

BIJLAGE VIII

VERPLICHTE STANDAARDINFORMATIE VOOR STOFFEN DIE IN HOEVEELHEDEN VAN 10 TON OF MEER WORDEN VERVAARDIGD OF INGEVOERD ⁽¹⁾

In kolom 1 van deze bijlage wordt de standaardinformatie vermeld die overeenkomstig artikel 12, lid 1, onder c), verplicht is voor alle stoffen die in hoeveelheden van 10 ton of meer worden vervaardigd of ingevoerd. De krachtens kolom 1 van deze bijlage verplichte informatie vormt derhalve een aanvulling op de krachtens kolom 1 van bijlage VII verplichte informatie. Eventuele andere beschikbare relevante fysisch-chemische, toxicologische en ecotoxicologische informatie moet worden vermeld. In kolom 2 van deze bijlage worden specifieke regels vermeld voor de gevallen waarin de verplichte standaardinformatie mag worden weggelaten, door andere informatie mag worden vervangen, in een andere fase mag worden ingediend of anderszins mag worden aangepast. Indien wordt voldaan aan de voorwaarden waaronder krachtens kolom 2 van deze bijlage aanpassing is toegestaan, dient de registrant in de desbetreffende rubrieken van het registratiedossier duidelijk te vermelden dat dit het geval is en welke de redenen voor elke aanpassing zijn.

Naast deze specifieke regels mag een registrant de in kolom 1 van deze bijlage vermelde verplichte standaardinformatie ook aanpassen aan de hand van de in bijlage XI vermelde algemene regels. Ook in dat geval dient hij in de desbetreffende rubrieken van het registratiedossier duidelijk te vermelden welke de redenen zijn voor een eventueel besluit om de standaardinformatie aan te passen, waarbij hij naar de desbetreffende specifieke regel(s) van kolom 2 of van bijlage XI verwijst ⁽²⁾.

Voordat er nieuwe testen worden uitgevoerd om de in deze bijlage vermelde eigenschappen te bepalen, moeten alle beschikbare in-vitro gegevens, in-vivo gegevens, historische gegevens betreffende de mens, gegevens van geldige (Q)SAR's en gegevens van structureel verwante stoffen („read-across“-aanpak) worden beoordeeld. In-vivo onderzoek met corrosieve stoffen in concentraties/dosisniveaus die corrosie veroorzaken, dienen te worden vermeden. Vóór de testen dienen naast deze bijlage de nadere richtsnoeren inzake teststrategieën te worden geraadpleegd.

Wanneer informatie voor bepaalde eindpunten niet wordt verstrekt om andere dan de in kolom 2 van deze bijlage of in bijlage XI vermelde redenen, moet ook duidelijk worden vermeld dat dit het geval is en welke de redenen daarvoor zijn.

8. TOXICOLOGISCHE INFORMATIE

KOLOM 1 VERPLICHTE STANDAARDINFORMATIE	KOLOM 2 SPECIFIEKE REGELS VOOR AANPASSING VAN DE VOORSCHRIFTEN VAN KOLOM 1
8.1. Huidirritatie 8.1.1. Huidirritatie in-vivo	8.1.1. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd: — indien de stof als corrosief of irriterend voor de huid is ingedeeld; of — indien de stof een sterk zuur (pH < 2,0) of een sterke base (pH > 11,5) is; of — indien de stof in lucht bij kamertemperatuur ontvlambaar is; of — indien de stof ingedeeld is als bij contact met de huid zeer toxisch; of — indien het acutetoxiciteitsonderzoek bij toediening via de huid tot aan de limietdosis (2 000 mg/kg lichaamsgewicht) geen aanwijzingen voor huidirritatie oplevert.
8.2. Oogirritatie 8.2.1. Oogirritatie in-vivo	8.2.1. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd: — indien de stof als irriterend voor de ogen met een risico van ernstige schade aan de ogen wordt ingedeeld; of — indien de stof als corrosief voor de huid wordt ingedeeld en mits de registrant de stof als irriterend voor de ogen indeelt; of — indien de stof een sterk zuur (pH < 2,0) of een sterke base (pH > 11,5) is; of — indien de stof in lucht bij kamertemperatuur ontvlambaar is.
8.4. Mutageniteit 8.4.2. Cytogenetisch in-vitro onderzoek bij zoogdiercellen of in-vitro micronucleus onderzoek	8.4.2. Het onderzoek hoeft normaliter niet te worden uitgevoerd: — indien er afdoende gegevens van een cytogenetische in-vivo test beschikbaar zijn; of — indien van de stof bekend is dat deze kankerverwekkend, categorie 1 of 2, dan wel mutageen, categorie 1, 2 of 3 is.

