ÍSLENSK útgáfa

# EES-viðbætir

við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins

ISSN 1022-9337

Nr. 58

13. árgangur

23.11.2006

## 3. HLUTI

**2006/EES/58/32** Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsinS 1999/45/EB frá 31. maí 1999 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslu-fyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna . . . . . 1073

**2006/EES/58/33** Tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2000/32/EB frá 19. maí 2000 um tuttugustu og sjöttu aðlögun á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna . . . . . 1141

**2006/EES/58/34** Tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2000/33/EB frá 25. apríl 2000 um tuttugustu og sjöundu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna . . . . . 1230

**2006/EES/58/35** Ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar 2000/368/EB frá 19. maí 2000 um leiðréttingu á tilskipun 98/98/EB um tuttugustu og fimmtu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna . . . . . 1248

**2006/EES/58/36** Tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2001/58/EB frá 27. júlí 2001 um aðra breytingu á tilskipun 91/155/EBE þar sem er mælt fyrir um sérstök upp-lýsinga-kerfi er varða hættulegar efnablöndur til framkvæmdar 14. gr. tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB og er varða hættuleg efni til framkvæmdar 27. gr. tilskipunar ráðsins 67/48/EBE (öryggisleiðbeiningar) . . . . . 1266

**2006/EES/58/37** Tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2001/59/EB frá 6. ágúst 2001 um tuttugustu og áttundu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna . . . . . 1276

**2006/EES/58/38** Tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2001/60/EB frá 7. ágúst 2001 um aðlögun að tækniframförum á tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna . . . . . 1610

**2006/EES/58/39** Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/83/EB frá 5. nóvember 2002 um líftryggingar. . . . . 1612

**2006/EES/58/40** Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsinS (EB) nr. 2320/2002 frá 16. desember 2002 um sameiginlegar reglur um flugvernd í almenningsflugi . . . . . 1663

**2006/EES/58/41** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 622/2003 frá 4. apríl 2003 um ráðstafanir til að framfylgja sameiginlegum grunnreglum um flugvernd . . . . . 1685

**2006/EES/58/42** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1217/2003 frá 4. júlí 2003 um sameiginlegar forskriftir fyrir innlendar áætlanir um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi. . . . . 1687

**2006/EES/58/43** Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1889/2002 frá 23. október 2002 um framkvæmd reglugerðar ráðsins (EB) nr. 448/98 um viðbætur og breytingar á reglugerð (EB) nr. 2223/96 að því er varðar skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu (FISIM) innan evrópska þjóðhags- og svæðisreikninga-kerfisins (EÞK) . . . . . 1692

**2006/EES/58/44** Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1382/2003 frá 22. júlí 2003 um að veita fjárhagsaðstoð Bandalagsins til að auka vistvænleika vöruflutningakerfisins (Marco Polo áætlunin) . . . . . 1694

**2006/EES/58/45** Ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2317/2003/EB frá 5. desember 2003 um að koma á fót áætlun um að auka gæði æðri menntunar og efla skilning á annarri menningu með samvinnu við þriðju lönd (Erasmus Mundus áætlunin) (2004 til 2008). . . . . 1700

**2006/EES/58/46** Ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2318/2003/EB frá 5. desember 2003 um samþykkt áætlunar til margra ára (2004 til 2006) um skilvirka samþættingu upplýsinga- og fjarskiptatækni (ICT) í mennta- og starfsmenntakerfum í Evrópu (áætlun um rafrænt nám) . . . . . 1708

**3. Sameiginlega EES-þingmannanefndin**

**4. Ráðgjafarnefnd EES**

**II EFTA-STOFNANIR**

**1. Fastanefnd EFTA-ríkjanna**

**2. Eftirlitsstofnun EFTA**

**3. EFTA-dómstóllinn**

**III EB-STOFNANIR**

**1. Ráðið**

**2. Framkvæmdastjórnin**

**3. Dómstóllinn**

# TILSKIPUN EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS 1999/45/EB 2006/EES/58/32

**frá 31. maí 1999**

**um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna (*)**

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 95. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ([1]),

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndarinnar ([2]),

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([3]),

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Tilskipun ráðsins 88/379/EBE frá 7. júní 1988 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna ([4]) hefur oft verið breytt. Í tengslum við frekari breytingar ber að endursemja alla tilskipunina til frekari glöggvunar.

2) Þrátt fyrir ákvæði bandalagsins er umtalsverður munur á reglum aðildarríkjanna um hættulegar efnablöndur að því er varðar flokkun, pökkun og merkingu. Þessi munur skapar viðskiptahindrun, leiðir til ójafnra samkeppnisskilyrða og hefur bein áhrif á starfsemi innri markaðarins. Því er nauðsynlegt að ryðja þessari hindrun úr vegi með því að samræma viðeigandi löggjöf aðildarríkjanna.

3) Ráðstafanir til að samræma þau ákvæði aðildarríkjanna sem hafa áhrif á stofnun og starfsemi innri markaðarins skulu, að því leyti sem þær varða heilsu og öryggi og vernd manna og umhverfis, byggjast á sem víðtækastri vernd. Ákvæði þessarar tilskipunar skulu, á sama tíma, tryggja vernd almennings, einkum þeirra sem komast í snertingu við hættulegar efnablöndur við vinnu sína eða tómstundaiðkun, og vernd neytenda og umhverfis.

4) Ílát, sem innihalda hættulegar efnablöndur úr tilteknum flokkum sem eru boðnar eða seldar almenningi, skulu vera með barnheldum öryggislokum og/eða með áþreifanlega viðvörun um hættu. Tilteknar efnablöndur, sem falla ekki í þessa hættuflokka, geta þó verið hættulegar börnum vegna samsetningar sinnar. Því skulu umbúðir þessara efnablandna vera með barnheldum öryggislokum.

5) Kveða þarf á um styrkleikamörk, sem eru gefin upp sem rúmmálshlutfall, þegar um er að ræða efnablöndur sem eru markaðssettar sem loftkenndar efnablöndur.

6) Í þessari tilskipun eru sérákvæði um merkingar tiltekinna efnablandna. Til að tryggja nægilega vernd fyrir menn og umhverfið skal einnig lögleiða sérákvæði um merkingu tiltekinna efnablandna sem geta reynst hættulegar notendum þótt þær séu ekki hættulegar í skilningi þessarar tilskipunar.

7) Hinn 30. apríl 1992 samþykkti ráðið tilskipun 92/32/EBE um sjöundu breytingu á tilskipun 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([5]). Hinn 27. apríl 1993 samþykkti framkvæmdastjórnin tilskipun 93/21/EBE ([6]) um átjándu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE. Með þessum tilskipunum voru teknar upp nýjar viðmiðanir um flokkun og merkingu efna, sem eru hættuleg umhverfinu, ásamt viðeigandi táknum, hættuábendingum, hættusetningum og varnaðarorðum sem nota skal við merkingar. Samþykkja ber ákvæði, á

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

([1]) Stjtíð. EB C 283, 26.9.1996, bls. 1 og Stjtíð. EB C 337, 7.11.1997, bls. 45.

([2]) Stjtíð. EB C 158, 26.5.1997, bls. 76.

([3]) Álit Evrópuþingsins frá 26. júní 1997 (Stjtíð. EB C 222, 21.7.1997, bls. 26), sameiginleg afstaða ráðsins frá 24. september 1998 (Stjtíð. EB C 360, 23.11.1998, bls. 1) og ákvörðun Evrópuþingsins frá 10. febrúar 1999 (Stjtíð. EB C 150, 28.5.1999). Ákvörðun ráðsins frá 11. maí 1999.

([4]) Stjtíð. EB L 187, 16.7.1988, bls. 14. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 96/65/EB (Stjtíð. EB L 265, 18.10.1996, bls. 15).

([5]) Stjtíð. EB L 154, 5. 6. 1992, bls. 1.

([6]) Stjtíð. EB L 110, 4.5.1993, bls. 20.

vettvangi bandalagsins, um flokkun og merkingar efnablandna þar sem tekið er mið af áhrifum þeirra á umhverfið. Því er nauðsynlegt að móta aðferð til að meta hversu hættuleg tiltekin efnablanda er umhverfinu, annaðhvort með útreikningum eða með því að ákvarða visteiturefnafræðilega eiginleika hennar með prófunaraðferðum sem beitt er við tiltekin skilyrði.

8) Í samræmi við ákvæði tilskipunar ráðsins 86/609/EBE frá 24. nóvember 1986 um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um verndun dýra sem notuð eru í tilrauna- og vísindaskyni ([1]) skal ekki nota fleiri dýr í tilraunum en nauðsyn krefur. Í 2. mgr. 7. gr. þeirrar sömu tilskipunar er kveðið á um að ekki skuli gera tilraun ef beita má annarri hagkvæmri og hentugri aðferð, sem fullnægir vísindalegum kröfum og útheimtir ekki notkun dýra, til að ná tilætluðum árangri. Í þessari tilskipun er því aðeins stuðst við niðurstöður úr mati á eiginleikum, með tilliti til eiturefnafræði og visteiturefnafræði, ef þessir eiginleikar eru þegar þekktir og hafa ekki í för með sér kvaðir um fleiri tilraunir á dýrum.

9) Skilgreina þarf hvaða reynslu manna af tiltekinni efnablöndu má nýta við mat á heilsuspillandi áhrifum hennar. Ef klínískar rannsóknir fást samþykktar er gengið að því sem vísu að slíkar rannsóknir séu í samræmi við Helsinkiyfirlýsinguna og viðmiðunarreglur Efnahags- og framfarastofnunarinnar um góðar, klínískar starfsvenjur.

10) Einkenni málmblandna eru þau að ekki er unnt að ákvarða eiginleika þeirra nákvæmlega með þeim hefðbundnu aðferðum sem nú eru í boði. Því verður að búa til sérstaka flokkunaraðferð þar sem tekið er tillit til efnafræðilegra séreiginleika þeirra. Framkvæmdastjórnin mun kanna þessa þörf, í samráði við aðildarríkin, og leggja fram tillögu, ef við á, áður en tilskipun þessi kemur til framkvæmda.

11) Endurskoða þarf flokkun, pökkun og merkingu plöntuvarnarefna, sem heyra undir tilskipun ráðsins 78/631/EBE frá 26. júní 1978 um samræmingu laga aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu varnings sem inniheldur eiturefni eða hættuleg efni (varnarefni) ([2]), með hliðsjón af framförum í tækni og vísindum og breytingum á reglum í kjölfarið á framkvæmd tilskipunar ráðsins 91/414/EBE 15. júlí 1991 um markaðssetningu plöntuvarnarefna ([3]).

12) Í tilskipun 91/414/EBE og tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 98/8/EB frá 16. febrúar 1998 um markaðssetningu sæfiefna ([4]) er, öfugt við ákvæðin um efnablöndur sem heyra undir þessa tilskipun, kveðið á um málsmeðferð við leyfisveitingu fyrir hverja einstaka vöru á grundvelli skjala, sem umsækjandi leggur fram, og mats sem lögbært yfirvald í hverju aðildarríki annast. Þessi málsmeðferð við leyfisveitingu felur í sér eftirlit, einkum með flokkun, pökkun og merkingu hverrar vöru áður en hún er markaðssett. Nauðsynlegt er, sem liður í skýru og gagnsæju upplýsingaferli, að flokka og merkja plöntuvarnarefni í samræmi við ákvæði þessarar tilskipunar, að leggja til notkunarleiðbeiningar í samræmi við niðurstöður matsins sem fer fram innan ramma tilskipunar 91/414/EBE og að sjá til þess að merkingar fullnægi ákvæðum um þá víðtæku vernd sem stefnt er að með þessari tilskipun sem og tilskipun 91/414/EBE. Auk þess verður að semja öryggisleiðbeiningar fyrir plöntuvarnarefni í samræmi við þessa tilskipun.

13) Það er við hæfi að kveða á um, í tengslum við umhverfismerkingar, að veita megi tilteknar undanþágur eða setja tiltekin ákvæði í sérstökum tilvikum þar sem unnt er að sýna fram á að heildarumhverfisáhrif viðkomandi vörutegunda eru minni en samsvarandi vörutegunda.

14) Þótt skotfæri heyri ekki undir þessa tilskipun geta sprengiefni, sem eru markaðssett með það fyrir augum að framkalla áhrif með sprengingum eða skoteldum, verið heilsuspillandi vegna efnasamsetningar sinnar. Því er nauðsynlegt, sem liður í gagnsæu upplýsingaferli, að flokka þau og semja öryggisleiðbeiningar um þau, í samræmi við ákvæði þessarar tilskipunar, og einnig að merkja þau í samræmi við alþjóðlegar reglur um flutning á hættulegum varningi.

15) Til að tekið sé mið af ákveðnum efnablöndum sem geta reynst hættulegar notendum, þótt þær teljist ekki hættulegar samkvæmt þessari tilskipun, er nauðsynlegt að víkka út gildissvið tiltekinna ákvæða í þessari tilskipun þannig að þau nái yfir þessar efnablöndur.

([1]) Stjtíð. EB L 358, 18.12.1986, bls. 1.
([2]) Stjtíð. EB L 206, 29.7.1978, bls. 13. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 92/32/EBE.
([3]) Stjtíð. EB L 230, 19.8.1991, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 96/68/EB (Stjtíð. EB L 277, 30.10.1996, bls. 25).
([4]) Stjtíð. EB L 123, 24.4.1998, bls. 1.

16) Merkimiðar eru undirstöðutæki fyrir notendur hættulegra efnablandna til að fá mikilvægar og gagnorðar frumupplýsingar. Engu að síður þarf einnig að fylgja þeim tvöfalt kerfi ítarlegri upplýsinga sem byggist annars vegar á öryggisleiðbeiningum, sem ætlaðar eru aðilum sem nota efnablöndurnar í atvinnuskyni eins og skilgreint er í tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 91/155/EBE frá 5. mars 1991 þar sem mælt er fyrir um sérstök upplýsingakerfi er varða hættulegar efnablöndur við framkvæmd 10. gr. tilskipunar 88/379/EBE ([1]), og hins vegar á aðilum sem aðildarríkin skipa og bera ábyrgð á að veita upplýsingar eingöngu til læknisfræðilegra nota, bæði í forvarnar- og lækningaskyni.

17) Á grundvelli upplýsinga frá aðildarríkjunum og ýmsum aðilum, sem hlut eiga að máli, leggur framkvæmdastjórnin skýrslu fyrir Evrópuþingið og ráðið innan tveggja ára frá gildistöku þessarar tilskipunar um reynsluna af núverandi heildarstefnu í merkingum hættulegra efnablandna og einkum hvernig notendur skilja hana og beita henni og um reynsluna af kynningarherferðum og fræðslu- og þjálfunaráætlunum. Á grundvelli þessarar skýrslu leggur framkvæmdastjórnin fram nauðsynlegar tillögur ef við á.

18) Nauðsynlegt er að krefjast öryggisleiðbeininga þar sem fram koma upplýsingar um hættuna sem mönnum og umhverfinu stafar af efnablöndum sem flokkast ekki sem hættulegar í skilningi þessarar tilskipunar en innihalda efni sem flokkast sem hættuleg eða heyra undir viðmiðunarmörk bandalagsins fyrir váhrif. Framkvæmdastjórnin mun endurskoða tilskipun 91/155/EBE, á grundvelli upplýsinga frá aðildarríkjunum, og leggja fram tillögur, ef við á, áður en tilskipun þessi kemur til framkvæmda.

19) Þegar um er að ræða efnablöndu sem flokkast sem hættuleg í skilningi þessarar tilskipunar er rétt að heimila aðildarríkjunum að leyfa tilteknar undanþágur með tilliti til merkingar ef umbúðirnar eru of litlar eða á annan hátt ekki hentugar fyrir merkingu eða ef um er að ræða svo litlar umbúðir eða svo lítið magn að engin ástæða er til að óttast að mönnum eða umhverfi sé hætta búin. Í slíkum tilvikum ber einnig að huga að samræmingu viðeigandi ákvæða á vettvangi bandalagsins. Framkvæmdastjórnin mun því kanna þörfina fyrir samræmingu og, ef við á, leggja fram tillögur.

20) Tryggja skal þagnarskyldu viðvíkjandi ákveðnum efnum í efnablöndunum og því er nauðsynlegt að koma á kerfi sem gerir þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar kleift að óska eftir þagnarskyldu viðvíkjandi þessum efnum.

21) Ákvæði þessarar tilskipunar taka mið af þeim skuldbindingum, sem bandalagið og aðildarríkin hafa gengist undir í samræmi við markmiðin fyrir sjálfbæra þróun sem sett voru í 19. kafla Dagskrár 21 á ráðstefnu Sameinuðu þjóðanna um umhverfi og þróun sem haldin var í júní 1922 í Ríó, um að stefna að samræmingu flokkunarkerfa fyrir hættuleg efni og efnablöndur.

22) Veita ber framkvæmdastjórninni nauðsynlegar heimildir til að aðlaga alla viðaukana við þessa tilskipun að tækniframförum.

23) Samþykkt þessarar tilskipunar skal ekki hafa áhrif á skuldbindingar aðildarríkjanna varðandi fresti til að setja innlend lög og beita þeim tilskipunum sem tilgreindar eru í VIII. viðauka.

24) Tilskipanirnar, sem nefndar eru í VIII. viðauka, skulu felldar úr gildi með ákveðnum skilyrðum. Skilyrðin fyrir að fella úr gildi tilskipanirnar, sem nefndar eru í VIII. viðauka, skulu tilgreind fyrir Austurríki, Finnland og Svíþjóð til að mið sé tekið af núverandi löggjöf þeirra, einkum að því er varðar heilsuvernd og umhverfisvernd.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

*1. gr.*

**Markmið og gildissvið**

1. Markmiðið með þessari tilskipun er að samræma lög og stjórnsýslufyrirmæli aðildarríkjanna um:

— flokkun, pökkun og merkingu á hættulegum efnablöndum, og

— samræmingu sérákvæða um tilteknar efnablöndur sem hætta kann að stafa af, hvort sem þær eru flokkaðar sem hættulegar í skilningi þessarar tilskipunar eða ekki,

þegar þessar efnablöndur eru markaðssettar í aðildarríkjunum.

([1]) Stjtíð. EB L 76, 22.3.1991, bls. 35. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 93/112/EBE (Stjtíð. EB L 314, 16.12.1993, bls. 38).

2. Þessi tilskipun gildir um efnablöndur sem:

— innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni í skilningi 2. gr.,

og

— teljast hættulegar í skilningi 5., 6. eða 7. gr.

3. Sérákvæðin, sem sett eru:

— í 9. gr. og skilgreind í IV. viðauka,

— í 10. gr. og skilgreind í V. viðauka, og

— í 14. gr.,

skulu einnig gilda um efnablöndur sem teljast ekki hættulegar í skilningi 5., 6. eða 7. gr. en kunna þó að hafa tiltekna hættu í för með sér.

4. Með fyrirvara um tilskipun 91/414/EBE skulu greinar þessarar tilskipunar um flokkun, pökkun, merkingu og öryggisleiðbeiningar gilda um plöntuvarnarefni.

5. Tilskipunin skal ekki gilda um eftirfarandi efnablöndur í endanlegri mynd og fyrir endanlegan notanda:

a) lyf handa mönnum og dýrum eins og þau eru skilgreind í tilskipun 65/65/EBE ([1]);

b) snyrtivörur eins og þær eru skilgreindar í tilskipun 76/768/EBE ([2]);

c) blöndur efna, í formi úrgangs, sem heyra undir tilskipanir 75/442/EBE ([3]) og 78/319/EBE ([4]);

d) matvæli;

e) fóður;

f) efnablöndur sem innihalda geislavirk efni eins og þau eru skilgreind í tilskipun 80/836/KBE ([5]);

g) lækningatæki sem eru inngripstæki eða notuð í beinni snertingu við mannslíkamann, að svo miklu leyti sem sett eru ákvæði í löggjöf bandalagsins um flokkun og merkingu hættulegra efna og efnablandna sem tryggja sama umfang upplýsinga og verndar og kveðið er á um í þessari tilskipun.

6. Þessi tilskipun gildir ekki um:

— flutninga á hættulegum efnum á járnbrautum, vegum, skipgengum vatnaleiðum, sjó eða í lofti,

— efnablöndur í umflutningi sem eru undir tollaeftirliti, að því tilskildu að þær sæti hvorki meðhöndlun né vinnslu.

*2. gr.*

**Skilgreiningar**

1. Í þessari tilskipun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

a) „efni“: frumefni og efnasambönd þeirra, náttúruleg eða framleidd, þ.m.t. öll aukefni sem nauðsynleg eru til að viðhalda stöðugleika varanna og óhreinindi sem verða til í vinnslunni, en þó ekki leysiefni sem hægt er að skilja frá án þess að það hafi áhrif á stöðuleika efnisins eða breyti samsetningu þess:

b) „efnablöndur“: blöndur eða lausnir sem samsettar eru úr tveimur eða fleiri efnum;

c) „fjölliða“: efni sem samanstendur að meirihluta miðað við þyngd úr sameindum sem gerðar eru úr keðjum einnar eða fleiri tegunda einliða þar sem minnst þrjár einliðueiningar eru bundnar með samgildum tengjum við a.m.k. eina einliðu til viðbótar eða annað hvarfefni en samanstendur að minnihluta miðað við þyngd úr sameindum sem hafa sama mólmassa. Mólmassi slíkra sameinda er dreifður yfir ákveðið þyngdarbil vegna mismunandi fjölda einliðueininga í hverri sameind. Í þessari skilgreiningu merkir „einliðueining“ einliðu sem hvarfast hefur í fjölliðu;

([1]) Stjtíð. EB L 22, 9.2.1965, bls. 369. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 93/39/EBE (Stjtíð. EB L 214, 24.8.1993, bls. 22).

([2]) Stjtíð. EB L 262, 27.9.1976, bls. 169. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 97/18/EB (Stjtíð. EB L 114, 1.5.1997, bls. 43).

([3]) Stjtíð. EB L 194, 25.7.1975, bls. 39. Tilskipuninni var síðast breytt með ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar 96/350/EB (Stjtíð. EB L 135, 6.6.1996, bls. 32).

([4]) Stjtíð. EB L 84, 31.3.1978, bls. 43.

([5]) Stjtíð. EB L 246, 17.9.1980, bls. 1. Tilskipuninni var breytt með tilskipun 84/467/KBE (Stjtíð. EB L 265, 5.10.1984, bls. 4).

d) (……);

e) „markaðssetning“: það að bjóða fram vöru til þriðja aðila. Innflutningur inn á tollsvæði bandalagsins telst vera markaðssetning í skilningi þessarar tilskipunar;

f) „vísindaleg rannsókn og þróunarstarf“: vísindatilraun, greining eða efnarannsókn sem fer fram við staðlaðar aðstæður. Í þessu felst m.a. ákvörðun á eiginleikum sjálfs efnisins, áhrifamætti þess og virkni ásamt vísindarannsókn í tengslum við vöruþróun;

g) „rannsókn og þróunarstarf sem miða að vinnsluferli“: frekari þróun efnis þar sem fram fara rannsóknir í tilraunaverksmiðju eða framleiðslutilraunir til að kanna notkunarsvið efnisins;

h) „EINECS“: Evrópuskrá yfir markaðssett íðefni. Í henni er endanleg skrá yfir öll efni sem talið er að hafi verið á markaðinum 18. september 1981.

2. Eftirfarandi er „hættulegt“ í skilningi þessarar tilskipunar:

a) „sprengifim efni og efnablöndur“: föst, fljótandi, deig- eða hlaupkennd efni og efnablöndur sem geta, einnig án súrefnis andrúmsloftsins, hvarfast á útverminn hátt og þannig myndað lofttegundir á skömmum tíma og sem við skilgreind prófunarskilyrði hvellspringa, fuðra upp eða springa við upphitun í hálflokuðu rými;

b) „eldnærandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem koma af stað mjög útvermnum efnahvörfum þegar þau komast í snertingu við önnur efni, einkum eldfim efni;

c) „afar eldfim efni og efnablöndur“: fljótandi efni og efnablöndur sem hafa mjög lágt kveikju- og suðumark og loftkennd efni og efnablöndur sem eru eldfim í snertingu við andrúmsloft við umhverfishita og venjulegan þrýsting;

d) mjög eldfim efni og efnablöndur:

— efni og efnablöndur sem geta hitnað og getur að lokum kviknað í, án þess að notaður sé orkugjafi, ef þau komast í snertingu við andrúmsloft við umhverfishita, eða

— föst efni og efnablöndur sem auðveldlega kviknar í eftir stutta snertingu við íkveikjuvald og sem halda áfram að brenna eða eyðast eftir að íkveikjuvaldurinn hefur verið fjarlægður, eða

— fljótandi efni og efnablöndur með mjög lágt kveikjumark, eða

— efni og efnablöndur sem, í snertingu við vatn eða rakt loft, mynda afar eldfimar lofttegundir í hættulega miklu magni;

e) eldfim efni og efnablöndur: fljótandi efni og efnablöndur með lágt kveikjumark;

f) „mjög eitruð efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem í mjög litlu magni valda dauða eða bráðu eða varanlegu tjóni á heilsu við innöndun eða inntöku eða við upptöku í gegnum húð;

g) „eitruð efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem í litlu magni valda dauða eða bráðu eða varanlegu tjóni á heilsu við innöndun eða inntöku eða við upptöku í gegnum húð;

h) „heilsuspillandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem geta valdið dauða eða bráðu eða varanlegu tjóni á heilsu við inntöku eða innöndun eða við upptöku í gegnum húð;

i) ætandi efni og efnablöndur: efni og efnablöndur sem geta eyðilagt lifandi vefi ef þau komast í snertingu við þá;

j) „ertandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem eru ekki tærandi en geta valdið bólgu þegar þær komast í beina, langvarandi eða endurtekna snertingu við húð eða slímhimnu;

k) „ofnæmisvaldandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem við innöndun eða ef þau smjúga í gegnum húð geta valdið ofnæmi þannig að frekari váhrif frá efninu eða efnablöndunni valda sérstökum skaðlegum áhrifum;

l) „krabbameinsvaldandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem geta valdið krabbameini í mönnum eða aukið tíðni þess við innöndun eða inntöku eða við upptöku í gegnum húð;

m) „stökkbreytandi efni og efnablöndur“: efni og efnablöndur sem geta valdið arfgengum galla á erfðaefni eða aukið tíðni gallans við innöndun eða inntöku eða við upptöku í gegnum húð;

n) „efni og efnablöndur sem hafa skaðleg áhrif á æxlun“: efnablöndur og efni sem geta valdið eða aukið tíðni á óarfgengum, skaðlegum áhrifum á afkvæmi og/eða skaða á æxlunarfærum karla og kvenna að því er varðar starfsemi og getu;

o) „efni og efnablöndur sem eru hættuleg umhverfinu“: efni og efnablöndur sem geta haft í för með sér tafarlausa eða tafða hættu fyrir einn eða fleiri þætti umhverfisins.

*3. gr.*

**Ákvörðun hættulegra eiginleika efnablandna**

1. Mat á hversu hættuleg tiltekin efnablanda er skal byggjast á ákvörðun:

— eðlisefnafræðilegra eiginleika,

— eiginleika sem hafa áhrif á heilsu,

— eiginleika sem varða umhverfið.

Þessir mismunandi eiginleikar skulu ákvarðaðir í samræmi við ákvæði 5., 6. og 7. gr.

Ef prófanir eru gerðar á efnablöndunni á rannsóknarstofu skal efnablandan vera eins og hún er þegar hún er markaðssett.

2. Ef hættulegir eiginleikar eru ákvarðaðir í samræmi við ákvæði 5., 6. og 7. gr. skal tekið tillit til allra hættulegra efna í skilningi 2. gr., einkum þeirra:

— sem eru skráð í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE,

— sem eru skráð í ELINCS-skrána (Evrópuskrá yfir tilkynnt efni) í samræmi við 21. gr. tilskipunar 67/548/EBE,

— sem sá sem ber ábyrgð á markaðssetningunni í samræmi við 6. gr. tilskipunar 67/548/EEB hefur flokkað og merkt til bráðabirgða,

— sem eru flokkuð og merkt í samræmi við 7. gr. tilskipunar 67/548/EBE og hafa enn ekki verið tekin inn í ELINCS-skrána,

— sem heyra undir 8. gr. tilskipunar 67/548/EBE,

— sem eru flokkuð og merkt í samræmi við 13. gr. tilskipunar 67/548/EBE,

í samræmi við ákvæðin sem mælt er fyrir um í þeirri aðferð sem er notuð.

3. Þegar um er að ræða efnablöndur sem heyra undir þessa tilskipun skal taka tillit til hættulegra efna, sem um getur í 2. gr. og eru flokkuð sem hættuleg vegna áhrifa sinna á heilsu og/eða umhverfi, hvort sem þau eru til staðar sem óhreinindi eða aukefni, ef styrkur þeirra er jafn og eða meiri en styrkurinn sem er skilgreindur í eftirfarandi töflu nema lægri gildi séu gefin í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, í B-hluta II. viðauka við þessa tilskipun eða í B-hluta III. viðauka við hana, nema kveðið sé á um annað í V. viðauka við þessa tilskipun.

| Hættuflokkur efnisins | Styrkur sem taka þarf tillit til: | |
|---|---|---|
| | fyrir loftkenndar efnablöndur, rúmmálshlutfall | fyrir aðrar efnablöndur, þyngdarhlutfall |
| Mjög eitrað | ≥ 0,02 | ≥ 0,1 |
| Eitrað | ≥ 0,02 | ≥ 0,1 |
| Krabbameinsvaldandi 1. eða 2. flokkur | ≥ 0,02 | ≥ 0,1 |
| Stökkbreytandi 1. eða 2. flokkur | ≥ 0,02 | ≥ 0,1 |
| Skaðleg áhrif á æxlun 1. eða 2. flokkur | ≥ 0,02 | ≥ 0,1 |
| Hættulegt heilsu | ≥ 0,2 | ≥ 1 |
| Ætandi | ≥ 0,02 | ≥ 1 |
| Ertandi | ≥ 0,2 | ≥ 1 |
| Ofnæmisvaldandi | ≥ 0,2 | ≥ 1 |
| Krabbameinsvaldandi 3. flokkur | ≥ 0,2 | ≥ 1 |

| Hættuflokkur efnisins | Styrkur sem taka þarf tillit til: | |
|---|---|---|
| | fyrir loftkenndar efnablöndur, rúmmálshlutfall | fyrir aðrar efnablöndur, þyngdarhlutfall |
| Stökkbreytivaldandi 3. flokkur | ≥ 0,2 | ≥ 1 |
| Skaðleg áhrif á æxlun 3. flokkur | ≥ 0,2 | ≥ 1 |
| Hættulegt umhverfinu, N | | ≥ 0,1 |
| Hættulegt umhverfinu, óson | ≥ 0,1 | ≥ 0,1 |
| Hættulegt umhverfinu | | ≥ 1 |

*4. gr.*

**Almennar meginreglur um flokkun og merkingar**

1. Flokkun hættulegra efnablandna í samræmi við umfang og eðli hættunnar, sem um er að ræða, skal byggð á skilgreiningunum á hættuflokkum sem mælt er fyrir um í 2. gr.

2. Beita ber almennum meginreglum um flokkun og merkingu efnablandna í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE nema þegar notast er við aðrar viðmiðanir sem um getur í 5., 6., 7. eða 10. gr. og í viðeigandi viðaukum við þessa tilskipun.

*5. gr.*

**Mat á hættu vegna eðlisefnafræðilegra eiginleika**

1. Meta skal hættu vegna eðlisefnafræðilegra eiginleika efnablöndu með því að ákvarða, með aðferðunum sem eru tilgreindar í A-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, þá eðlisefnafræðilegu eiginleika efnablöndunnar sem eru nauðsynlegir fyrir rétta flokkun hennar í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í VI. viðauka við þá tilskipun.

2. Þrátt fyrir ákvæði 1. mgr.:

er ekki nauðsynlegt að ákvarða hvort efnablanda sé sprengifim, eldnærandi, afar eldfim, mjög eldfim eða eldfim, að því tilskildu:

— að enginn efnisþáttur hennar hafi slíka eiginleika og ólíklegt sé að efnablandan hafi slíka hættu í för með sér miðað við þær upplýsingar sem framleiðandi hefur,

— að vísindarannsóknir sýni, þegar efnasamsetningu efnablöndu með þekktri samsetningu er breytt, að endurmat á hættunni leiði ekki til þess að flokkun hennar verði breytt,

— að efnablöndur, sem eru markaðssettar sem úðaefni, fullnægi ákvæðum 9. gr. a í tilskipun 75/324/EBE ([1]).

3. Mælt er fyrir um aðrar reikniaðferðir í B-hluta I. viðauka við þessa tilskipun fyrir ákveðin tilvik þar sem aðferðirnar, sem mælt er fyrir um í A-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, henta ekki.

4. Í A-hluta I. viðauka við þessa tilskipun er vísað til ákveðinna undanþágna frá beitingu aðferðanna sem mælt er fyrir um í A-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

5. Meta skal hættu vegna eðlisefnafræðilegra eiginleika efnablöndu, sem heyrir undir tilskipun 91/141/EBE, með því að ákvarða þá eðlisefnafræðilegu eiginleika efnablöndunnar sem eru nauðsynlegir fyrir rétta flokkun hennar í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE. Þessir eiginleikar skulu ákvarðaðir með aðferðunum sem mælt er fyrir um í A-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE nema aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu leyfilegar samkvæmt ákvæðum II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE.

*6. gr.*

**Mat á heilsufarshættu**

1. Heilsufarshætta efnablöndu skal metin með einni eða fleiri eftirfarandi aðferðum:

a) með hefðbundnu aðferðinni sem er lýst í II. viðauka;

b) með því að ákvarða þá eiturefnafræðilega eiginleika efnablöndunnar sem eru nauðsynlegir fyrir rétta flokkun í samræmi við viðmiðanirnar í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE. Þessir eiginleikar skulu ákvarðaðir með aðferðunum sem mælt er fyrir um í B-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE nema aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu leyfilegar, þegar um er að ræða plöntuvarnarefni, í samræmi við ákvæði II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE.

([1]) Stjtíð. EB L 147, 9.6.1975, bls. 40. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 94/1/EB (Stjtíð. EB L 23, 28.1.1994, bls. 28).

2. Með fyrirvara um ákvæði tilskipunar 91/414/EBE er einungis heimilt að nota aðferðirnar, sem tilgreindar eru í b-lið 1. mgr., ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar getur á vísindalegan hátt fært sönnur á að hvorki sé hægt að ákvarða eiturefnafræðilega eiginleika efnablöndunnar rétt með aðferðinni sem tilgreind er í a-lið 1. mgr. né á grundvelli fyrirliggjandi niðurstaðna úr prófunum á dýrum og að því tilskildu að þær séu réttlætanlegar eða leyfðar sérstaklega skv. 12. gr. tilskipunar 86/609/EBE.

Þegar eiturefnafræðilegur eiginleiki hefur verið staðfestur með aðferðunum, sem tilgreindar eru í b-lið 1. mgr., í því skyni að afla nýrra gagna skal prófunin fara fram í samræmi við meginreglur um góðar starfsvenjur við rannsóknir sem kveðið er á um í tilskipun 87/18/EBE frá 18. desember 1986 um samhæfingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um beitingu meginreglna varðandi góðar starfsvenjur við rannsóknir og sannprófun á beitingu þeirra vegna prófana á efnum ([1]) og í samræmi við ákvæði tilskipunar 86/609/EBE, einkum 7. og 12. gr.

Með fyrirvara um ákvæði 3. mgr. skal, ef staðfest hefur verið með báðum aðferðunum sem eru tilgreindar í a- og b-lið 1. mgr. að um eiturefnafræðilega eiginleika sé að ræða, nota niðurstöður aðferðanna, sem eru tilgreindar í b-lið 1. mgr., til að flokka efnablönduna nema um sé að ræða krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif eða skaðleg áhrif á æxlun en þá má aðeins nota aðferðina sem er tilgreind í a-lið 1. mgr.

Eiturefnafræðilegir eiginleikar efnablöndunnar, sem eru ekki metnir með aðferðinni sem er tilgreind í b-lið 1. mgr., skulu metnir í samræmi við aðferðina sem er tilgreind í al-lið 1. mgr.

3. Enn fremur, ef unnt er að færa sönnur á:

— með faraldsfræðilegum rannsóknum, með vísindalega gildum og rökstuddum raundæmum eins og tilgreint er í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða með vísun til tölfræðilega marktækrar reynslu, svo sem mats á gögnum frá eiturupplýsingastöðvum eða gögnum um atvinnusjúkdóma, að eiturefnafræðileg áhrif á menn séu önnur en þau sem beiting aðferðanna, sem eru tilgreindar í 1. mgr, bendir til skal flokka efnablönduna í samræmi við áhrif hennar á menn,

— að við hefðbundið mat sé hætta á, vegna áhrifa eins og virknisaukningar, að eiturefnafræðileg hætta sé vanmetin og skulu þessi áhrif tekin með í reikninginn við flokkun efnablöndunnar,

— að við hefðbundið mat sé hætta á, vegna áhrifa eins og gagnverkunar, að eiturefnafræðileg hætta sé vanmetin og skulu þessi áhrif tekin með í reikninginn við flokkun efnablöndunnar.

4. Að því er varðar efnablöndur með þekktri samsetningu, að undanskildum þeim sem falla undir tilskipun 91/141/EBE, sem eru flokkaðar í samræmi við b-lið 1. mgr. skal að nýju meta heilsufarshættu, annaðhvort með aðferðinni sem er tilgreind í a-lið eða aðferðinni sem er tilgreind í b-lið 1. mgr.:

— ef framleiðandi breytir upphafsstyrk, sem er gefinn upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall, eins eða fleiri hættulegra efnisþátta í samsetningunni í samræmi við eftirfarandi töflu:

| Upphafsstyrksvið efnisþáttarins | Leyfð vikmörk upphafsstyrks efnisþáttarins |
|---|---|
| ≤ 2,5% | ± 30% |
| > 2,5 ≤ 10% | ± 20% |
| > 10 ≤ 25% | ± 10% |
| > 25 ≤ 100% | ± 5% |

— ef framleiðandi breytir samsetningu með því að skipta út eða bæta við einum eða fleiri efnisþáttum, hvort sem þeir kunna að vera hættulegir eða ekki samkvæmt skilgreiningunum í 2. gr.

Nýtt mat skal fara fram nema gild, vísindaleg rök séu fyrir því að ætla að nýtt hættumat muni ekki leiða til breyttrar flokkunar.

*7. gr.*

**Mat á hættu fyrir umhverfið**

1. Meta skal með einni eða fleiri eftirfarandi aðferðum hvaða hættu tiltekin efnablanda hefur í för með sér fyrir umhverfið:

a) með hefðbundnu aðferðinni sem er lýst í III. viðauka við þessa tilskipun;

b) með því að ákvarða þá eiginleika efnablöndunnar sem eru hættulegir umhverfinu í þeim tilgangi að flokka hana rétt í samræmi við viðmiðanirnar í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE. Þessir eiginleikar skulu

([1]) Stjtíð. EB L 15, 17.1.1987, bls. 29.

ákvarðaðir með aðferðunum sem mælt er fyrir um í C-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE nema aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu leyfilegar, þegar um er að ræða plöntuvarnarefni, í samræmi við ákvæði II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE. Með fyrirvara um prófunarkröfur samkvæmt tilskipun 91/414/EBE er skilyrðunum fyrir beitingu prófunaraðferðanna lýst í C-hluta III. viðauka við þessa tilskipun.

2. Þegar visteiturefnafræðilegur eiginleiki hefur verið staðfestur með einni af aðferðunum, sem eru tilgreindar í b-lið 1. mgr., í því skyni að afla nýrra gagna skal prófunin fara fram í samræmi við meginreglur um góðar starfsvenjur við rannsóknir sem kveðið er á um í tilskipun 87/18/EBE og í samræmi við ákvæði tilskipunar 86/609/EBE.

Þegar hætta fyrir umhverfið hefur verið metin eftir báðum framangreindum leiðum skal nota niðurstöður aðferðanna, sem um getur í b-lið 1. mgr., til að flokka efnablönduna.

3. Að því er varðar efnablöndur með þekktri samsetningu, að undanskildum þeim sem falla undir tilskipun 91/141/EBE, sem eru flokkaðar í samræmi við b-lið 1. mgr. skal að nýju meta hættu fyrir umhverfið, annaðhvort með aðferðinni sem er tilgreind í a-lið 1. mgr. eða aðferðinni sem er tilgreind í b-lið 1. mgr.:

— ef framleiðandi breytir upphafsstyrk, sem er gefinn upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall, eins eða fleiri hættulegra efnisþátta í samsetningunni í samræmi við eftirfarandi töflu:

| Upphafsstyrksvið efnisþáttarins | Leyfð vikmörk upphafsstyrks efnisþáttarins |
|---|---|
| ≤ 2,5% | ± 30% |
| > 2,5 ≤10% | ± 20% |
| > 10 ≤ 25% | ± 10% |
| > 25 ≤ 100% | ± 5% |

— ef framleiðandi breytir samsetningu með því að skipta út eða bæta við einum eða fleiri efnisþáttum án tillits til þess hvort þeir eru hættulegir samkvæmt skilgreiningunum í 2. gr.

Nýja matið gildir nema traust, vísindaleg rök séu fyrir því að ætla að nýtt hættumat muni ekki leiða til breyttrar flokkunar.

*8. gr.*

**Skyldur og verkefni aðildarríkjanna**

1. Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að ekki sé unnt að markaðssetja efnablöndur sem þessi tilskipun tekur til nema þær séu í samræmi við hana.

2. Til að tryggja samræmi við þessa tilskipun geta yfirvöld aðildarríkjanna óskað eftir upplýsingum um samsetningu efnablöndunnar ásamt öðrum viðeigandi upplýsingum, sem kunna að skipta máli, frá hverjum þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar.

3. Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að þeir sem bera ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar hafi á reiðum höndum fyrir yfirvöld aðildarríkjanna:

— gögnin sem eru notuð til að flokka og merkja efnablönduna,

— allar viðeigandi upplýsingar sem varða kröfur vegna umbúða í samræmi við lið 1.3 í 9. gr., þar á meðal prófunarvottorðið sem gefið er út í samræmi við A-lið IX. viðauka við tilskipun 67/548/EBE,

— gögnin sem eru notuð til að semja öryggisleiðbeiningarnar í samræmi við 14. gr.

4. Aðildarríkin og framkvæmdastjórnin skulu skiptast á upplýsingum um heiti og fullt heimilisfang innlenda yfirvaldsins eða yfirvaldanna sem bera ábyrgð á miðlun og skiptum á upplýsingum sem varða eiginlega beitingu þessarar tilskipunar.

*9. gr.*

**Umbúðir**

1. Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja:

1.1. að ekki sé hægt að markaðssetja efnablöndur, í skilningi 2. mgr. 1. gr., og efnablöndur, sem heyra undir IV. viðauka skv. 3. mgr. 1. gr., nema umbúðir þeirra uppfylli eftirfarandi kröfur:

— umbúðirnar skulu vera þannig hannaðar og gerðar að innihaldið leki ekki út úr þeim. Þetta á þó ekki við þar sem mælt er fyrir um sérstakan öryggisbúnað,

— efnið í umbúðunum og lokunarbúnaðinum má hvorki vera þannig að hætta sé á því að innihaldið leysi það upp né vera líklegt til að mynda skaðleg eða hættuleg efnasambönd með innihaldinu,

— umbúðir og lokunarbúnaður þurfa að vera svo sterk og traust að ekki losni um þau og þau standist örugglega það álag sem þau verða fyrir við venjulega meðhöndlun,

— ílát búin margnota lokunarbúnaði skulu hönnuð þannig að hægt sé að loka umbúðunum aftur og aftur án þess að innihaldið sleppi út;

1.2. að ílát, sem innihalda efnablöndur, í skilningi 2. mgr. 1. gr., og efnablöndur, sem heyra undir IV. viðauka skv. 3. mgr. 1. gr., sem eru boðnar eða seldar almenningi:

— séu hvorki þannig löguð og/eða skreytt að þau laði að sér eða veki forvitni barna eða villi um fyrir neytendum, eða

— séu ekki með sama útlit og/eða heiti og notuð eru fyrir matvæli, fóður, lyf eða snyrtivörur.

1.3. að ílát, sem innihalda tilteknar efnablöndur sem eru boðnar eða seldar almenningi og heyra undir IV. viðauka við þessa tilskipun:

— séu með barnheldum öryggislokum,

og/eða

— séu með áþreifanlegri viðvörun um hættu.

Búnaðurinn skal vera í samræmi við tækniforskriftirnar í A- og B-hluta IX. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

2. Líta ber svo á að umbúðir efnablandna uppfylli ákvæði fyrsta, annars og þriðja undirliðar liðar 1.1 ef þær eru í samræmi við ákvæði um flutning hættulegra efna á járnbrautum, vegum, skipgengum vatnaleiðum og sjó eða í lofti.

*10. gr.*

**Merking**

1.1. Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja:

a) að ekki sé unnt að markaðssetja efnablöndur í skilningi 2. mgr. 1. gr. nema merkingar á umbúðum þeirra fullnægi öllum kröfum samkvæmt þessari grein og sérákvæðunum í A-og B-hluta V. viðauka;

b) að ekki sé unnt að markaðssetja efnablöndur í skilningi 3. mgr. 1. gr., eins og þær eru skilgreindar í B- og C-hluta í V. viðauka, nema merkingar á umbúðum þeirra fullnægi öllum kröfum samkvæmt liðum 2.1 og 2.2 og sérákvæðunum í B- og C-hluta V. viðauka.

1.2. Að því er varðar plöntuvarnarefni, sem falla undir tilskipun 91/414/EBE, skal eftirfarandi málsliður fylgja kröfum um merkingar samkvæmt þessari tilskipun:

„Fylgið notkunarleiðbeiningum til að varast hættu fyrir menn og umhverfi.“

Þessi merking hefur ekki áhrif á kröfur um upplýsingar skv. 16. gr. tilskipunar 91/414/EBE og V. viðauka við hana.

2. Eftirfarandi upplýsingar skulu koma fram með greinilegu og óafmáanlegu letri á umbúðum:

2.1. viðskiptaheiti eða táknun efnablöndunnar,

2.2. nafn og fullt heimilisfang ásamt símanúmeri þess einstaklings sem hefur staðfestu í bandalaginu og ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn.

2.3. efnaheiti efnisins eða efnanna í efnablöndunni í samræmi við eftirfarandi reglur:

2.3.1. ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem mjög eitraðar ($T^+$), eitraðar (T) eða hættulegar heilsu ($X_n$) í samræmi við 6. gr. skal aðeins taka tillit til efna sem eru mjög eitruð, eitruð, eða hættuleg heilsu og eru til staðar í styrk sem er við eða yfir lægstu mörkunum ($X_n$-mörkunum) fyrir hvert þeirra sem mælt er fyrir um í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða, ef svo er ekki, B-hluta II. viðauka við þessa tilskipun;

2.3.2. ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem ætandi (C) í samræmi við 6. gr. skal aðeins taka tillit til ætandi efna sem eru til staðar í styrk sem er við eða yfir lægstu mörkunum ($X_i$-mörkunum) sem mælt er fyrir um í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða, ef svo er ekki, B-hluta II. viðauka við þessa tilskipun;

2.3.3. heiti efna sem lögð eru til grundvallar við flokkun efnablöndunnar í einn eða fleiri eftirfarandi hættuflokka:

— krabbameinsvaldandi, 1., 2. eða 3. flokk,

— stökkbreytandi, 1., 2. eða 3. flokk,

— skaðleg áhrif á æxlun, 1., 2. eða 3. flokk,

— mjög eitruð, eitruð eða hættuleg heilsu vegna verkunar, sem er þó ekki banvæn, eftir váhrif í eitt skipti,

— eitruð eða hættuleg heilsu vegna alvarlegrar verkunar eftir endurtekin eða langvarandi váhrif,

— ofnæmisvaldandi;

skulu tilgreind á merkimiðanum.

Efnaheitið skal vera eitt heitanna sem eru skráð í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða heiti samkvæmt alþjóðlega viðurkenndu nafnakerfi í efnafræði ef efnið hefur enn ekki verið skráð í þann viðauka.

2.3.4. Vegna framangreindra ákvæða er ekki nauðsynlegt að heiti efna, sem lögð eru til grundvallar við flokkun efnablöndunnar í einn eða fleiri eftirfarandi hættuflokka:

— sprengifim,

— eldnærandi,

— afar eldfim,

— mjög eldfim,

— eldfim,

— ertandi,

— hættuleg umhverfinu,

séu tilgreind á merkimiðanum nema tilgreina þurfi efnið samkvæmt ákvæðum liða 2.3.1, 2.3.2 eða 2.3.3.

2.3.5. Að jafnaði nægja fjögur efnaheiti til að auðkenna efnin sem einkum orsaka þá alvarlegu heilsufarshættu sem liggur til grundvallar flokkun efnanna og vali á viðeigandi hættusetningum. Í sumum tilvikum kann að vera þörf fyrir fleiri en fjögur efnaheiti.

2.4. **Hættutákn og hættuábending eða -ábendingar**

Hættutákn, ef þau eru tilgreind í þessari tilskipun, og ábendingar um hættu vegna notkunar efnablöndu skulu vera í samræmi við orðalagið í II. og VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og skal beitt í samræmi við hættumatið sem fram fer í samræmi við I., II., og III. viðauka við þessa tilskipun.

Þegar áskilið er að efnablanda sé merkt með fleiri en einu hættutákni:

— gerir skyldumerking með tákninu T táknin X og C valfrjáls nema kveðið sé á um annað í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE,

— gerir skyldumerking með tákninu C táknið X valfrjálst,

— gerir skyldumerking með tákninu E táknin F og O valfrjáls,

— gerir skyldumerking með tákninu $X_n$ táknið $X_i$ valfrjálst.

Táknið eða táknin skulu prentuð með svörtu letri á appelsínugulum grunni.

2.5. **Hættusetningar (H-setningar)**

Ábendingar um sérstaka áhættu (H-setningar) skulu vera í samræmi við orðalagið í III. og VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og skulu ákvarðaðar í samræmi við niðurstöður hættumatsins sem fram fer í samræmi við I., II., og III. viðauka við þessa tilskipun.

Að jafnaði nægir að nota sex hættusetningar til að lýsa áhættu. Í þessu skyni skal litið á samtengdar setningar í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE sem einstakar setningar. Teljist efnablandan hins vegar til fleiri en eins hættuflokks skulu þessar stöðluðu setningar ná til allrar meginhættu sem efnablandan hefur í för með sér. Í sumum tilvikum kann að vera þörf fyrir fleiri en sex hættusetningar.

Ekki er nauðsynlegt að nota stöðluðu setningarnar „afar eldfimt“ eða „mjög eldfimt“ ef það hefur í för með sér endurtekningu á hættuábendingu sem er notuð í samræmi við lið 2.4.

2.6. **Varnaðarorð (V-setningar)**

Ábendingar um varnaðarorð (varnaðarsetningar) skulu vera í samræmi við orðalagið í IV. og VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og skulu ákvarðaðar í samræmi við niðurstöður hættumatsins sem fram fer í samræmi við I., II., og III. viðauka við þessa tilskipun.

Að jafnaði nægir að nota sex varnaðarsetningar til að setja fram þau varnaðarorð sem helst eiga við. Í þessu skyni skal litið á samtengdar setningar í IV. viðauka við tilskipun 67/548/EBE sem stakar setningar. Í sumum tilvikum kann að vera þörf fyrir fleiri en sex varnaðarsetningar.

Ef ekki er í raun hægt að koma varnaðarorðum fyrir á merkimiða eða umbúðunum sjálfum skulu varnaðarorð um notkun efnablöndunnar fylgja umbúðunum.

2.7. Tilgreint magn (tilgreindur massi eða rúmmál) innihalds ef um er að ræða efnablöndur sem eru boðnar eða seldar almenningi.

3. Ef um er að ræða tilteknar efnablöndur, sem eru flokkaðar sem hættulegar í skilningi 7. gr., er heimilt, þrátt fyrir ákvæði liða 2.4, 2.5 og 2.6 í þessari grein, að veita undanþágur frá tilteknum ákvæðum um umhverfismerkingar eða sérákvæðum í tengslum við umhverfismerkingar, í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 20. gr., ef unnt er að sýna fram á að með því megi draga úr umhverfisáhrifum. Þessar undanþágur eða sérákvæði eru skilgreind og sett fram í A- eða B-hluta V. viðauka.

4. Ef innihald umbúðanna er ekki yfir 125 ml:

— er ekki nauðsynlegt að tilgreina H-setningar eða V-setningar ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem mjög eldfimar, eldnærandi eða ertandi, nema þær sem eru merktar H 41, eða flokkaðar sem hættulegar umhverfinu og merktar með tákninu N,

— er nauðsynlegt að tilgreina H-setningar en ekki V-setningar ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem eldfimar eða hættulegar umhverfinu en ekki merktar með tákninu N.

5. Ábendingar, eins og „ekki eitrað“, „ekki mengandi“, „óskaðlegt“, „vistvænt“, eða aðrar fullyrðingar, sem gefa til kynna að efnablanda sé hættulaus og sem líklegt er að leiði til vanmats á hættunni sem fylgir viðkomandi efnablöndu, skulu ekki birtar á umbúðum eða merkimiðum efnablandna sem heyra undir þessa tilskipun, sbr. þó ákvæði 4. mgr. 16. gr. tilskipunar 91/414/EBE.

*11. gr.*

**Fullnæging krafna um merkingu**

1. Merkimiði, þar sem atriðin sem krafist er í 10. gr. koma fram, verður að vera tryggilega festur á eina eða fleiri hliðar umbúðanna svo að hægt sé að lesa upplýsingarnar lárétt þegar umbúðirnar eru lagðar niður á eðlilegan hátt. Mælt er fyrir um stærð merkimiðans í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og merkimiðinn er eingöngu ætlaður fyrir þær upplýsingar sem krafist er samkvæmt þessari tilskipun og, ef nauðsyn krefur, allar viðbótarupplýsingar sem varða heilsu eða öryggi.

