

BIJLAGE I

VOORSCHRIFTEN VOOR DE INDELING EN ETIKETTERING VAN GEVAARLIJKE STOFFEN EN MENGSELS

Deze bijlage bevat de criteria voor de indeling in gevarenklassen en in onderverdelingen daarvan, alsmede nadere bepalingen voor de toepassing van die criteria.

1. DEEL 1: ALGEMENE BEGINSELEN VOOR DE INDELING EN ETIKETTERING

1.0. **Definities**

Gas: een stof die

- i) bij 50 °C een dampspanning heeft van meer dan 300 kPa (absoluut); of
- ii) bij 20 °C volledig gasvormig is bij een standaarddruk van 101,3 kPa;

Vloeistof: een stof die of een mengsel dat

- i) bij 50 °C een dampspanning heeft van maximaal 300 kPa (3 bar);
- ii) bij 20 °C en een standaarddruk van 101,3 kPa niet volledig gasvormig is;
- iii) en een smeltpunt of beginsmeltpunt heeft van 20 °C of minder bij een standaarddruk van 101,3 kPa;

Vaste stof: een stof die of een mengsel dat niet beantwoordt aan de definities van vloeistof of gas.

1.1. **Indeling van stoffen en mengsels**1.1.0. ***Samenwerking om aan de voorschriften van deze verordening te voldoen***

Leveranciers in een toeleveringsketen werken samen om aan de indelings-, etiketterings- en verpakkingsvoorschriften vastgelegd in deze verordening te voldoen.

Leveranciers in een bedrijfstak mogen samenwerken om de overgangsregelingen bedoeld in artikel 61 voor in de handel gebrachte stoffen en mengsels te beheren.

Leveranciers in een bedrijfstak mogen door middel van de vorming van een netwerk of via andere middelen samenwerken om gegevens en deskundigheid te delen bij de indeling van stoffen en mengsels overeenkomstig Titel II van deze verordening. In dit geval leggen leveranciers in een bedrijfstak de basis waarop indelingsbeslissingen worden genomen volledig vast in documenten en stellen zij de documentatie, samen met de gegevens en informatie waarop de indelingen zijn gebaseerd, ter beschikking van de bevoegde autoriteiten en, op verzoek, aan de handhavingsautoriteiten. Wanneer leveranciers in een bedrijfstak aldus samenwerken, blijft iedere leverancier evenwel volledig verantwoordelijk voor de indeling, etikettering en verpakking van de stoffen en mengsels die hij in de handel brengt, en voor de naleving van alle andere voorschriften van deze verordening.

Het netwerk kan ook worden gebruikt om informatie en beste praktijken uit te wisselen met het oog op vereenvoudiging van de nakoming van de kennisgevingsverplichtingen.

1.1.1. ***Rol en gebruik van de mening van deskundigen en bepaling van de bewijskracht***

1.1.1.1. Indien de criteria niet rechtstreeks op de beschikbare geïnventariseerde informatie kunnen worden toegepast, of indien uitsluitend de in artikel 6, lid 5, bedoelde informatie beschikbaar is, wordt overeenkomstig respectievelijk artikel 9, lid 3, of artikel 9, lid 4, de bewijskracht bepaald met behulp van de mening van deskundigen.

1.1.1.2. Voor de indeling van mengsels kan de mening van deskundigen op een aantal gebieden worden gebruikt, zodat bestaande informatie voor zoveel mogelijk mengsels ter bescherming van de gezondheid van de mens en het milieu kan worden gebruikt. Deskundig advies kan ook nodig zijn bij het interpreteren van gegevens voor de gevarenindeling van stoffen, vooral wanneer er beoordeling van de bewijskracht nodig is.

- 1.1.1.3. Het bepalen van de bewijskracht houdt in dat alle beschikbare relevante informatie over het gevaar naast elkaar wordt gelegd, bijvoorbeeld de resultaten van relevante in-vitrotests, relevante gegevens over dieren, informatie afkomstig uit de categoriebenadering (groepering, „read-across”), (Q)SAR-resultaten, ervaringen bij mensen, zoals beroepsgegevens en gegevens uit ongevalledatabanken, epidemiologische en klinische studies, en goed gedocumenteerde casusverslagen en waarnemingen. Aan de kwaliteit en de consistentie van de gegevens wordt een passend gewicht toegekend. Er wordt rekening gehouden met relevante informatie over stoffen of mengsels die verwant zijn aan de stof of het mengsel waarvan de indeling wordt bepaald, alsmede met onderzoeksresultaten betreffende de werkingsplaats en het werkingsmechanisme of de werkingswijze. In de bepaling van de bewijskracht moeten tegelijkertijd de positieve en de negatieve resultaten worden betrokken.
- 1.1.1.4. Voor de indeling van gezondheidsgevaaren (Deel 3) geldt dat gevaarlijke gevolgen die zijn vastgesteld in passende dierproeven of bij de ervaring met mensen en die consistent zijn met de indelingscriteria normaliter indeling rechtvaardigen. Wanneer er gegevens over zowel mensen als dieren beschikbaar zijn en deze elkaar tegenspreken, worden de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de gegevens uit beide bronnen geëvalueerd om een besluit over de indeling te nemen. Over het algemeen hebben adequate, betrouwbare en representatieve gegevens over mensen (waaronder epidemiologische studies, wetenschappelijk gefundeerde casestudies als omschreven in deze bijlage of statistisch onderbouwde ervaring) voorrang op andere gegevens. Het is echter mogelijk dat aan correct opgezette en uitgevoerde epidemiologische studies onvoldoende proefpersonen deelnemen om relatief zeldzame, maar niettemin significante effecten te kunnen opsporen teneinde mogelijk versturende factoren te beoordelen. Positieve resultaten van correct uitgevoerde dierproeven worden dan ook niet noodzakelijkerwijs ontkracht door een gebrek aan positieve ervaring bij mensen, maar vereisen een beoordeling van de degelijkheid, kwaliteit en het statistische onderscheidingsvermogen van zowel de gegevens over mensen als die over dieren.
- 1.1.1.5. Bij de indeling van gezondheidsgevaaren (Deel 3) zijn de blootstellingsroute, mechanistische informatie en stofwisselingsonderzoeken van belang voor de bepaling van de relevantie van een effect bij mensen. Wanneer dergelijke informatie twijfel doet rijzen omtrent de relevantie bij mensen en de degelijkheid en kwaliteit van die gegevens is bevestigd, kan een lagere indeling gerechtvaardigd zijn. Wanneer er wetenschappelijke bewijzen zijn dat het werkingsmechanisme of de werkingswijze niet relevant is voor mensen, wordt de stof of het mengsel niet ingedeeld.
- 1.1.2. **Specifieke concentratiegrenzen, vermenigvuldigingsfactoren M en algemene ondergrenzen**
- 1.1.2.1. Specifieke concentratiegrenzen of vermenigvuldigingsfactoren worden toegepast overeenkomstig artikel 10.
- 1.1.2.2. *Ondergrenzen*
- 1.1.2.2.1. Ondergrenzen geven aan wanneer met de aanwezigheid van een stof rekening moet worden gehouden met het oog op indeling van een stof die of een mengsel dat de betreffende gevaarlijke stof bevat, als geïdentificeerde verontreiniging, additief of afzonderlijk bestanddeel (zie artikel 11).
- 1.1.2.2.2. De in artikel 11 bedoelde ondergrenzen zijn als volgt:
- a) Voor de gezondheids- en milieugevaaren in de delen 3, 4 en 5 van deze bijlage:
 - i) voor stoffen waarvoor een specifieke concentratiegrens is bepaald voor de toepasselijke gevaarenklasse of onderverdeling daarvan, hetzij in deel 3 van bijlage VI hetzij in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, en wanneer de gevaarenklasse of onderverdeling daarvan in Tabel 1.1. wordt genoemd, de laagste waarde van de specifieke concentratiegrens en de toepasselijke algemene ondergrens in Tabel 1.1; of
 - ii) voor stoffen waarvoor een specifieke concentratiegrens is bepaald voor de toepasselijke gevaarenklasse of onderverdeling daarvan, hetzij in deel 3 van bijlage VI hetzij in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, en wanneer de gevaarenklasse of onderverdeling daarvan in Tabel 1.1. niet wordt genoemd, de specifieke concentratiegrens die hetzij in deel 3 van bijlage VI hetzij in de in artikel 43 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen wordt genoemd; of
 - iii) voor stoffen waarvoor geen specifieke concentratiegrens is bepaald voor de toepasselijke gevaarenklasse of onderverdeling daarvan, hetzij in deel 3 van bijlage VI hetzij in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, en wanneer de gevaarenklasse of onderverdeling daarvan in Tabel 1.1 wordt genoemd, de toepasselijke algemene ondergrens als genoemd in deze tabel; of
 - iv) voor stoffen waarvoor geen specifieke concentratiegrens is bepaald voor de toepasselijke gevaarenklasse of onderverdeling daarvan, hetzij in deel 3 van bijlage VI hetzij in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, en wanneer de gevaarenklasse of onderverdeling daarvan in Tabel 1.1 niet wordt genoemd, de algemene concentratiegrens voor indeling in de toepasselijke punten van de delen 3, 4 en 5 van deze bijlage.

- b) Voor gevaren voor het aquatisch milieu in punt 4.1 van deze bijlage:
- i) voor stoffen waarvoor een M-factor is bepaald voor de toepasselijke gevarencategorie in deel 3 van bijlage VI, of in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, de algemene ondergrens in Tabel 1.1, aangepast met behulp van de berekening in punt 4.1 van deze bijlage; of
 - ii) voor stoffen waarvoor geen M-factor is bepaald voor de toepasselijke gevarencategorie in deel 3 van bijlage VI of in de in artikel 42 bedoelde inventaris van indelingen en etiketteringen, de algemene ondergrens in Tabel 1.1.

Tabel 1.1

Algemene ondergrenzen

Gevarenklasse	Algemene ondergrenzen waarmee rekening moet worden gehouden
Acute toxiciteit:	
— Categorieën 1, 2 en 3	0,1 %
— Categorie 4	1 %
Huidcorrosie/-irritatie	1 % ⁽¹⁾
Ernstig oogletsel/oogirritatie	1 % ⁽²⁾
Gevaar voor het aquatisch milieu	
— Categorie 1 voor acute toxiciteit	0,1 % ⁽³⁾
— Categorie 1 voor chronische toxiciteit	0,1 % ⁽³⁾
— Categorieën 2, 3 en 4 voor chronische toxiciteit	1 %

⁽¹⁾ Of, in bepaalde gevallen, < 1 %, zie punt 3.2.3.3.1.
⁽²⁾ Of, in bepaalde gevallen, < 1 %, zie punt 3.3.3.3.1.
⁽³⁾ Of, in bepaalde gevallen, < 0,1 %, zie punt 4.1.3.1.

Opmerking

De algemene ondergrenzen zijn uitgedrukt in gewichtspercenten, behalve die voor gasmengsels, die in volumepercenten zijn uitgedrukt.

1.1.3. **Extrapolatieprincipes voor de indeling van mengsels wanneer er geen testgegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn**

Wanneer het mengsel zelf niet op gevaarlijke eigenschappen is getest, maar er wel voldoende gegevens over soortgelijke geteste mengsels en afzonderlijke gevaarlijke samenstellende stoffen beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de volgende extrapolatieregels, als bedoeld in artikel 9, lid 4, voor elke afzonderlijke gevarenklasse in de delen 3 en 4 van deze bijlage behoudens de eventuele specifieke bepalingen voor mengsels in elke gevarenklasse.

1.1.3.1. *Verdunning*

Indien een mengsel wordt verdund met een stof (verdunningsmiddel) die in een gelijkwaardige of lagere gevarencategorie is ingedeeld als de minst gevaarlijke oorspronkelijke samenstellende stof en die naar verwachting de gevarenindeling van andere samenstellende stoffen niet beïnvloedt, wordt een van de volgende werkwijzen gevolgd:

- het nieuwe mengsel wordt ingedeeld in een categorie die gelijkwaardig is aan die van het oorspronkelijke mengsel;
- de in elk punt van deel 3 en in deel 4 beschreven methode voor de indeling van mengsels wanneer gegevens over alle bestanddelen of over enkele bestanddelen van het mengsel beschikbaar zijn, wordt toegepast;
- in het geval van acute toxiciteit wordt de methode voor de indeling van mengsels op basis van de bestanddelen van het mengsel (somformule) toegepast.

1.1.3.2. *Productiepartijen*

Er kan van uit worden gegaan dat de gevarencategorie van een productiepartij van een mengsel in wezen gelijkwaardig is aan die van een andere productiepartij van hetzelfde handelsproduct die door of onder toezicht van dezelfde leverancier is vervaardigd, tenzij er redenen zijn om aan te nemen dat er zodanige significante afwijkingen zijn dat de gevarenindeling van de partij is gewijzigd. In dat geval is een nieuwe beoordeling noodzakelijk.

1.1.3.3. *Concentratie van zeer gevaarlijke mengsels*

Bij de indeling van mengsels die onder de punten 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 en 4.1 vallen, wordt, indien een mengsel in de hoogste gevarencategorie of -subcategorie is ingedeeld en de concentratie van de bestanddelen van het mengsel die in die categorie of subcategorie zijn ingedeeld wordt verhoogd, het nieuwe mengsel in dezelfde categorie of -subcategorie ingedeeld, zonder dat aanvullende tests worden verricht.

1.1.3.4. *Interpolatie binnen een toxiciteitscategorie*

Bij de indeling van mengsels die onder de punten 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 en 4.1 vallen, wordt, voor drie mengsels met identieke gevaarlijke bestanddelen waarvan de mengsels A en B tot dezelfde gevarencategorie behoren en mengsel C dezelfde actieve gevaarlijke bestanddelen bevat in concentraties tussen die van de gevaarlijke bestanddelen in de mengsels A en B, mengsel C geacht tot dezelfde gevarencategorie te behoren als A en B.

1.1.3.5. *In wezen gelijke mengsels*

Gegeven:

- a) twee mengsels die elk twee bestanddelen bevatten:
 - i) A + B
 - ii) C + B;
- b) de concentratie van bestanddeel B is in wezen gelijk in beide mengsels;
- c) de concentratie van bestanddeel A in mengsel i) is gelijk aan die van bestanddeel C in mengsel ii);
- d) de gegevens over de gevaren van A en C zijn beschikbaar en in wezen gelijkwaardig, dat wil zeggen dat zij tot dezelfde gevarencategorie behoren en niet verwacht wordt dat zij de gevarenindeling van B beïnvloeden.

Indien mengsel i) op basis van testgegevens reeds in een bepaalde gevarenklasse is ingedeeld, wordt mengsel ii) in dezelfde gevarencategorie ingedeeld.

1.1.3.6. *Herziening van de indeling indien de samenstelling van een mengsel is gewijzigd*

Voor de toepassing van artikel 15, lid 2, onder a), worden de volgende afwijkingen van de oorspronkelijke concentratie vastgesteld:

Tabel 1.2

Extrapolatieprincipe voor wijzigingen van de samenstelling van een mengsel

Oorspronkelijk concentratiebereik van het bestanddeel	Toegestane afwijking van de oorspronkelijke concentratie van het bestanddeel
$\leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 < C \leq 10 \%$	$\pm 20 \%$
$10 < C \leq 25 \%$	$\pm 10 \%$
$25 < C \leq 100 \%$	$\pm 5 \%$

1.1.3.7. *Aërosolen*

Bij de indeling van mengsels die onder de punten 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 en 3.9 vallen, wordt een aerosolvorm van een mengsel in dezelfde gevarencategorie ingedeeld als het niet in aerosolvorm gebrachte mengsel, mits het toegevoegde drijfgas bij het sproeien geen invloed heeft op de gevaarlijke eigenschappen van het mengsel en wetenschappelijk bewijs beschikbaar is dat aantoonbaar is dat de aerosolvorm niet gevaarlijker is dan het niet in aerosolvorm gebrachte mengsel.

1.2. **Etikettering**1.2.1. **Afmetingen en vorm van de etiketteringselementen**

1.2.1.1. Voor de in bijlage V vermelde gevarenpictogrammen wordt een zwart symbool op een witte achtergrond gebruikt in een rood kader dat groot genoeg is om duidelijk zichtbaar te zijn.

1.2.1.2. De gevarenpictogrammen hebben de vorm van een vierkant op zijn punt. Elk gevarenpictogram beslaat ten minste een vijftiende deel van het oppervlak van het geharmoniseerde etiket en het oppervlak is niet minder dan 1 cm².

1.2.1.3. De afmetingen van het etiket zijn als volgt:

Tabel 1.3

Afmeting van etiketten

Inhoud van de verpakking	Afmetingen (in mm)
Niet meer dan 3 liter:	zo mogelijk ten minste 52 × 74
Meer dan 3 liter, maar niet meer dan 50 liter:	ten minste 74 × 105
Meer dan 50 liter, maar niet meer dan 500 liter:	ten minste 105 × 148
Meer dan 500 liter:	ten minste 148 × 210

1.3. **Afwijkingen van de etiketteringsvoorschriften in bijzondere gevallen**

Overeenkomstig artikel 23 zijn de volgende afwijkingen van toepassing:

1.3.1. **Transportabele gasflessen**

Bij transportabele gasflessen met een watercapaciteit van 150 liter of minder mag:

- gebruik worden gemaakt van de opmaak en de afmetingen die zijn voorgeschreven in de meest recente uitgave van de norm ISO 7225 „Gasflessen — Veiligheidsetiketten”. In dit geval mag het etiket de gangbare benaming of de industriële of handelsbenaming van de stof of het mengsel dragen, mits de namen van de gevaarlijke stoffen in een mengsel duidelijk en onuitwisbaar op de buitenkant van de gasfles worden vermeld; of
- de in artikel 17 gespecificeerde informatie worden verstrekt op een duurzaam op de fles aangebracht informatieschijfje of -plaatje.

1.3.2. **Gasflessen bedoeld voor propaan, butaan of vloeibaar petroleumgas (LPG)**

1.3.2.1. Indien propaan, butaan en vloeibaar petroleumgas of een mengsel dat deze stoffen bevat en overeenkomstig de criteria van deze bijlage is ingedeeld, in gesloten navulbare flessen of in niet-navulbare gashouders in de zin van EN 417 op de markt wordt gebracht, waarbij zij alleen vrijkomen voor verbranding (meest recente uitgave van EN 417, inzake „Metalen gashouders voor vloeibaar gas (LPG) voor eenmalig gebruik, met of zonder ventiel, voor gebruik met draagbare toestellen — Bouw, inspectie, beproeving en merken”), worden deze flessen of houders alleen geëtiketteerd met het passende pictogram en de gevarenaanduiding en voorzorgsmaatregelen voor ontvlambaarheid.

1.3.2.2. Op het etiket hoeft geen informatie over de effecten op de gezondheid van de mens en op het milieu te worden vermeld. In plaats daarvan verstrekt de leverancier de informatie over de effecten op de gezondheid van de mens en op het milieu via het veiligheidsinformatieblad aan downstreamgebruikers of distributeurs.

1.3.2.3. Aan consumenten moet voldoende informatie worden verstrekt om hen in staat te stellen alle nodige maatregelen ter bescherming van de veiligheid en gezondheid te nemen.

1.3.3. ***Aërosolen en van een vaste verstuiver voorziene houders die stoffen of mengsels bevatten die als gevaarlijk bij aspiratie zijn ingedeeld***

Met het oog op de toepassing van punt 3.10.4 is voor stoffen of mengsels die overeenkomstig de criteria van de punten 3.10.2 en 3.10.3 zijn ingedeeld, geen etikettering voor dat gevaar vereist wanneer zij in spuitbussen of houders met een vaste verstuiver op de markt worden gebracht.

1.3.4. ***Metalen in massieve vorm, legeringen, mengsels die polymeren bevatten, mengsels die elastomeren bevatten***

1.3.4.1. Voor metalen in massieve vorm, legeringen, mengsels die polymeren bevatten en mengsels die elastomeren bevatten, is op grond van deze bijlage geen etiket vereist indien zij, ondanks hun indeling als gevaarlijk overeenkomstig de criteria van deze bijlage, in de vorm waarin ze op de markt worden gebracht geen gevaar opleveren voor de gezondheid van de mens bij inademing, opname door de mond of contact met de huid, en evenmin een gevaar voor het aquatisch milieu vormen.

1.3.4.2. In plaats daarvan verstrekt de leverancier deze informatie via het veiligheidsinformatieblad aan downstreamgebruikers en distributeurs.

1.3.5. ***Ontplobbare stoffen die met het oog op hun explosieve of pyrotechnische eigenschappen op de markt worden gebracht***

Ontplobbare stoffen zoals bedoeld in punt 2.1, die met het oog op hun explosieve of pyrotechnische eigenschappen op de markt worden gebracht, worden uitsluitend overeenkomstig de voorschriften voor ontplobbare stoffen geëtiketteerd en verpakt.

1.4. ***Verzoek tot gebruik van een andere chemische naam***

1.4.1. ***Verzoeken tot gebruik van een andere chemische naam uit hoofde van artikel 24 kunnen alleen worden ingewilligd wanneer***

- I) voor deze stof in de Gemeenschap geen blootstellingsgrens voor de werkplek is vastgesteld en
- II) de fabrikant, importeur of downstreamgebruiker kan aantonen dat met het gebruik van een andere chemische naam wordt voldaan aan de eis om voldoende informatie te verstrekken opdat de nodige voorzorgsmaatregelen op het gebied van gezondheid en veiligheid op de werkplek kunnen worden genomen, en aan de eis dat de risico's die uit de verwerking van het mengsel voortvloeien, kunnen worden beheerst; en tevens
- III) de stof uitsluitend in een of meerdere van de volgende gevarencategorieën is ingedeeld:
 - a) een van de gevarencategorieën vermeld in deel 2 van deze bijlage;
 - b) acute toxiciteit, categorie 4;
 - c) huidcorrosie/-irritatie, categorie 2;
 - d) ernstig oogletsel/oogirritatie, categorie 2;
 - e) specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling, categorie 2 of 3;
 - f) specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling, categorie 2;
 - g) gevaar voor het aquatisch milieu, chronisch, categorie 3 of 4.

1.4.2. ***De keuze van de chemische naam (namen) voor mengsels die voor de geur- of reukstoffensector zijn bestemd***

Voor stoffen die in de natuur voorkomen, kan een chemische naam of kunnen chemische namen van het type „etherische olie van ...” of „extract van ...” worden gebruikt in plaats van de chemische namen van de bestanddelen van die etherische olie of dat extract bedoeld in artikel 18, lid 3, onder b).

1.5. Vrijstelling van de etiketterings- en verpakkingsvoorschriften**1.5.1. Vrijstelling van artikel 31 [artikel 29, lid 1]**

1.5.1.1. Indien artikel 29, lid 1, van toepassing is, kunnen de in artikel 17 genoemde etiketteringselementen aangebracht worden op een van de volgende manieren:

- a) uitvouwbare etiketten; of
- b) hangkaartjes; of
- c) een buitenverpakking.

1.5.1.2. Op het etiket van een binnenverpakking staan ten minste de gevarenpictogrammen, de in artikel 18 bedoelde productidentificatie alsmede de naam en het telefoonnummer van de leverancier van de stof of het mengsel vermeld.

1.5.2. Vrijstelling van artikel 17 [artikel 29, lid 2]

1.5.2.1. *Etikettering van pakketten met een totale inhoud van ten hoogste 125 ml*

1.5.2.1.1. De in artikel 17 bedoelde voorschriften inzake etiketteringselementen behoeven wat betreft de gevarenaanduidingen en de voorzorgsmaatregelen verbonden aan de volgende gevarencategorieën niet te worden nageleefd:

- a) bij pakketten met een inhoud van ten hoogste 125 ml, wanneer
- b) de stof of het mengsel in een of meerdere van de volgende gevarencategorieën is ingedeeld:
 - 1) oxiderende gassen van categorie 1;
 - 2) gassen onder druk
 - 3) ontvlambare vloeistoffen van categorie 2 of 3;
 - 4) ontvlambare vaste stoffen van categorie 1 of 2;
 - 5) zelfontledende stof of mengsel, type C tot en met F;
 - 6) voor zelfverhitting vatbare stof of mengsel van categorie 2
 - 7) stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen van categorie 1, 2 of 3 ontwikkelt;
 - 8) oxiderende vloeistoffen van categorie 2 of 3;
 - 9) oxiderende vaste stoffen van categorie 2 of 3;
 - 10) organische peroxiden, types C tot en met F;
 - 11) acut toxische stoffen van categorie 4, indien de stoffen of mengsels niet aan het publiek worden aangeboden;
 - 12) irriterend voor de huid, categorie 2;
 - 13) irriterend voor de ogen, categorie 2;
 - 14) specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling, categorie 2 of 3, indien de stof of het mengsel niet aan het publiek wordt aangeboden;
 - 15) specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling, categorie 2, indien de stof of het mengsel niet aan het publiek wordt aangeboden;

- 16) acuut gevaar voor het aquatisch milieu, categorie 1;
- 17) chronisch gevaar voor het aquatisch milieu, categorie 1 of 2.

De vrijstellingen van Richtlijn 75/324/EEG, op grond waarvan kleine pakketten van aerosolen niet als ontvlambaar hoeven te worden geëtiketteerd, is van toepassing op spuitbussen.

1.5.2.1.2. De voorzorgsmaatregelen verbonden aan de volgende gevarencategorieën mogen uit de bij artikel 17 voorgeschreven etiketteringselementen worden weggelaten:

- a) bij pakketten met een inhoud van ten hoogste 125 ml, wanneer
- b) de stof of het mengsel in een of meerdere van de volgende gevarencategorieën is ingedeeld:
 - 1) ontvlambare gassen van categorie 2;
 - 2) giftig voor de voortplanting; effecten op of via lactatie.
 - 3) chronisch gevaar voor het aquatisch milieu, categorie 3 of 4.

1.5.2.1.3. Het pictogram, de gevarenaanduidingen en de voorzorgsmaatregelen verbonden aan de volgende gevarencategorieën mogen uit de bij artikel 17 voorgeschreven etiketteringselementen worden weggelaten:

- a) bij pakketten met een inhoud van ten hoogste 125 ml, wanneer
- b) de stof of het mengsel in een of meerdere van de volgende gevarencategorieën is ingedeeld:
 - 1) bijtend voor metalen.

1.5.2.2. *Etikettering van oplosbare verpakkingen voor eenmalig gebruik*

De bij artikel 17 voorgeschreven etiketteringselementen mogen van oplosbare verpakkingen voor eenmalig gebruik worden weggelaten:

- a) bij oplosbare verpakkingen met een inhoud van ten hoogste 25 ml;
- b) wanneer de inhoud van de oplosbare verpakking in uitsluitend een of meerdere van de bij punt 1.5.2.1.1, onder b), vermelde gevarencategorieën is ingedeeld; en
- c) wanneer de oplosbare verpakkingen in een buitenverpakking zit die volledig aan de eisen van artikel 17 voldoet.

1.5.2.3. Punt 1.5.2.2 is niet van toepassing op stoffen of mengsels die onder Richtlijn 91/414/EEG of Richtlijn 98/8/EG vallen.

2. DEEL 2: FYSISCHE GEVAREN

2.1. **Ontplobbare stoffen**

2.1.1. **Definities**

2.1.1.1. Onder de klasse ontplobbare stoffen vallen:

- a) ontplobbare stoffen en mengsels;
- b) ontplobbare voorwerpen, met uitzondering van apparatuur die ontplobbare stoffen of mengsels in zodanige hoeveelheid of van zodanige aard bevat dat onopzettelijke of accidentele ontsteking of inleiding ervan geen effecten buiten die apparatuur teweegbrengt door scherfwerking, brand, rook, warmte of lawaai; en tevens
- c) niet onder a) en b) vermelde stoffen, mengsels en voorwerpen die vervaardigd zijn om een praktisch explosief of pyrotechnisch effect teweeg te brengen.

2.1.1.2. Voor de toepassing van deze verordening wordt verstaan onder:

„ontplobbare stoffen of mengsels”: vaste of vloeibare stoffen of mengsels van stoffen die als zodanig door een chemische reactie gassen kunnen ontwikkelen met een zodanige temperatuur en druk, en met zodanige snelheid dat schade aan de omgeving wordt toegebracht. Hieronder vallen ook pyrotechnische stoffen die geen gassen ontwikkelen;

„pyrotechnische stoffen of mengsels”: stoffen of mengsels van stoffen bestemd om als gevolg van niet-detonatieve, zichzelf onderhoudende exotherme chemische reacties een effect te veroorzaken in de vorm van warmte, licht, geluid, gas of rook of een combinatie daarvan;

„instabiele ontplobbare stoffen”: ontplobbare stoffen of mengsels die thermisch instabiel zijn en/of te gevoelig zijn om normaal te worden behandeld, vervoerd en gebruikt;

„ontplobbare voorwerpen”: voorwerpen die een of meer ontplobbare stoffen of mengsels bevatten;

„pyrotechnische voorwerpen”: voorwerpen die een of meer pyrotechnische stoffen of mengsels bevatten;

„intentionele ontplobbare stoffen”: stoffen, mengsels en voorwerpen die vervaardigd zijn om een praktisch explosief of pyrotechnisch effect teweeg te brengen.

2.1.2. **Indelingscriteria**

2.1.2.1. Stoffen, mengsels en voorwerpen van deze klasse worden als instabiele ontplobbare stoffen ingedeeld op basis van de flowchart in figuur 2.1.2. De testmethoden staan beschreven in deel I van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

2.1.2.2. Stoffen, mengsels en voorwerpen van deze klasse die niet als instabiele ontplobbare stof zijn ingedeeld, worden aan de hand van het soort gevaar dat zij opleveren in een van de volgende subklassen ingedeeld:

- a) Subklasse 1.1 stoffen, mengsels en voorwerpen met gevaar voor massa-explosie (een massa-explosie is een explosie die vrijwel onmiddellijk nagenoeg de volledige aanwezige hoeveelheid treft);
- b) Subklasse 1.2 stoffen, mengsels en voorwerpen met gevaar voor scherfwerking, maar zonder gevaar voor massa-explosie;
- c) Subklasse 1.3 stoffen, mengsels en voorwerpen met gevaar voor brand en hetzij een gering gevaar voor luchtdrukwerking, hetzij een gering gevaar voor scherfwerking, of beide, maar zonder gevaar voor massa-explosie:
 - i) waarvan de verbranding aanzienlijke warmtestraling oplevert; of
 - ii) die een voor een uitbranden, waarbij een geringe luchtdruk- of scherfwerking, of beide, optreden;

- d) Subklasse 1.4 stoffen, mengsels en voorwerpen die geen groot gevaar opleveren:
- stoffen, mengsels en voorwerpen die slechts een gering gevaar opleveren bij ontsteking of inleiding. De gevolgen blijven in hoofdzaak beperkt tot de verpakking en er valt geen scherfwerking van enige omvang of reikwijdte te verwachten. Een van buitenaf inwerkende brand mag niet leiden tot een vrijwel onmiddellijke ontploffing van nagenoeg de gehele inhoud van de verpakking;
- e) Subklasse 1.5 zeer weinig gevoelige stoffen of mengsels met gevaar voor massa-explosie:
- stoffen en mengsels met gevaar voor massa-explosie, maar die zo weinig gevoelig zijn dat er onder normale omstandigheden een zeer geringe kans bestaat op inleiding of op de overgang van verbranding naar detonatie;
- f) Subklasse 1.6 extreem weinig gevoelige voorwerpen zonder gevaar voor massa-explosie:
- voorwerpen die uitsluitend extreem weinig gevoelige detonerende stoffen of mengsels bevatten en een verwaarloosbare kans op een onbedoelde inleiding of voortplanting vertonen.

2.1.2.3. Ontplobbare stoffen die niet als instabiele ontplobbare stof zijn ingedeeld, worden in een van de zes, in punt 2.1.2.2 van deze bijlage bedoelde subklassen ingedeeld op basis de testreeksen 2 tot en met 8 in deel I van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria aan de hand van de resultaten van de in tabel 2.1.1 vermelde tests:

Tabel 2.1.1

Criteria voor ontplobbare stoffen

Categorie	Criteria
Instabiele ontplobbare stoffen of ontplobbare stoffen van de subklassen 1.1 t/m 1.6	Voor ontplobbare stoffen van de subklassen 1.1 tot en met 1.6 wordt de volgende basistestreeks uitgevoerd: Ontplobbaarheid: VN-testreeks 2 (afdeling 12 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria). Intentionele ontplobbare stoffen ⁽¹⁾ worden niet aan VN-testreeks 2 onderworpen. Gevoeligheid: VN-testreeks 3 (afdeling 13 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria). Thermische stabiliteit: VN-testreeks 3(c) (onderafdeling 13.6.1 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria). Nadere tests zijn noodzakelijk voor de indeling in de juiste subklasse.

⁽¹⁾ Hieronder vallen stoffen, mengsels en voorwerpen die vervaardigd zijn om een praktisch explosief of pyrotechnisch effect teweeg te brengen.

2.1.2.4. Als ontplobbare stoffen onverpakt zijn of zijn herverpakt in een andere verpakking dan de oorspronkelijke verpakking of een soortgelijke verpakking, worden zij opnieuw getest.

2.1.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen, mengsels en voorwerpen die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.1.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Noot bij tabel 2.1.2: Onverpakte ontplobbare stoffen of ontplobbare stoffen die zijn herverpakt in een andere verpakking dan de oorspronkelijke verpakking of een soortgelijke verpakking, worden voorzien van alle onderstaande etiketteringselementen:

- a) Pictogram: ontplofende bom;
- b) Signaalwoord: „Gevaar”; en tevens
- c) Gevarenaanduiding: „Ontplobbaar; gevaar voor massa-explosie”;

tenzij aangetoond is dat het gevaar met een van de gevarencategorieën in tabel 2.1.2 overeenkomt, in welk geval de daarmee overeenkomende symbolen, signaalwoorden en/of gevarenaanduidingen worden toegekend.

Tabel 2.1.2

Etiketteringselementen voor ontplofbare stoffen

Indeling	Instabiele ontplofbare stof	Subklasse 1.1	Subklasse 1.2	Subklasse 1.3	Subklasse 1.4	Subklasse 1.5	Subklasse 1.6
GHS-pictogrammen							
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing	Gevaar	Geen signaalwoord
Gevarenaanduiding	H200: Instabiele ontplofbare stof	H201: Ontplofbaar; gevaar voor massa-explosie	H202: Ontplofbaar; ernstig gevaar voor scherfwerking	H203: Ontplofbaar; gevaar voor brand, luchtdrukwerking of scherfwerking	H204: Gevaar voor brand of scherfwerking	H205: Gevaar voor massa-explosie bij brand	Geen gevarenaanduiding
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P201 P202 P281	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	P210 P240 P250 P280	P210 P230 P240 P250 P280	Geen voorzorgsmaatregel
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P372 P373 P380	P370 + P380 P372 P373	P370 + P380 P372 P373	P370 + P380 P372 P373	P370 + P380 P372 P373	P370 + P380 P372 P373	Geen voorzorgsmaatregel
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Geen voorzorgsmaatregel
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Geen voorzorgsmaatregel

2.1.4. ***Aanvullende overwegingen bij de indeling***

- 2.1.4.1. De indeling van stoffen, mengsels en voorwerpen in gevarenklassen voor ontplofbare stoffen en de verdere indeling in subklassen is een zeer complexe procedure, die uit drie stappen bestaat. Er moet verwezen worden naar deel I van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Als eerste stap wordt nagegaan of de stof of het mengsel ontplofbaar is (testreeks 1). De tweede stap is de acceptatieprocedure (testreeksen 2 tot en met 4) en de derde stap is de indeling in een gevarensubklasse (testreeksen 5 tot en met 7). De vraag of een kandidaat voor „ammoniumnitraatemulsie, -suspensie of -gel, tussenproduct voor brisante ontplofbare stoffen (ANE)” voldoende weinig gevoelig is om te worden opgenomen als oxiderende vloeistof (punt 2.1.3) of oxiderende vaste stof (punt 2.1.4), wordt beantwoord met behulp van de tests van testreeks 8.

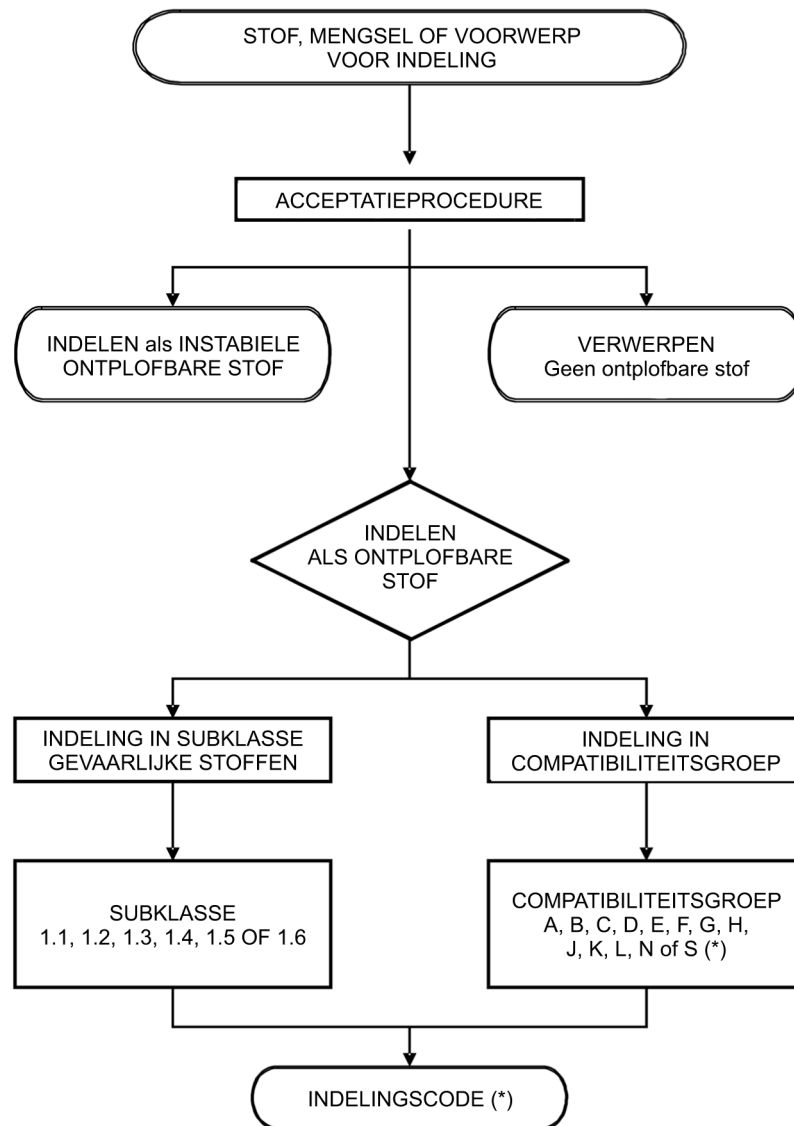
Ontplofbare stoffen en mengsels die vochtig worden gemaakt met water of alcohol of met andere stoffen worden verdund om hun explosieve eigenschappen te onderdrukken, kunnen voor de indeling anders worden behandeld en er kan gebruik worden gemaakt andere gevarenklassen, rekening houdend met de fysische eigenschappen ervan (zie ook bijlage II, punt 1.1).

Bepaalde fysische gevaren (als gevolg van explosieve eigenschappen) worden gewijzigd door verdunning, zoals het geval is bij ongevoelig gemaakte ontplofbare stoffen, door opname in een mengsel of voorwerp, door verpakking of door andere factoren.

De indelingsprocedure volgt het onderstaande stroomschema (zie figuren 2.1.1 tot en met 2.1.4).

Figuur 2.1.1

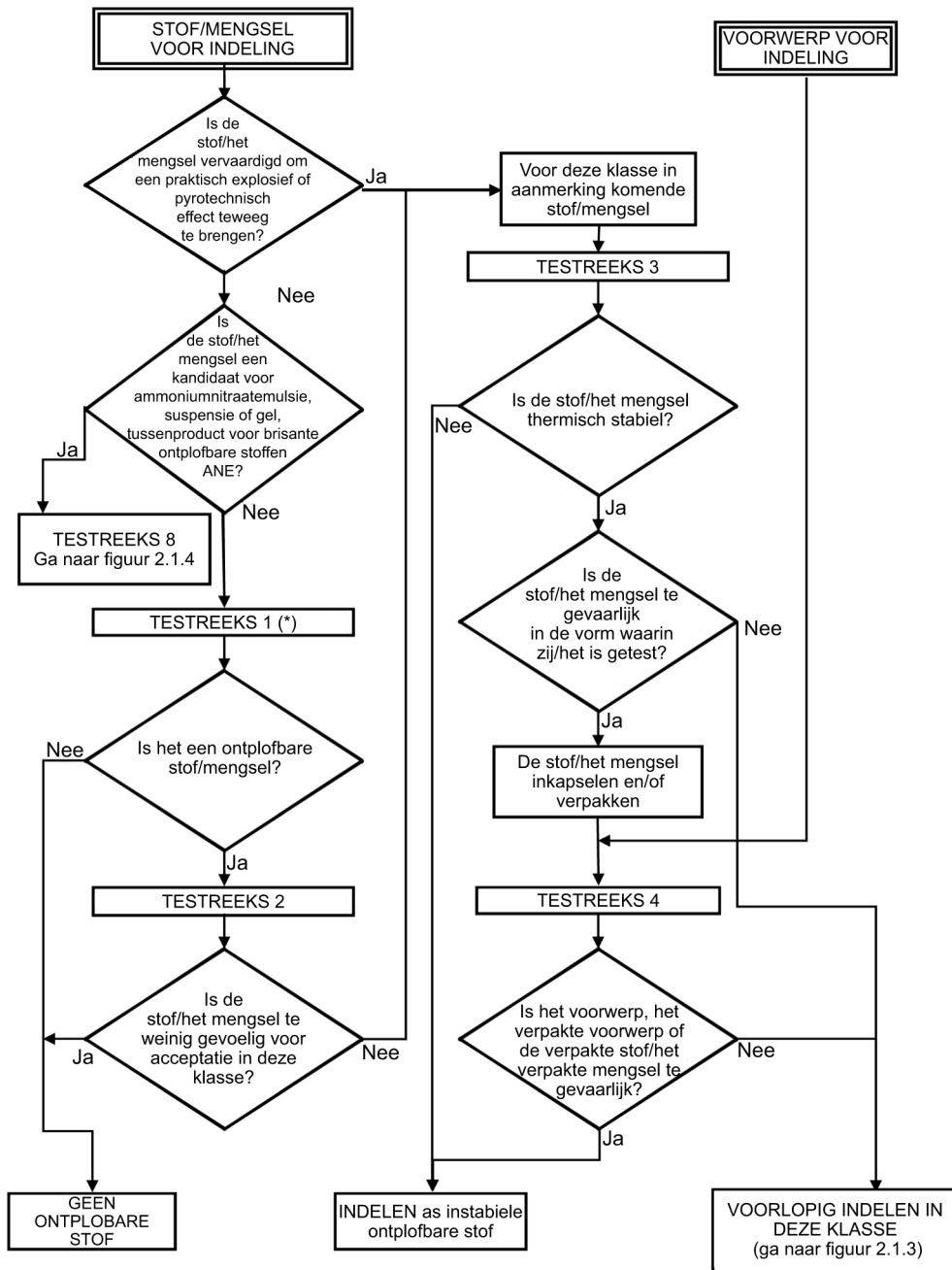
Algemeen schema van de indelingsprocedure voor een stof, mengsel of voorwerp in de klasse ontplofbare stoffen (vervoersklasse 1)



(*) zie UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations, 15de, herziene uitgave, punt 2.1.2.

Figuur 2.1.2

Procedure voor de voorlopige acceptatie van een stof, mengsel of voorwerp in de klasse ontplofbare stoffen (vervoersklasse 1)



(*) Voor de indeling starten met testreeks 2.