⁽¹⁾ Deze bijlage is van toepassing op producenten van voorwerpen die overeenkomstig artikel 7 moeten worden geregistreerd en op andere downstreamgebruikers die krachtens deze naar behoefte aangepaste verordening testen moeten verrichten.

⁽²⁾ *Opmerking:* De voorwaarden waaronder een specifieke test niet vereist is en die niet in kolom 2 worden herhaald, zijn eveneens van toepassing.

KOLOM 1 VERPLICHTE STANDAARDINFOR- MATIE	KOLOM 2 SPECIFIEKE REGELS VOOR AANPASSING VAN DE VOORSCHRIFTEN VAN KOLOM 1
8.4.3. In-vitro onderzoek naar genmutatie bij zoogdiercellen, indien het resultaat van het onderzoek van bijlage VII, punt 8.4.1, en bijlage VIII, punt 8.4.2, negatief is.	<p>8.4.3. Het onderzoek behoeft normaliter niet te worden uitgevoerd indien er voldoende gegevens van een betrouwbare in-vivo test op genmutatie bij zoogdiercellen beschikbaar zijn.</p> <p>8.4. Wanneer het resultaat van een van de onderzoeken naar gentoxiciteit als bedoeld in bijlage VII of VIII positief is, moet een adequaat in-vivo onderzoek naar mutageniteit worden overwogen.</p>
<p>8.5. Acute toxiciteit</p> <p>8.5.2. Bij inademing</p> <p>8.5.3. Via de huid</p>	<p>8.5. In het algemeen behoeft er geen onderzoek te worden uitgevoerd: — indien de stof als corrosief voor de huid is ingedeeld. Naast de orale route (8.5.1) voor andere stoffen dan gassen, dient de informatie als bedoeld in punt 8.5.2 tot en met 8.5.3 voor minstens nog één andere route te worden vermeld. De keuze van die route zal afhangen van de aard van de stof en de te verwachten menselijke blootstellingsroute. Indien er slechts één blootstellingsroute is, behoeft alleen informatie voor die route te worden verstrekt.</p> <p>8.5.2. Onderzoek via de route van <u>inademing</u> is geschikt indien, rekening houdend met de dampspanning van de stof en/of de mogelijke blootstelling aan aerosollen, deeltjes of druppels met inhaleerbare afmetingen, de blootstelling van de mens via inademing te verwachten valt.</p> <p>8.5.3. Onderzoek met <u>toediening via de huid</u> is geschikt:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. indien inademing van de stof onwaarschijnlijk is; en 2. indien huidcontact tijdens de vervaardiging en/of gebruik van de stof te verwachten is; en 3. indien de fysisch-chemische en toxicologische eigenschappen wijzen op een mogelijke significante absorptie via de huid.
<p>8.6. Toxiciteit bij herhaalde toediening</p> <p>8.6.1. Onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde toediening op korte termijn (28 dagen), één soort, mannetjes en vrouwtjes, meest relevante toedieningsweg, gelet op de te verwachten route voor blootstelling van de mens.</p>	<p>8.6.1. Het onderzoek naar toxiciteit op korte termijn (28 dagen) behoeft niet te worden uitgevoerd: — indien er een betrouwbaar onderzoek naar subchronische (90 dagen) of chronische toxiciteit beschikbaar is, mits er gebruik is gemaakt van een geschikte soort, dosering, solvent en toedieningsweg; of — indien een stof onmiddellijk uiteenvalt en er voldoende gegevens beschikbaar zijn over de splitsingsproducten; of — indien relevante blootstelling van de mens kan worden uitgesloten overeenkomstig bijlage XI, punt 3. De geschikte toedieningsweg dient op basis van de volgende overwegingen te worden gekozen: Een test met <u>toediening via de huid</u> is geschikt:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. indien inademing van de stof onwaarschijnlijk is; en 2. indien huidcontact tijdens de vervaardiging en/of gebruik van de stof te verwachten is; en 3. indien de fysisch-chemische en toxicologische eigenschappen wijzen op een mogelijke significante absorptie via de huid. <p>Een test met <u>inademing</u> is geschikt indien, rekening houdend met de dampspanning van de stof en/of de mogelijke blootstelling aan aerosollen, deeltjes of druppels met inhaleerbare afmetingen, de blootstelling van de mens via inademing te verwachten valt.</p> <p>Een onderzoek naar subchronische toxiciteit (90 dagen) (bijlage IX, punt 8.6.2) wordt door de registrant voorgesteld: indien de frequentie en de duur van de blootstelling van de mens erop wijzen dat een onderzoek op langere termijn relevant is;</p>