2. Ekki skal krefjast merkimiða ef upplýsingarnar koma greinilega fram á umbúðunum sjálfum, eins og tilgreint er í 1. mgr.

3. Litur og annað útlit merkimiðans eða, í tilviki 2. mgr., umbúðanna skal vera þannig að hættutáknið og grunnur þess séu greinileg á umbúðunum.

4. Upplýsingarnar, sem krafist er á merkimiðanum skv. 10. gr., skulu skera sig greinilega frá grunninum og stærð leturs og bil á milli orða vera þannig að auðlæsilegt sé.

Í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er mælt fyrir um sérákvæði um útlit og framsetningu á þessum upplýsingum.

5. Aðildarríkin geta bundið markaðssetningu efnablandna, sem heyra undir þessa tilskipun, á yfirráðasvæðum sínum því skilyrði að opinbert eða opinber tungumál þeirra séu notuð við merkingu efnablandnanna.

6. Í þessari tilskipun er litið svo á að kröfum um merkingu sé fullnægt:

a) ef undir ytri umbúðum eru einar eða fleiri innri umbúðir, ef ytri umbúðirnar eru merktar í samræmi við alþjóðlegar reglur um flutning á hættulegum varningi og innri umbúðirnar eru merktar í samræmi við þessa tilskipun;

b) ef um er að ræða einfaldar umbúðir:

— ef slíkar umbúðir eru merktar í samræmi við alþjóðlegar reglur um flutning á hættulegum varningi og í samræmi við liði 2.1, 2.2, 2.3, 2.5 og 2.6 í 10. gr.; fyrir efnablöndur, sem eru flokkaðar í

samræmi við 7. gr., skulu ákvæði liðar 2.4 í 10. gr. að auki gilda um viðkomandi eiginleika hafi hann ekki verið tilgreindur sem slíkur á merkimiðanum, eða

— ef við á fyrir sérstakar gerðir af umbúðum, t.d. færanleg gashylki, ef þær eru merktar samkvæmt sérkröfunum sem um getur í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

Ef hættulegar efnablöndur eru ekki fluttar af yfirráðasvæði aðildarríkis er heimilt að leyfa merkingu sem uppfyllir innanlandsreglur í stað alþjóðlegra reglna um flutning hættulegra efna.

*12. gr.*

**Undanþága frá kröfum um merkingu og umbúðir**

1. Ákvæði 9., 10. og 11. gr. gilda ekki um sprengiefni sem eru markaðssett í því skyni að framkalla áhrif með sprengingum eða skoteldum.

2. Ákvæði 9., 10. og 11. gr. gilda ekki um tilteknar efnablöndur, sem eru hættulegar í skilningi 5., 6. eða 7. gr. og skilgreindar í VII. viðauka, ef þær hafa enga eðlisefnafræðilega hættu í för með sér eða hættu fyrir heilsu eða umhverfið í því formi sem þær eru markaðsettar í.

3. Auk þessa er aðildarríkjunum heimilt:

a) að leyfa að umbúðir, sem annaðhvort eru of litlar eða á annan hátt ekki hentugar fyrir merkingu í samræmi við 1. og 2. mgr. 11. gr., séu merktar á einhvern annan hátt en kveðið er á um í 10. gr.;

b) að víkja frá 10. og 11. gr. og leyfa að umbúðir hættulegra efnablandna, sem eru flokkaðar sem hættulegar heilsu, afar sprengifimar, mjög sprengifimar, sprengifimar, ertandi eða eldnærandi, séu annaðhvort ómerktar eða merktar á einhvern annan hátt ef innihald þeirra er svo lítið að engin ástæða er til að óttast að þeim sem meðhöndla slíkar efnablöndur eða öðrum stafi hætta af þeim;

c) að víkja frá 10. og 11. gr. fyrir efnablöndur, sem eru flokkaðar í samræmi við 7. gr., og leyfa að umbúðir hættulegra efnablandna séu annaðhvort ómerktar eða merktar á einhvern annan hátt ef innihald þeirra er svo lítið að engin ástæða er til að óttast að umhverfinu stafi hætta af þeim;

d) að víkja frá 10. og 11. gr. og leyfa að umbúðir hættulegra efnablandna, sem eru ekki tilgreindar í b- og c-lið hér að framan, séu merktar á einhvern annan viðeigandi hátt ef umbúðirnar eru of litlar fyrir merkinguna sem kveðið er á um í 10. og 11. gr. og engin ástæða er til að óttast að þeim sem meðhöndla slíkar efnablöndur eða öðrum stafi hætta af þeim.

Beiting ákvæða þessarar málsgreinar felur ekki í sér heimild til að nota önnur tákn, hættuábendingar, hættusetningar (H-setningar) eða varnaðarsetningar (V-setningar) en mælt er fyrir um í þessari tilskipun.

4. Ef aðildarríki notfærir sér möguleikana sem kveðið er á um í 3. mgr. skal það tilkynna það framkvæmdastjórninni og aðildarríkjunum þegar í stað. Þegar við á skulu ákvarðanir um ráðstafanir teknar innan ramma V. viðauka og í samræmi við ákvæði 20. gr.

*13. gr.*

**Fjarsala**

Í auglýsingum á efnablöndu í skilningi þessarar tilskipunar, þar sem mönnum er gert kleift að gera samning um kaup án þess að hafa séð merkimiðann fyrir efnablönduna, skal taka fram hvers konar hætta er tilgreind á merkimiðanum. Þessi krafa hefur ekki áhrif á tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 97/7/EB frá 20. maí 1997 um neytendavernd að því er varðar fjarsölusamninga ([1]).

*14. gr.*

**Öryggisleiðbeiningar**

1. Öryggisleiðbeiningarnar eru einkum ætlaðar aðilum sem nota efnablöndurnar í atvinnuskyni og skulu gera þeim kleift að gera nauðsynlegar ráðstafanir varðandi verndun heilsu, öryggis og umhverfis á vinnustað.

2.1. Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja:

a) að sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndu í skilningi 2 mgr. 1. gr. leggi fram öryggisleiðbeiningar;

b) að sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar leggi fram öryggisleiðbeiningar, að beiðni aðila sem notar efnablönduna í atvinnuskyni, með viðeigandi upplýsingum ef um

([1]) Stjtíð. EB L 144, 4.6.1997, bls. 19.

er að ræða efnablöndur sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar í skilningi 5., 6. og 7. gr. en inniheldur í styrknum ≥ 1% miðað við þyngd, fyrir efnablöndur sem eru ekki loftkenndar, og í styrknum ≥ 0,2% miðað við rúmmál, fyrir loftkenndar efnablöndur, a.m.k.:

— eitt efni sem er hættulegt heilsu eða umhverfinu, eða

— eitt efni sem fellur undir viðmiðunarmörk bandalagsins fyrir váhrif á vinnustöðum.

2.2. Öryggisleiðbeiningarnar og afhending þeirra skulu vera í samræmi við ákvæði tilskipunar 91/155/EBE;

2.3. Samþykkja skal nauðsynlegar breytingar til að laga tilskipun 91/155/EBE að tækniframförum í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 20. gr. þessarar tilskipunar.

Einkum skal samþykkja nauðsynlegar breytingar, til að taka mið af ákvæðum b-liðar liðar 2.1, fyrir daginn sem er tilgreindur í 1. mgr. 22. gr.

2.4. Öryggisleiðbeiningarnar má afhenda á pappír eða rafrænt að því tilskildu að viðtakandi hafi aðgang að nauðsynlegum búnaði til að taka við þeim.

*15. gr.*

**Þagnarskylda viðvíkjandi efnaheitum**

Ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndu getur fært sönnur á að birting á merkimiða eða í öryggisleiðbeiningum á auðkenni efnis, sem er eingöngu flokkað sem:

— ertandi, að undanskildum efnum sem eru merkt með H 41, eða ertandi í tengslum við einn eða fleiri hinna eiginleikanna sem eru tilgreindir í lið 2.3.4 í 10 gr., eða

— hættulegt heilsu eða hættulegt heilsu í tengslum við einn eða fleiri hinna eiginleikanna sem eru tilgreindir í lið 2.3.4 í 10 gr. og geta, einir sér, haft bráð, banvæn áhrif,

stofni í hættu trúnaðareðli hugverks hans er heimilt, í samræmi við ákvæði VI. viðauka, að leyfa honum að vísa til þess efnis, annaðhvort með heiti sem auðkennir mikilvægustu virku efnaflokkana eða með öðru heiti. Ekki er heimilt að beita þessari málsmeðferð ef sett hafa verið viðmiðunarmörk bandalagsins fyrir váhrif viðkomandi efnis.

Ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndu kýs að nýta sér ákvæði um þagnarskyldu skal hann senda beiðni þar að lútandi til lögbærra yfirvalda í aðildarríkinu þar sem markaðssetja á efnablönduna í fyrsta sinn.

Beiðnin skal lögð fram í samræmi við ákvæði VI. viðauka og innihalda upplýsingarnar sem óskað er eftir á eyðublaðinu í A-hluta þess viðauka. Lögbæra yfirvaldið getur samt sem áður óskað eftir frekari upplýsingum frá þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar ef þær upplýsingar virðast forsenda þess að unnt sé að meta réttmæti beiðninnar.

Yfirvaldið í aðildarríkinu sem fær beiðni um þagnarskyldu skal tilkynna umsækjanda um ákvörðun sína. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar skal framsenda afrit af þessari ákvörðun til allra aðildarríkjanna þar sem hann hyggst markaðssetja vöruna.

Fara skal með trúnaðarupplýsingar, sem vakin er athygli á við aðildarríki eða framkvæmdastjórnina, í samræmi við ákvæði 4. mgr. 19. gr. tilskipunar 67/548/EBE.

*16. gr.*

**Réttindi aðildarríkja með tilliti til öryggis starfsmanna**

Þessi tilskipun hefur ekki áhrif á rétt aðildarríkja til að tilgreina, í samræmi við sáttmálann, kröfur sem þau telja nauðsynlegar til að tryggja að starfsmenn njóti verndar þegar þeir nota hættulegu efnablöndurnar sem um er að ræða, að því tilskildu að það hafi ekki í för með sér að breyting verði á flokkun, pökkun og merkingu hættulegu efnablandnanna frá því sem kveðið er á um í þessari tilskipun.

*17. gr.*

**Aðilar sem taka skulu við upplýsingum er varða heilsu**

Aðildarríkin skulu skipa einn eða fleiri aðila sem bera skulu ábyrgð á að taka við upplýsingum, þ.m.t. um efnasamsetningu, varðandi efnablöndur sem eru markaðssettar og taldar hættulegar vegna áhrifa sinna á heilsu eða vegna eðlisefnafræðilegra áhrifa sinna.

Aðildarríkin skulu gera nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að skipaðir aðilar sjái um að tryggt sé að trúnaðar sé gætt við meðferð upplýsinga sem tekið er við. Þessar upplýsingar má aðeins nota í því skyni að uppfylla læknisfræðilegar kröfur um ráðstafanir til forvarna og lækninga, einkum í neyðartilvikum.

Aðildarríkin skulu tryggja að upplýsingarnar verði ekki notaðar í öðrum tilgangi.

Aðildarríkin skulu tryggja að skipaðir aðilar hafi aðgang að öllum nauðsynlegum upplýsingum frá framleiðendum eða þeim sem bera ábyrgð á markaðssetningu til að framkvæma þau verkefni sem þeim eru falin.

*18. gr.*

**Ákvæði um frjálsan flutning**

Með fyrirvara um ákvæði í annarri löggjöf bandalagsins mega aðildarríkin ekki, af ástæðum er varða flokkun, pökkun, merkingu eða öryggisleiðbeiningar, banna, takmarka eða hindra markaðssetningu efnablandna ef þær eru í samræmi við ákvæðin sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun.

*19. gr.*

**Öryggisákvæði**

1. Ef aðildarríki hefur haldgóðar sannanir fyrir því að efnablanda, jafnvel þó að hún fullnægi ákvæðum þessarar tilskipunar, sé hættuleg mönnum eða umhverfinu af ástæðum er varða ákvæði þessarar tilskipunar getur það bannað markaðssetningu þessarar efnablöndu til bráðabirgða eða bundið hana ákveðnum skilyrðum á yfirráðasvæði sínu. Aðildarríkið skal tafarlaust tilkynna framkvæmdastjórninni og hinum aðildarríkjunum um slíkar aðgerðir og tilgreina ástæður fyrir ákvörðuninni.

2. Í því tilviki, sem um getur í 1. mgr., skal framkvæmdastjórnin hafa samráð við aðildarríkin eins fljótt og auðið er.

3. Framkvæmdastjórnin tekur ákvörðun í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 20. gr.

*20. gr.*

**Aðlögun að tækniframförum**

Samþykkja skal nauðsynlegar breytingar til að laga viðaukana við þessa tilskipun að tækniframförum í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í a-lið 4. mgr. 29. gr. tilskipunar 67/548/EBE.

Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar nefndar sem skipuð er fulltrúum aðildarríkjanna undir formennsku fulltrúa framkvæmdastjórnarinnar.

Fulltrúi framkvæmdastjórnarinnar leggur fyrir nefndina drög að þeim ráðstöfunum sem gera skal. Nefndin skal skila áliti sínu á drögunum innan þeirra tímamarka sem formaðurinn setur eftir því hversu brýnt málið er. Álitið skal samþykkt með þeim meirihluta sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 205. gr. sáttmálans þegar um er að ræða ákvarðanir sem ráðinu ber að samþykkja að tillögu framkvæmdastjórnarinnar. Atkvæði fulltrúa aðildarríkjanna í nefndinni vega eins og mælt er fyrir um í þeirri grein. Formaðurinn greiðir ekki atkvæði.

Framkvæmdastjórnin skal samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir séu þær í samræmi við álit nefndarinnar.

Séu fyrirhugaðar ráðstafanir ekki í samræmi við álit nefndarinnar, eða skili nefndin ekki áliti, ber framkvæmdastjórninni án tafar að leggja tillögu fyrir ráðið um þær ráðstafanir sem gera skal. Ráðið tekur ákvörðun með auknum meirihluta.

Hafi ráðið ekkert aðhafst innan þriggja mánaða frá því að tillagan var lögð fyrir það skal framkvæmdastjórnin samþykkja fyrirhugaðar ráðstafanir.

*21. gr.*

**Niðurfelling tilskipana**

1. Tilskipanirnar, sem skráðar eru í A-hluta VIII. viðauka falli hér með úr gildi, sbr. þó skuldbindingar aðildarríkjanna varðandi fresti til að setja innlend lög og beita þeim tilskipunum sem tilgreindar eru í B-hluta VIII. viðauka.

2. Tilskipanirnar, sem taldar eru upp í A-hluta VIII. viðauka, skulu gilda um Austurríki, Finnland og Svíþjóð, sbr. þó ákvæðin í C-hluta þess viðauka og í samræmi við sáttmálann.

3. Líta ber á tilvísanir í niðurfelldu tilskipanirnar sem tilvísanir í þessa tilskipun og skulu þær lesnar með hliðsjón af samanburðartöflunni í IX. viðauka.

*22. gr.*

**Lögleiðing**

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari fyrir 30. júlí 2002. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

2. Aðildarríkin skulu beita þeim lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem um getur í 1. mgr.:

a) frá og með 30. júlí 2002 að því er varðar efnablöndur sem falla ekki undir gildissvið tilskipunar 91/414/EBE eða tilskipunar 98/8/EB; og

b) frá og með 30. júlí 2004 að því er varðar efnablöndur sem falla undir gildissvið tilskipunar 91/414/EBE eða tilskipunar 98/8/EB.

3. Þegar aðildarríkin samþykkja þessar ráðstafanir skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þær verða birtar opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

*23. gr.*

**Gildistaka**

Tilskipun þessi öðlast gildi á þeim degi sem hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Ákvæði 2. mgr. 21. gr. gilda frá 1. janúar 1999.

*24. gr.*

**Viðtakendur**

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 31. maí 1999.

| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
|---|---|
| J. M. GIL-ROBLES | J. FISCHER |
| *forseti.* | *forseti.* |

*I. VIÐAUKI*

**AÐFERÐIR TIL AÐ META EÐLISEFNAFRÆÐILEGA EIGINLEIKA EFNABLANDNA Í SAMRÆMI VIÐ 5. GR.**

A-HLUTI

**Undanþágur frá prófunaraðferðum skv. A-hluta I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE**

Sjá lið 2.2.5 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

B-HLUTI

**Aðrar reikniaðferðir**

B.1. *Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar*

1. Aðferð til að ákvarða eldnærandi eiginleika efnablandna sem innihalda lífræn peroxíð.

   Sjá lið 2.2.2.1 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

B.2. *Loftkenndar efnablöndur*

1. Aðferð til að ákvarða eldnærandi eiginleika

   Sjá lið 9.1.1.2 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

2. Aðferð til að ákvarða eldfimi

   Sjá lið 9.1.1.1 í VI: viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

*II. VIÐAUKI*

**AÐFERÐIR TIL AÐ META HEILSUFARSHÆTTU VEGNA EFNABLANDNA, Í SAMRÆMI VIÐ 6. GR.**

**Inngangur**

Meta verður öll áhrif á heilbrigði sem svara til áhrifa efnanna í efnablöndunni á heilbrigði. Þessi hefðbundna aðferð, sem lýst er í A- og B-hluta þessa viðauka, er reikniaðferð sem nota má fyrir allar efnablöndur og tekur tillit til allra skaðlegra áhrifa efna í efnablöndunni á heilbrigði. Í þessu skyni hefur hættulegum áhrifum á heilbrigði verið skipt í:

1. bráð, banvæn áhrif;

2. varanleg áhrif, en ekki banvæn, eftir váhrif í eitt skipti;

3. alvarleg áhrif eftir endurtekin eða langvarandi váhrif;

4. ætandi áhrif, ertandi áhrif;

5. ofnæmisvaldandi áhrif;

6. krabbameinsvaldandi áhrif, stökkbreytandi áhrif, skaðleg áhrif á æxlun.

Áhrif efnablöndu á heilbrigði skulu metin, í samræmi við a-lið 1. mgr. 6. gr., samkvæmt hefðbundnu aðferðinni, sem lýst er í A- og B-hluta þessa viðauka, með því að styðjast við styrkleikamörk hvers efnis fyrir sig.

a) Ef hættulegu efnin, sem eru skráð í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, eru með tilgreind styrkleikamörk, sem eru nauðsynleg til að unnt sé að beita matsaðferðinni sem er lýst í A-hluta þessa viðauka, ber að styðjast við þessi styrkleikamörk.

b) Ef hættulegu efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarkanna sem eru nauðsynleg til að unnt sé að beita matsaðferðinni sem er lýst í A-hluta þessa viðauka skulu styrkleikamörk tilgreind í samræmi við forskriftirnar í B-hluta þessa viðauka.

Flokkunarferlinu er lýst í A-hluta þessa viðauka.

Flokkun efnisins eða efnanna og tilheyrandi flokkun efnablöndunnar er annaðhvort gefin upp:

— með tákni og einni eða fleiri hættusetningum, eða

— með tilgreiningu á flokki (1., 2. eða 3. flokki) og einnig hættusetningum þegar um er að ræða efni og efnablöndur sem eru krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi eða hafa skaðleg áhrif á æxlun. Því er mikilvægt að taka, auk táknsins, tillit til allra setninga sem gefa til kynna sérstaka hættu og sem krafist er að hvert efni um sig fái.

Kerfisbundið mat á öllum hættulegum áhrifum á heilbrigði er táknað með styrkleikamörkunum sem þyngdarhlutfall að frátöldum loftkenndum efnablöndum þar sem styrkleikamörkin eru táknuð sem rúmmálshlutfall og í tengslum við flokkun efnisins.

Ef styrkleikamörk eru ekki gefin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE skulu styrkleikamörkin, sem taka skal tillit til við beitingu þessarar hefðbundnu aðferðar, vera þau sem tilgreind eru í B-hluta þessa viðauka.

A-HLUTI

**Verklag við mat á heilsufarshættu**

Matið fer fram í áföngum eins og hér segir:

1. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem mjög eitraðar:*

1.1. vegna bráðra, banvænna áhrifa sinna og fá táknið „$T^+$“, hættuábendinguna „mjög eitrað“ og hættusetningarnar H 26, H 27 eða H 28;

1.1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð og valda slíkum áhrifum ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 1. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu I og töflu I A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

1.1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 1.1.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{T+}}{L_{T+}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{T+}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert mjög eitrað efni í efnablöndunni,

$L_{T+}$ = mörkin fyrir mikil eiturhrif fyrir hvert eitrað efni, gefið upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

1.2. vegna varanlegra en ekki banvænna áhrifa sinna, eftir váhrif í eitt skipti og fá táknið „$T^+$“, hættuábendinguna „mjög eitrað“ og hættusetninguna H 39/leið váhrifa.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni sem veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 2. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu II og töflu II A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka.

2. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem eitraðar:*

2.1. vegna bráðra, banvænna áhrifa sinna og fá táknið „T“, hættuábendinguna „eitrað“ og hættusetningarnar H 23, H 24 eða H 25;

2.1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð eða eitruð og valda slíkum áhrifum ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 1. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu I og töflu I A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

2.1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð eða eitruð ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 2.1.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{T+}}{L_T} + \frac{P_T}{L_T}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{T+}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert mjög eitrað efni í efnablöndunni,

$P_T$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert eitrað efni í efnablöndunni,

$L_T$ = eiturhrifamörkin sem eru tilgreind fyrir hvert mjög eitrað eða eitrað efni, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

2.2. vegna varanlegra en ekki banvænna áhrifa sinna eftir váhrif í eitt skipti og fá táknið „T“, hættuábendinguna „eitrað“ og hættusetninguna H 39/leið váhrifa.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni sem er flokkað sem mjög eitrað eða eitrað og veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 2. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu II og töflu II A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

2.3. vegna langtímaáhrifa sinna og fá táknið „T“, hættuábendinguna „eitrað“ og hættusetninguna H 48/leið váhrifa;

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni sem veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 3. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu III og töflu III A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

3. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem hættulegar heilsu:*

3.1. vegna bráðra, banvænna áhrifa sinna og fá táknið „$X_n$“, hættuábendinguna „hættulegt heilsu“ og hættusetningarnar H 20, H 21 eða H 22;

3.1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð, eitruð eða hættuleg heilsu og valda slíkum áhrifum ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 1. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu I og töflu I A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

3.1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem mjög eitruð, eitruð eða hættuleg heilsu ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 3.1.1 ef

$$\sum \left( \frac{P_{T+}}{L_{Xn}} + \frac{P_T}{L_{Xn}} + \frac{P_{Xn}}{L_{Xn}} \right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{T+}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert mjög eitrað efni í efnablöndunni,

$P_T$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert eitrað efni í efnablöndunni,

$P_{Xn}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt heilsu,

$L_{Xn}$ = mörkin fyrir áhrif, sem eru hættuleg heilsu, tilgreind fyrir hvert efni sem er mjög eitrað, eitrað eða hættulegt heilsu og gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

3.2. vegna bráðra, áhrifa sinna á lungun, við inntöku, og fá táknið „$X_n$“, hættuábendinguna „hættulegt heilsu“ og hættusetninguna H 65.

Efnablöndur sem eru flokkaðar sem hættulegar heilsu samkvæmt þeim viðmiðunum sem eru tilgreindar í lið 3.2.3 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE. Við beitingu hefðbundnu aðferðarinnar samkvæmt lið 3.1 hér að framan skal ekki taka tillit til flokkunar efnisins með hættusetningunni H 65;

3.3. vegna varanlegra en ekki banvænna áhrifa sinna eftir váhrif í eitt skipti og fá táknið „$X_n$“, hættuábendinguna „hættulegt heilsu“ og hættusetninguna H 40/leið váhrifa.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni sem er flokkað sem mjög eitrað, eitrað eða hættulegt heilsu og veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 2. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu II og töflu II A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

3.4. vegna langtímaáhrifa sinna og fá táknið „$X_n$“, hættuábendinguna „hættulegt heilsu“ og hættusetninguna H 48/leið váhrifa.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni sem er flokkað sem eitrað eða hættulegt heilsu og veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 3. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu III og töflu III A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

4. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem ætandi:*

4.1. og fá táknið „C“, hættuábendinguna „ætandi“ og hættusetninguna H 35;

4.1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar upp án styrkleikamarka;

4.1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 4.1.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{C,H35}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C,\,H35}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$L_{C,\,H35}$ = ætimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

4.2. og fá táknið „C“, hættuábendinguna „ætandi“ og hættusetninguna H 34;

4.2.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar upp án styrkleikamarka;

4.2.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 4.2.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{C,H34}}+\frac{P_{C,H34}}{L_{C,H34}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C,\,H35}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$P_{C,\,H34}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 34,

$L_{C,\,H34}$ = ætimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35 eða H 34, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall.

5. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem ertandi:*

5.1. og teljast geta orsakað alvarlegan augnskaða og fá táknið „$X_i$“, hættuábendinguna „ertandi“ og hættusetninguna H 41;

5.1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 41 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

5.1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 41, eða eru flokkuð sem ætandi og fá setninguna H 35 eða H 34, ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 5.1.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{Xi,H41}}+\frac{P_{C,H34}}{L_{Xi,H41}}+\frac{P_{Xi,H41}}{L_{Xi,H41}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C,\,H35}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$P_{C,\,H34}$ = er þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 34,

$P_{Xi,\,H41}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 41,

$L_{Xi,\,H41}$ = ertimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35 eða H 34 eða ertandi efni sem fær setninguna H 41, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

5.2. ertandi fyrir augu og fá táknið „$X_i$“, hættuábendinguna „ertandi“ og hættusetninguna H 36;

5.2.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34 eða sem ertandi og fá setninguna H 41 eða H 36 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

5.2.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá setninguna H 41 eða H 36 eða eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34, ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 5.2.1 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{Xi,H36}}+\frac{P_{C,H34}}{L_{Xi,H36}}+\frac{P_{Xi,H41}}{L_{Xi,H36}}+\frac{P_{Xi,H36}}{L_{Xi,H36}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C,\,H35}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$P_{C,\,H34}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 34,

$P_{Xi,H41}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 41,

$P_{Xi,H36}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 36,

$L_{Xi,H36}$= ertimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35 eða H 34 eða ertandi efni sem fær hættusetninguna H 41 eða H 36, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

5.3. ertandi fyrir húð og fá táknið „$X_i$“, hættuábendinguna „ertandi“ og hættusetninguna H 38;

5.3.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 38 eða sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

5.3.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 38, eða eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34, ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 5.3.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{Xi,H38}}+\frac{P_{C,H34}}{L_{Xi,H38}}+\frac{P_{Xi,H38}}{L_{Xi,H38}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C, H35}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$P_{C, H35}$ = er þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 34,

$P_{Xi, H38}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 38,

$L_{Xi, H38}$ = ertimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35 eða H 34 eða ertandi efni sem fær hættusetninguna H 38, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

5.4. ertandi fyrir öndunarfæri og fá táknið „$X_i$“, hættuábendinguna „ertandi“ og hættusetninguna H 37;

5.4.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 37 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 4. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu IV og töflu IV A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

5.4.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 37 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 5.4.1 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{Xi,H37}}{L_{Xi,H37}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{Xi, H37}$ = þyngdar- eða rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 37,

$L_{Xi, H37}$ = ertimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert ertandi efni sem fær hættusetninguna H 37, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

5.4.3. loftkenndar efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem ertandi og fá hættusetninguna H 37, eða eru flokkuð sem ætandi og fá hættusetninguna H 35 eða H 34, ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar 5.4.1 ef

$$\sum\left(\frac{P_{C,H35}}{L_{Xi,H37}}+\frac{P_{C,H34}}{L_{Xi,H37}}+\frac{P_{Xi,H37}}{L_{Xi,H37}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{C, H35}$ = rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 35,

$P_{C, H34}$ = rúmmálshlutfall hvers ætandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 34,

$P_{Xi, H37}$ = rúmmálshlutfall hvers ertandi efnis í efnablöndunni sem fær hættusetninguna H 37,

$L_{Xi, H37}$ = ertimörkin sem eru tilgreind fyrir hvert loftkennt ætandi efni sem fær hættusetninguna H 35 eða H 34 eða loftkennt ertandi efni sem fær hættusetninguna H 37, gefin upp sem þyngdar- eða rúmmálshlutfall;

6. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem ofnæmisvaldandi:*

6.1. þegar þær komast í snertingu við húð, og fá táknið „$X_i$“, hættuábendinguna „ertandi“ og hættusetninguna H 43;

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem er flokkað sem ofnæmisvaldandi og fær hættusetninguna H 43 og veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 5. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu V og töflu V A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

6.2. við innöndun og fá táknið „$X_n$“, hættuábendinguna „hættulegt heilsu“ og hættusetninguna H 42.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem er flokkað sem ofnæmisvaldandi og fær hættusetninguna H 42 og veldur slíkum áhrifum eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 5. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu V og töflu V A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka.

7. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem krabbameinsvaldandi:*

7.1. þær sem eru í 1. og 2. flokki og fá táknið „T“ og hættusetninguna H 45 eða H 49.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem krabbameinsvaldandi og fær hættusetninguna H 45 eða H 49 sem gefur til kynna krabbameinsvaldandi efni í 1. og 2. flokki, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

7.2. þær sem eru í 3. flokki og fá táknið „$X_n$“ og hættusetninguna H 40.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem krabbameinsvaldandi og fær hættusetninguna H 40 sem gefur til kynna krabbameinsvaldandi efni í 3. flokki, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka.

8. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem stökkbreytandi:*

8.1. þær sem eru í 1. og 2. flokki og fá táknið „T“ og hættusetninguna H 46.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem stökkbreytandi og fær hættusetninguna H 46 sem gefur til kynna stökkbreytandi efni í 1. og 2. flokki, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

8.2. þær sem eru í 3. flokki og fá táknið „$X_n$“ og hættusetninguna H 40.

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem stökkbreytandi og fær hættusetninguna H 40 sem gefur til kynna stökkbreytandi efni í 3. flokki, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka.

9. *Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem skaðlegar fyrir æxlun:*

9.1. þær sem eru í 1. og 2. flokki og fá táknið „T“ og hættusetninguna H 46 (frjósemi).

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem skaðlegt fyrir æxlun og fær hættusetninguna H 46 sem gefur til kynna efni í 1. og 2. flokki æxlunarskaðvalda, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

9.2. þær sem eru í 3. flokki og fá táknið „$X_n$“ og hættusetninguna H 62 (frjósemi).

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem skaðlegt fyrir æxlun og fær hættusetninguna H 62 sem gefur til kynna efni í 3. flokki æxlunarskaðvalda, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

9.3. þær sem eru í 1. og 2. flokki og fá táknið „T“ og hættusetninguna H 61 (þroskun).

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem skaðlegt fyrir æxlun og fær hættusetninguna H 61 sem gefur til kynna efni í 1. og 2. flokki æxlunarskaðvalda, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka;

9.4. þær sem eru í 3. flokki og fá táknið „$X_n$“ og hættusetninguna H 63 (þroskun).

Efnablöndur sem innihalda a.m.k. eitt efni sem veldur slíkum áhrifum og er flokkað sem skaðlegt fyrir æxlun og fær hættusetninguna H 63 sem gefur til kynna efni í 3. flokki æxlunarskaðvalda, eitt og sér í styrk sem er annaðhvort jafn og eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í 6. lið B-hluta þessa viðauka (í töflu VI og töflu VI A) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarka.

B-HLUTI

**Styrkleikamörk sem nota skal við mat á heilsufarshættu**

Í fyrstu töflunni (í töflum I til VI) eru sett fram styrkleikamörkin fyrir hættuleg áhrif á heilsuna (gefin upp sem þyngdarhlutfall) sem nota skal fyrir efnablöndur sem eru ekki loftkenndar og í annarri töflunni (í töflum I A til VI A) eru sett fram styrkleikamörkin (gefin upp sem rúmmálshlutfall) sem nota skal fyrir loftkenndar efnablöndur. Þessi styrkleikamörk eru notuð ef ekki hafa verið sett sérstök styrkleikamörk fyrir viðkomandi efni í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

1. *Bráð, banvæn áhrif*

1.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Með styrkleikamörkunum, sem eru gefin upp sem þyngdarhlutfall í töflu I, er flokkun efnablöndu ákvörðuð í tengslum við styrk hvers einstaks efnis eða efna sem í henni eru og er flokkun efnisins eða efnanna einnig tilgreind.

**Tafla I**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | | |
|---|---|---|---|
| | $T^+$ | T | $X_n$ |
| $T^+$ með H 26, H 27, H 28 | styrkur ≥ 7% | 1% ≤ styrkur < 7% | 0,1% ≤ styrkur < 1% |
| T með H 23, H 24, H 25 | | styrkur ≥ 25% | 3% = styrkur < 25% |
| $X_n$ með H 20, H 21, H 22 | | | styrkur ≥ 25% |

Efnablandan fær H-setningar, sem gefa til kynna hættu, í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

— á merkimiðanum skal koma fram ein eða fleiri framangreindra H-setninga í samræmi við flokkunina sem er notuð,

— almennt skulu H-setningarnar, sem eru valdar, vera þær sem gilda um efni sem er eða eru í styrk sem gefur tilefni til ströngustu flokkunar.

1.2. Loftkenndar efnablöndur

Með styrkleikamörkunum, sem eru gefin upp sem rúmmálshlutfall í töflu I A hér fyrir aftan, er flokkun loftkenndrar efnablöndu ákvörðuð í tengslum við styrk hverrar einstakrar lofttegundar eða lofttegunda sem í henni eru og er flokkun lofttegundarinnar eða -tegundanna einnig tilgreind.

**Tafla I A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | | |
|---|---|---|---|
| | $T^+$ | T | $X_n$ |
| $T^+$ með H 26, H 27, H 28 | styrkur ≥ 1% | 0,2% ≤ styrkur < 1% | 0,02% ≤ styrkur < 0,2% |
| T með H 23, H 24, H 25 | | styrkur = 5% | 0,5% ≤ styrkur < 5% |
| $X_n$ með H 20, H 21, H 22 | | | styrkur ≥ 5% |

Efnablandan fær H-setningar, sem gefa til kynna hættu, í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

— á merkimiðanum skal koma fram ein eða fleiri framangreindra H-setninga í samræmi við flokkunina sem er notuð,

— almennt skulu H-setningarnar, sem eru valdar, vera þær sem gilda um efni sem er eða eru í styrk sem gefur tilefni til ströngustu flokkunar.

2. *Varanleg áhrif, en ekki banvæn, eftir váhrif í eitt skipti;*

2.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Ef um er að ræða efni sem valda varanlegum en ekki banvænum áhrifum eftir váhrif í eitt skipti (H 39/leið váhrifa, H 40/leið váhrifa) ákvarða styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu II og gefin upp sem þyngdarhlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla II**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | | |
|---|---|---|---|
| | $T^+$ | T | $X_n$ |
| $T^+$ með H 39/leið váhrifa | styrkur ≥ 10%<br>H 39 (*), skyldubundin | 1%<br>≤ styrkur < 10%<br>H 39 (*), skyldubundin | 0,1%<br>≤ styrkur < 1%<br>H 40 (*), skyldubundin |
| T með H 39/leið váhrifa | | styrkur ≥ 10%<br>H 39 (*), skyldubundin | 1%<br>≤ styrkur < 10%<br>H 40 (*), skyldubundin |
| $X_n$ með H 40/leið váhrifa | | | styrkur ≥ 10%<br>H 40 (*), skyldubundin |

(*) Til að tilgreina íkomuleið/váhrif (leið váhrifa) skal nota samtengdu H-setningarnar sem eru taldar upp í liðum 3.2.1, 3.2.2 og 3.2.3 í leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE).

2.2. Loftkenndar efnablöndur

Ef um er að ræða lofttegundir sem valda varanlegum en ekki banvænum áhrifum eftir váhrif í eitt skipti (H 39/leið váhrifa, H 40/leið váhrifa) ákvarða styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu II A og gefin upp sem rúmmálshlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla II A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | | |
|---|---|---|---|
| | $T^+$ | T | $X_n$ |
| $T^+$ með H 39/leið váhrifa | styrkur ≥ 1%<br>H 39 (*), skyldubundin | 0,2%<br>≤ styrkur < 1%<br>H 39 (*), skyldubundin | 0,02%<br>= styrkur < 0,2%<br>H 40 (*), skyldubundin |
| T með H 39/leið váhrifa | | styrkur ≥ 5%<br>H 39 (*), skyldubundin | 0,5 % ≤ styrkur<br>< 5%<br>H 40 (*), skyldubundin |
| $X_n$ með H 40/leið váhrifa | | | styrkur ≥ 5%<br>H (*), skyldubundin |

(*) Til að tilgreina íkomuleið/váhrif (leið váhrifa) skal nota samtengdu H-setningarnar sem eru taldar upp í liðum 3.2.1, 3.2.2 og 3.2.3 í leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE).

3. *Alvarleg áhrif eftir endurtekin eða langvarandi váhrif*

3.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Ef um er að ræða efni sem valda alvarlegum áhrifum eftir endurtekin eða langvarandi váhrif (H 48/leið váhrifa) ákvarða styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu III og gefin upp sem þyngdarhlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla III**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | |
|---|---|---|
| | T | $X_n$ |
| T með H 48/leið váhrifa | styrkur ≥ 10%<br>H 48 (*), skyldubundin | 1% ≤ styrkur < 10%<br>H 48 (*), skyldubundin |
| $X_n$ með H 48/leið váhrifa | | styrkur ≥ 10%<br>H 48 (*), skyldubundin |

(*) Til að tilgreina íkomuleið/váhrif (leið váhrifa) skal nota samtengdu H-setningarnar sem eru taldar upp í liðum 3.2.1, 3.2.2 og 3.2.3 í leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE).

3.2. Loftkenndar efnablöndur

Ef um er að ræða lofttegundir sem valda alvarlegum áhrifum eftir endurtekin eða langvarandi váhrif (H 48/leið váhrifa) ákvarða styrkleikamörk einstakra lofttegunda, sem eru tilgreind í töflu III A hér fyrir aftan og gefin upp sem rúmmálshlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla III A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | |
|---|---|---|
| | T | $X_n$ |
| T með H 48/leið váhrifa | styrkur ≥ 5%<br>H 48 (*), skyldubundin | 0,5% ≤ styrkur < 5%<br>H 48 (*), skyldubundin |
| $X_n$ með H 48/leið váhrifa | | styrkur ≥ 5%<br>H 48 (*), skyldubundin |

(*) Til að tilgreina íkomuleið/váhrif (leið váhrifa) skal nota samtengdu H-setningarnar sem eru taldar upp í liðum 3.2.1, 3.2.2 og 3.2.3 í leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE).

4. *Ætandi og ertandi áhrif, þ.m.t. alvarlegur augnskaði*

4.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Ef um er að ræða efni sem hafa ætandi áhrif (H 34, H 35) eða ertandi áhrif (H 36, H 37, H 38, H 41) ákvarða styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu IV og gefin upp sem þyngdarhlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla IV**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | | | |
|---|---|---|---|---|
| | C með H 35 | C með H 34 | $X_i$ með H 41 | $X_i$ með H 36, H 37, H 38 |
| C með H 35 | styrkur ≥ 10%<br>H 35, skyldubundin | 5% ≤ styrkur<br><10%<br>H 34, skyldubundin | 5% (*) | 1% ≤ styrkur<br>< 5%<br>H 36/38, skyldubundnar |
| C með H 34 | | styrkur ≥10%<br>H 34, skyldubundin | 10% (*) | 5% ≤ styrkur<br>< 10%<br>H 36/38, skyldubundnar |

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | | | |
|---|---|---|---|---|
| | C með H 35 | C með H 34 | $X_i$ með H 41 | $X_i$ með H 36, H 37, H 38 |
| $X_i$ með H 41 | | | styrkur ≥ 10% H 41, skyldubundin | 5% ≤ styrkur < 10% H 36, skyldubundin |
| $X_i$ með H 36, H 37, H 38 | | | | styrkur ≥ 20% H 36, H 37, H 38 eru skyldubundnar, eftir styrk efnisins, ef þessar H-setningar gilda fyrir þau efni sem um er að ræða |

(*) Samkvæmt leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE) skal litið svo á ætandi efni, sem fá hættusetningarnar H 35 eða H 34, fái einnig hættusetninguna H 41. Ef efnablandan inniheldur ætandi efni með H 35 eða H 34 í styrk sem er undir mörkunum fyrir flokkun efnablöndunnar sem ætandi, geta þessi efni því orðið til þess að efnablandan flokkist sem ertandi með H 41 eða ertandi með H 36.

4.2. Loftkenndar efnablöndur

Ef um er að ræða lofttegundir sem valda slíkum áhrifum (H 34, H 35 eða H 36, H 37, H 38, H 41) ákvarða styrkleikamörk einstakra lofttegunda, sem eru tilgreind í töflu IV A hér fyrir aftan og gefin upp sem rúmmálshlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla IV A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | | | |
|---|---|---|---|---|
| | C með H 35 | C með H 34 | $X_i$ með H 41 | $X_i$ með H 36, H 37, H 38 |
| C með H 35 | styrkur ≥ 1% H 35, skyldubundin | 0,2% ≤ styrkur <1% H 34, skyldubundin | 0,2% (*) | 0,02% ≤ styrkur < 0,2% H 36/37/38, skyldubundnar |
| C með H 34 | | styrkur ≥ 5% H 34, skyldubundin | 5% (*) | 0,5% ≤ styrkur < 5% H 36/37/38, skyldubundnar |
| $X_i$ með H 41 | | | styrkur ≥ 5% H 41, skyldubundin | 0,5% ≤ styrkur < 5% H 36, skyldubundin |
| $X_i$ með H 36, H 37, H 38 | | | | styrkur ≥ 5% H 36, H 37, H 38, skyldubundnar eftir því sem við á |

(*) Samkvæmt leiðbeiningum um merkingar (í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE) skal litið svo á að ætandi efni, sem fá hættusetningarnar H 35 eða H 34, fái einnig hættusetninguna H 41. Ef efnablandan inniheldur ætandi efni með H 35 eða H 34 í styrk sem er undir mörkunum fyrir flokkun efnablöndunnar sem ætandi, geta þessi efni því orðið til þess að efnablandan flokkist sem ertandi með H 41 eða ertandi með H 36.

5. *Ofnæmisvaldandi áhrif*

5.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Efnablöndur, sem valda slíkum áhrifum, eru flokkaðar sem ofnæmisvaldandi og:

— fá táknið $X_n$ og hættusetninguna H 42 ef þessi áhrif verða við innöndun,

— táknið $X_i$ og hættusetninguna H 43 ef þessi áhrif verða þegar þær komast í snertingu við húð.

Styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu V og gefin upp sem þyngdarhlutfall, ákvarða flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla V**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | |
|---|---|---|
| | Ofnæmisvaldandi með H 42 | Ofnæmisvaldandi með H 43 |
| Ofnæmisvaldandi með H 42 | styrkur ≥ 1%<br>H 42, skyldubundin | |
| Ofnæmisvaldandi með H 43 | | styrkur ≥ 1%<br>H 43, skyldubundin |

5.2. Loftkenndar efnablöndur

Loftkenndar efnablöndur, sem valda slíkum áhrifum, eru flokkaðar sem ofnæmisvaldandi og:

— fá táknið $X_n$ og hættusetninguna H 42 ef þessi áhrif verða við innöndun,

— táknið $X_i$ og hættusetninguna H 43 ef þessi áhrif verða þegar þær komast í snertingu við húð.

Styrkleikamörk einstakra efna, sem eru tilgreind í töflu V A hér fyrir aftan og gefin upp sem rúmmálshlutfall, ákvarða flokkun efnablöndunnar þegar við á.

**Tafla V A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | |
|---|---|---|
| | Ofnæmisvaldandi með H 42 | Ofnæmisvaldandi með H 43 |
| Ofnæmisvaldandi með H 42 | styrkur ≥ 0,2%<br>H 42, skyldubundin | |
| Ofnæmisvaldandi með H 43 | | styrkur ≥ 0,2%<br>H 43, skyldubundin |

6. *Krabbameinsvaldandi/stökkbreytandi/skaðleg áhrif á æxlun*

6.1. Efnablöndur sem eru ekki loftkenndar

Ef um er að ræða efni sem valda slíkum áhrifum ákvarða styrkleikamörkin, sem sett eru í töflu VI og gefin upp sem þyngdarhlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á. Efnablöndurnar fá eftirfarandi tákn og hættusetningar:

| | |
|---|---|
| 1. og 2. flokkur krabbameinsvalda: | T; H 45 eða H 49 |
| 3. flokkur krabbameinsvalda: | $X_n$; H 40 |
| 1. og 2. flokkur stökkbreytivalda: | T; H 46 |
| 3. flokkur stökkbreytivalda: | $X_n$; H 40 |
| 1. og 2. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á frjósemi): | T; H 60 |
| 1. og 2. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á þroskun): | T; H 61 |
| 3. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á frjósemi): | $X_n$; H 62 |
| 3. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á þroskun): | $X_n$; H 63 |

**Tafla VI**

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | |
|---|---|---|
| | 1. og 2. flokkur | 3. flokkur |
| Krabbameinsvaldandi efni í 1. og 2. flokki með H 45 eða H 49 | styrkur ≥ 0,1% krabbameinsvaldandi H 45, H 49, skyldubundnar eftir því sem við á | |
| Krabbameinsvaldandi efni í 3. flokki með H 40 | | styrkur ≥ 1% krabbameinsvaldandi H 40, skyldubundin |
| Stökkbreytandi efni í 1. og 2. flokki með H 46 | styrkur ≥ 0,1% stökkbreytandi H 46, skyldubundin | |
| Stökkbreytandi efni í 3. flokki með H 40 | | styrkur ≥ 1% stökkbreytandi H 40, skyldubundin |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 1. og 2. flokki með H 60 (frjósemi) | styrkur ≥ 0,5% skaðleg áhrif á æxlun (frjósemi) H 60, skyldubundin | |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 3. flokki með H 62 (frjósemi) | | styrkur ≥ 5% skaðleg áhrif á æxlun (frjósemi) H 62, skyldubundin |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 1. og 2. flokki með H 61 (þroskun) | styrkur ≥ 0,5% skaðleg áhrif á æxlun (þroskun) H 61, skyldubundin | |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 3. flokki með H 63 (þroskun) | | styrkur ≥ 5% skaðleg áhrif á æxlun (þroskun) H 63, skyldubundin |

6.2. Loftkenndar efnablöndur

Ef um er að ræða lofttegundir sem valda slíkum áhrifum ákvarða styrkleikamörkin, sem sett eru í töflu VI A og gefin upp sem rúmmálshlutfall, flokkun efnablöndunnar þegar við á. Efnablöndurnar fá eftirfarandi tákn og hættusetningar:

| | |
|---|---|
| 1. og 2. flokkur krabbameinsvalda: | T; H 45 eða H 49 |
| 3. flokkur krabbameinsvalda: | $X_n$; H 40 |
| 1. og 2. flokkur stökkbreytivalda: | T; H 46 |
| 3. flokkur stökkbreytivalda: | $X_n$; H 40 |
| 1. og 2. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á frjósemi): | T; H 60 |
| 1. og 2. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á þroskun): | T; H 61 |
| 3. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á frjósemi): | $X_n$; H 62 |
| 3. flokkur æxlunarskaðvalda (skaðleg áhrif á þroskun): | $X_n$; H 63 |

**Tafla VI A**

| Flokkun efnis (lofttegundar) | Flokkun loftkenndrar efnablöndu | |
|---|---|---|
| | 1. og 2. flokkur | 3. flokkur |
| Krabbameinsvaldandi efni í 1. og 2. flokki með H 45 eða H 49 | styrkur ≥ 0,1% krabbameinsvaldandi H 45, H 49, skyldubundnar eftir því sem við á | |
| Krabbameinsvaldandi efni í 3. flokki með H 40 | | styrkur ≥ 1% krabbameinsvaldandi H 40, skyldubundin |
| Stökkbreytandi efni í 1. og 2. flokki með H 46 | styrkur ≥ 0,1% stökkbreytandi H 46, skyldubundin | |
| Stökkbreytandi efni í 3. flokki með H 40 | | styrkur ≥ 1% stökkbreytandi H 40, skyldubundin |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 1. og 2. flokki með H 60 (frjósemi) | styrkur ≥ 0,2% skaðleg áhrif á æxlun (frjósemi) H 60, skyldubundin | |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 3. flokki með H 62 (frjósemi) | | styrkur ≥ 1% skaðleg áhrif á æxlun (frjósemi) H 62, skyldubundin |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 1. og 2. flokki með H 61 (þroskun) | styrkur ≥ 0,2% skaðleg áhrif á æxlun (þroskun) H 61, skyldubundin | |
| Efni sem hafa „skaðleg áhrif á æxlun“ í 3. flokki með H 63 (þroskun) | | styrkur ≥ 1% skaðleg áhrif á æxlun (þroskun) H 63, skyldubundin |

*III. VIÐAUKI*

**AÐFERÐIR TIL AÐ META HÆTTU SEM UMHVERFINU STAFAR AF EFNABLÖNDUM, Í SAMRÆMI VIÐ 7. GR.**

**Inngangur**

Kerfisbundið mat á öllum eiginleikum sem eru hættulegir fyrir umhverfið er táknað með styrkleikamörkum, sem þyngdarhlutfall, að frátöldum loftkenndum efnablöndum þar sem styrkleikamörkin eru táknuð sem rúmmálshlutfall og í tengslum við flokkun efnisins.

Í A-hlutanum er gefin upp reikniaðferðin, skv. a-lið 1. mgr. 7. gr., og H-setningarnar sem eru notaðar við flokkun efnablöndunnar.

Í B-hluta eru tilgreind styrkleikamörkin sem skulu notuð þegar hefðbundnu aðferðinni er beitt og viðeigandi tákn og H-setningar fyrir flokkunina.

Í samræmi við a-lið 1. mgr. 7. gr. skal meta hættu, sem umhverfinu stafar af efnablöndu, með hefðbundnu aðferðinni, sem er lýst í A- og B-hluta þessa viðauka, og nota styrkleikamörk hvers efnis.

a) Ef hættulegu efnin, sem eru skráð í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, eru með tilgreind styrkleikamörk sem eru nauðsynleg til að unnt sé að beita matsaðferðinni, sem er lýst í A-hluta þessa viðauka, ber að nota þessi styrkleikamörk.

b) Ef hættulegu efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin þar upp án styrkleikamarkanna sem eru nauðsynleg til að unnt sé að beita matsaðferðinni sem er lýst í A-hluta þessa viðauka skulu styrkleikamörk tilgreind í samræmi við forskriftirnar í B-hluta þessa viðauka.

Í C-hluta eru tilgreindar prófunaraðferðir við mat á hættu fyrir lífríki í vatni.

A-HLUTI

**Verklag við mat á hættu fyrir umhverfið**

a) *Lífríki í vatni*

I. Hefðbundin aðferð til að meta hættu fyrir lífríki í vatni

Með hefðbundnu aðferðinni til að meta hættu fyrir lífríki í vatni er tekið tillit til allrar hættu sem efni getur haft í för með sér fyrir þetta umhverfi í samræmi við eftirfarandi forskriftir.

***Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem hættulegar umhverfinu:***

1. og fá táknið „N“, hættuábendinguna „hættulegt umhverfinu“ og hættusetningarnar H 50 og H 53 (H 50–53):

1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu I) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

1.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar I.1.1 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{N,\,H\,50-53}}{L_{N,H\,5\,0-53}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{N,\,H\,50-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53,

$L_{N,\,H\,50-53}$ = mörkin H 50–53 fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

2. og fá táknið „N“, hættuábendinguna „hættulegt umhverfinu“ og hættusetningarnar H 51 og H 53 (H 51–53) nema efnablandan hafi þegar verið flokkuð samkvæmt lið I.1. hér að framan;

2.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 eða H 51–53 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu I) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

2.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 eða H 51–53 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar I.2 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{N,\,H\,50-53}}{L_{N,H\,51-53}}+\frac{P_{N,\,H\,51-53}}{L_{N,H\,51-53}}\right)\geq 1$$

*þar sem:*

$P_{N,\,H\,50-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53,

$P_{N,\,H\,51-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 51–53,

$L_{N,\,H\,51-53}$ = mörkin H 51–53 fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53 eða H 51–53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

3. og fá hættusetningarnar H 52 og H 53 (H 52–53) nema efnablandan hafi þegar verið flokkuð samkvæmt lið I.1. eða I.2 hér að framan;

3.1. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 eða H 51–53 eða H 52–53 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 1) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

3.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 51–53 eða H 50–53 eða H 52–53 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- og b-lið liðar I.3.1 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{N,\,H\,50-53}}{L_{N,H\,52-53}}+\frac{P_{N,\,H\,51-53}}{L_{N,H52-53}}+\frac{P_{H\,52-53}}{L_{H\,52-53}}\right)\geq 1$$

*þar sem*:

$P_{N,\,H\,50-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53,

$P_{N,\,H\,51–53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 51–53,

$P_{H\,52–53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 52–53,

$L_{H\,52–53}$ = mörkin H 52–53 fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53 eða H 51–53 eða H 52–53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

4. og fá táknið „N“, hættuábendinguna „hættulegt umhverfinu“ og hættusetninguna H 50 nema efnablandan hafi þegar verið flokkuð samkvæmt lið I.1. hér að framan;

4.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 50 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 2) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

4.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 50 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar I.4.1. ef:

$$\sum\left(\frac{P_{N,\,H\,50}}{L_{N,H\,50}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{N,\,H\,50}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 50,

$L_{N,\,H\,50}$ = mörkin H 50 fyrir hvert efni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 50, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

4.3. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 50 en uppfylla ekki viðmiðanirnar í lið I.4.1 eða I.4.2 og innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{N,\,H\,50}}{L_{N,H\,50}} + \frac{P_{N,\,H\,50–53}}{L_{N,\,H\,50}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{N,\,H\,50}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 50,

$P_{N,\,H\,50–53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53,

$L_{N,\,H\,50}$ = mörkin H 50 fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50 eða H 50–53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

5. og fá hættusetninguna H 52 nema efnablandan hafi þegar verið flokkuð samkvæmt lið I.1., I.2, I.3 eða I.4 hér að framan;

5.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 52 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 3) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

5.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 52 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar I.5.1. ef:

$$\sum\left(\frac{P_{H\,52}}{L_{H\,52}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{H\,52}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 52,

$L_{H\,52}$ = mörkin H 52 fyrir hvert efni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 52, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

6. og fá hættusetninguna H 53 nema efnablandan hafi þegar verið flokkuð samkvæmt lið I.1, I.2 eða I.3 hér að framan;

6.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 53 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 4) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

6.2. efnablöndur sem innihalda fleiri en eitt efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 53 ein og sér í styrk sem er undir mörkunum sem eru tilgreind í a- eða b-lið liðar I.6.1 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{H\,53}}{L_{H\,53}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{H\,53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 53,

$L_{H\,53}$ = mörkin H 53 fyrir hvert efni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

6.3. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 53 en uppfylla ekki viðmiðanirnar í lið I.6.2 og innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetningarnar H 50–53, eða H 51–53 eða H 52–53 ef:

$$\sum\left(\frac{P_{H\,53}}{L_{H\,53}} + \frac{P_{N,H\,50-53}}{L_{H\,53}} + \frac{P_{N,H\,51-53}}{L_{H\,53}} + \frac{P_{H\,52-53}}{L_{H\,53}}\right) \geq 1$$

*þar sem:*

$P_{H\,53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetninguna H 53,

$P_{N,\,H\,50-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 50–53,

$P_{N,\,H\,51-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 51–53,

$P_{H\,52-53}$ = þyngdarhlutfall hvers efnis í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 52–53,

$L_{H\,53}$ = mörkin H 53 fyrir hvert efni í efnablöndunni sem er hættulegt umhverfinu og fær hættusetningarnar H 53 eða H 50–53, H 51–53 eða H 52–53, gefin upp sem þyngdarhlutfall;

b) *Annað umhverfi en lífríki í vatni*

1) ÓSONLAGIÐ

I. Hefðbundin aðferð til að meta efnablöndur sem eru hættulegar fyrir ósonlagið

***Eftirfarandi efnablöndur skulu flokkaðar sem hættulegar umhverfinu:***

1. og fá táknið „N“, hættuábendinguna „hættulegt umhverfinu“ og hættusetninguna H 59;

1.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá táknið „N“ og hættusetninguna H 59 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 5) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

2. og fá hættusetninguna H 59:

2.1. efnablöndur sem innihalda eitt eða fleiri efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu og fá hættusetninguna H 59 ein og sér í styrk sem er annaðhvort jafn eða meiri en:

a) styrkurinn sem er tilgreindur í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE fyrir efnið eða efnin sem um er að ræða, eða

b) styrkurinn sem er tilgreindur í B-hluta þessa viðauka (í töflu 5) ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

2) LÍFRÍKI Á LANDI

I. Mat á efnablöndum sem eru hættulegar fyrir lífríki á landi

Eftirfarandi hættusetningar verða notaðar til að flokka efnablöndur þegar ítarlegar viðmiðanir um notkun setninganna hafa verið felldar inn í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

H 54 Eitrað plöntum

H 55 Eitrað dýrum

H 56 Eitrað lífverum í jarðvegi

H 57 Eitrað býflugum

H 58 Getur valdið skaðlegum langtímaáhrifum í umhverfinu.

B-HLUTI

**Styrkleikamörk sem nota skal við mat á hættu fyrir umhverfið**

I. *Fyrir lífríki í vatni*

Með styrkleikamörkunum, sem eru gefin upp í eftirfarandi töflum sem þyngdarhlutfall, er flokkun efnablöndu ákvörðuð í tengslum við styrk hvers einstaks efnis eða efna sem í henni eru og er flokkun efnisins eða efnanna einnig lýst.

**Tafla 1**

*Bráð eiturhrif á lífríki í vatni og skaðleg langtímaáhrif*

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu | | |
|---|---|---|---|
| | N, H 50–53 | N, H 51–53 | H 52–53 |
| N, H 50–53 | styrkur ≥ 25% | 2,5% ≤ styrkur <25% | 0,25% ≤ styrkur <2,5% |
| N, H 51–53 | | styrkur ≥ 25% | 2,5% ≤ styrkur <25% |
| H 52–53 | | | styrkur ≥ 25% |

**Tafla 2**

*Bráð eiturhrif á lífríki í vatni*

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu<br>N, H 50 |
|---|---|
| N, H 50 | styrkur ≥ 25% |
| N, H 50–53 | styrkur ≥ 25% |

**Tafla 3**

*Eiturhrif á lífríki í varni*

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu<br>H 52 |
|---|---|
| H 52 | styrkur ≥ 25% |

**Tafla 4**

*Skaðleg langtímaáhrif*

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu<br>H 53 |
|---|---|
| H 52 | styrkur ≥ 25% |
| N, H 50–53 | styrkur ≥ 25% |
| N, H 51–53 | styrkur ≥ 25% |
| H 52–53 | styrkur ≥ 25% |

II. *Fyrir annað umhverfi en í vatni*

Með styrkleikamörkunum, sem eru tilgreind í eftirfarandi töflum sem þyngdarhlutfall eða, fyrir loftkenndar efnablöndur, sem rúmmálshlutfall, er flokkun efnablöndu ákvörðuð í tengslum við styrk hvers einstaks efnis eða efna sem í henni eru og er flokkun efnisins eða efnanna einnig lýst.

**Tafla 5**

*Hættulegt ósonlaginu*

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu<br>N, H 59 |
|---|---|
| N með H 59 | styrkur ≥ 0,1% |

| Flokkun efnis | Flokkun efnablöndu<br>H 59 |
|---|---|
| H 59 | styrkur ≥ 0,1% |

C-HLUTI

**Prófunaraðferðir til að meta hættu fyrir lífríki í vatni**

Að jafnaði eru efnablöndur flokkaðar með hefðbundinni aðferð. Við ákvörðun á bráðum eiturhrifum á lífríki í vatni getur þó, í sumum tilvikum, verið rétt að gera prófanir á efnablöndunni.

Niðurstöður úr þessum prófunum á efnablöndunni geta einungis breytt þeirri flokkun, að því er varðar bráð eiturhrif á lífríki í vatni, sem hefði fengist með hefðbundinni aðferð.

Ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningunni velur slíkar prófanir skal vera tryggt að þær séu gerðar í samræmi við gæðaviðmiðanir fyrir prófunaraðferðirnar í C-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

Enn fremur skulu prófanirnar gerðar á öllum þremur hópum lífveranna í samræmi við viðmiðanirnar í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE (þörungum, halafló og fiski) nema efnablandan hafi strax verið sett í mesta hættuflokk, með tilliti til bráðra eiturhrifa á lífríki í vatni, eftir prófun á einum hópi lífveranna eða prófunarniðurstöður hafi þegar verið fyrir hendi áður en þessi tilskipun öðlaðist gildi.

*IV. VIÐAUKI*

**SÉRÁKVÆÐI UM ÍLÁT MEÐ EFNABLÖNDUM SEM ERU BOÐNAR EÐA SELDAR ALMENNINGI**

A-HLUTI

**Ílát sem búin skulu barnheldum öryggislokum**

1. Ílát af öllum stærðum, sem innihalda efnablöndur sem eru boðnar eða seldar almenningi og merktar sem mjög eitraðar, eitraðar eða tærandi í samræmi við 10. gr. og samkvæmt skilyrðum sem mælt er fyrir um í 6. gr. þessarar tilskipunar, skulu búin barnheldum öryggislokum.

2. Ílát af öllum stærðum, sem innihalda efnablöndur sem hætta getur stafað af við inntöku ($X_n$, H 65) og eru flokkaðar og merktar samkvæmt lið 3.2.3 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, að undanskildum efnablöndum sem eru markaðssettar sem úðaefni eða í íláti með innsigluðum úðabúnaði.

3. Ílát af öllum stærðum, sem innihalda a.m.k. eitt eftirfarandi efna í styrk sem er jafn og eða meiri en hæsti styrkurinn sem er tilgreindur hér að aftan fyrir viðkomandi efni:

| Nr. | Auðkenni efnisins | | | Styrkleikamörk |
|---|---|---|---|---|
| | CAS-nr. | Heiti | Einecs-nr. | |
| 1 | 67-56-1 | Metanól | 2006596 | ≥ 3% |
| 2 | 75-09-2 | Díklórmetan | 2008389 | ≥ 1% |

og eru boðin eða seld almenningi, skulu búin barnheldum öryggislokum.

B-HLUTI

**Ílát sem skulu vera með áþreifanlega viðvörun um hættu**

Á ílátum af öllum stærðum, sem innihalda efnablöndur sem eru boðnar eða seldar almenningi og merktar sem mjög eitraðar, eitraðar, tærandi, hættulegar heilsu, afar eldfimar eða mjög eldfimar, í samræmi við 10. gr. og samkvæmt skilyrðum sem mælt er fyrir um í 5. og 6. gr. þessarar tilskipunar, skal vera áþreifanleg viðvörun um hættu.

Þetta ákvæði gildir ekki um úðaefni sem eru einungis flokkuð og merkt sem afar eldfim eða mjög eldfim.

*V. VIÐAUKI*

**SÉRÁKVÆÐI UM MERKINGAR TILTEKINNA EFNABLANDNA**

A. **Fyrir efnablöndur sem eru flokkaðar sem hættulegar í skilningi 5., 6. og 7. gr.**

1. *Efnablöndur sem eru seldar almenningi*

1.1. Á merkimiðum umbúða, sem innihalda slíkar efnablöndur, skulu vera viðeigandi varnaðarsetningar, V 1, V 2, V 45 eða V 46, til viðbótar sérstökum varnaðarorðum, í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

1.2. Ef slíkar efnablöndur eru flokkaðar sem mjög eitraðar ($T^+$), eitraðar (T) eða ætandi (C) og ef ekki er í raun hægt að koma viðvöruninni fyrir á umbúðunum sjálfum skulu nákvæmar og auðskildar leiðbeiningar fylgja umbúðum sem innihalda slíkar efnablöndur og auk þess, ef þörf krefur, leiðbeiningar um hvernig eyða skuli tómum umbúðum.

2. *Efnablöndur til úðunar*

Á merkimiðum umbúða efnablandna til úðunar skal standa varnaðarsetningin V 23 ásamt annaðhvort varnaðarsetningunni V 38 eða V 51 sem er notuð í samræmi við viðmiðanirnar í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

3. *Efnablöndur sem innihalda efni með setningunni H 33: Hætta á heilsutjóni eykst við reglubundna notkun*

Ef efnablanda inniheldur minnst eitt efni með hættusetningunni H 33 skal setningin standa fullum stöfum á merkimiða efnablöndunnar eins og hún er tilgreind í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, ef styrkur efnisins í efnablöndunni er jafn eða meiri en 1%, nema önnur gildi hafi verið tilgreind í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

4. *Efnablöndur sem innihalda efni með setningunni H 64: Getur skaðað brjóstmylkinga*

Ef efnablanda inniheldur minnst eitt efni með hættusetningunni H 64 skal setningin standa fullum stöfum á merkimiða efnablöndunnar, eins og hún er tilgreind í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, ef styrkur efnisins í efnablöndunni er jafn eða meiri en 1% nema önnur gildi hafi verið tilgreind í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

B. **Fyrir efnablöndur, hver sem flokkun þeirra er í skilningi 5., 6. og 7. gr.**

1. *Efnablöndur sem innihalda blý*

1.1. Málning og lökk

Á merkimiðum umbúða fyrir málningu og lökk sem innihalda meira blýmagn samanlagt en 0,15%, gefið upp sem þyngd málms miðað við heildarþunga efnablöndunnar, ákvarðað í samræmi við ISO-staðal 6503/1984, skulu standa eftirgreindar upplýsingar:

„Inniheldur blý. Notist ekki á yfirborð hluta sem ætla má að börn tyggi eða sjúgi.“

Ef um er að ræða umbúðir sem taka minna en 125 millílítra mega upplýsingarnar vera sem hér segir:

„Viðvörun. Inniheldur blý.“

2. *Efnablöndur sem innihalda sýanóakrýlöt*

2.1. Lím

Skylt er að á innri umbúðum líms, sem er sýanóakrýlat að stofni til, standi eftirgreindar áletranir:

„Sýanóakrýlat

Hætta

Límist við húð og augu á nokkrum sekúndum

Geymist þar sem börn ná ekki til.“

Viðeigandi varnaðarorð skulu fylgja umbúðunum.

3. *Efnablöndur sem innihalda ísósýanöt*

Á merkimiðum umbúða efnablandna sem innihalda ísósýanöt (eins og einliður, fáliður (oligomers), forfjölliður (prepolymers) o.s.frv., einar sér eða saman) skulu standa eftirgreindar áletranir:

„Inniheldur ísósýanöt.

Sjá upplýsingar frá framleiðanda.“

4. *Efnablöndur sem innihalda epoxý-efnisþætti með meðalmólþunga ≤ 700*

Á merkimiðum umbúða efnablandna, sem innihalda epoxý-efnisþætti með meðalmólþunga ≤ 700, skulu standa eftirfarandi áletranir:

„Inniheldur epoxý-efnisþætti.

Sjá upplýsingar frá framleiðanda.“

5. *Efnablöndur sem eru seldar almenningi og innihalda virkt klór*

Á umbúðum efnablandna, sem innihalda meira en 1% af virku klóri, skulu standa eftirfarandi áletranir:

„Viðvörun! Notist ekki með öðrum vörum. Getur gefið frá sér hættulegar lofttegundir (klór).“

6. *Efnablöndur sem innihalda kadmíum (málmblöndur) og eru ætlaðar til málmsuðu eða lóðunar*

Á umbúðum ofangreindra efnablandna skulu standa eftirgreindar áletranir sem eru prentaðar með skýrum og óafmáanlegum stöfum:

„Viðvörun. Inniheldur kadmíum.

Hættulegar gufur myndast við notkun.

Sjá upplýsingar frá framleiðanda.

Farið eftir öryggisleiðbeiningum.“

7. *Efnablöndur sem fást sem úðaefni*

Með fyrirvara um ákvæði þessarar tilskipunar falla efnablöndur, sem fást sem úðaefni, einnig undir ákvæði um merkingar í samræmi við liði 2.2 og 2.3 í viðaukanum við tilskipun 75/324/EBE eins og henni var síðast breytt með tilskipun 94/1/EB.

8. *Efnablöndur sem innihalda efni sem hafa ekki verið prófuð að fullu*

Ef efnablanda inniheldur a.m.k. eitt efnanna sem, í samræmi við 3. mgr. 13. gr. tilskipunar 67/548/EBE, ber viðvörunina „Varúð – efni sem ekki hefur verið prófað að fullu“ skal viðvörunin „Varúð – þessi efnablanda inniheldur efni sem ekki hefur verið prófað að fullu“ koma fram á merkimiðanum ef efnið er til staðar í styrk sem er jafn eða meiri en 1%.

9. *Efnablöndur sem eru ekki flokkaðar sem ofnæmisvaldandi en innihalda a.m.k. eitt ofnæmisvaldandi efni*

Eftirfarandi áletrun skal vera á umbúðum efnablandna sem innihalda a.m.k. eitt efni sem er flokkað sem ofnæmisvaldandi og er til staðar í styrk sem er jafn eða meiri en 0,1% eða í styrk sem er jafn eða meiri en styrkurinn sem er tilgreindur í sérstakri athugasemd um efnið í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE:

„Inniheldur (heiti hins ofnæmisvaldandi efnis). Getur framkallað ofnæmisviðbrögð.“

10. *Fljótandi efnablöndur sem innihalda halógenuð vetniskolefni*

Eftirfarandi áletrun skal, eftir því sem við á, vera á umbúðum fljótandi efnablandna ef ekki er tilgreint kveikjumark fyrir þær eða kveikjumark sem er hærra en 55 °C og þær innihalda halógenuð vetniskolefni og meira en 5% af eldfimum eða afar eldfimum efnum:

„Getur orðið afar eldfim við notkun“ eða „Getur orðið eldfim við notkun“.

C. **Fyrir efnablöndur sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar í skilningi 5., 6. og 7. gr. en innihalda a.m.k. eitt hættulegt efni**

1. *Efnablöndur sem eru ekki ætlaðar almenningi*

Eftirfarandi áletrun skal vera á merkimiða á umbúðum efnablandna sem um getur í b-lið liðar 2.1 í 14. gr.:

„Aðilar, sem nota efnablöndurnar í atvinnuskyni, geta fengið öryggisleiðbeiningar fari þeir þess á leit.“

*VI. VIÐAUKI*

**ÞAGNARSKYLDA VIÐVÍKJANDI EFNAFRÆÐILEGU KENNI EFNIS**

A-HLUTI

**Upplýsingar sem veita þarf í beiðni um þagnarskyldu**

*Inngangur*

A. Í 15. gr. eru tilgreind skilyrðin sem sá sem markaðssetur efnablöndu þarf að uppfylla til að geta skírskotað til þagnarskyldu.

B. Til að ekki þurfi að senda inn margar beiðnir um þagnarskyldu viðvíkjandi sama efninu sem notað er í mismunandi efnablöndur nægir ein beiðni um þagnarskyldu ef tiltekinn fjöldi efnablandna:

— inniheldur sömu hættulegu efnisþættina á sama styrkbili,

— er flokkaður og merktur á sama hátt,

— er ætlaður til sömu notkunar.

Til að fela efnafræðilegt kenni efnis, sem notað er í viðkomandi efnablöndur, skal nota eitt, sérstakt staðgönguheiti. Í beiðni um þagnarskyldu skulu enn fremur koma fram allar upplýsingar sem eru tilgreindar í eftirfarandi beiðni, þ.m.t. heiti eða viðskiptaheiti hverrar efnablöndu.

C. Staðgönguheitið, sem notað er á merkimiðanum, skal vera það sama og tilgreint er undir 2. fyrirsögn „Samsetning eða upplýsingar um innihaldsefni“ í viðaukanum við tilskipun 91/155/EBE eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/112/EBE.

Þetta þýðir að nota verður staðgönguheiti sem veitir nægar upplýsingar um efnið til að tryggja að meðhöndla megi það án áhættu.

D. Þegar sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu leggur fram beiðni með ósk um að mega nota staðgönguheiti skal hann taka mið af því að veita þarf nægar upplýsingar til að gera megi nauðsynlegar heilbrigðis- og öryggisráðstafanir á vinnustað og til að tryggja að unnt sé að halda áhættu, vegna meðhöndlunar efnablöndunnar, í lágmarki.

**Beiðni um þagnarskyldu**

Í samræmi við 15. gr. skulu eftirfarandi upplýsingar koma fram í beiðni um þagnarskyldu:

1. Nafn og fullt heimilisfang (ásamt símanúmeri) þess einstaklings sem hefur staðfestu í bandalaginu og ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn;

2. Nákvæm auðkenni efnisins eða efnanna, sem lagt er til að haldið sé leyndum, og staðgönguheitið.

| CAS-nr. | Einecs-nr. | Efnaheiti samkvæmt alþjóðlegu nafna- og flokkunarkerfi (I. viðauki við tilskipun ráðsins 67/548/EBE eða bráðabrigðaflokkun) | Önnur heiti |
|---|---|---|---|
| a) | | | |
| b) | | | |
| c) | | | |

Ath.: Ef efni eru flokkuð til bráðabirgða skal veita viðbótarupplýsingar (tilvísun í heimildir) til staðfestingar á að við bráðabirgðaflokkun hafi verið tekið mið af öllum fyrirliggjandi upplýsingum sem máli skipta og varða eiginleika efnisins.

3. Rökstuðningur fyrir þagnarskyldu (líkindi – trúverðugleiki).

4. Eitt eða fleiri heiti eða viðskiptaheiti efnablöndunnar eða -blandnanna.

5. Er heitið eða viðskiptaheitið það sama í öllu bandalaginu?

JÁ □ NEI □

Ef svarið er neikvætt skal tilgreina heitið eða heitin eða viðskiptaheitið eða viðskiptaheitin sem notuð eru í hinum aðildarríkjunum:

Austurríki:

Belgíu:

Danmörku:

Þýskalandi:

Grikklandi:

Finnlandi:

Frakklandi:

Spáni:

Svíþjóð:

Írlandi:

Ítalíu:

Lúxemborg:

Hollandi:

Portúgal:

Breska konungsríkinu:

6. Samsetning efnablöndunnar eða -blandnanna samkvæmt skilgreiningu í 2. lið viðaukans við tilskipun 91/155/EBE eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/112/EBE.

7. Flokkun efnablöndunnar eða -blandnanna skv. 6. gr. þessarar tilskipunar.

8. Merking efnablöndunnar eða -blandnanna skv. 10. gr. þessarar tilskipunar.

9. Fyrirhuguð notkun efnablöndunnar eða -blandnanna.

10. Öryggisleiðbeiningar, í samræmi við tilskipun 91/155/EBE eins og henni var síðast breytt með tilskipun 93/112/EBE, skulu fylgja.

B-HLUTI

**Leiðbeinandi orðalisti til notkunar við ákvörðun annarra heita (almennra heita)**

1. **Inngangur**

Við gerð leiðbeinandi orðalistans var tekið mið af aðferðinni við flokkun hættulegra efna (skiptingu efna í flokka) sem birt er í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

Nota má önnur heiti en þau sem byggð eru á þessum leiðbeiningum. Í öllum tilvikum skulu heitin, sem eru valin, þó veita nægar upplýsingar til að tryggja að meðhöndla megi efnablönduna án áhættu og gera nauðsynlegar heilbrigðis- og öryggisráðstafanir á vinnustað.

Flokkarnir eru skilgreindir sem hér segir:

— ólífræn eða lífræn efni með eiginleika sem auðkennast af sameiginlegu frumefni sem er aðaleinkenni þeirra. Heiti flokksins er leitt af nafni frumefnisins. Þessir flokkar eru auðkenndir með sætistölu frumefnisins (001 til 103) eins og í I. viðauka,

— lífræn efni með eiginleika sem auðkennast af sameiginlegum virkum efnahópi sem er aðaleinkenni þeirra.

Heiti flokksins er leitt af heiti virka efnahópsins.

Þessir flokkar fá viðurkennd númer sem tilgreind eru í I. viðauka (601-650).

Í sumum tilvikum hefur verið bætt við undirflokkum til að sameina efni með sömu sérkennum.

2. **Ákvörðun almenns heitis**

*Almennar meginreglur*

Almennt heiti er almennt ákvarðað með eftirfarandi aðferð sem er í tveimur stigum:

i) sanngreining á virkum efnahópum og frumefnum í sameindinni;

ii) ákvarðað er að hvaða marki skuli taka tillit til mikilvægustu, virku efnahópanna og frumefnanna.

Sanngreindu flokkarnir og undirflokkarnir, sem eru taldir upp í 3. lið, eru meðal þeirra virku efnahópa og frumefna sem taka skal tillit til en upptalningin er þó ekki tæmandi.

3. **Skipting efna í flokka og undirflokka**

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 001 | Vetnissambönd |
| | Hýdríð |
| 002 | Helíumsambönd |
| 003 | Litíumsambönd |
| 004 | Beryllíumsambönd |
| 005 | Bórsambönd |
| | Bórön |
| | Bóröt |
| 006 | Kolefnissambönd |
| | Karbamöt |
| | Ólífræn kolefnisambönd |
| | Sölt blásýru |
| | Þvagefni og afleiður þess |
| 007 | Köfnunarefnissambönd |
| | Fjórgreind ammoníumsambönd |
| | Súr köfnunarefnissambönd |
| | Nítröt |
| | Nítrít |
| 008 | Súrefnissambönd |
| 009 | Flúorsambönd |
| | Ólífræn flúoríð |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 010 | Neonsambönd |
| 011 | Natríumsambönd |
| 012 | Magnesíumsambönd<br>Málmlífrænar magnesíumafleiður |
| 013 | Álsambönd<br>Málmlífrænar álafleiður |
| 014 | Kísilsambönd<br>Silíkon<br>Silíköt |
| 015 | Fosfórsambönd<br>Súr fosfórsambönd<br>Fosfóníumsambönd<br>Fosfórestrar<br>Fosföt<br>Fosfít<br>Fosfóramíð og afleiður af þeim |
| 016 | Brennisteinssambönd<br>Súr brennisteinssambönd<br>Merkaptön<br>Súlföt<br>Súlfít |
| 017 | Klórsambönd<br>Klóröt<br>Perklóröt |
| 018 | Argonsambönd |
| 019 | Kalíumsambönd |
| 120 | Skandíumsambönd |
| 021 | Títansambönd |
| 022 | |
| 023 | Vanadíumsambönd |
| 024 | Krómsambönd<br>Sambönd sexgilds króms (krómöt) |
| 025 | Mangansambönd |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 026 | Járnsambönd |
| 027 | Kóbaltsambönd |
| 028 | Nikkelsambönd |
| 029 | Koparsambönd |
| 030 | Sinksambönd<br>Málmlífrænar sinkafleiður |
| 031 | Gallíumsambönd |
| 032 | Germaníumsambönd |
| 033 | Arsensambönd |
| 034 | Selensambönd |
| 035 | Brómsambönd |
| 036 | Kryptonsambönd |
| 037 | Rúbidíumsambönd |
| 038 | Strontíumsambönd |
| 039 | Yttríumsambönd |
| 040 | Sirkonsambönd |
| 041 | Níóbíumsambönd |
| 042 | Mólýbdensambönd |
| 043 | Teknetíumsambönd |
| 044 | Rúteníumsambönd |
| 045 | Ródíumsambönd |
| 046 | Palladíumsambönd |
| 047 | Silfursambönd |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 048 | Kadmíumsambönd |
| 049 | Indíumsambönd |
| 050 | Tinsambönd<br>Málmlífrænar tinafleiður |
| 051 | Antímonsambönd |
| 052 | Tellúrsambönd |
| 053 | Joðsambönd |
| 054 | Xenonsambönd |
| 055 | Sesíumsambönd |
| 056 | Baríumsambönd |
| 057 | Lantansambönd |
| 058 | Seríumsambönd |
| 059 | Praseódýmsambönd |
| 060 | Neódýmsambönd |
| 061 | Prómetíumsambönd |
| 062 | Samaríumsambönd |
| 063 | Evrópíumsambönd |
| 064 | Gandólínsambönd |
| 065 | Terbíumsambönd |
| 066 | Dysprósíumsambönd |
| 067 | Hólmíumsambönd |
| 068 | Erbíumsambönd |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 069 | Túlíumsambönd |
| 070 | Ytterbíumsambönd |
| 071 | Lútetíumsambönd |
| 072 | Hafníumsambönd |
| 073 | Tantalsambönd |
| 074 | Volframsambönd |
| 075 | Reníumsambönd |
| 076 | Osmíumsambönd |
| 077 | Iridíumsambönd |
| 078 | Platínusambönd |
| 079 | Gullsambönd |
| 080 | Kvikasilfurssambönd<br>Málmlífrænar kvikasilfursafleiður |
| 081 | Þallíumsambönd |
| 082 | Blýsambönd<br>Málmlífrænar blýafleiður |
| 083 | Bismútsambönd |
| 084 | Pólonsambönd |
| 085 | Astatsambönd |
| 086 | Radonsambönd |
| 087 | Frankíumsambönd |
| 088 | Radíumsambönd |
| 089 | Aktíníumsambönd |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 090 | Þóríumsambönd |
| 091 | Prótaktínsambönd |
| 092 | Úransambönd |
| 093 | Neptúnsambönd |
| 094 | Plútonsambönd |
| 095 | Ameríkíumsambönd |
| 096 | Kúríumsambönd |
| 097 | Berkelíumsambönd |
| 098 | Kaliforníumsambönd |
| 099 | Einsteiníumsambönd |
| 100 | Fermíumsambönd |
| 101 | Mendelevíumsambönd |
| 102 | Nóbelíumsambönd |
| 103 | Lárensíumsambönd |
| 601 | Vetniskolefni<br>Alifatísk vetniskolefni<br>Arómatísk vetniskolefni<br>Alisýklísk vetniskolefni<br>Fjölhringja, arómatísk vetniskolefni (PAH) |
| 602 | Halógenuð vetniskolefni (*)<br>Halógenuð, alifatísk vetniskolefni (*)<br>Halógenuð, arómatísk vetniskolefni (*)<br>Halógenuð, alisýklísk vetniskolefni (*)<br>(*) Tilgreina skal flokkinn út frá því halógeni sem um er að ræða hverju sinni. |
| 603 | Alkóhól og afleiður þeirra<br>Alifatísk alkóhól<br>Arómatísk alkóhól<br>Alisýklísk alkóhól<br>Alkanólamín<br>Epoxýafleiður<br>Etrar<br>Glýkóletrar<br>Glýkól og pólýól |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 604 | Fenól og afleiður þeirra<br>Halógenaðar fenólafleiður (*)<br><br>(*) Tilgreina skal flokkinn út frá því halógeni sem um er að ræða hverju sinni. |
| 605 | Aldehýð og afleiður þeirra<br>Alifatísk aldehýð<br>Arómatísk aldehýð<br>Alisýklísk aldehýð<br>Alifatísk asetöl<br>Arómatísk asetöl<br>Alisýklísk asetöl |
| 606 | Keton og afleiður þeirra<br>Alifatísk keton<br>Arómatísk keton (*)<br>Alisýklísk keton<br><br>(*) Einnig kínon. |
| 607 | Lífrænar sýrur og afleiður þeirra<br>Alifatískar sýrur<br>Halógenaðar, alifatískar sýrur (*)<br>Arómatískar sýrur<br>Halógenaðar, arómatískar sýrur (*)<br>Alisýklískar sýrur<br>Halógenaðar, alisýklískar sýrur (*)<br>Alifatísk sýruanhýdríð<br>Halógenuð, alifatísk sýruanhýdríð (*)<br>Arómatísk sýruanhýdríð<br>Halógenuð, arómatísk sýruanhýdríð (*)<br>Alisýklísk sýruanhýdríð<br>Halógenuð, alisýklísk sýruanhýdríð (*)<br>Sölt af alifatískum sýrum<br>Sölt af halógenuðum, alifatískum sýrum (*)<br>Sölt af arómatískum sýrum<br>Sölt af halógenuðum, arómatískum sýrum (*)<br>Sölt af alisýklískum sýrum<br>Sölt af halógenuðum, alisýklískum sýrum (*)<br>Estrar af alifatískum sýrum<br>Estrar af halógenuðum, alisýklískum sýrum (*)<br>Estrar af arómatískum sýrum<br>Estrar af halógenuðum, arómatískum sýrum (*)<br>Estrar af alisýklískum sýrum<br>Estrar af halógenuðum, alisýklískum sýrum (*)<br>Estrar af glýkóletrum<br>Akrýlöt<br>Metakrýlöt<br>Lakton<br>Asýlhalógeníð<br><br>(*) Tilgreina skal flokkinn út frá því halógeni sem um er að ræða hverju sinni. |
| 608 | Nítríl og afleiður þeirra |
| 609 | Nítrósambönd |
| 610 | Klóruð og nítruð sambönd |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 611 | Asoxý- og asósambönd |
| 612 | Amínsambönd<br>Alifatísk amín og afleiður þeirra<br>Alisýklísk amín og afleiður þeirra<br>Arómatísk amín og afleiður þeirra<br>Anilín og afleiður þess<br>Bensidín og afleiður þess |
| 613 | Basar með misleitum hringjum og afleiður þeirra<br>Bensimídasól og afleiður þess<br>Imídasól og afleiður þess<br>Pýretrínóíð<br>Kínólín og afleiður þess<br>Tríasín og afleiður þess<br>Tríasól og afleiður þess |
| 614 | Glýkósíð og beiskjuefni (alkalóíð)<br>Beiskjuefni og afleiður þeirra<br>Glýkósíð og afleiður þeirra |
| 615 | Sýanöt og ísósýanöt<br>Sýanöt<br>Ísósýanöt |
| 616 | Amíð og afleiður þeirra<br>Asetamíð og afleiður þeirra<br>Anilíð |
| 617 | Lífræn peroxíð |
| 647 | Ensím |
| 648 | Flóknar kolafleiður<br>Sýruútdráttur<br>Basaútdráttur<br>Antrasenolía<br>Útdráttarleif úr antrasenolíu<br>Antrasenolíuþáttur<br>Karbólolía<br>Útdráttarleif úr karbólolíu<br>Kolvökvar, eftir útdrátt með fljótandi leysiefni<br>Kolvökvar, leysiefni eftir útdrátt með fljótandi leysiefni<br>Kolaolía<br>Koltjara<br>Útdráttarefni úr koltjöru<br>Fastar koltjöruleifar<br>Lághitakox (úr koltjöru), háhitabik<br>Kox (úr koltjöru), háhitabik<br>Kox (úr koltjöru), blönduð kol, háhitabik<br>Óhreinsað bensen (hrábensól)<br>Óhreinsuð fenól<br>Óhreinsaðir tjörubasar<br>Eimaðir basar<br>Eimuð fenól<br>Eimi<br>Fyrstu eimi (úr kolum), eftir útdrátt með fljótandi leysiefni<br>Eimi (úr kolum), eftir útdrátt með leysiefni, vetnissundruð<br>Eimi (úr kolum), eftir útdrátt með leysiefni, vetnissundruð, vetnuð, meðalþung<br>Eimi (úr kolum), eftir útdrátt með leysiefni, vetnissundruð, meðalþung |

| Flokkur nr. I. viðauki við tilskipun 67/548/EBE | Flokkar / Undirflokkar |
|---|---|
| 648 *(frh.)* | Útdráttarleifar úr kolum, basísk lághitakoltjara |
| | Léttolía (fresh oil) |
| | Dísileldsneyti, eftir útdrátt með leysiefni úr kolum, vetnissundrað, vetnað |
| | Þotueldsneyti, eftir útdrátt með leysiefni úr kolum, vetnissundrað, vetnað |
| | Bensín, eftir útdrátt með leysiefni úr kolum, vetnissundrað nafta (hrábensín) |
| | Afurðir hitameðferðar |
| | Þung antrasenolía |
| | Endureimuð, þung antrasenolía |
| | Léttolía (light oil) |
| | Útdráttarleifar úr léttolíu, hátt eimingarsvið |
| | Útdráttarleifar úr léttolíu, meðalhátt eimingarsvið |
| | Útdráttarleifar úr léttolíu, lágt eimingarsvið |
| | Endureimuð léttolía, hátt eimingarsvið |
| | Endureimuð léttolía, meðalhátt eimingarsvið |
| | Endureimuð léttolía, lágt eimingarsvið |
| | Metýlnaftalenolía |
| | Útdráttarleif úr metýlnaftalenolíu |
| | Nafta (úr kolum), eftir útdrátt með leysiefni, vetnissundrað |
| | Naftalenolía |
| | Útdráttarleif úr naftalenolíu |
| | Endureimuð naftalenolía |
| | Bik |
| | Endureimað bik |
| | Bikleifar |
| | Hitameðhöndlaðar bikleifar |
| | Oxaðar bikleifar |
| | Afurðir hitasundrunar |
| | Endureimi |
| | Leifar (úr kolum), eftir útdrátt með fljótandi leysiefni |
| | Tjara, úr brúnkolum |
| | Lághitatjara úr brúnkolum |
| | Tjöruolía, hátt eimingarsvið |
| | Tjöruolía, meðalhátt eimingarsvið |
| | Ísogsolía |
| | Útdráttarleif úr ísogsolíu |
| | Endureimuð ísogsolía |
| 649 | Flóknar olíuafleiður |
| | Jarðolía |
| | Jarðolíugas |
| | Nafta með lágt eimingarsvið |
| | Umbreytt nafta með lágt eimingarsvið |
| | Hvatasundrað nafta með lágt eimingarsvið |
| | Hvataumbreytt nafta með lágt eimingarsvið |
| | Hitasundrað nafta með lágt eimingarsvið |
| | Vetnismeðhöndlað nafta með lágt eimingarsvið |
| | Nafta með lágt eimingarsvið – óbreytt |
| | Beineimuð steinolía |
| | Óbreytt steinolía |
| | Sundruð gasolía |
| | Óbreytt gasolía |
| | Svartolía |
| | Feiti |
| | Óhreinsuð eða lítið hreinsuð grunnolía |
| | Óbreytt grunnolía |
| | Arómatískt útdráttarefni úr eimi |
| | Arómatískt útdráttarefni úr eimi (meðhöndlað) |
| | Botnolía |
| | Olíuauðugt vax |
| | Vaselín |
| 650 | Ýmis efni |
| | Notið ekki þennan flokk. Notið heldur framangreinda flokka eða undirflokka. |

4. **Beiting í reynd**:

Þegar kannað hefur verið hvort efnið tilheyrir einum eða fleiri flokkum eða undirflokkum í skránni er unnt að fastsetja almenna heitið á eftirfarandi hátt:

4.1. Ef heitið á flokki eða undirflokki nægir til að lýsa frumefnum eða mikilvægum, virkum efnahópum er það valið sem almennt heiti.

Dæmi:

– 1,4 díhýdroxýbensen
hópur 604: fenól og afleiður þeirra
almennt heiti: fenólafleiður

— bútanól
flokkur 603: alkóhól og afleiður þeirra
undirflokkur: alifatísk alkóhól
almennt heiti: alifatísk alkóhól

— 2-ísóprópoxýetanól
flokkur 603: alkóhól og afleiður þeirra
undirflokkur: glýkóletrar
almennt heiti: glýkóletri

— metakrýlat
flokkur 607: lífrænar sýrur og afleiður þeirra
undirflokkur: akrýlöt
almennt heiti: akrýlat

4.2. Ef heiti flokks eða undirflokks nægir ekki til að lýsa frumefnum eða mikilvægum, virkum efnahópum er almenna heitið myndað með því að tengja saman heitin á fleiri en einum flokki eða undirflokki:

*Dæmi:*

— klórbensen
flokkur 602: halógenuð vetniskolefni
undirflokkur: halógenuð, arómatísk vetniskolefni
flokkur 017: klórsambönd
almennt heiti: klóruð, arómatískt vetniskolefni

— 2,3,6-tríklórfenýlediksýra
flokkur 607: lífrænar sýrur
undirflokkur: halógenaðar, arómatískar sýrur
flokkur 017: klórsambönd
almennt heiti: klóraðar, arómatískar sýrur

— 1-klór-1-nítróprópan
flokkur 610: klóraðar, nítraðar afleiður
flokkur 601: vetniskolefni
undirflokkur: alifatísk vetniskolefni
almennt heiti: klóruð, alifatískt vetniskolefni

— tetraprópýldíþíópýrófosfat
flokkur 015: fosfórsambönd
undirflokkur: fosfórestrar
flokkur 016: brennisteinssambönd
almennt heiti: þíófosfórestri

*Ath.:* Þegar um er að ræða ákveðin efni, einkum málma, má tilgreina flokkinn eða undirflokkinn nánar með orðunum „lífrænn“ eða „ólífrænn“.

*Dæmi:*

— tvíkvikasilfursklóríð
flokkur 080: kvikasilfurssambönd
almennt heiti: ólífrænt kvikasilfurssamband

— baríumasetat
flokkur 056: baríumsambönd
almennt heiti: lífrænt baríumsamband

— etýlnítrít
flokkur 007: köfnunarefnissambönd
undirflokkur: nítrít
almennt heiti: lífrænt nítrít

— natríumhýdrósúlfít
flokkur 016: brennisteinssambönd
almennt heiti: ólífrænt brennisteinssamband

(Efnin í þessum dæmum eru úr I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE (19. aðlögun) en heimilt er að leggja fram beiðni um þagnarskyldu viðvíkjandi þeim).

*VII. VIÐAUKI*

**EFNABLÖNDUR SEM HEYRA UNDIR 2. MGR. 12. GR.**

Efnablöndur sem eru tilgreindar í lið 9.3 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

*VIII. VIÐAUKI*

**A-HLUTI**

**Tilskipanir sem eru felldar úr gildi í samræmi við 21. gr.**

— Tilskipun 78/631/EBE um samræmingu laga aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu varnings sem inniheldur eiturefni eða hættuleg efni (varnarefni)

— Tilskipun 88/379/EBE um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu á hættulegum efnablöndum og aðlögun hennar að tækniframförum:

  — Tilskipun 89/178/EBE

  — Tilskipun 90/492/EBE

  — Tilskipun 93/18/EBE

  — Tilskipun 96/65/EB

— Tilskipun 90/35/EBE sem skilgreinir í samræmi við 6. gr. tilskipunar 88/379/EBE flokka efnablandna í umbúðum sem skulu búnar festingum þannig að börn geti ekki opnað þær og/eða hafa áþreifanlega viðvörun um hættu

— Tilskipun 91/442/EBE um umbúðir hættulegra efna sem skulu vera þannig að börn geti ekki opnað þær

**B-HLUTI**

**Frestur til að setja lög og til beitingar í samræmi við 22. gr.**

| Tilskipun | Frestur til að setja lög | Frestur til beitingar |
|---|---|---|
| 78/631/EBE<br>(Stjtíð. EB L 206, 29.7.1978, bls. 13) | 1. janúar 1981 | 1. janúar 1981 |
| 88/379/EBE<br>(Stjtíð. EB L 187, 16.7.1988, bls. 14) | 7. júní 1991 | 7. júní 1991 |
| 89/178/EBE<br>(Stjtíð. EB L 64, 8.3.1989, bls. 18) | 1. desember 1990 | 1. júní 1991 |
| 90/492/EBE<br>(Stjtíð. EB L 275, 5.10.1990, bls. 35) | 1. júní 1991 | 8. júní 1991 |
| 93/18/EBE<br>(Stjtíð. EB L 104, 29.4.1993, bls. 46) | 1. júlí 1994 | 1. júlí 1994 |
| 90/35/EBE<br>(Stjtíð. EB L 19, 24.1.1990, bls. 14) | 1. ágúst 1992 | 1. nóvember 1992 |
| 91/442/EBE<br>(Stjtíð. EB L 238, 27.8.1991, bls. 25) | 1. ágúst 1992 | 1. nóvember 1992 |
| 96/65/EB<br>(Stjtíð. EB L 265, 18.10.1996, bls. 15) | 31. maí 1998 | 31. maí 1998 |

**C-HLUTI**

**Sérákvæði fyrir Austurríki, Finnland og Svíþjóð um beitingu eftirfarandi tilskipana í samræmi við 21. gr.**

1. Austurríki, Finnland og Svíþjóð lögleiða hvorki né beita tilskipun ráðsins 78/631/EBE frá 26. júní 1978 um samræmingu laga aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu varnings sem inniheldur eiturefni eða hættuleg efni (varnarefni), eins og henni var síðast breytt með tilskipun ráðsins 92/32/EBE frá 30. apríl 1992.

2. Austurríki skal beita tilskipun ráðsins 88/379/EBE frá 7. júní 1988 um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu á hættulegum efnablöndum, eins og henni var síðast breytt með tilskipun 96/65/EB frá 11. október 1996, með eftirfarandi skilyrðum:

   Eftirfarandi ákvæði tilskipunar 88/379/EBE gilda ekki fyrir Austurríki:

   a) ákvæði 13. gr. í tengslum við ákvæði 3. og 7. gr. að því er varðar efnablöndur sem innihalda efni sem talin eru upp í 1. viðbæti;

   b) ákvæði 13. gr. í tengslum við ákvæði 7. gr. að því er varðar merkingar sem uppfylla skulu ákvæði Austurríkis um:

      — varnaðarorð um förgun úrgangs,

      — skýringarmynd af förgun úrgangs, þar til að liðnum tveimur árum eftir gildistöku þessarar tilskipunar,

      — varnaðarorð um gagnráðstafanir vegna óhappa;

   c) ákvæði 13. gr. í tengslum við c-lið 1. mgr. 7. gr. um efnaheiti hættulegra efna í hættulegum efnablöndum, þar til að liðnum tveimur árum eftir gildistöku þessarar tilskipunar.

3. Svíþjóð skal beita tilskipun ráðsins 88/379/EBE frá 7. júní 1988 um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna varðandi flokkun, pökkun og merkingu á hættulegum efnablöndum, eins og henni var síðast breytt með tilskipun 96/65/EB frá 11. október 1996, með eftirfarandi skilyrðum:

   Eftirfarandi ákvæði tilskipunar 88/379/EBE gilda ekki fyrir Svíþjóð:

   a) ákvæði 13. gr. í tengslum við ákvæði 3. og 7. gr. að því er varðar efnablöndur:

      — sem innihalda efni sem talin eru upp í 2. viðbæti,

      — sem innihalda efni sem valda taugaeiturhrifum og hafa fituskerðandi áhrif á húðina og falla ekki undir viðmiðanir um flokkun í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE né hættusetningar í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE,

      — sem innihalda efni sem valda bráðum eiturhrifum og falla hvorki undir viðmiðanir um flokkun í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE né hættusetningar í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, fyrr en að liðnum tveimur árum eftir gildistöku þessarar tilskipunar,

      — sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar samkvæmt viðmiðunum fyrir „máttligt skadliga“ (sænska fyrir: „miðlungi skaðlegt“) í tilskipun 88/379/EBE;

   b) ákvæði 13. gr. í tengslum við ákvæði 3. og 7. gr. að því er varðar:

      — viðmiðanir fyrir flokkun og merkingu efnablandna sem innihalda krabbameinsvaldandi efni sem eru flokkuð samkvæmt viðmiðunum í lið 4.2.1 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE,

      — merkingu efnablandna, sem eru flokkaðar sem krabbameinsvaldar í 3. flokki. með sérstakri H-setningu í stað H-setningarinnar H 40.

*1. viðbætir*

**Efni sem um getur í 2. lið C-hluta VIII. viðauka (Austurríki)**

| Heiti efnisins | Skrárnúmer í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE |
|---|---|
| Línúron | 006-021-00-1 |
| Tríklórsílan | 014-001-00-9 |
| Fosfórtríklóríð | 015-007-00-4 |
| Fosfórpentaklóríð | 015-008-00-X |
| Fosfóroxýklóríð | 015-009-00-5 |
| Natríumfjölsúlfið | 016-010-00-3 |
| Tvíbrennisteinsdíklóríð | 016-012-00-4 |
| Þíonýlklóríð | 016-015-00-0 |
| Kalsíumhýpóklórít | 017-012-00-7 |
| Kalíumhýdroxíð | 019-002-00-8 |
| 2-dímetýlamínóetanól | 603-047-00-0 |
| 2-díetýlamínóetanól | 603-048-00-6 |
| Díetanólamín | 603-071-00-1 |
| N-metýl-2-etanólamín | 603-080-00-0 |
| 2-etýlhexan-1,3-díól | 603-087-00-9 |
| Ísófóron | 606-012-00-8 |
| 6-metýl-1,3-díþíól(4,5-b)kínoxalín-2-on | 606-036-00-9 |
| Ediksýruanhýdríð | 607-008-00-9 |
| Metýlformat | 607-014-00-1 |
| Etýlformat | 607-015-00-7 |
| Akrýlsýra | 607-061-00-8 |
| Klórasetýlklóríð | 607-080-00-1 |
| Nítrófen | 609-040-00-9 |
| Kvintósen; pentaklórnítróbensól | 609-043-00-5 |
| Díklóflúaníð | 616-006-00-7 |
| Kúmenhýdróperoxíð | 617-002-00-8 |
| Mónókrótófos | 015-072-00-9 |
| Edífenfos | 015-121-00-4 |
| Tríasófos | 015-140-00-8 |
| Metanól | 603-001-00-X |
| Trífenmorf; 4-trítýlmorfólín | 613-052-00-X |
| Díúron | 006-015-00-9 |
| Fenbútanínoxíð | 050-017-00-2 |
| 1-bútanól, 2-bútanól, ísobútanól | 603-004-00-6 |

*2. viðbætir*

**Efni sem um getur í 3. lið C-hluta VIII. viðauka (Svíþjóð)**

| Heiti efnisins | Skrárnúmer í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE |
|---|---|
| Aseton | 606-001-00-8 |
| Bútanon | 606-002-00-3 |
| Amýlformat | 607-018-00-3 |
| Etýlasetat | 607-022-00-5 |
| n-bútýlasetat | 607-025-00-1 |
| sec-bútýlasetat | 607-026-00-7 |
| tert-bútýlasetat | 607-026-00-7 |
| ísó-bútýlasetat | 607-026-00-7 |
| Bútýlformat | 607-017-00-8 |
| Sýklóhexan | 601-017-00-1 |
| 1,4-dímetýlsýklóhexan | 601-019-00-2 |
| Díetýletri | 603-022-00-4 |
| Etýlmetýletri | 603-020-00-3 |
| Amýlasetat | 607-130-00-2 |
| Etýllaktat | 607-129-00-7 |
| Amýlprópíónat | 607-131-00-8 |
| 2,4-dímetýlpentan-3-on | 606-028-00-5 |
| Dí-n-própýletri | 603-045-00-X |
| Dí-n-própýlketon | 606-027-00-X |
| Etýlprópíónat | 607-028-00-8 |
| Heptan | 601-008-00-2 |
| Hexan (blanda myndbrigða) með minna en 5% af n-hexani | 601-007-00-7 |
| Ísóprópýlasetat | 607-024-00-6 |
| Ísóprópýlalkóhól | 603-003-00-0 |
| 4-metoxý-4-metýlpentan-2-on | 606-023-00-8 |
| Metýlasetat | 607-021-00-X |
| Metýlsýklóhexan | 601-018-00-7 |
| 5-metýlhexan-2-on | 606-026-00-4 |
| Metýllaktat | 607-092-00-7 |
| 4-metýlpentan-2-on | 606-004-00-4 |
| Metýlprópíónat | 607-027-00-2 |
| Oktan | 601-009-00-8 |
| Pentan | 601-006-00-1 |
| Pentan-3-on | 606-006-00-5 |
| Própan-1-ól | 603-003-00-0 |
| Própýlasetat | 607-024-00-6 |
| Própýlformat | 607-016-00-2 |
| Própýlprópíónat | 607-030-00-9 |

| Heiti efnisins | Skrárnúmer í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE |
|---|---|
| Natríumbísúlfít = fjölsúlfít | 016-010-00-3 |
| Tólúen-2,4-díísósýanat | 615-006-00-4 |
| Tólúen-2,6díísósýanat | 615-006-00-4 |
| Kadmíumflúoríð | 048-006-00-2 |
| 1,2-epoxý-3-(tólýloxý)própan | 603-056-00-X |
| Dífenýlmetan-2,2´-díísósýanat | 615-005-00-9 |
| Dífenýlmetan-2,4´-díísósýanat | 615-005-00-9 |
| Dífenýlmetan-4,4´-díísósýanat | 615-005-00-9 |
| Hýdrókínon | 604-005-00-4 |
| Hýdroxýprópýlakrýlat | 607-108-00-2 |
| Terpentína | 650-002-00-6 |
| Býtýlmetýlketon (2-hexanon) | 606-030-00-6 |
| Hexan | 601-007-00-7 |
| Vanadíumpentoxíð | 023-001-00-8 |
| Natríumnítrat | |
| Sinkoxíð | |

*IX. VIÐAUKI*

**SAMSVÖRUNARTAFLA**

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE |
|---|---|
| 1. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br>3. mgr.<br>4. mgr.<br>5. mgr. | 1. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br><br><br>3. mgr. |
| 2. gr. | 2. gr. |
| 3. gr. | 6. mgr. 3. gr. |
| 4. gr. | 1. mgr. 3. gr.<br>4. gr. |
| 5. gr.<br>1. mgr.<br>þriðji undirliður 1. mgr.<br>2.–3. mgr.<br>4. mgr. | 2. mgr. 3. gr.<br>2. mgr. 3. gr.<br>b-liður 3. liðar 2. mgr. 3. gr. |
| 6. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br>3. mgr.<br>4. mgr.<br>5. mgr. | 3. mgr. 3. gr.<br>a- og b-liður 3. mgr.<br><br>3. og 4. liður 3. mgr.<br>4. mgr. 3. gr.<br>1.–3. liður 5. mgr. |
| 7. gr. | |
| 8. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br>3. mgr.<br>4. mgr. | 5. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br>3. mgr. |
| 9. gr.<br>1. mgr.<br>2. mgr.<br>3. mgr. | 6. gr.<br>a-liður 1. mgr.<br>b-liður 1. mgr.<br>önnur málsgrein 2. og 3. mgr. |
| 10. gr.<br>liður 1.1–1.2<br>2. mgr.<br>liður 2.3<br>liður 2.4<br>liður 2.5 | 7. gr.<br><br>1. mgr.<br>c-liður 1. mgr.<br>d-liður 1. mgr.<br>4. mgr. |
| 11. gr. | 8. gr. |

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE |
|---|---|
| 12. gr. | 9. gr. |
| 13. gr. | |
| 14. gr. | 10. gr. |
| 15. gr. | 7. gr. |
| 16. gr. | 11. gr. |
| 17. gr. | 12. gr. |
| 18. gr. | 13. gr. |
| 19. gr. | 14. gr. |
| 20. gr. | 15. gr. |
| 21. gr. | |
| 22. gr. | 16. gr. |
| 23. gr. | 3. mgr. 16. gr. |
| 24. gr. | 17. gr. |

**SAMSVÖRUNARTAFLA**

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE | 90/35/EBE | 91/442/EBE | 93/18/EBE |
|---|---|---|---|---|
| A-hluti I. viðauka | 2. liður 2. mgr. 3. gr. | | | |
| B-hluti I. viðauka | | | | |
| 1–3. liður í inngangi A-hluta II. viðauka | | | | Inngangur I. viðauka |
| 4. liður í inngangi A-hluta II. viðauka | | | | |
| 1. liður í A-hluta II. viðauka | a-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 1.1.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður a-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 1.1.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður a-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE | 90/35/EBE | 91/442/EBE | 93/18/EBE |
|---|---|---|---|---|
| Liður 1.2 í A-hluta II. viðauka | iii-liður a-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| 2. liður í A-hluta II. viðauka | b-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 2.1.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður b-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 2.1.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður b-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 2.2 í A-hluta II. viðauka | iii-liður b-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 2.3 í A-hluta II. viðauka | iv-liður b-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| 3. liður í A-hluta II. viðauka | c-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 3.1.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður c-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 3.1.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður c-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 3.2 í A-hluta II. viðauka | iii-liður c-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 3.3 í A-hluta II. viðauka | iv-liður c-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| 4. liður í A-hluta II. viðauka | d-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 4.1.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður d-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 4.1.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður d-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 4.2.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður e-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 4.2.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður e-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| 5. liður í A-hluta II. viðauka | f-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.1.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður f-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.1.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður f-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE | 90/35/EBE | 91/442/EBE | 93/18/EBE |
|---|---|---|---|---|
| Liður 5.2.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður h-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.2.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður h-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.3.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður g-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.3.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður g-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.4.1 í A-hluta II. viðauka | i-liður i-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 5.4.2 í A-hluta II. viðauka | ii-liður i-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| 6. liður í A-hluta II. viðauka | | | | |
| Liður 6.1. í A-hluta II. viðauka | iii-liður g-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 6.2. í A-hluta II. viðauka | v-liður c-liðar 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 7.1 í A-hluta II. viðauka | j-liður 5. mgr. 3. gr. | | | 6. liður I. viðauka |
| Liður 7.2 í A-hluta II. viðauka | k-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 8.1 í A-hluta II. viðauka | l- og m-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 8.2 í A-hluta II. viðauka | n-liður 5. mgr. 3. gr. o- og p-liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| Liður 9.1–9.4 í A-hluta II. viðauka | | | | |
| Inngangur í B-hluta II.viðauka | | | | Inngangur I. viðauka |
| 1. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 1. liður í I. viðauka |
| Liður 1.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 1.1 í I. viðauka |
| Liður 1.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 1.2 í I. viðauka |
| 2. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 2. liður í I. viðauka |
| Liður 2.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 2.1 í I. viðauka |
| Liður 2.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 2.2 í I. viðauka |

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE | 90/35/EBE | 91/442/EBE | 93/18/EBE |
|---|---|---|---|---|
| 3. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 3. liður I. viðauka |
| Liður 3.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 3.1 í I. viðauka |
| Liður 3.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 3.2 í I. viðauka |
| 4. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 4. liður í I. viðauka |
| Liður 4.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 4.1 í I. viðauka |
| Liður 4.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 4.2 í I. viðauka |
| 5. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 5. liður í I. viðauka |
| Liður 5.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 5.1 í I. viðauka |
| Liður 5.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 5.2 í I. viðauka |
| 6. liður í B-hluta II. viðauka | | | | 6. liður í I. viðauka |
| Liður 6.1 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 6.1 í I. viðauka |
| Liður 6.2 í B-hluta II. viðauka | | | | Liður 6.2 í I. viðauka |
| A-hluti III. viðauka | | | | |
| B-hluti III. viðauka | | | | |
| C-hluti III. viðauka | | | | |
| B-hluti IV. viðauka | | 1. og 2. gr. | | |
| 1. liður í A-hluta IV. viðauka | | 1. mgr. 1. gr. | | |
| 2. liður í A-hluta IV. viðauka | | | 2. gr.; a-liður í viðauka | |
| 3. liður í A-hluta IV. viðauka | | | 1. gr.; b-liður í viðauka | |
| 1. liður í A-hluta V. viðauka | | | | 1. liður í A-hluta II. viðauka |
| 2. liður í A-hluta V. viðauka | | | | 2. liður í A-hluta II. viðauka |
| 3. liður í A-hluta V. viðauka | | | | 3. liður í A-hluta II. viðauka |
| 4. liður í A-hluta V. viðauka | | | | 4. liður í A-hluta II. viðauka |
| 1. liður B-hluta V. viðauka | | | | 1. liður í B-hluta II. viðauka |
| 2. liður B-hluta V. viðauka | | | | 2. liður í B-hluta II. viðauka |

| Þessi tilskipun | 88/379/EBE | 90/35/EBE | 91/442/EBE | 93/18/EBE |
|---|---|---|---|---|
| 3. liður B-hluta V. viðauka | | | | 3.liður í B-hluta II. viðauka |
| 4. liður B-hluta V. viðauka | | | | 4. liður í B-hluta II. viðauka |
| 5. liður B-hluta V. viðauka | | | | 5. liður í B-hluta II. viðauka |
| 6. liður B-hluta V. viðauka | | | | 6. liður í B-hluta II. viðauka |
| 7. liður B-hluta V. viðauka | b-liður 3. liðar 2. mgr. 3. gr. | | | |
| 8. liður B-hluta V. viðauka | 4. liður 5. mgr. 3. gr. | | | |
| C-hluti V. viðauka | | | | |
| VI. viðauki | | | | |
| VII. viðauki | | | | |
| VIII. viðauki | | | | |
| IX. viðauki | | | | |

**TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2000/32/EB 2006/EES/58/33**

**frá 19. maí 2000**

**um tuttugustu og sjöttu aðlögun á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna (*)(*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([1]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/33/EB ([2]), einkum 28. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir hættuleg efni ásamt upplýsingum um flokkun og merkingu hvers efnis. Í ljósi vísinda- og tæknirannsókna skal aðlaga skrána um hættuleg efni í viðaukanum. Nauðsynlegt er að leiðrétta vissa þætti inngangsorða og töflu A í I. viðauka í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum.