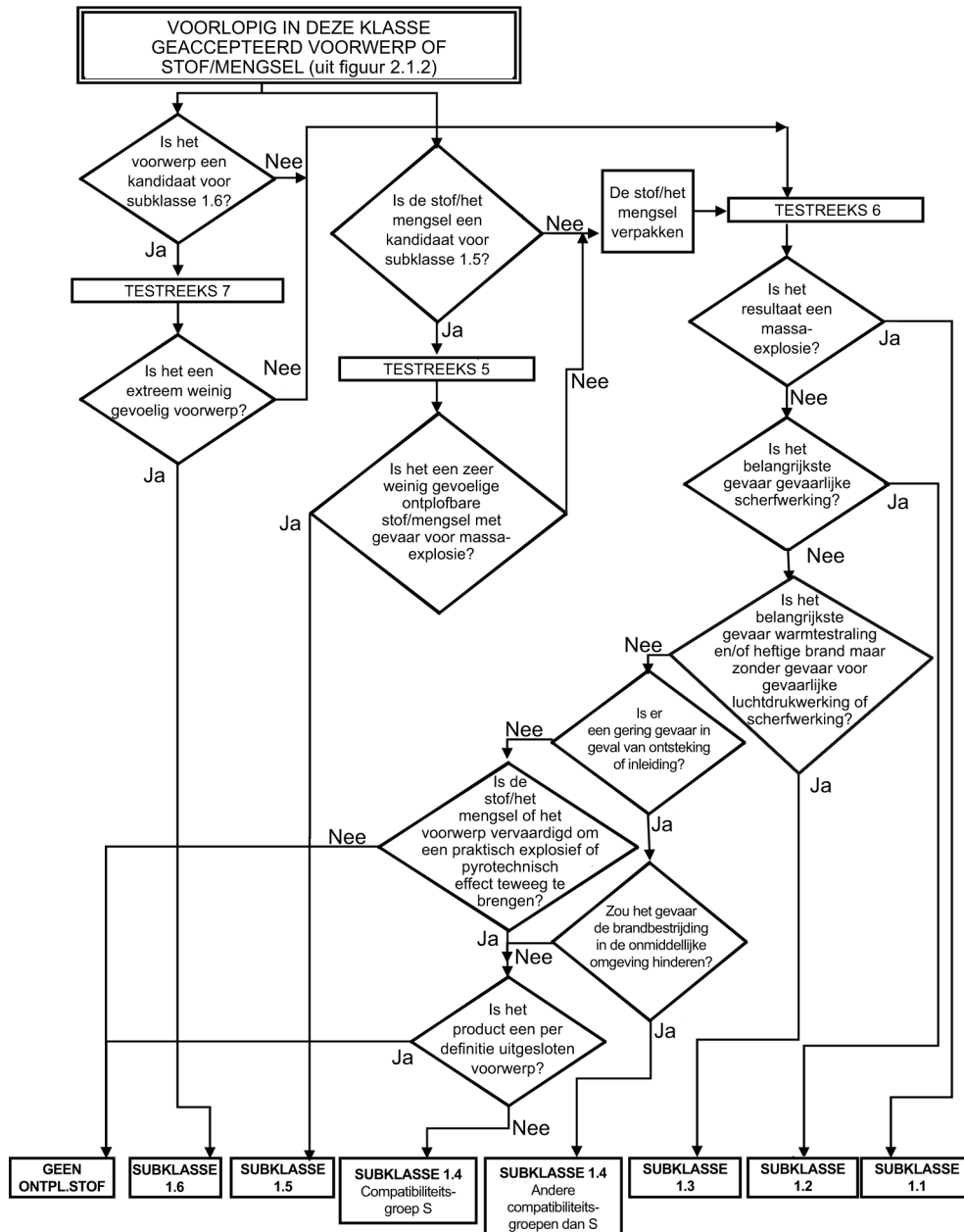
Publicatieblad van de Europese Unie d.d. 31-12-2008

http://www.emis.vito.be



Figuur 2.1.3

Procedure voor het indelen van ontplofbare stoffen in een subklasse (vervoersklasse 1)



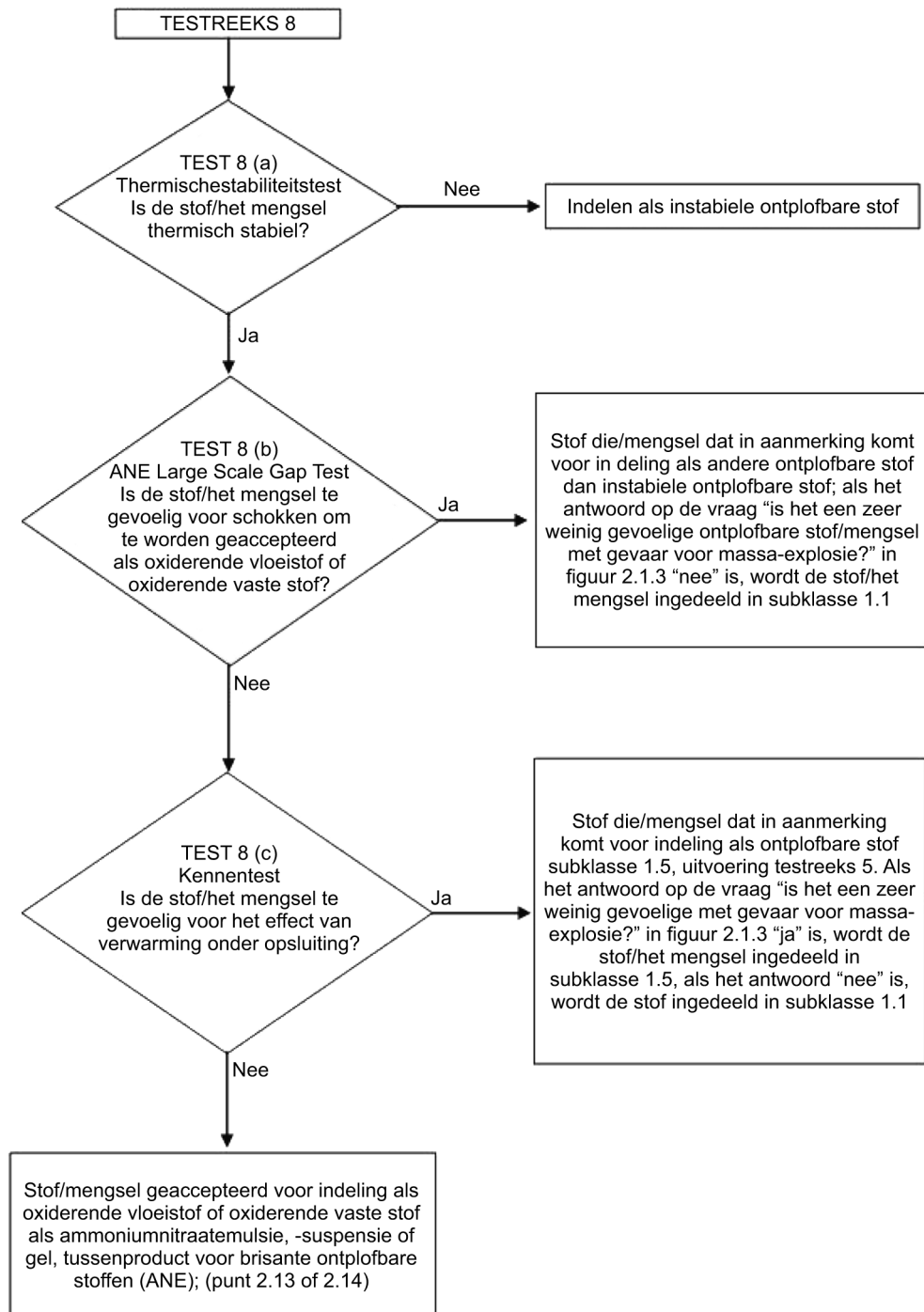
Publicatieblad van de Europese Unie d.d. 31-12-2008

http://www.emis.vito.be



Figuur 2.1.4

Indelingsprocedure voor ammoniumnitraatemulsies, -suspensies of -gels



2.1.4.2. *Screeningprocedure*

Explosieve eigenschappen worden geassocieerd met de aanwezigheid van bepaalde chemische groepen in een molecuul die een reactie kunnen veroorzaken waarbij de temperatuur of de druk zeer snel toeneemt. De screeningprocedure is bedoeld om vast te stellen of dergelijke reactieve groepen aanwezig zijn en of snel energie kan vrijkomen. Indien de screeningprocedure uitwijst dat de stof of het mengsel een potentiële ontplofbare stof is, wordt de acceptatieprocedure toegepast (zie afdeling 10.3 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria).

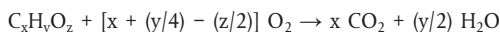
Noot:

Als de exotherme ontledingsenergie van organische materialen lager is dan 800 J/g, is geen test op detonatievoortplanting (reeks 1, type a) en geen test op gevoeligheid voor detonatieschok (reeks 2, type a) vereist.

2.1.4.3. Een stof of mengsel wordt niet als ontplofbare stof ingedeeld indien:

- a) het molecuul geen chemische groepen bevat die met ontploffingsgevaar worden geassocieerd. Voorbeelden van groepen die explosieve eigenschappen kunnen vertonen, worden gegeven in tabel A6.1 in aanhangsel 6 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria; of
- b) de stof chemische groepen bevat die met explosieve eigenschappen worden geassocieerd die zuurstof bevatten en de berekende zuurstofbalans lager is dan - 200.

De zuurstofbalans wordt berekend voor de chemische reactie:



Gebruikte formule:

$$\text{zuurstofbalans} = -1600 [2x + (y/2) - z] / \text{moleculgewicht};$$

- c) de organische stof of een homogeen mengsel van organische stoffen chemische groepen bevat die met explosieve eigenschappen worden geassocieerd, maar de exotherme ontledingsenergie lager is dan 500 J/g en de exotherme ontleding beneden 500 °C begint. De exotherme ontledingsenergie kan worden bepaald met een geschikte calorimetrische techniek; of
- d) bij mengsels van anorganische oxiderende stoffen met een of meer organische materialen, de concentratie van de anorganische oxiderende stof:
 - minder bedraagt dan 15 gewichtspersent, indien de oxiderende stof in categorie 1 of 2 is ingedeeld;
 - minder bedraagt dan 30 gewichtspersent, indien de oxiderende stof in categorie 3 is ingedeeld.

2.1.4.4. Bij mengsels die bekende ontplofbare stoffen bevatten, wordt de acceptatieprocedure toegepast.

2.2. **Ontvlambare gassen**2.2.1. **Definitie**

Onder „ontvlambare gassen” worden verstaan gassen of gasmengsels die een ontvlambaarheidsinterval met lucht hebben bij 20 °C en een standaarddruk van 101,3 kPa.

2.2.2. **Indelingscriteria**

2.2.2.1. Een ontvlambaar gas wordt overeenkomstig tabel 2.2.1 in deze klasse ingedeeld.

Tabel 2.2.1.

Criteria voor ontvlambare gassen

Categorie	Criteria
1	Gassen die bij 20 °C en een standaarddruk van 101,3 kPa: a) ontvlambaar zijn wanneer zij 13 volumepercent of minder uitmaken van een mengsel met lucht; of b) een ontvlambaarheidsinterval met lucht hebben van ten minste 12 procentpunt, ongeacht de ondergrens van het ontvlambaarheidsinterval.
2	Gassen, met uitzondering van gassen van categorie 1, die bij 20 °C en een standaarddruk van 101,3 kPa een ontvlambaarheidsinterval hebben wanneer zij gemengd zijn met lucht.

Nota


Zie punt 2.3 voor de indeling van aerosolen.

2.2.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.2.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.2.2.

Etiketteringselementen voor ontvlambare gassen

Indeling	categorie 1	categorie 2
GHS-pictogram		Geen pictogram
Signaalwoord:	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H220: Zeer licht ontvlambaar gas	H221: Ontvlambaar gas
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210	P210
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P377 P381	P377 P381
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P403	P403
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		

2.2.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

- 2.2.4.1. De ontvlambaarheid wordt bepaald met tests, of bij mengsels waarover voldoende gegevens beschikbaar zijn, met berekeningen volgens de ISO-methoden (zie ISO 10156, zoals gewijzigd, Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlet). Wanneer er onvoldoende gegevens zijn om deze methoden toe te passen, mag de testmethode EN 1839, zoals gewijzigd, worden toegepast (Bepaling van ontploffingen van gassen en dampen).

2.3. **Ontvlambare aerosolen**2.3.1. **Definities**

Onder „aerosolen”, d.w.z. spuitbussen, worden verstaan niet-navulbare houders van metaal, glas of kunststof die een samengeperst, vloeibaar gemaakt of onder druk opgelost gas bevatten, al dan niet met een vloeistof, pasta of poeder, en voorzien zijn van een afgiftesysteem waarmee de inhoud als vaste of vloeibare deeltjes in suspensie in een gas dan wel als schuim, pasta, poeder, vloeistof of gas kan worden vrijgegeven.

2.3.2. *Indelingscriteria*

2.3.2.1. Aerosolen komen overeenkomstig punt 2.3.2.2 in aanmerking voor indeling als ontvlambaar indien zij een bestanddeel bevatten dat overeenkomstig de criteria in dit deel als ontvlambaar is ingedeeld, dat wil zeggen:

- vloeistoffen waarvan het vlampunt niet hoger is dan 93 °C, met inbegrip van ontvlambare vloeistoffen overeenkomstig punt 2.6;
- ontvlambare gassen (zie punt 2.2);
- ontvlambare vaste stoffen (zie punt 2.7).

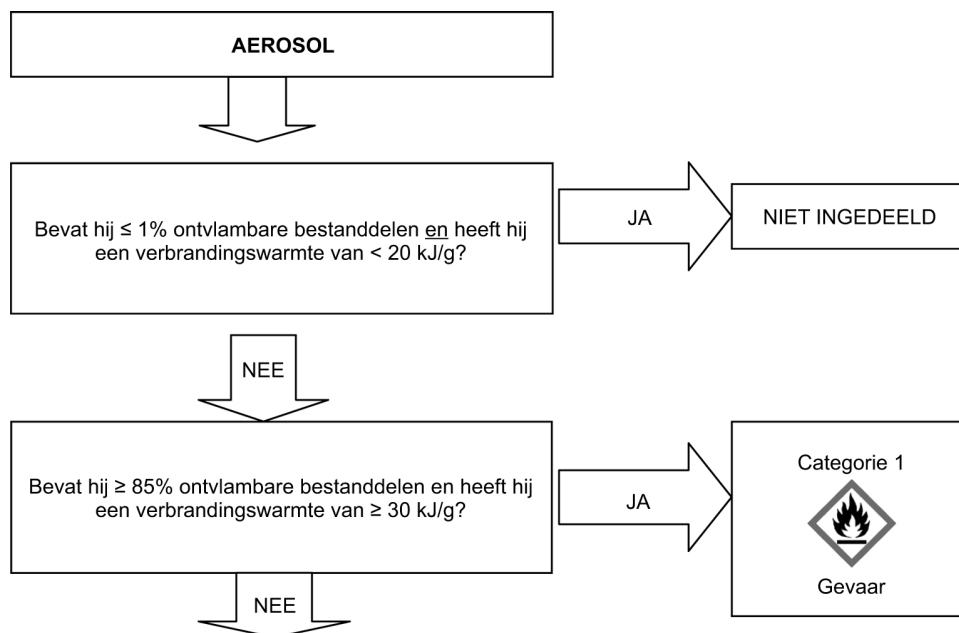
Noot:

Onder ontvlambare bestanddelen worden niet verstaan pyrofore, voor zelfverhitting vatbare of met water reagerende stoffen en mengsels, omdat dergelijke bestanddelen nooit in aerosolen worden gebruikt.

2.3.2.2. Een ontvlambare aerosol wordt op basis van de bestanddelen, de chemische verbrandingswarmte, en in voorkomend geval de resultaten van de schuimtest (voor schuimaerosolen) of de ontbrandingsafstandtest en de ontbrandingstest in gesloten ruimte (voor sprayaerosolen) overeenkomstig figuur 2.3.1 en de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, deel III, punten 31.4, 31.5 en 31.6 ingedeeld in een van de twee categorieën van deze klasse.

Figuur 2.3.1.

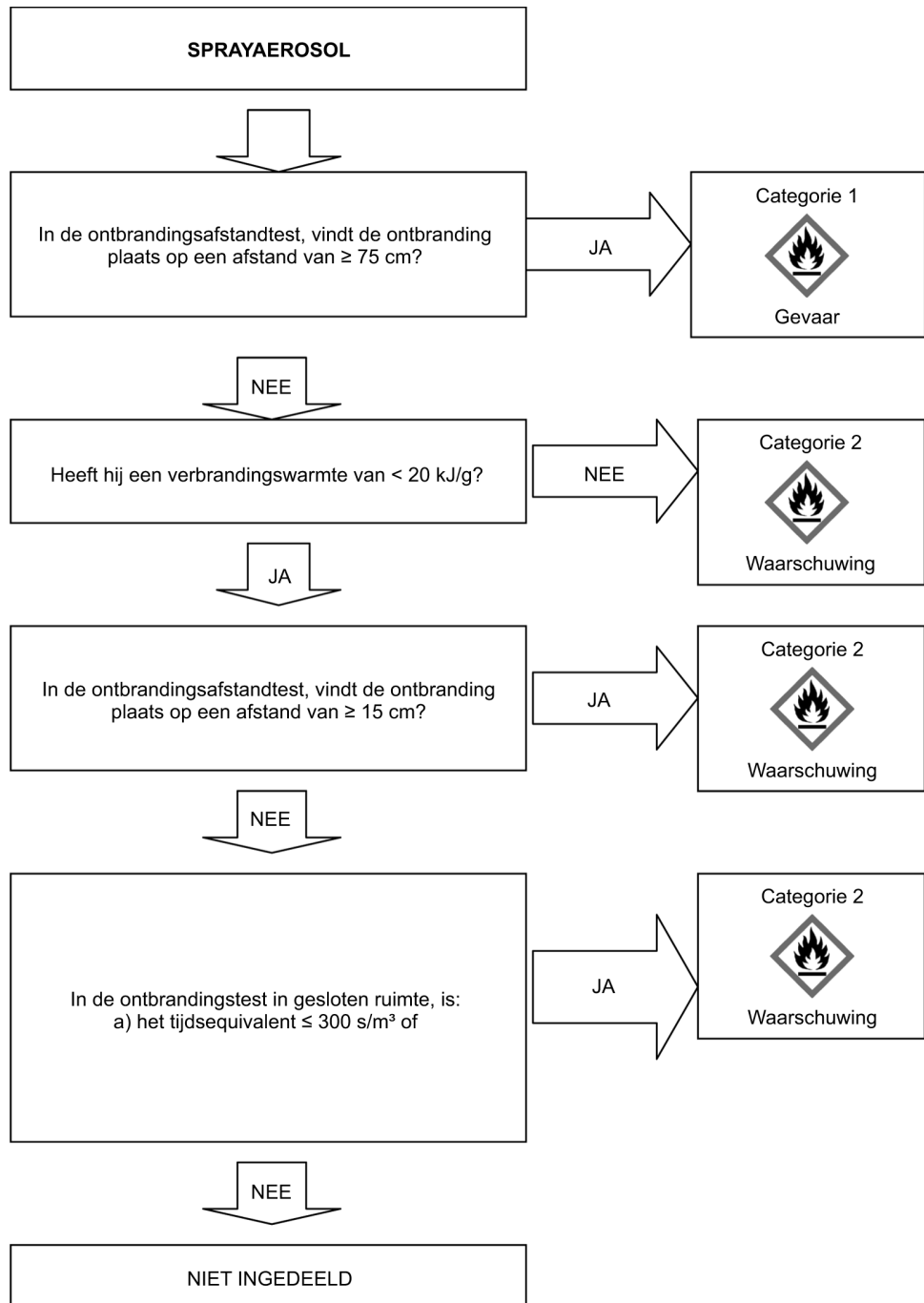
Figuur 2.3.1 (a) voor ontvlambare aerosolen



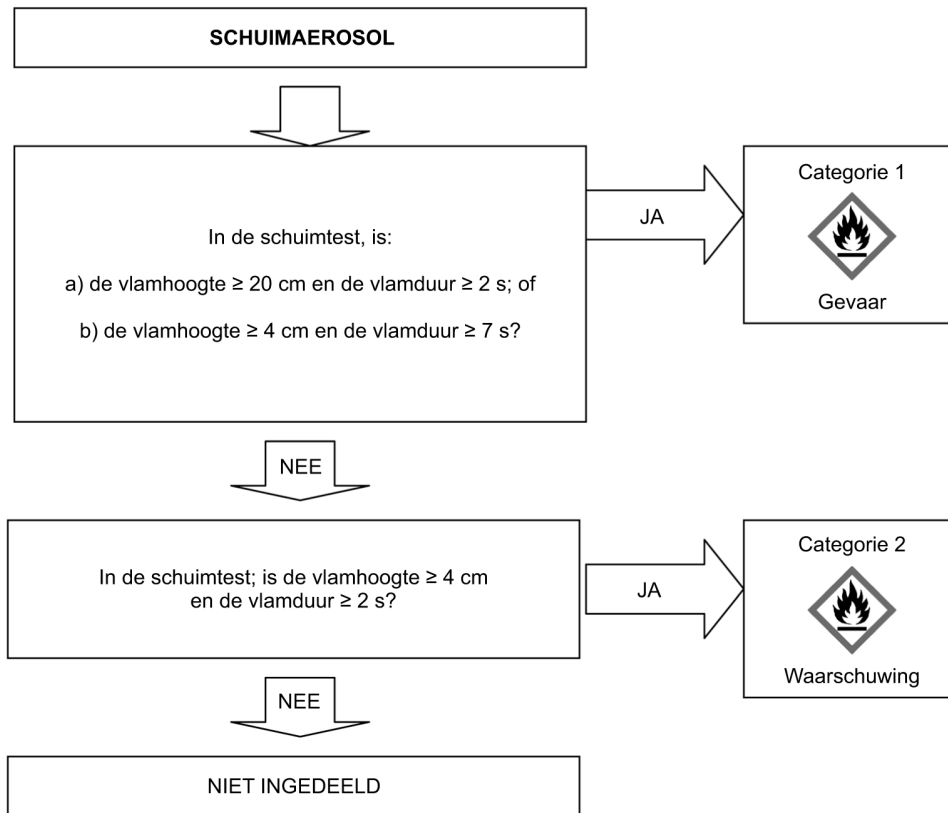
Voor sprayaerosolen, zie stroomschema 2.3.1 (b);

Voor schuimaerosolen, zie stroomschema 2.3.1 (c);

Figuur 2.3.1 (b) voor sprayaerosolen



Figuur 2.3.1 (c) voor schuimaerosolen





2.3.3. Voorlichting over de gevaren

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.3.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.3.2.

Etiketteringselementen voor ontvlambare aerosolen

Indeling	categorie 1	categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord:	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H222: Zeer licht ontvlambare aerosol	H223: Ontvlambare aerosol
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P211 P251	P210 P211 P251
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P410 + P412	P410 + P412
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		

2.3.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

- 2.3.4.1. De chemische verbrandingswarmte (ΔH_c), uitgedrukt in kilojoule per gram (kJ/g), is het product van de theoretische verbrandingswarmte (ΔH_{comb}) en een verbrandingsrendement, gewoonlijk minder dan 1,0 (een gebruikelijk verbrandingsrendement is 0,95 of 95 %).

Voor samengestelde aerosolen is de chemische verbrandingswarmte de som van de gewogen verbrandingswarmten van de afzonderlijke bestanddelen:

$$\Delta H_{c(\text{product})} = \sum_1^n [w_i \% \times \Delta H_{c(i)}]$$

waarbij:

ΔH_c = chemische verbrandingswarmte (kJ/g);

w_i % = massafractie van bestanddeel i in het product;

$\Delta H_{c(i)}$ = specifieke verbrandingswarmte (kJ/g) van bestanddeel i in het product.

De chemische verbrandingswarmte kan aan de literatuur worden ontleend, worden berekend of proefondervindelijk worden bepaald (zie ASTM D 240, zoals gewijzigd, Standard Test Methods for Heat of Combustion of Liquid Hydrocarbon Fuels by Bomb Calorimeter, EN/ISO 13943, zoals gewijzigd, 86.1 t/m 86.3, Fire safety, Vocabulary, en NFPA 30B, zoals gewijzigd, Code for the Manufacture and Storage of Aerosol Products).

2.4. **Oxiderende gassen**

2.4.1. **Definities**

Onder „oxiderende gassen” worden verstaan gassen of gasmengsels die, gewoonlijk door het afstaan van zuurstof, de verbranding van ander materiaal in grotere mate veroorzaken of bevorderen dan lucht.

2.4.2. **Indelingscriteria**

- 2.4.2.1. Een oxiderend gas wordt overeenkomstig tabel 2.4.1 in de enige categorie van deze klasse ingedeeld.

Tabel 2.4.1.

Criteria voor oxiderende gassen

Categorie	Criteria
1	Een gas dat, gewoonlijk door het afstaan van zuurstof, de verbranding van ander materiaal in grotere mate veroorzaakt of bevordert dan lucht.

Nota:


„gassen die de verbranding van ander materiaal in grotere mate veroorzaken of bevorderen dan lucht” zijn zuivere gassen of gasmengsels met een oxiderende kracht groter dan 23,5 %, vastgesteld volgens een methode gespecificeerd in ISO 10156, gewijzigd, of 10156-2, gewijzigd.

2.4.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.4.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.4.2.

Etiketteringselementen voor oxiderende gassen

Indeling	categorie 1
GHS-pictogram	

Indeling	categorie 1
Signaalwoord:	Gevaar
Gevarenaanduiding	H270: Kan brand veroorzaken of bevorderen; oxiderend
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P220 P244
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P370 + P376
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P403
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	

2.4.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

Bij de indeling van een oxiderend gas wordt gebruikgemaakt van de tests of berekeningsmethoden in ISO 10156, zoals gewijzigd, Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidizing ability for the selection of cylinder valve outlets, en ISO 10156-2, zoals gewijzigd, Gasflessen — Gassen en gasmengsels — Bepaling van het oxidatievermogen van giftige en corrosieve gassen en gasmengsels.

2.5. **Gassen onder druk**

2.5.1. **Definitie**

2.5.1.1. Onder „gassen onder druk” worden verstaan gassen die zich bij een druk van 200 kPa (overdruk) of meer in een houder bevinden of die een vloeibaar of een vloeibaar en sterk gekoeld gas zijn.

Hieronder vallen samengeperste, vloeibare, opgeloste en sterk gekoelde vloeibare gassen.

2.5.1.2. De kritische temperatuur is de temperatuur waarboven een zuiver gas, ongeacht de mate van compressie, niet vloeibaar kan worden gemaakt.

2.5.2. **Indelingscriteria**

Gassen worden op basis van hun fysische toestand in de verpakking, overeenkomstig tabel 2.5.1 in een van de vier groepen ingedeeld.

Tabel 2.5.1.

Criteria voor gassen onder druk





Groep	Criteria
Samengeperst gas	Een gas dat, wanneer het onder druk is verpakt, volledig gasvormig is bij $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$; met inbegrip van alle gassen met een kritische temperatuur van $\leq -50\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Vloeibaar gemaakt gas	Een gas dat, wanneer het onder druk is verpakt, gedeeltelijk vloeibaar is bij temperaturen hoger dan $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Er wordt onderscheid gemaakt tussen: i) bij hoge druk vloeibare gassen: gassen met een kritische temperatuur tussen $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ en $+65\text{ }^{\circ}\text{C}$; en tevens ii) bij lage druk vloeibare gassen: gassen met een kritische temperatuur van meer dan $+65\text{ }^{\circ}\text{C}$.
Sterk gekoeld vloeibaar gas	Een gas dat, wanneer het verpakt is, door de lage temperatuur gedeeltelijk vloeibaar is.
Opgelost gas	Een gas dat, wanneer het onder druk verpakt is, opgelost is in een oplosmiddel in de vloeistoffase.

2.5.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.5.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.5.2.

Etiketteringselementen voor gassen onder druk

Indeling	Samengeperst gas	Vloeibaar gemaakt gas	Sterk gekoeld vloeibaar gas	Opgelost gas
GHS-pictogrammen				
Signaalwoord:	Waarschuwing	Waarschuwing	Waarschuwing	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H280: Bevat gas onder druk; kan ontploffen bij verwarming	H280: Bevat gas onder druk; kan ontploffen bij verwarming	H281: Bevat sterk gekoeld gas; kan cryogene brandwonden of letsels veroorzaken	H280: Bevat gas onder druk; kan ontploffen bij verwarming
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie			P282	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie			P336 P315	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie				

2.5.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

Voor deze groep gassen moet de volgende informatie bekend zijn:

- de dampspanning bij 50 °C;
- de fysische toestand bij 20 °C en standaardomgevingsdruk;
- de kritische temperatuur.

De gegevens kunnen aan de literatuur worden ontleend, worden berekend of proefondervindelijk worden bepaald. De meeste zuivere gassen zijn al ingedeeld in de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations.

2.6. **Ontvlambare vloeistoffen**

2.6.1. **Definitie**

Onder „ontvlambare vloeistoffen” worden verstaan vloeistoffen waarvan het vlampunt niet hoger is dan 60 °C.

2.6.2. **Indelingscriteria**

- 2.6.2.1. Een ontvlambare vloeistof wordt overeenkomstig tabel 2.6.1 in een van de drie categorieën van deze klasse ingedeeld.

Tabel 2.6.1.

Criteria voor ontvlambare vloeistoffen

Categorie	Criteria
1	Vlampunt < 23 °C en beginkookpunt ≤ 35 °C
2	Vlampunt < 23 °C en beginkookpunt > 35 °C
3	Vlampunt ≥ 23 °C en ≤ 60 °C ⁽¹⁾




⁽¹⁾ Voor de toepassing van deze verordening kunnen gasolie, diesel en lichte stookolie met een vlampuntbereik tussen ≥ 55 °C en ≤ 75 °C tot categorie 3 worden gerekend.

2.6.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.6.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.6.2.

Etiketteringselementen voor ontvlambare vloeistoffen

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3
GHS-pictogrammen			
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H224: Zeer licht ontvlambare vloeistof en damp	H225: Licht ontvlambare vloeistof en damp	H226: Ontvlambare vloeistof en damp
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501

2.6.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

- 2.6.4.1. Voor de indeling van ontvlambare vloeistoffen zijn gegevens over het vlampunt en het beginkookpunt vereist. De gegevens kunnen aan de literatuur worden ontleend, worden berekend of proefondervindelijk worden bepaald. Indien geen gegevens beschikbaar zijn, worden het vlampunt en het beginkookpunt proefondervindelijk bepaald. Voor de bepaling van het vlampunt wordt een methode met gesloten kroes gevolgd.

- 2.6.4.2. Bij mengsel⁽¹⁾ die bekende ontvlambare vloeistoffen bevatten in vastgestelde concentraties, hoewel zij ook niet-vluchtige bestanddelen, zoals polymeren of additieven kunnen bevatten, heeft het vlammpunt niet proefondervindelijk te worden bepaald als het volgens de methode in punt 2.6.4.3 berekende vlammpunt van het mengsel ten minste 5 °C⁽²⁾ hoger ligt dan dat van het desbetreffende indelingscriterium, en mits:
- de precieze samenstelling van het mengsel bekend is (als het materiaal een gespecificeerd samenstellingsbereik heeft, wordt de samenstelling met het laagste berekende vlammpunt voor de beoordeling gebruikt);
 - de onderste ontploffingsgrens van elk bestanddeel bekend is (wanneer deze gegevens worden geëxtrapoleerd naar andere temperaturen dan de testomstandigheden, vindt passende correlatie plaats) alsmede een methode voor de berekening van de onderste ontploffingsgrens;
 - de temperatuursafhankelijkheid van de verzadigde dampspanning en van de activiteitscoëfficiënt voor elk bestanddeel van het mengsel bekend is;
 - de vloeistoffase homogeen is.
- 2.6.4.3. Één geschikte methode staat beschreven in Gmehling and Rasmussen (Ind. Eng. Fundament, 21, 186, (1982)). Voor een mengsel dat niet-vluchtige bestanddelen bevat, wordt het vlammpunt berekend op grond van de vluchtige bestanddelen. Niet-vluchtige bestanddelen worden geacht de partiële druk van de oplosmiddelen slechts licht te verlagen, en het berekende vlammpunt ligt dan ook slechts iets onder de gemeten waarde.
- 2.6.4.4. Mogelijke testmethoden voor het bepalen van het vlammpunt van ontvlambare vloeistoffen zijn opgenomen in tabel 2.6.3.

Tabel 2.6.3.

Methoden voor het bepalen van het vlammpunt van ontvlambare vloeistoffen:

Europese normen:	EN ISO 1516, gewijzigd Bepaling vlammpunt/geen vlammpunt — Evenwichtsmethode met afgesloten kroes
	EN ISO 1523, gewijzigd Bepaling vlammpunt — Evenwichtsmethode met afgesloten kroes
	EN ISO 2719, gewijzigd Bepaling vlammpunt — Pensky-Martens methode met afgesloten kroes
	EN ISO 3679, gewijzigd Bepaling vlammpunt — Versnelde evenwichtsmethode met afgesloten kroes
	EN ISO 3680, gewijzigd Bepaling vlammpunt/geen vlammpunt — Versnelde evenwichtsmethode met afgesloten kroes
	EN ISO 13736, gewijzigd Petroleumproducten en andere vloeistoffen — Bepaling vlammpunt — Abel methode met afgesloten kroes
<i>Nationale normen:</i>	
Association française de normalisation, AFNOR:	NF M07-036, gewijzigd Bepaling vlammpunt — Vase clos Abel-Pensky (identiek met DIN 51755)
British Standards Institute	BS 2000 Part 170, gewijzigd (identiek met EN ISO 13736)
Deutsches Institut für Normung	DIN 51755 (vlammpunten onder 65 °C), gewijzigd Prüfung von Mineralölen und anderen brennbaren Flüssigkeiten; Bestimmung des Flammpunktes im geschlossenen Tiegel, nach Abel-Pensky (identiek met NF M07-036)

⁽¹⁾ Tot nu toe is de berekeningsmethode gevalideerd voor mengsels die maximum zes vluchtige bestanddelen bevatten. Deze bestanddelen kunnen ontvlambare vloeistoffen als koolwaterstoffen, ethers, alcohol en esters (behalve acrylaten) zijn en water. Zij is evenwel nog niet gevalideerd voor mengsels die gehalogeneerde zwavelachtige, en/of fosforachtige bestanddelen, alsmede reactieve acrylaten bevatten.

⁽²⁾ Als het berekende vlammpunt minder dan 5 °C hoger ligt dan het geldende indelingscriterium, mag de berekeningsmethode niet worden gebruikt en moet het vlammpunt proefondervindelijk worden bepaald.

2.6.4.5. Vloeistoffen met een vlampunt hoger dan 35 °C behoeven niet in categorie 3 te worden ingedeeld indien test L.2 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, deel III, afdeling 32, ter bepaling van het vermogen om verbranding te doorstaan, een negatief resultaat heeft opgeleverd.

2.7. Ontvlambare vaste stoffen

2.7.1. Definitie

2.7.1.1. Onder „ontvlambare vaste stoffen” worden verstaan vaste stoffen die gemakkelijk brandbaar zijn of die door wrijving brand kunnen veroorzaken of bevorderen.

Onder „gemakkelijk brandbare vaste stoffen” worden verstaan poedervormige, korrelige of pasteuze stoffen of mengsels die gevaarlijk zijn omdat zij gemakkelijk worden ontstoken door kortstondig contact met de ontstekingsbron, zoals een brandende lucifer, en omdat de vlammen zich snel verspreiden.

2.7.2. Indelingscriteria

2.7.2.1. Poedervormige, korrelige of pasteuze stoffen of mengsels (met uitzondering van poeders van metalen of metaallegeringen — zie punt 2.7.2.2) worden ingedeeld als gemakkelijk brandbare vaste stoffen indien in een of meer tests, uitgevoerd volgens de in deel III, onderafdeling 33.2.1, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria beschreven testmethode, de brandduur minder dan 45 seconden bedraagt of de verbrandingssnelheid hoger ligt dan 2,2 mm/s.

2.7.2.2. Poeders van metalen of metaallegeringen worden ingedeeld als ontvlambare vaste stoffen indien zij kunnen worden ontstoken en de reactie zich binnen 10 minuten over de gehele lengte van het monster uitbreidt.

2.7.2.3. Een ontvlambare vaste stof wordt overeenkomstig tabel 2.7.1 in een van de twee categorieën van deze klasse ingedeeld aan de hand van methode N.1, zoals beschreven in onderafdeling 33.2.1 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.7.1.

Criteria voor ontvlambare vaste stoffen

Categorie	Criteria
1	Verbrandingssnelheidstest Andere stoffen en mengsels dan metaalpoeders: a) bevochtigde zone stopt vuur niet en b) brandduur < 45 seconden of verbrandingssnelheid > 2,2 mm/s. Metaalpoeders: brandduur ≤ 5 minuten.
2	Verbrandingssnelheidstest Andere stoffen en mengsels dan metaalpoeders: a) bevochtigde zone stopt het vuur ten minste 4 minuten en b) brandduur < 45 seconden of verbrandingssnelheid > 2,2 mm/s. Metaalpoeders: brandduur > 5 minuten en ≤ 10 minuten.

Noot:



De test wordt uitgevoerd op de stof of het mengsel in de aangeboden fysische vorm. Als een bepaalde chemische stof bijvoorbeeld voor levering of opslag wordt aangeboden in een andere fysische vorm dan degene waarin zij is getest en het waarschijnlijk wordt geacht dat deze vorm gevolgen voor de resultaten van de stof in een indelingstest heeft, wordt de stof ook in de nieuwe vorm getest.

2.7.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.7.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.7.2.

Etiketteringselementen voor ontvlambare vaste stoffen

Indeling	categorie 1	categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord:	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H228: Ontvlambare vaste stof	H228: Ontvlambare vaste stof
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P370 + P378	P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		

2.8. **Zelfontledende stoffen en mengsels**2.8.1. **Definitie**

2.8.1.1. Onder „zelfontledende stoffen of mengsels” worden verstaan thermisch instabiele vloeibare of vaste stoffen of mengsels die, ook zonder dat daarbij zuurstof (lucht) is betrokken, een sterk exotherme ontleding kunnen ondergaan. Stoffen en mengsels die overeenkomstig dit deel als ontplofbare stoffen, organische peroxiden of oxiderende stoffen zijn ingedeeld, vallen niet onder deze definitie.

2.8.1.2. Zelfontledende stoffen en mengsels worden geacht explosieve eigenschappen te hebben wanneer laboratoriumproeven uitwijzen dat zij kunnen detoneren, snel explosief kunnen verbranden of bij verwarming onder opsluiting een heftige reactie kunnen vertonen.

2.8.2. **Indelingscriteria**

2.8.2.1. Indeling in deze klasse wordt overwogen voor alle zelfontledende stoffen of mengsels, tenzij:

- het ontplofbare stoffen overeenkomstig de criteria in punt 2.1 zijn;
- het oxiderende vloeistoffen of vaste stoffen overeenkomstig de criteria in punt 2.13 of 2.14 zijn, met dien verstande dat mengsels van oxiderende stoffen die voor ten minste 5 % uit brandbare organische stoffen bestaan, volgens de procedure van punt 2.8.2.2 als zelfontledende stoffen worden ingedeeld;
- het organische peroxiden overeenkomstig de criteria in punt 2.15 zijn;
- hun ontledingswarmte minder dan 300 J/g bedraagt; of
- hun temperatuur van zelfversnellende ontleding (SADT) hoger is dan 75 °C voor een verpakking van 50 kg ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Zie Manual of Tests and Criteria van de VN, hoofdstukken 28.1, 28.2 en 28.3 en tabel 28.3.

- 2.8.2.2. Mengsels van oxiderende stoffen die aan de criteria voor indeling als oxiderende stof voldoen, voor ten minste 5 % uit brandbare organische stoffen bestaan en niet aan de in punt 2.8.2.1 onder a), c), d) of e) vermelde criteria voldoen, worden onderworpen aan de indelingsprocedure voor zelfontledende stoffen.

Wanneer dergelijke mengsels de eigenschappen van een zelfontledende stof van type B tot en met F blijken te hebben (zie punt 2.8.2.3), worden zij als zelfontledende stoffen ingedeeld.

Wanneer de test in verpakte vorm wordt uitgevoerd en de verpakking wordt gewijzigd, wordt een nieuwe test uitgevoerd wanneer geoordeeld wordt dat de wijziging van de verpakking gevolgen heeft voor de uitkomst van de test.

- 2.8.2.3. Zelfontledende stoffen en mengsels worden volgens de volgende principes ingedeeld in een van de zeven categorieën (typen A tot en met G) van deze klasse:

- a) zelfontledende stoffen of mengsels die in de verpakking kunnen detoneren of snel explosief kunnen verbranden, worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE A;
- b) zelfontledende stoffen of mengsels met explosieve eigenschappen die in de verpakking niet kunnen detoneren of snel explosief kunnen verbranden, maar wel onder invloed van warmte in de verpakking kunnen ontploffen, worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE B;
- c) zelfontledende stoffen of mengsels met explosieve eigenschappen die in de verpakking niet kunnen detoneren, snel explosief kunnen verbranden of onder invloed van warmte kunnen ontploffen, worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE C;
- d) zelfontledende stoffen of mengsels die bij laboratoriumproeven:
 - i) gedeeltelijk detoneren, niet snel explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting geen heftige reactie vertonen; of
 - ii) in het geheel niet detoneren, langzaam explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting geen heftige reactie vertonen; of
 - iii) in het geheel niet detoneren of explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting een matige reactie vertonen,worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE D;
- e) zelfontledende stoffen of mengsels die bij laboratoriumproeven in het geheel niet detoneren of explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting een geringe of geen reactie vertonen, worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE E;
- f) zelfontledende stoffen of mengsels die bij laboratoriumproeven niet onder invloed van cavitatie detoneren, in het geheel niet explosief verbranden, bij verwarming onder opsluiting een geringe of geen reactie vertonen en een gering of geen explosief vermogen bezitten, worden ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE F;
- g) zelfontledende stoffen of mengsels die bij laboratoriumproeven niet onder invloed van cavitatie detoneren, in het geheel niet explosief verbranden, bij verwarming onder opsluiting geen reactie vertonen en geen explosief vermogen bezitten, worden, mits zij thermisch stabiel zijn (SADT tussen 60 °C en 75 °C voor een verpakking van 50 kg) en, voor vloeibare mengsels, een verdunningsmiddel met een kookpunt van ten minste 150 °C voor desensibilisatie wordt gebruikt, ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE G. Indien het mengsel niet thermisch stabiel is of een verdunningsmiddel met een kookpunt van minder dan 150 °C voor desensibilisatie wordt gebruikt, wordt het mengsel ingedeeld als zelfontledende stof van TYPE F.

Wanneer de test in verpakte vorm wordt uitgevoerd en de verpakking wordt gewijzigd, wordt een nieuwe test uitgevoerd wanneer geoordeeld wordt dat de wijziging van de verpakking gevolgen heeft voor de uitkomst van de test.

- 2.8.2.4. *Criteria voor temperatuurregeling*





Zelfontledende stoffen worden aan temperatuurregeling onderworpen als hun SADT 55 °C of lager is. Deel II, afdeling 28, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria bevat testmethoden voor het bepalen van de SADT en het afleiden van de controletemperatuur en de kritieke temperatuur. De gekozen test wordt verricht op een wijze die representatief is voor de omvang en de materialen van de verpakking.

2.8.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.8.1 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.8.1.

