результатів оцінки безпечності хімічної речовини.Дослідження не потрібно проводити, якщо прямий або опосередкований вплив на ґрунтове середовище довкілля є малоймовірним. |
| 9.4.4. Дослідження токсичності для безхребетних організмів при довготривалому впливі, за винятком випадків, коли ця інформація вже була надана відповідно до вимог Додатка IX до цього Технічного регламенту.(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 222, Керівництво з випробувань ОЕСР № 226, Керівництво з випробувань ОЕСР № 220, ISO 11267 зі змінами, або ідентичні національні стандарти.) |  |
| 9.4.5. Дослідження токсичності для наземних рослин при довготривалому впливі, за винятком випадків, коли ця інформація вже була надана відповідно до вимог Додатка IX до цього Технічного регламенту(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 208, або ідентичний національний стандарт, ДСТУ ISO 22030 зі змінами.) |  |
| 9.5.1. Дослідження токсичності для організмів, які живуть у донних відкладах, при довготривалому впливі.(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 218, Керівництво з випробувань ОЕСР № 233, Керівництво з випробувань ОЕСР № 225, або ідентичні національні стандарти.) | 9.5.1. Заявник на проведення державної реєстрації хімічної речовини повинен надати пропозиції щодо проведення нових випробувань токсичності для організмів, які живуть у донних відкладах, при довготривалому впливі, якщо результати оцінки безпечності хімічної речовини відповідно до Додатка I до цього Технічного регламенту вказують на необхідність продовжувати дослідження впливу хімічної речовини та продуктів її розкладу на організми, які живуть у донних відкладах. Вибір належних досліджень буде залежати від результатів оцінки безпечності хімічної речовини. |
| 9.4.7. Дослідження токсичності для птахів або токсичності для репродуктивної системи птахів при довготривалому впливі.(Доцільні методи випробувань: Керівництво з випробувань ОЕСР № 205, Керівництво з випробувань ОЕСР № 206, Керівництво з випробувань ОЕСР № 223 або USEPA/OPPTS 850.2100, або ідентичні національні стандарти.) | 9.4.7. Необхідність проведення нових випробувань повинна бути дуже ретельно розглянута, з урахуванням великого об’єму даних щодо впливу на ссавців, які, зазвичай вже наявні для цього діапазону тоннажу. |

10. МЕТОДИ ВИЯВЛЕННЯ І АНАЛІЗУ

У разі запиту, необхідно надати опис аналітичних методів для відповідних середовищ довкілля, щодо яких були проведені дослідження із використанням відповідного аналітичного методу. Якщо аналітичні методи відсутні, необхідно надати відповідне обґрунтування.

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. \* Вимоги цього Додатку повинні застосовуватись до виробників виробів, хімічні речовини у складі яких повинні пройти державну реєстрацію відповідно до пункту 24 цього Технічного регламенту, а також до наступних користувачів хімічної продукції, які відповідно до цього Технічного регламенту повинні проводити випробування, з урахуванням адаптації вимог до інформації за необхідності.. [↑](#footnote-ref-1)
2. \* Примітка: також застосовуються умови щодо звільнення від проведення певних досліджень, які зазначені у відповідних методах випробування відповідно до пункту 59 цього Технічного регламенту, і які не повторюються у Колонці 2. [↑](#footnote-ref-2)