2) Í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfirsetningar sem gefa til kynna eðli hinnar sérstöku áhættu sem er eignuð hættulegum efnum og efnablöndum. Í IV. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir setningar sem gefa til kynna varnaðarorð um hættuleg efni og efnablöndur. Í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eru leiðbeiningar um flokkun og merkingu hættulegra efna og efnablandna. Nauðsynlegt er að leiðrétta vissa þætti í III., IV. og VI. viðauka í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum.

3) Í V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er mælt fyrir um aðferðir til að ákvarða eðlisefnafræðilega eiginleika, eiturhrif og visteiturhrif efna og efnablandna. Nauðsynlegt er að aðlaga viðaukann að tækniframförum.

4) Í IX. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eru ákvæði um barnheld öryggislok. Þessi ákvæði skal aðlaga og uppfæra. Nauðsynlegt er að rýmka notkunarsvið barnheldra öryggisloka.

5) Ákvæði þessarar tilskipunar eru í samræmi við álit nefndar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

*1. gr.*

Tilskipun 67/548/EBE er hér með breytt sem hér segir:

1. Ákvæðum I. viðauka er breytt sem hér segir:

   a) Athugasemd Q í 1. viðauka A við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi athugasemdar í inngangínum.

   b) Línurnar í I. viðauka B við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi lína í töflu A.

   c) Færslurnar í I. viðauka C við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi færslna.

   d) Færslurnar í I. viðauka D við þessa tilskipun séu felldar inn í hann.

2. Hættusetningin í 2. viðauka við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi setningar í III. viðauka.

3. Ákvæðum IV. viðauka er breytt sem hér segir:

   a) Hættusetningarnar í 3. viðauka A við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi setninga í IV. viðauka.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

(*) Samþykkt eftir 27. aðlögun.

([1]) Stjtíð. EB L 196, 16.8.1967, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB L 199, 30.7.1999, bls. 57.

b) Samtengdu hættusetningarnar í 3. viðauka B við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi setninga í IV. viðauka.

4. Ákvæðum B-hluta V. viðauka er breytt sem hér segir:

a) Textinn í 4. viðauka A við þessa tilskipun komi í stað kafla B.10.

b) Textinn í 4. viðauka B við þessa tilskipun komi í stað kafla B.11.

c) Textinn í 4. viðauka C við þessa tilskipun komi í stað kafla B.12.

d) Textinn í 4. viðauka D við þessa tilskipun komi í stað kafla B.13 og B.14.

e) Textinn í 4. viðauka E við þessa tilskipun komi í stað kafla B.17.

f) Textinn í 4. viðauka F við þessa tilskipun komi í stað kafla B.23. Fyrirsögn kafla B.23 í skýringunni er breytt samkvæmt því.

g) Textanum í 4. viðauka G við þessa tilskipun sé bætt við.

5. Fjórði undirliður í almenna inngangínum í C-hluta V. viðauka sé felldur brott.

6. Textinn í 5. viðauka við þessa tilskipun komi í stað samsvarandi texta í VI. viðauka.

7. Ákvæðum IX. viðauka sé breytt eins og fram í 6. viðauka við þessa tilskipun.

*2. gr.*

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 1. júní 2001. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessar ráðstafanir skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þær eru birtar opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

2. Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni helstu ákvæði úr landslögum, sem þau hafa samþykkt eða verða samþykkt um málefni sem tilskipun þessi nær til, og samanburðartöflu á milli þessarar tilskipunar og ákvæða landslaga sem samþykkt hafa verið.

*3. gr.*

Tilskipun þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

*4. gr.*

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 19. maí 2000.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Margot WALLSTRÖM

*framkvæmdastjóri.*

*ANNEX 1A*

FOREWORD TO ANNEX I

**Explanation of the notes relating to the identification, classification and labelling of substances**

DA:

*Note Q:*

Klassificeringen som kræftfremkaldende kan udelades for fibre, som opfylder en af følgende betingelser:

— en kortvarig biopersistensprøve ved inhalation har vist, at fibre, der er længere end 20 μm, har en vægtet halveringstid på mindre end 10 dage

— en kortvarig biopersistensprøve ved intratrakeal instillation har vist, at fibre, der er længere end 20 μm, har en vægtet halveringstid på mindre end 40 dage

— en egnet intra-peritoneal prøve ikke har vist kræftfremkaldende virkning, eller

— en egnet langvarig inhalationsprøve ikke har vist relevante sygdomsfremkaldende virkninger eller neoplastiske forandringer.

SV:

*Note Q:*

Ämnet behöver inte klassificeras som cancerframkallande om det kan visas att det uppfyller ett av följande villkor:

— ett korttidstest för att bestämma den biologiska beständigheten vid inhalation har visat att fibrer längre än 20 μm har en viktad halveringstid på mindre än 10 dagar

— ett korttidstest för att bestämma den biologiska beständigheten vid intratrakeal instillation har visat att fibrer längre än 20 μm har en viktad halveringstid på mindre än 40 dagar

— ett lämpligt intraperitonealt test har inte givit belägg för förhöjd cancerogenitet

— frånvaro av relevant patogenitet eller neoplastiska förändringar i ett lämpligt långtids inhalationstest.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

*ANNEX 1B*

TABLE A

| Z | Symb. | ES | DA | DE | EL | EN | FI | FR | IT | NL | PT | SV |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| '18 | Ar | Argón | Argon | Argon | Αργό | Argon | Argon | Argon | Argon | Argon | Árgon | Argon' |
| '64 | Gd | Gadolinio | Gadolinium | Gadolinium | Γαδολίνιο | Gadolinium | Gadolinium | Gadolinium | Gadolinio | Gadolinium | Gadolínio | Gadolinium' |

*ANNEX 1C*

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 006-011-00-7 | carbaryl (ISO)<br>1-naphthyl methylcarbamate | | 200-555-0 | 63-25-2 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 22-40-50<br>S: (2-)22-24-36/37-46-61 | | |
| 006-013-00-8 | metam-sodium (ISO)<br>sodium methyldithiocarbamate | | 205-293-0 | 137-42-8 | Xn; R22<br>R31<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-31-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 006-015-00-9 | diuron (ISO)<br>3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea | | 206-354-4 | 330-54-1 | Carc. Cat. 3; R40<br>Muta. Cat. 3; R40<br>Xn; R22-48/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-48/22-50/53<br>S: (2-)13-22-23-37-46-60-61 | | |
| 006-016-00-4 | propoxur (ISO)<br>2-isopropoxyphenyl *N*-methylcarbamate<br>2-isopropoxyphenyl methylcarbamate | | 204-043-8 | 114-26-1 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)37-45-60-61 | | |
| 006-017-00-X | aldicarb (ISO)<br>2-methyl-2-(methylthio)propanal-*O*-(*N*-methylcarbamoyl)oxime | | 204-123-2 | 116-06-3 | T+; R26/28<br>T; R24<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24-26/28-50/53<br>S: (1/2-)22-36/37-45-60-61 | | |
| 006-018-00-5 | aminocarb (ISO)<br>4-dimethylamino-3-tolyl methylcarbamate | | 217-990-7 | 2032-59-9 | T; R24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | | |
| 006-019-00-0 | di-allate (ISO)<br>*S*-(2,3-dichloroallyl)-*N*,*N*-diisopropylthiocarbamate | | 218-961-1 | 2303-16-4 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-50/53<br>S: (2-)25-36/37-60-61 | | |
| 006-020-00-6 | barban (ISO)<br>4-chlorbut-2-ynyl *N*-(3-chlorphenyl)carbamate | | 202-930-4 | 101-27-9 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-36/37-60-61 | | |
| 006-023-00-2 | mercaptodimethur (ISO)<br>methiocarb<br>3,5-dimethyl-4-methylthiophenyl *N*-methylcarbamate | | 217-991-2 | 2032-65-7 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)22-37-45-60-61 | | |
| 006-024-00-8 | proxan-sodium (ISO)<br>sodium *O*-isopropyldithiocarbamate | | 205-443-5 | 140-93-2 | Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-38-51/53<br>S: (2-)13-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 006-026-00-9 | carbofuran (ISO)<br>2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl *N*-methylcarbamate | | 216-353-0 | 1563-66-2 | T+; R26/28<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/28-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 006-028-00-X | dinobuton (ISO)<br>2-(1-methylpropyl)-4,6-dinitrophenyl isopropyl carbonate | | 213-546-1 | 973-21-7 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)37-45-60-61 | | |
| 006-029-00-5 | dioxacarb (ISO)<br>2-(1,3-dioxolan-2-yl)phenyl *N*-methylcarbamate | | 230-253-4 | 6988-21-2 | T; R25<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 25-51/53<br>S: (1/2-)37-45-61 | | |
| 006-033-00-7 | metoxuron (ISO)<br>3-(3-chloro-4-methoxyphenyl)-1,1-dimethylurea | | 243-433-2 | 19937-59-8 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 006-034-00-2 | pebulate (ISO)<br>*N*-butyl-*N*-ethyl-*S*-propylthiocarbamate | | 214-215-4 | 1114-71-2 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)23-61 | | |
| 006-035-00-8 | pirimicarb (ISO)<br>5,6-dimethyl-2-dimethylamino-pyrimidin-4-yl-*N*,*N*-dimethylcarbamate | | 245-430-1 | 23103-98-2 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2)22-37-45-60-61 | | |
| 006-037-00-9 | promecarb (ISO)<br>3-isopropyl-5-methylphenyl *N*-methylcarbamate | | 220-113-0 | 2631-37-0 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)24-37-45-60-61 | | |
| 006-038-00-4 | sulfallate (ISO)<br>2-chlorallyl *N*,*N*-dimethyldithiocarbamate | E | 202-388-9 | 95-06-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-22-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 006-039-00-X | tri-allate (ISO)<br>*S*-2,3,3-trichlorallyl diisopropylthiocarbamate | | 218-962-7 | 2303-17-5 | Xn; R22-48/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-48/22-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 006-042-00-6 | monuron (ISO)<br>3-(4-chlorphenyl)-1,1-dimethylurea | | 205-766-1 | 150-68-5 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 006-043-00-1 | monuron-TCA<br>3-(4-chlorophenyl)-1,1-dimethyluronium trichloroacetate | | — | 140-41-0 | Xi; R36/38<br>Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 36/38-40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 006-045-00-2 | methomyl (ISO)<br>1-(methylthio)ethylideneamino<br>*N*-methylcarbamate | | 240-815-0 | 16752-77-5 | T+; R28<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 28-50/53<br>S: (1/2-)22-36/37-45-60-61 | | |
| 006-046-00-8 | bendiocarb (ISO)<br>2,2-dimethyl-1,3-benzodioxol-4-yl<br>*N*-methylcarbamate | | 245-216-8 | 22781-23-3 | T; R23/25<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-50/53<br>S: (1/2-)22-36/37-45-60-61 | | |
| 006-047-00-3 | bufencarb (ISO)<br>A mixture of 3-(1-methylbutyl)phenyl<br>*N*-methylcarbamate and<br>3-(1-ethylpropyl)phenyl *N*-methylcarbamate | | — | 8065-36-9 | T; R24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | | |
| 006-048-00-9 | ethiofencarb (ISO)<br>2-(ethylthiomethyl)phenyl *N*-methylcarbamate | | 249-981-9 | 29973-13-5 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 006-050-00-X | fenuron-TCA<br>1,1-dimethyl-3-phenyluronium trichloroacetate | | — | 4482-55-7 | Xi; R38<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 006-053-00-6 | isoprocarb (ISO)<br>2-isopropylphenyl *N*-methylcarbamate | | 220-114-6 | 2631-40-5 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 006-054-00-1 | mexacarbate (ISO)<br>3,5-dimethyl-4-dimethylaminophenyl<br>*N*-methylcarbamate | | 206-249-3 | 315-18-4 | T+; R28<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 21-28-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 006-057-00-8 | nitrapyrin (ISO)<br>2-chloro-6-trichloromethylpyridine | | 217-682-2 | 1929-82-4 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)24-61 | | |
| 006-060-00-4 | oxycarboxin (ISO)<br>2,3-dihydro-6-methyl-5-(*N*-phenylcarbamoyl)-<br>1,4-oxothiine 4,4-dioxide | | 226-066-2 | 5259-88-1 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)61 | | |
| 006-069-00-3 | thiophanate-methyl (ISO)<br>1,2-di-(3-methoxycarbonyl-<br>2-thioureido)benzene | | 245-740-7 | 23564-05-8 | Muta. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 006-070-00-9 | furmecyclox<br>*N*-cyclohexyl-*N*-methoxy-2,5-dimethyl-<br>3-furamide | | 262-302-0 | 60568-05-0 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 006-088-00-7 | benfuracarb (ISO)<br>ethyl *N*-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxycarbonyl(methyl)aminothio]-*N*-isopropyl-*β*-alaninate | | — | 82560-54-1 | T; R23/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/25-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 007-012-00-5 | *N*,*N*-dimethylhydrazine<br>1,1-dimethylhydrazine | E | 200-316-0 | 57-14-7 | F; R11<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/25<br>C; R34<br>N; R51-53 | F; T; N<br>R: 45-11-23/25-34-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 007-013-00-0 | *N*,*N*-dimethylhydrazine<br>1,2-dimethylhydrazine | E | — | 540-73-8 | Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/24/25<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-51/53<br>S: 53-45-61 | C ≥ 25 %: T; R45-23/24/25<br>3 % ≤ C < 25 %: T; R45-20/21/22<br>0,01 % ≤ C < 3 %: T; R45 | |
| 009-003-00-1 | hydrofluoric acid … % | B | 231-634-8 | 7664-39-3 | T+; R26/27/28<br>C; R35 | T+; C<br>R: 26/27/28-35<br>S: (1/2-)7/9-26-36/37-45 | C ≥ 7 %: T+; C; R26/27/28-35<br>1 % ≤ C < 7 %: T; R23/24/25-34<br>0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/21/22-36/37/38 | |
| 015-039-00-9 | azinphos-methyl (ISO)<br>*O*,*O*-dimethyl 4-oxobenzotriazin-3-ylmethyl phosphorodithioate | | 201-676-1 | 86-50-0 | T+; R26/28<br>T; R24<br>R43<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24-26/28-43-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | | |
| 015-048-00-8 | fenthion (ISO)<br>*O*,*O*-dimethyl-*O*-(4-methylthio-*m*-tolyl)phosphorothioate | | 200-231-9 | 55-38-9 | Muta. Cat. 3; R40<br>T; R23-48/25<br>Xn; R21/22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21/22-23-40-48/25-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 015-056-00-1 | azinphos-ethyl (ISO)<br>*O*,*O*-diethyl 4-oxobenzotriazin-3-ylmethylphosphorodithioate | | 220-147-6 | 2642-71-9 | T+; R28<br>T; R24<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24-28-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | | |
| 015-140-00-8 | triazophos (ISO)<br>*O*,*O*-diethyl-*O*-1-phenyl-1*H*,2,4-triazol-3-ylphosphorothioate | | 245-986-5 | 24017-47-8 | T; R23/25<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 016-013-00-X | sulphur dichloride | | 234-129-0 | 10545-99-0 | R14<br>C; R34<br>N; R50 | C; N<br>R: 14-34-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | C ≥ 10 %: C; R34<br>5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38 | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 016-014-00-5 | sulphur tetrachloride | | — | 13451-08-6 | R14<br>C; R34<br>N; R50 | C; N<br>R: 14-34-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | C ≥ 10 %: C; R34<br>5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38 | |
| 016-023-00-4 | dimethyl sulphate | E | 201-058-1 | 77-78-1 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R40<br>T+; R26<br>T; R25<br>C; R34<br>R43 | T+<br>R: 45-25-26-34-43<br>S: 53-45 | C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-34-43<br>10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-34-43<br>7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-36/37/38-43<br>5 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-36/37/38-43<br>3 % ≤ C < 5 %: T; R45-22-23-43<br>1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-43<br>0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20<br>0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |
| 016-024-00-X | dimexano (ISO)<br>*bis*(methoxythiocarbonyl) disulphide | | 215-993-8 | 1468-37-7 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 016-071-00-6 | trisodium-3-amino-6,13-dichloro-10-({3-[(4-chloro-6-(2-sulfophenylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]propyl}amino]-4,11-triphenoxydioxazinedisulfonate | | 410-130-3 | 136248-03-8 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 022-001-00-5 | titanium tetrachloride | | 231-441-9 | 7550-45-0 | R14<br>C; R34 | C<br>R: 14-34<br>S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45 | C ≥ 10 %: C; R34<br>5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38 | |
| 030-004-00-8 | dimethylzinc [1]<br>diethylzinc [2] | | 208-884-1 [1]<br>209-161-3 [2] | 544-97-8 [1]<br>557-20-0 [2] | R14<br>F; R17<br>C; R34<br>N; R50-53 | F; C; N<br>R: 14-17-34-50/53<br>S: (1/2-)16-43-45-60-61 | | |
| 050-002-00-0 | cyhexatin (ISO)<br>hydroxytricyclohexylstannane<br>tri(cyclohexyl)tin hydroxide | | 236-049-1 | 13121-70-5 | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)13-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 050-012-00-5 | tetracyclohexylstannane [1]<br>chlorotricyclohexylstannane [2]<br>butyltricyclohexylstannane [3] | | 215-910-5 [1]<br>221-437-5 [2]<br>230-358-5 [3] | 1449-55-4 [1]<br>3091-32-5 [2]<br>7067-44-9 [3] | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)26-28-60-61 | C≥ 1 %: Xn; R20/21/22 | 1 |
| 050-017-00-2 | fenbutatin oxide (ISO)<br>bis(tris(2-methyl-2-phenylpropyl)tin)oxide | | 236-407-7 | 13356-08-6 | T+; R26<br>Xi; R36/38<br>N; R50/53 | T+; N<br>R: 26-36/38-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | | |
| 082-009-00-X | lead sulfochromate yellow<br>C.I. Pigment Yellow 34 [This substance is identified in the Colour Index by Colour Index Constitution Number, C.I. 77603.] | | 215-693-7 | 1344-37-2 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 1; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>R33<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-33-40-50/53-62<br>S: 53-45-60-61 | | 1 |
| 082-010-00-5 | lead chromate molybdate sulfate red<br>C.I. Pigment red 104. [This substance is identified in the Colour Index by Colour Index Constitution Number, C.I. 77605.] | | 235-759-9 | 12656-85-8 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 1; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>R33<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-33-40-50/53-62<br>S: 53-45-60-61 | | 1 |
| 601-024-00-X | cumene [1]<br>propylbenzene [2] | | 202-704-5 [1]<br>203-132-9 [2] | 98-82-8 [1]<br>103-65-1 [2] | R10<br>Xn; R65<br>Xi; R37<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 10-37-51/53-65<br>S: (2-)24-37-61-62 | | 4 |
| 601-032-00-3 | benzo[*a*]pyrene<br>benzo[*def*]chrysene | | 200-028-5 | 50-32-8 | Carc. Cat.2; R45<br>Muta. Cat. 2; R46<br>Repr. Cat. 2;<br>R60-61<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-46-60-61-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 601-034-00-4 | benz[*e*]acephenanthrylene | | 205-911-9 | 205-99-2 | Carc. Cat.2; R45<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 602-035-00-2 | 1,4-dichlorobenzene<br>*p*-dichlorobenzene | | 203-400-5 | 106-46-7 | Xi; R36<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 36-50/53<br>S: (2-)24/25-46-60-61 | | |
| 602-054-00-6 | 3-iodopropene<br>allyl iodide | | 209-130-4 | 556-56-9 | R10<br>C; R34 | C<br>R: 10-34<br>S: (1/2-)7-26-45 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-076-00-9 | but-2-yne-1,4-diol<br>2-butyne-1,4-diol | | 203-788-6 | 110-65-6 | T; R23/25<br>Xn; R21-48/22<br>C; R34 | T<br>R: 21-23/25-34-48/22<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | C ≥ 50 %: T;<br>R21-23/25-34-48/22<br>25 % ≤ C < 50 %: T;<br>R21-23/25-36/38-48/22<br>10 % ≤ C < 25 %: Xn;<br>R20/22-48/22<br>3 % ≤ C < 10 %: Xn;<br>R20/22 | |
| 603-091-00-0 | exo-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabi-cyclo[2.2.1]heptan-2-ol | | 402-470-6 | 87172-89-2 | O; R8<br>Xn; R22<br>Xi; R36 | O; Xn<br>R: 8-22-36<br>S: (2-)26 | | |
| 603-093-00-1 | exo-(+/-)-1-methyl-4-(1-methylethyl)-2-[(2-methylphenyl)methoxy]-7-oxabi-cyclo[2.2.1]heptane | | 402-410-9 | 87818-31-3 | Xn; R20<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 20-51/53<br>S: (2-)23-61 | | |
| 603-097-00-3 | 1,1′,1″-nitrilotripropan-2-ol<br>triisopropanolamine | | 204-528-4 | 122-20-3 | Xi; R36<br>R52-53 | Xi<br>R: 36-52/53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 603-117-00-0 | propan-2-ol<br>isopropyl alcohol<br>isopropanol | | 200-661-7 | 67-63-0 | F; R11<br>Xi; R36<br>R67 | F; Xi<br>R: 11-36-67<br>S: (2-)7-16-24/25-26 | | 6 |
| 604-020-00-6 | biphenyl-2-ol<br>2-hydroxybiphenyl<br>2-phenylphenol (ISO) | | 201-993-5 | 90-43-7 | Xi; R36/37/38<br>N; R50 | Xi; N<br>R: 36/37/38-50<br>S: (2-)22-61 | | |
| 604-021-00-1 | 2-phenylphenol, sodium salt<br>sodium 2-biphenylate | | 205-055-6 | 132-27-4 | Xn; R22<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 37/38-41-50<br>S: (2-)22-26-61 | | |
| 604-024-00-8 | 4,4′-isobutylethylidenediphenol<br>(alt.): 2,2-bis(4′hydroxyphenyl)-4-methylpentane | | 401-720-1 | 6807-17-6 | Repr. Cat. 2; R60<br>Xi; R36<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 60-36-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 604-041-00-0 | acifluorfen [1]<br>acifluorfen-sodium [2]<br>5-[2-chloro-4-(trifluormethyl)phenoxy]-2-nitrobenzoic acid [1]<br>sodium-5-[2-chloro-4-(trifluormethyl) phenoxy]-2-nitrobenzoate [2] | | 256-634-5 [1]<br>263-560-7 [2] | 50594-66-6 [1]<br>62476-59-9 [2] | Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-38-41-50/53<br>S: (2-)24-39-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 604-043-00-1 | monobenzone<br>4-hydroxyphenyl benzyl ether<br>hydroquinone monobenzyl ether | | 203-083-3 | 103-16-2 | Xi; R36<br>R43 | Xi<br>R: 36-43<br>S: (2-)24/25-26-37 | | |
| 604-044-00-7 | mequinol<br>4-methoxyphenol<br>hydroquinone monomethyl ether | | 205-769-8 | 150-76-5 | Xn; R22<br>Xi; R36<br>R43 | Xn<br>R: 22-36-43<br>S: (2-)24/25-26-37/39-46 | | |
| 605-016-00-7 | glyoxal … %<br>ethandial … % | B | 203-474-9 | 107-22-2 | Muta. Cat. 3; R40<br>Xn; R20<br>Xi; R36/38<br>R43 | Xn<br>R: 20-36/38-40-43<br>S: (2-)36/37 | C ≥ 10 %: Xn;<br>R20-36/38-40-43<br>1 % ≤ C < 10 %: Xn;<br>R40-43 | |
| 606-016-00-X | pindone (ISO)<br>2-pivaloylindan-1,3-dione | | 201-462-8 | 83-26-1 | T; R25-48/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-48/25-50/53<br>S: (1/2-)37-45-60-61 | | |
| 606-018-00-0 | dichlone (ISO)<br>2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone | | 204-210-5 | 117-80-6 | Xn; R22<br>Xi; R36/38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-36/38-50/53<br>S: (2-)26-60-61 | | |
| 606-019-00-6 | chlordecone (ISO)<br>perchloropentacyclo[5,3,0,$0^{2,6}$,$0^{3,9}$,$0^{4,8}$]<br>decan-5-one<br>decachloropentacyclo[5,2,1,$0^{2,6}$,$0^{3,9}$,$0^{5,8}$]<br>decan-4-one | | 205-601-3 | 143-50-0 | Carc. Cat. 3; R40<br>T; R24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 24/25-40-50/53<br>S: (1/2-)22-36/37-45-60-61 | | |
| 606-034-00-8 | metribuzin (ISO)<br>4-amino-6-*tert*-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-one<br>4-amino-4,5-dihydro-6-(1,1-dimethylethyl)-3-methylthio-1,2,4-triazin-5-one | | 244-209-7 | 21087-64-9 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 606-035-00-3 | chloridazon (ISO)<br>5-amino-4-chloro-2-phenylpyridazine-3-(2H)-one<br>pyrazon | | 216-920-2 | 1698-60-8 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 606-036-00-9 | quinomethionate<br>chinomethionat (ISO)<br>6-methyl-1,3-dithiolo(4,5-b)quinoxalin-2-one | | 219-455-3 | 2439-01-2 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xn;<br>R20/21/22-48/22<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-36-43-48/22-50/53-62<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 606-037-00-4 | triadimefon (ISO)<br>1-(4-chlorphenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butanone | | 256-103-8 | 43121-43-3 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 606-044-00-2 | 2,4,6-trimethylbenzophenone | | 403-150-9 | 954-16-5 | Xn; R22<br>Xi; R36<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-36-50/53<br>S: (2-)26-60-61 | | |
| 607-043-00-X | dicamba (ISO)<br>2,5-dichloro-6-methoxybenzoic acid<br>3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid | | 217-635-6 | 1918-00-9 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn; N<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 607-057-00-6 | coumachlor (ISO)<br>3-[1-(4-chlorphenyl)-3-oxobutyl]-4-hydroxy-coumarin | | 201-378-1 | 81-82-3 | Xn; R48/22<br>R52-53 | Xn<br>R: 48/22-52/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 607-058-00-1 | cuomafuryl (ISO)<br>fumarin<br>(RS)-3-(1-(2-furyl)-3-oxobutyl)-4-hydroxycoumarin<br>4-hydroxy-3-[3-oxo-1-(2-furyl)butyl]coumarin | | 204-195-5 | 117-52-2 | T; R25-48/25<br>R52-53 | T<br>R: 25-48/25-52/53<br>S: (1/2-)37-45-61 | | |
| 607-079-00-6 | kelevan (ISO)<br>ethyl-5-(perchloro-5-hydroxypentacyclo (5,3,0,$0^{2,6}$,$0^{3,9}$,$0^{4,8}$)decan-5-yl)-4-oxopentanoate<br>ethyl-5-(1,2,3,5,6,7,8,9,10,10-decachloro-4-hydroxypentacyclo(5,2,1,$0^{2,6}$,$0^{3,9}$,$0^{5,8}$)dec-4-yl)-4-oxovalerate | | — | 4234-79-1 | T; R24<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 22-24-51/53<br>S: (1/2-)36/37-45-61 | | |
| 607-097-00-4 | benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2-anhydride<br>trimellitic anhydride | | 209-008-0 | 552-30-7 | Xi; R37-41<br>R42/43 | Xn<br>R: 37-41-42/43<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 607-143-00-3 | valeric acid | | 203-677-2 | 109-52-4 | C; R34<br>R52-53 | C<br>R: 34-52/53<br>S: (1/2-)26-36-45-61 | | |
| 607-152-00-2 | 2,3,6-TBA (ISO)<br>2,3,6-trichlorobenzoic acid | | 200-026-4 | 50-31-7 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)61 | | |
| 607-153-00-8 | benazolin (ISO)<br>4-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzothiazol-3-ylacetic acid | | 223-297-0 | 3813-05-6 | Xi; R36/38<br>R52-53 | Xi<br>R: 36/38-52/53<br>S: (2-)22-61 | | |
| 607-156-00-4 | chlorfenson (ISO)<br>4-chlorophenyl-4-chlorobenzenesulfonate | | 201-270-4 | 80-33-1 | Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-38-50/53<br>S: (2-)37-60-61 | | |
| 607-158-00-5 | sodium salt of chloroacetic acid<br>sodium chloroacetate | | 223-498-3 | 3926-62-3 | T; R25<br>Xi; R38<br>N; R50 | T; N<br>R: 25-38-50<br>S: (1/2-)22-37-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-159-00-0 | chlorobenzilate (ISO)<br>ethyl 2,2-di(4-chlorophenyl)-2-hydroxyacetate<br>ethyl-4,4′-dichlorobenzilate | | 208-110-2 | 510-15-6 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 607-176-00-3 | A mixture of: α-3-(3-(2H-benzotriazol-2-yl)-5-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyl-ω-hydroxypoly(oxyethylene);α-3-(3-(2H-benzotriazol-2-yl)-5-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyl-ω-3-(3-(2H-benzotriazol-2-yl)-5-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyloxypoly(oxyethylene) | | 400-830-7 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 607-188-00-9 | hydrogen sodium N-carboxylatoethyl-N-octadec-9-enylmaleamate | | 402-970-4 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24/37-61 | | |
| 607-209-00-1 | A mixture of:<br>O,O-di(1-methylethyl)trithio-bis-thioformate;<br>O,O-di(1-methylethyl)tetrathio-bis-thioformate;O,O-di(1-methylethyl)pentathio-bis-thioformate | | 403-030-6 | — | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 607-213-00-3 | ethyl-3,3-bis[(1,1-dimethylpropyl)peroxy]butyrate | | 403-320-2 | 67567-23-1 | E; R2<br>O; R7<br>R10<br>N; R51-53 | E; N<br>R: 2-7-10-51/53<br>S: (2-)3/7-14-33-36/37/39-61 | | |
| 607-217-00-5 | 2-ethoxyethyl-2-[4-(2,6-dihydro-2,6-dioxo-7-phenyl-1,5-dioxaindacen-3-yl)phenoxy]acetate | | 403-960-2 | — | R43<br>R53 | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-243-00-7 | sodium 3,6-dichloro-*o*-anisate [1]<br>3,6-dichloro-*o*-anisic acid, compound with 2,2′-iminodiethanol (1:1) [2]<br>3,6-dichloro-*o*-anisic acid, compound with 2-aminoethanol (1:1) [3] | | 217-846-3 [1]<br>246-590-5 [2]<br>258-527-9 [3] | 1982-69-0 [1]<br>25059-78-3 [2]<br>53404-28-7 [3] | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-248-00-4 | naptalam-sodium<br>sodium *N*-naphth-1-ylphthalamate | | 205-073-4 | 132-67-2 | Xn; R22 | Xn<br>R: 22<br>S: (2) | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-249-00-X | (1-methyl-1,2-ethanediyl)bis[oxy(methyl-2,1-ethanediyl)diacrylate<br>tripropylene glycol diacrylate<br>TPGDA | | 256-032-2 | 42978-66-5 | Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 36/37/38-43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | C≥ 10 %: Xi; R36/37/38-43<br>1 %≤ C< 10 %: Xi; R43 | |
| 607-252-00-6 | lambda-cyhalothrin (ISO)<br>a 1:1 mixture of (*S*)-α-cyano-3-phenoxybenzyl (Z)-(1R)-*cis*-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (*R*)-α-cyano-3-phenoxybenzyl (Z)-(1S)-*cis*-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate | | 415-130-7 | 91465-08-6 | T+; R26<br>T; R25<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 21-25-26-50/53<br>S:<br>(1/2-)28-36/37/39-38-45-60-61 | | |
| 607-255-00-2 | fluroxypyr (ISO)<br>4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridyloxyacetic acid | | — | 69377-81-7 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 608-003-00-4 | acrylonitrile | D<br>E | 203-466-5 | 107-13-1 | F; R11<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/24/25<br>Xi; R37/38-41<br>R43<br>N; R51-53 | F; T; N<br>R: 45-11-23-/24/25-37/38-41-43-51/53<br>S: 9-16-53-45-61 | C≥ 20 %: T; R45-23/24/25-37/38-41-43<br>10 %≤ C< 20 %: T; R45-23/24/25-41-43<br>5 %≤ C< 10 %: T; R45-23/24/25-36-43<br>1 %≤ C< 5 %: T; R45-23/24/25-43<br>0,2 %≤ C< 1 %: T; R45-20/21/22<br>0,1 %≤ C< 0,2 %: T; R45 | |
| 608-016-00-5 | 1,4-Dicyano-2,3,5,6-tetra-chloro-benzene | | 401-550-8 | 1897-41-2 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 609-030-00-4 | dinoterb (ISO)<br>2-*tert*-butyl-4,6-dinitrophenol | E | 215-813-8 | 1420-07-1 | Repr. Cat. 2; R61<br>T+; R28<br>T; R24<br>R44<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 61-24-28-44-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 609-040-00-9 | nitrofen (ISO)<br>2,4-dichlorophenyl 4-nitrophenyl ether | E | 217-406-0 | 1836-75-5 | Carc. Cat. 2; R45<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-61-22-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 609-044-00-0 | tecnazene (ISO)<br>1,2,4,5-tetrachloro-3-nitrobenzene | | 204-178-2 | 117-18-0 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-008-00-4 | 4-aminoazobenzene<br>4-phenylazoaniline | | 200-453-6 | 60-09-3 | Carc. Cat. 2; R45<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 611-013-00-1 | trilithium 1-hydroxy-7-(3-sulfonatoanilino)-2-(3-methyl-4-(2-methoxy-4-(3-sulfonatophenylazo)phenylazo)phenylazo) naphthalene-3-sulfonate | | 403-650-7 | 117409-78-6 | E; R2<br>N; R51-53 | E; N<br>R: 2-51/53<br>S: (2-)35-61 | | |
| 611-031-00-X | 4,4′-(4-iminocyclohexa-2,5-dienylidenemethyl-ene)dianiline hydrochloride<br>C.I. Basic Red 9 | | 209-321-2 | 569-61-9 | Carc. Cat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 | | |
| 612-035-00-4 | 2-methoxyaniline<br>*o*-anisidine | E | 201-963-1 | 90-04-0 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R40<br>T; R23/24/25 | T<br>R: 45-23/24/25<br>S: 53-45 | | |
| 612-042-00-2 | benzidine<br>1,1′-byphenyl-4,4′-diamine<br>4,4′-diaminobiphenyl<br>biphenyl-4,4′-ylenediamine | E | 202-199-1 | 92-87-5 | Carc. Cat. 1; R45<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-22-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C ≥ 25 %: T; R45-22<br>0,01 % ≤ C < 25 %: T; R45 | |
| 612-051-00-1 | 4,4′-diaminodiphenylmethane<br>4,4′-methylenedianiline | E | 202-974-4 | 101-77-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R40<br>T; R39/23/24/25Xn; R48/20/21/22<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-39/23/24/25-43-48/20/21/22-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 612-081-00-5 | salts of 4,4′-bi-*o*-toluidine<br>salts of 3,3′-dimethylbenzidine<br>salts of *o*-tolidine | A<br>E | 210-322-5<br>265-294-7<br>277-985-0 | 612-82-8<br>64969-36-4<br>74753-18-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-22-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 612-099-00-3 | 4-methyl-*m*-phenylenediamine<br>2,4-toluenediamine | E | 202-453-1 | 95-80-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>T; R25<br>Xn; R21<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-21-25-36-43-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 612-105-00-4 | 2-piperazin-1-ylethylamine | | 205-411-0 | 140-31-8 | Xn, R21/22<br>C; R34<br>R43<br>R52-53 | C<br>R: 21/22-34-43-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 612-111-00-7 | 2-methyl-*m*-phenylenediamine<br>2,6-toluenediamine | | 212-513-9 | 823-40-5 | Muta. Cat. 3; R40<br>Xn; R21/22<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21/22-40-43-51/53<br>S: (2-)24-36/37-61 | | |
| 612-125-00-3 | 2-methyl-*p*-phenylenediamine<br>2,5-toluenediamine | | 202-442-1 | 95-70-5 | T; R25<br>Xn; R20/21<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 20/21-25-43-51/53<br>S: (1/2-)24-37-45-61 | | |
| 612-144-00-7 | flumetralin (ISO)<br>*N*-(2-chloro-6-fluorobenzyl)-*N*-ethyl-$\alpha,\alpha,\alpha$-trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine | | — | 62924-70-3 | Xi; R36/38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 36/38-43-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 612-151-00-5 | diaminotoluene | E | 246-910-3 | 25376-45-8 | Carc. Cat. 2; R45<br>T; R25<br>Xn; R20/21<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-20/21-25-36-43-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 613-018-00-4 | morfamquat (ISO)<br>1,1′-bis(3,5-dimethylmorpholinocarbonyl-methyl)-4,4′-bipyridilium ion | | — | 7411-47-4 | Xn; R22<br>Xi; R36/37/38<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-36/37/38-52/53<br>S: (2-)22-36-61 | | |
| 613-031-00-5 | symclosene<br>trichloroisocyanuric acid<br>trichloro-1,3,5-triazinetrion | | 201-782-8 | 87-90-1 | O; R8<br>Xn; R22<br>R31<br>Xi; R36/37<br>N; R50-53 | O; Xn; N<br>R: 8-22-31-36/37-50/53<br>S: (2-)8-26-41-60-61 | | |
| 613-038-00-3 | 6-phenyl-1,3,5-triazine-2,4-diyldiamine<br>6-phenyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine<br>benzoguanamine | | 202-095-6 | 91-76-9 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)61 | | |
| 613-042-00-5 | imazalil (ISO)<br>1-[2-(allyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole | | 252-615-0 | 35554-44-0 | Xn; R20/22<br>N; R41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61 | | |
| 613-043-00-0 | imazalil sulphate (ISO)<br>1-[2-(allyloxy)ethyl-2-(2,4-dicholorphenyl)]-1*H*-imidazolium hydrogen sulphate [1]<br>(±)-1-[2-(allyloxy)ethyl-2-(2,4-dichlorophenyl)]-1*H*-imidazolium hydrogen sulphate [2] | | 261-351-5 [1]<br>281-291-3 [2] | 58594-72-2 [1]<br>83918-57-4 [2] | Xn; R20/22<br>Xi; R41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 613-066-00-6 | terbumeton (ISO)<br>2-*tert*-butylamino-4-ethylamino-6-methoxy-1,3,5-triazin | | 251-637-8 | 33693-04-8 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 613-091-00-2 | morfamquat dichloride [1]<br>morfamquat sulfate [2] | | 225-062-8 [1] | 4636-83-3 [1]<br>29873-36-7 [2] | Xn; R22<br>Xi; R36/37/38<br>R52-53 | Xn;<br>R: 22-36/37/38-52/53<br>S: (2-)22-36-61 | | |
| 613-098-00-0 | N-(n-octyl)-2-pyrrolidinone | | 403-700-8 | 2687-94-7 | C; R34<br>N; R51-53 | C; N<br>R: 34-51/53<br>S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61 | | |
| 613-130-00-3 | hexaconazole (ISO)<br>(RS)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol | | — | 79983-71-4 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 613-131-00-9 | pyroquilon (ISO)<br>1,2,5,6-tetrahydropyrrolo[3,2,1-*ij*]quinolin-4-one | | — | 57369-32-1 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)61 | | |
| 613-134-00-5 | myclobutanil (ISO)<br>2-(4-chlorophenyl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile | | — | 88671-89-0 | Repr. Cat. 3; R63<br>Xn; R22<br>Xi; R36<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-36-51/53-63<br>S: (2-)36/37-46-61 | | |
| 613-137-00-1 | methabenzthiazuron (ISO)<br>1-(1,3-benzothiazol-2-yl)1,3-dimethylurea | | 242-505-0 | 18691-97-9 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 613-139-00-2 | metsulfuron-methyl<br>methyl 2-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl) benzoate | | — | 74223-64-6 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 614-001-00-4 | nicotine (ISO)<br>3-(*N*-methyl-2-pyrrolidinyl)pyridine | | 200-193-3 | 54-11-5 | T+; R27<br>T; R25<br>N; R51-53 | T+; N<br>R: 25-27-51/53<br>S: (1/2-)36/37-45-61 | | |
| 614-006-00-1 | brucine<br>2,3-dimethoxystrychnine | | 206-614-7 | 357-57-3 | T+; R26/28<br>R52-53 | T+<br>R: 26/28-52/53<br>S: (1/2-)13-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 614-007-00-7 | brucine sulphate [1]<br>brucine nitrate [2]<br>Strychnidin-10-one, 2,3-dimethoxy-, mono[(*R*)-1-methylheptyl 1,2-benzenedicarboxylate] [3]<br>Strychnidin-10-one, 2,3-dimethoxy-, compd. with (*S*)-mono(1-methylheptyl-1,2-benzenedicarboxylate (1:1) [4] | | 225-432-9 [1]<br>227-317-9 [2]<br>269-439-5 [3]<br>269-710-8 [4] | 4845-99-2 [1]<br>5786-97-0 [2]<br>68239-26-9 [3]<br>68310-42-9 [4] | T+; R26/28<br>R52-53 | T+<br>R: 26/28-52/53<br>S: (1/2-)13-45-61 | | |
| 615-006-00-4 | 2-methyl-*m*-phenylene diisocyanate [1]<br>4-methyl-*m*-phenylene diisocyanate [2]<br>*m*-tolylidene diisocyanate [3]<br>toluene 2,6-di-isocyanate [1]<br>toluene 2,4-di-isocyanate [2]<br>toluene-diisocyanate [3] | C | 202-039-0 [1]<br>209-544-5 [2]<br>247-722-4 [3] | 91-08-7 [1]<br>584-84-9 [2]<br>26471-62-5 [3] | Carc. Cat. 3; R40<br>T+; R26<br>Xi; R36/37/38<br>R42/43<br>R52-53 | T+<br>R: 26-36/37/38-40-42/43-52/53<br>S: (1/2-)23-36/37-45-61 | C ≥ 20 %: T+;<br>R26-36/37/38-40-42/43<br>7 % ≤ C < 20 %: T+;<br>R26-40-42/43<br>1 % ≤ C < 7 %: T;<br>R23-40-42/43<br>0,1 % ≤ C < 1 %: Xn;<br>R20-42 | 2 |
| 616-010-00-9 | tosylchloramide sodium | | 204-854-7 | 127-65-1 | Xn; R22<br>R31<br>C; R34<br>R42 | C<br>R: 22-31-34-42<br>S: (1/2-)7-22-26-36/37/39-45 | | |
| 616-034-00-X | pyracarbolid (ISO)<br>3,4-dihydro-6-methyl-2H-pyran-5-carboxanilide | | 246-419-4 | 24691-76-7 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 616-035-00-5 | cymoxanil<br>2-cyano-*N*-[(ethylamino)carbonyl]-2-(methoxyimino)acetamide | | 261-043-0 | 57966-95-7 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 617-004-00-9 | 1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl hydroperoxide | | 212-230-0 | 771-29-9 | O; R7<br>Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53 | O; C; N<br>R: 7-22-34-50/53<br>S:<br>(1/2-)3/7-14-26<br>-36/37/39-45-60-61 | C ≥ 25 %: C; R22-34<br>10 % ≤ C < 25 %: C; R34<br>5 % ≤ C < 10 %: Xi;<br>R36/37/38 | |
| 617-006-00-X | bis(α,α-dimethylbenzyl) peroxide | | 201-279-3 | 80-43-3 | O; R7<br>Xi; R36/38<br>N; R51-53 | O; Xi; N<br>R: 7-36/38-51/53<br>S: (2-)3/7-14-36/37/39-61 | | |
| 617-008-00-0 | dibenzoyl peroxide<br>benzoyl peroxyde | | 202-327-6 | 94-36-0 | E; R2<br>Xi; R36<br>R43 | E; Xi;<br>R: 2-36-43<br>S: (2-)3/7-14-36/37/39 | | |
| 650-007-00-3 | chlordimeform (ISO)<br>$N^2$-(4-Chlor-*o*-tolyl)-$N^1$,$N^1$-dimethylformamidine | | 228-200-5 | 6164-98-3 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R21/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-40-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 650-008-00-9 | drazoxolon (ISO)<br>4-(2-chlorophenylhydrazone)-3-methyl-5-isoxazolone | | 227-197-8 | 5707-69-7 | T; R25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)22-24-36/37-45-60-61 | | |
| 650-009-00-4 | chlordimeform hydrochloride<br>*N'*-(4-chloro-*o*-tolyl)-*N*,*N*-dimethylformamidinemonohydrochloride<br>$N^2$-(4-chloro-*o*-tolyl)-$N^1$,$N^1$-dimethylformamidinehydrochloride | | 243-269-1 | 19750-95-9 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61 | | |
| 650-033-00-5 | esfenvalerate (ISO)<br>(*S*)-α-cyano-3-phenoxybenzyl-(*S*)-2-(4-chlorophenyl)-3-methylbutyrate | | — | 66230-04-4 | T; R23/25<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/25-43-50/53<br>S: (1/2-)24-36/37/39-45-60-61 | | |
| 650-041-00-9 | triasulfuron (ISO)<br>1-[2-(2-chloroethoxy)phenylsulfonyl]-3-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5–triazin-2-yl)urea | | — | 82097-50-5 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |

*ANNEX 1D*

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 006-090-00-8 | 2-(3-iodoprop-2-yn-1-yloxy)ethyl phenylcarbamate | | 408-010-0 | 88558-41-2 | Xn; R20<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 20-41-52/53<br>S: (2-)22-26-39-61 | | |
| 014-016-00-0 | A mixture of:<br>1,3-dihex-5-en-1-yl-1,1,3,3-tetramethyldisiloxane; 1,3-dihex-n-en-1-yl-1,1,3,3-tetramethyldisiloxane | | 406-490-6 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 015-164-00-9 | calcium-P,P′-(1-hydroxyethylene)bis(hydrogenphosphonate)dihydrate | | 400-480-5 | 36669-85-9 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 015-165-00-4 | A mixture of:<br>thiobis(4,1-phenylene)-S,S,S′,S′-tetraphenyldisulfoniumbishexafluorophosphate;diphenyl(4-phenylthiophenyl)sulfonium hexafluorophosphate | | 404-986-7 | — | Xi; R41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-)15-26-39-60-61 | | |
| 015-166-00-X | 3,9-bis(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenoxy)-2,4,8,10-tetraoxa-3,9-diphosphaspiro[5.5]undecane | | 410-290-4 | 80693-00-1 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 015-167-00-5 | 3-(hydroxyphenylphosphinyl)propanoic acid | | 411-200-6 | 14657-64-8 | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 601-050-00-1 | benzene, $C_{10-13}$-alkyl derivatives | | 267-051-0 | 67774-74-7 | N; R50 | N<br>R: 50<br>S: 61 | | |
| 601-051-00-7 | 4-phenylbut-1-ene | | 405-980-7 | 768-56-9 | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 602-083-00-4 | diphenyl ether, pentabromo derivativepentabromodiphenyl ether | | 251-084-2 | 32534-81-9 | Xn; R48/21/22<br>R64<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 48/21/22-50/53-64<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 602-084-00-X | 1,1-dichloro-1-fluoroethane | | 404-080-1 | 1717-00-6 | N; R52-53-59 | N<br>R: 52/53-59<br>S: 59-61 | | |
| 603-128-00-0 | 2-(phenylmethoxy)naphthalene | | 405-490-3 | 613-62-7 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-129-00-6 | 1-tert-butoxypropan-2-ol | | 406-180-0 | 57018-52-7 | R10<br>Xi; R41 | Xi<br>R: 10-41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 603-130-00-1 | A mixture of isomers of: α-((dimethyl)biphenyl)-ω-hydroxypoly (oxyethylene) | | 406-325-8 | — | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)39-61 | | |
| 603-131-00-7 | A 3:1 mixture of: 1-deoxy-1-[methyl-(1-oxododecyl)amino] -D-glucitol; 1-deoxy-1-[methyl-(1-oxotetrade-cyl)amino]-D-glucitol | | 407-290-1 | — | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 603-132-00-2 | 2-hydroxymethyl-9-methyl-6-(1-methylethyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]decane | | 408-200-3 | 63187-91-7 | Xi; R38-41<br>R52-53 | Xi<br>R: 38-41-52/53<br>S: (2-)26-37/39-61 | | |
| 603-133-00-8 | A mixture of: 3-[(4-amino-2-chloro-5-nitrophenyl)amino]-propane-1,2-diol;3,3′-(2-chloro-5-nitro-1,4-phenylenediimino)bis(propan-1,2-diol) | | 408-240-1 | — | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)22-36-61 | | |
| 603-134-00-3 | A mixture of substituted dodecyl and/or tetradecyl, diphenyl ethers. The substance is produced by the Friedel Crafts reaction. The catalyst is removed from the reaction product. Diphenyl ether is substituted by C1-C10 alkyl groups. The alkyl groups are bonded randomly between C1 and C6. Linear C12 and C14, 50/50 used. | | 410-450-3 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 603-135-00-9 | bis[[2,2′,2″-nitrilotris[ethanolato]]-1-N,O]bis [2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]-titanium | | 410-500-4 | — | Xi; R41<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 603-136-00-4 | 3-((4-(bis(2-hydroxyethyl)amino)-2-nitrophe-nyl)amino)-1-propanol | | 410-910-3 | 104226-19-9 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 603-137-00-X | A mixture of: 1-deoxy-1-[methyl-(1-oxohexadecyl[amino]-D-glucitol; 1-deoxy-1-[methyl-(1-oxooctade-cyl)amino]-D-glucitol | | 411-130-6 | — | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 603-138-00-5 | 3-(2,2-dimethyl-3-hydroxypropyl)toluene alt.): 2,2-dimethyl-3-(3-methylphenyl)propanol | | 403-140-4 | 103694-68-4 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 604-050-00-X | 4-chloro-o-cresol<br>4-chloro-2-methyl phenol | | 216-381-3 | 1570-64-5 | T; R23<br>C; R35<br>N; R50 | T; C; N<br>R: 23-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | C≥ 25 %: T; C; R23-35<br>10 %≤ C< 25 %: C; R20-35<br>5 %≤ C< 10 %: C; R20-34<br>3 %≤ C< 5 %: Xn; R20-36/37/38<br>1 %≤ C< 3 %: Xi; R36/37/38 | |
| 604-051-00-5 | 3,5-bis({3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy}benzyl)-2,4,6-trimethylphenol | | 401-110-5 | 87113-78-8 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 604-052-00-0 | 2,2′-methylenebis{6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol} | | 403-800-1 | 103597-45-1 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 604-053-00-6 | 2-methyl-4-(1,1-dimethylethyl)-6-(1-methyl-pentadecyl)-phenol | | 410-760-9 | 157661-93-3 | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 604-054-00-1 | A mixture of:<br>2-methoxy-4-(tetrahydro-4-methylene-2H-pyran-2-yl)-phenol;4-(3,6-dihydro-4-methyl-2H-pyran-2-yl)-2-methoxyphenol | | 412-020-0 | — | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 604-055-00-7 | 2,2′-({3,5′,5,5′-tetramethyl-(1,1′-biphenyl)-4,4′-diyl}-bis{oxymethylene})-bis-oxirane | | 413-900-7 | 85954-11-6 | Muta.Cat.3; R40 | Xn<br>R: 40<br>S: (2-)22-36-37 | | |
| 605-027-00-7 | A mixture of:<br>3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-4,7-methano-1H-indene-6-carboxaldehyde; 3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-4,7-methano-1H-indene-5-carboxaldehyde | | 410-480-7 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 606-051-00-0 | 4-pentylcyclohexanone | | 406-670-4 | 61203-83-6 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 606-052-00-6 | 4-(N,N-dibutylamino)-2-hydroxy-2′-carboxybenzophenone | | 410-410-5 | 54574-82-2 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-272-00-5 | fluoroxypyr-meptyl (ISO) [1]<br>fluroxypyr-butometyl (ISO) [2]<br>methylheptyl, O-{(4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridyloxy} acetate [1]<br>2-butoxy-1-methylethyl, O-{4-amino-3,5-dichloro-6-fluoro-2-pyridyloxy} acetate [2] | | 279-752-9 [1]<br>— | 81406-37-3 [1]<br>154486-27-8 [2] | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-273-00-0 | ammonium-7-(2,6-dimethyl-8-(2,2-dimethylbutyryloxy)-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-1-naphthyl)-3,5-dihydroxyheptanoate | | 404-520-2 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-274-00-6 | 2-(N-benzyl-N-methylamino)ethyl-3-amino-2-butenoate | | 405-350-1 | 54527-73-0 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-275-00-1 | sodium benzoyloxybenzene-4-sulfonate | | 405-450-5 | 66531-87-1 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 607-276-00-7 | bis[(1-methylimidazol)-(2-ethyl-hexanoate)], zinc complex | | 405-635-0 | — | Xi; R38-41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-41-50/53<br>S: (2-)26-37/39-60-61 | | |
| 607-277-00-2 | A mixture of: 2-(hexylthio)ethylamine hydrochloride; sodium propionate | | 405-720-2 | — | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 607-278-00-8 | A mixture of isomers of sodium phenethylnaphthalenesulfonate; sodium naphthylethylbenzenesulfonate | | 405-760-0 | — | Xi; R41<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 607-279-00-3 | A mixture of n-octadecylaminodiethyl bis(hydrogenmaleat); n-octadecylaminodiethyl hydrogen maleate hydrogenphthalate | | 405-960-8 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-280-00-9 | sodium 4-chloro-1-hydroxybutane-1-sulfonate | | 406-190-5 | 54322-20-2 | Xn; R22<br>Xi; R36<br>R43 | Xn<br>R: 22-36-43<br>S: (2-)22-26-36/37 | | |
| 607-281-00-4 | A mixture of branched and linear C7-C9 alkyl 3-[3-(2H-benzotriazol-2-yl)-5-(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]propionates | | 407-000-3 | 127519-17-9 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 607-282-00-X | 2-acetoxymethyl-4-benzyloxybut-1-yl acetate | | 407-140-5 | 131266-10-9 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-283-00-5 | E-ethyl-4-oxo-4-phenylcrotonate | | 408-040-4 | 15121-89-8 | Xn; R21/22<br>Xi; R38-41<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-38-41-43-50/53<br>S: (2-)26-36/37/39-60-61 | | |
| 607-284-00-0 | A 9:1 mixture of: sodium 3,3′-(1,4-phenylenebis(carbonylimino-3,1-propanediylimino))bis(10-amino-6,13-dichloro)-4,11-triphenodioxazinedisulfonate);lithium 3,3′-(1,4-phenylenebis-(carbonylimino-3,1-propanediyl-imino))bis(10-amino-6,13-dichloro)-4,11-triphenodioxazinedisulfonate | | 410-040-4 | 136213-76-8 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 607-285-00-6 | A mixture of: 7-(((3-aminophenyl)sulfonyl)amino)-naphthalene-1,3-disulfonic acid;sodium 7-(((3-aminophenyl)sulfonyl)amino)-naphthalene-1,3-disulfonate; potassium7-(((3-aminophenyl)sulfonyl)amino)-naphthalene-1,3-disulfonate | | 410-065-0 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 607-286-00-1 | A mixture of: sodium/potassium 7-[[[3-[[4-((2-hydroxy-naphthyl)azo)phenyl]azo]phenyl]sulfonyl]amino]-naphthalene-1,3-disulfonate | | 410-070-8 | 141880-36-6 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 607-287-00-7 | O′-methyl O-(1-methyl-2-methacryloyloxyethyl)-1,2,3,6-tetrahydrophthalate | | 410-140-8 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-288-00-2 | Tetrasodium (c-(3-(1-(3-(e-6-dichloro-5-cyanopyrimidin-f-yl(methyl)amino)propyl)-1,6-dihydro-2-hydroxy-4-methyl-6-oxo-3-pyridylazo)-4-sulfonatophenylsulfamoyl)phtalocyanine-a,b,d-trisulfonato(6-))nickelato (II), where a is 1 or 2 or 3 or 4, b is 8 or 9 or 10 or 11, c is 15 or 16 or 17 or 18, d is 22 or 23 or 24 or 25 and where e and f together are 2 and 4 or 4 and 2 respectively. | | 410-160-7 | 148732-74-5 | Xi; R36<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 36-43-52/53<br>S: (2-)22-26-36/37-61 | | |
| 607-288-00-8 | 3-(3-(4-(2,4-bis(1,1-dimethylpropyl)phenoxy)butylaminocarbonyl-4-hydroxy-1-naphthalenyl)thio)propanoic acid | | 410-370-9 | 105488-33-3 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-290-00-3 | A mixture (ratio not known) of: ammonium 1-C14-C18-alkyloxycarbonyl-2-(3-allyloxy-2-hydroxypropoxycarbonyl)ethane-1-sulfonate; ammonium 2-C14-C18-alkyloxycarbonyl-1-(3-allyloxy-2-hydroxypropoxycarbonyl)ethane-1-sulfonate | | 410-540-2 | — | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 607-291-00-9 | dodecyl-ω-(C5/C6-cycloalkyl)alkyl carboxylate | | 410-630-1 | 104051-92-5 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-292-00-4 | A mixture of: [1-(methoxymethyl)-2-(C12-alkoxy)-ethoxy]acetic acid; [1-(methoxymethyl)-2-(C14-alkoxy)-ethoxy]acetic acid | | 410-640-6 | — | Xi; R38-41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-41-50/53<br>S: (2-)26-37/39-60-61 | | |
| 607-293-00-X | A mixture of: N-aminoethylpiperazonium mono-2,4,6-trimethylnonyldiphenyl ether di-sulfonate; N-aminoethylpiperazonium di-2,4,6-trimethylnonyldiphenyl ether di-sulfonate | | 410-650-0 | — | Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2-)26-36/37/39-61 | | |
| 607-294-00-5 | sodium 2-benzoyloxy-1-hydroxyethane-sulfonate | | 410-680-4 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 607-295-00-0 | A mixture of: tetrasodium phosphonoethane-1,2-dicarboxylate; hexasodium phosphonobutane-1,2,3,4-tetracarboxylate | | 410-800-5 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-296-00-6 | A mixture of: pentaerythriol tetraesters with heptanoic acid and 2-ethylhexanoic acid | | 410-830-9 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-297-00-1 | (E-E)-3,3′-(1,4-phenylenedimethylidene)bis(2-oxobornane-10-sulfonic acid) | | 410-960-6 | 92761-26-7 | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 607-298-00-7 | 2-(trimethylammonium)ethoxycarboxybenzene-4-sulfonate | | 411-010-3 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-36/37 | | |
| 607-299-00-2 | methyl 3-(acetylthio)-2-methyl-propanoate | | 411-040-7 | 97101-46-7 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 607-300-00-6 | trisodium [2-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino)-5-(b-sulfamoyl-c,d-sulfonatophthalocyanin-a-yl-K4,N29,N30,N31,N32-sulfonylamino)benzoato(5-)]cuprate(II) where a = 1, 2, 3, 4 b = 8, 9, 10, 11 c = 15, 16, 17, 18d = 22, 23, 24, 25 | | 411-430-7 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 607-301-00-1 | A mixture of: dodecanoic acid; poly(1-7)lactate esters of dodecanoic acid | | 411-860-5 | — | Xi; R38-41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-302-00-7 | A mixture of: tetradecanoic acid; poly(1-7)lactate esters of tetradecanoic acid | | 411-910-6 | — | Xi; R38-41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 607-303-00-2 | 1-cyclopropyl-6,7-difluoro-1,4-dihydro-4-oxo-quinoline-3-carboxylic acid | | 413-760-7 | 93107-30-3 | Repr. Cat.3; R62<br>R52-53 | Xn<br>R: 62-52/53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 608-023-00-3 | 4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]butanenitrile | | 406-140-2 | 114369-43-6 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 608-024-00-9 | 2-(4-(N-butyl-N-phenethylamino)phenyl)ethylene-1,1,2-tricarbonitrile | | 407-650-8 | 97460-76-9 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 608-025-00-4 | 2-nitro-4,5-bis(benzyloxy)phenylacetonitrile | | 410-970-0 | 117568-27-1 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 609-053-00-X | hydrazine-tri-nitromethane | | 414-850-9 | — | E; R3<br>O; R8<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/25<br>R43 | E; T<br>R: 45-3-8-23/25-43<br>S: 53-45 | | |
| 610-010-00-2 | 2-bromo-1-(2-furyl)-2-nitroethylene | | 406-110-9 | 35950-52-8 | Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 611-043-00-5 | A 2:1:1 mixture of: trisodium N(1′)-N(2):N(1‴)-N(2″)-η-6-[2-amino-4-(or 6)-hydroxy-(or 4-amino-2-hydroxy)phenylazo]-6″-(1-carbaniloyl-2-hydroxyprop-1-enylazo)-5′,5‴-disulfamoyl-3,3″-disulfonatobis(naphthalene-2,1′-azobenzene-1,2′-diolato-O(1),O(2′))-chromate; trisodium N(1′)-N(2):N(1‴)-N(2″)-η-6,6″-bis(1-carbaniloyl-2-hydroxyprop-1-enylazo)-5′,5‴-disulfamoyl-3,3″-disulfonatobis(naphthalene-2,1′azobenzene-1,2′-diolato-O(1),O(2′))-chromate; trisodium N(1′)-N(2):N(1‴)-N(2″)-η-6,6″-bis[2-amino-4-(or 6)-hydroxy-(or 4-amino-2-hydroxy)phenylazo]5′,5‴-disulfamoyl-3,3″-disulfonatobis(naphthalene-2,1′azobenzene-1,2′-diolato-O(1),O(2′))-chromate | | 402-850-1 | | Xi; R41<br>52-53 | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-044-00-0 | A mixture of: tert-alkyl(C12-C14)ammonium bis[1-[(2-hydroxy-5-nitrophenyl)azo]-2-naphthalenolato(2-)]-chromate(1-); tert-alkyl (C12-C14)ammonium bis[1-[(2-hydroxy-4-nitrophenyl)azo]-2-naphthalenolato(2-)]-chromate(1-); tert-alkyl(C12-C14)ammonium bis[1-[[5-(1,1-dimethylpropyl)-2-hydroxy-3-nitrophenyl]azo]-2-naphthalenolato(2-)]-chromate(1-); tert-alkyl(C12-C14)ammonium-[[1-[(2-hydroxy-5-nitrophenyl)azo]-2-naphthalenolato(2-)]-[1-[(2-hydroxy-5-nitrophenyl)azo]-2-naphthalenolato(2-)]]-chromate(1-); tert-alkyl(C12-C14)ammonium-[[1-[[5-(1,1-dimethylpropyl)-2-hydroxy-3-nitrophenyl]azo] -2-naphthalenolato(2-)]-[1-[(2-hydroxy-5-nitrophenyl)azo]-2-naphthalenolato(2-)]]-chromate (1-); tert-alkyl(C12-C14)ammonium({1-(4(or 5)-nitro-2-oxidophenylazo)-2-naphtholato} (1-(3-nitro-2-oxido-5-pentylphenylazo)-2-naphtholato))chromate(1-) | | 403-720-7 | 117527-94-3 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 611-045-00-6 | 2-[4-[N-(4-acetoxybutyl)-N-ethyl]amino-2-methylphenylazo]-3-acetyl-5-nitrothiophene | | 404-830-8 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-046-00-1 | 4,4′-diamino-2-methylazobenzene | | 407-590-2 | 43151-99-1 | T; R25<br>Xn; R48/22<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)22-28-36/37-45-60-61 | | |
| 611-047-00-7 | A 1:1 mixture of: 2-[[4-[N-ethyl-N-(2-acetoxyethyl)amino]phenyl]azo]-5,6-dichlorobenzothiazole;2-[[4-[N-ethyl-N-(2-acetoxyethyl)amino]phenyl]azo]-6,7-dichlorobenzothiazole | | 407-890-3 | 111381-11-4 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-048-00-2 | A (1:1) mixture of: 2-[[4-[bis(2-acetoxyethyl)amino]phenyl]azo]-5,6-dichlorobenzothiazole; 2-[[4-[bis(2-acetoxyethyl)amino]phenyl]azo]-6,7-dichlorobenzothiazole | | 407-900-6 | 111381-12-5 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-049-00-8 | 7-[4-(3-diethylaminopropylamino)-6-(3-diethy-lammoniopropylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(4-phenylazopheny-lazo)-naphthalene-2-sulfonate, acetic acid, lactic acid (2:1:1) | | 408-000-6 | 118658-98-3 | Xn; R48/22<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R: 43-48/22-52/53<br>S: (2-(22-36/37-61 | | |
| 611-051-00-9 | 2-(4-(N-ethyl-N-(2-hydroxy)ethyl)amino-2-methylphenyl)azo-6-methoxy-3-methylbenzo-thiazolium chloride | | 411-110-7 | 136213-74-6 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 611-052-00-4 | monosodium aqua-[5-[[2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)azo]phe-nyl]azo]-2-naphthalensulfonate], iron complex | | 400-720-9 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 612-156-00-2 | A mixture of: trihexadecylmethylammonium chloride; dihexadecyldimethylammoniumch-loride | | 405-620-9 | — | Xi; R41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61 | | |
| 612-157-00-8 | (Z)-1-benzo[b]thien-2-ylethanone oxime hydrochloride | | 410-780-8 | — | Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-43-48/22-51/53<br>S: (2-)22-26-36/37/39-61 | | |
| 612-158-00-3 | A mixture of:<br>bis(5-dodecyl-2-hydroxybenzaldoximate) copper (II) C12-alkyl group is branched;<br>4-dodecylsalicylaldoxime | | 410-820-4 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 612-159-00-9 | Reaction products of: trimethylhexamethylene diamine (a mixture of 2,2,4-trimethyl-1,6-hexanediamine and 2,4,4-trimethyl-1,6-hexanediamine, EINECS listed), Epoxide 8 (mono[(C10-C16-alkyloxy)methyl]oxirane derivatives) and p-toluene-sulfonic acid | | 410-880-1 | — | Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-50/53<br>S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 613-149-00-7 | 2-tert-butyl-5-(4-tert-butylbenzylthio)-4-chloro-pyridazin-3(2H)-one | | 405-700-3 | 96489-71-3 | T; R23/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/25–50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 613-150-00-2 | 2,2′-[3,3′-(piperazine-1,4-diyl)dipropyl]bis (1H-benzimidazo[2,1-b]benzo[l,m,n][3,8]phen-anthroline-1,3,6-trione | | 406-295-6 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 613-151-00-8 | 1-(3-mesyloxy-5-trityloxymethyl-2-D-threofu-ryl)thymine | | 406-360-9 | 104218-44-2 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 613-152-00-3 | phenyl N-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)carba-mate | | 406-600-2 | 89392-03-0 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 613-153-00-9 | 2,3,5-trichloropyridine | | 407-270-2 | 16063-70-0 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 613-154-00-4 | 2-amino-4-chloro-6-methoxypyrimidine | | 410-050-9 | 5734-64-5 | Xn; R22 | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)22 | | |
| 613-155-00-X | 5-chloro-2,3-difluoropyridine | | 410-090-7 | 89402-43-7 | R10<br>Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 10-22-52/53<br>S: (2-)23-36-61 | | |
| 613-156-00-5 | 2-butyl-4-chloro-5-formylimidazole | | 410-260-0 | 83857-96-9 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 613-157-00-0 | 2,4-diamino-5-methoxymethylpyrimidine | | 410-330-0 | 54236-98-5 | Xn; R22-48/22<br>Xi; R36 | Xn<br>R: 22-36-48/22<br>S: (2-)22-26-36 | | |
| 613-158-00-6 | 2,3-dichloro-5-trifluoromethyl-pyridine | | 410-340-5 | 69045-84-7 | Xn; R20/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 20/22-41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 613-159-00-1 | 4-[2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-ethoxy]qui-nazoline | | 410-580-0 | 120928-09-8 | T; R25<br>Xn; R20<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 20-25-50/53<br>S: (1/2-)37-45-60-61 | | |
| 613-160-00-7 | (1S)-2-methyl-2,5-diazobicyclo[2.2.1]heptane dihydrobromide | | 411-000-9 | 125224-62-6 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 615-022-00-1 | methyl 3-isocyanatosulfonyl-2-thiophene-car-boxylate | | 410-550-7 | 79277-18-2 | E; R2<br>R14<br>Xn; R48/22<br>R42/43 | E; Xn<br>R: 2-14-42/43-48/22<br>S: (2-)22-30-35-36/37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 615-023-00-7 | 2-(isocyanatosulfonylmethyl)benzoic acid methyl ester; (alt.): methyl 2-(isocyanatosulfonylmethyl)benzoate | | 410-900-9 | 83056-32-0 | R10<br>R14<br>Muta. Cat.3; R40<br>Xn; R20-48/22<br>Xi; R41<br>R42 | Xn<br>R: 10-14-20-40-41-42-48/22<br>S: (2-)23-26-36/37/39 | | |
| 616-044-00-4 | N-(3,5-dichloro-4-ethyl-2-hydroxyphenyl)-2-(3-pentadecylphenoxy)-butanamide | | 402-510-2 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 616-045-00-X | 2′-(4-chloro-3-cyano-5-formyl-2-thienylazo)-5′-diethylamino-2-methoxyacetanilide | | 405-190-2 | 122371-93-1 | R43<br>R53 | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 616-046-00-5 | N-(2-(6-chloro-7-methylpyrazolo(1,5-b)-1,2,4-triazol-4-yl)propyl)-2-(2,4-di-tert-pentylp-henoxy)octanamide | | 406-390-2 | — | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 616-047-00-0 | A mixture of: 2,2′,2″,2‴-(ethylenedinitrilotetrakis-N,N-di(C16) alkylacetamide; 2,2′,2″,2‴-ethylenedinitrilotetrakis-N,N-di(C18)alkylaceta-mide | | 406-640-0 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 616-048-00-6 | 3′-trifluoromethylisobutyranilide | | 406-740-4 | 1939-27-1 | Xn; R48/22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 48/22-51/53<br>S: (2-)22-36-61 | | |
| 616-049-00-1 | 2-(2,4-bis(1,1-dimethylethyl)phenoxy)-N-(3,5-dichloro-4-ethyl-2-hydroxyphenyl)-hex-anamide | | 408-150-2 | 99141-89-6 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 616-050-00-7 | N-[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropro-poxy)-phenyl-aminocarbonyl]-2,6-difluoroben-zamide | | 410-690-9 | 103055-07-8 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 616-051-00-2 | A mixture of: 2,4 -bis(N′-(4-methylphenyl)-ureido)-toluene; 2,6 -bis(N′-(4-methylphenyl)-ureido)-toluene | | 411-070-0 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 617-015-00-9 | bis(4-methylbenzoyl)peroxide | | 407-950-9 | 895-85-2 | E; R2<br>O; R7<br>N; R50-53 | E; N<br>R: 2-7-50/53<br>S: (2-)7-14-36/37/39-47-60-61 | | |
| 650-032-00-X | cyproconazole (ISO) (2*RS*,3*RS*;2*RS*,3*SR*)-2-(4-chlorophenyl)-3-cyclopropyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol | | — | 94361-06-5 | Repr. Cat. 3; R63<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53-63<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |

*ANNEX 2*

**R 66**

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

*ANNEX 3A*

**S 23**

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant].

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

**S 26**

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

**S 56**

DE: Diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta di rifiuti pericolosi o speciali.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

*ANNEX 3B*

**S 27/28**

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort mit viel … abwaschen (vom Hersteller anzugeben).

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

**S 29/56**

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta di rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

*4. VIÐAUKI A*

**„B.10. STÖKKBREYTIHRIF — PRÓFUN Í GLASI Á LITNINGABREYTINGUM Í SPENDÝRSFRUMUM**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 473, Prófun í glasi á litningabreytingum í spendýrsfrumum (1997).

1.1. INNGANGUR

Tilgangurinn með prófun í glasi á litningabreytingum er að ganga úr skugga um hvort efni eða annað valdi gerðarbreytingum í litningum í ræktuðum spendýrsfrumum (1., 2. og 3. heimild). Gerðarbreytingar í litningum eru annars vegar litningabreytingar og hins vegar litningsþráðarbreytingar. Þorri efnafræðilegra stökkbreytivalda kallar fram litningsþráðarbreytingar en litningabreytingar sjást líka. Aukin fjöllitnun getur bent til þess að efni búi yfir getu til að kalla fram breytingar á fjölda litninga. Þessi aðferð er hins vegar ekki ætluð fyrir mælingu á frávikum í fjölda og er að jafnaði ekki notuð í þeim tilgangi. Stökkbreytingar í litningum og tengdir atburðir eru orsök margra erfðasjúkdóma í mönnum og haldgóðar vísbendingar eru fyrir því að stökkbreytingar í litningum og tengdir atburðir, sem valda breytingum á æxlisgenum og æxlisbælandi genum í líkamsfrumum, komi við sögu við myndun krabbameins í mönnum og tilraunadýrum.

Prófunin í glasi á litningabreytingum fer ýmist fram á ræktum með skilgreindum frumulínum eða frumustofnum eða ræktum með fósturfrumum (primary cells). Frumurnar, sem eru notaðar, eru valdar eftir því hve vel þær vaxa í ræktinni, eftir stöðugleika kjarngerðarinnar, litningafjölda, fjölbreytileika litninga og því hve tíðar sjálfsprottnar litningabreytingar eru í þeim.

Prófanir, sem eru gerðar í glasi, útheimta að jafnaði útræna efnaskiptavirkjun. Efnaskiptavirkjun af þessu tagi getur ekki líkt fullkomlega eftir þeim skilyrðum sem ríkja í lífi hjá spendýrum. Þess skal gætt að ekki komi upp aðstæður sem gætu leitt til jákvæðra niðurstaðna og endurspegla ekki eðlislæg stökkbreytihrif, en þær geta skapast vegna breytinga á sýrustigi, osmólalstyrks eða mikilla frumueiturhrifa (4. og 5. heimild).

Þessi prófun er notuð við leit að efnum sem eru hugsanlega stökkbreytivaldar og krabbameinsvaldar hjá spendýrum. Mörg efnasambönd, sem gefa jákvæða svörun í þessari prófun, eru krabbameinsvaldar í spendýrum. Á hinn bóginn er ekki fullkomin samsvörun milli niðurstaðna þessarar prófunar og krabbameinsvaldandi áhrifa. Samsvörunin ræðst af því úr hvaða flokki efnið er og æ fleiri vísbendingar hafa komið fram sem benda til að þessi prófun greini ekki suma krabbameinsvalda vegna þess að þeir virðast hafa áhrif á annan hátt en með beinum skemmdum á erfðaefninu.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Litningsþráðarbreyting**: skemmd á gerð litnings sem lýsir sér í því að einstakir litningsþræðir slitna eða þeir slitna og tengjast síðan aftur öðrum þráðum.

**Litningabreyting**: skemmd á byggingu litnings sem lýsir sér í því að báðir litningsþræðirnir slitna á sama stað eða þeir slitna báðir á sama stað og tengjast síðan aftur.

**Innræn tvöföldun**: ferli þar sem kjarninn gengur ekki inn í mítósuferlið eftir S-fasa DNA-eftirmyndunar heldur fer inn í annan S-fasa. Út úr þessu koma litningar með 4, 8, 16, ... litningsþráðum.

**Skarð**: litlaus skemmd sem er mjórri en sem nemur vídd eins litningsþráðar og þar sem uppröðun litningsþráðanna er nálægt eðlilegu.

**Mítósuhlutfall**: hlutfallið milli fjölda frumna í metafasa og heildarfjölda frumna í frumuþýði; vísbendir um hve ör fjölgunin er í þessu frumuþýði.

**Litningafjöldabreyting**: frávik í fjölda litninga frá því sem eðlilegt er í þeim frumum sem notaðar eru.

**Fjöllitnun**: margfeldi á fjölda einlitna litninga (n), að tvílitnun undanskilinni (þ.e. 3n, 4n o.s.frv.).

**Gerðarbreyting**: breyting á byggingu litnings sem kemur fram við smásjárskoðun í metafasa frumuskiptingar sem úrfelling og bútar, breytingar innan litninga eða milli litninga.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Frumur í rækt eru látnar komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Frumurnar eru meðhöndlaðar með metafasastöðvandi efni (t.d. Colcemid® eða kolsisíni) með fyrir fram ákveðnu millibili þegar þær hafa verið í snertingu við prófunarefnið, síðan heimtar og litaðar og frumur í metafasa eru síðan skoðaðar í smásjá í leit að litningabreytingum.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Frumur*

Nota má ýmiss konar frumulínur, frumustofna eða ræktaðar fósturfrumur, þ.m.t. frumur úr mönnum, (t.d. trefjakímfrumur úr kínahamstri og eitilfrumur úr útæðablóði manna eða annarra spendýra).

1.4.1.2. *Æti og ræktunarskilyrði*

Til að viðhalda frumum í rækt skal nota viðeigandi ræktunaræti og hafa þær við heppileg skilyrði (ræktunarílát, styrkur $CO_2$, hiti og raki séu við hæfi). Fylgjast skal reglulega með skilgreindum frumulínum og -stofnum til að ganga úr skugga um að litningafjöldi sé eðlilegur og að ekki sé um berfrymingasmit að ræða, en ekki skal nota frumur með slíku smiti. Nauðsynlegt er að vita hver eðlileg lengd frumuhringsins er og hver ræktunarskilyrðin eru.

1.4.1.3. *Ræktir*

Skilgreindar frumulínur og -stofnar: frumum úr geymslustofnum er fjölgað, sáð á ræktunaræti í þannig þéttleika að ræktirnar renni ekki saman áður en frumurnar eru heimtar og haldið við 37 °C.

Eitilfrumur: heilblóð, sem er meðhöndlað með storkuvara (t.d. heparíni), eða eitilfrumur, einangraðar úr heilbrigðum einstaklingum, er sett út í ræktunaræti með ræsi (mitogen) (t.d. fýtóhemaglútíníni) og haft við 37 °C.

1.4.1.4. *Efnaskiptavirkjun*

Frumur skulu komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með viðeigandi efnaskiptavirkjunarkerfi og án þess. Algengast er að nota kerfi með hvatberasneyddum frumusafa (S9) (post-mitochondrial fraction), með viðbættum hjálparþætti, sem er unninn úr lifur nagdýra og meðhöndlaður með ensímörvandi efnum, s.s. Aroclor 1254 (6., 7., 8. og 9. heimild), eða blöndu fenóbarbitons og *β*-naptóflavons (10., 11. og 12. heimild).

Hvatberasneyddi frumusafinn er venjulega hafður í styrk sem er frá 1–10% að rúmmálshlutfalli í síðasta prófunarmiðlinum. Ástand efnaskiptavirkjunarkerfis getur ráðist af því úr hvaða flokki efna prófunarefnið er. Í sumum tilvikum getur hentað að nota hvatberasneydda frumusafann í meira en einum styrkleika.

Margvíslegar framfarir, m.a. tilkoma erfðabreyttra frumulína sem tjá sérhæfð, virkjandi ensím, kunna að verða þess valdandi að koma megi við innrænni virkjun. Færa skal vísindaleg rök fyrir vali á frumulínum sem eru notaðar (t.d. með því að sýtókróm-P450-samsætuensím skipti máli fyrir efnaskipti prófunarefnisins).

1.4.1.5. *Undirbúningur prófunarefnis*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en frumurnar eru meðhöndlaðar. Fljótandi prófunarefni má setja beint út í prófunarkerfin og/eða þynna þau fyrir meðhöndlunina. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Prófunarskilyrði**

1.4.2.1. *Leysir eða burðarefni*

Ekki má nota leysi eða burðarefni sem grunur leikur á að geti hvarfast við prófunarefnið og leysir eða burðarefni má hvorki skerða lifun frumnanna né S9-virknina. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir framangreint samhæfi. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni. Ef prófuð eru efni sem eru óstöðug í vatni skulu notaðir leysar án vatns. Unnt er að fjarlægja vatn með því nota sameindasíu.

1.4.2.2. *Styrkur sem veldur váhrifum*

Þær viðmiðanir, sem líta skal til þegar mesti styrkur er ákveðinn, eru m.a. frumueiturhrif, leysni í prófunarkerfinu og breytingar á sýrustigi eða osmólalstyrk.

Frumueiturhrif skulu ákvörðuð með efnaskiptavirkjun og án hennar í aðaltilrauninni og þar skal styðjast við viðeigandi vísbendingar um heilleika og vöxt frumna, s.s. samrennsli frumna, líftölu frumna eða mítósuhlutfall. Heppilegt getur verið að ákvarða frumueiturhrif og leysni í fortilraun.

Nota skal a.m.k. þrenns konar styrkleika sem unnt er að efnagreina. Ef frumueiturhrifa gætir skal haga styrkleikum þannig að eiturhrifin verði allt frá því að vera í hámarki og niður í það að vera lítil eða engin. Að öllu jöfnu merkir þetta að munur á mismunandi styrkleikum skal ekki vera meiri en sem nemur stuðlinum frá 2 og upp í $\sqrt{10}$. Þegar kemur að heimtum skal samrennsli, líftala frumna og mítósuhlutfall hafa minnkað verulega (allir þættirnir um meira en 50%) við mesta styrkleika. Mítósuhlutfallið er einungis óbeinn mælikvarði á frumueiturhrif eða frumuhamlandi áhrif og er háð tímanum sem er liðinn frá meðhöndluninni. Mítósuhlutfallið er á hinn bóginn nothæft þegar um vökvarækt er að ræða þar sem erfitt getur verið að nota annars konar mælikvarða fyrir eiturhrif eða þeir henta ekki. Upplýsingar um atriði varðandi frumuhringinn, s.s. meðalkynslóðartíma, geta nýst sem ítarupplýsingar. Meðalkynslóðartími er hins vegar heildarmeðaltal sem sýnir ekki alltaf hvort tafin undirþýði eru til staðar og jafnvel lítils háttar aukning á meðalkynslóðartíma getur tengst því að fjöldi breytinga er í hámarki mun síðar en ella hefði orðið.

Þegar um er að ræða efni, sem eru tiltölulega lítið frumueitrandi, skal mesti prófunarstyrkur vera 5µl/ml, 5 mg/ml eða 0,01 M, eftir því hvert gildanna er lægst.

Þegar um er að ræða tiltölulega lítt leysanleg efni, sem eru ekki eitruð þegar styrkur þeirra er undir leysanleikamörkum, skal mesti skammturinn, sem notaður er, vera yfir leysanleikamörkunum í endanlega ræktunarætinu þegar meðhöndluninni lýkur. Í sumum tilvikum (t.d. þegar frumueiturhrif koma eingöngu fram við styrk sem er yfir lægstu leysanleikamörkum) er ráðlegt að prófun fari fram með fleiri en einum styrkleika þar sem útfelling er sjáanleg. Gagnlegt getur verið að meta leysnina í upphafi meðhöndlunar og við lok hennar þar eð leysnin getur breyst meðan váhrifa gætir í prófunarkerfinu vegna nærveru frumna, S9, blóðvatns o.s.frv. Unnt er að staðfesta óleysanleika með berum augum. Útfellingin skal ekki hafa áhrif á niðurstöðuna.

1.4.2.3. *Neikvæður og jákvæður samanburður*

Í hverri tilraun skal vera samskeiða jákvæður og neikvæður (leysir eða burðarefni) samanburður, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Þegar efnaskiptavirkjun er viðhöfð skal íðefnið í jákvæða samanburðinum vera það efni sem krefst virkjunar til að kalla fram stökkbreytandi svörun.

Í jákvæða samanburðinum skal nota efni sem vitað er að veldur litningabreytingum þegar þau eru gefin í styrkleika sem vænst er að valdi samanburðarnákvæmri og greinanlegri aukningu miðað við bakgrunnsgildið sem notað er til að sýna fram á næmi prófunarkerfisins.

Velja skal styrk fyrir jákvæða samanburðinn þannig að áhrifin séu skýr en þó þannig að sá sem les af átti sig ekki strax á því hvert kóðaða sýnisglerið er. Hér á eftir eru nokkur dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Efnaskiptavirkjun | Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|---|
| Engin útræn efnaskiptavirkjun | Metýlmetansúlfonat | 66-27-3 | 200-625-0 |
| | Etýlmetansúlfonat | 62-50-0 | 200-536-7 |
| | etýlnítrósóþvagefni | 759-73-9 | 212-072-2 |
| | mítómýsín C | 50-07-7 | 200-008-6 |
| | 4-nítrókvínólín-N-oxíð | 56-57-5 | 200-281-1 |
| Útræn efnaskiptavirkjun | bensó[a]þýren | 50-32-8 | 200-028-5 |
| | Sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-5 |
| | Sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |

Nota má önnur viðeigandi efni við jákvæðan samanburð. Kanna skal hvort nota megi efni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið.

Í hvert sinn sem frumur eru heimtar skal hafa neikvæðan samanburð sem byggist á því að meðhöndlunarmiðillinn er eingöngu leysir eða burðarefni sem fær sömu meðhöndlun og ræktirnar. Auk þess skal vera samanburður án meðhöndlunar nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem sýna fram á að sá leysir, sem valinn hefur verið, búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum.

1.4.3. **Aðferð**

1.4.3.1. *Meðhöndlun með prófunarefninu*

Frumur, sem eru í fjölgunarferli, skulu meðhöndlaðar með prófunarefninu, bæði með viðeigandi efnaskiptavirkjunarkerfi og án þess. Meðhöndlun eitilfrumna skal hefjast um 48 klst. eftir ræsisörvun (mitogenic stimulation).

1.4.3.2. Að öllu jöfnu skal nota tvær ræktir fyrir hvern styrkleika og mælt er sterklega með þeirri tilhögun einnig fyrir neikvæðar samanburðarræktir (samanburður með leysi). Ef unnt er á grundvelli rannsóknarsögulegra gagna að sýna fram á (13. og 14. heimild) að munurinn á ræktununum tveimur sé hverfandi er ásættanlegt að nota eina rækt fyrir hvern styrkleika.

Loftkennd eða rokgjörn efni skulu prófuð með viðeigandi aðferðum, t.d. í lokuðum ræktunarílátum (15. og 16. heimild).

1.4.3.3. *Heimtur úr rækt*

Í fyrstu tilrauninni skulu frumur látnar vera í snertingu við prófunarefnið, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar, í 3–6 klst. og sýni tekið úr þeim eftir að tími, sem jafngildir einum og hálfum frumuhring, er liðinn frá upphafi meðhöndlunar (12. heimild). Verði niðurstaðan neikvæð bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar skal gera aðra tilraun án virkjunar og nú með stöðugri meðhöndlun þar til sýni eru tekin að loknum tíma sem svarar til eins og hálfs eðlilegs frumuhrings. Sum íðefni greinast frekar ef meðhöndlunartíminn eða tíminn, sem líður þar til sýni eru tekin, er lengri en sem nemur hálfum öðrum frumuhring. Ef niðurstöður með efnaskiptavirkjun eru neikvæðar þarf að staðfesta þær í hverju tilviki um sig. Í þeim tilvikum þar sem ekki er talin þörf á að staðfesta neikvæðar niðurstöður skulu færð rök fyrir því að staðfesting sé óþörf.

1.4.3.4. *Undirbúningur á litningum*

Frumuræktir eru að öllu jöfnu meðhöndlaðar með Colcemid® eða kolsisíni í 1–3 klst. áður en þær eru heimtar. Hver frumurækt er heimt og meðhöndluð sérstaklega þegar kemur að undirbúningi litninga. Undirbúningur á litningum er fólginn í meðhöndlun frumnanna í undirþrýstinni lausn, festingu og litun.

1.4.3.5. *Greiningar*

Öll sýnisgler, þ.m.t. jákvæð og neikvæð samanburðarsýni, skulu kóðuð sérstaklega áður en kemur að smásjárgreiningu. Þar eð festingin leiðir oft til þess að hluti frumnanna í metafasa rofnar og þær tapa við það litningum skal þess gætt að fjöldi þráðhafta í þeim frumum, sem eru metnar, sé eðlilegur fjöldi ± 2 fyrir allar frumugerðir. Fyrir hvern styrkleika og hvern samanburð skal meta a.m.k. 200 frumur í vel dreifðum metafasa sem, ef við á, skiptast jafnt milli sýnanna tveggja. Fjöldinn má vera minni ef margar breytingar greinast.

Þótt tilgangur prófunarinnar sé að greina gerðarbreytingar í litningum er mikilvægt að skrá fjöllitnun og innræna tvöföldun þegar slíkra breytinga verður vart.

## 2. GÖGN

### 2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Fruman er tilraunaeiningin og því skal meta hundraðshluta frumna með gerðarbreytingar í litningum. Skrá skal mismunandi gerðarbreytingar í litningum og tilgreina fjölda þeirra og tíðni í ræktum, sem eru notaðar í tilraunum, og í samanburði. Skörð skulu skráð sérstaklega og gera skal grein fyrir þeim en þau skulu að jafnaði ekki tekin með í reikningum á heildartíðni breytinga.

Enn fremur skal í aðaltilraununum, sem varða litningabreytingar, skrá samskeiða mælingar á frumueiturhrifum í öllum meðhöndluðum ræktum og neikvæðum samanburðarræktum.

Skrá skal sérstaklega gögn um hverja rækt. Auk þess skal birta samantekt gagna í töfluformi.

Ekki er gerð krafa um sannprófun á skýrri, jákvæðri svörun. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum. Fjallað var um nauðsyn þess að staðfesta neikvæðar niðurstöður í lið 1.4.3.3 hér að framan. Í eftirfylgnitilraunum skal vega og meta hvort breyta skuli færibreytum rannsóknarinnar til að víkka svið tilraunaskilyrðanna sem matið tekur til. Meðal færibreytna í rannsókninni, sem kemur til álita að breyta, er bilið milli mismunandi skammtastyrkleika og skilyrðin við efnaskiptavirkjunina.

### 2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. styrktengd aukning eða samanburðarnákvæm aukning á fjölda frumna með litningabreytingar. Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun (3. og 13. heimild). Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð.

Ef fjöllitna frumum fjölgar getur það verið vísbending um að prófunarefnið geti hugsanlega hamlað mítósuferlinu og að það stuðli að breytingum á litningafjölda. Ef frumum með innræna tvöföldun í litningum fjölgar getur það verið vísbending um að prófunarefnið geti hugsanlega stöðvað framrás frumuhringsins (17. og 18. heimild).

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessu kerfi.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður úr litningabreytingaprófunum í glasi benda til þess að prófunarefnið kalli fram gerðarbreytingar í litningum í ræktuðum líkamsfrumum spendýra. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að við prófunarskilyrðin kalli prófunarefnið ekki fram litningabreytingar í ræktuðum líkamsfrumum spendýra.

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum eða burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Frumur:

— gerð og uppruni frumna,

— einkenni kjarngerðarinnar og hæfi þeirrar frumugerðar sem er notuð,

— það að frumurnar eru ekki smitaðar berfrymingum, ef við á,

— upplýsingar um lengd frumuhrings,

— kyn blóðgjafa, heilblóð eða flokkaðar eitilfrumur, ræsir sem er notaður,

— fjöldi endursáningarþrepa, ef við á,

— aðferðir til að viðhalda frumurækt, ef við á,

— eðlilegur fjöldi litninga.

Prófunarskilyrði:

— kenni metafasastöðvandi efnis, styrkur þess og hversu lengi frumur eru í snertingu við það,

— forsendur fyrir vali á þeim styrkleikum og fjölda ræktа sem eru notuð, t.d. gögn um frumueiturhrif og takmarkanir á leysni, ef við á.

— samsetning ræktunarætis og styrkur $CO_2$, ef við á,

— styrkur prófunarefnis,

— rúmmál burðarefnis og prófunarefnis sem er bætt við,

— ræktunarhiti,

— ræktunartími,

— lengd meðhöndlunar,

— frumuþéttleiki við sáningu, ef við á,

— tegund og samsetning efnaskiptavirkjunarkerfis, m.a. gæðaviðmiðanir,

— jákvæður og neikvæður samanburður,

— aðferðir við undirbúning sýnisglerja,

— viðmiðanir fyrir mat á breytingum,

— fjöldi frumna í metafasa sem eru skoðaðar,

— aðferðir við mælingar á eiturhrifum,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar.

Niðurstöður:

— merki um eiturhrif, t.d. hve mikið er um samrennsli, gögn um frumuhring, líftala frumna, mítósuhlutfall,

— merki um útfellingu,

— gögn um sýrustig og osmólalstyrk í meðhöndlunarmiðlinum, ef þessir þættir eru mældir,

— skilgreining á breytingum, m.a. á skörðum,

— fjöldi frumna með litningabreytingum og tegund litningabreytinga, tilgreint sérstaklega fyrir hverja meðhöndlaða rækt og samanburðarrækt,

— breytingar á litnun, komi þær fram,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar, ef um þær er að ræða,

— gögn um samskeiða, neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki.

Umfjöllun um niðurstöður.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Evans, H. J. (1976), Cytological Methods for Detecting Chemical Mutagens, í: *Chemical mutagens, Principles and Methods for their Detection*, 4. b., Hollaender, A. (ritstj.) Plenum Press, New York og London, bls. 1–29.

2) Ishidate, M. Jr. og Sofumi, T. (1985), The In Vitro Chromosomal Aberration Test Using Chinese Hamster Lung (CHL) Fibroblast Cells in Culture, í: *Progress in Mutation Research*, 5. b., Ashby, J. og fl., (ritstj.) Elsevier Science Publishers, Amsterdam-New York-Oxford, bls. 427–432.

3) Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, G.H., Resnick, M.A., Anderson, G. og Zeiger E. (1978), Chromosome aberration and sister chromatic exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluation of 108 chemicals, *Environ. Molec. Mutagen* 10 (10. viðbætir), bls. 1–175.

4) Scott, D., Galloway, S.M., Marshall, R.R., Ishidate, M. Jr., Brusick, D., Ashby, J. og Myhr, B.C. (1991), Genotoxicity under Extreme Culture Conditions. Skýrsla frá 9. verkefnishópi ICPEMC, *Mutation Res.*, 257, bls. 147–204.

5) Morita, T., Nagaki, T., Fukuda, I. og Okumura, K., (1992), Clastogenicity of low pH to Various Cultured Mammalian Cells, *Mutation Res.*, 268, bls. 297–305.

6) Ames, B.N., McCann, J. og Yamasaki, E. (1975), Methods for Detecting Carcinogens and Mutagens with the Salmonella/Mammalian Microsome Mutagenicity Test, *Mutation Res.*, 31, bls. 347–364.

7) Maron, D.M. og Ames, B. N. (1983), Revised Methods for the Salmonella Mutagenicity Test, *Mutation Res.*, 113, bls. 173–215.

8) Natarajan, A.T., Tates, A.D., van Buul, P.P.W., Meijers, M. og de Vogel, N. (1976), Cytogenetic Effects of Mutagen/Carcinogens after Activation in a Mircrosomal System In Vitro, I. Induction of Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchange by Diethylnitrosamine (DEN) and Dimethylnitrosamine (DMN) in CHO Cells in the Presence of Rat-Liver Microsomes, *Mutation Res.*, 37, bls. 83–90.

9) Matsuoka, A., Hayashi, M. og Ishidate, M. Jr. (1979), Chromosomal Aberration Tests on 29 Chemicals Combined with S9 Mix In Vitro, *Mutation Res.*, 66, bls. 277–290.

10) Elliot, B.M., Combes, R.D., Elcombe, C.R., Gatehouse, D.G., Gibson, G.G., Mackay, J.M. og Wolf, R.C. (1992), Report of UK Environmental Mutagen Society Working Party. Alternative to Aroclor 1254-induced S9 in In Vitro Genotoxicity Assays, *Mutagenesis*, 7, bls. 175–177.

11) Matsushima, T., Sawamura, M., Hara, K. og Sugimura, T. (1976), A. Safe Substitute for Polychlorinated Biphenyls as an Inducer of Metabolic Activation Systems, í: de Serres, F.J., Fouts, J.R., Bend, J.R. og Philpot, R.M. (ritstj.), *In Vitro Metabolic Activation in Mutagenesis Testing*, Elsevier, North-Holland, bls. 85–88.

12) Galloway, S.M., Aardema, M.J., Ishidate, M. Jr., Ivett, J.L., Kirkland, D.J. Morita, T., Mosesso, P., Sofumi, T. (1994), Report from Working Group on in In Vitro Tests for Chromosomal Aberrations, *Mutation Res.*, 312, bls. 241–261.

13) Richardson, C., Williams, D.A., Allen, J.A., Amphlett, G., Chanter, D.O. og Phillips, B. (1989), Analysis of Data from In Vitro Cytogenetic Assays, í: *Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data*, Kirkland, D.J., (ritstj.) Cambridge University Press, Cambridge, bls. 141–154.

14) Soper, K. A. and Galloway, S. M. (1994), Replicate Flasks are not Necessary for In Vitro Chromosome Aberration Assays in CHO Cells, *Mutation Res.*, 312, bls. 139-149.

15) Krahn, D.F., Barsky, F.C. og McCooey, K.T. (1982), CHO/HGPRT Mutation Assay: Evaluation of Gases and Volatile Liquids, í: Tice, R.R., Costa, D.L., Schaich, K.M. (ritstj.), *Genotoxic Effects of Airborne Agents, New York*, Plenum, bls. 91–103.

16) Zamora, P.O., Benson, J.M., Li, A.P. og Brooks, A.L. (1983), Evaluation of an Exposure System Using Cells Grown on Collagen Gels for Detecting Highly Volatile Mutagens in the CHO/HGPRT Mutation Assay, *Environmental Mutagenesis*, 5, bls. 795–801.

17) Locke-Huhle, C. (1983), Endoreduplication in Chinese hamster cells during alpha-radiation induced G2 arrest, *Mutation Res.*, 119, bls. 403–413.

18) Huang, Y., Change, C. og Trosko, J.E. (1983), Aphidicolin-induced endoreduplication in Chinese hamster cells, *Cancer Res.,* 43, bls. 1362–1364.“

*4. VIÐAUKI B*

**„B.11. STÖKKBREYTIHRIF — PRÓFUN Í LÍFI Á LITNINGABREYTINGUM Í BEINMERGSFRUMUM SPENDÝRS**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 475, Prófun á litningabreytingum í beinmergsfrumum spendýrs (1997).

1.1. INNGANGUR

Prófun í glasi á litningabreytingum í spendýrsfrumum er notuð til að greina gerðarbreytingar í litningum sem prófunarefni kallar fram í beinmergsfrumum hjá dýrum, yfirleitt hjá nagdýrum (1., 2., 3. og 4. heimild). Gerðarbreytingar í litningum eru annars vegar litningabreytingar og hins vegar litningsþráðarbreytingar. Aukin fjöllitnun getur bent til þess að efni búi yfir getu til að kalla fram breytingar á fjölda litninga. Þorri efnafræðilegra stökkbreytivalda kallar fram litningsþráðarbreytingar en litningabreytingar sjást líka. Stökkbreytingar í litningum og tengdir atburðir eru orsök margra erfðasjúkdóma í mönnum og haldgóðar vísbendingar eru um að stökkbreytingar í litningum og tengdir atburðir, sem valda breytingum á æxlisgenum og æxlisbælandi genum í líkamsfrumum, komi við sögu við myndun krabbameins í mönnum og tilraunadýrum.

Nagdýr eru venjulega notuð til þessarar prófunar. Markvefurinn í þessari prófun er beinmergur þar eð hann er mjög æðaríkur vefur og í honum eru frumur sem fjölga sér ört og auðvelt er að einangra þær og meðhöndla. Þessi aðferð er ekki notuð fyrir aðrar tegundir dýra eða aðra markvefi.

Þessi prófun á litningabreytingu hentar einkum til þess að meta hættu á stökkbreytingum þar eð hún gefur kost á að taka til skoðunar þætti úr efnaskiptum í lífi, lyfjahvörf og viðgerðarferli DNA þótt þessir þættir séu hugsanlega breytilegir eftir dýrategundum og vefjum. Prófun í lífi er einnig gagnleg til frekari rannsóknar á stökkbreytandi áhrifum sem koma fram við prófun í glasi.

Þessi prófun hentar ekki ef rök eru fyrir því að prófunarefnið, eða hvarfgjarnt umbrotsefni, nái ekki til markvefjarins.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Litningsþráðarbreyting**: skemmd á gerð litnings sem lýsir sér í því að einstakir litningsþræðir slitna eða þeir slitna og tengjast síðan aftur öðrum þráðum.

**Litningabreyting**: skemmd á byggingu litnings sem lýsir sér í því að báðir litningsþræðirnir slitna á sama stað eða þeir slitna báðir á sama stað og tengjast síðan aftur.

**Innræn tvöföldun**: ferli þar sem kjarninn gengur ekki inn í mítósuferlið eftir S-fasa DNA-eftirmyndunar heldur fer inn í annan S-fasa. Út úr þessu koma litningar með 4, 8, 16, ... litningsþráðum.

**Skarð**: litlaus skemmd sem er mjórri en sem nemur vídd eins litningsþráðar og þar sem uppröðun litningsþráðanna er nálægt eðlilegu.

**Litningafjöldabreyting**: frávik í fjölda litninga frá því sem eðlilegt er í þeim frumum sem notaðar eru.

**Fjöllitnun**: margfeldi á fjölda einlitna litninga (n), að tvílitnun undanskilinni (þ.e. 3n, 4n o.s.frv.).

**Gerðarbreyting**: breyting á byggingu litnings sem kemur fram við smásjárskoðun í metafasa frumuskiptingar sem úrfelling og bútar, breytingar innan litninga eða milli litninga.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Dýrin eru látin komast í snertingu við prófunarefnið á viðeigandi hátt og þau eru síðan aflífuð þegar meðhöndlunin hefur staðið hæfilega lengi. Dýrin eru meðhöndluð fyrir aflífun með metafasastöðvandi efni (t.d. kolsisíni eða Colcemid®). Litningasýni eru því næst búin til úr beinmergsfrumum og lituð og frumur í metafasa eru síðan skoðaðar í leit að litningabreytingum.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Val á dýrategund*

Algengt er að nota rottur, mýs eða kínahamstra en einnig má nota aðrar heppilegar tegundir spendýra. Nota skal ung, heilbrigð, fullvaxin dýr af algengum rannsóknarstofustofni. Í upphafi tilraunarinnar skulu dýrin vera sem jöfnust að þyngd og ekki víkja meira en ± 20% frá meðalþyngd hvors kyns um sig.

1.4.1.2. *Aðbúnaður og fóðrun*

Ákvæði um almenn skilyrði, sem um getur í almenna inngangínum að B-hluta, gilda en þó ætti að halda rakanum við 50–60%.

1.4.1.3. *Undirbúningur dýra*

Heilbrigð, ung, fullvaxin dýr eru valin af handahófi í samanburðar- og tilraunahópana. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif. Dýrin skulu hvert um sig hafa sérstakt auðkenni. Dýrin skulu látin laga sig að skilyrðum rannsóknarstofunnar í a.m.k. fimm daga.

1.4.1.4. *Tilreiðsla skammta*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en þau eru gefin dýrunum. Gefa má dýrunum fljótandi prófunarefni óblönduð eða þynnt. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Prófunarskilyrði**

1.4.2.1. *Leysir/burðarefni*

Leysirinn eða burðarefnið skulu ekki valda eiturhrifum í þeim skammtastærðum sem eru notaðar og vissa skal vera fyrir því að efnin hvarfist ekki við prófunarefnið. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir fyrrgreint samhæfi þeirra. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni.