Etiketteringselementen voor zelfontledende stoffen en mengsels

Indeling	Type A	Type B	Typen C & D	Typen E & F	Type G
GHS-pictogrammen					Aan deze gevarencategorie zijn geen etiketteringselementen toegewezen
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing	
Gevarenaanduiding	H240: Ontploffingsgevaar bij verwarming	H241: Brand- of ontploffingsgevaar bij verwarming	H242: Brandgevaar bij verwarming	H242: Brandgevaar bij verwarming	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P370 + P378 P370 + P380 + P375	P370 + P378 P370 + P380 + P375	P370 + P378	P370 + P378	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	P403 + P235 P411 P420	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501	P501	

Aan type G zijn geen gevarenvorslichtingselementen toegewezen, het type komt aan bod in verband met eigenschappen die behoren tot andere gevarenklassen.

2.8.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

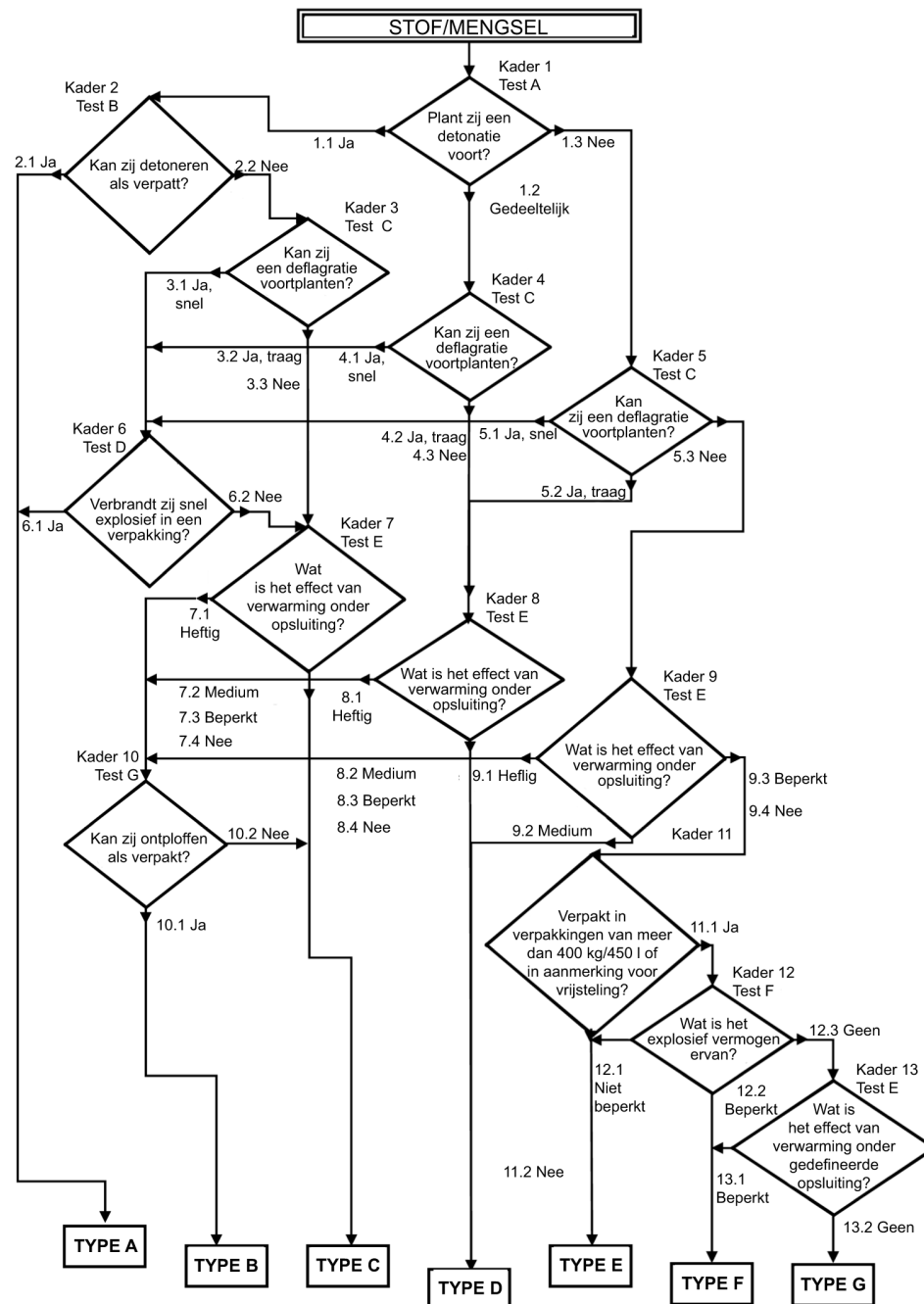
2.8.4.1. De eigenschappen van zelfontledende stoffen of mengsels die doorslaggevend zijn voor hun indeling, worden proefondervindelijk bepaald. De indeling van een zelfontledende stof of mengsel vindt plaats overeenkomstig de testreeksen A tot en met H in deel II van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria. De indelingsprocedure is beschreven in figuur 2.8.1.

2.8.4.2. De indelingsprocedures voor zelfontledende stoffen en mengsels hoeven niet te worden toegepast als:

- het molecuul geen chemische groepen bevat die met explosieve of zelfontledende eigenschappen worden geassocieerd. Voorbeelden van deze groepen worden gegeven in de tabellen A6.1 en A6.2 in aanhangsel 6 van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria; of
- voor één organische stof of een homogeen mengsel van organische stoffen, de geschatte Sadt voor een verpakking van 50 kg hoger is dan 75 °C of de exotherme ontledingsenergie lager is dan 300 J/g. De begintemperatuur en de ontledingsenergie kunnen worden geschat met een geschikte calorimetrische techniek (zie deel II, onderafdeling 20.3.3.3, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria).

Figuur 2.8.1

Zelfontledende stoffen en mengsels



2.9. Pyrofore vloeistoffen

2.9.1. Definitie

Onder „pyrofore vloeistoffen” worden verstaan vloeibare stoffen of mengsels die bij blootstelling aan lucht zelfs in kleine hoeveelheden binnen vijf minuten ontbranden.

2.9.2. Indelingscriteria

2.9.2.1. Een pyrofore vloeistof wordt overeenkomstig Tabel 2.9.1 in de enige categorie van deze klasse ingedeeld aan de hand van test N.3 in deel III, onderafdeling 33.3.1.5, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.9.1.

Criteria voor pyrofore vloeistoffen


Categorie	Criteria
1	De vloeistof ontbrandt binnen vijf minuten na opbrengen op een inerte drager en blootstelling aan lucht, of verkoolt een filterpapiertje dan wel doet dat ontbranden binnen vijf minuten na blootstelling aan lucht.

2.9.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.9.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.9.2.

Etiketteringselementen voor pyrofore vloeistoffen

Indeling	categorie 1
GHS-pictogram	
Signaalwoord:	Gevaar
Gevarenaanduiding	H250: Vat spontaan vlam bij blootstelling aan lucht
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P222 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P302 + P334 P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P422
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	

2.9.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

- 2.9.4.1. De indelingsprocedure voor pyrofore vloeistoffen hoeft niet te worden toegepast wanneer de ervaring met de vervaardiging of verwerking uitwijst dat een stof of mengsel bij blootstelling aan lucht bij normale temperaturen niet spontaan ontbrandt (dat wil zeggen dat bekend is dat de stof bij kamertemperatuur langdurig (verscheidene dagen) stabiel is).

2.10. **Pyrofore vaste stoffen**2.10.1. **Definitie**

Onder „pyrofore vaste stoffen” worden verstaan vaste stoffen of mengsels die bij blootstelling aan lucht zelfs in kleine hoeveelheden binnen vijf minuten ontbranden.

2.10.2. **Indelingscriteria**

- 2.10.2.1. Een pyrofore vaste stof wordt overeenkomstig tabel 2.10.1 in de enige categorie van deze klasse ingedeeld aan de hand van test N.2 in deel III, onderafdeling 33.3.1.4, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.10.1.

Criteria voor pyrofore vaste stoffen

Categorie	Criteria
1	De vaste stof ontbrandt binnen vijf minuten na blootstelling aan lucht.

Noot:


De test wordt uitgevoerd op de stof of het mengsel in de aangeboden fysische vorm. Als een bepaalde chemische stof bijvoorbeeld voor levering of opslag wordt aangeboden in een andere fysische vorm dan degene waarin zij is getest en het waarschijnlijk wordt geacht dat deze vorm gevolgen voor de resultaten van de stof in een indelingstest heeft, wordt de stof ook in de nieuwe vorm getest.

2.10.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.10.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.10.2.

Etiketteringselementen voor pyrofore vaste stoffen

Indeling	categorie 1
GHS-pictogram	
Signaalwoord:	Gevaar
Gevarenaanduiding	H250: Vat spontaan vlam bij blootstelling aan lucht
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P222 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P335 + P334 P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P422
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	

2.10.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

- 2.10.4.1. De indelingsprocedure voor pyrofore vaste stoffen hoeft niet te worden toegepast wanneer de ervaring met de vervaardiging of verwerking uitwijst dat een stof of mengsel bij blootstelling aan lucht bij normale temperaturen niet spontaan ontbrandt (dat wil zeggen dat bekend is dat de stof bij kamertemperatuur langdurig (verscheidene dagen) stabiel is).

2.11. **Voor zelfverhitting vatbare stoffen en mengsels**

2.11.1. **Definitie**

- 2.11.1.1. Onder „voor zelfverhitting vatbare stoffen en mengsels” worden verstaan vloeibare of vaste stoffen of mengsels, met uitzondering van pyrofore vloeistoffen en pyrofore vaste stoffen, die bij blootstelling aan lucht zonder toevoer van energie voor zelfverhitting vatbaar zijn; deze stoffen en mengsels verschillen van pyrofore vloeistoffen en pyrofore vaste stoffen doordat zij slechts in grote hoeveelheden (verscheidene kilogrammen) en na lange tijdsduur (uren of dagen) ontbranden.

- 2.11.1.2. De zelfverhitting van stoffen of mengsels, die leidt tot zelfontbranding, wordt veroorzaakt door de reactie van de stof of het mengsel met zuurstof (in de lucht), waarbij de ontwikkelde warmte niet snel genoeg afgevoerd wordt naar de omgeving. Zelfontbranding treedt op wanneer de snelheid van de warmteproductie de snelheid van de warmteafvoer overschrijdt en de zelfontbrandingstemperatuur wordt bereikt.
- 2.11.2. **Indelingscriteria**
- 2.11.2.1. Stoffen en mengsels worden ingedeeld als voor zelfverhitting vatbare stoffen of mengsels van deze klasse als bij de tests in de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, deel III, onderafdeling 33.3.1.6:
- een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 25 mm bij 140 °C;
 - een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C en een negatief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 120 °C en de stof of het mengsel zal worden verpakt in verpakkingen met een volume van meer dan 3 m³;
 - een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C en een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 100 °C levert een negatief resultaat op en de stof of het mengsel zal worden verpakt in verpakkingen met een volume van meer dan 450 liter;
 - een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C levert een positief resultaat op en een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 100 °C levert een positief resultaat op.
- 2.11.2.2. Voor zelfverhitting vatbare stoffen en mengsels worden in een van de twee categorieën van deze klasse ingedeeld als het resultaat van de tests die overeenkomstig testmethode N.4 in deel III, onderafdeling 33.3.1.6, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria worden verricht, aan de criteria in tabel 2.11.1 beantwoordt.

Tabel 2.11.1.

Stoffen en mengsels die voor zelfverhitting vatbaar zijn

Categorie	Criteria
1	Een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 25 mm bij 140 °C levert een positief resultaat op.
2	<ol style="list-style-type: none"> een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C en een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 25 mm bij 140 °C levert een negatief resultaat op en de stof of het mengsel zal worden verpakt in verpakkingen met een volume van meer dan 3 m³; of een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C en een test met een kubusvormig monster met een ribbe van 25 mm bij 140 °C levert een negatief resultaat op, een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 120 °C en de stof of het mengsel zal worden verpakt in verpakkingen met een volume van meer dan 450 liter; of een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 140 °C en een negatief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 25 mm bij 140 °C en een positief resultaat wordt verkregen met een kubusvormig monster met een ribbe van 100 mm bij 100 °C;

Noot:

De test wordt uitgevoerd op de stof of het mengsel in de aangeboden fysische vorm. Als een bepaalde chemische stof bijvoorbeeld voor levering of opslag wordt aangeboden in een andere fysische vorm dan degene waarin zij is getest en het waarschijnlijk wordt geacht dat deze vorm gevolgen voor de resultaten van de stof in een indelingstest heeft, wordt de stof ook in de nieuwe vorm getest.

2.11.2.3. Stoffen en mengsels waarvan de zelfontbrandingstemperatuur voor een volume van 27 m³ hoger is dan 50 °C, worden niet ingedeeld als voor zelfverhitting vatbare stoffen of mengsels.



2.11.2.4. Stoffen en mengsels waarvan de zelfontbrandingstemperatuur voor een volume van 450 liter hoger is dan 50 °C, worden niet ingedeeld in categorie 1 van deze klasse.

2.11.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.11.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.11.2.

Etiketteringselementen voor stoffen en mengsels die voor zelfverhitting vatbaar zijn

Indeling	categorie 1	categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord:	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H251: Vatbaar voor zelfverhitting; kan vlam vatten	H252: In grote hoeveelheden vatbaar voor zelfverhitting; kan vlam vatten
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P235 + P410 P280	P235 + P410 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P407 P413 P420	P407 P413 P420
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie		

2.11.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

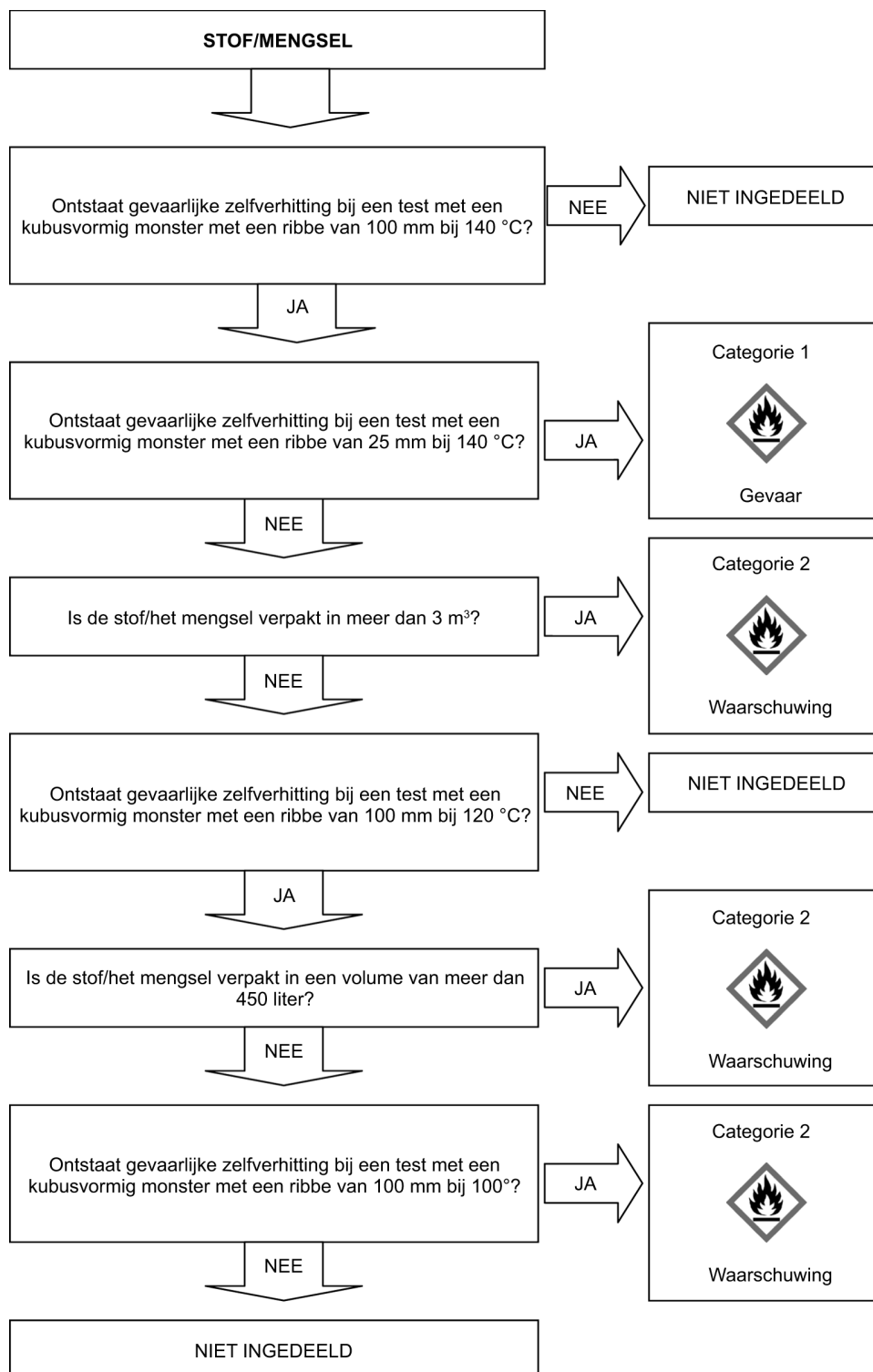
2.11.4.1. Zie figuur 2.11.1 voor een gedetailleerd stroomschema van de indeling, waarin is aangegeven welke tests voor de verschillende categorieën moeten worden verricht.

2.11.4.2. De indelingsprocedure voor stoffen en mengsels die voor zelfverhitting vatbaar zijn, hoeft niet te worden toegepast als de resultaten van een screeningtest afdoende getoetst kunnen worden aan de indelingstest en een passende veiligheidsmarge wordt toegepast. Voorbeelden van screeningtests zijn:

- a) de test met de Grever-oven (VDI guideline 2263, deel 1, 1990, Test methods for the Determination of the Safety Characteristics of Dusts) met een begintemperatuur van 80 K boven de referentietemperatuur voor een volume van 1 l;
- b) de screeningtest voor bulkpoeder (N. Gibson, DJ Harper en R. Rogers, Evaluation of the fire and explosion risks in drying powders, Plant Operations Progress, 4 (3), 181-189, 1985) met een begintemperatuur van 60 K boven de referentietemperatuur voor een volume van 1 l.

Figuur 2.11.1

Figuur voor zelfverhitting vatbare stoffen en mengsels



2.12. Stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen

2.12.1. Definitie

Onder „stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen” worden verstaan vaste of vloeibare stoffen en mengsels die door interactie met water spontaan kunnen ontvlammen of ontvlambare gassen kunnen ontwikkelen in gevaarlijke hoeveelheden.

2.12.2. **Indelingscriteria**

- 2.12.2.1. Stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen, worden overeenkomstig tabel 2.12.1 in een van de drie categorieën van deze klasse ingedeeld aan de hand van test N.5 in deel III, onderafdeling 33.4.1.4, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.12.1.

Criteria voor stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen

Categorie	Criteria
1	Stoffen en mengsels die bij kamertemperatuur heftig met water reageren waarbij het geproduceerde gas gewoonlijk spontaan ontbrandt, of die bij kamertemperatuur gemakkelijk met water reageren waarbij de gasontwikkeling per minuut ten minste 10 liter ontvlambaar gas per kilo stof bedraagt.
2	Stoffen en mengsels die bij kamertemperatuur gemakkelijk met water reageren waarbij de maximale gasontwikkeling per uur ten minste 20 liter ontvlambaar gas per kilo stof bedraagt, en die niet aan de criteria voor categorie 1 voldoen.
3	Stoffen en mengsels die bij kamertemperatuur langzaam met water reageren waarbij de maximale gasontwikkeling per uur ten minste 1 liter ontvlambaar gas per kilo stof bedraagt, en die niet aan de criteria voor de categorieën 1 en 2 voldoen.

Noot:

De test wordt uitgevoerd op de stof of het mengsel in de aangeboden fysische vorm. Bijvoorbeeld indien de chemische stof, met het oog op levering of vervoer, in een andere fysische vorm aangeboden moet worden dan de vorm waarin hij getest is, waardoor de prestatie in een indelingstest naar verwachting wezenlijk zal veranderen, moet de stof ook in de nieuwe vorm getest worden.




- 2.12.2.2. Stoffen en mengsels worden ingedeeld als stoffen of mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen, als bij een stap van de testprocedure zelfontbranding optreedt.

2.12.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.12.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.12.2.

Etiketteringselementen voor stoffen en mengsels die in contact met water ontvlambare gassen ontwikkelen

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3
GHS-pictogrammen			
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H260: In contact met water komen ontvlambare gassen vrij die spontaan kunnen ontbranden	H261: In contact met water komen ontvlambare gassen vrij	H261: In contact met water komen ontvlambare gassen vrij
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P223 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P335 + P334 P370 + P378	335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501

2.12.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

2.12.4.1. De indelingsprocedure voor deze klasse hoeft niet te worden toegepast als:

- de chemische structuur van de stof of het mengsel geen metalen of metalloïden bevat; of
- de ervaring met de vervaardiging of verwerking uitwijst dat de stof of het mengsel niet met water reageert (de stof is bijvoorbeeld met water vervaardigd of gereinigd); of
- bekend is dat de stof of het mengsel in water oplosbaar is en dan een stabiel mengsel vormt.

2.13. **Oxiderende vloeistoffen**

2.13.1. **Definitie**

Onder „oxiderende vloeistoffen” worden verstaan vloeibare stoffen en mengsels die, zonder dat zij zelf brandbaar hoeven te zijn, gewoonlijk door het afstaan van zuurstof, de verbranding van ander materiaal kunnen veroorzaken of bevorderen.

2.13.2. **Indelingscriteria**

2.13.2.1. Een oxiderende vloeistof wordt overeenkomstig tabel 2.13.1 in een van de drie categorieën van deze klasse ingedeeld aan de hand van test O.2 in deel III, onderafdeling 34.4.2, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.13.1.

Criteria voor oxiderende vloeistoffen

Categorie	Criteria
1	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 1:1 gemengd met cellulose spontaan ontbranden; of die in een massaverhouding van 1:1 gemengd met cellulose een lagere gemiddelde tijdsduur voor de drukverhoging vertonen dan een mengsel van 50 % perchloorzuur en cellulose in een massaverhouding van 1:1.
2	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 1:1 gemengd met cellulose een gelijke of lagere gemiddelde tijdsduur voor de drukverhoging vertonen dan een mengsel van 40 % natriumchloraatoplossing in water en cellulose in een massaverhouding van 1:1; en niet aan de criteria voor categorie 1 voldoen.
3	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 1:1 gemengd met cellulose een gelijke of lagere gemiddelde tijdsduur voor de drukverhoging vertonen dan een mengsel van 65 % salpeterzuuroplossing in water en cellulose in een massaverhouding van 1:1; en niet aan de criteria voor de categorieën 1 en 2 voldoen.

2.13.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.13.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.13.2.

Etiketteringselementen voor oxiderende vloeistoffen

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3
GHS-pictogrammen			

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	Kan brand of ontplofingen veroorzaken; sterk oxiderend	H272: Kan brand bevorderen; oxiderend	H272: Kan brand bevorderen; oxiderend
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag			
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501

2.13.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

2.13.4.1. Voor organische stoffen en mengsels is de indelingsprocedure voor deze klasse niet van toepassing als:

- a) de stof of het mengsel geen zuurstof, fluor of chloor bevat; of
- b) de stof of het mengsel zuurstof, fluor of chloor bevat en deze elementen uitsluitend chemisch gebonden zijn aan koolstof of waterstof.

2.13.4.2. Voor anorganische stoffen of mengsels is de indelingsprocedure voor deze klasse niet van toepassing als zij geen zuurstof- of halogeenatomen bevatten.

2.13.4.3. Als de testresultaten afwijken van de bestaande ervaring met de verwerking en het gebruik van stoffen of mengsels, die uitwijst dat zij oxiderend zijn, weegt de evaluatie op grond van bestaande ervaring zwaarder dan de testresultaten.

2.13.4.4. Als stoffen of mengsels een drukverhoging veroorzaken (te hoog of te laag) als gevolg van chemische reacties die niet typerend zijn voor de oxiderende eigenschappen van de stof of het mengsel, wordt de test in deel III, onderafdeling 34.4.2, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria herhaald met een inerte stof, zoals diatomiet (kieselgoer), in plaats van de cellulose teneinde meer duidelijkheid te krijgen over de aard van de reactie en na te gaan of er sprake is van vals-positieve resultaten.

2.14. **Oxiderende vaste stoffen**

2.14.1. **Definitie**

Onder „oxiderende vaste stoffen” worden verstaan vaste stoffen en mengsels die, zonder dat zij zelf brandbaar hoeven te zijn, gewoonlijk door het afstaan van zuurstof, de verbranding van ander materiaal kunnen veroorzaken of bevorderen.

2.14.2. **Indelingscriteria**

2.14.2.1. Een oxiderende vaste stof wordt overeenkomstig tabel 2.14.1 in een van de drie categorieën van deze klasse ingedeeld aan de hand van test O.1 in deel III, onderafdeling 34.4.1, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.14.1.

Criteria voor oxiderende vaste stoffen

Categorie	Criteria
1	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 4:1 of 1:1 gemengd met cellulose een lagere gemiddelde brandduur vertonen dan een mengsel van kaliumbromaat en cellulose in een massaverhouding van 3:2.
2	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 4:1 of 1:1 gemengd met cellulose een gelijke of lagere gemiddelde brandduur vertonen dan een mengsel van kaliumbromaat en cellulose in een massaverhouding van 2:3, en niet aan de criteria voor categorie 1 voldoen.
3	Stoffen en mengsels die in een massaverhouding van 4:1 of 1:1 gemengd met cellulose een gelijke of lagere gemiddelde brandduur vertonen dan een mengsel van kaliumbromaat en cellulose in een massaverhouding van 3:7, en niet aan de criteria voor de categorieën 1 en 2 voldoen.

Noot 1:

Sommige oxiderende vaste stoffen leveren ook onder bepaalde omstandigheden ontploffingsgevaar op (wanneer zij in grote hoeveelheden worden bewaard). Sommige soorten ammoniumnitraat leveren bij extreme omstandigheden ontploffingsgevaar op; dit gevaar kan worden beoordeeld met de „Resistance to detonation test” (BC-code, bijlage 3, test 5). Op het veiligheidsinformatieblad moet relevante informatie worden gegeven.

Noot 2:




De test wordt uitgevoerd op de stof of het mengsel in de aangeboden fysische vorm. Als een bepaalde chemische stof bijvoorbeeld voor levering of opslag wordt aangeboden in een andere fysische vorm dan degene waarin zij is getest en het waarschijnlijk wordt geacht dat deze vorm gevolgen voor de resultaten van de stof in een indelingstest heeft, wordt de stof ook in de nieuwe vorm getest.

2.14.3. Voorlichting over de gevaren

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.14.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.14.2.

Etiketteringselementen voor oxiderende vaste stoffen

	categorie 1	categorie 2	categorie 3
GHS-pictogrammen			
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H271: Kan brand of ontploffingen veroorzaken; sterk oxiderend	H272: Kan brand bevorderen; oxiderend	H272: Kan brand bevorderen; oxiderend
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P220 P221 P280 P283	P210 P220 P221 P280	P210 P220 P221 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag			

	categorie 1	categorie 2	categorie 3
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501

2.14.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

2.14.4.1. Voor organische stoffen en mengsels is de indelingsprocedure voor deze klasse niet van toepassing als:

- a) de stof of het mengsel geen zuurstof, fluor of chloor bevat; of
- b) de stof of het mengsel zuurstof, fluor of chloor bevat en deze elementen uitsluitend chemisch gebonden zijn aan koolstof of waterstof.

2.14.4.2. Voor anorganische stoffen of mengsels is de indelingsprocedure voor deze klasse niet van toepassing als zij geen zuurstof- of halogeenatomen bevatten.

2.14.4.3. Als de testresultaten afwijken van de bestaande ervaring met de verwerking en het gebruik van stoffen of mengsels, die uitwijst dat zij oxiderend zijn, weegt de evaluatie op grond van bestaande ervaring zwaarder dan de testresultaten.

2.15. **Organische peroxiden**

2.15.1. **Definitie**

2.15.1.1. Onder „organische peroxiden” worden verstaan vloeibare of vaste organische stoffen die het bivalente structurelement -O-O- bevatten en als derivaten van waterstofperoxide kunnen worden beschouwd, waarin één of beide waterstofatomen vervangen zijn door organische radicalen. Hieronder worden ook begrepen organische peroxidemengsels (samenstellingen) die ten minste één organisch peroxide bevatten. Organische peroxiden zijn stoffen en mengsels die thermisch instabiel zijn en vatbaar zijn voor exotherme zelfversnellende ontleding. Daarnaast kunnen zij een of meer van de volgende eigenschappen bezitten:

- i) vatbaar zijn voor explosieve ontleding;
- ii) snel verbranden;
- iii) schok- of wrijvingsgevoelig zijn;
- iv) gevaarlijk reageren met andere stoffen.

2.15.1.2. Organische peroxiden worden geacht explosieve eigenschappen te hebben wanneer laboratoriumproeven uitwijzen dat het mengsel (de formulering) kan detoneren, snel explosief kan verbranden of bij verwarming onder opsluiting een heftige reactie kan vertonen.

2.15.2. **Indelingscriteria**

2.15.2.1. Indeling in deze klasse wordt overwogen voor alle organische peroxiden, tenzij zij:

- a) niet meer dan 1,0 % beschikbare zuurstof afkomstig van de organische peroxiden bevatten, wanneer zij niet meer dan 1,0 % waterstofperoxide bevatten; of
- b) niet meer dan 0,5 % beschikbare zuurstof afkomstig van de organische peroxiden bevatten, wanneer zij meer dan 1,0 %, maar niet meer dan 7,0 % waterstofperoxide bevatten.

Opmerking

Het beschikbare zuurstofgehalte (%) van een organisch peroxidemengsel wordt gegeven door de formule:

$$16 \times \sum_i^n \left(\frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

waarbij:

- n_i = het aantal peroxygroepen per molecuul organisch peroxide i ;
 c_i = de concentratie (gewichtspersent) van organisch peroxide i ;
 m_i = de molecuulmassa van organisch peroxide i .

2.15.2.2. Organische peroxiden worden volgens de volgende principes ingedeeld in een van de zeven categorieën (typen A tot en met G) van deze klasse:

- a) organische peroxiden die in de verpakking kunnen detoneren of snel explosief kunnen verbranden, worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE A;
- b) organische peroxiden met explosieve eigenschappen die in de verpakking niet kunnen detoneren of snel explosief kunnen verbranden, maar wel onder invloed van warmte in de verpakking kunnen ontploffen, worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE B;
- c) organische peroxiden met explosieve eigenschappen die in de verpakking niet kunnen detoneren, snel explosief kunnen verbranden of onder invloed van warmte kunnen ontploffen, worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE C;
- d) organische peroxiden die bij laboratoriumproeven:
 - i) gedeeltelijk detoneren, niet snel explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting geen heftige reactie vertonen; of
 - ii) in het geheel niet detoneren, langzaam explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting geen heftige reactie vertonen; of
 - iii) in het geheel niet detoneren of explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting een matige reactie vertonen,

worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE D;

- e) organische peroxiden die bij laboratoriumproeven in het geheel niet detoneren of explosief verbranden en bij verwarming onder opsluiting een geringe of geen reactie vertonen, worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE E;
- f) organische peroxiden die bij laboratoriumproeven niet onder invloed van cavitatie detoneren, in het geheel niet explosief verbranden, een geringe of geen reactie vertonen bij verwarming onder opsluiting en een gering of geen explosief vermogen bezitten, worden ingedeeld als organisch peroxide van TYPE F;
- g) organische peroxiden die bij laboratoriumproeven niet onder invloed van cavitatie detoneren, in het geheel niet explosief verbranden, geen reactie vertonen bij verwarming onder opsluiting en geen explosief vermogen bezitten, worden, mits zij thermisch stabiel zijn (SADT van 60 °C of hoger voor een verpakking van 50 kg) ⁽¹⁾ en, voor vloeibare mengsels, een verdunningsmiddel met een kookpunt van ten minste 150 °C voor desensibilisatie wordt gebruikt, ingedeeld als organisch peroxide van TYPE G. Indien het organische peroxide niet thermisch stabiel is of een verdunningsmiddel met een kookpunt van minder dan 150 °C voor desensibilisatie wordt gebruikt, wordt het organische peroxide ingedeeld als organisch peroxide van TYPE F.

Wanneer de test in verpakte vorm wordt uitgevoerd en de verpakking wordt gewijzigd, wordt een nieuwe test uitgevoerd wanneer geoordeeld wordt dat de wijziging van de verpakking gevolgen heeft voor de uitkomst van de test.

2.15.2.3. *Criteria voor temperatuurregeling*

De volgende organische peroxiden worden aan temperatuurregeling onderworpen:

- a) organische peroxiden van de typen B en C met een Sadt $\leq 50^{\circ}$ C;
- b) organische peroxiden van type D met een Sadt $\leq 50^{\circ}$ C die bij verwarming onder opsluiting een matige reactie vertonen ⁽²⁾ of met een Sadt $\leq 45^{\circ}$ C die bij verwarming onder opsluiting een geringe of geen reactie vertonen; en tevens
- c) organische peroxiden van de typen E en F met een Sadt $\leq 45^{\circ}$ C.

⁽¹⁾ Zie UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, hoofdstukken 28.1, 28.2 en 28.3 en tabel 28.3.

⁽²⁾ Zoals bepaald met trestreks E van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, Manual of Tests and Criteria, deel II.






Deel II, afdeling 28, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria bevat testmethoden voor het bepalen van de Sadt en het afleiden van de controletemperatuur en de kritieke temperatuur. De gekozen test wordt verricht op een wijze die representatief is voor de omvang en de materialen van de verpakking.

2.15.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.15.1 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.15.1.

Etiketteringselementen voor organische peroxiden

Indeling	Type A	Type B	Typen C & D	Typen E & F	Type G
GHS-pictogrammen		 			Aan deze gevarencategorie zijn geen etiketteringselementen toegewezen
Signaalwoord:	Gevaar	Gevaar	Gevaar	Waarschuwing	
Gevarenaanduiding	H240: Ontploffingsgevaar bij verwarming	H241: Brand- of ontploffingsgevaar bij verwarming	H242: Brandgevaar bij verwarming	H242: Brandgevaar bij verwarming	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	P210 P220 P234 P280	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie					
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	P411 + P235 P410 P420	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501	P501	

Aan type G zijn geen gevarenvoorlichtingselementen toegewezen, het type komt aan bod in verband met eigenschappen die behoren tot andere gevarenklassen.

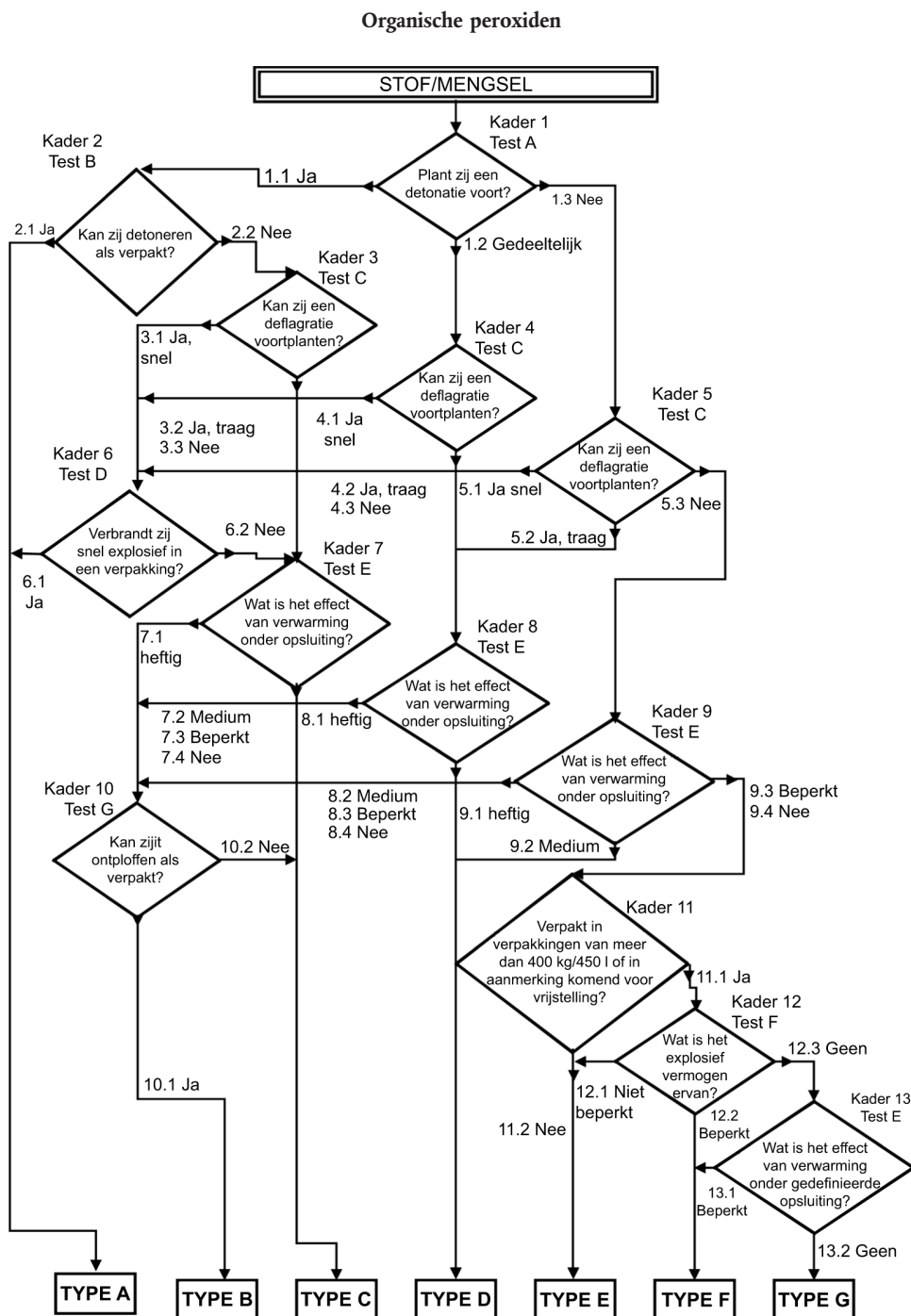
2.15.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

2.15.4.1. Organische peroxiden worden per definitie ingedeeld op grond van hun chemische structuur en het beschikbare zuurstofgehalte en het waterstofperoxidegehalte van het mengsel (zie punt 2.15.2.1). De voor de indeling benodigde gegevens over de eigenschappen van organische peroxiden worden proefondervindelijk bepaald. De indeling van organische peroxiden vindt plaats overeenkomstig de testreeksen A tot en met H in deel II van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria. De indelingsprocedure is beschreven in figuur 2.15.1.

2.15.4.2. Mengsels van reeds ingedeelde organische peroxiden mogen worden ingedeeld bij hetzelfde type organisch peroxide als het gevaarlijkste bestanddeel. Omdat twee stabiele componenten echter een thermisch minder stabiel mengsel kunnen vormen, wordt wel de temperatuur van zelfversnellende ontleding (Sadt) van het mengsel bepaald.

Noot: De som van de afzonderlijke delen kan gevaarlijker zijn dan de afzonderlijke bestanddelen.

Figuur 2.15.1



2.16. Bijtend voor metalen

2.16.1. Definitie

Onder „voor metalen bijtende stoffen en mengsels” worden verstaan stoffen en mengsels die door hun chemische werking metalen aantasten of zelfs vernietigen.

2.16.2. Indelingscriteria

- 2.16.2.1. Voor metalen bijtende stoffen en mengsels worden overeenkomstig Tabel 2.16.1 in de enige categorie van deze klasse ingedeeld aan de hand van de test in deel III, onderafdeling 37.4, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria.

Tabel 2.16.1.

Criteria voor stoffen en mengsels die bijtend zijn voor metalen

Categorie	Criteria
1	Corrosiesnelheid op oppervlakken van staal of aluminium overschrijdt 6,25 mm per jaar bij een testtemperatuur van 55 °C wanneer beide materialen worden getest.

Noot:


Wanneer uit de eerste test op staal of aluminium blijkt dat de stof of het mengsel bijtend is, hoeft de test op het andere materiaal niet te worden uitgevoerd.

2.16.3. **Voorlichting over de gevaren**

Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 2.16.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 2.16.2.

Etiketteringselementen voor stoffen en mengsels die bijtend zijn voor metalen

Indeling	categorie 1
GHS-pictogram	
Signaalwoord:	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H290: Kan bijtend zijn voor metalen
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P234
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P390
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P406
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	

2.16.4. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

2.16.4.1. De corrosiesnelheid kan worden gemeten volgens de testmethode van deel III, onderafdeling 37.4, van de UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of tests and Criteria. De monsters die voor de test worden gebruikt, bestaan uit de volgende materialen:

- a) voor de test op staal, de typen:
 - S235JR + CR (1.0037 resp.St 37-2),
 - S275J2G3 + CR (1.0144 resp. St 44-3), ISO 3574 zoals gewijzigd, Unified Numbering System (UNS) G 10200, of SAE 1020;
- b) voor de test op aluminium: de niet-geanodiseerde typen 7075-T6 of AZ5GU-T6.

3. DEEL 3: GEZONDHEIDSGEVAREN

3.1. Acute toxiciteit

3.1.1. Definities

3.1.1.1. Onder „acute toxiciteit” worden verstaan schadelijke effecten die optreden na orale of dermale toediening van één dosis van een stof of mengsel of van verschillende doses binnen 24 uur, of na blootstelling via inademing gedurende 4 uur.

3.1.1.2. De gevarenklasse acute toxiciteit is onderverdeeld in:

- acute orale toxiciteit;
- acute dermale toxiciteit;
- acute toxiciteit bij inademing.

3.1.2. Criteria voor de indeling van stoffen als acuut toxisch

3.1.2.1. Stoffen kunnen overeenkomstig de numerieke criteria in tabel 3.1.1 op basis van hun acute toxiciteit bij orale of dermale blootstelling of bij inademing in een van de vier toxiciteitscategorieën worden ingedeeld. De acute toxiciteit wordt uitgedrukt in een (approximatieve) LD₅₀-waarde (oraal, dermaal) of LC₅₀-waarde (inademing), dan wel in een ATE-waarde (acute toxiciteitsschattingen). De noten waarnaar in tabel 3.1.1 wordt verwezen, volgen na de tabel.

Tabel 3.1.1.

Acute toxiciteitscategorieën en acute toxiciteitsschattingen (ATE) ter bepaling van de respectieve categorieën

Blootstellingsroute	categorie 1	categorie 2	categorie 3	categorie 4
Oraal (mg/kg lichaamsgewicht) Zie noot a)	ATE ≤ 5	5 < ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 300	300 < ATE ≤ 2 000
Dermaal (mg/kg lichaamsgewicht) Zie noot a)	ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 200	200 < ATE ≤ 1 000	1 000 < ATE ≤ 2 000
Gases (ppmV ⁽¹⁾) zie: Noot a) Noot b)	ATE ≤ 100	100 < ATE ≤ 500	500 < ATE ≤ 2 500	2 500 < ATE ≤ 20 000
Dampen (mg/l) zie: Noot a) Noot b) Noot c)	ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 2,0	2,0 < ATE ≤ 10,0	10,0 < ATE ≤ 20,0
Stofdeeltjes en nevels (mg/l) zie: Noot a) Noot b)	ATE ≤ 0,05	0,05 < ATE ≤ 0,5	0,5 < ATE ≤ 1,0	1,0 < ATE ≤ 5,0

(¹) Gasconcentraties worden uitgedrukt in volumedelen per miljoen (ppmV).