KOLOM 1 VERPLICHTE STANDAARDINFORMATIE	KOLOM 2 SPECIFIEKE REGELS VOOR AANPASSING VAN DE VOORSCHRIFTEN VAN KOLOM 1
	<p>en indien aan een van de volgende voorwaarden wordt voldaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> — andere beschikbare gegevens wijzen erop dat de stof wellicht een gevaarlijke eigenschap heeft die niet bij een onderzoek naar toxiciteit op korte termijn kan worden gesignaleerd; of — uit adequaat opgezet toxicokinetisch onderzoek blijkt dat er sprake is van accumulatie van de stof of de metabolieten ervan in bepaalde weefsels of organen, die wellicht bij een onderzoek naar toxiciteit op korte termijn niet zou worden gesignaleerd, maar die na langdurige blootstelling tot schadelijke effecten zou kunnen leiden. <p>Andere onderzoeken worden door de registrant voorgesteld of kunnen overeenkomstig artikel 40 of 41 door het Agentschap verplicht worden gesteld:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien bij het onderzoek van 28 of 90 dagen geen NOAEL kan worden vastgesteld, tenzij de NOAEL niet kan worden vastgesteld omdat er geen sprake is van schadelijke toxische effecten; of — in geval van toxiciteit die bijzonder zorgwekkend is (bijvoorbeeld ernstige/hevige effecten); of — indien er aanwijzingen zijn voor een effect waarover onvoldoende gegevens beschikbaar zijn voor een toxicologische en/of risicokarakterisering. In dergelijke gevallen kan het ook raadzamer zijn specifiek toxicologisch onderzoek uit te voeren dat op het onderzoek van deze effecten (bijvoorbeeld immunotoxiciteit of neurotoxiciteit) is afgestemd; of — indien de blootstellingsroute die bij het oorspronkelijke onderzoek bij herhaalde toediening is gebruikt, niet geschikt is voor de verwachte route voor blootstelling van de mens en extrapolatie van de ene route naar de andere niet mogelijk is; of — indien er specifieke zorg omtrent de blootstelling bestaat (bijvoorbeeld bij gebruik in consumentenproducten dat leidt tot blootstellingsniveaus die in de buurt liggen van de doses waarbij toxiciteit bij de mens te verwachten valt); of — indien effecten die zijn aangetoond bij stoffen die qua molecuulstructuur duidelijk verwant zijn met de onderzochte stof, bij het onderzoek van 28 of 90 dagen niet zijn waargenomen.
<p>8.7. Giftigheid voor de voortplanting</p> <p>8.7.1. Bij de eerste evaluatie van dit eindpunt wordt eveneens rekening gehouden met alle beschikbare toxicologische informatie over structureel verwante stoffen op basis van (Q)SAR-schattingen of in-vitro methoden.</p>	<p>8.7.1. Dit onderzoek op voortplantingstoxiciteit hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien van de stof bekend is dat deze genotoxisch kankerverwekkend is en er afdoende risicobeheersmaatregelen zijn toegepast; of — indien van de stof bekend is dat deze mutageen voor kiemcellen is en er afdoende risicobeheersmaatregelen zijn toegepast; of — indien relevante blootstelling van de mens kan worden uitgesloten overeenkomstig bijlage XI, punt 3; of — indien een prenataal ontwikkelingstoxiciteitsonderzoek (punt 8.7.2. van bijlage IX) of een voortplantingstoxiciteitsonderzoek (punt 8.7.3. van bijlage IX) beschikbaar is. <p>Indien van de betrokken stof bekend is dat zij een schadelijk effect op de vruchtbaarheid heeft en deze voldoet aan de criteria om in Repr Cat 1 of 2: R60 te worden ingedeeld en de beschikbare gegevens geschikt zijn om een degelijk onderbouwde risicobeoordeling te ondersteunen, is geen verder onderzoek naar het effect op de vruchtbaarheid nodig. Onderzoek naar de ontwikkelingstoxiciteit dient evenwel te worden overwogen.</p> <p>Indien van de betrokken stof bekend is dat zij ontwikkelingstoxiciteit teweegbrengt en deze voldoet aan de criteria om te worden ingedeeld in Repr Cat 1 of 2. R61, en de beschikbare gegevens geschikt zijn om een degelijk onderbouwde risicobeoordeling te ondersteunen, is geen verder onderzoek naar de ontwikkelingstoxiciteit nodig. Onderzoek naar het effect op de vruchtbaarheid dient evenwel te worden overwogen.</p> <p>In gevallen waarin er grote zorg bestaat over de potentiële schadelijke effecten voor de vruchtbaarheid of de ontwikkeling, kan door de registrant een onderzoek naar prenatale-ontwikkelingstoxiciteit (bijlage IX, punt 8.7.2) of een onderzoek naar de giftigheid voor de voortplanting met twee generaties (bijlage IX, punt 8.7.3) in plaats van een screening worden voorgesteld.</p>
<p>8.8. Toxicokinetiek</p> <p>8.8.1. Beoordeling van het toxicokinetisch gedrag van de stof voor zover dit uit de relevante beschikbare informatie kan worden afgeleid</p>	