1.4.2.2. *Samanburður*

Í hverri prófun skal vera samskeiða, jákvæður og neikvæður (leysir/burðarefni) samanburður fyrir hvort kyn. Dýrin í samanburðarhópunum fá nákvæmlega sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum, að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið.

Efni, sem eru notuð í jákvæða samanburðinum, ættu að framkalla gerðarbreytingar í lífi þegar þau eru gefin í styrkleika sem vænst er að valdi greinanlegri aukningu umfram það sem gerist við bakgrunnsgildi. Velja skal þannig skammta fyrir jákvæða samanburðinn að áhrifin séu skýr en þó þannig að sá sem les af átti sig ekki strax á því hvert kóðaða sýnisglerið er.

Það er ásættanlegt að íkomuleið jákvæða samanburðarefnisins sé önnur en sú sem er notuð fyrir prófunarefnið og að sýni séu tekin aðeins í eitt skipti. Kanna skal hvort nota megi íðefni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið. Hér á eftir eru nokku dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|
| etýlmetansúlfonat | 62-50-0 | 200-536-7 |
| etýlnítrósóþvagefni | 759-73-9 | 212-072-2 |
| mítómýsín C | 50-07-7 | 200-008-6 |
| sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-4 |
| sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |
| tríetýlenmelamín | 51-18-3 | 200-083-5 |

Dýrin í neikvæðu samanburðarhópunum, sem eru meðhöndluð með leysi eða burðarefni eingöngu en fá að öðru leyti sömu meðhöndlun og dýrin í tilraunahópunum, skulu tekin með við alla sýnatöku nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem staðfesta að viðunandi breytileiki sé milli dýra og að hlutfall frumna með litningabreytingar sé viðunandi. Ef sýnistaka úr neikvæðu samanburðarhópunum fer fram aðeins einu sinni er heppilegast að hún fari fram þegar sýni eru tekin í fyrsta sinn. Ef ekki liggja fyrir rannsóknarsöguleg eða birt samanburðargögn, sem sýna fram á að sá leysir eða það burðarefni, sem valið hefur verið, búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum, skal auk þess nota samanburðarhópa sem fá enga meðhöndlun.

1.5. AÐFERÐ

1.5.1. **Fjöldi og kyn dýra**

Í hverjum tilraunahópi og hverjum samanburðarhópi skulu vera a.m.k. fimm dýr af hvoru kyni sem nota má við greiningar. Ef gögn liggja fyrir, þegar rannsóknin er gerð, úr rannsóknum á sömu dýrategund og með sams konar snertingu við efnið og gögnin sýna að enginn umtalsverður munur er á eiturhrifum hjá mismunandi kynjum nægir að prófunin fari fram á dýrum af öðru kyninu. Ef áhrif efna á menn eru hugsanlega kynbundin, eins og raunin er með sum efni í lyfjum, skal prófunin fara fram á því kyni dýrsins sem við á hverju sinni.

1.5.2. **Áætlun um meðhöndlun**

Æskilegt er að gefa prófunarefnin í einni meðhöndlun. Prófunarefni má þó einnig gefa í tveimur áföngum, þ.e. meðhöndlunin skiptist í tvær gjafir á sama degi og skulu ekki líða nema fáeinar klukkustundir á milli en þannig er auðveldara að gefa mikið rúmmál efnis. Ef gjöf er háttað á annan veg en þennan skal færa vísindaleg rök fyrir þeirri tilhögun.

Sýni skulu tekin á tveimur mismunandi tímum eftir eins dags meðhöndlun. Ef um nagdýr er að ræða skal fyrri sýnatakan eiga sér stað að liðnum hálfum öðrum eðlilegum frumuhring (sem að öllu jöfnu er 12–18 klst.) frá meðhöndluninni. Þar eð besti tíminn til að greina litningabreytingar er hugsanlega kominn undir því hve langan tíma upptaka og efnaskipti prófunarefnisins tekur og hvaða áhrif prófunarefnið hefur á hvarfafræðilega þætti frumuhringsins er mælt með því sýni séu tekin aftur 24 klukkustundum eftir að fyrri sýnin voru tekin. Ef gjöf efnisins nær yfir lengri tíma en einn dag skal taka sýni einu sinni að liðnum hálfum öðrum frumuhring frá lokameðhöndluninni.

Áður en dýrin eru aflífuð er hæfilegum skammti af metafasastöðvandi efni (t.d. kolsisíni eða Colcemid®) sprautað í kviðarhol þeirra. Úrtak er síðan tekið úr hópi dýranna með hæfilegu millibili eftir það. Fyrir mýs er þetta millibil u.þ.b. 3–5 klukkustundir en fyrir kínahamstra er millibilið u.þ.b. 4–5 klukkustundir. Frumur eru heimtar úr beinmerg og skoðaðar í leit að litningabreytingum.

1.5.3. **Skammtastærðir**

Ef engin nothæf gögn liggja fyrir og framkvæma þarf rannsókn til að ákvarða skammtastærðir skal hún fara fram á sömu rannsóknarstofu og með sömu tegund, stofni og kyni tilraunadýrs og í meginrannsókninni (5. heimild) og áætlunin um meðhöndlun skal vera hin sama í báðum tilvikum. Ef um eiturhrif er að ræða skal nota þrjár mismunandi skammtastærðir fyrir fyrstu sýnatökuna. Þessum skammtastærðum skal hagað þannig að frumueiturhrifin verði allt frá því að vera í hámarki og niður í það að vera lítil eða engin. Þegar sýni eru tekin síðar nægir að nota eingöngu stærsta skammtinn. Stærsti skammtur er skilgreindur sem sá skammtur sem kallar fram þannig merki um eiturhrif að búast megi við því, miðað við óbreytta skömmtun, að stærri skammtar valdi dauða. Gera má undantekningar þegar um er að ræða efni sem hafa sérhæfða, líffræðilega virkni í litlum skömmtum sem kalla ekki fram eiturhrif (t.d. hormón og ræsar) og þau skulu metin hvert um sig. Einnig má skilgreina stærsta skammt sem þann skammt sem kallar fram einhver merki um eiturhrif í beinmerg (t.d. ef mítósuhlutfall minnkar um meira en 50%).

1.5.4. **Markprófun**

Ef engin merkjanleg eiturhrif koma fram í prófun með skammti sem er a.m.k. 2000 mg/kg líkamsþyngdar og gefinn í einni meðhöndlun eða í tveimur áföngum á einum degi og ef erfðaeiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni sem eru skyld að byggingu kann fullnaðarrannsókn með þremur skammtastærðum að teljast ónauðsynleg. Þegar um er að ræða lengri rannsóknir er viðmiðunarskammturinn 2000 mg/kg/líkamsþyngdar/dag fyrir allt að 14 daga meðhöndlun og 1000 mg/kg/líkamsþyngdar/dag fyrir meðhöndlun sem varir lengur en 14 daga. Þau váhrif, sem vænst er að menn verði fyrir, benda hugsanlega til þess að nota þurfi stærri skammta í markprófuninni.

1.5.5. **Gjöf skammta**

Dýrunum er yfirleitt gefið prófunarefnið með magaslöngu eða annarri heppilegri inngjafarslöngu eða efninu er sprautað í kviðarhol. Gefa má efnið á annan hátt en þá skal það stutt rökum. Það ræðst af stærð tilraunadýrsins hve mikinn vökva má gefa í einu með slöngu eða sprautun. Rúmmálið skal ekki vera meira en 2 ml/100 g líkamsþyngdar. Færa skal rök fyrir því ef rúmmálið er meira en þetta. Að undanskildum ertandi eða ætandi efnum, sem venjulega hafa í för með sér þeim mun verri áhrif sem styrkurinn er meiri, skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmál haldist stöðugt hver sem skammturinn er.

1.5.6. **Undirbúningur á litningum**

Beinmergurinn er tekinn strax eftir aflífun dýranna, settur í undirþrýstna lausn og festur. Frumunum er síðan strokið á sýnisgler og þær litaðar.

1.5.7. **Greining**

Mítósuhlutfallið er mælikvarði á frumueiturhrif og skal ákvarðað í a.m.k. 1000 frumum fyrir hvert dýr í hópi meðhöndlaðra dýra (þ.m.t. í jákvæða samanburðarhópnum) og ómeðhöndluð dýr í neikvæða samanburðarhópnum.

Hið minnsta 100 frumur skulu greindar fyrir hvert dýr. Fjöldinn má vera minni ef margar breytingar greinast. Öll sýnisgler, þ.m.t. jákvæð og neikvæð samanburðarsýni, skulu kóðuð sérstaklega áður en kemur að smásjárgreiningu. Þar eð undirbúningur sýna leiðir oft til þess að hluti frumnanna í metafasa rofnar og þær tapa við það litningum skal þess gætt að fjöldi þráðhafta í þeim frumum, sem eru skoðaðar, sé $2n \pm 2$.

2. **GÖGN**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Setja skal fram gögn fyrir hvert einstakt dýr í töfluformi. Tilraunaeiningin er eitt dýr. Fyrir hvert dýr skal tilgreina fjölda metinna frumna, fjölda breytinga fyrir hverja frumu og hundraðshluta frumna með gerðarbreytingar í litningum. Skrá skal mismunandi gerðarbreytingar í litningum og tilgreina fjölda þeirra og hlutfall í tilraunahópunum og samanburðarhópunum. Skörð skulu skráð sérstaklega og gera skal grein fyrir þeim en þau skulu að jafnaði ekki tekin með í reikningum á heildarhlutfalli breytinga. Ef engar vísbendingar eru um mismunandi svörun eftir kyni dýra er heimilt að sameina gögn fyrir bæði kyn til tölfræðilegrar greiningar.

2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. skammtatengd aukning á hlutfallslegum fjölda frumna með litningabreytingum eða ótvíræð aukning á fjölda frumna með litningabreytingar sem kemur fram við einu sýnatökuna hjá hópi sem fékk einn skammt. Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun (6. heimild). Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum.

Aukin fjöllitnun getur bent til þess að prófunarefnið búi yfir getu til að kalla fram breytingar á fjölda litninga. Ef frumum með innræna tvöföldun í litningum fjölgar getur það verið vísbending um að prófunarefnið geti hugsanlega stöðvað framrás frumuhringsins (7. og 8. heimild).

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessari prófun.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er gerð.

Jákvæðar niðurstöður úr litningabreytingaprófunum í lífi benda til þess að prófunarefnið kalli fram litningabreytingar í beinmergsfrumum þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að prófunarefnið kalli ekki, við prófunarskilyrðin, fram litningabreytingar í beinmergsfrumum þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni.

Fjalla skal um líkindi þess að prófunarefnið eða umbrotsefni þess nái til allrar blóðrásarinnar og þó einkum markvefjarins (t.d. kerfisbundin eiturhrif).

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Tilraunadýr:

— tegund eða stofn sem er notaður,

— fjöldi, aldur og kyn dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar, einnig líkamsþyngdarbil, meðaltal og staðalfrávik líkamsþyngdar fyrir hvern hóp.

Prófunarskilyrði:

— jákvæður og neikvæður (burðarefni/leysir) samanburður,

— gögn úr rannsókn til að ákvarða skammtastærðir, hafi hún verið gerð,

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— upplýsingar um tilreiðslu prófunarefnis,

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— rökstuðningur fyrir vali á íkomuleið,

— aðferðir til að sannreyna að prófunarefnið nái út í blóðrásina eða markvefinn ef við á,

— umreikningur á styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns,

— nákvæm lýsing á áætlunum um meðhöndlun og sýnatöku,

— aðferðir við mælingar á eiturhrifum,

— kenni metafasastöðvandi efnis, styrkur þess og hversu lengi meðhöndlun varir,

— aðferðir við undirbúning sýnisglerja,

— viðmiðanir fyrir mat á breytingum í litningum,

— fjöldi frumna sem eru skoðaðar úr hverju dýri,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar.

Niðurstöður:

— merki um eiturhrif,

— mítósuhlutfall,

— gerð og fjöldi breytinga, tilgreint sérstaklega fyrir hvert dýr,

— heildarfjöldi breytinga fyrir hvern hóp ásamt meðaltali og staðalfráviki,

— heildarfjöldi frumna með breytingum fyrir hvern hóp ásamt meðaltali og staðalfráviki,

— breytingar á litnun, komi þær fram,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar, ef um þær er að ræða,

— gögn um samskeiða, neikvæðan samanburð,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki,

— gögn um samskeiða, jákvæðan samanburð,

Umfjöllun um niðurstöðurnar.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Adler, I.D. (1984), Cytogenetic Tests in Mammals, í: *Mutagenicity Testing: a Practical Approach*, S. Venitt og J.M. Parry (ritstj.), IRL Press, Oxford, Washington D.C., bls. 275–306.

2) Preston, R.J., Dean, B.J., Galloway, S., Holden, H., McFee, A.F. og Shelby, M. (1987), Mammalian In Vivo Cytogenetic Assays: Analysis of Chromosome Aberrations in Bone Marrow Cells, *Mutation Res.*, 189, bls. 157–165.

3) Richold, M., Chandley, A., Ashby, J., Gatehouse, D.G., Bootman, J. og Henderson, L. (1990), In vivo Cytogenetic Assays, í: D.J. Kirkland (ritstj.), Basic Mutagenicity Tests, UKEMS Recommended Procedures. *UKEMS Sub-Committee on Guidelines for Mutagenicity Testing*. Skýrsla, I. hluti endursk., Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 115–141.

4) Tice, R.R., Hayashi, M., MacGregaro, J.T., Anderson, D., Blakey, D.H., Holden, H.E., Kirsch-Volders, M., Oleson Jr., F.B., Pacchierotti, F., Preston, R.J., Romagna, F., Shimada, H., Sutou, S. og Vannier, B. (1994), Report from the Working Group on the in Vivo Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test, *Mutation Res*., 312, bls. 305–312.

5) Fielder, R.J., Allen, J.A., Boobis, A.R., Botham, P.A., Doe, J., Esdaile, D.J., Gatehouse, D.G., Hodson-Walker, G., Morton, D.B., Kirkland, D.J. og Richold, M. (1992), Report of British Toxicology Society/UK Environmental Mutagen Society Working Group: Dose setting in In Vivo Mutagenicity Assays, *Mutagenesis*, 7, bls. 313–319.

6) Lovell, D.P., Anderson, D., Albanese, R., Amphlett, G.E., Clare, G., Ferguson, R., Richold, M., Papworth, D.G. og Savage, J.R.K. (1989), Statistical Analysis of In Vivo Cytogenetic Assays, in: *UKEMS Sub-Committee on Guidelines for Mutagenicity Testing*, Skýrsla, III. hluti. Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data, D.J. Kirkland (ritstj.) Cambridge University Press, Cambridge, bls. 184–232.

7) Locke-Huhle, C. (1983), Endoreduplication in Chinese hamster cells during alpha-radiation-induced G2 arrest, *Mutation Res*., 119, bls. 403–413.

8) Huang, Y., Change, C. og Trosko, J.E. (1983), Aphidicolin-induced endoreduplication in Chinese hamster cells, *Cancer Res*., 43, bls. 1362–1364.“

*4. VIÐAUKI C*

**„B.12. STÖKKBREYTIHRIF — PRÓFUN Í LÍFI Á SMÁKJÖRNUM RAUÐKORNA HJÁ SPENDÝRUM**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 474, Prófun í lífi á smákjörnum rauðkorna hjá spendýrum (1997).

1.1. INNGANGUR

Prófun í lífi á smákjörnum hjá spendýrum er notuð til að greina skemmdir, sem prófunarefni veldur á litningum eða mítósufærum rauðkornamæðra, með því að skoða rauðkorn í sýnum úr beinmerg og/eða blóðfrumur úr útæðakerfi dýra, yfirleitt nagdýra.

Tilgangur smákjarnaprófunarinnar er að sanngreina efni sem valda frumuerfðafræðilegum skaða þannig að til verða smákjarnar með litningabrotum eða heilum litningum.

Þegar rauðkornamóðir í beinmerg þroskast í fjöllita rauðkorn hverfur meginkjarninn úr frumunni. Hafi smákjarni myndast í frumunni getur hann orðið eftir í umfryminu sem er annars án nokkurs kjarna. Í þessum frumum er enginn meginkjarni og fyrir vikið er auðveldara að greina smákjarnana. Ef fjöllita, smákjörnótt rauðkorn eru fleiri í meðhöndluðum dýrum en venja er til er það vísbending um framkallaðan skaða í litningum.

Í þessari prófun er venjulega notaður beinmergur úr nagdýrum þar eð fjöllita rauðkorn myndast í þeim vef. Einnig má taka gildar mælingar á smákjörnóttum, óþroskuðum (fjöllita) rauðkornum í útæðablóði hjá öðrum tegundum ef sýnt hefur verið fram á að miltað í dýrunum sé ófært um að fjarlægja smákjörnótt rauðkorn eða að dýr af þessum tegundum séu svo næm að þau nýtist til að greina efni sem orsaka gerðarbreytingar í litningum eða breytingar á litningafjölda. Greina má milli mismunandi smákjarna með margs konar viðmiðunum. Meðal annars skiptir máli hvort þráðhald eða þráðhaft sé í smákjörnunum eða ekki. Mikilvægasti endapunkturinn er hlutfall smákjörnóttra, óþroskaðra (fjöllita) rauðkorna. Einnig má nota fjölda þroskaðra (hóflitaðra (normochromatic)), smákjörnóttra rauðkorna í útæðablóði innan um tiltekinn fjölda þroskaðra rauðkorna sem endapunkt í greiningunni ef dýr eru meðhöndluð um fjögurra vikna skeið eða lengur.

Þessi smákjarnaprófun í lífi hjá spendýrum hentar einkum til þess að meta hættu á stökkbreytingum þar eð hún gefur kost á að taka til skoðunar þætti úr efnaskiptum í lífi, lyfjahvörf og viðgerðarferli DNA þótt þessir þættir séu hugsanlega breytilegir eftir tegundum og vefjum og eftir erfðafræðilegum endapunktum. Prófun í lífi er einnig gagnleg til frekari rannsóknar á stökkbreytandi áhrifum sem koma fram við prófun í glasi.

Þessi prófun hentar ekki ef rök eru fyrir því að prófunarefnið, eða hvarfgjarnt umbrotsefni, nái ekki til markvefjarins.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Þráðhaft (þráðhald)**: svæði á litningi þar sem spóluþræðir festast meðan á frumuskiptingu stendur og það gerir dótturlitningunum kleift að færast skipulega að skautum dótturfrumnanna.

**Smákjarnar**: smágerðir aukakjarnar sem eru aðskildir frá meginkjörnum frumnanna og verða til í telófasa mítósu (rýriskiptingar) um einangruð litningabrot eða heila litninga.

**Hóflituð rauðkorn**: þroskuð rauðkorn, án ríbósóma, sem þekkjast frá óþroskuðum, fjöllita rauðkornum þegar þau eru lituð með sérstökum litum fyrir ríbósóm.

**Fjöllita rauðkorn**: óþroskuð rauðkorn, á millistigi í þroskun og enn með ríbósómum og þekkjast þar af leiðandi frá þroskuðum, fjöllita rauðkornum þegar þau eru lituð með sérstökum litum fyrir ríbósóm.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Dýrin eru látin komast í snertingu við prófunarefnið á viðeigandi hátt. Ef beinmergur er notaður til greiningar eru dýrin aflífuð þegar hæfilegur tími er liðinn frá meðhöndluninni og síðan er beinmergurinn tekinn, sýni útbúin og þau lituð (1., 2., 3., 4., 5., 6. og 7. heimild). Ef útæðablóð er notað til greiningar er blóð tekið þegar hæfilegur tími er liðinn frá meðhöndluninni og síðan eru stroksýni útbúin og þau lituð (4., 8., 9.og 10. heimild). Í rannsóknum á útæðablóði skal heimta frumur eins fljótt og auðið er eftir að síðustu meðhöndlun lýkur. Sýni eru skoðuð í leit að smákjörnum.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Val á dýrategund*

Mælt er með því að nota mýs eða rottur ef beinmergur er skoðaður en einnig má nota aðrar heppilegar tegundir spendýra. Æskilegt er að velja mýs ef útæðablóð er notað. Á hinn bóginn má nota aðrar heppilegar tegundir spendýra, að því tilskildu að um sé að ræða tegund dýra þar sem miltað fjarlægir ekki smákjörnótt rauðkorn eða ef sýnt þykir að dýr af þessum tegundum séu svo næm að þau nýtist til að greina efni sem orsaka gerðarbreytingar í litningum eða breytingar á litningafjölda. Nota skal ung, heilbrigð dýr af algengum rannsóknarstofustofni. Í upphafi tilraunarinnar skulu dýrin vera sem jöfnust að þyngd og ekki víkja meira en ± 20% frá meðalþyngd hvors kyns um sig.

1.4.1.2. *Aðbúnaður og fóðrun*

Ákvæði um almenn skilyrði, sem um getur í almenna inngangínum að B-hluta, gilda en þó ætti að halda rakanum við 50–60%.

1.4.1.3. *Undirbúningur dýra*

Heilbrigð, ung, fullvaxin dýr eru valin af handahófi í samanburðar- og tilraunahópana. Dýrin skulu hvert um sig hafa sérstakt auðkenni. Dýrin skulu látin laga sig að skilyrðum rannsóknarstofunnar í a.m.k. fimm daga. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif.

1.4.1.4. *Tilreiðsla skammta*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en þau eru gefin dýrunum. Gefa má dýrunum fljótandi prófunarefni óblönduð eða þynnt. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Prófunarskilyrði**

1.4.2.1. *Leysir/burðarefni*

Leysirinn eða burðarefnið skulu ekki valda eiturhrifum í þeim skammtastærðum sem eru notaðar og vissa skal vera fyrir því að efnin hvarfist ekki við prófunarefnið. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfesta fyrrgreint samhæfi þeirra. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni.

1.4.2.2. *Samanburður*

Í hverri prófun skal vera samskeiða, jákvæður og neikvæður (leysir eða burðarefni) samanburður fyrir hvort kyn. Dýrin í samanburðarhópunum fá nákvæmlega sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið.

Efni, sem eru notuð í jákvæða samanburðinum, skulu framkalla smákjarna í lífi þegar þau eru gefin í styrkleika sem vænst er að valdi greinanlegri aukningu umfram það sem gerist við bakgrunnsgildi. Velja skal þannig skammta fyrir jákvæða samanburðinn að áhrifin séu skýr en þó þannig að sá sem les af átti sig ekki strax á því hvert kóðaða sýnisglerið er. Það er ásættanlegt að íkomuleið í jákvæða samanburðinum sé önnur en sú sem er notuð fyrir prófunarefnið og að sýni séu tekin aðeins í eitt skipti. Auk þess skal kanna hvort nota megi efni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið. Hér á eftir eru nokkur dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|
| Etýlmetansúlfonat | 62-50-0 | 200-536-7 |
| N-etýl-N-nítrósóþvagefni | 759-73-9 | 212-072-2 |
| mítómýsín C | 50-07-7 | 200-008-6 |
| sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-4 |
| sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |
| tríetýlenmelamín | 51-18-3 | 200-083-5 |

Dýrin í neikvæðu samanburðarhópunum, sem eru meðhöndluð með leysi eða burðarefni eingöngu en fá að öðru leyti sömu meðhöndlun og dýrin í tilraunahópunum, skulu tekin með við alla sýnatöku nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem staðfesta að viðunandi breytileiki sé milli dýra og að hlutfall smákjörnóttra frumna sé viðunandi. Ef sýnataka vegna neikvæða samanburðarins fer fram aðeins einu sinni er heppilegast að hún fari fram við fyrstu sýnatökuna. Auk þess skal vera samanburður án meðhöndlunar nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg eða birt samanburðargögn sem sýna fram á að sá leysir eða það burðarefni, sem valið hefur verið, búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum.

Ef útæðablóð er notað má taka sýni fyrir meðhöndlunina og nota sem samskeiða, neikvæðan samanburð en eingöngu í stuttum rannsóknum á útæðablóði (t.d. ef meðhöndlað er 1–3 sinnum) þegar niðurstöðurnar eru innan þeirra gilda sem vænta mátti út frá rannsóknarsögulegum gögnum.

1.5. AÐFERÐ

1.5.1. **Fjöldi og kyn dýra**

Í hverjum hópi, sem er meðhöndlaður, og hverjum samanburðarhópi skulu vera a.m.k. fimm dýr af hvoru kyni (11. heimild) sem nota má við greiningar. Ef gögn liggja fyrir, þegar rannsóknin er gerð, úr rannsóknum á sömu dýrategund og með sams konar snertingu við efnið og gögnin sýna að enginn umtalsverður munur er á eiturhrifum hjá mismunandi kynjum nægir að prófunin fari fram á dýrum af öðru kyninu. Ef áhrif efna á menn eru hugsanlega kynbundin, eins og raunin er með sum efni í lyfjum, skal prófunin fara fram á því kyni dýrsins sem við á hverju sinni.

1.5.2. **Áætlun um meðhöndlun**

Ekki er unnt að mæla með neinni staðlaðri áætlun um meðhöndlun (þ.e.a.s. einni, tveimur eða fleiri meðhöndlunum á 24 klst. fresti). Taka má gild sýni úr rýmkaðri skömmtunaráætlun svo fremi jákvæð áhrif hafi verið staðfest að því er varðar þessa rannsókn eða, ef um neikvæða rannsókn er að ræða, eiturhrif hafi verið staðfest eða viðmiðunarskammturinn hafi verið notaður og skömmtun haldið áfram þar til sýni voru tekin. Prófunarefni má þó einnig gefa í tveimur áföngum, þ.e. meðhöndlunin skiptist í tvær gjafir á einum degi og skulu ekki líða nema fáeinar klukkustundir á milli en þannig er auðveldara að gefa mikið rúmmál efnis.

Tilhögun prófunarinnar getur verið tvenns konar:

a) Dýrin eru meðhöndluð einu sinni með prófunarefninu. Sýni úr beinmerg eru tekin a.m.k. tvisvar með hæfilegu millibili og skal sýnataka ekki hefjast fyrr en 24 klst. eftir meðhöndlun og henni ljúka ekki síðar en 48 klst. eftir meðhöndlun. Það skal stutt rökum ef sýni eru tekin áður en 24 klst. eru liðnar frá meðhöndlun. Sýni úr útæðablóði eru tekin a.m.k. tvisvar með hæfilegu millibili og skal sýnataka hefjast ekki fyrr en 36 klst. eftir meðhöndlun og henni ljúka ekki síðar en 72 klst. eftir meðhöndlun.. Komi jákvæð svörun fram við eina sýnatöku er ekki þörf á frekari sýnatökum.

b) Ef meðhöndlun á sér stað tvisvar á dag eða oftar (t.d. meðhöndlun tvisvar sinnum eða oftar á 24 klst. fresti) skulu sýni tekin einu sinni á tímabilinu frá því að 18 til 24 klst. eru liðnar frá lokameðhöndlun, ef um beinmerg er að ræða, og einu sinni á tímabilinu frá því að 36 til 48 klst. eru liðnar frá lokameðhöndlun ef um útæðablóð er að ræða (12. heimild).

Auk þess má taka sýni á öðrum tímum ef við á.

1.5.3. **Skammtastærðir**

Ef engin nothæf gögn liggja fyrir og framkvæma þarf rannsókn til að ákvarða skammtastærðir skal hún fara fram á sömu rannsóknarstofu og með sömu tegund, stofni og kyni tilraunadýrs og í meginrannsókninni (13. heimild) og áætlunin um meðhöndlun skal vera hin sama í báðum tilvikum. Ef um eiturhrif er að ræða skal nota þrjár mismunandi skammtastærðir áður en sýni eru tekin í fyrsta sinn. Þessum skammtastærðum skal hagað þannig að frumueiturhrifin verði allt frá því að vera í hámarki og niður í það að vera lítil eða engin. Þegar sýni eru tekin síðar nægir að nota eingöngu stærsta skammtinn. Stærsti skammtur er skilgreindur sem sá skammtur sem kallar fram þannig merki um eiturhrif að búast megi við því, miðað við óbreytta skömmtun, að stærri skammtar valdi dauða. Gera má undantekningar þegar um er að ræða efni sem hafa sérhæfða, líffræðilega virkni í litlum skömmtum sem kalla ekki fram eiturhrif (t.d. hormón og ræsar) og þau skulu metin hvert um sig. Einnig má skilgreina stærsta skammt sem þann skammt sem kallar fram einhver merki um eiturhrif í beinmerg (t.d. ef hlutfall óþroskaðra rauðkorna af öllum rauðkornum í beinmerg eða útæðablóði minnkar).

1.5.4. **Markprófun**

Ef engin merkjanleg eiturhrif koma fram í prófun með skammti, sem er a.m.k. 2000 mg/kg líkamsþyngdar og gefinn í einni meðhöndlun eða í tveimur áföngum á einum degi og ef erfðaeiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni sem eru skyld að byggingu kann fullnaðarrannsókn með þremur skammtastærðum að teljast ónauðsynleg. Þegar um er að ræða lengri rannsóknir er viðmiðunarskammturinn 2000 mg/kg/líkamsþyngdar/dag fyrir allt að 14 daga meðhöndlun og 1000 mg/kg/líkamsþyngdar/dag fyrir meðhöndlun sem varir lengur en 14 daga. Þau váhrif, sem vænst er að menn verði fyrir, benda hugsanlega til þess að nota þurfi stærri skammta í markprófuninni.

1.5.5. **Gjöf skammta**

Dýrunum er yfirleitt gefið prófunarefnið með magaslöngu eða annarri heppilegri inngjafarslöngu eða efninu er sprautað í kviðarhol. Gefa má efnið á annan hátt en þá skal það stutt rökum. Það ræðst af stærð tilraunadýrsins hve mikinn vökva má gefa í einu með slöngu eða sprautun. Rúmmálið skal ekki vera meira en 2 ml/100 g líkamsþyngdar. Færa skal rök fyrir því ef rúmmálið er meira en þetta. Að undanskildum ertandi eða ætandi efnum, sem venjulega hafa í för með sér þeim mun verri áhrif sem styrkurinn er meiri, skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmál haldist stöðugt hver sem skammturinn er.

1.5.6. **Undirbúningur á beinmerg eða blóði**

Beinmergsfrumur eru venjulega sóttar í lærlegg eða sköflung dýrs strax og það hefur verið aflífað. Yfirleitt eru frumur teknar úr lærlegg eða sköflungi, sýni með þeim útbúin og þau lituð með viðurkenndum aðferðum. Útæðablóð er sótt í rófubláæðina eða aðra heppilega æð. Blóðfrumur eru litaðar þegar í stað með viðlífslitun (supravital staining) (8., 9. og 10. heimild) eða stroksýni eru útbúin og síðan lituð. Ef sérhæfðir DNA-litir (t.d. akridínappelsínugult (14. heimild) eða Hoechsts 33258 með pýróníni-Y (15. heimild)) eru notaðir má komast hjá sumum gervingum sem komið geta fram ef notaðir eru litir sem eru ekki sérhæfðir fyrir DNA. Þessi kostur útilokar ekki að notaðir séu aðrir hefðbundnir litir (t.d. Giemsa-litur). Jafnframt má nota aðrar aðferðir (t.d. sellulósasúlur til að fjarlægja kjörnóttar frumur (16. heimild)), að því tilskildu að sýnt hafi verið fram á að þær henti nægilega vel fyrir undirbúning smákjarna á rannsóknarstofum.

1.5.7. **Greining**

Hlutfall óþroskaðra rauðkorna á móti öllum (óþroskuðum + þroskuðum) rauðkornum er ákvarðað fyrir hvert dýr með því að telja a.m.k. 200 rauðkorn í beinmergssýni og 1000 rauðkorn í sýni með útæðablóði (17. heimild). Öll sýnisgler, þ.m.t. jákvæð og neikvæð samanburðarsýni, skulu kóðuð sérstaklega áður en kemur að smásjárgreiningu. Skoða skal a.m.k. 2000 óþroskuð rauðkorn fyrir hvert dýr til að finna hlutfall smákjörnóttra, óþroskaðra rauðkorna.

Frekari upplýsinga má afla með því að meta smákjarna í þroskuðum rauðkornum. Við skoðun sýnisglerja skal hlutfall óþroskaðra rauðkorna af öllum rauðkornum ekki vera undir 20% af samanburðargildinu. Ef dýr eru meðhöndluð samfleytt í fjórar vikur eða lengur er líka heimilt að skoða a.m.k. 2000 þroskuð rauðkorn fyrir hvert dýr til að meta hlutfall smákjarna. Kerfi, þar sem sjálfvirkri greiningu er beitt (myndgreiningu og flæðisgreiningu frumuþátta (flow cytometric analysis) frumulausna), koma líka til greina, auk handvirks mats, ef þau eru nægilega rökstudd og fullgilt.

## 2. GÖGN

### 2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Auk þess skal setja fram gögn fyrir hvert einstakt dýr í töfluformi. Tilraunaeiningin er eitt dýr. Skrá skal sérstaklega fyrir hvert dýr í prófuninni fjölda óþroskaðra rauðkorna, sem er metinn, fjölda smákjörnóttra, óþroskaðra rauðkorna og fjölda óþroskaðra rauðkorna á móti öllum rauðkornum Ef dýr eru meðhöndluð samfleytt í fjórar vikur eða lengur skal einnig leggja fram gögn um þroskuð rauðkorn hafi slíkra gagna verið aflað. Fyrir hvert dýr skal tilgreina hlutfall óþroskaðra rauðkorna af öllum rauðkornum og, ef það er talið eiga við, hundraðshluta smákjörnóttra rauðkorna. Ef engar vísbendingar eru um mismunandi svörun eftir kyni dýra er heimilt að sameina gögn fyrir bæði kyn til tölfræðilegrar greiningar.

### 2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. skammtatengd aukning á fjölda smákjörnóttra frumna eða ótvíræð aukning á fjölda smákjörnóttra frumna sem kemur fram við einu sýnatökuna hjá hópi sem fékk einn skammt. Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun (18. og 19. heimild). Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum.

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessari prófun.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður í smákjarnaprófuninni benda til þess að efnið kalli fram myndun smákjarna sem orsakast af skemmd í litningum eða mítósufærunum í rauðkornamæðrum þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að prófunarefnið kalli ekki, við prófunarskilyrðin, fram myndun smákjarna í óþroskuðum rauðkornum þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni.

Fjalla skal um líkindi þess að prófunarefnið eða umbrotsefni þess nái til allrar blóðrásarinnar og þó einkum markvefjarins (t.d. kerfisbundin eiturhrif).

## 3. SKÝRSLUGJÖF

PRÓFUNARSKÝRSLA

Prófunarskýrslan skal innihalda eftirfarandi upplýsingar:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Tilraunadýr:

— tegund eða stofn sem er notaður,

— fjöldi, aldur og kyn dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar, einnig líkamsþyngdarbil, meðaltal og staðalfrávik líkamsþyngdar fyrir hvern hóp.

Prófunarskilyrði:

— gögn um jákvæðan og neikvæðan (burðarefni/leysir) samanburð,

— gögn úr rannsókn til að ákvarða skammtastærðir, hafi hún verið gerð,

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— upplýsingar um tilreiðslu prófunarefnis,

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— rökstuðningur fyrir vali á íkomuleið,

— aðferðir til að sannreyna að prófunarefnið nái út í blóðrásina eða markvefinn ef við á,

— umreikningur á styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns,

— nákvæm lýsing á áætlunum um meðhöndlun og sýnatöku,

— aðferðir við undirbúning sýnisglerja,

— aðferðir við mælingar á eiturhrifum,

— viðmiðanir fyrir mat á smákjörnóttum, óþroskuðum rauðkornum,

— fjöldi frumna sem eru skoðaðar úr hverju dýri,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar.

Niðurstöður:

— merki um eiturhrif,

— hlutfall óþroskaðra rauðkorna af öllum rauðkornum,

— fjöldi smákjörnóttra, óþroskaðra rauðkorna, tilgreindur sérstaklega fyrir hvert dýr,

— meðaltal ± staðalfrávik smákjörnóttra, óþroskaðra rauðkorna fyrir hvern hóp,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar og aðferðir sem eru notaðar,

— gögn um samskeiða, neikvæðan samanburð og rannsóknarsöguleg gögn,

— gögn um samskeiða, jákvæðan samanburð.

Umfjöllun um niðurstöðurnar.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**


1) Heddle, J.A. (1973), A Rapid In Vivo Test for Chromosomal Damage, *Mutation Res.*, 18, bls. 187–190.

2) Schmid, W. (1975), The Micronucleus Test, *Mutation Res.*, 31, bls. 9–15.

3) Heddle, J.A., Salamone, M.F., Hite, M., Kirkhart, B., Mavournin, K., MacGregor, J.G. og Newell, G.W. (1983), The Induction of Micronuclei as a Measure of Genotoxicity, *Mutation Res.* 123, bls. 61–118.

4) Mavournin, K.H., Blakey, D.H., Cimino, M.C., Salamone, M.F. og Heddle, J.A. (1990), The In Vivo Micronucleus Assay in Mammalian Bone Marrow and Peripheral Blood. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program, *Mutation Res.*, 239, bls. 29–80.

5) MacGregor, J.T., Schlegel, R., Choy, W.N. og Wehr, C.M. (1983), Micronuclei in Circulating Erythrocytes: A Rapid Screen for Chromosomal Damage During Routine Toxicity Testing in Mice, í: *Developments in Science and Practice of Toxicology*, ritstj. A.W. Hayes, R.C. Schnell og T.S. Miya. Elsevier, Amsterdam, bls. 555–558.

6) MacGregor, J.T., Heddle, J.A. Hite, M., Margolin, G.H., Ramel, C., Salamone, M.F., Tice, R.R. og Wild, D. (1987), Guidelines for the Conduct of Micronucleus Assays in Mammalian Bone Marrow Erythrocytes, *Mutation Res.*, 189, bls. 103–112.

7) MacGregor, J.T., Wehr, C.M., Henika, P.R. og Shelby, M.E. (1990), The in vivo Erythrocyte Micronucleus Test: Measurement at Steady State Increases Assay Efficiency and Permits Integration with Toxicity Studies, *Fund. Appl. Toxicol.* 14, bls. 513–522.

8) Hayashi, M., Morita, T., Kodama, Y., Sofumi, T. og Ishidate, M. Jr. (1990), The Micronucleus Assay with Mouse Peripheral Blood Reticulocytes Using Acridine Orange-Coated Slides, *Mutation Res.*, 245, bls. 245–249.

9) The Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (1992). Micronucleus Test with Mouse Peripheral Blood Erythrocytes by Acridime Orange Supravital Staining: The Summary Report of the 5th Collaborative Study by CSGMT/JEMMS, MMS, *Mutation Res.*, 278, bls. 83–98.

10) The Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (CSGMT/JEMMS, MMS: The Mammalian Mutagenesis Study Group of the Environmental Mutagen Society of Japan) (1995), Protocol recommended for the short-term mouse peripheral blood micronucleus test, *Mutagenesis*, 10, bls. 53–159.

11) Hayashi, M., Tice, R.R., MacGregor, J.T., Anderson, D., Blackey, D.H., Kirsch-Volders, M., Oleson, Jr. F.B., Pacchicrotti, F., Romagna, F., Shimada, H. Sutou, S. og Vannier, B. (1994), in Vivo Rodent Erythrocyte Micronucleus Assay, *Mutation Res.*, 312, bls. 293–304.

12) Higashikuni, N. og Sutou, S. (1995), An optimal, generalised sampling time of 30 ± 6 h after double dosing in the mouse peripheral micronucleus test, *Mutagenesis*, 10, bls. 313–319.

13) Fielder, R.J., Allen, J.A., Boobis, A.R., Botham, P.A., Doe, J., Esdaile, D.J., Gatehouse, D.G., Hodson-Walker, G., Morton, D.B., Kirkland, D.J. og Rochold, M. (1992), Report of British Toxicology Society/UK Environmental Mutagen Society Working Group: Dose Setting in In Vivo Mutagenicity Assays, *Mutagenesis*, 7, bls. 313–319.

14) Hayashi, M., Sofumi, T. og Ishidate, M. Jr. (1983), An Application of Acridine Orange Fluorescent Staining to the Micronucleus Test, *Mutation Res.*, 120, bls. 241–247.

15) MacGregor, J.T., Wehr, C.M. og Langlois, R.G. (1983), A Simple Fluorescent Staining Procedure for Micronuclei and RNA in Erythrocytes Using Hoechst 33258 and Pyromin Y, *Mutation Res.*, 120, bls. 269–275.

16) Romagna, F. and Staniforth, C.D. (1989), The automated bone marrow micronucleus test, *Mutation Res.*, 213, bls. 91–104.

17) Gollapudi, B. og McFadden, L.G. (1995), Sample size for the estimation of polychromatic to normochromatic erythrocyte ratio in the bone marrow micronucleus test, *Mutation Res.*, 347, bls. 97–99.

18) Richold, M., Ashby, J., Bootman, J., Chandley, A., Gatehouse, D.G. og Henderson, L. (1990), In Vivo Cytogenetics Assay, í: D.J. Kirkland (ritstj.), *Basic Mutagenicity tests, UKEMS Recommended Procedures, UKEMS Sub-Committee on Guidelines for Mutagenicity Testing*. Skýrsla, 1. hluti, endursk., Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 115–141.

19) Lovell, D.P., Anderson, D., Albanese, R., Amphlett, G.E., Clare, G., Ferguson R., Richold, M., Papworth, D.G. og Savage, J.R.K. (1989), Staticical Analysis of In Vivo Cytogenetic Assays, í: D.J. Kirkland (ritstj.), *Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data. UKEMS Sub-Committee on Guidelines for Mutagenicity Testing*. Skýrsla, III. hluti, Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 184–232.“

*4. VIÐAUKI D*

**„B.13/14. STÖKKBREYTIHRIF – PRÓFUN Á BAKSTÖKKBREYTINGUM HJÁ BAKTERÍUM**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 471, Prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum (1997).

1.1. INNGANGUR

Í prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum eru notaðir stofnar af *Salmonella typhimurium* og *Escherichia coli*, sem þurfa tiltekna amínósýru, til að greina punktbreytingar sem felast í skiptum, viðbót eða úrfellingu eins eða fáeinna basapara í DNA (1., 2. og 3. heimild). Prófunin byggist á því að greina stökkbreytingar sem snúa til baka stökkbreytingum, sem eru fyrir í prófunarstofnum, og endurvekja hæfni bakteríunnar til að mynda lífsnauðsynlega amínósýru. Bakstökkbreyttu bakteríurnar greinast út frá hæfni þeirra til að vaxa í æti sem skortir þá amínósýru sem bakterían af móðurprófunarstofninum þurfti til vaxtar.

Punktbreytingar eru orsök margra erfðasjúkdóma í mönnum og haldgóðar vísbendingar eru fyrir því að punktbreytingar í æxlisgenum og æxlisbælandi genum í líkamsfrumum komi við sögu við æxlismyndun í mönnum og tilraunadýrum. Prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum er fljótgerð, ódýr og tiltölulega auðveld í framkvæmd. Margir prófunarstofnanna hafa ýmsa eiginleika sem gera þá viðkvæma með tilliti til stökkbreytinga og því henta þeir vel til að greina slíkar breytingar, m.a. vegna svargæfra DNA-raða á stöðum þar sem bakstökkbreyting á sér stað, aukins gegndreypis stórsameinda hjá frumum og vöntunar á DNA-viðgerðarkerfi eða vegna aukinnar villuhneigðar í DNA-viðgerðarferlum. Sérhæfni prófunarstofnanna getur veitt gagnlegar upplýsingar um tegundir stökkbreytinga sem erfðaeiturefni kalla fram. Fyrir liggur mjög umfangsmikill gagnagrunnur um niðurstöður varðandi margvíslega þætti í tengslum við prófanir á bakstökkbreytingum í bakteríum og fyrir liggja almennt viðurkenndar aðferðir til að prófa efni með mismunandi eðlisefnafræðilegum eiginleikum, m.a. rokgjörn efni.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Prófun á bakstökkbreytingum** hjá annaðhvort *Salmonella typhimurium* eða *Escherichia coli* greinir stökkbreytingar í stofni, sem þarf tiltekna amínósýru (histidín eða trýptófan), þannig að fram kemur stofn sem er ekki háður því að viðkomandi amínósýru sé bætt við í ætið.

**Stökkbreytandi efni sem valda skiptum** á basapörum eru efni sem kalla fram skipti á bösum í DNA. Í prófun á bakstökkbreytingu getur þessi breyting orðið þar sem upphaflega stökkbreytingin varð eða á öðrum stað í genamengi bakteríunnar.

**Fasabreytandi efni** eru efni sem orsaka álagningu eða úrfellingu eins eða fleiri basapara í DNA-sameind þannig að lesramminn í RNA-sameind breytist.

1.3. ATRIÐI SEM ÞARF AÐ HAFA Í HUGA Í UPPHAFI

Í prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum eru notaðar dreifkjarna frumur sem eru frábrugðnar spendýrsfrumum að því er varðar þætti á borð við upptöku, efnaskipti, litningagerð og viðgerðarferli DNA-sameinda. Prófanir, sem eru gerðar í glasi, útheimta að jafnaði útræna efnaskiptavirkjun. Efnaskiptavirkjun í glasi getur ekki líkt fullkomlega eftir þeim skilyrðum sem ríkja í lífi hjá spendýrum. Prófunin veitir því ekki beinar upplýsingar um hversu öflugir stökkbreytandi og krabbameinsmyndandi eiginleikar efnis eru hjá spendýrum.

Prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum er yfirleitt notuð sem fyrsti áfangi í greiningu á erfðaeiturvirkni og einkum á virkni sem kemur fram í framköllun punktbreytinga. Öflugur gagnagrunnur staðfestir að mörg efni, sem eru jákvæð í þessari prófun, reynast einnig hafa stökkbreytandi virkni í öðrum prófunum. Dæmi eru um stökkbreytandi efni sem greinist ekki í þessari prófun. Ástæður þessa geta verið sérstakt eðli þess

endapunkts, sem greinist, mismunandi efnaskiptavirkjun eða mismunandi aðgengi í lífverum. Á hinn bóginn geta þættir, sem auka næmi prófunar á bakstökkbreytingum hjá bakteríum, orðið til þess að stökkbreytandi virkni efnis er ofmetin.

Prófunin á bakstökkbreytingum hjá bakteríum er e.t.v. ekki heppileg til að meta efni í tilteknum flokkum, t.d. efni með mjög öfluga bakteríueyðandi virkni (t.d. tiltekin sýklalyf) og þau sem talið er (eða vitað er) að raski eftirmyndunarkerfi spendýrsfrumna (t.d. sumir tópóísómerasahemlar og sumar kirnisleifahliðstæður). Í þeim tilvikum getur prófun á stökkbreytingum í frumum spendýra átt betur við.

Þótt mörg efnasambönd, sem gefa jákvæða svörun í þessari prófun, séu krabbameinsvaldar í spendýrum er ekki um algera samsvörun að ræða þarna á milli. Samvörunin ræðst af flokki efnisins og til eru krabbameinsvaldar sem greinast ekki með þessari prófun þar eð áhrif þeirra byggjast á gangvirkjum, sem fela ekki í sér erfðaeiturvirkni, eða gangvirkjum sem eru ekki í bakteríufrumum.

1.4. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Bakteríulausnir eru látnar komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með viðeigandi, útrænu efnaskiptavirkjunarkerfi og án þess. Í skálaaðferðinni (plate incorporation method) er þessum lausnum blandað saman við yfirborðsagar og sáð strax á grunnæti. Í forræktunaraðferðinni (preincubation method) er meðhöndlunarblandan ræktuð og henni síðan blandað saman við yfirborðsagar áður en henni er sáð á grunnæti. Í báðum aðferðum er ræktun látin vara í tvo eða þrjá daga og síðan eru þyrpingar með bakstökkbreyttum bakteríum taldar og fjöldinn borinn saman við fjölda þyrpinga með sjálfsprottnum, bakstökkbreyttum bakteríum á samanburðarskálum með leysi.

Nokkrum aðferðum við framkvæmd prófunar á bakstökkbreytingum hjá bakteríum hefur verið lýst. Af algengum aðferðum má nefna skálaaðferðina (1., 2., 3. og 4. heimild), forræktunaraðferðina (2., 3., 5, 6., 7. og 8. heimild), sveifluaðferðina (fluctuation method) (9. og 10. heimild) og ræktunarlausnaraðferðina (suspension method) (11. heimild). Breytingum vegna prófana á gösum eða gufum hefur verið lýst (12. heimild).

Verklagsreglurnar, sem lýst er í aðferðinni, eiga fyrst og fremst við um skálaaðferðina og forræktunaraðferðina. Þær henta báðar til að gera tilraunir bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Sum efni greinast hugsanlega betur þegar forræktunaraðferðin er notuð. Efnin eru úr flokkum sem í eru m.a. stutt, alifatísk nítrósamín, tvígildir málmar, aldehýð, asólitir og díasósambönd, pýrollisidínlýtingar, allýlsambönd og nítrósambönd (3. heimild). Einnig er viðurkennt að stökkbreytivaldar í tilteknum flokkum greinast ekki alltaf þegar notaðar eru staðlaðar aðferðir á borð við skálaaðferðina og forræktunaraðferðina. Með slík tilvik skal fara sem „sértilvik“ og sterklega er mælst til þess að aðrar aðferðir séu notaðar til að greina þau. Tiltaka má eftirfarandi „sértilvik“ (ásamt dæmum um aðferðir sem má nota til að greina þau): asólitir og díasósambönd (3., 5., 6. og 13. heimild), gös og rokgjörn efni (12., 14., 15. og 16. heimild) og glýkósíð (17. og 18. heimild). Færa skal vísindaleg rök fyrir öllum frávikum frá stöðluðu aðferðinni.

1.5. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.5.1. **Undirbúningur**

1.5.1.1. *Bakteríur*

Ferskar ræktir með bakteríum skulu látnar vaxa þar til þær hafa náð síðari hluta veldisfasa eða fyrri hluta stöðufasa (u.þ.b. $10^9$ frumur á ml). Ekki skal nota ræktir sem hafa náð síðari hluta stöðufasa. Mikilvægt er að í ræktunum, sem eru notaðar, sé mikill fjöldi lífvænlegra baktería. Staðfesta má fjöldann annaðhvort með rannsóknarsögulegum samanburðargögnum um vaxtarferli eða í hverri greiningu með því að ákvarða fjölda lífvænlegra frumna með skálaaðferðinni.

Æskilegur hiti í ræktuninni er 37 °C.

Nota skal a.m.k. fimm stofna baktería. Þar skulu vera fjórir stofnar af *S. typhimurium* (TA 1535, TA 1537 eða TA97a eða TA97, TA98 og TA100) sem hafa reynst vera áreiðanlegir og með samanburðarnákvæma svörun milli rannsóknastofa. Þessir fjórir stofnar *S. typhimurium* eru með GC-basapör á helsta staðnum þar sem bakstökkbreyting verður og vitað er að þeir greina ekki alltaf tiltekna oxandi stökkbreytivalda, efni sem valda víxltengslum eða hýdrasín. Til að greina slík efni má nota *E. coli* WP2 eða *S. typhimurium* TA102 (19. heimild) sem eru með AT-basapör á helsta bakstökkbreytingastað. Því er mælt með eftirfarandi samsetningu stofna:

— *S. typhimurium* TA1535 og

— *S. typhimurium* TA1537 eða TA97 eða TA97a og

— *S. typhimurium* TA98 og

— *S. typhimurium* TA100 og

— *E. coli* WP2 uvrA, *E. coli* WP2 uvrA (pKM101) eða *S. typhimurium* TA102.

Til að greina stökkbreytivalda sem orsaka þvertengsl getur verið heppilegt að bæta við TA102 eða stofni af *E. coli* sem býr yfir gangvirki til viðgerða á DNA (t.d. *E. coli* WP2 eða *E. coli* WP2 (pKM101)).

Nota skal viðurkenndar aðferðir við undirbúning geymslustofns, sanngreiningu erfðamarks og geymslu. Sýna skal fram á hvaða amínósýrur eru nauðsynlegar til vaxtar fyrir hvern frosinn geymslustofn (histidín fyrir stofna af *S. typhimurium* og trýptófan fyrir stofna af *E. coli*). Aðrir svipfarseiginleikar skulu kannaðir á svipaðan hátt, einkum: hvort R-þáttarplasmíð séu fyrir hendi eða ekki, eftir því sem við á (þ.e. þol gegn ampisillíni í stofnum TA98, TA100 og TA97a eða TA97, WP2 uvrA og WP2 uvrA (pKM101) og þol gegn ampisillíni + tetrasýklíni í stofni TA102), hvort fram komi einkennandi stökkbreytingar (þ.e. rfa-stökkbreyting í *S. typhimurium* vegna næmis fyrir kristalsfjólubláum lit og uvrA-stökkbreyting í *E. coli* eða uvrB-stökkbreyting í *S. typhimurium* vegna næmis fyrir útfjólubláu ljósi) (2. og 3. heimild). Stofnarnir skulu einnig gefa fjölda þyrpinga með sjálfsprottnum, bakstökkbreyttum bakteríum sem eru innan þess tíðnibils sem vænta má út frá rannsóknarsögulegum samanburðargögnum rannsóknastofunnar og helst innan þess bils sem er tilgreint í heimildum.

1.5.1.2. *Æti*

Notaður er viðeigandi grunnagar (sem inniheldur t.d. Vogel-Bonner grunnæti E og glúkósa) og yfirborðsagar með histidíni og bíótíni eða trýptófani þannig að nokkrar frumuskiptingar geti orðið (1., 2. og 9. heimild).