Noten bij tabel 3.1.1:

a) De acute toxiciteitsschatting (ATE) voor de indeling van een stof of een bestanddeel van een mengsel wordt gebaseerd op:

- de LD₅₀/LC₅₀-waarde, indien beschikbaar,

- de conversiewaarde in tabel 3.1.2 voor de resultaten van een test naar het toxische bereik, of
 - de conversiewaarde in tabel 3.1.2 voor een indelingscategorie.
- b) De algemene concentratiegrenzen voor toxiciteit bij inademing in de tabel zijn gebaseerd op een blootstelling gedurende 4 uur in een testopstelling. Bestaande gegevens over toxiciteit bij inademing die zijn verkregen bij blootstelling gedurende 1 uur, kunnen worden omgerekend door de waarden te delen door 2 (in geval van gassen en dampen) of 4 (in geval van stofdeeltjes en nevels).
- c) Sommige stoffen en mengsels worden niet in een atmosfeer van uitsluitend damp getest, maar in een mengsel van vloeistof- en dampfasen. Andere stoffen en mengsels worden getest in een atmosfeer bestaande uit een damp die zich bijna in de gasfase bevindt. Laatstgenoemde stoffen en mengsels worden als volgt op basis van hun concentratie ingedeeld: categorie 1 (100 ppmV), categorie 2 (500 ppmV), categorie 3 (2 500 ppmV), categorie 4 (20 000 ppmV).

De begrippen „stofdeeltjes”, „nevels” en „dampen” worden als volgt gedefinieerd:

- Stofdeeltjes: vaste deeltjes van stoffen of mengsels die zijn gesuspenderd in een gas (doorgaans lucht);
- Nevels: vloeibare druppels van stoffen of mengsels die zijn gesuspenderd in een gas (doorgaans lucht);
- Dampen: de gasvorm van stoffen of mengsels die uit de vloeistof- of vaste fase zijn gemigreerd.

Stofdeeltjes worden gewoonlijk met mechanische procedés gevormd. Nevels worden gewoonlijk gevormd door oververzadigde dampen te condenseren of door vloeistoffen fysiek te vernevelen. De grootte van stofdeeltjes en nevels ligt gewoonlijk tussen minder dan 1 en ongeveer 100 µm.

3.1.2.2. *Specifieke overwegingen voor indeling als acuut toxische stof*

3.1.2.2.1. Voor de evaluatie van de acute toxiciteit bij orale blootstelling en inademing worden bij voorkeur ratten gebruikt, en voor de evaluatie van de acute dermale toxiciteit bij voorkeur ratten of konijnen. Wanneer experimentele gegevens over de acute toxiciteit bij verschillende diersoorten bekend zijn, wordt op wetenschappelijke gronden besloten welke LD₅₀-waarde, voortvloeiend uit valide, correct uitgevoerde tests, wordt gekozen.

3.1.2.3. *Specifieke overwegingen voor indeling als bij inademing acuut toxische stof*

3.1.2.3.1. De eenheid voor de toxiciteit bij inademing hangt af van de vorm van het ingeademde materiaal. De waarden voor stofdeeltjes en nevels worden uitgedrukt in mg/l. De waarden voor gassen worden uitgedrukt in ppmV. De waarden voor dampen zijn in de tabel uitgedrukt in mg/l, al wordt erkend het testen van dampen in sommige gevallen problematisch kan zijn, omdat zij uit mengsels van vloeistof- en dampfasen kunnen bestaan. De indeling van dampen die zich bijna in de gasfase bevinden, moet echter worden gebaseerd op een waarde uitgedrukt in ppmV.

3.1.2.3.2. Het is van bijzonder belang dat correct uitgedrukte waarden worden gebruikt bij de indeling van stofdeeltjes en nevels in de hoge toxiciteitscategorieën voor inademing. Ingeademde deeltjes met een massa-mediane aerodynamische diameter (M_{mad}) tussen 1 en 4 micrometer slaan neer in alle delen van de luchtwegen van de rat. Dit groottebereik komt overeen met een maximumdosis van ongeveer 2 mg/l. Om dierproeven te kunnen toepassen op blootstelling van mensen, zouden de stofdeeltjes en nevels die op ratten worden getest idealiter van deze afmetingen moeten zijn.

3.1.2.3.3. Indien gegevens beschikbaar zijn waaruit blijkt dat de toxiciteit voortvloeit uit een bijtende werking, wordt de stof of het mengsel, naast de indeling voor toxiciteit bij inademing, ook geëtiketteerd als „bijtend voor de luchtwegen” (zie noot 1 in 3.1.4.1). Een stof of mengsel is bijtend voor de luchtwegen als het luchtwegweefsel na één beperkte blootstellingsperiode, analoog aan de huidcorrosie wordt aangetast; ook aantasting van het slijmvlies wordt hieronder begrepen. De evaluatie van de bijtende werking kan op de mening van deskundigen worden gebaseerd aan de hand van bijvoorbeeld: ervaring bij mensen en dieren, bestaande (in-vitro)gegevens, pH-waarden en informatie over soortgelijke stoffen of andere relevante gegevens.

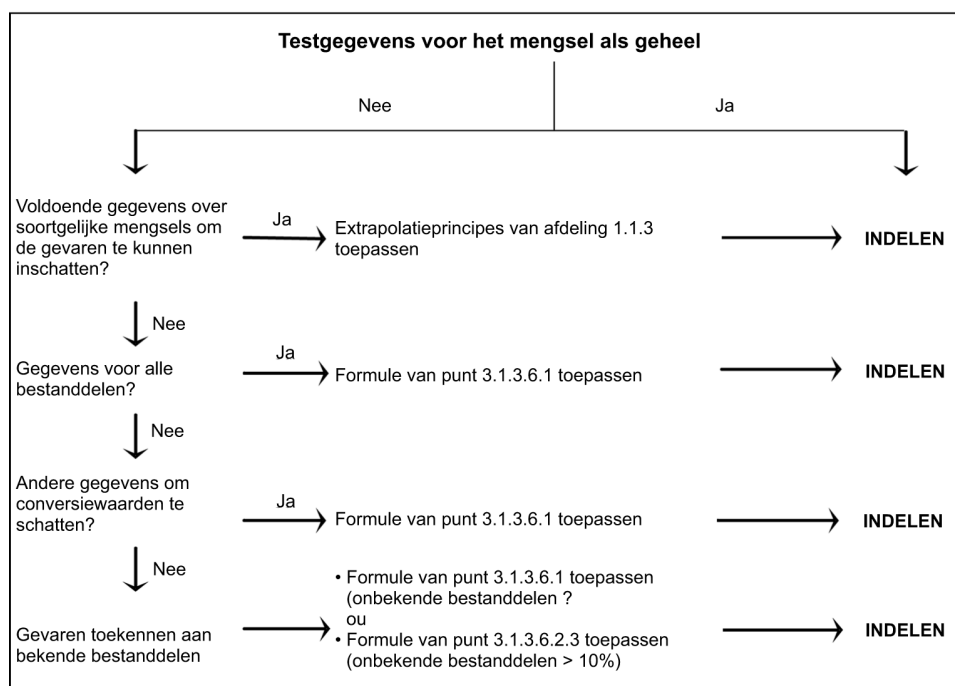
3.1.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.1.3.1. De criteria voor de indeling van stoffen op basis van hun acute toxiciteit in punt 3.1.2 zijn gebaseerd op (experimentele of afgeleide) gegevens over de letale dosis. Voor mengsels moet zodanige informatie worden verkregen of afgeleid dat de indelingscriteria kunnen worden toegepast. De acute toxiciteitsindeling vindt plaats volgens een gefaseerde aanpak, afhankelijk van de hoeveelheid informatie die over het mengsel en de bestanddelen beschikbaar is. De procedure is weergegeven in het stroomschema van figuur 3.1.1.

- 3.1.3.2. Voor de indeling van mengsels op basis van hun acute toxiciteit wordt elke blootstellingsroute in aanmerking genomen; slechts één blootstellingsroute is echter noodzakelijk, mits deze route voor alle bestanddelen wordt gevolgd (op basis van schattingen of tests). Indien de acute toxiciteit wordt vastgesteld voor meer dan één blootstellingsroute, wordt de categorie die het ernstigste gevaar oplevert, gebruikt voor de indeling. Voor de voorlichting over de gevaren wordt alle beschikbare informatie in aanmerking genomen en worden alle relevante blootstellingsroutes vastgesteld.
- 3.1.3.3. Om bij de gevarenindeling van mengsels gebruik te kunnen maken van alle beschikbare gegevens, zijn bepaalde uitgangspunten geformuleerd die bij de gefaseerde aanpak in voorkomend geval worden gevolgd:
- de „relevante bestanddelen” van een mengsel zijn de bestanddelen die in concentraties van ten minste 1 % (gewichtspersent voor vaste stoffen, vloeistoffen, stofdeeltjes, nevels en dampen; volumepersent voor gassen) aanwezig zijn, tenzij er redenen zijn om te vermoeden dat een bestanddeel dat in een lagere concentratie dan 1 % aanwezig is, toch relevant is voor de acute toxiciteitsindeling van het mengsel. (Zie tabel 1.1)
 - wanneer een ingedeeld mengsel als bestanddeel van een ander mengsel wordt gebruikt, mag de feitelijke of afgeleide acute toxiciteitschatting (ATE) van dat mengsel worden gebruikt bij de berekening van de indeling van het nieuwe mengsel met de formules in de punten 3.1.3.6.1 en 3.1.3.6.2.3.

Figuur 3.1.1

Gefaseerde aanpak voor de acute toxiciteitsindeling van mengsels



- 3.1.3.4. *Indeling van mengsels wanneer acute toxiciteitsgegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*
- 3.1.3.4.1. Wanneer het mengsel zelf op acute toxiciteit is getest, wordt het ingedeeld volgens de criteria in tabel 3.1.1 die ook voor stoffen worden gebruikt. Indien geen testgegevens over het mengsel beschikbaar zijn, worden de procedures van de punten 3.1.3.5 en 3.1.3.6 gevolgd.
- 3.1.3.5. *Indeling van mengsels wanneer geen acute toxiciteitsgegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 3.1.3.5.1. Wanneer het mengsel zelf niet op acute toxiciteit is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.

3.1.3.5.2. Indien een mengsel wordt verdund met water of een ander volledig niet-toxisch materiaal, kan de toxiciteit van het mengsel worden berekend op basis van de testgegevens over het onverdunde mengsel.

3.1.3.6. *Indeling van mengsels op basis van de bestanddelen van het mengsel (somformule)*

3.1.3.6.1. Gegevens over alle bestanddelen beschikbaar

Om te waarborgen dat het mengsel accuraat wordt ingedeeld en dat de berekening voor alle systemen, sectoren en categorieën slechts een keer hoeft te worden uitgevoerd, wordt de acute toxiciteitsschatting (ATE) van de bestanddelen op de volgende beginselen gebaseerd:

- a) de bestanddelen met bekende acute toxiciteit die in een van de acute toxiciteitscategorieën van tabel 3.1.1 vallen, worden meegerekend;
- b) bestanddelen waarvan aangenomen wordt dat ze niet acuut toxisch zijn (zoals water en suiker), blijven buiten beschouwing;
- c) bestanddelen waarvoor de orale limiettest uitwijst dat ze niet acuut toxisch zijn bij 2 000 mg/kg lichaamsgewicht, blijven buiten beschouwing.

De bestanddelen die overeenkomstig dit punt worden meegerekend, worden beschouwd als bestanddelen met een bekende acute toxiciteitsschatting (ATE).

De ATE van het mengsel wordt voor orale en dermale toxiciteit en toxiciteit bij inademing volgens volgende formule op basis van de ATE-waarden van alle relevante bestanddelen berekend:

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

waarin:

- C_i = concentratie van bestanddeel i (% w/w of % v/v)
 i = de afzonderlijke bestanddelen 1 tot en met n ;
 n = het aantal bestanddelen;
 ATE_i = de acute toxiciteitsschatting van bestanddeel i .

3.1.3.6.2. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over alle bestanddelen beschikbaar zijn*

3.1.3.6.2.1. Wanneer voor een afzonderlijk bestanddeel van een mengsel geen ATE beschikbaar is, maar wel op grond van de hieronder bedoelde beschikbare informatie zoals in tabel 3.1.2 een conversiewaarde kan worden afgeleid, wordt de formule in punt 3.1.3.6.1 toegepast.

De volgende gegevens worden beoordeeld:

- a) acute toxiciteitsschattingen ⁽¹⁾ voor orale of dermale blootstelling of blootstelling bij inademing die naar een andere blootstellingsroute worden geëxtrapoleerd. Voor de evaluatie hiervan kunnen passende farmacodynamische en farmacokinetische gegevens vereist zijn;
- b) gegevens over blootstelling van de mens die wijzen op toxische effecten, hoewel de letale dosis niet bekend is;
- c) gegevens over de stof uit andere toxiciteitstests/onderzoeken die wijzen op acute toxische effecten, hoewel de letale dosis niet noodzakelijkerwijs bekend is; of
- d) gegevens over nauw verwante stoffen waarop structuur-activiteitsrelaties worden toegepast.

⁽¹⁾ Wanneer voor een bestanddeel een acute toxiciteitsschatting voor een andere dan de meest passende blootstellingsroute beschikbaar is, kan deze naar de meest relevante route worden geëxtrapoleerd. Voor bestanddelen zijn niet altijd gegevens over de dermale en de inademingsroute vereist. Indien echter voor specifieke bestanddelen acute toxiciteitsschattingen voor de dermale en de inademingsroute tot de gegevensvereisten behoren, moeten de waarden die in de formule worden gebruikt betrekking hebben op de vereiste blootstellingsroute.

Deze aanpak vergt gewoonlijk substantiële aanvullende technische informatie en hoogopgeleide en ervaren deskundigen om een betrouwbare schatting van de acute toxiciteit mogelijk te maken (zie punt 1.1.1 over de mening van deskundigen). Wanneer dergelijke informatie ontbreekt, wordt de procedure van punt 3.1.3.6.2.3 gevolgd.

- 3.1.3.6.2.2. Wanneer een bestanddeel waarover in het geheel geen bruikbare informatie beschikbaar is, in een concentratie van ten minste 1 % in een mengsel wordt gebruikt, wordt geconcludeerd dat aan het mengsel geen definitieve acute toxiciteitschatting kan worden toegekend. Het mengsel wordt dan uitsluitend op basis van de bekende bestanddelen ingedeeld, en er wordt vermeld dat het mengsel voor x procent bestaat uit een of meer bestanddelen waarvan de giftigheid niet bekend is.
- 3.1.3.6.2.3. Indien de totale concentratie van de bestanddelen met onbekende acute toxiciteit niet meer dan 10 % bedraagt, wordt de formule in punt 3.1.3.6.1 gebruikt. Indien de totale concentratie van de bestanddelen met onbekende toxiciteit meer dan 10 % bedraagt, wordt de formule in punt 3.1.3.6.1 als volgt gecorrigeerd voor het totale percentage van de onbekende bestanddelen:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{unknown if}} > 10\%)}{ATE_{\text{mix}}} = \sum \frac{C_i}{n ATE_i}$$

Tabel 3.1.2

Omrekening van experimentele gegevens over het acute toxiciteitsbereik (of gevarencategorieën voor acute toxiciteit) naar acute toxiciteitschattingen met het oog op indeling voor de verschillende blootstellingsroutes

Blootstellingsroute	Indelingscategorie of experimentele gegevens over het acute toxiciteitsbereik	Omgerekende acute toxiciteitschatting (zie noot 1)
Oraal (mg/kg lichaamsgewicht)	0 < categorie 1 ≤ 5	0,5
	5 < categorie 2 ≤ 50	5
	50 < categorie 3 ≤ 300	100
	300 < categorie 4 ≤ 2 000	500
Dermaal (mg/kg lichaamsgewicht)	0 < categorie 1 ≤ 50	5
	50 < categorie 2 ≤ 200	50
	200 < categorie 3 ≤ 1 000	300
	1 000 < categorie 4 ≤ 2 000	1 100
Gas (ppmV)	0 < categorie 1 ≤ 100	10
	100 < categorie 2 ≤ 500	100
	500 < categorie 3 ≤ 2 500	700
	2 500 < categorie 4 ≤ 20 000	4 500
damp (mg/l)	0 < categorie 1 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < categorie 2 ≤ 2,0	0,5
	2,0 < categorie 3 ≤ 10,0	3
	10,0 < categorie 4 ≤ 20,0	11
stof/nevel (mg/l)	0 < categorie 1 ≤ 0,05	0,005
	0,05 < categorie 2 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < categorie 3 ≤ 1,0	0,5
	1,0 < categorie 4 ≤ 5,0	1,5

Noot 1:





Deze waarden zijn bedoeld voor de berekening van de ATE van een mengsel met het oog op indeling op basis van de bestanddelen, en vertegenwoordigen geen testresultaten.

3.1.4. **Voorlichting over de gevaren**

- 3.1.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.1.3 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.1.3.

Etiketteringselementen voor acute toxiciteit

Indeling	categorie 1	categorie 2	categorie 3	categorie 4
GHS-pictogrammen				
Signaalwoord	Gevaarlijk	Gevaarlijk	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding: — Oraal	H300: Dodelijk bij inslikken	H300: Dodelijk bij inslikken	H301: Giftig bij inslikken	H302: Schadelijk bij inslikken
— Dermaal	H310: Dodelijk bij contact met de huid	H310: Dodelijk bij contact met de huid	H311: Giftig bij contact met de huid	H312: Schadelijk bij contact met de huid
— Inhalatie (zie noot 1)	Dodelijk bij inademing	H330: Dodelijk bij inademing	H311: Giftig bij inademing	H332: Schadelijk bij inademing
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie (oraal)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie (oraal)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag (oraal)	P405	P405	P405	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering (oraal)	P501	P501	P501	P501
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie (dermaal)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie (dermaal)	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P350 P310 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P361 P363	P302 + P352 P312 P322 P363
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag (dermaal)	P405	P405	P405	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering (dermaal)	P501	P501	P501	P501
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie (inademing)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie (inademing)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag (inademing)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering (inademing)	P501	P501	P501	

Noot 1:

Indien gegevens beschikbaar zijn waaruit blijkt dat de toxiciteit voortvloeit uit een bijtende werking, wordt de stof of het mengsel, naast de indeling voor toxiciteit bij inademing, ook geëtiketteerd als EUH071: „bijtend voor de luchtwegen” — zie aanwijzingen in punt 3.1.2.3.3. Naast een desbetreffend pictogram inzake de acute toxiciteit kan een pictogram inzake de bijtende werking (gebruikt voor bijtende uitwerking op huid en ogen) worden toegevoegd vergezeld van de mededeling „bijtend voor de luchtwegen”.

Noot 2:

Wanneer een bestanddeel waarover in het geheel geen bruikbare informatie beschikbaar is, in een concentratie van ten minste 1 % in een mengsel wordt gebruikt, wordt op het etiket van het mengsel de volgende aanvullende tekst vermeld: „Het mengsel bestaat voor x procent uit bestanddelen waarvan de giftigheid niet bekend is” — zie advies onder 3.1.3.6.2.2;

3.2. Huidcorrosie/-irritatie**3.2.1. Definities**

- 3.2.1.1. „Bijtend voor de huid”: de huid wordt onomkeerbaar beschadigd; dat wil zeggen dat zichtbare necrose optreedt door de epidermis heen in de dermis nadat een teststof gedurende maximaal 4 uur aangebracht is geweest. Bijtende reacties worden gekenmerkt door zweren, bloedingen, bloedkorsten en, tegen het eind van de observatieperiode van 14 dagen, verkleuring door bleking van de huid, gebieden met volledige haaruitval en littekens. Voor de evaluatie van twijfelachtig letsel wordt histopathologie overwogen.

Een stof of mengsel is „irriterend voor de huid” wanneer de huid omkeerbaar wordt beschadigd nadat een teststof gedurende maximaal 4 uur aangebracht is geweest.

3.2.2. Indelingscriteria voor stoffen

- 3.2.2.1. Bij de bepaling of een stof bijtende en irriterende eigenschappen heeft, worden diverse factoren in aanmerking genomen alvorens tests worden uitgevoerd. Vaste stoffen (poeders) kunnen bijtend of irriterend worden wanneer zij vochtig worden of in contact komen met vochtige huid of slijmvliezen. De analyse wordt in eerste instantie gebaseerd op bestaande ervaringen en gegevens over eenmalige of herhaalde blootstelling van mensen en dieren, omdat deze informatie rechtstreeks van belang is voor de effecten op de huid. Gevalideerde en aanvaarde in-vitroalternatieven kunnen eveneens worden gebruikt als hulp bij het nemen van de beslissing over de indeling (zie artikel 5). In sommige gevallen is uit qua structuur verwante verbindingen wellicht voldoende informatie beschikbaar om een beslissing over de indeling te nemen.

- 3.2.2.2. Ook kunnen extreme pH-waarden, zoals ≤ 2 en $\geq 11,5$, duiden op mogelijke huideffecten, met name als bekend is dat er een buffercapaciteit bestaat, al is de correlatie niet perfect. Over het algemeen kan worden verwacht dat dergelijke stoffen significante effecten op de huid hebben. Indien op basis van de zuur-/alkaliereserve wordt vermoed dat de stof ondanks de hoge of lage pH-waarde niet bijtend is, worden ter bevestiging aanvullende tests uitgevoerd (bij voorkeur een passende gevalideerde in-vitrotest).

- 3.2.2.3. Voor stoffen met een hoge dermale toxiciteit kan geen studie naar huidirritatie/-corrosie worden uitgevoerd, aangezien de aan te brengen hoeveelheid teststof de toxische dosis verre overschrijdt en de dieren bijgevolg zouden sterven. Wanneer bij acute toxiciteitsstudies wordt waargenomen dat stoffen irriterend of bijtend voor de huid zijn bij doses tot de limiet, hoeven geen aanvullende tests te worden uitgevoerd mits de gebruikte verdunningen en de geteste dieren gelijk zijn.

- 3.2.2.4. Alle hierboven bedoelde beschikbare informatie over een stof wordt gebruikt om te bepalen of in-vivotests op oogirritatie nodig zijn.

Hoewel binnen een fase informatie op de evaluatie van één parameter kan worden gebaseerd (zie punt 3.2.2.5), bijvoorbeeld caustische alkaliën op grond van hun extreme pH-waarde als bijtend voor de huid kunnen worden beschouwd, is het wenselijk de totale hoeveelheid beschikbare informatie in aanmerking te nemen en de bewijskracht van alle informatie te bepalen. Dit geldt in het bijzonder wanneer niet over alle parameters informatie beschikbaar is. Over het algemeen moet primair de nadruk liggen op de bestaande ervaringen en gegevens over mensen, vervolgens op ervaringen en testgegevens over dieren, en vervolgens op andere informatiebronnen; dit dient echter per geval te worden bepaald.

- 3.2.2.5. Voor de evaluatie van de initiële informatie wordt in voorkomend geval overwogen een gefaseerde aanpak te volgen, waarbij wordt erkend dat in bepaalde gevallen niet alle elementen relevant kunnen zijn.

3.2.2.6. Corrosie

3.2.2.6.1. Een stof wordt aan de hand van de resultaten van dierproeven als bijtend ingedeeld (zie Tabel 3.2.1). Een bijtende stof is een stof die bij ten minste één getest dier het huidweefsel aantast, dat wil zeggen dat na blootstelling gedurende maximaal 4 uur zichtbare necrose optreedt door de epidermis heen in de dermis. Bijtende reacties worden gekenmerkt door zweren, bloedingen, bloedkorsten en, tegen het eind van de observatieperiode van 14 dagen, verkleuring door bleking van de huid, gebieden met volledige haaruitval en littekens. Voor de evaluatie van twijfelachtig letsel wordt histopathologie overwogen.

3.2.2.6.2. De categorie bijtend is onderverdeeld in drie subcategorieën: subcategorie 1A: na blootstelling gedurende maximaal 3 minuten, binnen 1 uur een reactie waargenomen; subcategorie 1B: na blootstelling gedurende 3 minuten tot 1 uur, binnen 14 dagen een reactie waargenomen; en subcategorie 1C: na blootstelling gedurende 1 tot 4 uur, binnen 14 dagen een reactie waargenomen.

3.2.2.6.3. Het gebruik van gegevens over de mens wordt behandeld in de punten 3.2.2.1 en 3.2.2.4, alsmede in deel 1, punten 1.1.1.3, 1.1.1.4 en 1.1.1.5.

Tabel 3.2.1.

Categorie en subcategorieën voor huidcorrosie

	Subcategorieën	Bijtend bij ≥ 1 van de 3 dieren	
		Blootstelling	Waarneming
Categorie 1 Bijtend	1A	≤ 3 minuten	≤ 1 uur
	1B	> 3 minuten - ≤ 1 uur	≤ 14 dagen
	1C	> 1 uur - ≤ 4 uur	≤ 14 dagen

3.2.2.7. Irritatie

3.2.2.7.1. Tabel 3.2.2 bevat één categorie voor irritatie (categorie 2) op basis van de resultaten van dierproeven. Het gebruik van gegevens over de mens wordt behandeld in de punten 3.2.2.1 en 3.2.2.4, alsmede in deel 1, punten 1.1.1.3, 1.1.1.4 en 1.1.1.5. Het belangrijkste criterium voor de categorie voor irritatie is dat ten minste twee van drie geteste dieren een gemiddelde score vertonen van $\geq 2,3 - \leq 4,0$.

Tabel 3.2.2

Categorie voor huidirritatie

Categorie	Criteria
Irriterend (categorie 2)	(1) Gemiddelde waarde van $\geq 2,3$ en $\leq 4,0$ voor erytheem/eschara of voor oedeem bij ten minste twee van de drie geteste dieren bij meting na 24, 48 en 72 uur na verwijdering van de pleister, of bij vertraagde reactie, bij meting op drie achtereenvolgende dagen na de eerste huidreacties; of
	(2) bij ten minste twee dieren persisterende ontsteking tot het einde van de observatieperiode van gewoonlijk 14 dagen, waarbij met name gelet wordt op alopecia (beperkt gebied), hyperkeratose, hyperplasie en schilfering; of
	(3) in sommige gevallen, wanneer de reactie per dier sterk verschilt, zeer duidelijke positieve effecten van de chemische blootstelling van één dier, die echter niet aan bovenstaande criteria voldoen.

3.2.2.8. Opmerkingen over de reacties bij dieren bij huidirritatietests

3.2.2.8.1. De huidirritatie kan, net als de huidcorrosie, per proefdier sterk verschillen. Zoals aangegeven in punt 3.2.2.7.1, is het belangrijkste criterium voor indeling van een stof als irriterend voor de huid de gemiddelde waarde van de scores voor erytheem/eschara of oedeem van ten minste twee van de drie geteste dieren. Er is een speciaal criterium voor gevallen waarin sterke irritatie optreedt, maar de positieve test niet aan het criterium van de gemiddelde score voldoet. Een testmateriaal kan bij voorbeeld als irriterend worden bestempeld indien ten minste één van de drie geteste dieren gedurende het hele onderzoek een zeer hoge gemiddelde score vertoont, o.m. letsel dat blijft bestaan na afloop van een observatieperiode van gemeenlijk 14 dagen. Andere reacties kunnen eveneens aan deze norm voldoen. Het dient echter vast te staan dat de reacties het gevolg zijn van blootstelling aan chemische stoffen.

3.2.2.8.2. Een ander punt dat bij de evaluatie van de irritatie een rol speelt, is de omkeerbaarheid van het huidletsel. Wanneer de ontsteking aan het einde van de observatieperiode bij twee of meer proefdieren voortduurt, gelet op alopecia (beperkt gebied), hyperkeratose, hyperplasie en schilfering, wordt het materiaal beschouwd als irriterend.

3.2.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.2.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.2.3.1.1. Het mengsel wordt ingedeeld aan de hand van de criteria voor stoffen, waarbij rekening wordt gehouden met de test- en evaluatiestrategieën voor het verzamelen van gegevens voor deze gevarenklassen.

3.2.3.1.2. Anders dan voor andere gevarenklassen, zijn er voor huidcorrosie alternatieve tests voor bepaalde soorten stoffen en mengsels beschikbaar die een nauwkeurig, voor de indeling bruikbaar resultaat opleveren, en die tegelijkertijd eenvoudig en relatief goedkoop kunnen worden uitgevoerd. Wanneer wordt overwogen of het mengsel met het oog op indeling moet worden getest, wordt aangeraden een gefaseerde strategie op basis van bewijskracht te volgen, zoals beschreven in de indelingscriteria voor stoffen ten aanzien van huidcorrosie en -irritatie (punt 3.2.2.5), zodat de indeling nauwkeurig geschiedt en onnodige dierproeven worden vermeden. Een mengsel wordt geacht bijtend voor de huid te zijn (huidcategorie 1) als het een pH-waarde van 2 of lager, dan wel van 11,5 of hoger heeft. Indien op basis van de zuur-/alkaliereserve wordt vermoed dat de stof ondanks de hoge of lage pH-waarde niet bijtend is, worden ter bevestiging aanvullende tests uitgevoerd (bij voorkeur een passende gevalideerde in-vitrotest).

3.2.3.2. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*

3.2.3.2.1. Wanneer het mengsel zelf niet op huidirritatie/-corrosie is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.

3.2.3.3. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*

3.2.3.3.1. Om bij de gevarenindeling voor huidirritatie/-corrosie van mengsels gebruik te kunnen maken van alle beschikbare gegevens, is het volgende uitgangspunt geformuleerd dat bij de gefaseerde aanpak in voorkomend geval wordt gevolgd:

Uitgangspunt: de „relevante bestanddelen” van een mengsel zijn de bestanddelen die in concentraties van ten minste 1 % (gewichtpercent voor vaste stoffen, vloeistoffen, stofdeeltjes, nevels en dampen; volumepercent voor gassen) aanwezig zijn, tenzij verondersteld wordt dat een bestanddeel dat in een lagere concentratie dan 1 % aanwezig is, toch relevant is voor de indeling van het mengsel voor huidirritatie/-corrosie (bv. bijtende bestanddelen).

3.2.3.3.2. Wanneer gegevens over de bestanddelen van een mengsel beschikbaar zijn, maar niet over het mengsel als geheel, wordt de indeling van het mengsel als irriterend of bijtend voor de huid in het algemeen gebaseerd op de somtheorie, dat wil zeggen dat elk bijtend of irriterend bestanddeel naar rato van zijn potentie en concentratie tot de algehele irriterende of bijtende eigenschappen van het mengsel bijdraagt. Een wegingsfactor van 10 wordt toegepast voor bijtende bestanddelen die in een concentratie onder de algemene concentratiegrens voor indeling in categorie 1 aanwezig zijn, maar wel in een concentratie die bijdraagt tot de indeling van het mengsel als irriterend. Het mengsel wordt als bijtend of irriterend ingedeeld als de som van de concentraties van dergelijke bestanddelen een concentratiegrens overschrijdt.

3.2.3.3.3. In tabel 3.2.3 zijn de algemene concentratiegrenzen vermeld voor de indeling van mengsels als irriterend of bijtend voor de huid.

3.2.3.3.4.1. Aan de indeling van bepaalde soorten mengsels, die stoffen als zuren en basen, anorganische zouten, aldehyden, fenolen en oppervlakreactieve stoffen bevatten, moet bijzondere zorg worden besteed. De aanpak die beschreven is in de punten 3.2.3.3.1 en 3.2.3.3.2, is mogelijk niet bruikbaar omdat dergelijke stoffen veelal bijtend of irriterend zijn bij concentraties van minder dan 1 %.

3.2.3.3.4.2. Voor mengsels die sterke zuren of basen bevatten, wordt de pH-waarde als indelingscriterium gebruikt (zie punt 3.2.3.1.2) omdat deze een betere indicator voor corrosie is dan de concentratiegrenzen van tabel 3.2.3.

3.2.3.3.4.3. Een mengsel dat bestanddelen bevat die bijtend of irriterend zijn voor de huid en dat niet volgens de somaanpak (tabel 3.2.3) kan worden ingedeeld omdat deze aanpak wegens chemische eigenschappen onwerkbaar is, wordt ingedeeld in bijtend voor de huid categorie 1A, 1B of 1C als het voor ten minste 1 % bestaat uit een bestanddeel dat is ingedeeld in respectievelijk categorie 1A, 1B of 1C, of in categorie 2 als het voor ten minste 3 % bestaat uit een irriterend bestanddeel. De indeling van mengsels met bestanddelen waarvoor de aanpak van tabel 3.2.3 ongeschikt is, is samengevat in tabel 3.2.4.

- 3.2.3.3.5. Het kan voorkomen dat betrouwbare gegevens uitwijzen dat het gevaar voor huidcorrosie/-irritatie van een bestanddeel zich niet voordoet wanneer het bestanddeel aanwezig is in een hoeveelheid boven de algemene concentratiegrenzen in de tabellen 3.2.3 en 3.2.4. In deze gevallen wordt het mengsel overeenkomstig die gegevens ingedeeld (zie ook de artikelen 10 en 11). In andere gevallen, wanneer verwacht wordt dat het gevaar voor huidcorrosie/-irritatie van een bestanddeel zich niet voordoet wanneer het bestanddeel aanwezig is in een hoeveelheid boven de algemene concentratiegrenzen in de tabellen 3.2.3 en 3.2.4, wordt overwogen het mengsel te testen. In deze gevallen wordt een gefaseerde strategie op basis van bewijskracht gevolgd, zoals beschreven in punt 3.2.2.5.
- 3.2.3.3.6. Als er gegevens zijn waaruit blijkt dat een of meer bestanddelen bijtend of irriterend zijn bij een concentratie van minder dan 1 % (bijtend) of minder dan 3 % (irriterend), wordt het mengsel dienovereenkomstig ingedeeld.

Tabel 3.2.3

Generieke concentratielimieten van bestanddelen die zijn ingedeeld voor bijtend voor de huid/irriterend voor de huid (categorie 1 of 2) ten gevolge waarvan het mengsel wordt ingedeeld als bijtend/irriterend voor de huid

Lijst van ingrediënten Mengsel ingedeeld in:	Concentratie waarbij het mengsel wordt ingedeeld voor:	
	Bijtend voor de huid	Irriterend voor de huid
	categorie 1 (zie onderstaande noot)	categorie 2
Huidcategorieën 1A, 1B, 1C (bijtend)	≥ 5 %	≥ 1 % maar < 5 %
Huidcategorie 2 (irriterend)		≥ 10 %
(10 x huidcategorie 1A, 1B, 1C) + (bijtend)		≥ 10 %
Huidcategorie 2 (irriterend)		

Noot:

De som van alle respectievelijk in huidcategorie 1A, 1B of 1C (bijtend) ingedeelde bestanddelen van een mengsel moet telkens 5 % of meer bedragen om het mengsel in respectievelijk huidcategorie 1A, 1B of 1C (bijtend) in te delen. Als de som van de bestanddelen in categorie 1A minder dan 5 % bedraagt, maar de som van de bestanddelen in de categorieën 1A + 1B 5 % of meer bedraagt, wordt het mengsel ingedeeld in categorie 1B. Als de som van de bestanddelen in de categorieën 1A + 1B minder dan 5 % bedraagt, maar de som van de bestanddelen in de categorieën 1A + 1B + 1C 5 % of meer bedraagt, wordt het mengsel ingedeeld in huidcategorie 1C (bijtend).

Tabel 3.2.4

Algemene concentratiegrenzen voor bestanddelen van een mengsel waarvoor de somaanpak ongeschikt is, waarbij het mengsel wordt ingedeeld als bijtend/irriterend voor de huid



Bestanddeel	Concentratie	Mengsel ingedeeld in: Huid
Zuur met $\text{pH} \leq 2$	≥ 1 %	categorie 1
Base met $\text{pH} \geq 11,5$	≥ 1 %	categorie 1
Andere bijtende bestanddelen (categorieën 1A, 1B, 1C) waarvoor de somaanpak ongeschikt is	≥ 1 %	categorie 1
Andere irriterende bestanddelen (categorie 2), waaronder zuren en basen, waarvoor de somaanpak ongeschikt is	≥ 3 %	categorie 2

3.2.4. **Voorlichting over de gevaren**

- 3.2.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.2.5 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.2.5

Etikettersingselementen voor stoffen en mengsels die bijtend of irriterend zijn voor de huid

Indeling	Indeling Categorie 1A/1B/1C	categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H314: Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel	H315: Veroorzaakt huidirritatie
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P260 P264 P280	P264 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 PP304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 PP321 PP332 + P313 P362
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	

3.3. Ernstig oogletsel/oogirritatie**3.3.1. Definities**

- 3.3.1.1. Onder „ernstig oogletsel” wordt verstaan weefselbeschadiging in het oog of een ernstige fysieke gezichtsvermindering na het aanbrengen van een teststof op het oppervlak aan de voorzijde van het oog, die binnen 21 dagen na het aanbrengen niet volledig omkeerbaar is.

Onder „oogirritatie” worden verstaan veranderingen in het oog na het aanbrengen van een teststof op het oppervlak aan de voorzijde van het oog, die binnen 21 dagen na het aanbrengen volledig omkeerbaar zijn.

3.3.2. Indelingscriteria voor stoffen

- 3.3.2.1. Het indelingssysteem voor stoffen omvat een gefaseerde test- en evaluatieregeling, waarin bestaande informatie over ernstige oogweefselbeschadiging en over oogirritatie (waaronder gegevens over ervaring bij mens of dier in het verleden) alsook overwegingen betreffende (Q)SAR's en de output van gevalideerde in-vitrotests worden gecombineerd teneinde onnodige dierproeven te vermijden.

- 3.3.2.2. Alvorens in-vivotests in verband met ernstig oogletsel of oogirritatie worden uitgevoerd, moet alle bestaande informatie over een stof zijn beoordeeld. Op grond van bestaande gegevens kan vaak een voorlopige beslissing worden genomen over de vraag of een stof ernstig (d.w.z. onomkeerbaar) oogletsel veroorzaakt. Indien een stof op basis van deze gegevens kan worden ingedeeld, hoeven geen tests te worden uitgevoerd.

- 3.3.2.3. Bij de bepaling of een stof ernstig oogletsel of oogirritatie kan veroorzaken, worden diverse factoren in aanmerking genomen alvorens tests worden uitgevoerd. De analyse wordt in eerste instantie gebaseerd op de in de loop der tijd opgedane ervaring bij mens en dier, omdat deze informatie rechtstreeks van belang is voor de effecten op het oog. In sommige gevallen kan informatie over qua structuur verwante verbindingen volstaan om een beslissing over de gevaren te nemen. Ook kunnen extreme pH-waarden, zoals 2 en 11,5, ernstig oogletsel opleveren, met name als zij samengaan met een significante buffercapaciteit. Naar verwachting hebben dergelijke stoffen significante effecten op de ogen. Voordat een evaluatie van het

mogelijke ernstige oogletsel of de oogirritatie wordt gemaakt, moet eerst zijn beoordeeld of de stof bijtend is voor de huid, zodat voorkomen wordt dat stoffen die bijtend voor de huid zijn worden getest op plaatselijke effecten op de ogen. Stoffen die een bijtende uitwerking op de huid hebben, moeten geacht worden eveneens ernstige schade aan de ogen te veroorzaken (categorie 1), terwijl voor de huid irriterende stoffen geacht kunnen worden oogirritatie tot gevolg te hebben (categorie 2). Gevalideerde en aanvaarde in-vitroalternatieven kunnen als aanvullende gegevens worden gebruikt bij het nemen van de beslissing over de indeling (zie artikel 5).

- 3.3.2.4. Alle hierboven bedoelde beschikbare informatie over een stof wordt gebruikt om te bepalen of in-vivotests op oogirritatie nodig zijn. Hoewel binnen een fase informatie op de evaluatie van één parameter kan worden gebaseerd (bijvoorbeeld caustische alkaliën op grond van hun extreme pH-waarde als plaatselijk bijtende stoffen kunnen worden beschouwd), moet de totale hoeveelheid beschikbare informatie in aanmerking worden genomen bij het bepalen van de bewijskracht van alle informatie, in het bijzonder wanneer niet over alle parameters informatie beschikbaar is. Over het algemeen moet primair de nadruk liggen op de mening van deskundigen, die de ervaring met de stof bij mensen beoordelen, en vervolgens op de resultaten van huidirritatietests en van goed gevalideerde alternatieve methoden. Waar mogelijk moeten dierproeven met bijtende stoffen of mengsels worden vermeden.
- 3.3.2.5. Voor de evaluatie van de initiële informatie wordt in voorkomend geval overwogen een gefaseerde aanpak te volgen (zie figuur 3.2.1), waarbij erop wordt gelet dat in bepaalde gevallen niet alle elementen relevant kunnen zijn.
- 3.3.2.6. *Onomkeerbare effecten op ogen/ernstig oogletsel (categorie 1)*
- 3.3.2.6.1. Stoffen die ernstig oogletsel kunnen opleveren, worden ingedeeld in categorie 1 (onomkeerbare effecten op ogen). De indeling van stoffen in deze gevarencategorie wordt overeenkomstig de criteria in tabel 3.3.1 gebaseerd op de resultaten van dierproeven. Hierbij wordt gelet op vierdegraads letsel aan het hoornvlies en andere ernstige reacties (zoals vernietiging van het hoornvlies) op enig moment tijdens de test, persistente vertroebeling van het hoornvlies, verkleuring van het hoornvlies door een verfstof, verkleuring, pannus en interferentie met de functie van de iris of andere effecten die het gezichtsvermogen schaden. In dit verband wordt met persistent letsel bedoeld letsel dat tijdens een observatieperiode van gewoonlijk 21 dagen niet volledig omkeerbaar is. Stoffen worden ook in categorie 1 ingedeeld als de ogentest van Draize bij konijnen een waarde van ten minste 3 oplevert voor vertroebeling van het hoornvlies of een waarde van meer dan 1,5 voor iritis, waarbij ervan uitgegaan wordt dat dergelijk ernstig letsel gewoonlijk niet binnen een observatieperiode van 21 dagen omkeerbaar is.

Tabel 3.3.1

Categorie voor onomkeerbare oogeffecten

Categorie	Criteria
Onomkeerbare effecten op ogen (categorie 1)	<p>Een stof die in het oog van een dier wordt aangebracht:</p> <ul style="list-style-type: none"> — heeft ten minste bij één dier effecten op het hoornvlies, de iris of het oogbindvlies waarvan niet wordt verwacht dat zij omkeerbaar zijn of die niet binnen een observatieperiode van gewoonlijk 21 dagen volledig omkeerbaar zijn gebleken; en/of — levert bij ten minste 2 van 3 geteste dieren een positieve reactie op van: <ul style="list-style-type: none"> — ≥ 3 voor vertroebeling van het hoornvlies en/of — $> 1,5$ voor iritis, <p>berekend als de gemiddelde waarde van metingen 24, 48 en 72 uur na aanbrengen van het testmateriaal.</p>

- 3.3.2.6.2. Het gebruik van gegevens over de mens wordt behandeld in de punten 3.3.2.1 en 3.3.2.4, alsmede in de punten 1.1.1.3, 1.1.1.4 en 1.1.1.5.
- 3.3.2.7. *Omkeerbare effecten op ogen (categorie 2)*
- 3.3.2.7.1. Stoffen die omkeerbare oogirritatie kunnen veroorzaken, worden ingedeeld in categorie 2 (irriterend voor de ogen).

Tabel 3.3.2

Categorie voor omkeerbare oogeffecten

Categorie	Criteria
Irriterend voor de ogen (categorie 2)	<p>Een stof die in het oog van een dier wordt aangebracht:</p> <ul style="list-style-type: none"> — levert bij ten minste 2 van 3 geteste dieren een positieve reactie op van: <ul style="list-style-type: none"> — ≥ 1 voor vertroebeling van het hoornvlies en/of — ≥ 1 voor iritis en/of — ≥ 2 voor conjunctivale roodheid en/of — ≥ 2 voor conjunctivaal oedeem (chemosis), — berekend als de gemiddelde waarde van metingen 24, 48 en 72 uur na aanbrengen van het testmateriaal, en die binnen een periode van 21 dagen volledig omkeerbaar is.

3.3.2.7.2. Is de reacties bij dieren sterk variëren, wordt bij de indeling rekening gehouden met deze informatie.

3.3.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.3.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.3.3.1.1. Een mengsel wordt ingedeeld aan de hand van de criteria voor stoffen, waarbij rekening wordt gehouden met de test- en evaluatiestrategieën voor het verzamelen van gegevens voor deze gevarenklassen.