9. ECOTOXICOLOGISCHE INFORMATIE

KOLOM 1 VERPLICHTE STANDAARDINFORMATIE	KOLOM 2 SPECIFIEKE REGELS VOOR AANPASSING VAN DE VOORSCHRIFTEN VAN KOLOM 1
9.1.3. Onderzoek naar toxiciteit op korte termijn bij vissen: de registrant kan onderzoek op toxiciteit op lange termijn in plaats van korte termijn overwegen.	<p>9.1.3. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien mitigerende factoren erop wijzen dat toxiciteit in aquatisch milieu onwaarschijnlijk is, bijvoorbeeld indien de stof zeer slecht oplosbaar in water is; of indien het onwaarschijnlijk is dat de stof biologische membranen zal passeren; of — indien er een onderzoek naar toxiciteit op lange termijn bij vissen beschikbaar is. <p>Onderzoek naar de toxiciteit in aquatisch milieu op lange termijn als beschreven in bijlage IX wordt in overweging genomen indien de chemischeveiligheidsbeoordeling overeenkomstig bijlage I erop wijst dat de effecten op aquatische organismen nader moeten worden onderzocht. De keuze van de geschikte test (en) zal afhangen van de resultaten van de chemischeveiligheidsbeoordeling.</p> <p>Het onderzoek naar de toxiciteit in aquatisch milieu op lange termijn bij vissen (bijlage IX, punt 9.1.6) moet worden overwogen indien de stof slecht oplosbaar in water is.</p>
9.1.4. Onderzoek naar ademhalingsremming met actief slib	<p>9.1.4. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien er geen emissies zijn naar de rioolzuiveringsinstallatie; of — indien mitigerende factoren erop wijzen dat microbiële toxiciteit onwaarschijnlijk is, bijvoorbeeld indien de stof zeer slecht in water oplosbaar is; of — indien gebleken is dat de stof gemakkelijk biologisch afbreekbaar is en de gebruikte testconcentraties binnen het concentratiebereik liggen dat kan worden verwacht in het water dat in een rioolwaterzuiveringsinstallatie terechtkomt. <p>Het onderzoek kan worden vervangen door een test op remming van de nitrificatie als uit de beschikbare gegevens blijkt dat de stof naar verwachting de groei of functie van micro-organismen, in het bijzonder in nitrificerende bacteriën, zal remmen.</p>
9.2. Afbraak	<p>9.2. Nader onderzoek op afbreekbaarheid worden in overweging genomen als uit de chemischeveiligheidsbeoordeling overeenkomstig bijlage I blijkt dat de afbraak van de stof nader moet worden onderzocht. De keuze van de geschikte testen zal afhangen van de resultaten van de chemischeveiligheidsbeoordeling.</p>
9.2.2. Abiotisch	
9.2.2.1. Hydrolyse als functie van de pH	<p>9.2.2.1. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien de stof gemakkelijk biologisch afbreekbaar is; of — indien de stof nauwelijks oplosbaar in water is.
9.3. Uiteindelijk lot en gedrag in het milieu	
9.3.1. Screening op adsorptie/desorptie	<p>9.3.1. Het onderzoek hoeft niet te worden uitgevoerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> — indien op basis van de fysisch-chemische eigenschappen van de stof kan worden verwacht dat deze een gering adsorptievermogen heeft (bijvoorbeeld indien de stof een lage verdelingscoëfficiënt octanol/water heeft); of — indien de stof en de relevante afbraakproducten ervan snel uiteenvallen.