1.5.1.3. *Efnaskiptavirkjun*

Bakteríur skulu komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með viðeigandi efnaskiptavirkjunarkerfi og án þess. Algengast er að nota kerfi með hvatberasneyddum frumusafa (S9) með viðbættum hjálparþætti, sem er unninn úr lifur nagdýra og meðhöndlaður með ensímörvandi efnum, s.s. Aroclor 1254 (1. og 2. heimild), eða blöndu fenóbarbitons og *β*-naptóflavons (18., 20. og 21. heimild). Hvatberasneyddi frumusafinn er venjulega hafður í styrk sem er frá 5 til 30% að rúmmálshlutfalli í S9-blöndunni. Ástand efnaskiptavirkjunarkerfis og val á kerfinu getur ráðist af því úr hvaða flokki efna prófunarefnið er. Í sumum tilvikum getur hentað að nota hvatberasneydda frumusafann í meira en einum styrkleika. Afoxandi efnaskiptavirkjunarkerfi er e.t.v. heppilegra fyrir asóliti og díasósambönd (6. og 13. heimild).

1.5.1.4. *Undirbúningur prófunarefnis*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en bakteríurnar eru meðhöndlaðar. Fljótandi prófunarefni má setja beint út í prófunarkerfið og/eða þynna þau fyrir meðhöndlunina. Nota skal ferskar blöndur nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

Ekki má nota leysi eða burðarefni sem grunur leikur á að geti hvarfast við prófunarefnið og leysir eða burðarefni má hvorki skerða lifun bakteríanna né S9-virknina (22. heimild). Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir samhæfi þeirra í þessu tilliti. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni. Ef prófuð eru efni sem eru óstöðug í vatni skulu notaðir leysar án vatns.

1.5.2. **Prófunarskilyrði**

1.5.2.1. Prófunarstofnar (sjá lið 1.5.1.1)

1.5.2.2. *Styrkur sem veldur váhrifum*

Frumueiturhrif og leysni í blöndunni, sem er notuð við lokameðhöndlunina, er meðal þeirra viðmiðana sem taka þarf tillit til við ákvörðun á mesta styrk prófunarefnisins.

Heppilegt getur verið að ákvarða eiturhrif og leysni í fortilraun. Frumueiturhrif má greina út frá fækkun á fjölda þyrpinga með bakstökkbreyttum bakterium, myndun eyða í bakgrunnsvexti eða minni bakgrunnsvexti eða út frá minni lifun hjá meðhöndluðum ræktum. Frumueiturhrif efnis geta breyst ef efnaskiptavirkjunarkerfi er til staðar. Óleysanleiki skal ákvarðaður út frá útfellingu í lokablöndunni við raunskilyrði prófunarinnar og útfellingin skal vera greinanleg berum augum.

Mælt er með því að hámarksprófunarstyrkur leysanlegra efna, sem eru ekki frumueitrandi, sé 5 mg/skál eða 5 µl/skál. Fyrir efni, sem eru ekki frumueitrandi og ekki leysanleg í magni sem er 5 mg/skál eða 5 µl/skál, skal óleysanleiki koma fram í einum eða fleiri styrkleikum, sem eru prófaðir, í blöndunni sem er notuð í lokameðhöndluninni. Prófunarefni, sem eru frumueitrandi þegar magnið er undir 5 mg/skál eða 5 µl/skál, skulu prófuð þar til náð er styrk sem veldur frumueiturhrifum. Útfellingin skal ekki hafa áhrif á niðurstöðuna.

Nota skal a.m.k. fimm styrkleika prófunarefnisins, sem unnt er að greina, þar sem u.þ.b. hálfs lygra bil (þ.e. er milli prófunarpunkta í upphafstilraun. Minni bil geta verið heppileg ef verið er að kanna sambandið milli styrks og svörunar. Prófun við styrk yfir 5 mg/skál eða 5 µl/skál kemur til greina þegar verið er að meta efni sem innihalda umtalsvert magn af óhreinindum sem eru hugsanlega stökkbreytandi.

1.5.2.3. *Neikvæður og jákvæður samanburður*

Í hverri tilraun skal vera samskeiða, stofnsértækur jákvæður og neikvæður (leysir eða burðarefni) samanburður, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Velja skal þann styrk efnis í jákvæða samanburðinum sem leiðir í ljós skilvirkni viðkomandi tilraunar.

Í prófunum, þar sem efnaskiptavirkjun er notuð, skal velja viðmiðunarefni fyrir jákvæða samanburðinn út frá því hvaða bakteríustofn er notaður.

Eftirfarandi efni eru m.a. heppileg til notkunar í jákvæða samanburðinum í prófunum með efnaskiptavirkjun.

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|
| 9,10-dímetýlantrasen | 781-43-1 | 212-308-4 |
| 7,12-dímetýlbens[a]antrasen | 57-97-6 | 200-359-5 |
| bensó[a]pýren | 50-32-8 | 200-028-5 |
| 2-amínóantrasen | 613-13-8 | 210-330-9 |
| Sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-4 |
| Sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |

Eftirfarandi efni er heppilegt til jákvæðs samanburðar í aðferðinni þar sem afoxandi efnaskiptavirkjun er notuð.

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|
| Kongórautt | 575-58-0 | 209-358-4 |

Þegar virkni S9-blöndunnar er metin skal 2-amínóantrasen ekki vera eini vísirinn sem er notaður. Ef 2-amínóantrasen er notað skal einnig greina eðli hverrar S9-framleiðslulotu með stökkbreytivaldi sem krefst efnaskiptavirkjunar með netbóluensímum (microsomal enzymes), t.d. bensó[a]pýreni eða dímetýlbensantraseni.

Eftirfarandi efni eru m.a. heppileg til notkunar í jákvæða samanburðinum í prófunum án útræns efnaskiptavirkjunarkerfis.

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. | Stofn |
|---|---|---|---|
| Natríumasíð | 26628-22-8 | 247-852-1 | TA 1535 og TA 100 |
| 2-nítróflúoren | 607-57-8 | 210-138-5 | TA 98 |
| 9-amínóakridín | 90-45-9 | 201-995-6 | TA 1537, TA 97 og TA 97a |
| ICR 191 | 17070-45-0 | 241-129-4 | TA 1537, TA 97 og TA 97a |
| Kúmenhýdróperoxíð | 80-15-9 | 201-254-7 | TA 102 |
| mítómýsín C | 50-07-7 | 200-008-6 | WP2 uvrA og TA 102 |
| N-etýl-N-nítró-N-nítrósgúanidín | 70-25-7 | 200-730-1 | WP2, WP2uvrA og WP2uvrA(pKM101) |
| 4-nítrókvínólín-1-oxíð | 56-57-5 | 200-281-1 | WP2, WP2uvrA og WP2uvrA(pKM101) |
| fúrýlfúramíð (AF2) | 3688-53-7 | | stofnar með plasmíði |

Nota má önnur viðeigandi viðmiðunarefni við jákvæðan samanburð. Kanna skal hvort nota megi efni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið.

Í prófuninni skal vera neikvæður samanburður, sem er leysir eða burðarefni eingöngu, án prófunarefnis þar sem skilyrðin í prófuninni eru að öðru leyti eins og þau eru fyrir prófunarefnið. Auk þess skal vera samanburður án meðhöndlunar nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem sýna fram á að sá leysir, sem valinn hefur verið, búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum.

1.5.3. **Aðferð**

Í skálaaðferðinni (1., 2., 3. og 4. heimild), þar sem efnaskiptavirkjun er ekki notuð, er algengt að blanda 0,05 ml eða 0,1 ml af prófunarlausnum, 0,1 ml af ferskri bakteríurækt (með u.þ.b. $10^8$ lífvænlegum frumum) og 0,5 ml af sæfðri jafnalausn saman við 2,0 af yfirborðsagar. Þegar prófun er gerð með efnaskiptavirkjun er algengt að blanda 0,5 ml af efnaskiptavirkjunarblöndu, sem inniheldur hæfilegt magn af hvatberasneyddum frumusafa (á bilinu frá 5 til 30%, að rúmmálshlutfalli, í efnaskiptavirkjunarblöndunni), saman við yfirborðsagar (2,0 ml) ásamt bakteríunum og prófunarefni eða prófunarlausn. Innihaldi hvers tilraunaglass er blandað saman og því hellt á yfirborð skálar með grunnagar. Yfirborðsagarinn er látinn stirðna áður en ræktun hefst.

Í forræktunaraðferðinni (2., 3., 5. og 6. heimild) er prófunarefnið eða prófunarlausnin forræktuð með prófunarstofninum (með u.þ.b. $10^8$ lífvænlegum frumum) og sæfðri jafnalausn eða efnaskiptavirkjunarkerfinu (0,5 ml), venjulega í 20 mínútur eða lengur við 30–37 °C, áður en þessu er blandað saman við yfirborðsagarinn og hellt á yfirborð skálar með grunnæti. Algengt er að blanda 0,05 eða 0,1 ml af prófunarefni eða prófunarlausn, 0,1 ml af bakteríum og 0,5 ml af S9-blöndunni eða sæfðri jafnalausn saman við 2,0 ml af yfirborðsagar. Tilraunaglös skulu loftuð á meðan forræktun varir með því að setja þau í hristara.

Til að unnt sé að meta nægilega breytileika skal nota þrjár skálar fyrir hvern styrkleika. Tvær skálar nægja ef gild, vísindaleg rök eru færð fyrir því. Þótt ein og ein skál fari forgörðum þarf það ekki að ógilda prófunina.

Loftkennd eða rokgjörn efni skulu prófuð með viðeigandi aðferðum, t.d. í lokuðum ílátum (12., 14., 15. og 16. heimild).

1.5.4. **Ræktun**

Allar skálar í hverri prófun skulu ræktaðar við 37 °C í 48–72 klukkustundir Að loknu ræktunarskeiðinu er fjöldi þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum talinn.

2. **GÖGN**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Gögn skulu sett fram sem fjöldi þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum á hverri skál. Einnig skal gefa fjölda þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum bæði fyrir skálar vegna neikvæða samanburðarins (samanburðar með leysi og ómeðhöndlaðs samanburðar, ef hann er notaður) og jákvæða samanburðarins. Fyrir hverja skál skal gefa upp fjölda þyrpinga, meðaltal þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum og staðalfrávik að því er varðar prófunarefnið og jákvæða og neikvæða (engin meðhöndlun og/eða leysir) samanburðinn.

Ekki er gerð krafa um sannprófun á skýrri, jákvæðri svörun. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum. Ef niðurstöður eru neikvæðar þarf að staðfesta þær í hverju tilviki um sig. Í þeim tilvikum, þar sem ekki er talin þörf á að staðfesta neikvæðar niðurstöður, skulu færð rök fyrir því að staðfesting sé óþörf. Í eftirfylgnitilraunum skal vega og meta hvort breyta skuli færibreytum rannsóknarinnar til að víkka svið tilraunaskilyrðanna sem matið tekur til. Meðal færibreytna í rannsókninni sem kemur til álita að breyta er bilið milli mismunandi skammtastyrkleika, aðferð við meðhöndlun (skálaaðferð eða forræktun í lausn) og skilyrðin við efnaskiptavirkjunina.

2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. styrktengd aukning á því bili, sem prófað er á, og/eða samanburðarnákvæm fjölgun þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum á hverri skál við einn eða fleiri styrkleika og fyrir a.m.k. einn stofn með efnaskiptavirkjunarkerfi eða án þess (23. heimild). Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun (24. heimild). Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð.

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessari prófun.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður úr prófuninni á bakstökkbreytingum í bakteríum benda til þess að efnið kalli fram punktbreytingar, sem felast í basaskiptum eða breytingu á lesramma, í genamengi annaðhvort *Salmonella typhimurium* og/eða *Escherichia coli*. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að við prófunarskilyrðin sé prófunarefnið ekki stökkbreytandi hjá þeirri dýrategund sem er notuð í prófuninni.

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á leysi eða burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Stofnar:

— stofnar sem eru notaðir,

— fjöldi frumna í hverri rækt,

— eiginleikar stofna.

Prófunarskilyrði:

— magn prófunarefnis fyrir hverja skál (mg/skál eða µl/skál) ásamt forsendum fyrir vali á magni og fjölda skála fyrir hvern styrkleika,

— æti sem er notað,

— tegund og samsetning virkjunarkerfis, m.a. gæðaviðmiðanir,

— aðferðir við meðhöndlun.

Niðurstöður:

— merki um eiturhrif,

— merki um útfellingu,

— fjöldi fyrir hverja skál,

— meðalfjöldi þyrpinga með bakstökkbreyttum bakteríum fyrir hverja skál ásamt staðalfráviki,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar, ef um þær er að ræða,

— gögn um samskeiða, neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki.

Umfjöllun um niðurstöður.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Ames, B.N., McCann, J. og Yamasaki E. (1975), Methods of Detecting Carcinogens and Mutagens with the Salmonella/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, *Mutation Res.*, 31, bls. 347–364.

2) Maron, D.M. og Ames, B.N. (1983), Revised Methods for the Salmonella Mutagenicity Test, *Mutation Res.*, 113, bls. 173–215.

3) Gatehouse, D., Haworth, S., Cebula, T., Gocke, E., Kier, L., Matsushima, T., Melcion, C., Nohmi, T., Venitt, S. og Zeiger, E. (1994), Recommendations for the Performance of Bacterial Mutation Assays, *Mutation Res.*, 312, bls. 217–233.

4) Kier, L.D., Brusick D.J., Auletta, A.E., Von Halle, E.S., Brown, M.M., Simmon, V.F., Dunkel, V., McCann, J., Mortelmans, K., Prival, M., Rao, T.K. og Ray V. (1986), The *Salmonella typhimurium*/Mammalian Microsomal Assay: A Report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program, *Mutation Res.*, 168, bls. 69–240.

5) Yahagi, T., Degawa, M., Seino, Y.Y., Matsushima, T., Nagao, M., Sugimura, T. og Hashimoto, Y. (1975), Mutagenicity of Carcinogen Azo Dyes and their Derivatives, *Cancer Letters* 1, bls. 91–96.

6) Matsushima, M., Sugimura, T., Nagao, M., Yahagi, T., Shirai, A. og Sawamura, M. (1980), Factors Modulating Mutagenicity Microbial Tests, í: *Short-term Test Systems for Detecting Carcinogens*, ritstj. Norpoth K.H. og Garner, R.C., Springer, Berlin-Heidelberg-New York, bls. 273–285.

7) Gatehouse, D.G., Rowland, I.R., Wilcox, P., Callender, R.D. og Foster, R. (1980), Bacterial Mutation Assays, í: *Basic Mutagenicity Tests*: UKEMS 1. hluti, endursk., ritstj. D.J. Kirkland, Cambridge University Press, bls. 13–61.

8) Aeschacher, H.U., Wolleb, U. og Porchet, L. (1987), Liquid Preincubation Mutagenicity Test for Foods, *J. Food Safety*, 8, bls. 167–177.

9) Green, M.H.L., Muriel, W.J. og Bridges, B.A. (1976), Use of a simplified fluctuation test to detect low levels of mutagens, *Mutation Res.*, 38, bls. 33–42.

10) Hubbard, S.A., Green, M.H.L., Gatehouse, D. og Bridges, J.W. (1984), The Fluctuation Test in Bacteria, í: *Handbook of Mutagenicity Test Procedures*, 2. útg., ritstj. Kilbey, B.J., Legator, M., Nichols, W. og Ramel, C., Elsevier, Amsterdam-New York-Oxford, bls. 141–161.

11) Thompson, E.D. og Melampy, P.J. (1981), An Examination of the Quantitative Suspension Assay for Mutagenesis with Strains of *Salmonella typhimurium*, *Environmental Mutagenesis*, 3, bls. 453–465.

12) Araki, A., Noguchi, T., Kato, F. og Matsushima, T. (1994), Improved Method for Mutagenicity Testing of Gaseous Compounds by Using a Gas Sampling Bag, *Mutation Res.*, 307, bls. 335–344.

13) Prival, M.J., Bell, S.J., Mitchell, V.D., Reipert, M.D. og Vaughan, V.L. (1984), Mutagenicity of Benzidine and Benzidine-Congener Dyes and Selected Monoazo Dyes in a Modified Salmonella Assay, *Mutation Res.,* 136, bls. 33–47.

14) Zeiger, E., Anderson, B.E., Haworth, S., Lawlor, T. og Mortelmans, K. (1992), Salmonella Mutagenicity Tests. V. Results from the Testing of 311 Chemicals, *Environ. Mol. Mutagen*., 19, bls. 2–141.

15) Simmon, V., Kauhanen, K. og Tardiff, R.G. (1977), Mutagenic Activity of Chemicals Identified in Drinking Water, í: *Progress in Genetic Toxicology*, D. Scott, B. Bridges og F., Sobels (ritstj.) Elsevier, Amsterdam, bls. 249–258.

16) Hughes, T.J., Simmons, D.M., Monteith, I.G. og Claxton, L.D. (1987), Vaporisation Technique to Measure Mutagenic Activity of Volatile Organic Chemicals in the Ames/Salmonella Assay, *Environmental Mutagenesis*, 9, bls. 421–441.

17) Matsushima, T., Matsumoto, A., Shirai, M., Sawamura, M. og Sugimura, T. (1979), Mutagenicity of the Naturally Occurring Carcinogen Cycasin and Synthetic Methylazoxy Methane Conjugates in *Salmonella typhimurium*, *Cancer Res.,* 39, bls. 3780–3782.

18) Tamura, G., Gold, C., Ferro-Luzzi, A. og Ames, B. N. (1980), Fecalase: A Model for Activation of Dietary Glycosides to Mutagens by Intestinal Flora, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77, bls. 4961–4965.

19) Wilcox, P., Naidoo, A., Wedd, D. J. og Gatehouse, D. G. (1990), Comparison of *Salmonella typhimurium* TA 102 with *Escherichia coli* WP2 Tester strains, *Mutagenesis*, 5, bls. 285–291.

20) Matsushima, T., Sawamura, M., Hara, K. og Sugimura, T. (1976), A Safe Substitute for Polychlorinated Biphenyls as an Inducer or Metabolic Activation Systems, í: *In vitro Metabolic Activation in Mutagenesis Testing*, ritstj. F.J. de Serres og. fl. Elsevier, North Holland, bls. 85–88.

21) Elliot, B.M., Combes, R.D., Elcombe, C.R., Gatehouse, D.G., Gibson, G.G., Mackay, J.M. og Wolf, R.C. (1992), Alternatives to Aroclor 1254-induced S9 in *in vitro* Genotoxicity Assays, *Mutagenesis*, 7, bls. 175–177.

22) Maron, D., Katzenellenbogen, J. og Ames, B.N. (1981), Compatibility of Organic Solvents with the Salmonella/Microsome Test, *Mutation Res.,* 88, bls. 343–350.

23) Claxton, L.D., Allen, J., Auletta, A., Mortelmans, K., Nestmann, E. og Zeiger, E. (1987), Guide for the *Salmonella typhimurium*/Mammalian Microsome Tests for Bacterial Mutagenicity, *Mutation Res.*, 189, bls. 83–91.

24) Mahon, G.A.T., Green, M.H.L., Middleton, B., Mitchel, I., Robinson, W.D. og Tweats, D.J. (1989), Analysis of Data from Microbial Colony Assays, í: *UKEMS Sub-Committee on Guidelines for Mutagenicity Testing*, II. hluti. *Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data*, ritstj. Kirkland, D.J., Cambridge University Press, bls. 28–65.“

*4. VIÐAUKI E*

**„B.17. STÖKKBREYTIHRIF — PRÓFUN Í GLASI Á GENASTÖKKBREYTINGUM Í SPENDÝRSFRUMUM**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 476, Prófun í glasi á genstökkbreytingum í spendýrsfrumum (1997).

1.1. INNGANGUR

Nota má prófun í glasi á genstökkbreytingum í spendýrsfrumum til að greina stökkbreytingar sem íðefni kalla fram. Heppilegar frumulínur eru m.a. frumulínan L5178Y úr eitlaæxlisfrumum músa, frumulínurnar CHO, CHO-AS52 og V79 úr kínahamstri og TK6 sem er eitlakímfrumulína úr manni (1. heimild). Þegar þessar frumulínur eiga í hlut eru endapunktarnir, sem algengast er að styðjast við, ákvörðun á stökkbreytingu með týmídínkínasa (TK) og hýpóxantín-gúanínfosfóríbósýltransferasa (HPRT) og aðfluttu geni fyrir xantín-gúanínfosfóribósýltransferasa (XPRT). TK-, HPRT- og XPRT-stökkbreytingaprófanirnar greina mismunandi róf erfðafræðilegra atburða. Staðsetning TK og XPRT á A-litningi getur gert það kleift að greina erfðafræðilega atburði (t.d. miklar úrfellingar) sem greinast ekki á HPRT-gensætinu á X-litningum (2., 3., 4., 5. og 6. heimild).

Við prófun í glasi á genstökkbreytingum má nota ræktir skilgreindra frumulína eða frumustofna. Frumurnar, sem eru notaðar, eru valdar eftir því hve vel þær vaxa í ræktinni og því hve stöðugt hlutfall sjálfsprottinna litningabreytinga er í þeim.

Prófanir, sem eru gerðar í glasi, útheimta að jafnaði útræna efnaskiptavirkjun. Efnaskiptavirkjun af þessu tagi getur ekki líkt fullkomlega eftir þeim skilyrðum sem ríkja í lífi hjá spendýrum. Þess skal gætt að forðast skilyrði sem leiða myndu til niðurstaðna sem endurspegla ekki eðlislæga stökkbreytigetu. Jákvæðar niðurstöður, sem endurspegla ekki eðlislæga stökkbreytigetu, geta stafað af breytingu í sýrustigi eða osmólalstyrk eða miklum frumueiturhrifum (7. heimild).

Þessi prófun er notuð við leit að efnum sem eru hugsanlega stökkbreytivaldar og krabbameinsvaldar hjá spendýrum. Mörg efnasambönd sem gefa jákvæða svörun í þessari prófun eru krabbameinsvaldar í spendýrum. Á hinn bóginn er ekki fullkomin samsvörun milli niðurstaðna þessarar prófunar og krabbameinsvaldandi áhrifa. Samsvörunin ræðst af flokki efnisins og sífellt fleira bendir til þess að til séu krabbameinsvaldar sem greinast ekki með þessari prófun þar eð áhrif þeirra byggjast á öðru gangvirki sem felur ekki í sér erfðaeiturvirkni eða gangvirki sem er ekki í bakteríufrumum (6. heimild).

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Frumstökkbreyting**: genstökkbreyting sem veldur því að stökkbrigðið hefur annan eiginleika en foreldragerðin og lýsir sér í því að ensímvirkni eða virkni táknaða prótínsins breytist eða glatast.

**Stökkbreytivaldar sem orsaka skipti á basapörum**: efni sem valda því að skipti verða á einu eða nokkrum basapörum í DNA-sameindinni.

**Fasabreytandi efni**: efni sem valda því að eitt eða nokkur basapör bætast við í DNA-sameindinni eða falla brott úr henni.

**Svipfarstjáningartími**: sá tími sem það tekur fyrir óbreyttar afurðir gens að hverfa úr nýstökkbreyttum frumum.

**Hlutfall stökkbrigða**: fjöldi stökkbreyttra frumna deilt með fjölda lífvænlegra frumna.

**Hlutfallslegur heildarvöxtur**: aukning í frumufjölda á tilteknum tíma í samanburði við samanburðarþýði frumna, reiknað sem margfeldi vaxtar í lausnarrækt miðað við neikvæða samanburðinn, margfaldað með klónmyndunarvirkninni miðað við neikvæðan samanburð.

**Hlutfallslegur vöxtur í rækt**: aukning í frumufjölda á tjáningartímanum miðað við neikvæða samanburðinn.

**Lífvænleiki**: klónunarhæfni meðhöndluðu frumnanna við sáningu við valin skilyrði eftir að tjáningartími er liðinn.

**Lifun**: klónunarhæfni meðhöndluðu frumnanna þegar þeim er sáð við lok meðhöndlunartímans. Lifun er venjulega gefin upp í hlutfalli við lifun frumuþýðisins í samanburðinum.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Frumur, sem skortir týmidínkínasa (TK) í kjölfar stökkbreytingarinnar $TK^{+/-}$ ? $TK^{-/-}$, eru þolnar gagnvart frumueiturhrifum pýrimídínhliðstæðunnar tríflúortýmidíns (TFT). Frumur með týmidínkínasa eru næmar gagnvart TFT sem hindrar efnaskipti frumna og stöðvar frekari frumuskiptingu. Stökkbreyttar frumur eru því færar um að fjölga sér ef TFT er í umhverfi þeirra en það geta eðlilegar frumur ekki sem eru með týmidínkínasa. Á sama hátt eru frumur, sem skortir HPRT og XPRT, valdar út frá þoli gagnvart 6-þíógúaníni (TG) eða 8-asagúaníni (AG). Eiginleikar prófunarefnisins skulu kannaðir gaumgæfilega ef hliðstæða basans eða efnasamband, sem er skylt valvísa efninu, er notað í einhverri prófun á genstökkbreytingum í spendýrsfrumum. Það skal t.d. rannsakað ef einhver grunur vaknar um að prófunarefnið hafi valvís eiturhrif á stökkbreyttu og óbreyttu frumurnar. Því skal staðfesta virkni valvísa kerfisins eða efnisins þegar efni eru prófuð sem eru skyld valvísa efninu að byggingu (8. heimild).

Frumur í lausnar- eða einlagsrækt eru látnar komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar, í hæfilegan tíma og afræktaðar til þess að ákvarða frumueiturhrif og láta svipfarstjáningu koma fram áður en stökkbrigðin eru valin (9., 10., 11., 12. og 13. heimild). Frumueiturhrif eru að jafnaði ákvörðuð með því að mæla hlutfallslega klónunarhæfni (lifun) eða hlutfallslegan heildarvöxt ræktanna eftir meðhöndlunartímann. Meðhöndluðu ræktirnar eru látnar vera í vaxtarætinu í hæfilegan tíma, sem er miðaður við frumugerðina og gensætið, sem valið er, þannig að svipfarstjáning framkallaðra stökkbreytinga verði því sem næst í hámarki. Hlutfall stökkbrigða er ákvarðað með því að sá þekktum fjölda frumna á æti, sem inniheldur valvísa efnið, í því skyni að finna stökkbreyttar frumur og á æti, sem er án valvísa efnisins, til að ákvarða klónunarhæfnina (lífvænleikann). Þyrpingarnar eru taldar eftir ræktun í hæfilega langan tíma. Hlutfall stökkbrigða er leitt af fjölda þyrpinga með stökkbreyttum frumum í ætinu með valvísa efninu og fjölda þyrpinga í ætinu sem er ekki með valvísa efninu.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Frumur*

Í þessari prófun má nota margvíslegar frumugerðir, m.a. undirklóna frumugerðanna L5171Y, CHO, CHO-AS52, V79 og TK6. Fyrir skal liggja staðfesting á því að frumugerðirnar, sem notaðar eru í þessari prófun, séu næmar gagnvart efnafræðilegum stökkbreytivöldum, þær hafi mikla klónunarhæfni og hlutfall sjálfsprottinna stökkbrigða sé stöðugt. Gengið skal úr skugga um að frumurnar séu ekki smitaðar berfrymingum og ekki skal nota frumur með slíku smiti.

Prófanirnar skulu útfærðar þannig að þær hafi fyrir fram ákvarðað næmi og styrk. Fjöldi frumna, ræktа og mismunandi styrkleika prófunarefnis skal endurspegla þessar fyrir fram skilgreindu færibreytur (14. heimild). Lágmarksfjöldi lífvænlegra frumna, sem lifir af meðhöndlun og er notaður á hverju stigi prófunarinnar, skal ráðast af hlutfalli sjálfsprottinna stökkbreytinga. Almenn viðmiðunarregla er að nota fjölda frumna sem er a.m.k. tíföld umhverfa hlutfalls sjálfsprottinna stökkbreytinga. Þó er mælt með því að fjöldinn sé a.m.k. $10^6$ frumur. Fyrirliggjandi skulu vera nægileg, rannsóknarsöguleg gögn um frumukerfið til að staðfesta að prófunin gefi ávallt samanburðarnákvæmar niðurstöður.

1.4.1.2. *Æti og ræktunarskilyrði*

Nota skal viðeigandi ræktunaræti og rækta við heppileg skilyrði (ræktunarílát, hiti, styrkur $CO_2$, og raki séu við hæfi). Velja skal æti í samræmi við valvísu kerfin og frumugerðina sem er notuð í prófuninni. Sérstaklega er mikilvægt að ræktunarskilyrðin séu valin þannig að vöxtur frumna á tjáningartímanum og þyrpingamyndun, bæði stökkbreyttra og óbreyttra frumna, verði í hámarki.

1.4.1.3. *Ræktir*

Frumum úr geymslustofni er fjölgað, sáð á ræktunaræti og ræktaðar við 37 °C. Nauðsynlegt kann að vera að fjarlægja stökkbreyttar frumur, sem eru fyrir í ræktum, áður en ræktirnar eru notaðar í þessari prófun.

1.4.1.4. *Efnaskiptavirkjun*

Frumur skulu komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með viðeigandi efnaskiptavirkjunarkerfi og án þess. Algengast er að nota kerfi með hvatberasneyddum frumusafa (S9), með viðbættum hjálparþætti, sem er unninn úr lifur nagdýra og meðhöndlaður með ensímörvandi efnum, s.s. Aroclor 1254 (15., 16., 17. og 18. heimild), eða samsetningu fenóbarbitons og $\beta$-naptóflavons (19. og 20. heimild).

Hvatberasneyddi frumusafinn er venjulega hafður í styrk sem er frá 1–10% að rúmmálshlutfalli í síðasta prófunarmiðlinum. Ástand efnaskiptavirkjunarkerfis og val á kerfinu geta ráðist af því úr hvaða flokki efna prófunarefnið er. Í sumum tilvikum getur hentað að nota hvatberasneydda frumusafann í meira en einum styrkleika.

Margvíslegar framfarir, m.a. tilkoma erfðabreyttra frumulína sem tjá sérhæfð, virkjandi ensím, kunna að verða þess valdandi að koma megi við innrænni virkjun. Færa skal vísindaleg rök fyrir vali á frumulínum sem eru notaðar (t.d. með því að sýtókróm-P450-samsætuensím skipti máli fyrir efnaskipti prófunarefnisins).

1.4.1.5. *Undirbúningur prófunarefnis*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en frumurnar eru meðhöndlaðar. Fljótandi prófunarefni má setja beint út í prófunarkerfin og/eða þynna þau fyrir meðhöndlunina. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Aðstæður við prófun**

1.4.2.1. *Leysir/burðarefni*

Ekki má nota leysi eða burðarefni sem grunur leikur á að geti hvarfast við prófunarefnið og leysir eða burðarefni má hvorki skerða lifun frumnanna né S9-virknina. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir samhæfi þeirra í þessu tilliti. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni. Ef prófuð eru efni sem eru óstöðug í vatni skulu notaðir leysar án vatns. Unnt er að fjarlægja vatn með því nota sameindasíu.

1.4.2.2. *Styrkur sem veldur váhrifum*

Þær viðmiðanir, sem líta skal til þegar mesti styrkur er ákveðinn, eru m.a. frumueiturhrif, leysni í prófunarkerfinu og breytingar á sýrustigi eða osmólalstyrk.

Frumueiturhrif skulu ákvörðuð með efnaskiptavirkjun og án hennar í aðaltilrauninni og þar skal styðjast við viðeigandi vísbendingar um heilleika og vöxt frumna, s.s. hlutfallslega klónunarhæfni (lifun) eða hlutfallslegan heildarvöxt. Heppilegt getur verið að ákvarða frumueiturhrif og leysni í fortilraun.

Nota skal a.m.k. ferns konar styrkleika sem unnt er að efnagreina. Ef frumueiturhrifa gætir skal haga styrkleikum þannig að eiturhrifin verði allt frá því að vera í hámarki og niður í það að vera lítil eða engin. Að öllu jöfnu merkir þetta að munur á mismunandi styrkleikum skal ekki vera meiri en sem nemur stuðlinum frá 2 og upp í $\sqrt{10}$. Ef hámarksstyrkurinn grundvallast á frumueiturhrifum ætti hann að leiða til u.þ.b. 10–20% (þó ekki undir 10%) hlutfallslegrar lifunar (hlutfallslegrar klónunarhæfni) eða hlutfallslegs heildarvaxtar. Þegar um er að ræða efni, sem eru tiltölulega lítið frumueitrandi, skal prófunarstyrkur í mesta lagi vera 5 mg/ml, 5 µl/ml eða 0,01 M, eftir því hvert gildanna er lægst.

Efni, sem eru tiltölulega óleysanleg, skulu prófuð að mörkum leysanleika þeirra eða þar yfir við skilyrðin í ræktuninni. Staðfesting á óleysanleika skal fengin í þeim miðli sem frumurnar eru látnar komast í snertingu við í lokameðhöndluninni. Gagnlegt getur verið að meta leysnina í upphafi meðhöndlunar og við lok hennar þar eð leysnin getur breyst meðan váhrifa gætir í prófunarkerfinu vegna nærveru frumna, S9, blóðvatns o.s.frv. Unnt er að staðfesta óleysanleika með berum augum. Útfellingin skal ekki hafa áhrif á niðurstöðuna.

1.4.2.3. *Samanburður*

Í hverri tilraun skal vera samskeiða, jákvæður og neikvæður (leysir eða burðarefni) samanburður, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Þegar efnaskiptavirkjun er viðhöfð skal íðefnið í jákvæða samanburðinum vera það efni sem krefst virkjunar til að kalla fram stökkbreytandi svörun.

Hér á eftir eru nokkur dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Efnaskiptavirkjun | Gensæti | Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|---|---|
| Engin útræn efnaskiptavirkjun | HPRT | Etýlmetansúlfonat | 62-50-0 | 200-536-7 |
| | | etýlnítrósóþvagefni | 759-73-9 | 212-072-2 |
| | TK (smáar og stórar þyrpingar) | metýlmetansúlfonat | 66-27-3 | 200-625-0 |
| | XPRT | etýlmetansúlfonat | 62-50-0 | 200-536-7 |
| | | etýlnítrósóþvagefni | 759-73-9 | 212-072-2 |
| Útræn efnaskiptavirkjun | HPRT | 3-metýlkólantren | 56-49-5 | 200-276-4 |
| | | N-nítrósódímetýlamín | 62-75-9 | 200-549-8 |
| | | 7,12-dímetýlbensantrasen | 57-97-6 | 200-359-5 |
| | TK (smáar og stórar þyrpingar) | sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-4 |
| | | sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |
| | | bensó[a]pýren | 50-32-8 | 200-028-5 |
| | | 3-metýlkólantren | 56-49-5 | 200-276-5 |
| | XPRT | N-nítrósódímetýlamín (við mikinn styrk S-9) | 62-75-9 | 200-549-8 |
| | | bensó[a]pýren | 50-32-8 | 200-028-5 |

Nota má önnur heppileg viðmiðunarefni við jákvæða samanburðinn, t.d. má einnig nota 5-bróm-2-deoxýúridín (CAS-nr. 59-14-3, Einecs-nr. 200-415-9) ef rannsóknarsögulegur gagnagrunnur er til um það viðmiðunarefni á viðkomandi rannsóknastofu. Kanna skal hvort nota megi efni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið.

Í prófuninni skal vera neikvæður samanburðarhópur sem fær sömu meðhöndlun og tilraunahóparnir en meðhöndlunarmiðillinn skal eingöngu vera leysir eða burðarefni. Auk þess skal vera samanburðarhópur sem fær enga meðhöndlun nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem sýna fram á að sá leysir, sem valinn hefur verið, búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum.

1.4.3. **Aðferð**

1.4.3.1. *Meðhöndlun með prófunarefninu*

Frumur, sem fjölga sér, eru látnar komast í snertingu við prófunarefnið, bæði með efnaskiptavirkjun og án hennar. Þær skulu vera í snertingu við prófunarefnið í hæfilegan tíma (venjulega henta 3–6 klukkustundir). Tímann má lengja þannig að hann nái yfir einn eða fleiri frumuhringi.

Fyrir hvern styrkleika, sem er notaður í prófuninni, má nota eina eða tvær meðhöndlaðar ræktir. Ef ein rækt er notuð skal auka fjölda mismunandi styrkleika til að tryggja nægilegan fjölda ræktа til greininga (t.d. a.m.k. átta styrkleika sem unnt er að greina). Nota skal tvær ræktir við neikvæðan samanburð (leysi).

Loftkennd eða rokgjörn efni skulu prófuð með viðeigandi aðferðum, t.d. í lokuðum ræktunarílátum (21. og 22. heimild).

1.4.3.2. *Mæling á lifun, lífvænleika og hlutfalli stökkbrigða*

Í lok váhrifatímabilsins eru frumurnar þvegnar og ræktaðar til að ákvarða lifun og til að gera þeim kleift að tjá svipgerð stökkbrigðisins. Mæling á frumueiturhrifum er venjulega gerð að loknum meðhöndlunartímanum með því að finna hlutfallslega klónunarhæfni (lifun) eða hlutfallslegan heildarvöxt ræktanna.

Fyrir hvert gensæti er skilgreindur lágmarkstími sem þarf til þess að ná fram því sem næst hámarkstjáningu svipgerðar nýframkallaðra stökkbrigða (HPRT og XPRT þurfa a.m.k. 6–8 daga og TK a.m.k. tvo daga). Frumur eru ræktaðar í æti með valvísa efninu eða efnunum eða án þeirra til að ákvarða fjölda stökkbrigða og klónunarhæfni. Mæling á lífvænleika (sem er notaður til að reikna hlutfall stökkbrigða) hefst í lok tjáningartímans með sáningu á almennt æti.

Ef prófunarefnið gefur jákvæðar niðurstöður í prófuninni L5178Y $TK^{+/-}$ skal stærð þyrpinga ákvörðuð a.m.k. í einni prófunarræktanna (þar sem jákvæður styrkur er mestur) og í neikvæðu og jákvæðu samanburðarræktunum. Ef prófunarefnið gefur neikvæðar niðurstöður í prófuninni L5178Y $TK^{+/-}$ skal stærð þyrpinga ákvörðuð í neikvæðu og jákvæðu samanburðarræktunum. Í rannsóknum, þar sem TK6$TK^{+/-}$ er notaður, má einnig ákvarða stærð þyrpinga.

2. **GÖGN**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Gögn skulu ná yfir ákvörðun á frumueiturhrifum og lífvænleika, fjölda þyrpinga og hlutfall stökkbrigða fyrir meðhöndlaðar ræktir og samanburðarræktir. Ef jákvæð svörun kemur fram í prófuninni L5178Y $TK^{+/-}$ eru þyrpingar metnar með því að nota viðmiðanir fyrir smáar og stórar þyrpingar við a.m.k. einn styrkleika prófunarefnisins (hæsta, jákvæða styrk) og í neikvæða og jákvæða samanburðinum. Sameindafræðilegt og frumuerfðafræðilegt eðli stökkbrigða, bæði í stórum og smáum þyrpingum, hefur verið rannsakað í smáatriðum (23. og 24. heimild). Í prófuninni $TK^{+/-}$ eru þyrpingar metnar út frá viðmiðunum fyrir eðlilegan vöxt (stórar) og hægan vöxt (smáar) þyrpinga. Stökkbreyttar frumur, sem hafa orðið fyrir víðtækustu erfðabreytingum, fjölga sér hægar en hinar og mynda því smáar þyrpingar. Umfang þessa skaða er að jafnaði á kvarðanum frá því að missa heilt gen og upp í litningabreytingar sem koma fram í breyttri kjarngerð. Framköllun stökkbrigða, sem mynda smáar þyrpingar, hefur verið tengd íðefnum sem kalla fram umfangsmiklar litningabreytingar (26. heimild). Stökkbreyttar frumur með síður alvarlegum breytingum vaxa ámóta hratt og móðurfrumurnar og mynda stórar þyrpingar.

Tilgreina skal lifun (hlutfallslega klónunarhæfni) eða hlutfallslegan heildarvöxt. Hlutfall stökkbrigða skal gefið upp sem fjöldi stökkbreyttra frumna á móti fjölda eftirlifandi frumna.

Skrá skal sérstaklega gögn um hverja rækt. Auk þess skal birta samantekt gagna í töfluformi.

Ekki er gerð krafa um sannprófun á skýrri, jákvæðri svörun. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum. Ef niðurstöður eru neikvæðar þarf að staðfesta þær í hverju tilviki um sig. Í þeim tilvikum þar sem ekki er talin þörf á að staðfesta neikvæðar niðurstöður skulu færð rök fyrir því að staðfesting sé óþörf. Ef niðurstöðurnar eru óvissar eða neikvæðar skal í eftirfylgnitilraunum vega og meta hvort breyta skuli færibreytum rannsóknarinnar til að víkka svið tilraunaskilyrðanna sem matið tekur til. Meðal færibreytna í rannsókninni sem kemur til álita að breyta er bilið milli skammtastyrkleika og skilyrðin við efnaskiptavirkjunina.

2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. styrktengd aukning eða samanburðarnákvæm aukning á hlutfalli stökkbrigða. Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun. Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð.

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessu kerfi.

Þótt niðurstöður úr flestum rannsóknum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður úr genastökkbreytingaprófun í spendýrafrumum í glasi benda til þess að prófunarefnið kalli fram genastökkbreytingar í ræktuðu spendýrafrumunum sem eru notaðar í prófuninni. Jákvæð, samanburðarnákvæm svörun, sem er háð styrk, skiptir mestu máli. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að við prófunarskilyrðin kalli prófunarefnið ekki fram genastökkbreytingar í ræktuðu spendýrafrumunum sem eru notaðar í prófuninni.

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni eða leysi,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Frumur:

— gerð og uppruni frumna,

— fjöldi frumuræktа,

— fjöldi endursáningaþrepa, ef við á,

— aðferðir til að viðhalda frumurækt, ef við á,

— það að frumurnar eru ekki smitaðar berfrymingum.

Aðstæður við prófun:

— forsendur fyrir vali á þeim styrkleikum og fjölda ræktа sem eru notuð, t.d. gögn um frumueiturhrif og takmarkanir á leysni, ef við á.

— samsetning ræktunarætis og styrkur $CO_2$,

— styrkur prófunarefnis,

— rúmmál burðarefnis og prófunarefnis sem er bætt við,

— ræktunarhiti,

— ræktunartími,

— lengd meðhöndlunar,

— þéttleika frumna við meðhöndlun,

— tegund og samsetning virkjunarkerfis, m.a. gæðaviðmiðanir,

— jákvæður og neikvæður samanburður,

— lengd tjáningartíma (m.a. fjöldi frumna sem er sáð, undirræktir og áætlun um næringargjöf, ef við á),

— valvís efni,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar,

— aðferðir sem eru notaðar til að finna fjölda lífvænlegra og stökkbreyttra frumna,

— skilgreining á þyrpingum þar sem stærð og gerð eru lögð til grundvallar (m.a. viðmiðanir fyrir „smáar“ og „stórar“ þyrpingar, eftir því sem við á).

**Niðurstöður:**

— merki um eiturhrif,

— merki um útfellingu,

— gögn um sýrustig og osmólalstyrk meðan snerting er fyrir hendi við prófunarefnið, ef þessir þættir eru mældir,

— stærð þyrpinganna, ef hún er metin, a.m.k. fyrir neikvæða og jákvæða samanburðinn,

— hæfni rannsóknarstofunnar til að greina stökkbrigði í smáum þyrpingum með L5178Y $TK^{+/-}$-kerfinu ef við á.

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar, ef um þær er að ræða,

— gögn um samskeiða, neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki,

— hlutfall stökkbrigða.

Umfjöllun um niðurstöður.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Moore, M.M., DeMarini, D.M., DeSerres, F.J. og Tindal, K.R. (ritstj.) (1987), *Banbury Report 28;* Mammalian Cell Mutagenesis, Cold Spring Harbor Laboratory, New York.

2) Chu, E.H.Y. og Malling H.V. (1968), Mammalian Cell Genetics. II. Chemical Induction of Specific Locus Mutations in Chinese Hamster Cells In Vitro, *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA, 61, bls. 1306–1312.

3) Liber, H.L. og Thilly, W.G. (1982), Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus in Diploid Human Lymphoblasts, *Mutation Res.* 94, bls. 467–485.

4) Moore, M.M., Harington-Brock, K., Doerr, C.L. og Dearfield, K.L. (1989), Differential Mutant Quantitation at the Mouse Lymphoma TK and CHO HGPRT Loci, *Mutagenesis*, 4, bls. 394–403.

5) Aaron, C.S., og Stankowski, Jr. L.F., (1989), Comparison of the AS52/XPRT and the CHO/HPRT Assays: Evaluation of Six Drug Candidates, *Mutation Res.* 223, bls. 121–128.

6) Aaron, C.S., Bolcsfoldi, G., Glatt, H.R., Moore, M., Nishi, Y., Stankowski, Jr. L.F., Theiss, J. og Thompson, E. (1994), Mammalian Cell Gene Mutation Assays Working Group Report. Report of the International Workshop on Standardisation of Genotoxicity Test Procedures. *Mutation Res.* 312, bls. 235–239.

7) Scott, D., Galloway, S.M., Marshall, R.R., Ishidate, M., Brusick, D., Ashby, J. og Myhr, B.C. (1991), Genotoxicity Under Extreme Culture Conditions. A report from ICPEMC Task Group 9, *Mutation Res.* 257, bls. 147–204.

8) Clive, D., McCuen, R., Spector, J.F.S., Piper, C. og Mavournin, K. H. (1983), Specific Gene Mutations in L5178Y Cells in Culture. A Report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program, *Mutation Res.*, 115, bls. 225–251.

9) Li, A.P., Gupta, R.S., Heflich, R.H. og Wasson, J.S. (1988), A Review and Analysis of the Chinese Hamster Ovary/Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transferase System to Determine the Mutagenicity of Chemical Agents: A Report of Phase III of the U.S. Environmental Protections Agency Gene-Tox Program, *Mutation Res.,* 196, bls. 17–36.

10) Li, A.P., Carver, J.H., Choy, W.N., Hsie, A.W., Gupta, R.S., Loveday, K.S., O´Neill, J.P., Riddle, J.C., Stankowski, L.F. Jr. og Yang, L.L. (1987), A Guide for the Performance of the Chinese Hamster Ovary Cell/Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyl Transferase Gene Mutation Assay, *Mutation Res.,* 189, bls. 135–141.

11) Liber, H.L., Yandell, D.W. og Little, J.B. (1989), A Comparison of Mutation Induction at the TK and HPRT Loci in Human Lymphoblastoid Cells: Quantitative Differences are Due to an Additional Class of Mutations at the Autosomal TK Locus, *Mutation Res.*, 216, bls. 9–17.

12) Stankowski, L.F. Jr., Tindal,, K.R., og Hsie, A.W. (1986), Quantitative and Molecular Analyses of Ethyl Methanosulphonate - and ICR 191-Induced Molecular Analyses of Ethyl Methanosulphonate – and ICR 191 Induced Mutation in AS52 Cells, *Mutation Res.*, 160, bls. 133–147.

13) Turner, N.T., Batson, A.G. og Clive, D. (1984), Procedure for the L5178Y/TK$^{+}$/$^{-}$ – TK$^{+}$/$^{-}$ Mouse Lymphoma Cell Mutagenicity Assay, í: Kilbey, B.J. og fl. (ritstj.) *Handbook of Mutagenicity Test Procedures*, Elsevier Science Publishers, New York, bls. 239–268.

14) Arlett, C.F., Smith, D.M., Clarke, G.M., Green, M.H.L., Cole, J., McGregor, D.B. og Asquith S.C. (1989), Mammalian Cell Gene Mutation Assays Based upon Colony Formation, í: *Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data*, Kirkland, D. J., ritstj., Cambridge University Press, bls. 66-101.

15) Abbondandolo, A., Bonatti, S., Corti, G., Fiorio, R., Loprieno, N. og Mazzaccoro, A. (1977), Induction of 6-Thioguanine-Resistant Mutants in V79 Chinese Hamster Cells by Mouse-Liver Microsome- Activated Dimethylnitrosamine, *Mutation Res.* 46, bls. 365–373.

16) Ames, B.N., McCann, J. og Yamasaki, E. (1975), Methods for Detecting Carcinogens and Mutagens with the Salmonella/Mammalian-Microsome Mutagenicity Test, *Mutation Res.* 31, bls. 347–364.

17) Clive, D., Johnson, K.O., Spector, J.F.S., Batson, A.G. og Brown, M.M.M. (1979), Validation and Characterisation of the L5178Y/TK$^{+}$/$^{-}$ – Mouse Lymphoma Mutagen Assay System, *Mutat. Res.* 59, bls. 61–108.

18) Maron, D.M. og Ames, B.N. (1983), Revised Methods for the Salmonella Mutagenicity Test, *Mutation Res.* 113, bls. 173–215.

19) Elliott, B.M., Combes, R.D., Elcombe, C.R., Gatehouse, D.G., Gibson, G.G., Mackay, J.M. og Wolf, R.C. (1992), Alternatives to Aroclor 1254-Induced S9 í: *In Vitro* Genotoxicity Assays, *Mutagenesis 7*, bls. 175–177.

20) Matsushima, T., Sawamura, M., Hara, K. og Sugimura, T. (1976), A Safe Substitute for Polycholrinated Biphenyls as an Inducer of Metabolic Activation Systems, í: *In Vitro Metabolic Activation in Mutagenesis Testing*, de Serres, F.J., Fouts, J.R., Bend, J.R. og Philpot, R.M. (ritstj), Elsevier, North-Holland, bls. 85–88.

21) Krahn, D.F., Barsky, F.C. og McCooey, K.T. (1982), CHO/HGPRT Mutation Assay: Evaluation of Gases and Volatile Liquids, í: Ticc, R.R., Costa, D.L., Schaich, K.M. (ritstj), *Genotoxic Effects of Airborne Agents*, New York, Plenum, bls. 91–103.

22) Zamora, P.O., Benson, J.M., Li, A.P. og Brooks, A.L. (1983), Evaluation of an Exposure System Using Cells Grown on Collagen Gels for Detecting Highly Volatile Mutagens in the CHO/HGPRT Mutation Assay, *Environmental Mutagenesis*, 5, bls. 795–801.

23) Applegate, M.L., Moore, M.M., Broder, C.B., Burrell, A. og Hozier, J.C. (1990), Molecular Dissection of Mutations at the Heterozygous Thymidine Kinase Locus in Mouse Lymphoma Cells, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, bls. 51–55.

24) Moore, M.M., Clive, D. Hozier, J.C., Howard, B.E., Batson, A.G., Turner, N.T. og Sawyer, J. (1985), Analysis of Trifluoronthymidine, Resistant (TFT+) Mutants of L5178Y/TK$^{+}$/$^{-}$ – Mouse Lymphoma Cells, *Mutation Res.* 151, bls. 161–174.

25) Yandell, D.W., Dryja, T.P. og Little, J.B. (1990), Molecular Genetic Analysis of Recessive Mutations at a Heterozygous Autosomal Locus in Human Cells, *Mutation Res.* 229, bls. 89–102.

26) Moore, M.M. og Doerr, C.L. (1990), Comparison of Chromosome Aberration Frequency and Small Colony TK-Deficient Mutant Frequency in L5178Y/TK$^{+}$/$^{-}$ – 3.7.2C Mouse Lymphoma Cells, *Mutagenesis*, 5, bls. 609–614.“

*4. VIÐAUKI F*

**„B.23. PRÓFUN Á LITNINGABREYTINGUM Í SÁÐSTOFNFRUMUM SPENDÝRA**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 483, Prófun á litningabreytingum í sáðstofnfrumum spendýrs (1997).

1.1. INNGANGUR

Tilgangurinn með prófun í lífi á litningabreytingum í sáðstofnfrumum er að ganga úr skugga um hvort efni valdi gerðarbreytingum í litningum í sáðstofnfrumum spendýra (1., 2., 3., 4. og 5. heimild). Gerðarbreytingar í litningum eru annars vegar litningabreytingar og hins vegar litningsþráðarbreytingar. Þorri efnafræðilegra stökkbreytivalda kallar fram litningsþráðarbreytingar en litningabreytingar sjást líka. Þessi aðferð er ekki ætluð fyrir mælingu á frávikum í fjölda og er að jafnaði ekki notuð í þeim tilgangi. Stökkbreytingar í litningum og tengdir atburðir eru orsök margra erfðasjúkdóma í mönnum.

Með þessari prófun er unnt að greina litningabreytingar í sáðstofnfrumum og því er þess vænst að hún geti nýst til að spá fyrir um framköllun arfgengra stökkbreytinga í kímfrumum.

Nagdýr eru venjulega notuð til þessarar prófunar. Þessi frumuerfðafræðilega prófun í lífi er notuð til að greina litningabreytingar í mítósu sáðstofnfrumna. Þessi aðferð er ekki notuð fyrir aðrar markfrumur.

Til að greina litningsþráðarbreytingar í sáðstofnfrumum skal skoða frumur í fyrstu mítósunni eftir lok meðhöndlunar áður en þessar skemmdir hverfa í næstu frumuskiptingum á eftir. Unnt er að afla frekari upplýsinga um meðhöndlaðar sáðstofnfrumur með litningagreiningu, þar sem litningabreytinga er leitað, í 5. stigi fyrri metafasa rýriskiptingar þegar meðhöndluðu frumurnar verða að sáðfrumum.

Með þessari prófun er ætlunin að kanna hvort stökkbreytivaldar líkamsfrumna séu einnig virkir í kímfrumum. Að auki gagnast prófun á sáðstofnfrumum til að meta hættu á stökkbreytingum þar eð þar eð hún gefur kost á að taka til skoðunar þætti úr efnaskiptum í lífi, lyfjahvörf og viðgerðarferli DNA.

Í eistunum er fjöldi kynslóða sáðstofnfrumna og þær eru misnæmar fyrir meðhöndlun með íðefnum. Litningabreytingarnar, sem koma fram, sýna því samloðunarsvörun meðhöndlaðra sáðstofnfrumuþýða þar sem sérhæfðar sáðstofnfrumur, sem eru þarna í mestum mæli, eru ráðandi. Vegna eðlis- og lífeðlisfræðilegs tálma þekjustoðfrumnanna og eistnatálmans veltur það á staðsetningu mismunandi kynslóða sáðstofnfrumna í eistunum að hve miklu leyti þær eru í snertingu við blóðrásina.