3.3.3.1.2. Anders dan voor andere gevarenklassen, zijn er voor huidcorrosie alternatieve tests voor bepaalde soorten mengsels beschikbaar die een nauwkeurig, voor de indeling bruikbaar resultaat opleveren, en die tegelijkertijd eenvoudig en relatief goedkoop kunnen worden uitgevoerd. Wanneer wordt overwogen of een mengsel met het oog op indeling moet worden getest, wordt aangeraden een gefaseerde strategie op basis van bewijskracht te volgen, zoals beschreven in de indelingscriteria voor stoffen ten aanzien van huidcorrosie en ernstig oogletsel en oogirritatie, zodat de indeling nauwkeurig geschiedt en onnodige dierproeven worden vermeden. Een mengsel wordt geacht ernstig oogletsel te veroorzaken (categorie 1) als het een pH-waarde van 2,0 of lager, dan wel van 11,5 of hoger heeft. Indien op basis van de zuur-/alkaliereserve wordt vermoed dat het mengsel ondanks de hoge of lage pH-waarde geen ernstig oogletsel oplevert, wordt ter bevestiging een test uitgevoerd (bij voorkeur een passende gevalideerde in-vitrotest).

3.3.3.2. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*

3.3.3.2.1. Wanneer het mengsel zelf niet op huidcorrosie of ernstig oogletsel of oogirritatie is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.

3.3.3.3. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*

3.3.3.3.1. Om bij de gevarenindeling voor oogirritatie/ernstig oogletsel van mengsels gebruik te kunnen maken van alle beschikbare gegevens, is het volgende uitgangspunt geformuleerd dat bij de gefaseerde aanpak in voorkomend geval wordt gevolgd:

Uitgangspunt: De „relevante bestanddelen” van een mengsel zijn de bestanddelen die in concentraties van ten minste 1 % (gewichtspersent voor vaste stoffen, vloeistoffen, stofdeeltjes, nevels en dampen en volumepersent voor gassen) aanwezig zijn, tenzij verondersteld wordt dat een bestanddeel dat in een lagere concentratie dan 1 % aanwezig is, toch relevant is voor de indeling van het mengsel voor oogirritatie/ernstig oogletsel (bv. bijtende bestanddelen).

3.3.3.3.2. Wanneer gegevens over de bestanddelen van een mengsel beschikbaar zijn, maar niet over het mengsel als geheel, wordt de indeling van het mengsel als irriterend voor de ogen of ernstig oogletsel veroorzakend in het algemeen gebaseerd op de somtheorie, dat wil zeggen dat elk bijtend of irriterend bestanddeel naar rato van zijn potentie en concentratie tot de algehele irriterende of bijtende eigenschappen van het mengsel bijdraagt. Een wegingsfactor van 10 wordt toegepast voor bijtende bestanddelen die in een concentratie onder de algemene concentratiegrens voor indeling in categorie 1 aanwezig zijn, maar wel in een concentratie die bijdraagt tot de indeling van het mengsel als irriterend. Het mengsel wordt als ernstig oogletsel veroorzakend of als irriterend voor de ogen ingedeeld als de som van de concentraties van dergelijke bestanddelen een concentratiegrens overschrijdt.

- 3.3.3.3.3. In tabel 3.3.3 zijn de algemene concentratiegrenzen vermeld voor de indeling van mengsels als irriterend voor ogen of als ernstig oogletsel veroorzakend.
- 3.3.3.3.4.1. Aan de indeling van bepaalde soorten mengsels, die stoffen als zuren en basen, anorganische zouten, aldehyden, fenolen en oppervlakteactieve stoffen bevatten, moet bijzondere zorg worden besteed. De aanpak die beschreven is in de punten 3.3.3.3.1 en 3.3.3.3.2, is mogelijk niet bruikbaar omdat dergelijke stoffen veelal bijtend of irriterend zijn bij concentraties van minder dan 1 %.
- 3.3.3.3.4.2. Voor mengsels die sterke zuren of basen bevatten, wordt de pH-waarde als indelingscriterium gebruikt (zie punt 3.3.2.3) omdat deze een betere indicator voor ernstig oogletsel is dan de algemene concentratiegrenzen van tabel 3.3.3.
- 3.3.3.3.4.3. Een mengsel dat bestanddelen bevat die bijtend of irriterend zijn en dat niet volgens de somaanpak (tabel 3.3.3) kan worden ingedeeld omdat deze aanpak wegens chemische eigenschappen onwerkbaar is, wordt ingedeeld in categorie 1 voor effecten op ogen als het voor ten minste 1 % uit een bijtend bestanddeel bestaat, en in categorie 2 als het voor ten minste 3 % uit een irriterend bestanddeel bestaat. De indeling van mengsels met bestanddelen waarvoor de aanpak van tabel 3.3.3 ongeschikt is, is samengevat in tabel 3.3.4.
- 3.3.3.3.5. Het kan voorkomen dat betrouwbare gegevens uitwijzen dat de omkeerbare of onomkeerbare oogeffecten van een bestanddeel zich niet voordoen wanneer het bestanddeel aanwezig is in een hoeveelheid boven de algemene concentratiegrenzen in de tabellen 3.3.3 en 3.3.4. In deze gevallen wordt het mengsel overeenkomstig die gegevens ingedeeld. In andere gevallen, wanneer verwacht wordt dat het gevaar voor huidcorrosie/-irritatie of de omkeerbare of onomkeerbare oogeffecten van een bestanddeel zich niet voordoen wanneer het bestanddeel aanwezig is in een hoeveelheid boven de algemene concentratiegrenzen in de tabellen 3.3.3 en 3.3.4, wordt overwogen het mengsel te testen. In deze gevallen wordt een gefaseerde strategie op basis van bewijskracht gevolgd.
- 3.3.3.3.6. Als er gegevens zijn waaruit blijkt dat een of meer bestanddelen bijtend of irriterend kunnen zijn bij een concentratie van minder dan 1 % (bijtend) of minder dan 3 % (irriterend), wordt het mengsel dienovereenkomstig ingedeeld.

Tabel 3.3.3

Algemene concentratiegrenzen voor in huidcategorie 1 en/of oogcategorie 1 of 2 ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld voor oogeffecten (categorie 1 of 2)

Som van bestanddelen ingedeeld in:	Concentratie waarbij het mengsel wordt ingedeeld voor:	
	Onomkeerbaar: Oogeffecten	Omkeerbaar Oogeffecten
	categorie 1	categorie 2
Oogcategorie 1 of huidcategorie 1A, 1B, 1C	≥ 3 %	≥ 1 % maar < 3 %
Oogcategorie 2		≥ 10 %
(10 × oogcategorie 1) + oogcategorie 2		≥ 10 %
Huidcategorie 1A, 1B, 1C + oogcategorie 1	≥ 3 %	≥ 1 % maar < 3 %
10 × (huidcategorie 1A, 1B, 1C + oogcategorie 1) + oogcategorie 2		≥ 10 %

Tabel 3.3.4

Algemene concentratiegrenzen voor bestanddelen van een mengsel waarop de somaanpak niet van toepassing is, waarbij het mengsel wordt ingedeeld als gevaarlijk voor ogen

Bestanddeel	Concentratie	Mengsel ingedeeld in: Ogen
Zuur met pH ≤ 2	≥ 1 %	categorie 1
Base met pH ≥ 11,5	≥ 1 %	categorie 1
Andere bestanddelen die bijtend zijn (categorie 1) en waarop de somaanpak niet van toepassing is	≥ 1 %	categorie 1



Bestanddeel	Concentratie	Mengsel ingedeeld in: Ogen
Andere irriterende bestanddelen (categorie 2), waaronder zuren en basen, waarop de somaanpak niet van toepassing is	≥ 3 %	categorie 2

3.3.4. Voorlichting over de gevaren

3.3.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.3.5 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.3.5

Etiketteringselementen voor ernstig oogletsel/oogirritatie

Indeling	categorie 1	categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H318: Veroorzaakt ernstig oogletsel	H319: Veroorzaakt ernstige oogirritatie
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P280	P264 P280
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering		

3.4. Sensibilisatie van de luchtwegen of van de huid

3.4.1. Definities en algemene overwegingen

3.4.1.1. Onder „inhalatieallergenen” worden verstaan stoffen die bij inademing overgevoeligheid van de luchtwegen veroorzaken.

3.4.1.2. Onder „huidallergenen” worden verstaan stoffen die bij huidcontact een allergische reactie veroorzaken.

3.4.1.3. Voor de toepassing van punt 3.4 omvat de sensibilisatie twee fasen: de eerste fase betreft de inductie van een gespecialiseerd immunologisch geheugen bij een individu door blootstelling aan een allergeen. De tweede fase betreft de elicitatie, dat wil zeggen het opwekken van een celgemedieerde of antilichaamgemedieerde allergische reactie door blootstelling van een gesensibiliseerd individu aan een allergeen.

3.4.1.4. Het inductiepatroon waarop de elicitatiefase volgt, is voor sensibilisatie van de luchtwegen hetzelfde als voor huidsensibilisatie. Voor huidsensibilisatie is een inductiefase vereist waarin het immuunsysteem leert te reageren; vervolgens kunnen zich klinische symptomen voordoen wanneer de blootstelling voldoende is om een zichtbare huidreactie te bewerkstelligen (elicitatiefase). Voorspellende tests volgen dan ook gewoonlijk dit patroon, waarbij er eerst een inductiefase is, en vervolgens de respons op de inductie wordt gemeten in een genormaliseerde elicitatiefase, gewoonlijk met gebruikmaking van een patchtest. Een uitzondering hierop vormt de lokale lymfkliertest, waarbij de inductierespons rechtstreeks wordt gemeten. Bij mensen wordt de huidsensibilisatie gewoonlijk met een diagnostische patchtest gemeten.

3.4.1.5. Voor zowel huid- als luchtwegsensibilisatie zijn doorgaans lagere niveaus vereist voor de elicitatie dan voor de inductie. Punt 3.4.4 bevat bepalingen betreffende het waarschuwen van gesensibiliseerde individuen voor de aanwezigheid van een bepaald allergeen in een mengsel.

- 3.4.1.6. De gevarenklasse sensibilisatie van de luchtwegen of van de huid is onderverdeeld in:
- sensibilisatie van de luchtwegen;
 - sensibilisatie van de huid.

3.4.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

3.4.2.1. *Inhalatieallergenen*

Stoffen worden op grond van de in tabel 3.4.1 aangegeven criteria als inhalatieallergenen (categorie 1) ingedeeld:

Tabel 3.4.1

Gevarencategorie voor inhalatieallergenen

Categorie	Criteria
Categorie 1	Stoffen worden op grond van de volgende criteria als inhalatieallergenen (categorie 1) ingedeeld: a) gegevens bij de mens dat de stof specifieke overgevoeligheid van de luchtwegen kan veroorzaken en/of b) positieve resultaten van geschikte dierproeven.

3.4.2.1.1. Gegevens bij de mens

3.4.2.1.1.1. Gegevens dat een stof specifieke overgevoeligheid van de luchtwegen kan veroorzaken, zullen gewoonlijk gebaseerd zijn op waarnemingen bij de mens. In deze context wordt bij overgevoeligheid doorgaans aan astma gedacht, maar ook andere overgevoeligheidsreacties, zoals rinitis/conjunctivitis en alveolitis, moeten worden beschouwd. De aandoening moet het klinisch karakter van een allergische reactie hebben. Immunologische mechanismen behoeven echter niet te worden aangetoond.

3.4.2.1.1.2. Bij de evaluatie van de gegevens bij de mens moet, alvorens een beslissing wordt genomen over de indeling van de stof, ook rekening worden gehouden met:

- a) de omvang van de blootgestelde populatie;
- b) de mate van blootstelling.

Het gebruik van gegevens over de mens wordt behandeld in punten 1.1.1.3, 1.1.1.4 en 1.1.1.5.

3.4.2.1.1.3. Met bovengenoemde gegevens wordt bedoeld:

- a) klinische voorgeschiedenis en resultaten van geschikte longfunctieproeven met betrekking tot de blootstelling aan de stof, bevestigd door aanvullende bewijzen zoals:
 - i) immunologische *in-vivotests* (bv. huidprikken);
 - ii) immunologische *in-vitrotests* (bv. serologische analyse);
 - iii) wanneer immunologische werkingsmechanismen niet zijn aangetoond, studies die wijzen op andere specifieke overgevoeligheidsreacties, bv. herhaaldelijke beperkte irritatie, effecten van geneesmiddelen;
 - iv) een chemische structuur die verwant is aan de structuur van stoffen waarvan bekend is dat zij overgevoeligheid van de luchtwegen veroorzaken;
- b) resultaten van een of meer positieve bronchiale provocatietests met de stof, verricht overeenkomstig aanvaarde richtsnoeren voor de bepaling van specifieke overgevoeligheidsreacties.

3.4.2.1.1.4. De klinische voorgeschiedenis omvat zowel het medische als het beroepsverleden, zodat het verband kan worden vastgesteld tussen de blootstelling aan een specifieke stof en het ontstaan van overgevoeligheid van de luchtwegen. Tot de relevante informatie behoren eveneens verergerende factoren thuis en op het werk, het begin en het verloop van de ziekte, familiale voorgeschiedenis en medische voorgeschiedenis van de patiënt. In de medische voorgeschiedenis wordt ook vermeld of er vanaf de kinderjaren andere allergische reacties of aandoeningen van de luchtwegen zijn voorgekomen en of men roker is (geweest).

3.4.2.1.1.5. De resultaten van positieve bronchiale provocatieproeven worden op zich als voldoende bewijs voor de indeling beschouwd. In de praktijk zullen echter reeds een groot aantal van bovengenoemde tests zijn verricht.

3.4.2.1.2. Dierproeven

3.4.2.1.2.1. Tot de gegevens van passende dierproeven ⁽¹⁾ die indicatief kunnen zijn voor mogelijke overgevoelighedsreacties van de mens ⁽²⁾ bij inademing, behoren de resultaten van:

- i) metingen van immunoglobuline E (IgE) en andere specifieke immunologische parameters bij muizen;
- ii) specifieke pulmonaire reacties bij cavia's.

3.4.2.2. Huidallergenen

3.4.2.2.1. Stoffen worden op grond van de in tabel 3.4.2 aangegeven criteria als huidallergenen (categorie 1) ingedeeld:

Tabel 3.4.2

Gevarencategorie voor huidallergenen

Categorie	Criteria
Categorie 1	Stoffen worden op grond van de volgende criteria als huidallergenen (categorie 1) ingedeeld: i) gegevens bij de mens dat de stof bij huidcontact bij een substantieel aantal personen sensibilisatie kan veroorzaken, of ii) positieve resultaten van geschikte dierproeven (zie specifieke criteria in punt 3.4.2.2.4.1).

3.4.2.2.2. Specifieke overwegingen

3.4.2.2.2.1. Voor indeling van een stof als huidallergeen zijn alle of een deel van de volgende gegevens vereist:

- a) positieve resultaten van patchtests, gewoonlijk verkregen in meer dan een dermatologische kliniek;
- b) epidemiologische studies waaruit blijkt dat de stof allergische contactdermatitis veroorzaakt. Situaties waarbij een groot deel van de blootgestelde personen karakteristieke symptomen vertoont, moeten met bijzondere aandacht worden bekeken, zelfs wanneer het aantal gevallen klein is;
- c) positieve resultaten van geschikte dierproeven;
- d) positieve resultaten van experimentele studies bij de mens (zie artikel 7, lid 3);
- e) goed gedocumenteerde gevallen van allergische contactdermatitis, gewoonlijk in meer dan een dermatologische kliniek.

Het gebruik van gegevens over de mens wordt behandeld in punten 1.1.1.3, 1.1.1.4 en 1.1.1.5.

3.4.2.2.2.2. De indeling wordt normaal gesproken gebaseerd op positieve effecten bij mens of dier. Gegevens van dierproeven (zie punt 3.4.2.2.4) zijn gewoonlijk veel betrouwbaarder dan gegevens over blootstelling van de mens. Wanneer echter gegevens uit beide bronnen beschikbaar zijn en deze elkaar tegenspreken, worden de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de gegevens uit beide bronnen beoordeeld om per geval een besluit over de indeling te nemen. Normaal gesproken worden gegevens over de mens niet in gecontroleerde proeven met vrijwilligers gegenereerd met het oog op de gevarenindeling, maar om in het kader van de risicobeoordeling de resultaten van dierproeven waarin geen effecten werden vastgesteld, te bevestigen. Positieve gegevens over huidsensibilisatie bij de mens zijn dan ook gewoonlijk ontleend aan patiëntcontroleonderzoek of andere minder goed gedefinieerde studies. Gegevens over de mens moeten daarom met de nodige voorzichtigheid worden beoordeeld, aangezien in de frequentie van de gevallen niet alleen de intrinsieke eigenschappen van de stoffen tot uiting komen, maar ook factoren als de blootstellingssituatie, de biobeschikbaarheid, de individuele predispositie en de genomen preventieve maatregelen. Negatieve gegevens over de mens kunnen gewoonlijk niet worden gebruikt om positieve resultaten van dierproeven te ontcrachten.

⁽¹⁾ Momenteel zijn geen erkende diermodellen beschikbaar voor het testen van overgevoeligheid van de luchtwegen.

⁽²⁾ De mechanismen waarmee stoffen astmasymptomen veroorzaken, zijn nog niet volledig bekend. Met het oog op preventieve maatregelen worden deze stoffen als inhalatieallergenen beschouwd. Als echter op grond van de gegevens kan worden aangetoond dat deze stoffen alleen bij mensen met bronchiale hyperreactiviteit astmasymptomen veroorzaken door irritatie, worden deze niet als inhalatieallergenen beschouwd.

3.4.2.2.2.3. Als aan geen van de bovengenoemde voorwaarden wordt voldaan, hoeft de stof niet te worden ingedeeld als huidallergeen. Dit besluit kan echter worden herzien op basis van twee of meer van de onderstaande indicatoren van huidsensibilisatie. Dit wordt per geval bekeken:

- a) geïsoleerde gevallen van allergische contactdermatitis;
- b) epidemiologische studies met beperkte bewijskracht, waarbij toeval, vertekening of verstoringen niet met redelijke zekerheid volledig kunnen worden uitgesloten;
- c) gegevens van volgens bestaande richtsnoeren uitgevoerde dierproeven die niet aan de in punt 3.4.2.2.4.1 beschreven criteria voor een positief resultaat voldoen, maar de limiet voldoende benaderen om als significant te kunnen worden beschouwd;
- d) niet met standaardmethoden verkregen positieve gegevens;
- e) positieve resultaten van stoffen met een nauw verwante structuur.

3.4.2.2.3. Immunologische contacturticaria

3.4.2.2.3.1. Sommige stoffen die aan de criteria voor indeling als inhalatieallergeen voldoen, kunnen bovendien immunologische contacturticaria veroorzaken. Overwogen wordt of deze stoffen tevens als huidallergenen moeten worden ingedeeld en of op het etiket of op het veiligheidsinformatieblad passende waarschuwingen in verband met contacturticaria moeten worden opgenomen.

3.4.2.2.3.2. Als stoffen die niet aan de criteria voor indeling als inhalatieallergeen voldoen, verschijnselen van immunologische contacturticaria veroorzaken, wordt overwogen of deze als huidallergeen moeten worden ingedeeld. Er is geen erkend diermodel beschikbaar ter identificatie van stoffen die immunologische contacturticaria veroorzaken. De indeling wordt daarom doorgaans gebaseerd op gegevens bij de mens, en wel op soortgelijke wijze als in verband met huidsensibilisatie.

3.4.2.2.4. Dierproeven

3.4.2.2.4.1. Wanneer een testmethode voor huidsensibilisatie met adjuvant bij cavia's wordt toegepast, wordt een reactie bij ten minste 30 % van de dieren als positief resultaat beschouwd. Wanneer een testmethode met cavia's zonder adjuvant wordt toegepast, wordt een reactie bij ten minste 15 % van de dieren als positief resultaat beschouwd. De testmethoden voor huidsensibilisatie die beschreven zijn in Verordening (EG) nr. 440/2008, die is aangenomen overeenkomstig artikel 13, lid 3, van Verordening (EG) nr. 1907/2006 („verordening testmethoden”), moeten worden toegepast; andere methoden mogen alleen worden toegepast wanneer zij naar behoren zijn gevalideerd en een wetenschappelijke verantwoording wordt gegeven.

3.4.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.4.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.4.3.1.1. Wanneer voor het mengsel betrouwbare, kwalitatief goede gegevens op basis van ervaringen van mensen of passende dierproeven beschikbaar zijn, zoals beschreven in de criteria voor stoffen, kan het worden ingedeeld op grond van de bepaling van de bewijskracht van deze gegevens. Bij de evaluatie van de gegevens over mengsels wordt erop gelet dat de gebruikte dosis niet zodanig is dat de resultaten niet overtuigend zijn.

3.4.3.2. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*

3.4.3.2.1. Wanneer een mengsel zelf niet op sensibiliserende eigenschappen is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.

3.4.3.3. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*

3.4.3.3.1. Het mengsel wordt als inhalatie- of huidallergeen ingedeeld als ten minste één bestanddeel als inhalatie- of huidallergeen is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de in tabel 3.4.3 vermelde algemene concentratiegrens voor vaste/vloeibare stoffen en gassen in het mengsel aanwezig is.

3.4.3.3.2. Sommige als allergenen ingedeelde stoffen kunnen bij reeds voor de stof of het mengsel gesensibiliseerde personen een reactie bewerkstelligen wanneer zij in een mengsel aanwezig zijn in een hoeveelheid beneden de in tabel 3.4.1 vermelde concentraties (zie noot 1 bij tabel 3.4.3).

Tabel 3.4.3.

Algemene concentratiegrenzen voor als huid- of inhalatieallergeen ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld als:	Concentratie waarbij het mengsel wordt ingedeeld als		
	Huidallergeen	Inhalatieallergeen	
	Alle fysische toestanden	Vaste/vloeibare stof	Gas
Huidallergeen	≥ 0,1 % (Noot 1)	—	—
	≥ 1,0 % (Noot 2)	—	—
Inhalatieallergeen	—	≥ 0,1 % (Noot 1)	≥ 0,1 % (Noot 1)
	—	≥ 1,0 % (Noot 3)	≥ 0,2 % (Noot 3)

Noot 1:

Deze concentratiegrens wordt in het algemeen gebruikt voor de toepassing van de speciale etiketteringsvoorschriften van bijlage II, punt 2.8, ter bescherming van reeds gesensibiliseerde personen. Voor mengsels die een bestanddeel bevatten in een hoeveelheid boven deze concentratie is een veiligheidsinformatieblad vereist.

Noot 2:

Deze concentratiegrens wordt gebruikt voor de indeling van een mengsel als huidallergeen.

Noot 3:



Deze concentratiegrens wordt gebruikt voor de indeling van een mengsel als inhalatieallergeen.

3.4.4. Voorlichting over de gevaren

3.4.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.4.4 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.4.4

Etiketteringselementen voor inhalatie- of huidallergenen

Indeling	Inhalatieallergeen	Huidallergeen
	categorie 1	categorie 1
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord:	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H334: Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken	H317: Kan een allergische huidreactie veroorzaken
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P261 P285	P261 P272 P280

Indeling	Inhalatieallergeen	Huidallergeen
	categorie 1	categorie 1
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P304 + P341 P342+ P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P363
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering	P501	P501

3.5. Mutageniteit in geslachtscellen

3.5.1. Definities en algemene overwegingen

3.5.1.1. Onder „mutatie” wordt verstaan een permanente verandering in de hoeveelheid of de structuur van het genetisch materiaal in een cel. Het begrip „mutatie” omvat zowel erfelijke genetische veranderingen die zich op het niveau van het fenotype kunnen manifesteren, als de onderliggende DNA-veranderingen, wanneer die bekend zijn (zoals veranderingen van specifieke basenparen en chromosomale translocaties). Het begrip „mutageen” wordt gebruikt voor stoffen die leiden tot een verhoogde frequentie van mutaties in populaties van cellen en/of organismen.

3.5.1.2. De algemenere begrippen „genotoxisch” en „genotoxiciteit” worden gebruikt voor stoffen of processen die de structuur, de informatie of de segregatie van DNA veranderen, waaronder ook stoffen en processen die DNA-beschadigingen opleveren doordat zij de normale replicatieprocessen beïnvloeden of die op niet-fysiologische wijze de DNA-replicatie (tijdelijk) veranderen. Resultaten van genotoxiciteitstests worden gewoonlijk beschouwd als indicatoren van mutagene effecten.

3.5.2. Indelingscriteria voor stoffen

3.5.2.1. Onder deze gevarenklasse vallen voornamelijk stoffen die erfelijk overdraagbare mutaties in de geslachtscellen van mensen kunnen veroorzaken. Bij de indeling van stoffen en mengsels in deze gevarenklasse wordt echter ook rekening gehouden met de resultaten van tests op mutageniteit of genotoxiciteit die in vitro of in vivo in somatische en geslachtscellen van zoogdieren worden uitgevoerd.

3.5.2.2. Stoffen worden overeenkomstig tabel 3.5.1 in een van de twee categorieën voor mutageniteit in geslachtscellen ingedeeld.

Tabel 3.5.1

Gevarencategorieën voor mutagene stoffen in geslachtscellen

Categorieën	Criteria
CATEGORIE 1:	Stoffen waarvan bekend is dat zij erfelijke mutaties veroorzaken of die beschouwd moeten worden als stoffen die erfelijke mutaties veroorzaken in de geslachtscellen van mensen. Stoffen waarvan bekend is dat zij erfelijke mutaties in de geslachtscellen van mensen veroorzaken.
Categorie 1A:	De indeling in categorie 1A wordt gebaseerd op positieve bewijzen van epidemiologische studies bij mensen. Stoffen die beschouwd moeten worden als stoffen die erfelijke mutaties in de geslachtscellen van mensen veroorzaken.

Categorieën	Criteria
Categorie 1B:	De indeling in categorie 1B wordt gebaseerd op: <ul style="list-style-type: none"> — een of meer positieve resultaten van in-vivotests op erfelijke mutageniteit in geslachtscellen van zoogdieren; of — een of meer positieve resultaten van in-vivotests op mutageniteit in somatische cellen van zoogdieren, in combinatie met enige bewijzen dat de stof mutaties van geslachtscellen kan veroorzaken. Dit ondersteunende bewijs kan ontleend worden aan in-vivotests op mutageniteit of genotoxiciteit in geslachtscellen, of berusten op het aantonen dat de stof of een of meer metabolieten ervan een interactie met het genetisch materiaal van geslachtscellen kunnen aangaan; of — positieve testresultaten die wijzen op mutagene effecten in de geslachtscellen van mensen, zonder dat aangetoond is dat deze erfelijk overdraagbaar zijn; bijvoorbeeld een toegenomen frequentie van aneuploidie in de spermacellen van blootgestelde personen.
CATEGORIE 2:	Stoffen die reden geven tot bezorgdheid voor de mens omdat zij mogelijk erfelijke mutaties in de geslachtscellen van mensen veroorzaken De indeling in categorie 2 wordt gebaseerd op: <ul style="list-style-type: none"> — positieve bewijzen op basis van proeven bij zoogdieren en/of in sommige gevallen op basis van in-vitroproeven, verkregen uit: <ul style="list-style-type: none"> — in-vivotests op mutageniteit in somatische cellen van zoogdieren; of — andere in-vivotests op genotoxiciteit in somatische cellen die worden bevestigd door positieve resultaten van in-vitrotests op mutageniteit. <p>Noot: Stoffen die positief zijn bij in-vitrotests op mutageniteit bij zoogdieren en tevens een soortgelijke chemische structuur-activiteitsrelatie hebben als stoffen waarvan bekend is dat zij mutageen zijn in geslachtscellen, komen in aanmerking voor indeling als mutagene stoffen van categorie 2.</p>

3.5.2.3. *Specifieke overwegingen voor indeling als stof die mutageen is in geslachtscellen*

3.5.2.3.1. Voor de indeling worden de resultaten beoordeeld van proeven ter bepaling van de mutagene en/of genotoxische effecten in geslachtscellen en/of somatische cellen van blootgestelde dieren. Ook mutagene en/of genotoxische effecten die bij in-vitrotests zijn vastgesteld, worden in de beoordeling verwerkt.

3.5.2.3.2. Het systeem is gebaseerd op gevaren en deelt stoffen in op grond van hun intrinsieke vermogen om mutaties in geslachtscellen te veroorzaken. Dit betekent dat het niet bedoeld is voor de (kwantitatieve) risicobeoordeling van stoffen.

3.5.2.3.3. De indeling voor erfelijke effecten in menselijke geslachtscellen vindt plaats op basis van correct uitgevoerde, voldoende gevalideerde tests, bij voorkeur overeenkomstig Verordening (EG) nr. 440/2008 die is aangenomen overeenkomstig artikel 13, lid 3, van Verordening (EG) nr. 1907/2006 („verordening testmethoden”), zoals de in de volgende punten opgesomde tests. De testresultaten worden beoordeeld aan de hand van de mening van deskundigen, en alle beschikbare gegevens worden gewogen met het oog op de indeling.

3.5.2.3.4. In-vivotests op erfelijke mutageniteit in geslachtscellen zoals:

- dominant-letaal-mutatietest bij knaagdieren;
- overerfbare-translokatie-test bij muizen;

3.5.2.3.5. In-vivotests op mutageniteit in somatische cellen zoals:

- test op chromosoomafwijkingen in beenmergcellen van zoogdieren;
- vlekentest bij muizen;
- micronucleustest bij erythrocyten van zoogdieren;

3.5.2.3.6. Mutageniteits/genotoxiciteitstests in geslachtscellen zoals:

- a) Mutageniteitstests:
- test op chromosoomafwijkingen in spermatogonia van zoogdieren;
 - spermatide micronucleustest;

- b) Genotoxiciteitstests:
- Zusterchromatiden-uitwisselingstest in spermatogonia
 - DNA-herstelsynthesetest (UDS) in zaadcellen

3.5.2.3.7. Genotoxiciteitstests in somatische cellen zoals:

- in-vivoherstelsynthesetest (UDS) in levercellen;
- zusterchromatiden-uitwisselingstest in beenmergcellen van zoogdieren (SCE);

3.5.2.3.8. In vitro mutageniteitstests zoals:

- in-vitrotest op chromosoomafwijkingen in zoogdiercellen;
- in-vitrogenmutatietest met zoogdiercellen;
- terugmutatietests met bacteriën.

3.5.2.3.9. De indeling van afzonderlijke stoffen wordt gebaseerd op de totale bewijskracht, aan de hand van de mening van deskundigen (zie punt 1.1.1). Wanneer één correct uitgevoerde test voor de indeling wordt gebruikt, moet deze duidelijke, ondubbelzinnige positieve resultaten hebben opgeleverd. Nieuwe, terdege gevalideerde tests mogen eveneens worden gebruikt in de totale in aanmerking te nemen bewijskracht. Er wordt ook rekening gehouden met de relevantie van de in de studie gebruikte blootstellingsroute ten opzichte van de route waarlangs de mens wordt blootgesteld.

3.5.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.5.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*

3.5.3.1.1. Het mengsel wordt als mutagene stof ingedeeld wanneer ten minste één bestanddeel als mutagene stof van categorie 1A, 1B of 2 is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de in tabel 3.5.2 vermelde algemene concentratiegrenzen voor respectievelijk categorie 1A, categorie 1B en categorie 2 aanwezig is.

Tabel 3.5.2

Algemene concentratiegrenzen voor als mutageen in geslachtscellen ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld als:	Concentratiegrenzen waarbij het mengsel wordt ingedeeld als:		
	Mutageen, categorie 1A	Mutageen, categorie 1B	Mutageen categorie 2
Mutageen, categorie 1A	≥ 0,1 %	—	—
Mutageen, categorie 1B	—	≥ 0,1 %	—
Mutageen categorie 2	—	—	≥ 1,0 %

Noot:

De concentratiegrenzen in bovenstaande tabel zijn van toepassing op vaste stoffen en vloeistoffen (gewichtspersent) alsmede op gassen (volumepercent).



3.5.3.2. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.5.3.2.1. De indeling van mengsels wordt gebaseerd op de beschikbare testgegevens over de afzonderlijke bestanddelen van het mengsel, met gebruikmaking van de concentratiegrenzen voor de bestanddelen die als mutageen in geslachtscellen zijn ingedeeld. Per geval kan worden overwogen testgegevens over mengsels voor de indeling te gebruiken wanneer die effecten aantonen die niet uit de beoordeling op basis van de afzonderlijke bestanddelen blijken. In dergelijke gevallen moet aangetoond zijn dat uit de testresultaten voor het mengsel als geheel een conclusie kan worden getrokken, rekening houdend met de dosis en andere factoren zoals duur, waarnemingen, gevoeligheid en statistische analyses van testsystemen voor mutageniteit in geslachtscellen. Passende documentatie die de indeling onderbouwt, wordt bewaard en op verzoek ter beschikking gesteld om te worden bestudeerd.

- 3.5.3.3. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 3.5.3.3.1. Wanneer het mengsel zelf niet op gevaar voor mutageniteit in geslachtscellen is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn (waarvoor punt 3.5.3.2.1 geldt) om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.
- 3.5.4. **Voorlichting over de gevaren**
- 3.5.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.5.3 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.5.3

Etiketteringselementen voor mutageniteit in geslachtscellen

Indeling	Categorie 1A of categorie 1B	Categorie 2
GHS-pictogrammen		
signaalwoord:	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H340: Kan genetische schade veroorzaken (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)	H341: Verdacht van het veroorzaken van genetische schade (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P308 + P313	P308 + P313
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405	P405
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering	P501	P501

3.5.5. **Aanvullende overwegingen bij de indeling**

Er wordt steeds algemener aanvaard dat het proces van door chemische stoffen geïnduceerde tumorvorming bij mensen en dieren leidt tot genetische veranderingen, bijvoorbeeld in proto-oncogenen en/of tumorsuppressorgenen van somatische cellen. Het aantonen in vivo van mutagene eigenschappen van stoffen in somatische en/of geslachtscellen bij zoogdieren kan dan ook gevolgen hebben voor de potentiële indeling van deze stoffen als kankerverwekkend (zie ook Kankerverwekkendheid, punt 3.6, punt 3.6.2.2.6).

3.6. **Kankerverwekkendheid**3.6.1. **Definitie**

- 3.6.1.1. Onder „kankerverwekkende stoffen” worden verstaan stoffen en mengsels die kanker veroorzaken of de incidentie van kanker doen toenemen. Ook stoffen die bij correct uitgevoerde dierproeven goed- en kwaadaardige tumoren hebben veroorzaakt, worden als kankerverwekkend voor mensen beschouwd, of ervan verdacht kankerverwekkend voor mensen te zijn, tenzij er sterke bewijzen zijn dat het mechanisme van tumorvorming voor de mens irrelevant is.

3.6.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

- 3.6.2.1. Stoffen worden op basis van de bewijskracht en aanvullende overwegingen in een van de twee categorieën voor kankerverwekkendheid ingedeeld. In bepaalde gevallen kan een routespecifieke indeling gerechtvaardigd zijn, indien overtuigend kan worden bewezen dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is.

Tabel 3.6.1

Gevarencategorie voor kankerverwekkende stoffen

Categorieën	Criteria
CATEGORIE 1:	Stoffen waarvan bekend is of verondersteld wordt dat zij kankerverwekkend zijn voor mensen
Categorie 1A:	Een stof wordt in categorie 1 voor kankerverwekkendheid ingedeeld op basis van epidemiologische gegevens en/of gegevens van dierproeven.
Categorie 1B:	Een stof kan verder worden aangemerkt als behorende tot de categorie 1A, wanneer bekend is dat zij kankerverwekkend is voor mensen, waarbij de indeling grotendeels gebaseerd is op gegevens bij de mens, of als behorende tot de categorie 1B, wanneer verondersteld wordt dat zij kankerverwekkend is voor mensen, waarbij de indeling grotendeels gebaseerd is op gegevens bij dieren.
	De indeling in de categorieën 1A en 1B berust op bewijskracht, gecombineerd met aanvullende overwegingen (zie punt 3.6.2.2). De bewijzen kunnen ontleend zijn aan: <ul style="list-style-type: none"> — studies bij mensen waarin een oorzakelijk verband tussen de blootstelling van de mens aan een stof en de ontwikkeling van kanker wordt vastgesteld (kankerverwekkende eigenschappen voor mensen bekend); of — dierproeven die voldoende ⁽¹⁾ bewijzen dat een stof kankerverwekkend voor dieren is (kankerverwekkende eigenschappen voor mensen verondersteld). Bovendien kan het per geval op wetenschappelijke gronden gerechtvaardigd zijn een besluit te nemen over veronderstelde kankerverwekkendheid voor mensen op basis van studies die beperkte bewijzen geven dat een stof kankerverwekkend voor mensen is, gecombineerd met beperkte bewijzen voor kankerverwekkendheid bij proefdieren.
CATEGORIE 2:	Stoffen die ervan verdacht worden kankerverwekkend voor mensen te zijn
	Een stof wordt in categorie 2 ingedeeld op basis van gegevens die ontleend zijn aan studies bij mensen en/of dieren, waarvan echter op grond van bewijskracht, gecombineerd met aanvullende overwegingen (zie punt 3.6.2.2), wordt vastgesteld dat zij onvoldoende overtuigend zijn om de stof in categorie 1A of 1B in te delen. De bewijzen kunnen ontleend zijn aan studies bij mensen of dieren die beperkte ⁽¹⁾ bewijzen geven dat de stof kankerverwekkend is.

⁽¹⁾ Noot: zie 3.6.2.2.4.

3.6.2.2. Specifieke overwegingen voor indeling als kankerverwekkende stof

3.6.2.2.1. De indeling als kankerverwekkende stof vindt plaats op basis van met betrouwbare en aanvaardbare studies verkregen gegevens, en is bedoeld voor stoffen die intrinsieke eigenschappen hebben om kanker te veroorzaken. De evaluatie wordt gebaseerd op alle bestaande gegevens, collegiaal getoetste gepubliceerde studies en aanvullende gegevens die aanvaardbaar zijn.

3.6.2.2.2. Stoffen worden als kankerverwekkend ingedeeld, waarbij twee, met elkaar verband houdende, beslissingen worden genomen: de bewijskracht wordt bepaald en alle overige relevante informatie wordt beoordeeld om stoffen die mogelijk kankerverwekkend voor mensen zijn, in gevarencategorieën in te delen.

3.6.2.2.3. Bij de bepaling van de bewijskracht wordt gekeken hoeveel tumoren zich in studies bij mensen en dieren hebben ontwikkeld en in hoeverre deze statistisch significant zijn. Voldoende bewijs bij mensen houdt in dat een oorzakelijk verband tussen de blootstelling van de mens en de ontwikkeling van kanker wordt vastgesteld, terwijl voldoende bewijs bij dieren betekent dat een oorzakelijk verband tussen de stof en een toegenomen incidentie van tumoren wordt vastgesteld. Er is sprake van beperkte bewijzen bij mensen wanneer een positief verband tussen blootstelling en kanker wordt geconstateerd, maar geen oorzakelijk verband kan worden aangetoond. Er is sprake van beperkte bewijzen bij dieren wanneer de gegevens op een kankerverwekkende werking wijzen, maar onvoldoende zijn. De begrippen „voldoende bewijs” en „beperkte bewijzen” worden hier gebruikt zoals ze werden gedefinieerd door het International Agency for Research on Cancer (IARC), namelijk:

a) Kankerverwekkendheid bij mensen

De uit studies bij mensen afgeleide bewijzen van kankerverwekkendheid worden ingedeeld in de volgende categorieën:

- voldoende bewijs van kankerverwekkendheid: er werd een causaal verband vastgesteld tussen blootstelling aan de stof en kanker bij de mens. Er is immers een positieve relatie waargenomen tussen blootstelling en kanker in studies waarbij toeval, vertekening of verstoringen met redelijke zekerheid kunnen worden uitgesloten;

- beperkt bewijs van kankerverwekkendheid: er is een positief verband waargenomen tussen blootstelling aan de stof en kanker waarbij een causale interpretatie als geloofwaardig wordt beschouwd, maar waarbij toeval, vertekening of verstoringen niet met redelijke zekerheid kunnen worden uitgesloten.

b) Kankerverwekkendheid bij proefdieren

Kankerverwekkendheid bij proefdieren kan worden geëvalueerd met gebruikmaking van conventionele bioproeven, bioproeven met genetisch gemodificeerde dieren, en andere bioproeven in vivo waarbij men zich concentreert op een of meerdere van de kritieke fasen van de kankerverwekking. Indien gegevens van conventionele bioproeven op lange termijn of van proeven met neoplasia als eindpunt niet voorhanden zijn, dienen consistent positieve resultaten in diverse modellen met betrekking tot diverse fasen van het multifasenproces van kankerverwekking in aanmerking te worden genomen bij de evaluatie van de mate van bewijs van kankerverwekkendheid bij proefdieren. De bewijzen van kankerverwekkendheid bij proefdieren worden ingedeeld in de volgende categorieën:

- voldoende bewijs van kankerverwekkendheid: er werd een causaal verband vastgesteld tussen de stof en een toenemende incidentie van kwaadaardige neoplasma's of van een adequate combinatie van goedaardige en kwaadaardige neoplasma's in a) twee of meer soorten dieren of b) twee of meer onafhankelijke studies betreffende één soort, uitgevoerd op verschillende tijdstippen of in verschillende laboratoria of onder verschillende protocollen. Een toegenomen incidentie van tumoren bij beide geslachten van één soort in een goed uitgevoerde studie, die in ideale omstandigheden is verricht met toepassing van goede laboratoriumpraktijken, kan eveneens voldoende bewijs leveren. Eén enkele studie bij één enkel soort en één enkel geslacht kan voldoende bewijs van kankerverwekkendheid leveren wanneer kwaadaardige neoplasma's in ongewoon hoge mate voorkomen ten aanzien van incidentie, plaats, soort tumor of leeftijd bij het begin, of wanneer duidelijk tumoren op verschillende plaatsen zijn waargenomen.
- beperkt bewijs van kankerverwekkendheid: de gegevens wijzen op een kankerverwekkend effect maar zijn te beperkt om een definitieve evaluatie te maken, bijvoorbeeld a) het bewijs van kankerverwekkendheid is beperkt tot één enkel experiment; (b) er zijn onopgeloste vragen wat betreft de adequaatheid van de opzet, de wijze van uitvoering of de interpretatie van de studies; (c) de stof verhoogt alleen de incidentie van goedaardige neoplasma's of letsels met een onzeker neoplastisch potentieel; of d) het bewijs van kankerverwekkendheid is beperkt tot studies die alleen een bevordering van de activiteit aantonen in een beperkt aantal weefsels of organen.

3.6.2.2.4. Aanvullende overwegingen [in het kader van de bepaling van de bewijskracht (zie punt 1.1.1)]. Naast het bepalen van de bewijskracht voor kankerverwekkendheid moeten ook een aantal andere factoren in aanmerking worden genomen die van invloed zijn op de algehele waarschijnlijkheid dat een stof een kankerverwekkende werking bij mensen heeft. Het gaat om zeer veel factoren, waarvan hier slechts enkele van de belangrijkste aan de orde komen.

3.6.2.2.5. De factoren kunnen geacht worden de redenen tot bezorgdheid voor kankerverwekkendheid voor mensen te vergroten of te verkleinen. Het relatieve belang dat aan elke factor wordt toegekend, hangt af van de hoeveelheid en de coherentie van de bewijzen voor elke factor. Over het algemeen is meer informatie vereist voor factoren die de redenen tot bezorgdheid verkleinen, dan voor factoren die het gevaar vergroten. Per geval moeten bij de evaluatie van de bevindingen inzake tumoren en andere factoren aanvullende overwegingen worden gebruikt.

3.6.2.2.6. Enkele belangrijke factoren waarmee bij de beoordeling van de algehele redenen tot bezorgdheid rekening kan worden gehouden, zijn:

- a) tumortype en achtergrondincidentie;
- b) respons op verschillende locaties;
- c) progressie naar maligniteit;
- d) gereduceerde latentietijd van tumoren.
- e) respons bij één of beide geslachten;
- f) respons bij één of bij verschillende diersoorten;

- g) structurele verwantschap met een of meer stoffen waarvan de kankerverwekkendheid voldoende bewezen is;
- h) blootstellingsroutes,
- i) vergelijking van absorptie, distributie, metabolisme en excretie bij proefdieren en mensen;
- j) de mogelijkheid van een verstorend effect van excessieve toxiciteit bij testdoses;
- k) de werkwijze en de relevantie ervan voor mensen, zoals cytotoxiciteit met groeibevordering, mitogenese, immunosuppressie, mutageniteit.

Mutageniteit: Erkend wordt dat genetische gebeurtenissen een sleutelrol spelen in het algehele proces van kankerontwikkeling. Daarom kunnen in-vivobewijzen voor mutagene activiteit erop duiden dat een stof mogelijk kankerverwekkende effecten heeft.

3.6.2.2.7. Een stof die niet op kankerverwekkendheid is getest, kan in bepaalde gevallen in categorie 1A, 1B of 2 worden ingedeeld op basis van tumorgegevens voor een stof met een verwante structuur, gecombineerd met substantiële ondersteuning op grond van de overweging van andere belangrijke factoren, zoals de vorming van gemeenschappelijke belangrijke metabolieten, bijvoorbeeld in het geval van kleurstoffen op basis van benzidinecongeneren.

3.6.2.2.8. Bij de indeling wordt er rekening mee gehouden of de stof bij een of meer vermelde routes wordt geabsorbeerd; tevens wordt er rekening mee gehouden of er uitsluitend plaatselijke tumoren zijn op de plaats van toediening voor de geteste route(s), en of passende tests voor een of meer andere belangrijke routes uitwijzen dat de stof niet kankerverwekkend is.

3.6.2.2.9. Het is belangrijk dat bij de indeling alle bekende gegevens over de fysisch-chemische, toxicokinetische en toxicodynamische eigenschappen van de stoffen, alsook alle beschikbare relevante informatie over chemisch verwante stoffen (structuur-activiteitsrelaties) in overweging wordt genomen.

3.6.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.6.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*

3.6.3.1.1. Het mengsel wordt als kankerverwekkende stof ingedeeld wanneer ten minste één bestanddeel als kankerverwekkende stof van categorie 1A, 1B of 2 is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de in tabel 3.6.2 vermelde algemene concentratiegrens voor respectievelijk categorie 1A, categorie 1B en categorie 2 aanwezig is.

Tabel 3.6.2

Algemene concentratiegrenzen voor als kankerverwekkend ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld als:	Algemene concentratiegrenzen waarbij het mengsel wordt ingedeeld als:		
	Kankerverwekkend, categorie 1A	Kankerverwekkend, categorie 1B	Kankerverwekkend categorie 2
Kankerverwekkend, categorie 1A	≥ 0,1 %	—	—
Kankerverwekkend, categorie 1B	—	≥ 0,1 %	—
Kankerverwekkend categorie 2	—	—	≥ 1,0 % [Noot 1]

Noot:

De concentratiegrenzen in bovenstaande tabel zijn van toepassing op vaste stoffen en vloeistoffen (gewichtspersent) alsmede op gassen (volumepercent).



Noot 1:

Als een kankerverwekkende stof van categorie 2 in een concentratie van ten minste 0,1 % in het mengsel aanwezig is, wordt op verzoek een veiligheidsinformatieblad voor het mengsel beschikbaar gesteld.

- 3.6.3.2. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*
- 3.6.3.2.1. De indeling van mengsels wordt gebaseerd op de beschikbare testgegevens over de afzonderlijke bestanddelen van het mengsel, met gebruikmaking van de concentratiegrenzen voor de bestanddelen die als kankerverwekkend zijn ingedeeld. Per geval kan worden overwogen testgegevens over mengsels voor de indeling te gebruiken wanneer die effecten aantonen die niet uit de beoordeling op basis van de afzonderlijke bestanddelen blijken. In dergelijke gevallen moet aangetoond zijn dat uit de testresultaten voor het mengsel als geheel een conclusie kan worden getrokken, rekening houdend met de dosis en andere factoren zoals duur, waarnemingen, gevoeligheid en statistische analyses van testsystemen voor kankerverwekkendheid. Passende documentatie die de indeling onderbouwt, wordt bewaard en op verzoek ter beschikking gesteld om te worden bestudeerd.
- 3.6.3.3. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 3.6.3.3.1. Wanneer het mengsel zelf niet op gevaar voor kankerverwekkendheid is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn (waarvoor punt 3.6.3.2.1 geldt) om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.
- 3.6.4. **Voorlichting over de gevaren**
- 3.6.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.6.3 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.6.3

Etiketteringselementen voor kankerverwekkendheid

Indeling	Categorie 1A of categorie 1B	Categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord:	Gevaarlijk	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H350: Kan kanker veroorzaken (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)	H351: Verdacht van het veroorzaken van kanker (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P201 P202 P281	P201 P202 P281
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P308 + P313	P308 + P313
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405	P405
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering	P501	P501

3.7. **Voortplantingstoxiciteit**3.7.1. **Definities en algemene overwegingen**

- 3.7.1.1. Onder „voortplantingstoxiciteit” worden verstaan alle schadelijke effecten op de seksuele functie en de vruchtbaarheid van volwassen mannen en vrouwen, alsmede ontwikkelingstoxiciteit bij het nageslacht. Onderstaande definities zijn afgeleid van de werkdefinities die overeengekomen zijn in IPCS/EHC-document nr. 225, Principles for Evaluating Health Risks to Reproduction Associated with Exposure to Chemicals. Genetische erfelijke effecten op het nageslacht vallen onder mutageniteit in geslachtscellen (punt 3.5), omdat het bij het huidige indelingssysteem beter wordt geacht deze effecten in een afzonderlijke gevarenklasse onder te brengen.

In dit indelingssysteem is voortplantingstoxiciteit onderverdeeld in:

- a) schadelijke effecten op de seksuele functie en de vruchtbaarheid;
- b) schadelijke effecten op de ontwikkeling van het nageslacht.

Van sommige reprotoxische effecten kan niet duidelijk worden bepaald of zij de seksuele functie en de vruchtbaarheid aantasten of ontwikkelingsstoornissen veroorzaken. Stoffen met dergelijke effecten, of mengsels die deze stoffen bevatten, worden ingedeeld als reprotoxische stoffen.

3.7.1.2. De gevarenklasse voortplantingstoxiciteit is met het oog op de indeling onderverdeeld in:

- Schadelijke effecten
 - op de seksuele functie en de vruchtbaarheid of
 - op de ontwikkeling;
- Effecten op of via lactatie

3.7.1.3. *Schadelijke effecten op de seksuele functie en de vruchtbaarheid*

Alle effecten van stoffen die de seksuele functie en de vruchtbaarheid kunnen aantasten. Hieronder vallen onder meer veranderingen aan het vrouwelijk en mannelijk voortplantingssysteem, schadelijke effecten op het begin van de puberteit, de productie en overdracht van geslachtscellen, de normale voortplantingscyclus, het seksuele gedrag, de vruchtbaarheid, de partus, de resultaten van de zwangerschap of premature voortplantingssenescentie of veranderingen in andere functies die afhankelijk zijn van de normale werking van de voortplantingssystemen.

3.7.1.4. *Schadelijke effecten op de ontwikkeling van het nageslacht*

Onder „ontwikkelingstoxiciteit” worden verstaan alle effecten, in de breedst mogelijke zin, op de normale ontwikkeling van het organisme, hetzij voor of na de geboorte, die voortvloeien uit blootstelling van een van beide ouders vóór de bevruchting, of van het zich ontwikkelende nageslacht tijdens de prenatale ontwikkeling of postnataal tot het tijdstip van geslachtelijke rijping. De indeling voor ontwikkelingstoxiciteit is echter primair bedoeld om zwangere vrouwen alsmede mannen en vrouwen met voortplantingscapaciteit te kunnen waarschuwen. Om pragmatische redenen met het oog op de indeling, worden onder ontwikkelingstoxiciteit daarom met name verstaan schadelijke effecten die optreden tijdens de zwangerschap of als gevolg van blootstelling van de ouders. Deze effecten kunnen zich op elk moment in het leven van het organisme manifesteren. De belangrijkste uitingen van ontwikkelingstoxiciteit zijn: (1) dood van het zich ontwikkelde organisme, 2) structurele afwijkingen, 3) afwijkende groei en 4) functiestoornissen.

3.7.1.5. Ook schadelijke effecten op of via lactatie vallen onder voortplantingstoxiciteit, maar deze worden bij de indeling afzonderlijk behandeld (zie tabel 3.7.1 (b)). De reden hiervoor is dat het wenselijk is stoffen specifiek te kunnen indelen voor schadelijke effecten op de lactatie, zodat moeders die borstvoeding geven specifiek kunnen worden gewaarschuwd voor deze effecten.

3.7.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

3.7.2.1. *Gevarencategorieën*

3.7.2.1.1. Stoffen worden in een van de twee categorieën voor voortplantingstoxiciteit ingedeeld. Binnen elke categorie worden effecten op de seksuele functie en de vruchtbaarheid enerzijds, en op de ontwikkeling anderzijds, afzonderlijk beschouwd. Voor effecten op lactatie is er een afzonderlijke gevarencategorie.

Tabel 3.7.1 (a)

Gevarencategorieën voor reprotoxische stoffen

Categorieën	Criteria
CATEGORIE 1	Stoffen waarvan bekend is of verondersteld wordt dat zij toxisch zijn voor de menselijke voortplanting
Categorie 1A	Stoffen worden in categorie 1 voor voortplantingstoxiciteit ingedeeld wanneer bekend is dat zij schadelijke effecten op de seksuele functie en de voortplanting of op de ontwikkeling van mensen hebben, of wanneer dierproefgegevens, eventueel in combinatie met andere informatie, leiden tot de sterke veronderstelling dat de stof de menselijke voortplanting kan beïnvloeden. De indeling wordt onderverdeeld aan de hand van de vraag of het bewijs hoofdzakelijk ontleend is aan gegevens over mensen (categorie 1A) of dieren (categorie 1B).
Categorie 1B	Stoffen waarvan bekend is dat zij toxisch zijn voor de menselijke voortplanting De indeling van een stof in categorie 1A berust hoofdzakelijk op gegevens over mensen. Stoffen waarvan verondersteld wordt dat zij toxisch zijn voor de menselijke voortplanting De indeling van een stof in categorie 1B berust hoofdzakelijk op dierproefgegevens. Deze gegevens tonen duidelijk aan dat de stof een schadelijk effect op de seksuele functie en de vruchtbaarheid of op de ontwikkeling heeft terwijl andere toxische effecten ontbreken, of als de stof ook andere toxische effecten heeft, dat het schadelijke effect op de voortplanting niet beschouwd wordt als niet-specifiek neveneffect van de andere toxische effecten. Als er echter mechanistische informatie is die twijfel doet rijzen omtrent de relevantie van het effect voor mensen, kan indeling in categorie 2 passender zijn.
CATEGORIE 2	Stoffen die ervan verdacht worden dat zij toxisch zijn voor de menselijke voortplanting Stoffen worden in categorie 2 voor voortplantingstoxiciteit ingedeeld wanneer er enige bewijzen bij mensen of proefdieren zijn, eventueel in combinatie met andere informatie, voor een schadelijk effect op de seksuele functie en de vruchtbaarheid of op de ontwikkeling, die echter onvoldoende overtuigend zijn om de stof in categorie 1 in te delen. Als de studie onvolkomenheden vertoont waardoor de kwaliteit van het bewijs minder overtuigend is, kan indeling in categorie 2 passender zijn. Dergelijke effecten kunnen zijn waargenomen terwijl andere toxische effecten ontbreken, of in combinatie met andere toxische effecten mits het schadelijke effect op de voortplanting niet beschouwd wordt als niet-specifiek neveneffect van die andere toxische effecten.

Tabel 3.7.1 (b)

Gevarencategorie voor effecten op of via lactatie

EFFECTEN OP OF VIA LACTATIE

Effecten op of via lactatie zijn ingedeeld in een afzonderlijke categorie. Voor veel stoffen is er geen informatie over de mogelijke schadelijke effecten op het nageslacht via lactatie. Bij stoffen die in het lichaam van de vrouw worden opgenomen en waarvan is aangetoond dat zij de lactatie beïnvloeden, of die (met inbegrip van metabolieten) in zodanige hoeveelheden in moedermelk aanwezig kunnen zijn dat er reden is tot bezorgdheid voor de gezondheid van het kind dat borstvoeding krijgt, wordt op het etiket vermeld dat zij schadelijk kunnen zijn via borstvoeding en worden de stoffen aldus ingedeeld. Deze indeling kan plaatsvinden op basis van:

- gegevens over mensen die erop wijzen dat baby's tijdens de lactatieperiode gevaar lopen; en/of
- resultaten van studies naar een of twee generaties dieren die duidelijk aantonen dat de stof een schadelijk effect heeft op het nageslacht doordat zij in de melk voorkomt of een schadelijk effect heeft op de kwaliteit van de melk; en/of
- studies naar de absorptie, het metabolisme, de distributie en de excretie die erop wijzen dat het waarschijnlijk is dat de stof in potentieel toxische concentraties in de moedermelk voorkomt.

3.7.2.2. Indelingsgrondslag

3.7.2.2.1. De indeling vindt plaats op basis van de desbetreffende criteria, zoals hierboven beschreven, en een bepaling van de totale bewijskracht (zie punt 1.1.1). De indeling als reprotoxische stof is bedoeld voor stoffen die de intrinsieke, specifieke eigenschap hebben een schadelijk effect op de voortplanting uit te oefenen; stoffen worden niet als zodanig ingedeeld indien een dergelijk effect zich uitsluitend als niet-specifiek neveneffect van andere toxische effecten voordoet.

De indeling van een stof wordt op de gevarencategorieën gebaseerd, waarbij de volgende rangorde geldt: categorie 1A, categorie 1B, categorie 2 en de aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie. Indien een stof voldoet aan de criteria voor indeling in beide van de hoofdcategorieën (bijvoorbeeld categorie 1B voor effecten op de seksuele functie en vruchtbaarheid en tevens categorie 2 voor ontwikkeling), dan worden beide gevarenclassificaties vermeld in de respectieve gevarenaanduidingen. Indeling in de aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie wordt in aanmerking genomen ongeacht een indeling in categorie 1A, categorie 1B of categorie 2.

- 3.7.2.2.2. Het is belangrijk dat bij de evaluatie van de toxische effecten op de ontwikkeling van nageslacht rekening wordt gehouden met de mogelijke invloed van maternale toxiciteit (zie punt 3.7.2.4).
- 3.7.2.2.3. Gegevens over mensen kunnen alleen de primaire grondslag voor indeling in categorie 1A vormen indien er betrouwbare bewijzen zijn voor een schadelijk effect op de menselijke voortplanting. De voor de indeling gebruikte gegevens zijn idealiter afkomstig van correct uitgevoerde epidemiologische studies met passende controles en een evenwichtige beoordeling, waarbij naar behoren rekening is gehouden met vertekening en versturende factoren. Minder betrouwbare gegevens van studies bij mensen moeten worden ondersteund met adequate gegevens van dierproeven; indeling in categorie 1B moet worden overwogen.
- 3.7.2.3. *Bewijskracht*
- 3.7.2.3.1. De indeling als reprotoxische stof vindt plaats op basis van een bepaling van de totale bewijskracht (zie punt 1.1.1). Dit houdt in dat alle beschikbare informatie over de voortplantingstoxiciteit naast elkaar wordt gelegd, bijvoorbeeld epidemiologische studies en casusverslagen over mensen en specifieke voortplantingsstudies naast resultaten van subchronische, chronische en speciale studies bij dieren die relevante informatie opleveren over de toxiciteit voor de voortplantingsorganen en aanverwante endocriene organen. Ook kunnen chemisch verwante stoffen worden beoordeeld, met name wanneer de hoeveelheid informatie beperkt is. Het gewicht dat aan de beschikbare gegevens wordt toegekend, wordt beïnvloed door factoren als de kwaliteit van de studies, de consistentie van de resultaten, de aard en de ernst van de effecten, de aanwezigheid van maternale toxiciteit in dierproeven, de statistische significantie van verschillen binnen een groep, het aantal eindpunten waar effecten zijn geconstateerd, de relevantie van de toedieningsroute voor mensen en het ontbreken van vertekening. In de bepaling van de bewijskracht worden zowel de positieve als de negatieve resultaten betrokken. Een positieve studie, uitgevoerd volgens deugdelijke wetenschappelijke beginselen, met statistisch of biologisch significante positieve resultaten, kan de indeling rechtvaardigen (zie ook punt 3.7.2.2.3).
- 3.7.2.3.2. Toxicokinetische studies bij dieren en mensen, alsmede onderzoeksresultaten betreffende de werkingsplaats en het werkingsmechanisme of de werkingswijze, kunnen relevante informatie opleveren die de bezorgdheid over het gevaar voor de gezondheid van de mens verkleint of vergroot. Als de werkingsmechanismen of -wijzen duidelijk zijn bepaald en overtuigend aangetoond is dat zij niet relevant zijn voor mensen, of de toxicokinetische verschillen zo groot zijn dat vaststaat dat de gevaarlijke eigenschap niet bij mensen tot uiting komt, wordt een stof die bij proefdieren een schadelijk effect op de voortplanting heeft, niet ingedeeld.
- 3.7.2.3.3. Wanneer in enkele studies naar voortplantingstoxiciteit bij proefdieren uitsluitend effecten zijn waargenomen die van geringe of minimale toxicologische betekenis worden geacht, hoeft indeling niet per se noodzakelijk te zijn. Dit geldt onder meer voor kleine veranderingen in de spermaparameters of in de incidentie van spontane defecten bij de foetus, kleine veranderingen in de verhoudingen van gebruikelijke foetale varianten, zoals die worden waargenomen bij skeletonderzoek, of in het gewicht van de foetus, dan wel kleine verschillen in studies naar de postnatale ontwikkeling.
- 3.7.2.3.4. Dierproefgegevens tonen idealiter duidelijk specifieke voortplantingstoxiciteit aan, terwijl andere systemische toxische effecten afwezig zijn. Als bij het moederdier echter ontwikkelingstoxiciteit wordt geconstateerd in combinatie met andere toxische effecten, wordt de mogelijke invloed van de niet-specifieke schadelijke effecten zo goed mogelijk bepaald. Hierbij worden in het kader van de bepaling van de bewijskracht bij voorkeur eerst de schadelijke effecten voor het embryo/de foetus geëvalueerd, en vervolgens de maternale toxiciteit, samen met eventuele andere factoren die op deze effecten van invloed kunnen zijn. Over het algemeen worden de ontwikkelingseffecten die in maternale toxische dosis worden waargenomen niet automatisch buiten beschouwing gelaten. Ontwikkelingseffecten die in maternale toxische dosis worden waargenomen, kunnen uitsluitend per geval buiten beschouwing worden gelaten wanneer een oorzakelijk verband is aangetoond of weerlegd.
- 3.7.2.3.5. Indien relevante informatie beschikbaar is, moet geprobeerd worden te bepalen of de ontwikkelingstoxiciteit het gevolg is van een specifiek door de moeder overgedragen mechanisme of van een niet-specifiek secundair mechanisme, zoals maternale stress en verstoorde homeostase. Over het algemeen moet de aanwezigheid van maternale toxiciteit niet worden gebruikt om geconstateerde effecten op het embryo/de foetus te ontcrachten, tenzij duidelijk aangetoond kan worden dat deze effecten niet-specifieke neveneffecten zijn. Dit geldt in het bijzonder wanneer de effecten op het nageslacht significant zijn, bijvoorbeeld als het gaat om onomkeerbare effecten zoals structurele misvormingen. In sommige situaties, als de stof zo toxisch is dat de moederdieren niet voorspoedig groeien en ernstig uitgeput raken, niet in staat zijn hun jongen te zogen of verzwakt raken dan wel sterven, kan worden aangenomen dat de voortplantingstoxiciteit een neveneffect is van de maternale toxiciteit en kunnen de effecten buiten beschouwing worden gelaten.

3.7.2.4. *Maternale toxiciteit*

- 3.7.2.4.1. De ontwikkeling van het nageslacht tijdens de dracht en in de vroege postnatale fase kan worden beïnvloed door toxische effecten bij de moeder; het kan hierbij gaan om hetzij niet-specifieke mechanismen in verband met stress en verstoring van de maternale homeostase, hetzij specifieke door de moeder overgedragen mechanismen. Het is belangrijk dat bij de interpretatie van de ontwikkelingsresultaten in het kader van het besluit over de indeling voor ontwikkelingseffecten, rekening wordt gehouden met de mogelijke invloed van maternale toxiciteit. Dit is een complex vraagstuk omdat er veel onzekerheid bestaat over het verband tussen maternale toxiciteit en de ontwikkelingsresultaten. Om bij de interpretatie van de indelingscriteria voor ontwikkelingseffecten te bepalen hoeveel invloed aan maternale toxiciteit moet worden toegeschreven, wordt gebruikgemaakt van de mening van deskundigen en wordt de bewijskracht bepaald van alle beschikbare studies. In het kader van de bepaling van de bewijskracht met het oog op het nemen van een besluit over de indeling worden eerst worden de schadelijke effecten voor het embryo/de foetus beoordeeld, en vervolgens de maternale toxiciteit, samen met eventuele andere factoren die waarschijnlijk op deze effecten van invloed zijn.
- 3.7.2.4.2. Praktische waarnemingen wijzen erop dat maternale toxiciteit, afhankelijk van de ernst, de ontwikkeling kan beïnvloeden via niet-specifieke secundaire mechanismen, die kunnen leiden tot effecten als een verminderd gewicht van de foetus, vertraagde ossificatie, en mogelijk resorpties en bepaalde misvormingen bij sommige stammen van bepaalde diersoorten. In het beperkte aantal studies naar het verband tussen ontwikkelingseffecten en algemene maternale toxiciteit is echter geen consistent, reproduceerbaar verband bij verschillende diersoorten aangetoond. Ook ontwikkelingseffecten die zich voordoen wanneer tevens sprake is van maternale toxiciteit, worden beschouwd als bewijs voor ontwikkelingstoxiciteit, tenzij per geval ondubbelzinnig kan worden aangetoond dat de ontwikkelingseffecten neveneffecten van de maternale toxiciteit zijn. Indeling moet bovendien worden overwogen wanneer een significant toxisch effect bij het nageslacht wordt waargenomen, bijvoorbeeld onomkeerbare effecten zoals structurele misvormingen, embryonale/foetale sterfte en significante postnatale functiestoornissen.
- 3.7.2.4.3. Voor stoffen waarbij ontwikkelingstoxiciteit alleen in combinatie met maternale toxiciteit voorkomt, wordt, ook als een specifiek door de moeder overgedragen mechanisme is aangetoond, niet automatisch afgezien van indeling. In dergelijke gevallen kan indeling in categorie 2 passender worden gevonden dan indeling in categorie 1. Wanneer een stof echter zo toxisch is dat zij leidt tot maternale sterfte of ernstige uitputting, of de moederdieren verzwakt raken en niet in staat zijn hun jongen te zogen, kan redelijkerwijs worden aangenomen dat de ontwikkelingstoxiciteit uitsluitend een neveneffect is van de maternale toxiciteit en kunnen de ontwikkelingseffecten buiten beschouwing worden gelaten. Kleine veranderingen in de ontwikkeling, zoals een iets verlaagd lichaamsgewicht van de foetus/het jong of vertraagde ossificatie, hoeven niet noodzakelijkerwijs tot indeling te leiden wanneer zij voorkomen in combinatie met maternale toxiciteit.
- 3.7.2.4.4. Hieronder worden enkele eindpunten voor de evaluatie van maternale effecten vermeld. Wanneer gegevens over deze eindpunten beschikbaar zijn, worden zij geëvalueerd in het licht van hun statistische of biologische significantie en de dosis-responsrelatie.

Maternale sterfte:

een hogere sterfte van behandelde moederdieren ten opzichte van de controlegroep wordt beschouwd als bewijs voor maternale toxiciteit indien de toename dosisgerelateerd is en aan de systemische toxiciteit van het testmateriaal kan worden toegeschreven. Een maternale sterfte van meer dan 10 % wordt beschouwd als excessief en de gegevens voor de desbetreffende dosis worden normaliter niet nader beoordeeld.

Paringsindex

(aantal dieren met seminale proppen of sperma/aantal dieren dat heeft gepaard x 100) ⁽¹⁾

Vruchtbaarheidsindex

(aantal dieren met innestelingen/aantal paringen x 100)

Drachtduur

(als partus wordt toegestaan)

Lichaamsgewicht en verandering van lichaamsgewicht:

Bij de evaluatie van de maternale toxiciteit wordt ook de verandering van het lichaamsgewicht van het moederdier en/of het aangepaste (gecorrigeerde) lichaamsgewicht van het moederdier in aanmerking genomen wanneer deze gegevens beschikbaar zijn. De berekening van de aangepaste (gecorrigeerde) gemiddelde lichaamsgewichtsverandering van het moederdier, die overeenkomt met het verschil tussen het

⁽¹⁾ Erkend wordt dat ook het mannetje invloed kan hebben op de paringsindex en de vruchtbaarheidsindex.

begin- en eindgewicht van het lichaam van het moederdier, verminderd met het gewicht van de baarmoeder tijdens de dracht (of bij wijze van alternatief het opgetelde gewicht van de foetussen), kan uitwijzen of het effect maternaal of intra-uterien is. Bij konijnen is de toename van het lichaamsgewicht mogelijk geen bruikbare indicator voor maternale toxiciteit, gezien de normale schommelingen in lichaamsgewicht tijdens de dracht.

Voedsel- en waterverbruik (indien relevant):

De waarneming van een significante daling van het gemiddelde voedsel- of waterverbruik bij behandelde moederdieren ten opzichte van de controlegroep is van belang voor de evaluatie van de maternale toxiciteit, met name wanneer het testmateriaal met het voedsel of het water wordt toegediend. Bij de bepaling of de waargenomen effecten met maternale toxiciteit samenhangen of slechts het gevolg zijn van de onaangename smaak van het in het voedsel of het water opgenomen testmateriaal, worden veranderingen in het voedsel- of waterverbruik in samenhang met het lichaamsgewicht van het moederdier geëvalueerd.

Klinische beoordelingen (waaronder studies naar klinische symptomen, markers, hematologie en klinische chemie):

De waarneming van een verhoogde incidentie van significante klinische symptomen van toxiciteit bij behandelde moederdieren ten opzichte van de controlegroep is van belang voor de evaluatie van de maternale toxiciteit. Als op basis hiervan de maternale toxiciteit wordt beoordeeld, moeten de aard, de incidentie, de ernst en de duur van de klinische symptomen in de studie zijn vermeld. Klinische symptomen van intoxicatie van het moederdier zijn onder meer: coma, verzwakking, hyperactiviteit, verlies van de oprichtreflex, ataxie of zware ademhaling.

Post-mortemgegevens:

Een verhoogde incidentie en/of ernst van post mortem vastgestelde feiten kan duiden op maternale toxiciteit. Het kan hierbij gaan om macro- of microscopische pathologische bevindingen of gegevens over het gewicht van organen, waaronder absoluut orgaangewicht, verhouding orgaangewicht/lichaamsgewicht of verhouding orgaangewicht/hersengewicht. Wanneer waargenomen wordt dat het gemiddelde gewicht van verdachte doelorganen van behandelde moederdieren significant afwijkt van de controlegroep, en bij de aangetaste organen tevens schadelijke histopathologische effecten zijn waargenomen, kan dit worden beschouwd als een bewijs voor maternale toxiciteit.

3.7.2.5. *Gegevens over dieren en experimentele gegevens*

3.7.2.5.1. Er zijn een aantal internationaal aanvaarde testmethoden beschikbaar. Deze omvatten methoden voor ontwikkelingstoxiciteitsproeven (bijvoorbeeld OESO-testrichtsnoer 414) en methoden voor het testen van de toxiciteit in een of twee generaties (bijvoorbeeld OESO-testrichtsnoeren 415, 416).

3.7.2.5.2. De resultaten van screeningtests (bijvoorbeeld OESO-richtsnoeren 421 — voortplanting/ontwikkeling toxiciteitsscreeningtest, en 422 — gecombineerde herhaalde dosis-toxiciteitsstudie met voortplanting/ontwikkeling toxiciteitsscreeningtest), kunnen eveneens worden gebruikt om een indeling te rechtvaardigen, hoewel erkend wordt dat deze bewijzen minder betrouwbaar zijn dan die van volledige studies.

3.7.2.5.3. Schadelijke effecten of veranderingen die blijken uit toxiciteitsstudies met herhaalde blootstelling op korte of lange termijn, waarvan het waarschijnlijk wordt geacht dat zij de voortplantingsfunctie aantasten en die zich voordoen in afwezigheid van significante algehele intoxicatie, kunnen als basis voor indeling worden gebruikt, bijvoorbeeld in het geval van histopathologische veranderingen in de geslachtsklieren.

3.7.2.5.4. Gegevens van in-vitrotests of tests op niet-zoogdieren en over verwante stoffen met gebruikmaking van een structuur-activiteitsrelatie (SAR), kunnen tot de indelingsprocedure bijdragen. In dergelijke gevallen wordt altijd gebruikgemaakt van de mening van deskundigen om te beoordelen of de gegevens toereikend zijn. Ontoereikende gegevens mogen niet als primaire grondslag voor indeling worden gebruikt.

3.7.2.5.5. Het verdient de voorkeur dat bij de uitvoering van dierproeven toedieningsroutes worden gekozen die ook voor de mogelijke blootstelling van de mens van belang zijn. In de praktijk worden studies naar voortplantingstoxiciteit echter gewoonlijk oraal uitgevoerd, en dergelijke studies zijn normaliter geschikt om te beoordelen of de stof gevaarlijke reprotoxische eigenschappen heeft. Als de werkingsmechanismen of -wijzen duidelijk zijn bepaald en overtuigend kan worden aangetoond dat zij niet relevant zijn voor mensen, of de toxicokinetische verschillen zo groot zijn dat vaststaat dat de gevaarlijke eigenschap niet bij mensen tot uiting komt, wordt een stof die bij proefdieren een schadelijk effect op de voortplanting heeft, niet ingedeeld.

3.7.2.5.6. Studies waarbij toedieningsroutes als intraveneuze of intraperitoneale injecties worden gebruikt en waarbij de voortplantingsorganen aan onrealistisch hoge doses teststof worden blootgesteld of plaatselijke schade aan de voortplantingsorganen wordt veroorzaakt, waaronder irritatie, worden met zeer grote voorzichtigheid geïnterpreteerd en dienen normaliter niet op zichzelf als grondslag voor indeling.

- 3.7.2.5.7. Over het begrip limietdosis, waarboven het optreden van een schadelijk effect wordt beschouwd als vallend buiten de indelingscriteria, bestaat algemene overeenstemming, maar niet over de opname van een specifieke limietdosis in de criteria. Sommige richtsnoeren voor testmethoden vermelden echter wel een limietdosis en andere vermelden de limietdosis met het voorbehoud dat hogere doses nodig kunnen zijn als de verwachte blootstelling van de mens zodanig hoog is dat bij de genoemde limietdosis geen passende blootstellingsmarge wordt bereikt. Ook kan het vanwege toxicokinetische verschillen tussen mensen en dieren niet passend zijn een specifieke limietdosis vast te stellen wanneer mensen gevoeliger zijn dan het diemodel.
- 3.7.2.5.8. In beginsel leiden schadelijke effecten op de voortplanting die bij dierproeven uitsluitend bij zeer hoge doseringen worden waargenomen (bijvoorbeeld doses die leiden tot verzwakking, ernstige anorexie, buitensporige sterfte) in het algemeen niet tot indeling, tenzij andere, bijvoorbeeld toxicokinetische informatie beschikbaar is die uitwijst dat mensen mogelijk gevoeliger zijn dan dieren en dat de stof moet worden ingedeeld. Zie ook de sectie over maternale toxiciteit (3.7.2.4) voor verdere richtsnoeren op dit gebied.
- 3.7.2.5.9. De specificatie van de feitelijke „limietdosis” is echter afhankelijk van de testmethode waarmee de resultaten zijn verkregen, bijvoorbeeld in het OESO-richtsnoer voor herhaalde dosis-toxiciteitsstudies bij orale toediening wordt een maximale dosis van 1 000 mg/kg aanbevolen als limietdosis, tenzij de te verwachten reactie bij de mens een hogere dosering vergt.
- 3.7.3. **Indelingscriteria voor mengsels**
- 3.7.3.1. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*
- 3.7.3.1.1. Het mengsel wordt als reprotoxische stof ingedeeld wanneer ten minste één bestanddeel als reprotoxische stof van categorie 1A, 1B of 2 is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de in tabel 3.7.2 vermelde algemene concentratiegrens voor respectievelijk categorie 1A, 1B en 2 aanwezig is.
- 3.7.3.1.2. Het mengsel wordt voor effecten op of via lactatie ingedeeld wanneer ten minste één bestanddeel is ingedeeld als stof die effecten op of via lactatie heeft en ten minste in een hoeveelheid van de in tabel 3.7.2 vermelde algemene concentratiegrens voor de aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie aanwezig is.

Tabel 3.7.2

Algemene concentratiegrenzen voor als reprotoxische stof of als stof met effecten op of via lactatie ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld als:	Algemene concentratiegrenzen waarbij het mengsel wordt ingedeeld als:			
	Reprotoxische stof van categorie 1A	Reprotoxische stof van categorie 1B	Reprotoxische stof van categorie 2	Aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie
Reprotoxische stof van categorie 1A	≥ 0,3 % (Noot 1)			
Reprotoxische stof van categorie 1B		≥ 0,3 % (Noot 1)		
Reprotoxische stof van categorie 2			≥ 3,0 % (Noot 1)	
Aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie				≥ 0,3 % (Noot 1)

Noot

De concentratiegrenzen in bovenstaande tabel zijn van toepassing op vaste stoffen en vloeistoffen (gewichtspersent) alsmede op gassen (volumepercent).

Noot 1

Als een reprotoxische stof van categorie 1 of categorie 2 of een stof die is ingedeeld in de aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie in een concentratie van ten minste 0,1 % in het mengsel aanwezig is, wordt op verzoek een veiligheidsinformatieblad voor het mengsel beschikbaar gesteld.

3.7.3.2. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.7.3.2.1. De indeling van mengsels wordt gebaseerd op de beschikbare testgegevens over de afzonderlijke bestanddelen van het mengsel, met gebruikmaking van de concentratiegrenzen voor de bestanddelen van het mengsel. Per geval kan worden overwogen testgegevens over mengsels voor de indeling te gebruiken wanneer die effecten aantonen die niet uit de beoordeling op basis van de afzonderlijke bestanddelen blijken. In dergelijke gevallen moet aangetoond zijn dat uit de testresultaten voor het mengsel als geheel een conclusie kan worden getrokken, rekening houdend met de dosis en andere factoren zoals duur, waarnemingen, gevoeligheid en statistische analyses van testsystemen voor voortplantingstoxiciteit. Passende documentatie die de indeling onderbouwt, wordt bewaard en op verzoek ter beschikking gesteld om te worden bestudeerd.

3.7.3.3. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*



3.7.3.3.1. Behoudens punt 3.7.3.2.1 wordt, wanneer het mengsel zelf niet op voortplantingstoxiciteit is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieregels in punt 1.1.3.

3.7.4. **Voorlichting over de gevaren**

3.7.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.7.3 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.7.3

Etiketteringselementen voor voortplantingstoxiciteit

Indeling	Categorie 1A of categorie 1B	Categorie 2	Aanvullende categorie voor effecten op of via lactatie
GHS-pictogrammen			Geen pictogram
Signaalwoord:	Gevaarlijk	Waarschuwing	Geen signaalwoord
Gevarenaanduiding	H360: Kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden (specifiek effect vermelden als dit bekend is) (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)	H361: Wordt ervan verdacht de vruchtbaarheid of het ongeboren kind te schaden (specifiek effect vermelden als dit bekend is) (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is)	H362: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P201 P202 P281	P201 P202 P281	P201 P260 P263 P264 P270
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405	P405	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. verwijdering	P501	P501	

3.8. Specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling

3.8.1. Definities en algemene bepalingen

3.8.1.1. Onder „specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling” wordt verstaan specifieke, niet-letale doelorgaantoxiciteit als gevolg van eenmalige blootstelling aan een stof of mengsel. Hieronder vallen alle significante gezondheidseffecten die lichaamsfuncties kunnen aantasten, ongeacht of zij omkeerbaar of onomkeerbaar zijn en onmiddellijk en/of vertraagd optreden, die niet specifiek behandeld zijn in de punten 3.1 tot en met 3.7 en punt 3.10 (zie ook punt 3.8.1.6).

3.8.1.2. Indeling betekent dat een stof of mengsel toxisch is voor specifieke doelorganen en derhalve schadelijke gezondheidseffecten bij blootgestelde mensen kan veroorzaken.

3.8.1.3. Onder deze schadelijke gezondheidseffecten bij eenmalige blootstelling vallen consistente, identificeerbare toxische effecten bij mensen, of toxicologisch significante, voor de gezondheid van de mens relevante verandering bij proefdieren die de functie of de morfologie van een weefsel of orgaan hebben aangetast of ernstige biochemische of hematologische veranderingen bij het organisme hebben veroorzaakt.

3.8.1.4. Bij de beoordeling wordt niet alleen rekening gehouden met significante veranderingen in één orgaan of biologisch systeem, maar ook met minder specifieke veranderingen van minder ernstige aard in verscheidene organen.

3.8.1.5. Specifieke doelorgaantoxiciteit kan optreden bij elke voor mensen relevante route, dat wil zeggen met name orale of dermale blootstelling of inademing.

3.8.1.6. Specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling wordt ingedeeld overeenkomstig punt 3.9 (Specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling) en valt niet onder punt 3.8. De hieronder vermelde andere specifieke toxische effecten worden afzonderlijk beoordeeld, en komen hier niet aan de orde:

- a) acute toxiciteit (punt 3.1);
- b) huidcorrosie/-irritatie (punt 3.2);
- c) ernstig oogletsel/oogirritatie (punt 3.3);
- d) sensibilisatie van de luchtwegen of van de huid (punt 3.4);
- e) mutageniteit in geslachtscellen (punt 3.5);
- f) kankerverwekkendheid (punt 3.6);
- g) voortplantingstoxiciteit (punt 3.7); en tevens
- h) aspiratietoxiciteit (punt 3.10).

3.8.1.7. De gevarenklassen specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalig blootstelling is onderverdeeld in:

- specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling, categorieën 1 en 2;
- specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling, categorie 3;

Zie tabel 3.8.1.

Tabel 3.8.1

Categorieën voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling

Categorieën	Criteria
categorie 1	<p>Stoffen die significante toxiciteit bij mensen hebben veroorzaakt of waarvan op grond van dierproefgegevens kan worden verondersteld dat zij significante toxiciteit bij mensen kunnen veroorzaken bij eenmalige blootstelling.</p> <p>Stoffen worden in categorie 1 voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling ingedeeld op basis van:</p> <p>a) betrouwbare gegevens van goede kwaliteit over gevallen bij mensen of afkomstig van epidemiologische studies; of</p> <p>b) waarnemingen in passende dierproeven waaruit blijkt dat zich, over het algemeen bij lage blootstellingsconcentraties, significante en/of ernstige toxische effecten voordeden die voor de gezondheid van de mens van belang zijn. Hieronder worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven die bij het bepalen van de bewijskracht kunnen worden gebruikt (zie punt 3.8.2.1.9).</p>
categorie 2	<p>Stoffen waarvan op grond van dierproefgegevens kan worden verondersteld dat zij schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van de mens bij eenmalige blootstelling.</p> <p>Stoffen worden in categorie 2 voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling ingedeeld op basis van waarnemingen in passende dierproeven waaruit blijkt dat zich, over het algemeen bij matige blootstellingsconcentraties, significante toxische effecten voordeden die voor de gezondheid van de mens van belang zijn. Hieronder worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven om de indeling te vergemakkelijken (zie punt 3.8.2.1.9).</p> <p>In uitzonderlijke gevallen kunnen ook gegevens bij de mens worden gebruikt om een stof in categorie 2 in te delen (zie punt 3.8.2.1.6).</p>
categorie 3	<p>Tijdelijke effecten op doelorganen</p> <p>Deze categorie omvat uitsluitend narcotische werking en irritatie van de luchtwegen. Dit zijn effecten op doelorganen waarbij een stof niet aan de criteria voor indeling in bovenstaande categorie 1 of 2 voldoet. Het betreft schadelijke effecten op menselijke functies die zich gedurende een korte periode na de blootstelling voordoen en waarvan mensen binnen een redelijke termijn kunnen herstellen zonder dat significante structuur- of functieveranderingen optreden. Stoffen worden overeenkomstig punt 3.8.2.2 specifiek voor deze effecten ingedeeld.</p>

Noot: Geprobeerd wordt te bepalen welk doelorgaan primair wordt aangetast en de stof dienovereenkomstig in te delen, bijvoorbeeld als levertoxische of neurotoxische stof. De gegevens worden nauwgezet geëvalueerd en zo mogelijk worden neveneffecten buitengesloten (zo kan een levertoxische stof neveneffecten in het zenuwstelsel of het maag-darmstelsel veroorzaken).

3.8.2. Indelingscriteria voor stoffen**3.8.2.1. Stoffen van de categorieën 1 en 2**

3.8.2.1.1. Stoffen worden op basis van de bewijskracht van alle beschikbare gegevens afzonderlijk ingedeeld voor onmiddellijke of vertraagde effecten, waarbij gebruik wordt gemaakt van de mening van deskundigen (zie punt 1.1.1) en van de aanbevolen richtwaarden (zie punt 3.8.2.1.9). Afhankelijk van de aard en de ernst van de waargenomen effecten worden de stoffen vervolgens in categorie 1 of 2 ingedeeld (tabel 3.8.1).

3.8.2.1.2. Vastgesteld wordt langs welke blootstellingsroute(s) de ingedeelde stof schade veroorzaakt (zie punt 3.8.1.5).

3.8.2.1.3. De indeling vindt plaats op basis van de bewijskracht van alle beschikbare gegevens, waarbij gebruik wordt gemaakt van de mening van deskundigen (zie punt 1.1.1) en de onderstaande richtsnoeren.

3.8.2.1.4. Van alle gegevens, waaronder gegevens over incidenten bij mensen, epidemiologische studies en dierproeven, wordt de bewijskracht bepaald (zie punt 1.1.1) om toxische effecten op specifieke doelorganen te onderbouwen die indeling noodzakelijk maken.

3.8.2.1.5. De informatie die voor de evaluatie van de specifieke doelorgaantoxiciteit nodig is, betreft eenmalige blootstelling van mensen, zoals: thuis, op het werk of via het milieu, of is afkomstig van dierproeven. De standaarddierproeven bij ratten of muizen die deze informatie opleveren, zijn acute toxiciteitsstudies die klinische waarnemingen en gedetailleerd macro- en microscopisch onderzoek kunnen omvatten, waarmee de toxische effecten op de doelweefsels/-organen kunnen worden vastgesteld. Bij andere diersoorten uitgevoerde acute toxiciteitsstudies kunnen eveneens relevante informatie opleveren.

3.8.2.1.6. In uitzonderlijke gevallen is het passend bepaalde stoffen waarvoor doelorgaan toxiciteit blijkt uit gegevens bij de mens, op basis van de mening van deskundigen in categorie 2 in te delen:

- a) wanneer de bewijskracht van de gegevens bij de mens onvoldoende is voor indeling in categorie 1 en/of
- b) op grond van de aard en ernst van de effecten.

Bij de indeling wordt geen rekening gehouden met de doses/concentraties bij mensen en de eventueel beschikbare dierproefgegevens moeten consistent zijn met de indeling in categorie 2. Met andere woorden, als tevens dierproefgegevens over de stof beschikbaar zijn die indeling in categorie 1 rechtvaardigen, wordt de stof in categorie 1 ingedeeld.

3.8.2.1.7. Effecten die de indeling in categorie 1 of 2 kunnen ondersteunen

3.8.2.1.7.1. De indeling wordt ondersteund door gegevens die aantonen dat eenmalige blootstelling aan de stof een consistent en identificeerbaar toxisch effect veroorzaakt.

3.8.2.1.7.2. De gegevens over ervaringen/incidenten bij mensen betreffen gewoonlijk uitsluitend meldingen van gezondheidsschade, die veelal geen uitsluitend geven over de blootstellingsomstandigheden en minder gedetailleerde wetenschappelijke informatie opleveren dan correct uitgevoerde dierproeven.

3.8.2.1.7.3. Gegevens op basis van passende dierproeven kunnen veel meer details verschaffen op grond van klinische waarnemingen en macro- en microscopisch pathologisch onderzoek, waardoor veelal gevaren aan het licht kunnen komen die weliswaar niet levensbedreigend zijn, maar wel functieschade kunnen inhouden. Daarom moet bij de indeling rekening worden gehouden met alle beschikbare gegevens, alsmede met de relevantie voor de gezondheid van de mens, onder meer met de volgende effecten bij mensen en/of dieren:

- a) morbiditeit als gevolg van eenmalige blootstelling;
- b) significante niet-tijdelijke functieveranderingen in de luchtwegen, het centrale of perifere zenuwstelsel of andere organen of orgaansystemen, waaronder verschijnselen van depressie van het centrale zenuwstelsel en effecten op de zintuigen (zoals gezichtsvermogen, gehoor en reukvermogen);
- c) consistente en significante verslechtingen in de klinische biochemische, hematologische of urineparameters;
- d) significante orgaanschade die wordt waargenomen bij autopsie en/of bij het daarop volgende microscopisch onderzoek;
- e) multifocale of diffuse necrose, fibrose of granuloomvorming in vitale organen met regeneratief vermogen;
- f) morfologische veranderingen die mogelijk omkeerbaar zijn maar duidelijk op een uitgesproken orgaanstoornis wijzen;
- g) bewijzen voor aanzienlijke celdood (met inbegrip van celdegeneratie en vermindering van het aantal cellen) in vitale organen zonder regeneratief vermogen.

3.8.2.1.8. Effecten die de indeling in categorie 1 of 2 niet kunnen ondersteunen

Erkend wordt dat effecten kunnen worden waargenomen die geen indeling rechtvaardigen. Dergelijke effecten bij mensen en/of dieren zijn onder meer:

- a) klinische waarnemingen of kleine veranderingen in lichaamsgewichtstoename of voedsel- of waterverbruik, die enige toxicologische betekenis kunnen hebben maar op zichzelf niet wijzen op „significante” toxiciteit;
- b) kleine veranderingen in de klinische biochemische, hematologische of urineparameters en/of tijdelijke effecten, wanneer de toxicologische betekenis van deze veranderingen of effecten twijfelachtig of minimaal is;
- c) veranderingen in orgaan gewicht zonder bewijzen voor orgaanstoornissen;
- d) adaptieve responsen die niet toxicologisch relevant worden geacht;
- e) door de stof veroorzaakte soortspecifieke toxiciteitsmechanismen, waarvan met redelijke zekerheid is aangetoond dat zij niet relevant zijn voor de gezondheid van de mens, kunnen indeling niet rechtvaardigen.

- 3.8.2.1.9. Richtwaarden om indeling op basis van dierproefgegevens in categorie 1 of 2 te vergemakkelijken
- 3.8.2.1.9.1. Om de beslissing over de indeling van een stof te vergemakkelijken, worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven die kunnen worden gebruikt bij de beoordeling van een dosis/concentratie waarbij significante gezondheidseffecten zijn waargenomen. De belangrijkste reden om dergelijke richtwaarden voor te stellen, is dat alle stoffen in potentie toxisch zijn, en dat er een redelijke dosis/concentratie moet zijn waarboven een zeker toxisch effect wordt erkend.
- 3.8.2.1.9.2. Wanneer bij dierproeven significante toxische effecten zijn waargenomen die tot indeling van de stof kunnen leiden, levert een vergelijking van de dosis/concentratie waarbij deze effecten zijn opgetreden met de voorgestelde richtwaarden nuttige informatie op die de beslissing over de vraag of de stof moet worden ingedeeld kan vergemakkelijken (omdat de toxische effecten een gevolg zijn van de gevaarlijke eigenschap(en) en tevens van de dosis/concentratie).
- 3.8.2.1.9.3. De in tabel 3.8.2 vermelde richtwaarden (C) voor eenmalige blootstelling waarbij een significant niet-letaal toxisch effect is opgetreden, zijn van toepassing op acute toxiciteitstests.

Tabel 3.8.2

Richtwaarden voor eenmalige blootstelling^a

Blootstellingsroute	Eenheden	Richtwaarden voor		
		categorie 1	categorie 2	categorie 3
Oraal (ratten)	mg/kg lichaamsge- wicht	$C \leq 300$	$2\ 000 \geq C > 300$	Richtwaarden zijn niet van toe- passing ^b
Dermaal (ratten of konij- nen)	mg/kg lichaamsge- wicht	$C \leq 1\ 000$	$2\ 000 \geq C > 1\ 000$	
Inademing gas (ratten)	ppmV/4 uur	$C \leq 2\ 500$	$20\ 000 \geq C > 2\ 500$	
Inademing damp (ratten)	mg/l/4 uur	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$	
Inademing stofdeeltjes/ nevel/rook (ratten)	mg/l/4 uur	$C \leq 1,0$	$5,0 \geq C > 1,0$	

Noot:

- a) De in tabel 3.8.2 vermelde richtwaarden en bereiken zijn uitsluitend bedoeld als leidraad, dat wil zeggen om te worden gebruikt bij het bepalen van de bewijskracht en om het nemen van een beslissing over de indeling te vergemakkelijken. Zij zijn niet bedoeld als strikte grenswaarden.
- b) Er worden geen richtwaarden gegeven voor stoffen die in categorie 3 zijn ingedeeld, omdat deze indeling primair op gegevens over de mens wordt gebaseerd. Indien gegevens over dieren beschikbaar zijn, worden deze betrokken in de bepaling van de bewijskracht.

- 3.8.2.1.10. Andere overwegingen
- 3.8.2.1.10.1. Wanneer een stof uitsluitend op grond van gegevens over dieren wordt getypeerd (dit is de normale situatie voor nieuwe stoffen, maar het geldt ook voor veel bestaande stoffen), wordt bij de indeling verwezen naar richtwaarden voor doses/concentraties als een van de elementen die bijdragen tot de bepaling van de bewijskracht.
- 3.8.2.1.10.2. Wanneer goed onderbouwde gegevens over de mens beschikbaar zijn waaruit specifieke doelorgaan toxiciteit blijkt die met zekerheid kan worden toegeschreven aan een eenmalige blootstelling aan een stof, wordt die stof normaliter ingedeeld. Positieve gegevens over de mens prevaleren, ongeacht de waarschijnlijke dosis, boven gegevens over dieren. Dit betekent dat wanneer een stof niet is ingedeeld omdat de waargenomen specifieke doelorgaan toxiciteit niet relevant of significant voor mensen werd geacht en later gegevens over incidenten bij mensen beschikbaar komen waaruit een specifieke doelorgaan toxiciteit blijkt, de stof wordt ingedeeld.

3.8.2.1.10.3. Een stof die niet op specifieke doelorgaantoxiciteit is getest, wordt, wanneer dit passend is, ingedeeld op grond van gegevens van een gevalideerde structuur-activiteitsrelatie en extrapolatie, op basis van de mening van deskundigen, van een eerder ingedeelde stof met een verwante structuur, gecombineerd met substantiële ondersteuning op grond van de overweging van andere belangrijke factoren, zoals de vorming van gemeenschappelijke belangrijke metabolieten.

3.8.2.1.10.4. De verzadigde dampconcentratie wordt, wanneer dit passend is, als aanvullend element gebruikt om specifieke gezondheids- en veiligheidsmaatregelen te nemen.

3.8.2.2. *Stoffen van categorie 3: Tijdelijke effecten op doelorganen*

3.8.2.2.1. **Criteria voor irritatie van de luchtwegen**

De criteria voor de indeling van stoffen in categorie 3 voor irritatie van de luchtwegen zijn:

- a) er wordt rekening gehouden met irriterende effecten op de luchtwegen (die blijken uit lokale roodheid, oedeem, pruritus en/of pijn) die de functie aantasten, met symptomen als hoesten, pijn, verstikking en ademhalingsmoeilijkheden. Deze evaluatie wordt primair op gegevens over de mens gebaseerd.
- b) subjectieve waarnemingen bij mensen kunnen worden bevestigd door objectieve metingen van duidelijke irritatie van de luchtwegen (bv. elektrofysiologische respons, ontstekingsbiomarkers in nasale of bronchoalveolaire lavagevloeistof);
- c) de bij mensen waargenomen symptomen zijn typerend voor de blootgestelde populatie, en zijn geen geïsoleerde idiosyncratische reactie of respons die zich uitsluitend bij personen met overgevoelige luchtwegen voordoet. Meerduidige meldingen van „irritatie” als zodanig worden buiten beschouwing gelaten, aangezien dit begrip vaak wordt gebruikt voor zeer uiteenlopende zintuiglijke waarnemingen, zoals geur, onaangename smaak, kriebelend gevoel en droogte, waarop de indeling voor irritatie van de luchtwegen geen betrekking heeft;
- d) er zijn momenteel geen gevalideerde dierproeven die specifiek betrekking hebben op irritatie van de luchtwegen, maar de toxiciteitstests voor eenmalige en herhaalde inademing kunnen nuttige informatie opleveren. Zo kunnen dierproeven nuttige informatie verschaffen in de zin van klinische symptomen van toxiciteit (dyspneu, rhinitis, enz.) en histopathologie (bij voorbeeld hyperemie, oedeem, minimale ontsteking, verdikte slijmlaag) die omkeerbaar zijn en kunnen samenhangen met de kenmerkende hierboven beschreven klinische symptomen. Dergelijke dierproeven kunnen in aanmerking worden genomen bij het bepalen van de bewijskracht;
- e) deze bijzondere indeling vindt alleen plaats wanneer geen ernstigere effecten op organen, waaronder de luchtwegen, zijn waargenomen.

3.8.2.2.2. **Criteria voor narcotische werking**

De criteria voor de indeling van stoffen in categorie 3 voor narcotische werking zijn:

- a) er wordt rekening gehouden met depressie van het centrale zenuwstelsel, met inbegrip van narcotische werking bij mensen zoals slaperigheid, narcose, verminderde waakzaamheid, verlies van reflexen, gebrek aan coördinatie en duizeligheid. Deze effecten kunnen zich ook voordoen als ernstige hoofdpijn of misselijkheid, en kunnen leiden tot een verminderd beoordelingsvermogen, duizeligheid, geïrriteerdheid, vermoeidheid, aantasting van de geheugenfunctie, verminderde waarneming en coördinatie, reactietijd of slaperigheid;
- b) De narcotische werking die in dierproeven wordt waargenomen, kan betrekking hebben op lethargie, gebrek aan coördinatie, verlies van de oprichtreflex, en ataxie. Als deze effecten niet van tijdelijke aard zijn, dan worden zij geacht indeling in categorie 1 of 2, specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling, te ondersteunen.

3.8.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.8.3.1. Voor de indeling van mengsels worden dezelfde criteria gebruikt als voor stoffen, of wordt onderstaande procedure gevolgd. Mengsels worden, net als stoffen, ingedeeld voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling.

3.8.3.2. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.8.3.2.1. Wanneer voor het mengsel betrouwbare, kwalitatief goede gegevens op basis van ervaringen van mensen of passende dierproeven beschikbaar zijn, zoals beschreven in de criteria voor stoffen, wordt het ingedeeld op grond van de bepaling van de bewijskracht van deze gegevens (zie punt 1.1.1.4). Bij de evaluatie van de gegevens over mengsels wordt erop gelet dat de dosis, duur, waarneming of analyse niet zodanig is dat de resultaten niet overtuigend zijn.

- 3.8.3.3. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 3.8.3.3.1. Wanneer het mengsel zelf niet op specifieke doelorgaantoxiciteit is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieprincipes in punt 1.1.3.
- 3.8.3.4. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*
- 3.8.3.4.1. Wanneer er geen betrouwbare bewijzen of testgegevens voor het specifieke mengsel zijn en de extrapolatieprincipes niet voor de indeling kunnen worden toegepast, wordt de indeling van het mengsel gebaseerd op de indeling van de samenstellende stoffen. In dat geval wordt het mengsel als toxisch voor specifieke (met name genoemde) doelorganen bij eenmalige blootstelling ingedeeld als ten minste één bestanddeel als toxisch voor specifieke doelorganen, categorie 1 of 2, is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de toepasselijke in tabel 3.8.3 vermelde algemene concentratiegrens voor respectievelijk categorie 1 of 2 in het mengsel aanwezig is.
- 3.8.3.4.2. Deze algemene concentratiegrenzen en de daaruit voortvloeiende indeling worden op passende wijze toegepast op stoffen toegepast die bij eenmalige blootstelling toxisch zijn voor specifieke doelorganen.
- 3.8.3.4.3. Mengsels worden onafhankelijk ingedeeld voor eenmalige of herhaalde blootstelling, of voor beide.

Tabel 3.8.3

Algemene concentratiegrenzen voor als toxisch voor specifieke doelorganen ingedeelde bestanddelen van een mengsel die bepalen of het mengsel bij categorie 1 of 2 wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld in:	Algemene concentratiegrenzen die bepalen of het mengsel wordt ingedeeld bij:	
	Categorie 1	Categorie 2
Categorie 1 toxisch voor specifieke doelorganen	Concentratie $\geq 10\%$	$1,0\% \leq \text{Concentratie} < 10\%$
Categorie 2 toxisch voor specifieke doelorganen		Concentratie $\geq 10\%$ [(Noot 1)]

Noot 1:

Als een stof die toxisch is voor specifieke doelorganen van categorie 2 in een concentratie $\geq 1,0\%$ in het mengsel aanwezig is, dan moet op aanvraag een veiligheidsinformatieblad voor het mengsel beschikbaar zijn.

- 3.8.3.4.4. Wanneer toxische stoffen worden gecombineerd die meer dan een orgaansysteem aantasten, wordt zorgvuldig rekening gehouden met versterkende en synergistische interacties, omdat bepaalde stoffen bij een concentratie van minder dan 1% toxiciteit voor doelorganen kunnen veroorzaken wanneer andere bestanddelen van het mengsel de toxische effecten ervan versterken.
- 3.8.3.4.5. Zorgvuldigheid wordt betracht bij de extrapolatie van de toxiciteit van een mengsel dat een of meer bestanddelen van categorie 3 bevat. Een algemene concentratiegrens van 20% is passend; erkend moet echter worden dat deze concentratiegrens afhankelijk van de bestanddelen van categorie 3 hoger of lager kan zijn en dat sommige effecten, zoals irritatie van de luchtwegen, zich mogelijk niet onder een bepaalde concentratie voordoen, terwijl andere effecten, zoals een narcotische werking, zich wel onder deze grens van 20% kunnen voordoen. Hierbij wordt gebruikgemaakt van de mening van deskundigen.
- 3.8.4. **Voorlichting over de gevaren**
- 3.8.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.8.4., vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.8.4

Etiketteringselementen voor specifieke doelorgaan toxiciteit na eenmalige blootstelling

Indeling	Categorie 1	Categorie 2	Categorie 3
GHS-pictogrammen			
Signaalwoord	Gevaarlijk	Waarschuwing	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H370: Veroorzaakt schade aan organen (of alle betrokken organen vermelden indien bekend) (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is).	H371: Kan schade aan organen (of alle betrokken organen vermelden indien bekend) veroorzaken (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is).	H335: Kan irritatie van de luchtwegen veroorzaken; of H336: Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken.
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. preventie	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P307 + P311 P321	P309 + P311	P304 + P340 P312
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405	P405	P403 + P233 P405
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501

3.9. Specifieke doelorgaan toxiciteit bij herhaalde blootstelling**3.9.1. Definities en algemene bepalingen**

3.9.1.1. Onder „doelorgaan toxiciteit bij herhaalde blootstelling” wordt verstaan specifieke doelorgaan toxiciteit als gevolg van herhaalde blootstelling aan een stof of mengsel. Hieronder vallen alle significante gezondheidseffecten die lichaamsfuncties kunnen aantasten, ongeacht of zij omkeerbaar of onomkeerbaar zijn en onmiddellijk en/of vertraagd optreden. Andere specifieke toxische effecten die specifiek behandeld zijn in de punten 3.1 tot en met 3.8 en punt 3.10, vallen hier echter niet onder.

3.9.1.2. Indeling voor doelorgaan toxiciteit bij herhaalde blootstelling betekent dat een stof toxisch is voor specifieke doelorganen en derhalve bij blootgestelde mensen schadelijke gezondheidseffecten kan veroorzaken.

3.9.1.3. Onder deze schadelijke gezondheidseffecten vallen consistente, identificeerbare toxische effecten bij mensen, of toxicologisch significante, voor de gezondheid van de mens relevante verandering bij proefdieren die de functie of de morfologie van een weefsel of orgaan hebben aangetast of ernstige biochemische of hematologische veranderingen bij het organisme hebben veroorzaakt.

3.9.1.4. Bij de beoordeling wordt niet alleen rekening gehouden met significante veranderingen in één orgaan of biologisch systeem, maar ook met minder specifieke veranderingen van minder ernstige aard in verscheidene organen.

3.9.1.5. Specifieke doelorgaan toxiciteit kan optreden bij elke voor mensen relevante route, dat wil zeggen met name orale of dermale blootstelling of inademing.

3.9.1.6. Niet-letale toxische effecten die na eenmalige blootstelling zijn waargenomen, worden ingedeeld overeenkomstig punt 3.8 (Specifieke doelorgaan toxiciteit bij eenmalige blootstelling) en vallen niet onder punt 3.9.

3.9.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

- 3.9.2.1. Stoffen worden voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling ingedeeld op basis van de bewijskracht van alle beschikbare gegevens (zie punt 1.1.1), waarbij gebruik wordt gemaakt van de mening van deskundigen en van de aanbevolen richtwaarden, die rekening houden met de blootstellingsduur en de dosis/concentratie waarbij de effecten optreden (zie punt 3.9.2.9), en worden afhankelijk van de aard en de ernst van de waargenomen effecten in een van beide categorieën ondergebracht (zie tabel 3.9.1).

Tabel 3.9.1

Categorieën voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling

Categorieën	Criteria
Categorie 1	<p>Stoffen die significante toxiciteit bij mensen hebben veroorzaakt of waarvan op grond van dierproefgegevens kan worden verondersteld dat zij significante toxiciteit bij mensen kunnen veroorzaken bij herhaalde blootstelling.</p> <p>Stoffen worden in categorie 1 voor doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling ingedeeld op basis van:</p> <ul style="list-style-type: none"> — betrouwbare gegevens van goede kwaliteit over gevallen bij mensen of afkomstig van epidemiologische studies; of — waarnemingen in passende dierproeven waaruit blijkt dat zich, over het algemeen bij lage blootstellingsconcentraties, significante en/of ernstige toxische effecten voordeden die voor de gezondheid van de mens van belang zijn. Hieronder worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven die bij het bepalen van de bewijskracht kunnen worden gebruikt (zie punt 3.9.2.9).
categorie 2	<p>Stoffen waarvan op grond van dierproefgegevens kan worden verondersteld dat zij schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van de mens bij herhaalde blootstelling.</p> <p>Stoffen worden in categorie 2 voor doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling ingedeeld op basis van waarnemingen in passende dierproeven waaruit blijkt dat zich, over het algemeen bij matige blootstellingsconcentraties, significante toxische effecten voordeden die voor de gezondheid van de mens van belang zijn. Hieronder worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven om de indeling te vergemakkelijken (zie punt 3.9.2.9).</p> <p>In uitzonderlijke gevallen kunnen ook gegevens bij de mens worden gebruikt om een stof in categorie 2 in te delen (zie punt 3.9.2.6).</p>

Noot:

Geprobeerd wordt te bepalen welk doelorgaan primair wordt aangetast en de stof dienovereenkomstig in te delen, bijvoorbeeld als levertoxische of neurotoxische stof. De gegevens worden nauwgezet geëvalueerd en zo mogelijk worden neveneffecten buitengesloten (zo kan een levertoxische stof neveneffecten in het zenuwstelsel of het maagdarmsstelsel veroorzaken).

- 3.9.2.2. Vastgesteld wordt langs welke blootstellingsroute(s) de ingedeelde stof schade veroorzaakt.
- 3.9.2.3. De indeling vindt plaats op basis van de bewijskracht van alle beschikbare gegevens, waarbij gebruik wordt gemaakt van de mening van deskundigen (zie punt 1.1.1) en de onderstaande richtsnoeren.
- 3.9.2.4. Van alle gegevens, waaronder gegevens over incidenten bij mensen, epidemiologische studies en dierproeven, wordt de bewijskracht bepaald (zie punt 1.1.1) om toxische effecten op specifieke doelorganen te onderbouwen die indeling noodzakelijk maken. Deze gegevens worden ontleend aan het aanzienlijke toxicologische gegevensbestand dat de industrie in de loop der jaren heeft opgebouwd. De evaluatie wordt gebaseerd op alle bestaande gegevens, met inbegrip van collegiaal getoetste gepubliceerde studies en aanvullende aanvaardbare gegevens.
- 3.9.2.5. De informatie die voor de evaluatie van de specifieke doelorgaantoxiciteit nodig is, betreft herhaalde blootstelling van mensen (bv. thuis, op het werk of via het milieu) of is afkomstig van dierproeven. De standaarddierproeven bij ratten of muizen die deze informatie opleveren, zijn studies met een duur van 28 dagen, 90 dagen of de volledige levensduur (maximaal 2 jaar), die hematologisch, klinisch-chemisch en gedetailleerd macro- en microscopisch onderzoek omvatten, waarmee de toxische effecten op de doelweefsels/-organen kunnen worden vastgesteld. Indien gegevens van op andere diersoorten uitgevoerde studies met herhaalde toediening beschikbaar zijn, worden die eveneens gebruikt. Andere studies met langdurige blootstelling, bijvoorbeeld in verband met kankerverwekkendheid, neurotoxiciteit of voortplantingstoxiciteit, kunnen ook bewijzen van specifieke doelorgaantoxiciteit opleveren die bij de beoordeling van de indeling kunnen worden gebruikt.

3.9.2.6. In uitzonderlijke gevallen is het passend bepaalde stoffen waarvoor specifieke doelorgaantoxiciteit blijkt uit gegevens bij de mens, op basis van de mening van deskundigen in categorie 2 in te delen:

- a) wanneer de bewijskracht van de gegevens bij de mens onvoldoende is voor indeling in categorie 1; en/of
- b) op grond van de aard en ernst van de effecten.

Bij de indeling wordt geen rekening gehouden met de doses/concentraties bij mensen en de eventueel beschikbare dierproefgegevens moeten consistent zijn met de indeling in categorie 2. Met andere woorden, als tevens dierproefgegevens over de stof beschikbaar zijn die indeling in categorie 1 rechtvaardigen, wordt de stof in categorie 1 ingedeeld.

3.9.2.7. *Effecten die de indeling voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling kunnen ondersteunen*

3.9.2.7.1. De indeling wordt ondersteund door betrouwbare bewijzen die aantonen dat herhaalde blootstelling aan de stof een consistent en identificeerbaar toxisch effect veroorzaakt.

3.9.2.7.2. De gegevens over ervaringen/incidenten bij mensen betreffen gewoonlijk uitsluitend meldingen van gezondheidsschade, die veelal geen uitsluitel geven over de blootstellingsomstandigheden en minder gedetailleerde wetenschappelijke informatie opleveren dan correct uitgevoerde dierproeven.

3.9.2.7.3. Gegevens op basis van passende dierproeven kunnen veel meer details verschaffen op grond van klinische waarnemingen, hematologisch, klinisch-chemisch en macro- en microscopisch pathologisch onderzoek, waardoor veelal gevaren aan het licht kunnen komen die weliswaar niet levensbedreigend zijn, maar wel functieschade kunnen inhouden. Daarom moet bij de indeling rekening worden gehouden met alle beschikbare gegevens, alsmede met de relevantie voor de gezondheid van de mens, onder meer met de volgende toxische effecten bij mensen en/of dieren:

- a) morbiditeit of sterfte als gevolg van herhaalde of langdurige blootstelling. Bij herhaalde blootstelling kan, ook bij relatief lage doses/concentraties, morbiditeit of sterfte optreden door bioaccumulatie van de stof of metabolieten ervan en/of doordat de maximale detoxificatiecapaciteit als gevolg van de herhaalde blootstelling aan de stof of metabolieten ervan wordt overschreden;
- b) significante functieveranderingen in het centrale of perifere zenuwstelsel of andere orgaansystemen, waaronder verschijnselen van depressie van het centrale zenuwstelsel en effecten op de zintuigen (bv. gezichtsvermogen, gehoor en reukvermogen);
- c) consistente en significante verslechtingen in de klinische biochemische, hematologische of urineparameters;
- d) significante orgaanschade die wordt waargenomen bij autopsie en/of bij het daarop volgende microscopisch onderzoek;
- e) multifocale of diffuse necrose, fibrose of granuloomvorming in vitale organen met regeneratief vermogen;
- f) morfologische veranderingen die mogelijk omkeerbaar zijn maar duidelijk op een uitgesproken orgaanstoornis wijzen (bv. ernstige vetting van de lever);
- g) bewijzen voor aanzienlijke celdood (met inbegrip van celdegeneratie en vermindering van het aantal cellen) in vitale organen zonder regeneratief vermogen.

3.9.2.8. *Effecten die de indeling voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling niet kunnen ondersteunen*

3.9.2.8.1. Erkend wordt dat effecten bij mensen en/of dieren kunnen worden waargenomen die geen indeling rechtvaardigen. Dergelijke effecten zijn onder meer:

- a) klinische waarnemingen of kleine veranderingen in lichaamsgewichtstoename of voedsel- of waterverbruik, die toxicologische betekenis hebben maar op zichzelf niet wijzen op „significante” toxiciteit;
- b) kleine veranderingen in de klinische biochemische, hematologische of urineparameters en/of tijdelijke effecten, wanneer de toxicologische betekenis van deze veranderingen of effecten twijfelachtig of minimaal is;
- c) veranderingen in orgaangewicht zonder bewijzen voor orgaanstoornissen;

- d) adaptieve responsen die niet toxicologisch relevant worden geacht;
- e) door de stof veroorzaakte soortspecifieke toxiciteitsmechanismen, waarvan met redelijke zekerheid is aangetoond dat zij niet relevant zijn voor de gezondheid van de mens, kunnen indeling niet rechtvaardigen.

3.9.2.9. Richtwaarden om indeling op basis van dierproefgegevens te vergemakkelijken

- 3.9.2.9.1. Wanneer bij dierproeven uitsluitend wordt gekeken naar de waargenomen effecten, zonder rekening te houden met de duur van de experimentele blootstelling en de dosis/concentratie, wordt voorbijgegaan aan een toxicologisch basisbeginsel, namelijk dat alle stoffen in potentie toxisch zijn, en dat de toxiciteit een functie is van de dosis/concentratie en de blootstellingsduur. Bij de meeste dierproeven wordt gebruikgemaakt van een in de testrichtsnoeren vermelde bovengrens voor de dosis.
- 3.9.2.9.2. Om de beslissing over de indeling van een stof te vergemakkelijken, worden richtwaarden voor doses/concentraties gegeven die kunnen worden gebruikt bij de beoordeling van een dosis/concentratie waarbij significante gezondheidseffecten zijn waargenomen. De belangrijkste reden om dergelijke richtwaarden voor te stellen, is dat alle stoffen in potentie toxisch zijn, en dat er een redelijke dosis/concentratie moet zijn waarboven een zeker toxisch effect wordt erkend. Bovendien worden dierproeven met herhaalde blootstelling, om de testdoelstelling te optimaliseren, zodanig opgezet dat bij de hoogste dosis toxiciteit wordt waargenomen; de meeste studies zullen dus ten minste bij de hoogste dosis enige toxische effecten opleveren. Daarom moet niet alleen worden gekeken naar de waargenomen effecten, maar ook naar de dosis/concentratie waarbij de effecten zijn waargenomen en naar de relevantie van de effecten voor mensen.
- 3.9.2.9.3. Wanneer bij dierproeven significante toxische effecten zijn waargenomen die tot indeling van de stof kunnen leiden, kan een vergelijking van de duur van de experimentele blootstelling en de dosis/concentratie waarbij deze effecten zijn opgetreden met de voorgestelde richtwaarden nuttige informatie opleveren die de beslissing over de vraag of de stof moet worden ingedeeld kan vergemakkelijken (omdat de toxische effecten een gevolg zijn van de gevaarlijke eigenschap(en) en tevens van blootstellingsduur en de dosis/concentratie).
- 3.9.2.9.4. De beslissing om een stof al dan niet in te delen kan worden beïnvloed door de richtwaarden voor de dosis/concentratie waarbij of waaronder een significant toxisch effect is waargenomen.
- 3.9.2.9.5. De richtwaarden betreffen effecten die zijn waargenomen in een standaardtoxiciteitsstudie van 90 dagen bij ratten. Zij kunnen als grondslag worden gebruikt om equivalente richtwaarden voor toxiciteitsstudies met een kortere of langere duur vast te stellen door middel van een dosis/blootstellingsduurextrapolatie overeenkomstig de Wet van Haber voor inademing, die erop neerkomt dat de effectieve dosis recht evenredig is met de blootstellingsconcentratie en de blootstellingsduur. Dit wordt per geval bekeken; onderstaande richtwaarden moeten voor een studie van 28 dagen met een factor drie worden verhoogd.
- 3.9.2.9.6. Wanneer in een dierproef met herhaalde blootstelling van 90 dagen significante toxische effecten worden waargenomen bij of onder de in tabel 3.9.2 vermelde richtwaarden (C), is indeling in categorie 1 van toepassing.

Tabel 3.9.2

Richtwaarden om indeling in categorie 1 te vergemakkelijken

Blootstellingsroute	Eenheden	Richtwaarden (dosis/concentratie)
Oraal (ratten)	mg/kg lichaamsgewicht/ dag	C ≤ 10
Dermaal (ratten of konijnen)	mg/kg lichaamsgewicht/ dag	C ≤ 20
Inademing gas (ratten)	ppmV/6 uur/dag	C ≤ 50
Inademing damp (ratten)	mg/liter/6 uur/dag	C ≤ 0,2
Inademing stofdeeltjes/nevel/rook (ratten)	mg/liter/6 uur/dag	C ≤ 0,02

- 3.9.2.9.7. Wanneer in een dierproef met herhaalde blootstelling van 90 dagen significante toxische effecten worden waargenomen binnen de in tabel 3.9.3 vermelde richtwaarden, is indeling in categorie 2 van toepassing.

Tabel 3.9.3

Richtwaarden om indeling in categorie 2 te vergemakkelijken

Blootstellingsroute	Eenheden	Richtwaarden (dosis/concentratie)
Oraal (ratten)	mg/kg lichaamsgewicht/dag	$10 < C \leq 100$
Dermaal (ratten of konijnen)	mg/kg lichaamsgewicht/dag	$20 < C \leq 200$
Inademing gas (ratten)	ppmV/6 uur/dag	$50 < C \leq 250$
Inademing damp (ratten)	mg/liter/6 uur/dag	$0,2 < C \leq 1,0$
Inademing stofdeeltjes/nevel/rook (ratten)	mg/liter/6 uur/dag	$0,02 < C \leq 0,2$

3.9.2.9.8. De in de punten 3.9.2.9.6 en 3.9.2.9.7 vermelde richtwaarden zijn uitsluitend bedoeld als leidraad, dat wil zeggen om te worden gebruikt bij het bepalen van de bewijskracht en om het nemen van een beslissing over de indeling te vergemakkelijken. Zij zijn niet bedoeld als strikte grenswaarden.

3.9.2.9.9. Het is bijgevolg denkbaar dat een specifiek toxiciteitsprofiel in dierproeven met herhaalde blootstelling zich voordoet bij een dosis/concentratie onder de richtwaarde, bijvoorbeeld < 100 mg/kg lichaamsgewicht/dag bij orale blootstelling, maar dat vanwege de aard van het effect, bijvoorbeeld nefrotoxiciteit die alleen bij mannetjesratten van een bepaalde, voor dit effect vatbare stam is waargenomen, toch besloten wordt de stof niet in te delen. Anderzijds kan een specifiek toxiciteitsprofiel bij dierproeven worden waargenomen boven een richtwaarde, bijvoorbeeld ≥ 100 mg/kg lichaamsgewicht/dag bij orale blootstelling, terwijl aanvullende informatie uit andere bronnen, bijvoorbeeld andere studies met langdurige toediening of ervaringen bij mensen, de conclusie rechtvaardigt dat de stof in het licht van de bewijskracht voorzichtigheidshalve moet worden ingedeeld.

3.9.2.10. *Andere overwegingen*

3.9.2.10.1. Wanneer een stof uitsluitend op grond van gegevens over dieren wordt getypeerd (dit is de normale situatie voor nieuwe stoffen, maar het geldt ook voor veel bestaande stoffen), wordt bij de indeling verwezen naar richtwaarden voor doses/concentraties als een van de elementen die bijdragen tot de bepaling van de bewijskracht.

3.9.2.10.2. Wanneer goed onderbouwde gegevens over de mens beschikbaar zijn waaruit specifieke doelorgaan toxiciteit blijkt die met zekerheid kan worden toegeschreven aan een herhaalde of langdurige blootstelling aan een stof, wordt die stof normaliter ingedeeld. Positieve gegevens over de mens prevaleren, ongeacht de waarschijnlijke dosis, boven gegevens over dieren. Dit betekent dat wanneer een stof niet is ingedeeld omdat bij of onder de richtwaarde voor de dosis/concentratie voor dierproeven geen specifieke doelorgaan toxiciteit is waargenomen en later gegevens over incidenten bij mensen beschikbaar komen waaruit een specifieke doelorgaan toxiciteit blijkt, de stof wordt ingedeeld.

3.9.2.10.3. Een stof die niet op specifieke doelorgaan toxiciteit is getest, kan, wanneer dit passend is, ingedeeld worden op grond van gegevens van een gevalideerde structuur-activiteitsrelatie en extrapolatie, op basis van de mening van deskundigen, van een eerder ingedeelde stof met een verwante structuur, gecombineerd met substantiële ondersteuning op grond van de overweging van andere belangrijke factoren, zoals de vorming van gemeenschappelijke belangrijke metabolieten.

3.9.2.10.4. De verzadigde dampconcentratie wordt, wanneer dit passend is, als aanvullend element gebruikt om specifieke gezondheids- en veiligheidsmaatregelen te nemen.

3.9.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

3.9.3.1. Voor de indeling van mengsels worden dezelfde criteria gebruikt als voor stoffen, of wordt onderstaande procedure gevolgd. Mengsels worden, net als stoffen, ingedeeld voor specifieke doelorgaan toxiciteit bij herhaalde blootstelling.

3.9.3.2. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

3.9.3.2.1. Wanneer voor het mengsel betrouwbare, kwalitatief goede gegevens op basis van ervaringen van mensen of passende dierproeven beschikbaar zijn, zoals beschreven in de criteria voor stoffen (zie punt 1.1.1.4), dan wordt het ingedeeld op grond van de bepaling van de bewijskracht van deze gegevens. Bij de evaluatie van de gegevens over mengsels wordt erop gelet dat de dosis, duur, waarneming of analyse niet zodanig is dat de resultaten niet overtuigend zijn.

- 3.9.3.3. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 3.9.3.3.1. Wanneer het mengsel zelf niet op specifieke doelorgaantoxiciteit is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieprincipes in punt 1.1.3.
- 3.9.3.4. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*
- 3.9.3.4.1. Wanneer er geen betrouwbare bewijzen of testgegevens voor het specifieke mengsel zijn en de extrapolatieprincipes niet voor de indeling kunnen worden toegepast, wordt de indeling van het mengsel gebaseerd op de indeling van de samenstellende stoffen. In dat geval wordt het mengsel als toxisch voor specifieke (met name genoemde) doelorganen bij eenmalige en/of herhaalde blootstelling ingedeeld als ten minste één bestanddeel als toxisch voor specifieke doelorganen, categorie 1 of 2, is ingedeeld en ten minste in een hoeveelheid van de toepasselijke in tabel 3.9.4 vermelde algemene concentratiegrens voor respectievelijk categorie 1 of 2 in het mengsel aanwezig is.

Tabel 3.9.4.

Algemene concentratiegrenzen voor als toxisch voor specifieke doelorganen ingedeelde bestanddelen van een mengsel waarbij het mengsel wordt ingedeeld

Bestanddeel ingedeeld in:	Algemene concentratiegrenzen die bepalen of het mengsel wordt ingedeeld bij:	
	Categorie 1	Categorie 2
Categorie 1 toxisch voor specifieke doelorganen	Concentratie $\geq 10\%$	$1,0\% \leq \text{Concentratie} < 10\%$
Categorie 2 toxisch voor specifieke doelorganen		Concentratie $\geq 10\%$ [(Noot 1)]

Noot 1

Als een stof die toxisch is voor specifieke doelorganen van categorie 2 in een concentratie $\geq 1,0\%$ in het mengsel aanwezig is, dan moet op aanvraag een veiligheidsinformatieblad voor het mengsel beschikbaar zijn.

- 3.9.3.4.2. Deze algemene concentratiegrenzen en de daaruit voortvloeiende indeling zijn van toepassing op stoffen die bij herhaalde blootstelling toxisch zijn voor specifieke doelorganen.
- 3.9.3.4.3. Mengsels worden onafhankelijk ingedeeld voor eenmalige of herhaalde blootstelling, of voor beide.
- 3.9.3.4.4. Wanneer toxische stoffen worden gecombineerd die meer dan een orgaansysteem aantasten, wordt zorgvuldig rekening gehouden met versterkende en synergistische interacties, omdat bepaalde stoffen bij een concentratie van minder dan 1% toxiciteit voor doelorganen kunnen veroorzaken wanneer andere bestanddelen van het mengsel de toxische effecten ervan versterken.
- 3.9.4. **Voorlichting over de gevaren**
- 3.9.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.9.5 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.9.5

Etiketteringselementen voor specifieke doelorgaantoxiciteit bij herhaalde blootstelling

Indeling	Categorie 1	Categorie 2
GHS-pictogrammen		
Signaalwoord	Gevaarlijk	Waarschuwing

Indeling	Categorie 1	Categorie 2
Gevarenaanduiding	H372: Veroorzaakt schade aan organen (of alle betrokken organen vermelden indien bekend) bij langdurige of herhaalde blootstelling (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is).	H373: Kan schade aan organen (of alle betrokken organen vermelden indien bekend) veroorzaken bij langdurige of herhaalde blootstelling (blootstellingsroute vermelden indien overtuigend bewezen is dat het gevaar bij andere blootstellingsroutes niet aanwezig is).
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P260 P264 P270	P260
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P314	P314
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501

3.10. Aspiratiegevaar

3.10.1. Definities en algemene bepalingen

3.10.1.1. Aan de hand van deze criteria kunnen stoffen of mengsels worden ingedeeld die wegens aspiratietoxiciteit mogelijk een gevaar voor mensen vormen.

3.10.1.2. Onder „aspiratie” wordt verstaan het in de luchtpijp en de onderste luchtwegen binnendringen van vloeibare of vaste stoffen of mengsels, hetzij rechtstreeks via de mond- of neusholte, hetzij indirect door braken.

3.10.1.3. Onder „aspiratietoxiciteit” vallen ernstige acute effecten, zoals chemische longontsteking, uiteenlopende graden van longschade of dood als gevolg van aspiratie.

3.10.1.4. De aspiratie begint op het moment van inademing, in de tijd die nodig is om één keer adem te halen, wanneer het veroorzakende materiaal zich in de laryngofaryngale zone bevindt ter hoogte van het punt waar de bovenste luchtwegen op het spijsverteringskanaal aansluiten.

3.10.1.5. Een stof of mengsel kan worden geaspireerd bij braken na opname door de mond. Dit heeft gevolgen voor de etikettering, in het bijzonder wanneer in verband met acute toxiciteit wordt overwogen aan te bevelen na opname door de mond braken op te wekken. Als de stof of het mengsel echter tevens wegens aspiratietoxiciteit een gevaar vormt, wordt de aanbeveling om braken op te wekken gewijzigd.

3.10.1.6. Specifieke overwegingen

3.10.1.6.1. Uit de medische literatuur over chemische aspiratie blijkt dat sommige koolwaterstoffen (aardoliedestillaten) en bepaalde chloorkoolwaterstoffen een aspiratiegevaar voor mensen vormen.

3.10.1.6.2. In de indelingscriteria wordt verwezen naar kinematische viscositeit. Met de volgende formule kan dynamische viscositeit worden omgerekend naar kinematische viscositeit:

$$\frac{\text{Dynamische viscositeit (mPa/s)}}{\text{Dichtheid (g/cm}^3\text{)}} = \text{Kinematische viscositeit (mm}^2\text{/s)}$$

3.10.1.6.3. Indeling van producten in aerosol- of nevelvorm

Aerosol- en nevelvormen van stoffen of mengsels (producten) worden gewoonlijk gedistribueerd in houders zoals houders onder constante druk en trekker- en pomp spuitbussen. Het belangrijkste indelingscriterium voor deze producten vormt de vraag of zich in de mond een vloeibare productmassa kan vormen, die vervolgens kan worden geaspireerd. Als de nevel of de aerosol uit een houder onder druk fijn is, kan zich geen vloeibare massa vormen. Als de houder onder druk het product echter in een stroom vrijgeeft, kan zich wel een vloeibare massa vormen, die vervolgens kan worden geaspireerd. Trekker- en pomp spuitbussen produceren gewoonlijk een grove nevel, waardoor zich een vloeibare massa kan vormen, die vervolgens kan worden geaspireerd. Wanneer het pompmechanisme kan worden verwijderd en de inhoud door de mond kan worden opgenomen, dan moet worden overwogen de stof of het mengsel in te delen.

3.10.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

Tabel 3.10.1

Gevarencategorie voor aspiratietoxiciteit

Categorie	Criteria
Categorie 1	Stoffen waarvan bekend is dat zij wegens aspiratietoxiciteit een gevaar voor mensen vormen of die als dergelijke stoffen moeten worden beschouwd Een stof wordt ingedeeld in categorie 1: a) op basis van betrouwbare, kwalitatief goede gegevens over mensen; of b) wanneer het een koolwaterstof betreft die bij 40 °C een kinematische viscositeit van 20,5 mm ² /s of minder heeft.

Noot:

Stoffen die in categorie 1 worden ingedeeld, zijn onder meer bepaalde koolwaterstoffen, terpentijnolie en pijnolie.

3.10.3. **Indelingscriteria voor mengsels**3.10.3.1. *Indeling wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

Een mengsel wordt op basis van betrouwbare gegevens van goede kwaliteit over mensen in categorie 1 ingedeeld.

3.10.3.2. *Indeling wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*

3.10.3.2.1. Wanneer het mengsel zelf niet op aspiratietoxiciteit is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieprincipes in punt 1.1.3. Wanneer het extrapolatieprincipe voor verdunning wordt toegepast, moet de concentratie van de stof(fen) met aspiratietoxiciteit 10 % of meer zijn.

3.10.3.3. *Indeling wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*3.10.3.3.1. **Categorie 1**

3.10.3.3.1.1. Een mengsel dat voor ten minste 10 % bestaat uit een of meer stoffen die in categorie 1 zijn ingedeeld en dat bij 40 °C een kinematische viscositeit van 20,5 mm²/s of minder heeft, wordt in categorie 1 ingedeeld.


3.10.3.3.1.2. Een mengsel dat uiteenvalt in twee of meer afzonderlijke lagen, waarvan er een voor ten minste 10 % bestaat uit een of meer stoffen die in categorie 1 zijn ingedeeld en dat bij 40 °C een kinematische viscositeit van 20,5 mm²/s of minder heeft, wordt in categorie 1 ingedeeld.

3.10.4. **Voorlichting over de gevaren**

3.10.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 3.10.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 3.10.2.

Etiketteringselementen voor aspiratietoxiciteit

Indeling	categorie 1
GHS-pictogram	
Signaalwoord	Gevaarlijk
Gevarenaanduiding	H304: Kan dodelijk zijn als de stof bij inslikken in de luchtwegen terechtkomt

Indeling	categorie 1
Vorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	
Vorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P301 + P310 P331
Vorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	P405
Vorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501

4. DEEL 4: MILIEUGEVAAREN

4.1. **Gevaar voor het aquatisch milieu**

4.1.1. **Definities en algemene overwegingen**

4.1.1.1. *Definities*

Onder „acute aquatische toxiciteit” wordt verstaan de intrinsieke eigenschap van een stof om bij korte blootstelling schade aan een organisme te berokkenen.

Onder de „beschikbaarheid” van een stof wordt verstaan de mate waarin de stof een oplosbare of afsplitsbare vorm krijgt. Voor metalen is dit de mate waarin het metaalion van de metaalverbinding (M^0) zich van de rest van de verbinding (het molecuul) kan losmaken.

Onder „biobeschikbaarheid” (of „biologische beschikbaarheid”) wordt verstaan de mate waarin een stof door een organisme wordt opgenomen en zich in een deel van het organisme verspreidt. Dit is afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van de stof, de anatomie en fysiologie van het organisme, de farmacokinetiek en de blootstellingsroute. Beschikbaarheid is geen voorwaarde voor biobeschikbaarheid.

Onder „bioaccumulatie” wordt verstaan het nettoresultaat van de opname, transformatie en eliminatie van een stof in een organisme als gevolg van alle blootstellingsroutes (d.w.z. lucht, water, sediment/bodem en voedsel).

Onder „bioconcentratie” wordt verstaan het nettoresultaat van de opname, transformatie en eliminatie van een stof in een organisme als gevolg van blootstelling via water.

Onder „chronische aquatische toxiciteit” worden verstaan de intrinsieke schadelijke eigenschap van een stof voor blootgestelde aquatische organismen, vastgesteld in relatie tot de levenscyclus van het organisme.

Onder „afbraak” wordt verstaan de ontbinding van organische moleculen in kleinere moleculen en uiteindelijk in koolstofdioxide, water en zouten.

4.1.1.2. *Basiselementen*

4.1.1.2.0. De gevarenklasse gevaar voor het aquatisch milieu is onderverdeeld in:

- acuut aquatisch gevaar;
- Chronisch aquatisch gevaar (lange termijn).

4.1.1.2.1. De basiselementen voor de indeling voor aquatisch milieugevaar zijn:

- acute aquatische toxiciteit;
- potentiële of feitelijke bioaccumulatie;
- (biotische of abiotische) afbraak van organische chemische stoffen; en tevens
- chronische aquatische toxiciteit.

4.1.1.2.2. De gegevens worden bij voorkeur verkregen volgens de in artikel 8, lid 3, bedoelde gestandaardiseerde testmethoden. In de praktijk moeten ook met andere gestandaardiseerde testmethoden, zoals nationale methoden, verkregen gegevens worden gebruikt wanneer deze methoden gelijkwaardig worden geacht. Bij de indeling wordt rekening gehouden met de beschikbare valide gegevens die met niet-standaardmethoden of zonder testmethoden zijn verkregen, mits deze aan de voorschriften van punt 1 van bijlage XI bij Verordening (EG) nr. 1907/2006 voldoen. Over het algemeen worden zowel toxiciteitsgegevens voor zoetwaterdieren en zeedieren beschouwd als geschikt voor gebruik bij de indeling, op voorwaarde dat de gebruikte testmethode gelijkwaardig is. Wanneer dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn, wordt de indeling gebaseerd op de beste beschikbare gegevens. Zie ook deel 1.

4.1.1.3. *Andere overwegingen*

4.1.1.3.1. Voor de milieugevaarindeling van stoffen en mengsels moet worden vastgesteld welke gevaren zij vormen voor het aquatisch milieu. Het aquatisch milieu wordt beschouwd aan de hand van de in het water levende organismen en het aquatische ecosysteem waarvan zij deel uitmaken. Het gevaar wordt derhalve bepaald aan de hand van de aquatische toxiciteit van de stof of het mengsel, hoewel in voorkomend geval ook rekening wordt gehouden met nadere informatie over de afbraak en de bioaccumulatie.

- 4.1.1.3.2. Het indelingssysteem is van toepassing op alle stoffen en mengsels, maar het Agentschap zal richtsnoeren publiceren voor bijzondere gevallen.
- 4.1.2. **Indelingscriteria voor stoffen**
- 4.1.2.1. Het basisindelingssysteem voor stoffen omvat één categorie voor acute toxiciteit en drie categorieën voor chronische toxiciteit. De categorieën voor acute en chronische toxiciteit worden onafhankelijk van elkaar toegepast. De indelingscriteria voor de categorie voor acute toxiciteit berusten uitsluitend op gegevens over de acute aquatische toxiciteit (EC₅₀ of LC₅₀). De indelingscriteria voor de categorieën voor chronische toxiciteit berusten op twee soorten informatie: gegevens over de acute aquatische toxiciteit en gegevens over de lotgevallen in het milieu (afbraak- en bioaccumulatiegegevens).
- 4.1.2.2. Het systeem omvat bovendien een „vangnet” (categorie 4 voor chronische toxiciteit) dat kan worden gebruikt wanneer op grond van de beschikbare gegevens geen indeling volgens de formele criteria mogelijk is, maar er niettemin redenen tot bezorgdheid zijn (zie voorbeeld in tabel 4.1.0).
- 4.1.2.3. Het indelingssysteem gaat ervan uit dat het belangrijkste intrinsieke gevaar voor aquatische organismen tot uiting komt in de acute en chronische toxiciteit van een stof. Voor deze eigenschappen zijn afzonderlijke gevarencategorieën gedefinieerd, die in gradatie verschillen naar gelang de ernst van het geconstateerde gevaar. Normaliter wordt bij de bepaling van de gevarencategorie(ën) de laagste van de beschikbare toxiciteitswaarden gebruikt. In bepaalde omstandigheden is het echter passend de bewijskracht van de beschikbare gegevens te bepalen.
- 4.1.2.4. Het voornaamste gevaar van een stof met „gevaar voor het aquatisch milieu” komt tot uiting in de chronische toxiciteit, hoewel ook acute toxiciteit met L(E)C₅₀-waarden van ≤ 1 mg/l of minder gevaarlijk wordt geacht. De indeling van stoffen in categorieën voor chronische toxiciteit (lange termijn) vindt plaats aan de hand van de afbreekbaarheid en/of de bioconcentratiefactor (BCF) van de stof, in combinatie met de acute toxiciteit.
- 4.1.2.5. Stoffen die acuut toxisch zijn bij aanzienlijk lagere waarden dan 1 mg/l, dragen ook bij een lage concentratie bij tot de toxiciteit van het mengsel en bij de toepassing van de optelmethode wordt hieraan normaliter een groter gewicht toegekend (zie noot 1 bij tabel 4.1.0 en punt 4.1.3.5.5).
- 4.1.2.6. De indelingscriteria voor de gevarenklasse gevaar voor het aquatisch milieu zijn samengevat in tabel 4.1.0.

Tabel 4.1.0

Categorieën voor gevaar voor het aquatisch milieu

Acuut aquatisch gevaar (korte termijn)		
Categorie 1 voor acute toxiciteit	(noot 1)	
96 uur-LC ₅₀ (voor vissen)	≤ 1 mg/l en/of	
48 uur-EC ₅₀ (voor schaaldieren)	≤ 1 mg/l en/of	
72 of 96 uur-ErC ₅₀ (voor algen of andere waterplanten)	≤ 1 mg/l	(noot 2)
Chronisch aquatisch gevaar (lange termijn)		
Categorie 1 voor chronische toxiciteit	(noot 1)	
96 uur-LC ₅₀ (voor vissen)	≤ 1 mg/l en/of	
48 uur-EC ₅₀ (voor schaaldieren)	≤ 1 mg/l en/of	
72 of 96 uur-ErC ₅₀ (voor algen of andere waterplanten)	≤ 1 mg/l	(noot 2)
en de stof is niet snel afbreekbaar en/of de proefondervindelijk bepaalde BCF bedraagt ten minste 500 (of, indien deze ontbreekt, de log K _{ow} bedraagt ten minste 4).		
Categorie 2 voor chronische toxiciteit		
96 uur-LC ₅₀ (voor vissen)	> 1 en ≤ 10 mg/l en/of	
48 uur-EC ₅₀ (voor schaaldieren)	> 1 en ≤ 10 mg/l en/of	
72 of 96 uur-ErC ₅₀ (voor algen of andere waterplanten)	≤ 10 mg/l	(noot 2)
en de stof is niet snel afbreekbaar en/of de proefondervindelijk bepaalde BCF bedraagt ten minste 500 (of, indien deze ontbreekt, de log K _{ow} bedraagt ten minste 4), tenzij de NOEC voor chronische toxiciteit groter is dan 1 mg/l.		

Categorie 3 voor chronische toxiciteit
 96 uur-LC₅₀ (voor vissen) > 10 en ≤ 100 mg/l en/of
 48 uur-EC₅₀ (voor schaaldieren) > 10 en ≤ 100 mg/l en/of
 72 of 96 uur-ErC₅₀ (voor algen of andere waterplanten) > 10 tot ≤ 100 mg/ (noot 2)
 en de stof is niet snel afbreekbaar en/of de proefondervindelijk bepaalde BCF bedraagt ten minste 500 (of, indien deze ontbreekt, de log K_{ow} bedraagt ten minste 4), tenzij de NOEC voor chronische toxiciteit groter is dan 1 mg/l.

„Vangnet” voor aquatisch gevaar

Categorie 4 voor chronische toxiciteit

Op grond van de beschikbare gegevens is indeling volgens bovenstaande criteria niet mogelijk, maar er zijn niettemin redenen tot bezorgdheid. Bedoeld zijn bijvoorbeeld slecht oplosbare stoffen waarvoor geen acute toxiciteit is vastgesteld bij concentraties tot de oplosbaarheid in water (noot 3), die niet snel afbreekbaar zijn en waarvan de proefondervindelijk bepaalde BCF ten minste 500 bedraagt (of, indien deze ontbreekt, de log K_{ow} ten minste 4 bedraagt) met het vermogen tot bioaccumulatie, worden in deze categorie ingedeeld tenzij er andere wetenschappelijke bewijzen zijn waaruit blijkt dat indeling niet nodig is. Dergelijke bewijzen zijn bijvoorbeeld een Noec voor chronische toxiciteit die groter is dan de oplosbaarheid in water of groter is dan 1 mg/l, of bewijzen voor snelle afbraak in het milieu.

Noot 1

Wanneer stoffen in categorie 1 voor acute en/of chronische toxiciteit worden ingedeeld, moet ook een passende vermenigvuldigingsfactor M worden aangegeven (zie tabel 4.1.3).

Noot 2

De indeling wordt gebaseerd op de ErC₅₀ [=EC₅₀ (groeisnelheid)]. Wanneer de grondslag van de EC₅₀ niet is vermeld of geen ErC₅₀ is vastgelegd, wordt de indeling gebaseerd op de laagste EC₅₀ die beschikbaar is.

Noot 3

Met „geen acute toxiciteit” wordt bedoeld dat de L(E)C₅₀ hoger is/zijn dan de oplosbaarheid in water. Dit geldt ook voor slecht oplosbare stoffen (oplosbaarheid in water < 1 mg/l), wanneer er bewijzen zijn dat de acute toxiciteitstest geen goede meting van de intrinsieke toxiciteit oplevert.

4.1.2.7. Aquatische toxiciteit

4.1.2.7.1. De acute aquatische toxiciteit wordt normaliter bepaald met een LC₅₀-test op vissen van 96 uur, een EC₅₀-test op schaaldieren van 48 uur en/of een EC₅₀-test op algen van 72 of 96 uur. Deze soorten dekken uiteenlopende trofische niveaus en taxa en worden beschouwd als indicatoren voor alle waterorganismen. Gegevens over andere soorten (bv. Lemna spp.) worden ook in aanmerking genomen, mits geschikte testmethoden zijn toegepast. De groeiremmingstest voor waterplanten worden normaal beschouwd als chronische toxiciteitstests, maar de EC₅₀ worden met het oog op de indeling beschouwd als een waarde voor acute toxiciteit (zie noot 2).

4.1.2.7.2. Gegevens die verkregen zijn volgens de in artikel 8, lid 3, bedoelde gestandaardiseerde testmethoden, alsmede resultaten die verkregen zijn volgens andere gevalideerde, internationaal aanvaarde testmethoden, worden aanvaard om de chronische aquatische toxiciteit met het oog op de indeling te bepalen. Er wordt gebruikgemaakt van de Noec of een andere gelijkwaardige L(E)C_x (bv. EC₁₀).

4.1.2.8. Bioaccumulatie

4.1.2.8.1. Door bioaccumulatie van stoffen in waterorganismen kunnen ook bij lage feitelijke concentraties in het water, op lange termijn toxische effecten optreden. Voor organische stoffen wordt de potentiële bioaccumulatie normaliter bepaald aan de hand van de octanol/waterverdelingscoëfficiënt (gewoonlijk weergegeven als log K_{ow}). In de wetenschappelijke literatuur wordt het verband tussen de log K_{ow} en de bioconcentratie van een organische stof, gemeten met de bioconcentratiefactor (BCF) in vissen, breed gesteund. Er wordt een ondergrens van log K_{ow} ≥ 4 toegepast om uitsluitend stoffen met een reëel vermogen tot bioconcentratie in te delen. Hoewel dit duidt op potentiële bioaccumulatie, is een proefondervindelijk bepaalde BCF een betere maatstaf; wanneer deze beschikbaar is, moet deze dan ook bij voorkeur worden gebruikt. Een BCF bij vissen van ≥ 500 is een aanwijzing voor vermogen tot bioconcentratie voor de indeling.

- 4.1.2.9. *Snelle afbreekbaarheid van organische stoffen*
- 4.1.2.9.1. Stoffen die snel afbreken, kunnen in korte tijd uit het milieu worden verwijderd. De effecten van dergelijke stoffen die zich met name bij lekkages of ongevallen kunnen voordoen, zullen lokaal zijn en van korte duur. Wanneer een stof niet snel afbreekt in het milieu, kan de toxiciteit zich via het water over een groot gebied verspreiden en zich langdurig voordoen.
- 4.1.2.9.2. Snelle afbraak kan onder meer worden aangetoond met de screeningtests voor biodegradatie die zijn ontwikkeld om te bepalen of een organische stof „gemakkelijk biologisch afbreekbaar” is. Wanneer dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn, wordt een BZV (vijf dagen)/CZV-quotiënt van ten minste 0,5 beschouwd als aanwijzing voor snelle afbraak. Stoffen die aan de eisen van deze screeningtest voldoen, worden beschouwd als waarschijnlijk snel biologisch afbreekbaar in het aquatisch milieu en niet persistent. Als een stof niet aan de eisen van de screeningtest voldoet, betekent dit echter niet noodzakelijkerwijs dat zij niet snel in het milieu afbreekbaar is. Daarom kan ook rekening worden gehouden met andere bewijzen voor snelle afbraak in het milieu; deze zijn van bijzonder belang voor stoffen die de microbiële activiteit remmen bij de concentraties die in de standaardtests worden gebruikt. Er wordt een extra indelingscriterium opgenomen, zodat gegevens kunnen worden gebruikt die aantonen dat de stof in 28 dagen voor meer dan 70 % feitelijk biotisch of abiotisch afbreekt in het aquatisch milieu. Als de afbraak onder realistische milieumomstandigheden is aangetoond, wordt aan het criterium van „snelle afbreekbaarheid” voldaan.
- 4.1.2.9.3. Afbraakgegevens zijn veelal beschikbaar in de vorm van halfwaardetijden; deze gegevens kunnen worden gebruikt om te beoordelen of een stof snel afbreekt, mits de stof totaal biologisch afbreekt (volledige mineralisatie). Gegevens over primaire biologische afbraak zijn normaliter niet voldoende voor de beoordeling van de snelle afbreekbaarheid, tenzij kan worden aangetoond dat de afbraakproducten niet aan de indelingscriteria voor gevaar voor het aquatisch milieu voldoen.
- 4.1.2.9.4. Uit de gehanteerde criteria blijkt dat de afbraak in het milieu biotisch of abiotisch kan zijn. Er kan rekening worden gehouden met hydrolyse als de hydrolyseproducten niet aan de indelingscriteria voor gevaar voor het aquatisch milieu voldoen.
- 4.1.2.9.5. Stoffen worden als snel afbreekbaar in het milieu beschouwd wanneer zij aan een van de de volgende criteria voldoen:
- a) in studies naar gemakkelijke biologische afbreekbaarheid van 28 dagen worden ten minste de volgende afbraakniveaus bereikt:
 - i) tests op basis van opgeloste organische koolstof: 70 %
 - ii) tests op basis van zuurstofdepletie of koolstofdioxideontwikkeling: 60 % van het theoretische maximum.

Deze biologische afbraakniveaus worden bereikt binnen tien dagen na het begin van de afbraak, dat wordt gesteld als het moment waarop 10 % van de stof is afgebroken; of
 - b) als uitsluitend BZV- en CZV-gegevens beschikbaar zijn, bedraagt de BZV5/CZV-quotiënt ten minste 0,5; of
 - c) er is ander overtuigend wetenschappelijk bewijs beschikbaar dat aantoont dat de stof in 28 dagen voor meer dan 70 % in het aquatisch milieu (biotisch en/of abiotisch) kan worden afgebroken.
- 4.1.2.10. *Anorganische verbindingen en metalen*
- 4.1.2.10.1. Voor anorganische verbindingen en metalen is het begrip afbreekbaarheid, zoals toegepast op organische verbindingen, van weinig of geen betekenis. Bij de transformatie van dergelijke stoffen als gevolg van normale milieuprocessen kan de biobeschikbaarheid van toxische stoffen namelijk zowel toe- als afnemen. Ook het gebruik van bioaccumulatiegegevens moet met de nodige voorzichtigheid gebeuren ⁽¹⁾.
- 4.1.2.10.2. Slecht oplosbare anorganische verbindingen en metalen kunnen acuut of chronisch toxisch zijn in het aquatisch milieu naar gelang de intrinsieke toxiciteit van de biobeschikbare anorganische stoffen en de snelheid waarmee en de hoeveelheid waarin deze stoffen oplossen.

⁽¹⁾ Het Agentschap zal specifieke richtsnoeren verstrekken voor het gebruik van deze gegevens voor dergelijke stoffen om aan de eisen van de delingscriteria te voldoen.

4.1.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

4.1.3.1. Het indelingssysteem voor mengsels omvat dezelfde categorieën als voor stoffen worden gebruikt, namelijk categorie 1 voor acute toxiciteit en de categorieën 1 tot en met 4 voor chronische toxiciteit. Om bij de gevarieerde indeling voor aquatisch milieugevaar van mengsels gebruik te kunnen maken van alle beschikbare gegevens, wordt in voorkomend geval uitgegaan van het volgende:

De „relevante bestanddelen” van een mengsel zijn de bestanddelen die in categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit zijn ingedeeld en in een concentratie van ten minste 0,1 % (gewichtspersent) aanwezig zijn, alsook de bestanddelen die in categorie 2, 3 of 4 voor chronische toxiciteit zijn ingedeeld en in een concentratie van ten minste 1 % (gewichtspersent) aanwezig zijn, tenzij verondersteld wordt (zoals in het geval van zeer toxische bestanddelen; zie punt 4.1.3.5.5) dat een bestanddeel dat in een lagere concentratie aanwezig is, toch relevant is voor de indeling van het mengsel voor aquatisch milieugevaar. In het algemeen is voor stoffen die in categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit zijn ingedeeld, de concentratie waarmee rekening moet worden gehouden (0,1/M) %. (De vermenigvuldigingsfactor M wordt toegelicht in punt 4.1.3.5.5).

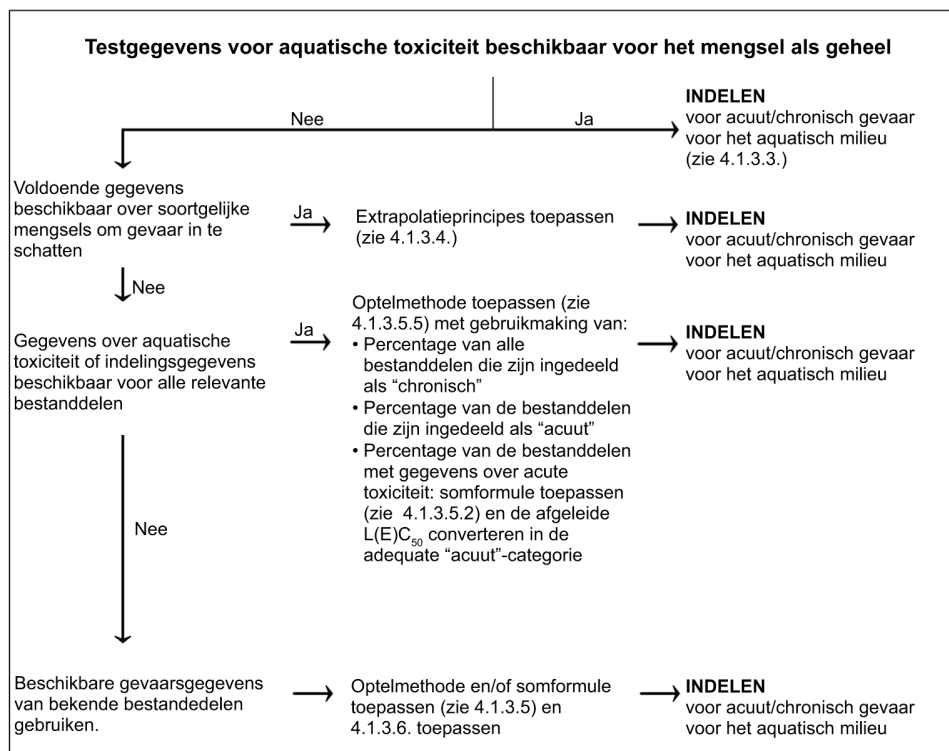
4.1.3.2. De indeling voor aquatisch milieugevaar vindt plaats volgens een gefaseerde aanpak, afhankelijk van het soort informatie dat over het mengsel en de bestanddelen beschikbaar is. De procedure is weergegeven in figuur 4.1.2.

De gefaseerde aanpak omvat de volgende elementen:

- indeling op basis van geteste mengsels;
- indeling op basis van de extrapolatieprincipes;
- toepassing van de „optelmethode voor ingedeelde bestanddelen” en/of van een „somformule”.

Figuur 4.1.2

Gefaseerde aanpak voor de indeling van mengsels op basis van acuut en chronisch gevaar (lange termijn) voor het aquatisch milieu



4.1.3.3. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn*

4.1.3.3.1. Wanneer het mengsel als geheel op aquatische toxiciteit is getest, wordt het ingedeeld overeenkomstig de voor stoffen overeengekomen criteria, maar uitsluitend voor acuut gevaar. De indeling wordt normaliter gebaseerd op de gegevens voor vissen, schaaldieren en algen/planten. Indeling van mengsels aan de hand van LC₅₀- of EC₅₀-gegevens voor het mengsel als geheel is voor de categorieën voor chronische toxiciteit niet mogelijk

omdat daarvoor zowel gegevens over toxiciteit als gegevens over de lotgevallen in het milieu vereist zijn, en er geen afbraak- en bioaccumulatiegegevens voor mengsels als geheel zijn. De indelingscriteria voor chronische toxiciteit kunnen niet worden toegepast omdat de gegevens van afbreekbaarheids- en bioaccumulatiegegevens van mengsels niet kunnen worden geïnterpreteerd; deze zijn alleen voor afzonderlijke stoffen van betekenis.

- 4.1.3.3.2. Wanneer gegevens van acute toxiciteitstest (LC_{50} of EC_{50}) voor het mengsel als geheel beschikbaar zijn, worden deze gegevens, evenals informatie over de indeling voor chronisch gevaar (op lange termijn) van bestanddelen, op de hierna beschreven wijze gebruikt om de indeling van geteste stoffen aan te vullen. Wanneer ook chronische toxiciteitsgegevens (Noec) beschikbaar zijn, worden deze eveneens gebruikt:
- a) $L(E)C_{50}$ (LC_{50} of EC_{50}) van het geteste mengsel ≤ 100 mg/l en Noec van het geteste mengsel ≤ 1 mg/l of onbekend:
 - mengsel indelen in categorie 1 voor acuut gevaar (LC_{50} of EC_{50} van het geteste mengsel ≤ 1 mg/l) of indeling voor acute toxiciteit niet nodig (LC_{50} en EC_{50} van het geteste mengsel > 1 mg/l);
 - optelmethode toepassen (zie punt 4.1.3.5.5) voor de indeling voor chronische toxiciteit (categorie 1, 2, 3 of 4 voor chronische toxiciteit of indeling voor chronische toxiciteit niet nodig);
 - b) $L(E)C_{50}$ van het geteste mengsel ≤ 100 mg/l en Noec van het geteste mengsel > 1 mg/l:
 - indeling voor acuut gevaar niet nodig;
 - optelmethode toepassen (zie punt 4.1.3.5.5) voor de indeling in categorie 1 voor chronische toxiciteit. Als het mengsel niet in categorie 1 voor chronische toxiciteit wordt ingedeeld, is indeling voor chronische toxiciteit niet nodig;
 - c) $L(E)C_{50}(s)$ van het geteste mengsel > 100 mg/l of hoger dan de oplosbaarheid in water, en NOEC van het geteste mengsel ≤ 1 mg/l of onbekend:
 - indeling voor acuut gevaar niet nodig;
 - optelmethode toepassen (zie punt 4.1.3.5.5) voor de indeling voor chronische toxiciteit (categorie 4 voor chronische toxiciteit of indeling voor chronische toxiciteit niet nodig);
 - d) $L(E)C_{50}(s)$ van het geteste mengsel > 100 mg/l of hoger dan de oplosbaarheid in water, en NOEC van het geteste mengsel > 1 mg/l:
 - indeling voor acuut of chronisch gevaar (op lange termijn) niet nodig.
- 4.1.3.4. *Indeling van mengsels wanneer geen gegevens over het mengsel als geheel beschikbaar zijn: extrapolatieprincipes*
- 4.1.3.4.1. Wanneer een mengsel zelf niet op gevaar voor het aquatisch milieu is getest, maar wel voldoende gegevens over de afzonderlijke bestanddelen en over soortgelijke geteste mengsels beschikbaar zijn om de gevaren van het mengsel adequaat te typeren, worden deze gegevens gebruikt overeenkomstig de extrapolatieprincipes in punt 1.1.3. In verband met het extrapolatieprincipe voor verdunning worden de punten 4.1.3.4.2 en 4.1.3.4.3 toegepast.
- 4.1.3.4.2. Verdunning: als een mengsel is gevormd door een wegens gevaar voor het aquatisch milieu ingedeeld ander mengsel of een wegens gevaar voor het aquatisch milieu ingedeelde stof te verdunnen met een verdunningsmiddel waarvan de indeling wegens gevaar voor het aquatisch milieu gelijk is aan of lager is dan die van het minst toxische oorspronkelijke bestanddeel en waarvan niet verwacht wordt dat het het gevaar voor het aquatisch milieu van andere bestanddelen beïnvloedt, kan het mengsel in dezelfde categorie als het oorspronkelijke mengsel of de oorspronkelijke stof worden ingedeeld.
- 4.1.3.4.3. Als een mengsel is gevormd door een ander ingedeeld mengsel of een ingedeelde stof te verdunnen met water of ander volledig niet-toxisch materiaal, kan de toxiciteit van het mengsel worden berekend op basis van het oorspronkelijke mengsel of de oorspronkelijke stof.
- 4.1.3.5. *Indeling van mengsels wanneer gegevens over alle of sommige bestanddelen beschikbaar zijn*
- 4.1.3.5.1. Het mengsel wordt ingedeeld door de indeling van de bestanddelen op te tellen. Het percentage van de wegens acute of chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen wordt rechtstreeks gebruikt in de optelmethode. De details van de optelmethode zijn beschreven in punt 4.1.3.5.5.

- 4.1.3.5.2. Wanneer een mengsel bestaat uit bestanddelen die (nog) niet zijn ingedeeld (in categorie 1 voor acute toxiciteit en/of categorie 1, 2, 3 of 4 voor chronische toxiciteit), wordt rekening gehouden met de beschikbare adequate gegevens voor die bestanddelen. Wanneer voor meer dan een bestanddeel van het mengsel adequate toxiciteitsgegevens beschikbaar zijn, wordt de gecombineerde toxiciteit van die bestanddelen berekend met de volgende somformule; aan de hand van de aldus berekende toxiciteit wordt dat gedeelte van het mengsel ingedeeld in een categorie voor acute toxiciteit, die vervolgens wordt gebruikt bij de toepassing van de optelmethode:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

waarin:

- C_i = de concentratie van bestanddeel i (gewichtsperscentage);
 $L(E)C_{50i}$ = LC_{50} of EC_{50} (mg/l) voor bestanddeel i ;
 η = aantal bestanddelen;
 $L(E)C_{50m}$ = $L(E)C_{50}$ van het gedeelte van het mengsel waarvoor testgegevens beschikbaar zijn.

- 4.1.3.5.3. Wanneer de somformule voor een gedeelte van het mengsel wordt toegepast, wordt de toxiciteit van dit gedeelte van het mengsel bij voorkeur berekend op basis van toxiciteitsgegevens die op één taxonomische groep betrekking hebben (bv. vissen, dafnia's, algen of gelijkwaardige organismen) en wordt vervolgens de hoogste verkregen toxiciteit (de laagste waarde) gebruikt (dat wil zeggen de gegevens voor de gevoeligste van de drie taxonomische groepen). Wanneer echter niet voor elk bestanddeel toxiciteitsgegevens voor dezelfde taxonomische groep beschikbaar zijn, wordt de toxiciteitswaarde voor elk bestanddeel geselecteerd op dezelfde wijze als de toxiciteitswaarden voor de indeling van stoffen, dat wil zeggen dat de hoogste toxiciteitsgegevens worden gebruikt (voor het gevoeligste testorganisme). De berekende acute toxiciteit wordt vervolgens gebruikt om te beoordelen of dit gedeelte van het mengsel aan de hand van de beschreven criteria voor stoffen in categorie 1 voor acute toxiciteit moet worden ingedeeld.

- 4.1.3.5.4. Als een mengsel op meer dan een wijze wordt ingedeeld, wordt de methode toegepast die de voorzichtigste indeling oplevert.

4.1.3.5.5. Optelmethode

4.1.3.5.5.1. Achtergrond

- 4.1.3.5.5.1.1. Bij categorie 1 voor acute toxiciteit en de categorieën 1 tot en met 3 voor chronische toxiciteit van stoffen verschillen de onderliggende toxiciteitscriteria een factor 10 met die van de hogere of lagere categorie. Dit betekent dat stoffen die in een hoge toxiciteitscategorie zijn ingedeeld, bijdragen tot de indeling van een mengsel in een lagere categorie. Bij de berekening van de indeling moet daarom rekening worden gehouden met de totale bijdrage van alle stoffen die in categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit, categorie 2 voor chronische toxiciteit en categorie 3 voor chronische toxiciteit zijn ingedeeld.

- 4.1.3.5.5.1.2. Wanneer een mengsel bestanddelen bevat die in categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit zijn ingedeeld, moet er rekening mee worden gehouden dat deze bestanddelen, wanneer zij acuut toxisch zijn bij lagere waarden dan 1 mg/l, ook bij een lage concentratie tot de toxiciteit van het mengsel kunnen bijdragen. Werkzame bestanddelen van bestrijdingsmiddelen hebben vaak een dergelijke hoge aquatische toxiciteit, maar dit geldt ook voor sommige andere stoffen, zoals organometaalverbindingen. Wanneer in dergelijke gevallen de normale algemene concentratiegrenzen worden toegepast, leidt dit tot een te lage indeling van het mengsel. Daarom worden overeenkomstig punt 4.1.3.5.5.5 vermenigvuldigingsfactoren toegepast voor zeer toxische bestanddelen.

4.1.3.5.5.2. Indelingsprocedure

- 4.1.3.5.5.2.1. Over het algemeen heeft een strengere indeling voor mengsels voorrang op een minder strengere indeling, zo heeft een indeling in categorie 1 voor chronische toxiciteit voorrang op een indeling in categorie 2 voor chronische toxiciteit. In dit voorbeeld kan de indelingsprocedure reeds worden beëindigd bij een indeling in categorie 1 voor chronische toxiciteit. Dit is de strengste categorie voor chronische toxiciteit. Daarom hoeft de indelingsprocedure niet te worden voortgezet.

4.1.3.5.5.3. Indeling in categorie 1 voor acute toxiciteit

- 4.1.3.5.5.3.1. Eerst worden alle bestanddelen in aanmerking genomen die in categorie 1 voor acute toxiciteit zijn ingedeeld. Als de som van deze bestanddelen groter is dan 25 %, wordt het mengsel als geheel ingedeeld in categorie 1 voor acute toxiciteit.

- 4.1.3.5.5.3.2. De indeling van mengsels voor acuut gevaar door optelling van de ingedeelde bestanddelen is samengevat in tabel 4.1.1.

Tabel 4.1.1

Indeling van een mengsel voor acuut gevaar door optelling van de ingedeelde bestanddelen

Som van bestanddelen ingedeeld in:	Mengsel wordt ingedeeld in:
Categorie 1 voor acute toxiciteit $\times M^{(*)} \geq 25\%$	Categorie 1 voor acute toxiciteit

(*) De M-factor wordt toegelicht in punt 4.1.3.5.5.5.

- 4.1.3.5.5.4. Indeling in de categorieën 1, 2, 3 en 4 voor chronische toxiciteit

4.1.3.5.5.4.1. Eerst worden alle bestanddelen in aanmerking genomen die in categorie 1 voor chronische toxiciteit zijn ingedeeld. Als de som van deze bestanddelen vermenigvuldigd met hun overeenkomstige M-factoren gelijk is aan of groter dan 25 %, wordt het mengsel ingedeeld als categorie 1 voor chronische toxiciteit. Als de uitkomst van de berekening is dat het mengsel in categorie 1 voor chronische toxiciteit wordt ingedeeld, wordt de indelingsprocedure beëindigd.

4.1.3.5.5.4.2. Wanneer het mengsel niet in categorie 1 voor chronische toxiciteit wordt ingedeeld, wordt beoordeeld of het mengsel in categorie 2 voor chronische toxiciteit moet worden ingedeeld. Een mengsel wordt in categorie 2 voor chronische toxiciteit ingedeeld als de uitkomst van $10 \times$ de som van alle in categorie 1 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen vermenigvuldigd met hun overeenkomstige M-factoren, plus de som van alle in categorie 2 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen, gelijk aan of groter is dan 25 %. Als de uitkomst van de berekening is dat het mengsel in categorie 2 voor chronische toxiciteit wordt ingedeeld, wordt de indelingsprocedure beëindigd.

4.1.3.5.5.4.3. Wanneer het mengsel niet in categorie 1, noch in categorie 2 voor chronische toxiciteit wordt ingedeeld, wordt beoordeeld of het mengsel in categorie 3 voor chronische toxiciteit moet worden ingedeeld. Een mengsel wordt in categorie 3 voor chronische toxiciteit ingedeeld als de uitkomst van $100 \times$ de som van alle in categorie 1 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen vermenigvuldigd met hun overeenkomstige M-factoren, plus $10 \times$ de som van alle in categorie 2 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen, plus de som van alle in categorie 3 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen, ten minste 25 % bedraagt.

4.1.3.5.5.4.4. Als het mengsel dan nog niet in categorie 1, 2 of 3 voor chronische toxiciteit is ingedeeld, wordt overwogen of het mengsel in categorie 4 voor chronische toxiciteit moet worden ingedeeld. Een mengsel wordt in categorie 4 voor chronische toxiciteit ingedeeld als de som van de percentages van de in de categorieën 1, 2, 3 en 4 voor chronische toxiciteit ingedeelde bestanddelen gelijk aan of groter is dan 25 %.

4.1.3.5.5.4.5. De indeling van mengsels voor chronisch gevaar (lange termijn) door optelling van de ingedeelde bestanddelen is samengevat in tabel 4.1.2.

Tabel 4.1.2

Indeling van een mengsel voor chronisch gevaar (lange termijn) door optelling van de ingedeelde bestanddelen

Som van bestanddelen ingedeeld in:	Mengsel wordt ingedeeld in:
Categorie 1 voor chronische toxiciteit $\times M^{(*)} \geq 25\%$	Categorie 1 voor chronische toxiciteit
$(M \times 10 \times$ categorie 1 voor chronische toxiciteit) + categorie 2 voor chronische toxiciteit $\geq 25\%$	Categorie 2 voor chronische toxiciteit
$(M \times 10 \times$ categorie 1 voor chronische toxiciteit) + $(10 \times$ categorie 2 voor chronische toxiciteit) + categorie 3 voor chronische toxiciteit $\geq 25\%$	Categorie 3 voor chronische toxiciteit
Categorie 1 voor chronische toxiciteit + categorie 2 voor chronische toxiciteit + categorie 3 voor chronische toxiciteit + categorie 4 voor chronische toxiciteit $\geq 25\%$	Categorie 4 voor chronische toxiciteit

(*) De M-factor wordt toegelicht in punt 4.1.3.5.5.5.

4.1.3.5.5. Mengsels met zeer toxische bestanddelen

4.1.3.5.5.1. Bestanddelen die tot categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit behoren en toxisch zijn bij lagere waarden dan 1 mg/l, dragen bij tot de toxiciteit van het mengsel, zelfs in lage concentratie, en hieraan wordt bij de toepassing van de optelmethode normaal een groter gewicht toegekend. Wanneer een mengsel bestanddelen bevat die in categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit zijn ingedeeld, wordt een van de volgende werkwijzen gevolgd:

- de in de punten 4.1.3.5.5.3 en 4.1.3.5.5.4 beschreven gefaseerde aanpak wordt gevolgd, waarbij een gewogen som wordt berekend door de concentraties van de bestanddelen in categorie 1 voor acute en chronische toxiciteit met een factor te vermenigvuldigen, en worden de concentraties niet gewoon bij elkaar opgeteld. Dit betekent dat de concentratie van „categorie 1 voor acute toxiciteit” in de linkerkolom van tabel 4.1.1 en de concentratie voor „categorie 1 voor chronische toxiciteit” in de linkerkolom van tabel 4.1.2 worden vermenigvuldigd met een passende vermenigvuldigingsfactor. Deze factor hangt overeenkomstig tabel 4.1.3 af van de toxiciteitswaarde. Om een mengsel met bestanddelen van categorie 1 voor acute of chronische toxiciteit met behulp van de optelmethode te kunnen indelen, moet de waarde van de M-factor dus bekend zijn;
- de somformule (zie punt 4.1.3.5.2) wordt toegepast, mits toxiciteitsgegevens beschikbaar zijn voor alle zeer toxische bestanddelen van het mengsel en er overtuigend bewijs is dat alle andere bestanddelen, waaronder die waarvoor geen specifieke gegevens over de acute toxiciteit beschikbaar zijn, weinig of niet toxisch zijn en niet significant tot het milieugevaar van het mengsel bijdragen.

Tabel 4.1.3

Vermenigvuldigingsfactoren voor zeer toxische bestanddelen van mengsels

L(E)C ₅₀	Vermenigvuldigingsfactor (M)
0,1 < L(E)C ₅₀ ≤ 1	1
0,01 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,1	10
0,001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,01	100
0,0001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,001	1 000
0,00001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,0001	10 000
(verder met intervalfactor 10)	

4.1.3.6. *Indeling van mengsels met bestanddelen waarover geen bruikbare informatie beschikbaar is*


4.1.3.6.1. Wanneer voor een of meer relevante bestanddelen geen bruikbare informatie over het acute en/of chronische (lange termijn) gevaar voor het aquatisch milieu beschikbaar is, wordt geconstateerd dat het mengsel niet definitief kan worden ingedeeld in een of meer gevarencategorieën. Het mengsel wordt dan uitsluitend op basis van de bekende bestanddelen ingedeeld, met de volgende toevoeging op het veiligheidsinformatieblad: „bevat x procent bestanddelen waarvan het gevaar voor het aquatisch milieu niet bekend is”.

4.1.4. **Voorlichting over de gevaren**



4.1.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 4.1.4 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 4.1.4

Etiketteringselementen voor gevaar voor het aquatisch milieu

ACUTE TOXICITEIT	
GHS-pictogram	Categorie 1 
Signaalwoord	Waarschuwing
Gevarenaanduiding	H400: Zeer giftig voor in het water levende organismen

ACUTE TOXICITEIT	
Categorie 1	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P273
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P391
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag	
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501

CHRONISCHE TOXICITEIT				
	Categorie 1	Categorie 2	Categorie 3	Categorie 4
GHS-pictogrammen			Geen pictogram	Geen pictogram
Signaalwoord	Waarschuwing	Geen signaalwoord	Geen signaalwoord	Geen signaalwoord
Gevarenaanduiding	H410: Zeer giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen	H411: Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen	H412: Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen	H413: Kan langdurige gevolgen voor in het water levende organismen hebben
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P273	P273	P273	P273
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P391	P391		
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. opslag				
Voorzorgsmaatregelen i.v.m. reactie	P501	P501	P501	P501

5. DEEL 5: AANVULLENDE GEVARENKLASSE VAN DE EU

5.1. **Gevaar voor de ozonlaag**5.1.1. **Definities en algemene overwegingen**

5.1.1.1. Onder „stoffen die gevaarlijk zijn voor de ozonlaag” worden verstaan stoffen die op basis van de beschikbare gegevens over hun eigenschappen en hun voorspelde of waargenomen gedrag en uiteindelijke plaats en vorm in het milieu een gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van de ozonlaag. Hieronder vallen de stoffen die zijn opgenomen in bijlage I bij Verordening (EG) nr. 2037/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 29 juni 2000 betreffende de ozonlaag afbrekende stoffen ⁽¹⁾ en de wijzigingen daarvan.

5.1.2. **Indelingscriteria voor stoffen**

5.1.2.1. Stoffen worden ingedeeld als gevaarlijk voor de ozonlaag wanneer de beschikbare gegevens over hun eigenschappen en hun voorspelde of waargenomen gedrag en uiteindelijke plaats en vorm in het milieu uitwijzen dat zij een gevaar kunnen vormen voor de structuur en/of werking van de ozonlaag.

5.1.3. **Indelingscriteria voor mengsels**

5.1.3.1. Mengsels worden overeenkomstig tabel 5.1 ingedeeld als gevaarlijk voor de ozonlaag op basis van de afzonderlijke concentratie van de als gevaarlijk voor de ozonlaag ingedeeld stoffen die zij bevatten.

Tabel 5.1

Algemene concentratiegrenzen voor als gevaarlijk voor de ozonlaag ingedeelde stoffen (in een mengsel) waarbij het mengsel als gevaarlijk voor de ozonlaag wordt ingedeeld

Indeling van de stof	Indeling van het mengsel
Gevaarlijk voor de ozonlaag	C ≥ 0,1 %

5.1.4. **Voorlichting over de gevaren**

5.1.4.1. Voor stoffen en mengsels die aan de criteria voor indeling in deze gevarenklasse voldoen, worden de in tabel 5.2 vermelde etiketteringselementen gebruikt.

Tabel 5.2

Etiketteringselementen voor gevaar voor de ozonlaag

Symbool/pictogram	
Signaalwoord	Gevaarlijk
Gevarenaanduiding	EUH059: Gevaarlijk voor de ozonlaag
Voorzorgsmaatregelen	P273 P501

⁽¹⁾ PB L 244 van 29.9.2000, blz. 1