Þessi prófun hentar ekki ef rök eru fyrir því að prófunarefnið, eða hvarfgjarnt umbrotsefni, nái ekki til markvefjarins.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Litningsþráðarbreyting**: skemmd á byggingu litnings sem lýsir sér í því að einstakir litningsþræðir slitna eða þeir slitna og tengjast síðan aftur öðrum þráðum.

**Litningabreyting**: skemmd á byggingu litnings sem lýsir sér í því að báðir litningsþræðirnir slitna á sama stað eða þeir slitna báðir á sama stað og tengjast síðan aftur.

**Skarð**: litlaus skemmd sem er mjórri en sem nemur vídd eins litningsþráðar og þar sem uppröðun litningsþráðanna er nálægt eðlilegu.

**Litningafjöldabreyting**: frávik í fjölda litninga frá því sem eðlilegt er í þeim dýrum sem notuð eru.

**Fjöllitnun**: margfeldi á fjölda einlitna litninga (n), að tvílitnun undanskilinni (þ.e. 3n, 4n o.s.frv.).

**Gerðarbreyting**: breyting á byggingu litnings sem kemur fram við smásjárskoðun í metafasa frumuskiptingar sem úrfelling, breytingar innan litninga eða milli litninga.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Dýrin eru látin vera í snertingu við prófunarefnið á viðeigandi hátt og þau eru síðan aflífuð þegar meðhöndlunin hefur staðið hæfilega lengi. Dýrin eru meðhöndluð fyrir aflífun með metafasastöðvandi efni (t.d. kolsisíni eða Colcemid®). Litningasýni eru því næst búin til úr kímfrumum og lituð og frumur í metafasa eru síðan skoðaðar í leit að litningabreytingum.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Val á dýrategund*

Algengt er að nota karldýr kínahamstra og músa. Þá má einnig nota karldýr af öðrum heppilegum tegundum spendýra. Nota skal ung, heilbrigð, fullvaxin dýr af algengum rannsóknarstofustofni. Í upphafi tilraunarinnar skulu dýrin vera sem jöfnust að þyngd og ekki víkja meira en ± 20% frá meðalþyngd.

1.4.1.2. *Aðbúnaður og fóðrun*

Ákvæði um almenn skilyrði, sem um getur í almenna inngangi að B-hluta, gilda en þó ætti að halda rakanum við 50–60%.

1.4.1.3. *Undirbúningur dýra*

Heilbrigð, ung, fullvaxin karldýr eru valin af handahófi í samanburðar- og tilraunahópana. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif. Dýrin skulu hvert um sig hafa sérstakt auðkenni. Dýrin skulu látin laga sig að skilyrðum rannsóknarstofunnar í a.m.k. fimm daga áður en rannsóknin hefst.

1.4.1.4. *Tilreiðsla skammta*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en þau eru gefin dýrunum. Gefa má dýrunum fljótandi prófunarefni óblönduð eða þynnt. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Aðstæður við prófun**

1.4.2.1. *Leysir/burðarefni*

Leysirinn eða burðarefnið skulu ekki valda eiturhrifum í þeim skammtastærðum sem eru notaðar og vissa skal vera fyrir því að efnin hvarfist ekki við prófunarefnið. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir samhæfi þeirra í þessu tilliti. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni.

1.4.2.2. *Samanburður*

Í hverri prófun skal vera samskeiða, jákvæður og neikvæður samanburður (leysir/burðarefni). Dýrin í samanburðarhópunum fá nákvæmlega sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum, að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið.

Efni, sem eru notuð við jákvæðan samanburð, ættu að framkalla gerðarbreytingar litninga í lífi hjá sáðstofnfrumum þegar þau eru gefin í styrkleika sem vænst er að valdi greinanlegri aukningu umfram það sem gerist við bakgrunnsgildi.

Velja skal þannig skammta fyrir jákvæða samanburðinn að áhrifin séu skýr en þó þannig að sá sem les af átti sig ekki strax á því hvert kóðaða sýnisglerið er. Það er ásættanlegt að ákomuleið í jákvæða samanburðinum sé önnur en sú sem er notuð fyrir prófunarefnið og að sýni séu tekin aðeins í eitt skipti. Auk þess skal kanna hvort nota megi efni við jákvæða samanburðinn sem eru úr sama flokki og prófunarefnið. Hér á eftir eru nokkur dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|
| sýklófosfamíð | 50-18-0 | 200-015-4 |
| sýklófosfamíðmónóhýdrat | 6055-19-2 | |
| sýklóhexýlamín | 108-91-8 | 203-629-0 |
| mítómýsín C | 50-07-7 | 200-008-6 |
| einliðuakrýlamíð | 79-06-1 | 201-173-7 |
| tríetýlenmelamín | 51-18-3 | 200-083-5 |

Neikvæðir samanburðarhópar, sem eru meðhöndlaðir með leysi eða burðarefni eingöngu en fá að öðru leyti sömu meðhöndlun og tilraunahóparnir, skulu teknir með við alla sýnatöku nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg samanburðargögn sem staðfesta að viðunandi breytileiki sé milli dýra og að hlutfall frumna með litningabreytingar sé viðunandi. Auk þess skal vera samanburður án meðhöndlunar nema fyrir liggi rannsóknarsöguleg eða birt samanburðargögn sem sýna fram á að sá leysir eða það burðarefni sem valið hefur verið búi hvorki yfir stökkbreytandi eiginleikum né öðrum skaðlegum eiginleikum.

1.5. AÐFERÐ

1.5.1. **Fjöldi dýra**

Í hverjum tilraunahópi og hverjum samanburðarhópi skulu vera a.m.k. fimm karldýr sem nota má við greiningar.

1.5.2. **Áætlun um meðhöndlun**

Æskilegt er að gefa prófunarefnin einu sinni eða tvisvar (þ.e. í einni meðferð eða tveimur). Prófunarefni má þó einnig gefa í tveimur áföngum, þ.e. meðhöndlunin skiptist í tvær gjafir á sama degi og skulu ekki líða nema fáeinar klukkustundir á milli en þannig er auðveldara að gefa mikið rúmmál efnis. Ef gjöf er háttað á annan veg en þennan skal færa vísindaleg rök fyrir þeirri tilhögun.

Hjá þeim hópi, sem fær stærsta skammtinn, eru sýni tekin tvisvar sinnum eftir meðhöndlun. Þar eð prófunarefnið getur haft áhrif á hraða frumuhringsins eru sýni tekin einu sinni snemma og einu sinni seint, u.þ.b. 24 og 48 klukkustundum eftir lok meðhöndlunar. Þegar um er að ræða aðra skammta en stærsta skammt skal taka sýni 24 klukkustundum eða hálfum öðrum frumuhring eftir meðhöndlun nema vitað sé að annar tími henti betur til að greina áhrifin (6. heimild).

Auk þess má taka sýni á öðrum tímum. Ef um er að ræða íðefni sem geta kallað fram eftirsetu litninga eða haft S-óháð áhrif getur verið heppilegt að taka sýni fyrr (1. heimild).

Meta skal í hverju tilviki um sig hvort það er heppilegt að nota áætlun þar sem meðhöndlunin er endurtekin Í kjölfar endurtekinnar meðhöndlunar skal aflífa dýrin 24 klukkustundum (hálfum öðrum frumuhring) eftir síðustu meðhöndlun. Auk þess má taka sýni á öðrum tímum eftir því sem við á.

Áður en dýrin eru aflífuð er hæfilegum skammti af metafasastöðvandi efni (t.d. kolsisíni eða Colcemid®) sprautað í kviðarhol þeirra. Úrtak er síðan tekið úr hópi dýranna með hæfilegu millibili eftir það. Fyrir mýs er þetta millibil u.þ.b. 3–5 klukkustundir en fyrir kínahamstra er millibilið u.þ.b. 4–5 klukkustundir.

1.5.3. **Skammtastærðir**

Ef engin nothæf gögn liggja fyrir og framkvæma þarf rannsókn til að ákvarða skammtastærðir skal hún fara fram á sömu rannsóknarstofu og með sömu tegund og stofni tilraunadýrs og í meginrannsókninni (7. heimild) og áætlunin um meðhöndlun skal vera hin sama í báðum tilvikum. Ef um eiturhrif er að ræða skal nota þrjár mismunandi skammtastærðir áður en sýni eru tekin í fyrsta sinn. Þessum skammtastærðum skal hagað þannig að frumueiturhrifin verði allt frá því að vera í hámarki og niður í það að vera lítil eða engin. Þegar sýni eru tekin síðar nægir að nota eingöngu stærsta skammtinn. Stærsti skammtur er skilgreindur sem sá skammtur sem kallar fram þannig merki um eiturhrif að búast megi við því, miðað við óbreytta skömmtun, að stærri skammtar valdi dauða.

Gera má undantekningar þegar um er að ræða efni sem hafa sérhæfða, líffræðilega virkni í litlum skömmtum sem kalla ekki fram eiturhrif (t.d. hormón og ræsar) og þau skulu metin hvert um sig. Einnig má skilgreina stærsta skammt sem þann skammt sem kallar fram einhver merki um eiturhrif í sáðstofnfrumum (t.d. þau að hlutfallið milli mítósuskiptinga sáðstofnfrumna og fyrsta og annars metafasa í rýriskiptingu minnkar en minnkunin má ekki fara yfir 50%).

1.5.4. **Markprófun**

Ef engin merkjanleg eiturhrif koma fram í prófun með skammti, sem er a.m.k. 2000 mg/kg líkamsþyngdar á dag og gefinn í einni meðhöndlun eða í tveimur áföngum á sama degi og ef erfðaeiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni sem eru skyld að byggingu, kann fullnaðarrannsókn með þremur skammtastærðum að teljast ónauðsynleg. Þau váhrif, sem vænst er að menn verði fyrir, benda hugsanlega til þess að nota þurfi stærri skammta í markprófuninni.

1.5.5. **Gjöf skammta**

Dýrunum er yfirleitt gefið prófunarefnið með magaslöngu eða annarri heppilegri inngjafarslöngu eða efninu er sprautað í kviðarhol. Gefa má efnið á annan hátt en þá skal það stutt rökum. Það ræðst af stærð tilraunadýrsins hve mikinn vökva má gefa í einu með slöngu eða sprautun. Rúmmálið skal ekki vera meira en 2 ml/100 g líkamsþyngdar. Færa skal rök fyrir því ef rúmmálið er meira en þetta. Að undanskildum ertandi eða ætandi efnum, sem venjulega hafa í för með sér þeim mun verri áhrif sem styrkurinn er meiri, skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmál haldist stöðugt hver sem skammturinn er.

1.5.6. **Undirbúningur á litningum**

Frumulausnir eru teknar úr öðru eða báðum eistum strax eftir aflífun dýranna, settar í undirþrýstna lausn og festar. Frumunum er síðan strokið á sýnisgler og þær litaðar.

1.5.7. **Greining**

Úr hverju dýri skal greina a.m.k. 100 frumur í vel dreifðum metafasa (þ.e. minnst 500 frumur í metafasa fyrir hvern hóp). Fjöldinn má vera minni ef margar breytingar greinast. Öll sýnisgler, þ.m.t. jákvæð og neikvæð samanburðarsýni, skulu kóðuð sérstaklega áður en kemur að smásjárgreiningu. Þar eð festingin leiðir oft til þess að hluti frumnanna í metafasa rofnar og þær tapa við það litningum skal þess gætt að fjöldi þráðhafta í þeim frumum, sem eru metnar, sé $2n \pm 2$.

2. **GÖGN**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Auk þess skal setja fram gögn fyrir hvert einstakt dýr í töfluformi. Tilraunaeiningin er eitt dýr. Fyrir hvert dýr skal ákvarða fjölda frumna með gerðarbreytingum í litningum og fjölda litningabreytinga fyrir hverja frumu. Skrá skal mismunandi gerðarbreytingar í litningum og tilgreina fjölda þeirra og tíðni í meðhöndluðu hópunum og samanburðarhópunum. Skörð skulu skráð sérstaklega og gera skal grein fyrir þeim en þau skulu að jafnaði ekki tekin með í reikningum á heildartíðni breytinga.

Ef bæði mítósa og rýriskipting sjást í sýnunum skal ákvarða hlutfallið milli mítósuskiptinga í sáðstofnfrumum og metafasa fyrstu og annarrar rýriskiptingar sem mælikvarða á frumueiturhrif hjá öllum meðhöndluðum dýrum og dýrum í neikvæða samanburðinum í heildarsýni með 100 frumum í skiptingu fyrir hvert dýr. Ef mítósuskipting sést eingöngu í sýnunum skal ákvarða mítósuhlutfallið í a.m.k. 1000 frumum fyrir hvert dýr.

2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Allmargar viðmiðanir eru notaðar til að ákvarða jákvæða niðurstöðu, t.d. skammtatengd aukning á hlutfallslegum fjölda frumna með litningabreytingum eða ótvíræð aukning á fjölda frumna með litningabreytingar hjá dýrum í hópi sem fengu einn skammt í tiltekið skipti þar sem sýni voru tekin. Fyrst skal meta líffræðilegt mikilvægi niðurstaðnanna. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun (6. heimild). Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð. Óvissar niðurstöður skulu skýrðar með frekari prófunum, helst með breyttum tilraunaskilyrðum.

Ef framangreindar viðmiðanir eiga ekki við um niðurstöður fyrir prófunarefni telst efnið ekki stökkbreytandi í þessari prófun.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður úr prófun í lífi á litningabreytingum í sáðstofnfrumum benda til þess að prófunarefnið kalli fram gerðarbreytingar í litningum kímfrumna þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að við prófunarskilyrðin kalli prófunarefnið ekki fram litningabreytingar í kímfrumum þeirrar dýrategundar sem er notuð í prófuninni.

Fjalla skal um líkindi þess að prófunarefnið eða umbrotsefni þess nái til markvefjarins.

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Tilraunadýr:

— tegund eða stofn sem er notaður,

— fjöldi og aldur dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar, einnig líkamsþyngdarbil, meðaltal og staðalfrávik líkamsþyngdar fyrir hvern hóp.

Aðstæður við prófun:

— gögn úr rannsókn til að ákvarða skammtastærðir, hafi hún verið gerð,

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— rökstuðningur fyrir vali á íkomuleið,

— upplýsingar um tilreiðslu prófunarefnis,

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— rökstuðningur fyrir vali á þeim tíma þegar dýrin eru aflífuð,

— umreikningur á styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns,

— nákvæm lýsing á áætlunum um meðhöndlun og sýnatöku,

— aðferðir við mælingar á eiturhrifum,

— kenni metafasastöðvandi efnis, styrkur þess og hversu lengi meðhöndlun varir,

— aðferðir við undirbúning sýnisglerja,

— viðmiðanir fyrir mat á breytingum í litningum,

— fjöldi frumna sem eru skoðaðar úr hverju dýri,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar.

Niðurstöður:

— merki um eiturhrif,

— mítósuhlutfall,

— hlutfall milli mítósuskiptinga í sáðstofnfrumum og metafasa fyrstu og annarrar rýriskiptingar,

— gerð og fjöldi breytinga, tilgreint sérstaklega fyrir hvert dýr,

— heildarfjöldi breytinga í hverjum hópi,

— fjöldi frumna með breytingar í hverjum hópi,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef unnt er,

— tölfræðilegar greiningar, ef um þær er að ræða,

— gögn um samskeiða, neikvæðan samanburð,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki,

— gögn um samskeiða, jákvæðan samanburð,

— breytingar á litnun, komi þær fram.

Umfjöllun um niðurstöður.

Ályktanir.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Adler, I.D., (1986), Clastogenic Potential in Mouse Spermatogonia of Chemical Mutagens Related to their Cell-Cycle Specifications, in: Genetic Toxicology of Environmental Chemicals, B. hluti: *Genetic Effects and Applied Mutagenesis*, Ramel, C., Lambert, B. og Magnusson, J. (ritstj) Liss, New York, bls. 477–484.

2) Adler, I.D., (1984), Cytogenetic tests in Mammals, í: *Mutagenicity Testing: a Practical Approach*, (ritstj.) S. Venitt og J.M. Parry, IRL Press, Oxford, Washington DC, bls. 275–306.

3) Evans, E.P., Breckon, G. og Ford, C.E. (1964), An Air-drying Method for Meiotic Preparations from Mammalian Testes, *Cytogenetics and Cell Genetics*, 3, bls. 289–294.

4) Richold, M., Ashby, J., Chandley, A., Gatehouse, D.G. og Henderson, L. (1990), In Vivo Cytogenetic Assays, í: D.J. Kirkland (ritstj.), *Basic Mutagenicity Tests, UKEMS Recommended Procedures. UKEMS Subcommittee on Guidelines for Mutagenicity Testing. Skýrsla. I. hluti endursk.*, Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 115–141.

5) Yamamoto, K. og Kikuchi, Y. (1978), A New Method for Preparation of Mammalian Spermatogonial Chromosomes, *Mutation Res.*, 52, bls. 207–209.

6) Adler, I.D., Shelby M.D., Bootman, J., Favor, J., Generoso, W., Pacchierotti, F., Shibuya, T. og Tanaka N. (1994), International Workshop on Standardisation of Genotoxicity Test Procedures. Summary Report of the Working Group on Mammalian Germ Cell Tests, *Mutation Res.*, 312, bls. 313–318.

7) Fielder, R.J., Allen, J.A., Boobis, A.R., Botham, P.A., Doe, J., Esdaile, D.J., Gatehouse, D.G., Hodson-Walker, G., Morton, D.B., Kirkland, D.J. og Richold, M. (1992), Report of British Toxicology Society/UK Environmental Mutagen Society Working Group: Dose setting in In Vivo Mutagenicity Assays, *Mutagenesis*, 7, bls. 313–319.

8) Lovell, D.P., Anderson, D., Albanese, R., Amphlett, G.E., Clarc, G., Ferguson, R., Richold, M., Papworth, D.G. og Savage J.R.K. (1989), Statistical Analysis of In Vivo Cytogenetic Assays, í: D.J. Kirkland (ritstj.), *Statistical Evaluation of Mutagenicity Test Data. UKEMS Subcommittee on Guidelines for Mutagenicity Testing*, skýrsla, III. hluti. Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 184–232.“

*4. VIÐAUKI G*

**„B.39. PRÓFUN Í LÍFI Á ÓFYRIRSÉÐRI DNA-NÝMYNDUN Í LIFRARFRUMUM SPENDÝRS**

1. **AÐFERÐ**

Þessi aðferð er sama aðferð og OECD TG 486, Prófun í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun (UDS) í lifrarfrumum spendýrs (1997).

1.1. INNGANGUR

Tilgangurinn með prófun í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun í lifrarfrumum spendýrs er að finna prófunarefni sem kalla fram viðgerðir á DNA í lifrarfrumum meðhöndlaðra dýra (1., 2., 3. og 4. heimild).

Þessi prófun í lífi gerir það kleift að rannsaka erfðaeiturhrif íðefna í lifur. Mældi endapunkturinn gefur vísbendingu um DNA-skemmdir og tilheyrandi viðgerð í lifrarfrumum. Efnaskipti frásogaðra efna eiga sér fyrst og fremst stað í lifrinni. Þetta líffæri er því kjörið til mælinga á DNA-skemmdum í lífi.

Þessi prófun hentar ekki ef rök eru fyrir því að prófunarefnið nái ekki til markvefjarins.

Endapunktur ófyrirséðrar DNA-nýmyndunar er mældur með því að ákvarða upptöku merktra kirnisleifa í frumum þar sem venjuleg DNA-nýmyndun (í S-fasa) á sér ekki stað. Sú aðferð, sem mest er notuð, er ákvörðun á upptöku þrívetnismerkts týmidíns ($^3$H-TdR) með hjálp geislamyndunar (autoradiography). Prófanir í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun eru einkum gerðar á lifur úr rottum. Nota má aðra vefi en úr lifur en þessi aðferð tekur ekki til þeirra.

Greining á svörun í prófun á ófyrirséðri DNA-nýmyndun byggist á því hversu margir DNA-basar skerast frá og víkja fyrir öðrum á þeim stað þar sem skemmdin er. Prófun á ófyrirséðri DNA-nýmyndun er því sérstaklega gagnleg til að greina „fjölbasaviðgerð“ („longpatch repair“) (20–30 basar að lengd) sem tiltekin efni kalla fram. Til að greina „fábasaviðgerð“ („shortpatch repair“) (einn til þrír basar) þarf á hinn bóginn mun minna næmi. Af þessu geta enn fremur hlotist stökkbreytingar vegna þess að viðgerð á DNA-skemmdum verður ekki eða viðgerðin mistekst eða eftirmyndun eftir DNA-skemmdinni verður röng. Það hversu mikil svörunin verður í prófuninni á ófyrirséðri DNA-nýmyndun segir ekkert til um gæði viðgerðarferlisins. Auk þessa er hugsanlegt að stökkbreytivaldur hvarfist við DNA og að skemmdin í DNA verði ekki lagfærð með skurðviðgerð. Á móti þeirri staðreynd, að prófunin á ófyrirséðri DNA-nýmyndun veitir engar sérhæfðar upplýsingar um stökkbreytandi virkni, kemur að þessi endapunktur getur haft mikið næmi vegna þess að hann er mældur í öllu genamenginu.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Frumur í viðgerð**: nettófjöldi korna í kjarna sem er meiri en fyrir fram gefinn fjöldi korna og leiðréttist á rannsóknarstofunni þar sem prófunin fer fram.

**Nettófjöldi korna í kjarna (net nuclear grains, NNG)**: megindlegur mælikvarði á virkni ófyrirséðrar DNA-nýmyndunar í frumum í geislamyndunarprófun á ófyrirséðri DNA-nýmyndun, reiknaður með því að draga meðalfjölda umfrymiskorna á svæðum í umfrymi, sem jafngilda kjarnasvæðum (CG), frá fjölda korna í kjarna (NG): NNG = NG – CG. Nettófjöldi korna í kjarna er reiknaður fyrir hverja frumu og síðan tekinn saman fyrir frumur í rækt, samhliða ræktum o.s.frv.

**Ófyrirséð DNA-nýmyndun (UDS)**: viðgerðarnýmyndun á DNA eftir að DNA-bútur með skemmd, sem hefur verið kölluð fram með íðefnum eða eðlisfræðilegum þáttum, hefur verið skorinn frá og fjarlægður.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Prófun í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun í lifrarfrumum bendir til þess að viðgerðarnýmyndun á DNA eigi sér stað eftir að DNA-bútur með skemmd, sem hefur verið kölluð fram með íðefnum eða eðlisfræðilegum þáttum, hefur verið skorinn frá og fjarlægður. Prófunin byggist venjulega á upptöku $^3$H-TdR í DNA í frumum í lifur þar sem frumur í S-fasa frumuhrings eru hlutfallslega fáar. Upptaka $^3$H-TdR er venjulega ákvörðuð með geislamyndun þar eð þessi aðferð er ekki jafnnæm fyrir truflun frá frumum í S-fasa og t.d. sindurtalning í vökva.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Undirbúningur**

1.4.1.1. *Val á dýrategund*

Algengt er að nota rottur en einnig má nota aðrar heppilegar tegundir spendýra. Nota skal ung, heilbrigð, fullvaxin dýr af algengum rannsóknarstofustofni. Í upphafi rannsóknarinnar skulu dýrin vera sem jöfnust að þyngd og ekki víkja meira en ± 20% frá meðalþyngd hvors kyns um sig.

1.4.1.2. *Aðbúnaður og fóðrun*

Ákvæði um almenn skilyrði, sem um getur í almenna innganginum að B-hluta, gilda en þó ætti að halda rakanum við 50–60%.

1.4.1.3. *Undirbúningur dýra*

Heilbrigð, ung, fullvaxin dýr eru valin af handahófi í samanburðar- og tilraunahópana. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif. Dýrin eru merkt, hvert um sig, og höfð í búrum sínum í að minnsta kosti fimm daga fyrir rannsóknina til að láta þau venjast umhverfisaðstæðum á rannsóknarstofunni.

1.4.1.4. *Undirbúningur prófunarefnis*

Prófunarefni í föstu formi skulu leyst upp eða blönduð í sviflausn með viðeigandi leysum eða burðarefnum og, ef við á, þynnt áður en þau eru gefin dýrunum. Gefa má dýrunum fljótandi prófunarefni óblönduð eða þynnt. Nota skal ferskar blöndur af prófunarefni nema gögn um stöðugleika staðfesti að efnið þoli geymslu.

1.4.2. **Aðstæður við prófun**

1.4.2.1. *Leysir/burðarefni*

Leysirinn eða burðarefnið skulu ekki valda eiturhrifum við þær skammtastærðir sem eru notaðar og vissa skal vera fyrir því að efnin hvarfist ekki við prófunarefnið. Ef notaður er leysir eða burðarefni, sem er ekki vel þekkt, skal notkunin studd gögnum sem staðfestir samhæfi þeirra í þessu tilliti. Mælst er til þess, verði því við komið, að fyrst sé kannað hvort nota megi vatnskenndan leysi eða burðarefni.

1.4.2.2. *Samanburður*

Í hverjum hluta tilraunarinnar, sem er gerður óháð öllum hinum, skal vera samskeiða, jákvæður og neikvæður samanburður (leysir/burðarefni). Dýrin í samanburðarhópunum fá nákvæmlega sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum, að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið.

Við jákvæða samanburðinn skal nota efni sem vitað er að kalla fram ófyrirséða DNA-nýmyndun þegar þau eru gefin í styrk sem vænst er að valdi greinanlegri aukningu umfram það sem gerist við bakgrunnsgildi. Ef nota þarf efnaskiptavirkjun í jákvæða samanburðinum skal nota skammtastærðir sem kalla fram hófstillta svörun (4. heimild). Velja má þannig skammta að áhrifin verði skýr en þó þannig að sá sem les af átti sig ekki strax á því hvert kóðaða sýnisglerið er. Hér á eftir eru nokkur dæmi um efni sem eru notuð við jákvæðan samanburð:

| Sýnatökutími | Efni | CAS-nr. | Einecs-nr. |
|---|---|---|---|
| Snemma (eftir 2 til 4 klst.) | N-nítrósódímetýlamín (NDMA) | 62-75-9 | 200-249-8 |
| Seint (eftir 12 til 16 klst.) | N-2-flúorenýlasetamíð | 53-96-3 | 200-188-6 |

Nota má önnur viðeigandi efni við jákvæðan samanburð. Það er ásættanlegt að íkomuleið í jákvæða samanburðinum sé önnur en sú sem er notuð fyrir prófunarefnið.

1.5. AÐFERÐ

1.5.1. **Fjöldi og kyn dýra**

Fjöldi dýra skal vera svo mikill að unnt sé að taka tillit til eðlilegra, líffræðilegra frávika í svörun prófunarinnar. Í hverjum hópi skulu vera a.m.k. þrjú dýr sem unnt er að nota við greiningu. Ef umfangsmikill, rannsóknarsögulegur gagnagrunnur hefur verið byggður upp þarf aðeins eitt eða tvö dýr í samskeiða, neikvæðu og jákvæðu samanburðarhópana.

Ef gögn liggja fyrir, þegar rannsóknin er gerð, úr rannsóknum á sömu dýrategund og með sömu íkomuleið og gögnin sýna að enginn umtalsverður munur er á eiturhrifum hjá mismunandi kynjum nægir að prófunin fari fram á dýrum af öðru kyninu og þá skal fremur velja karldýr. Ef áhrif efna á menn eru hugsanlega kynbundin, eins og raunin er með sum efni í lyfjum, skal prófunin fara fram á því kyni dýrsins sem við á hverju sinni.

1.5.2. **Áætlun um meðhöndlun**

Prófunarefnin eru yfirleitt gefin í einni meðferð.

1.5.3. **Skammtastærðir**

Að jafnaði eru notaðar a.m.k. tvær skammtastærðir. Stærri skammturinn er skilgreindur sem sá skammtur sem kallar fram þannig merki um eiturhrif að búast megi við því, miðað við óbreytta skömmtun, að stærri skammtar valdi dauða. Að jafnaði skal minni skammturinn vera á milli helmings og fjórðungs af þeim stærri.

Gera má undantekningar þegar um er að ræða efni sem hafa sérhæfða, líffræðilega virkni í litlum skömmum sem kalla ekki fram eiturhrif (t.d. hormón og ræsar) og þau skulu metin hvert um sig. Ef engin nothæf gögn liggja fyrir og framkvæma þarf rannsókn til að ákvarða skammtastærðir skal hún fara fram á sömu rannsóknarstofu og með sömu tegund, stofni og kyni tilraunadýrs og í meginrannsókninni og áætlunin um meðhöndlun skal vera hin sama í báðum tilvikum.

Einnig má skilgreina stærsta skammt sem þann skammt sem kallar fram einhver merki um eiturhrif í lifur (t.d. korpukjarna).

1.5.4. **Markprófun**

Ef engin merkjanleg eiturhrif koma fram í prófun með skammti sem er a.m.k. 2000 mg/kg líkamsþyngdar og gefinn í einni meðhöndlun eða í tveimur áföngum á einum degi og ef erfðaeiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni sem eru skyld að byggingu kann fullnaðarrannsókn að vera ónauðsynleg. Þau váhrif, sem vænst er að menn verði fyrir, benda hugsanlega til þess að nota þurfi stærri skammta í markprófuninni.

1.5.5. **Gjöf skammta**

Dýrunum er yfirleitt gefið prófunarefnið með magaslöngu eða annarri heppilegri inngjafarslöngu. Gefa má efnið á annan hátt en þá skal það stutt rökum. Ekki er mælt með því að efninu sé sprautað í kviðarhol þar eð þá getur efnið komist beint í snertingu við lifrina en berst ekki með blóðrásinni. Það ræðst af stærð tilraunadýrsins hve mikinn vökva má gefa í einu með slöngu eða sprautun. Rúmmálið skal ekki vera meira en 2 ml/100 g líkamsþyngdar. Færa skal rök fyrir því ef rúmmálið er meira en þetta. Að undanskildum ertandi eða ætandi efnum, sem venjulega hafa í för með sér þeim mun verri áhrif sem styrkurinn er meiri, skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmál haldist stöðugt hver sem skammturinn er.

1.5.6. **Tilreiðsla lifrarfrumna**

Lifrarfrumur eru venjulega teknar úr meðhöndluðum dýrum, 12 til 16 klukkustundum eftir að efnið var gefið, og tilreiddar. Venjulega þarf að taka sýni aukalega snemma (að jafnaði tveimur til fjórum klst. eftir meðhöndlun) nema fram komi skýr, jákvæð svörun eftir 12 til 16 klst. Taka má sýni á öðrum tímum ef gögn, sem varða eiturefnaferli, styðja það.

Skammtímaræktir með lifrarfrumum úr spendýri eru venjulega fengnar með því að láta kollagenasa flæða gegnum æðakerfi lifrar á staðnum og láta lifrarfrumur, sem hafa nýlega losnað hver frá annarri, festast á heppilegan flöt. Lífvænleiki (5. heimild) lifrarfrumna úr dýrum í neikvæða samanburðarhópnum skal vera a.m.k. 50%.

1.5.7. **Ákvörðun á ófyrirséðri DNA-nýmyndun**

Nýlega einangraðar lifrarfrumur spendýrs eru ræktaðar hæfilega lengi, t.d. í 3–8 klst., í æti sem inniheldur $^{3}$H-TdR. Þegar ræktun lýkur skal fjarlægja ætið frá frumunum og þær má síðan rækta í æti sem inniheldur ofgnótt ómerkts týmidíns til að minnka geislavirkni vegna þess sem ekki var tekið upp („kaldhreinsun“ („cold chase“)). Frumurnar eru síðan hreinsaðar, festar og þurrkaðar. Ef frumurnar eru ræktaðar lengur en þetta þarf e.t.v. ekki að beita kaldhreinsun. Sýnisglerjunum er dýft í geislamyndunarlausn, þau síðan látin standa í myrkri (t.d. í kæli í 7 til 14 daga), framkölluð og lituð og síðan eru silfurkornin talin. Tvö eða þrjú sýnisgler eru útbúin fyrir hvert dýr.

1.5.8. **Greining**

Á sýnisglerjunum skulu vera svo margar frumur, sem eru eðlilegar að formgerð, að unnt sé að meta ófyrirséða DNA-nýmyndun á markvissan hátt. Sýnin eru skoðuð í smásjá og leitað að augljósum merkjum um frumueiturhrif (sem eru t.d. korpukjarni eða lítil geislamerking).

Sýnisgler skulu kóðuð áður en talning korna hefst. Að jafnaði eru 100 frumur á a.m.k. tveimur sýnisglerjum metnar úr hverju dýri. Rök skulu færð fyrir því ef færri en 100 frumur/dýr eru skoðaðar. Við talningu á kornum eru frumur í S-fasa ekki metnar en tilgreina má hlutfall frumna í S-fasa.

Nota skal heppilegar aðferðir til að ákvarða upptöku, sem kemur fram sem útfelling silfurkorna, á $^{3}$H-TdR í kjarna og umfrymi frumna sem eru eðlilegar að formgerð.

2. **GÖGN**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Veita skal upplýsingar um hvert einstakt sýni og dýr. Auk þess skal birta samantekt gagna í töfluformi. Nettófjöldi korna í kjarna skal talinn fyrir hverja frumu, hvert dýr og hvern skammt og fyrir hvert skipti með því að draga CG-gildið frá NG-gildinu. Ef „frumur í viðgerð“ eru taldar skal rökstyðja viðmiðanirnar sem eru notaðar til að skilgreina „frumur í viðgerð“ og grundvalla þær á rannsóknarsögulegum gögnum eða gögnum úr samskeiða, neikvæða samanburðinum. Tölulegar niðurstöður má meta með tölfræðilegum aðferðum. Ef tölfræðilegar prófanir eru notaðar skal velja þær áður en rannsóknin er gerð og rökstyðja valið.

2.2. MAT OG TÚLKUN Á NIÐURSTÖÐUM

Dæmi um viðmiðanir fyrir jákvæða/neikvæða svörun eru m.a.:

| | | |
|---|---|---|
| jákvæðar | i) | NNG-gildi sem eru yfir fyrir fram settum viðmiðunarmörkum en þau mörk skulu rökstudd á grundvelli rannsóknarsögulegra gagna rannsóknarstofunnar, |
| eða | ii) | NNG-gildi sem eru umtalsvert hærri en samskeiða samanburðurinn, |
| neikvæðar | i) | NNG-gildi sem eru innan við/undir viðmiðunarmörkum sem byggjast á rannsóknarsögulegum gögnum , |
| eða | ii) | NNG-gildi sem eru ekki umtalsvert hærri en samskeiða samanburðurinn. |

Meta skal líffræðilegt mikilvægi gagnanna, þ.e. taka skal tillit til þátta á borð við breytileika milli dýra, tengsl milli skammts og svörunar og frumueiturhrifa. Beita má tölfræðilegum aðferðum til að auðvelda mat niðurstaðna úr prófun. Tölfræðileg marktækni skal þó ekki vera eini þátturinn sem sker úr um það hvort svörun telst jákvæð.

Þótt niðurstöður úr flestum tilraunum séu annaðhvort ótvírætt jákvæðar eða neikvæðar geta gögnin í örfáum tilvikum komið í veg fyrir að afdráttarlaus úrskurður fáist um virkni prófunarefnisins. Niðurstöðurnar geta verið óvissar eða vafasamar hversu oft sem tilraunin er endurtekin.

Jákvæðar niðurstöður úr prófun í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun í lifrarfrumum spendýrs benda til þess að prófunarefnið kalli fram skemmdir á DNA í lifrarfrumum spendýrs í lífi sem gera má við með ófyrirséðri DNA-nýmyndun í glasi. Neikvæðar niðurstöður benda til þess að við prófunarskilyrðin kalli prófunarefnið ekki fram DNA-skemmdir sem unnt er að greina í þessari prófun.

Fjalla skal um líkindi þess að prófunarefnið nái til allrar blóðrásarinnar og þó einkum markvefjarins (t.d. kerfisbundin eiturhrif).

3. **SKÝRSLUGJÖF**

PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

Leysir/burðarefni:

— rök fyrir vali á burðarefni,

— leysni og stöðugleiki prófunarefnisins í leysinum/burðarefninu, liggi þær upplýsingar fyrir.

Tilraunadýr:

— tegund eða stofn sem er notaður,

— fjöldi, aldur og kyn dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar, einnig líkamsþyngdarbil, meðaltal og staðalfrávik líkamsþyngdar fyrir hvern hóp.

Aðstæður við prófun:

— jákvæður og neikvæður (burðarefni/leysir) samanburður,

— gögn úr rannsókn til að ákvarða skammtastærðir, hafi hún verið gerð,

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— upplýsingar um tilreiðslu prófunarefnis,

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— rökstuðningur fyrir vali á íkomuleið,

— aðferðir til að sannreyna að prófunarefnið nái út í blóðrásina eða markvefinn ef við á,

— umreikningur á styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns,

— nákvæm lýsing á áætlunum um meðhöndlun og sýnatöku,

— aðferðir við mælingar á eiturhrifum,

— aðferð sem er notuð við undirbúning og ræktun lifrarfrumna,

— geislamyndunartækni sem notuð er,

— fjöldi útbúinna sýnisglerja og fjöldi frumna sem voru metnar,

— viðmiðanir við mat,

— viðmiðanir til að meta hvort niðurstöður rannsókna séu jákvæðar, neikvæðar eða óvissar.

Niðurstöður:

— meðalgildi fyrir korn í kjarna, korn í umfrymi og nettófjölda korna í kjarna fyrir hvert sýni, hvert dýr og hvern hóp,

— tengsl milli skammts og svörunar, ef þau liggja fyrir,

— tölfræðilegt mat, ef um það er að ræða,

— merki um eiturhrif,

— gögn um samskeiða, neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð,

— rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan (leysir/burðarefni) og jákvæðan samanburð, ásamt tilgreiningu á breytusviðum, meðaltölum og staðalfráviki,

— fjöldi „frumna í viðgerð“, ef hann er ákvarðaður,

— fjöldi frumna í S-fasa, ef hann er ákvarðaður,

— lífvænleiki frumnanna.

Umfjöllun um niðurstöður.

Niðurstöður.

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) Ashby, J. Lefevre, P.A., Burlinson, B. og Penman, M. G. (1985), An Assessment of the In Vivo Rat. Hepatocyte DNA Repair Assay, *Mutation Res.*, 156, bls. 1–18.

2) Butterworth, B.E., Ashby, J., Bermudez, E., Casciano, D., Mirsalis, J., Probst, G. og Williams, G. (1987), A Protocol and Guide for the In Vivo Rat Hepatocyte DNA Repair Assay, *Mutation Res.*, 189, bls. 123–133.

3) Kennelly, J.C., Waters, R., Ashby, J., Lefevre, P.A., Burlinson, B., Benford, D.J., Dean, S.W. og Mitchell, I. de G. (1993), In Vivo Rat Liver UDS Assay, í: Kirkland D.J. og Fox M., (ritstj), *Supplementary Mutagenicity Tests: UKEM Recommended Procedures. UKEMS Subcommittee on Guidelines for Mutagenicity Testing*. Skýrsla. II. hluti, endursk., Cambridge University Press, Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney, bls. 52–77.

4) Madle, S., Dean, S.W., Andrac, U., Brambilla. G., Burlinson, B., Doolittle, D.J., Furihata, C., Hertner, T., McQueen, C.A. og Mori, H. (1993), Recommendations for the Performance of UDS Tests In Vitro and In Vivo, *Mutation Res.*, 312, bls. 263–285.

5) Fautz, R., Hussain, B., Efstathiou, E. og Hechenberger-Freudl. C. (1993), Assessment of the Relation Between the Initial Viability and the Attachment of Freshly Isolated Rat Hepatocytes Used for the In Vivo/In Vitro DNA Repair Assay (UDS), *Mutation Res.*, 291, bls. 21–27.

6) Mirsalis, J.C., Tyson, C.K. og Butterworth, B.E. (1982), Detection of Genotoxic Carcinogens in the In Vivo/In Vitro Hepalocyte DNA Repair Assay, *Environ*. *Mutagen*, 4, bls. 553–562.“

*ANNEX 5*

SV:

3.2.3. *Farligt*

R65 Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

Flytande ämnen och beredningar som på grund av sin låga viskositet utgör en fara för människa vid aspiration

a) För ämnen och beredningar som innehåller alifatiska, alicykliska och aromatiska kolväten i en total koncentration av 10 % eller mer och

— har en flödestid mindre än 30 sekunder, uppmätt med en 3 mm utloppsbägare enligt ISO 2431, eller

— har en kinematisk viskositet lägre än $7 \times 10^{-6}$ $m^2/s$ vid 40 °C, uppmätt med en kalibrerad kapillärviskosimeter av glas , enligt ISO 3104 och ISO 3105, eller

— har en kinematisk viskositet lägre än $7 \times 10^{-6}$ $m^2/s$ vid 40 °C, bestämd från rotationsviskosimetri enligt ISO 3219.

Ämnen och beredningar, som uppfyller dessa kriterier, behöver dock inte klassificeras om de har en genomsnitlig ytspänning högre än 33 mN/m vid 25 °C, uppmätt med du Noüytensiometer eller enligt de testmetoder som finns beskrivna i bilaga V del A.5.

b) För ämnen och beredningar, baserat på praktiska erfarenheter från människa.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

FI:

3.2.6.1 *Ihon tulehtuminen*

Seuraava vaaraa osoittava lauseka määräytyy alla esiteltävien perusteitten mukaan:

R38 Ärsyttää ihoa

— Aineet ja valmisteet aiheuttavat ihon merkittävän tulehtumisen enintään neljän tunnin altistuksessa määritettynä kanilla liitteessä V mainitulla ihoärsytystestillä. Tulehdus kestää vähintään 24 tuntia.

Ihon tulehdus on merkittävää, jos:

a) punoituksen ja ruvenmuodostuksen tai turvotuksen voimakkuutta kuvaavien lukuarvojen keskiarvo laskettuna kaikista koe-eläimistä on vähintään 2;

b) tai kun liitteessä V tarkoitettua testiä on täydennetty käyttämällä kolmea koe-eläintä, vähintään kahden koe-eläimen ihon punoituksen ja ruvenmuodostuksen tai turvotuksen voimakkuutta kuvaavien lukuarvojen keskiarvo on, jokaiselle koe-eläimelle laskettuna erikseen, vähintään 2.

Kummassakin tapauksessa keskiarvojen lasekmiseen on käytettävä kaikkia niitä lukuarvoja, jotka saadaan arvioitaessa vaikutusta 24 tunnin, 48 tunnin ja 72 tunnin välein.

Tulehdusta pidetään myös merkittävänä, jos ihon tulehtuminen jatkuu ainakin kahdella koe-eläimellä havainnointiajan päättymiseen asti. Erityiset vaikutukset kuten esimerkiksi hyperplasia, hilseileminen, värin muutokset, halkeamat, ruvet ja karvojenlähtö on otettava huomioon.

Tähän liittyviä tietoja voidaan saada myös eläimillä tehtävistä ei-akuuttisista altistuskokeista (katso lauseketta R48 koskevat huomautukset jaksossa 2.d). Vaikutuksia pidetään merkittävinä, jos ne vastaavat edellä kuvattuja vaikutuksia.

— Aineet ja valmisteet, jotka aiheuttavat ihmisillä merkittävää ihotulehdusta, kun kosketus on ollut välitön, jatkuva tai toistuva.

— Orgaaniset peroksidit, paitsi jos on olemassa näyttöä siitä, että tällaista vaikutusta ei ole.

Tuntoharha ('paresthesia'):

Pyretroiditorjunta-aineen ihokosketuksen aiheuttamaa tuntoharhaa ihmisessä ei pidetä ärsytysvaikutuksena, joka oikeuttaisi luokituksen Xi; R38. S-lauseketta S24 on kuitenkin sovellettava aineisiin, joilla on tällainen vaikutus.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the SV version)

In point 6.2 (Safety phrases for substances and preparations):

DE:

**S 28 Bei Berührung mit der Haut sofort mit viel ... abwaschen** (vom Hersteller anzugeben)

— Anwendungsbereich:

  — sehr giftige, giftige oder ätzende Stoffe und Zubereitungen;

— Verwendung:

  — *obligatorisch* für sehr giftige Stoffe und Zubereitungen;

  — empfohlen für sonstige obengenannte Stoffe und Zubereitungen, inbesondere, wenn Wasser nicht die geeignete Spülflüssigkeit ist;

  — empfohlen für ätzende Stoffe und Zubereitungen, die an die allgemeine Öffentlichkeit abgegeben werden.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

FI:

**S 29 Ei saa tyhjentää viemäriin**

— Soveltamisala:

  — erittäin helposti syttyvät tai helposti syttyvät veteen sekoittumattomat nesteet,

  — erittäin myrkylliset tai myrkylliset aineet ja valmisteet,

  — ympäristölle vaaralliset aineet.

— Käytön perusteet:

  — *pakollinen* yleisessä kulutuksessa todennäkoisesti käytettäville ympäristölle vaarallisille ja tunnuksella N luokitelluille aineille, jollei kyseessä ole aineen tarkoitettu käyttö,

  — suositeltava yleisessä kulutuksessa todennäkoisesti käytettäville muille edellä mainituille aineille tai valmisteille, jollei kyseessä ole kemikaalin tarkoitettu käyttö.

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the SV version)

*6. VIÐAUKI*

*„IX. VIÐAUKI*

A-HLUTI

**Ákvæði um barnheld öryggislok**

Til viðbótar við ákvæði e-liðar 1. mgr. 22. gr. þessarar tilskipunar skulu ílát af hvaða stærð sem er, sem innihalda efni sem hætta stafar af ef þeim er andað að sér (Xn, H 65), og sem eru flokkuð og merkt samkvæmt lið 3.2.3 í VI. viðauka við þessa tilskipun, að undanskildum efnum sem eru markaðssett á úðaformi eða í íláti með áföstum úðabúnaði, útbúin með barnheldum öryggislokum.

1. *Endurlokanlegar umbúðir*

   Endurlokanlegar umbúðir með barnheldum öryggislokum skulu vera í samræmi við ISO-staðal 8317 (útgáfa frá 1. júlí 1989) um „Umbúðir með barnheldum öryggislokum – Kröfur og aðferðir við prófun á endurlokanlegum umbúðum“ samþykkt af Alþjóðlegu staðlasamtökunum (ISO).

2. *Umbúðir sem eru ekki endurlokanlegar*

   Umbúðir með barnheldum öryggislokum, sem eru ekki endurlokanlegar, skulu vera í samræmi við CEN-staðal EN 862 (útgáfa frá mars 1997) um „Umbúðir með barnheldum öryggislokum – Kröfur og aðferðir við prófun á umbúðum sem eru ekki endurlokanlegar“, samþykkt af Staðlasamtökum Evrópu (CEN).

3. *Athugasemdir*

   1. Eingöngu rannsóknarstofur, sem samræmast evrópsku staðlanúmeri EN 45 000, geta vottað að framangreindum staðli sé fylgt.

   2. Sérstök tilvik

      Ekki þarf að framkvæma prófunina ef augljóst er að umbúðirnar eru svo öruggar að börn geti ekki komist að innihaldinu án þess að nota til þess áhald.

      Í öllum öðrum tilvikum, og þegar gildar ástæður eru til að draga í efa að lokunin sé örugg börnum, geta innlend yfirvöld farið þess á leit við þann sem er ábyrgur fyrir markaðssetningu vörunnar að hann leggi fram vottorð frá rannsóknarstofu, sem lýst er í lið 3.1, sem staðfestir annaðhvort að:

      — lokunin sé þannig að ekki sé nauðsynlegt að prófa hana í samræmi við framangreindan ISO-staðal,

        eða

      — lokunin hafi verið prófuð og reynst vera í samræmi við framangreindan staðal.

B-HLUTI

**Ákvæði um búnað fyrir áþreifanlega viðvörun**

Tækniforskriftir um búnað fyrir áþreifanlega viðvörun skulu samræmast EN ISO-staðli 11683 (útgáfa frá 1997) um „Umbúðir – Áþreifanleg viðvörun um hættu – Kröfur“.“

**TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2000/33/EB** **2006/EES/58/34**

**frá 25. apríl 2000**

**um tuttugustu og sjöundu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna (*)(*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([1]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/33/EB ([2]), einkum 28. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er mælt fyrir um aðferðir til að ákvarða eðlisefnafræðilega eiginleika, eiturhrif og visteiturhrif efna og efnablandna. Nauðsynlegt er að laga viðaukann að tækniframförum.

2) Samkvæmt 2. mgr. 7. gr. tilskipunar ráðsins 86/609/EBE frá 24. nóvember 1986 um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um verndun dýra sem notuð eru í tilrauna- og vísindaskyni ([3]) skal ekki gera tilraun sem útheimtir notkun dýra ef beita má annarri hagkvæmri og hentugri aðferð, sem fullnægir vísindalegum kröfum, til að ná tilætluðum árangri.

3) Framkvæmdastjórnin áformar að taka tilteknar, nýjar prófunaraðferðir, sem útheimta ekki notkun dýra, upp í V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE þannig að þær verði tiltækar til prófunar á efnum skv. 1. mgr. 3. gr. tilskipunar 67/548/EBE.

4) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

1. gr.

Textinn í I. og II. viðauka við þessa tilskipun bætist við B-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

2. gr.

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 1. október 2001. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessi ákvæði skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þau verða birt opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

2. Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni helstu ákvæði úr landslögum, sem þau samþykkja um málefni sem tilskipun þessi nær til, og samsvörunartöflu milli þessarar tilskipunar og ákvæða landslaga sem samþykkt hafa verið.

3. gr.

Tilskipun þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

4. gr.

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 25. apríl 2000.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Margot WALLSTRÖM

*framkvæmdastjóri.*

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 90. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

(*) Samþykkt fyrir tuttugustu og sjöttu aðlögun.

([1]) Stjtíð. 196, 16.8.1967, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB L 199, 30.7.1999, bls. 57.

([3]) Stjtíð. EB L 358, 18.12.1986, bls. 1.

*I. VIÐAUKI*

„B.40. HÚÐÆTING

1. **AÐFERÐ**

1.1. **Inngangur**

Evrópumiðstöð um fullgildingu nýrra aðferða (ECVAM, hjá Sameiginlegri rannsóknarmiðstöð framkvæmdastjórnar Evrópubandalaganna) (1., 2. og 3. heimild) hefur lýst tvær prófanir í glasi á húðætandi áhrifum vísindalega fullgildar: mælingu á rafviðnámi yfir rottuhúð (transcutaneous) og prófun þar sem líkan af mannshúð er notað. Fullgildingarrannsókn Evrópumiðstöðvar um fullgildingu nýrra aðferða sýndi fram á að með báðum prófunum var hægt að greina á áreiðanlegan hátt á milli þekktra, húðætandi efna og efna sem ekki eru húðætandi. Enn fremur gerir aðferðarlýsing prófunar, sem byggist á líkani af mannshúð, kleift að greina rétt á milli mismikilla, ætandi áhrifa (þekkt efni sem hafa alvarleg, húðætandi áhrif, H35, og önnur húðætandi efni, H34) (2. heimild). Lýsing og aðferðir eru gefnar fyrir báðar prófanir; val á prófun er háð sérkröfum og óskum notandans.

Sjá einnig B-hluta í almennum inngangi.

1.2. **Skilgreiningar**

Húðæting: varanleg vefjaskemmd í húð eftir að prófunarefni hefur verið borið á hana.

1.3. **Viðmiðunarefni**

Engin tilgreind en sjá liði 1.5.3.4 og 1.7.2.3.

1.4. **Meginregla prófunaraðferðarinnar — mæling á rafviðnámi í rottuhúð**

Prófunarefnið er látið liggja í allt að 24 klst. á húðþekju flipa sem teknir eru úr húð ungra rottna sem hafa verið aflífaðar á mannúðlegan hátt. Ætandi efni eru sanngreind út frá hæfni þeirra til að skaða hornlag húðarinnar og draga úr tálmavirkni hennar en þetta mælist sem lækkun á eðlislægu rafviðnámi húðar niður fyrir viðmiðunarmörk (5 kΩ) (4. og 5. heimild). Ertandi efni og efni, sem eru ekki ertandi, minnka ekki rafviðnám húðar niður fyrir viðmiðunarmörkin. Þegar um er að ræða yfirborðsvirk efni og hlutlaus, lífræn efni (sjá skilgreiningar í 6. heimild) má bæta áfanga með leysilitarbindingu við prófunaraðferðina til að fækka falsjákvæðum niðurstöðum sem fást með þessum tegundum efna sérstaklega (2. og 7. heimild).

1.5. **Lýsing á prófunaraðferðinni — mæling á rafviðnámi í rottuhúð**

1.5.1. *Dýr*

Húðfliparnir eru fengnir úr ungum (20–23 daga gömlum) rottum (Wistar-stofni eða sambærilegum stofni). Hár á baki og síðum er fjarlægt gætilega með litlum hárklippum fyrir dýr. Dýrin eru síðan þvegin vandlega meðan viðkomandi líkamshluti er baðaður í sýklalyfjalausn (sem inniheldur t.d. streptómýsín, penisillín, klóramfenikól og amfóterisín í styrk sem nægir til að hindra bakteríuvöxt). Dýrin eru þvegin aftur með sýklalyfjalausn á þriðja eða fjórða degi eftir fyrsta þvott og skulu notuð við prófanir innan þriggja daga (dýrin skulu ekki vera eldri en 31 dags þegar húðfliparnir eru teknir).

1.5.2. *Taka húðflipa*

Dýrin eru aflífuð á mannúðlegan hátt. Því næst er húðin flegin af baki hvers dýrs og öll umframfita fjarlægð af henni. Skinnið er lagt fyrir endann á pólýtetraflúretýlenpípu og tryggt að húðþekjan sé í snertingu við pípuna. Passandi „O“-laga gúmmíhring er þrýst yfir endann á pípunni til að húðin haldist á sínum stað og umframvefur er skorinn burt. Mál pípunnar og „O“-hringsins eru gefin á mynd 1. Síðan er þétt með vaselíni á milli „O“-gúmmíhringsins og endans á pólýtetraflúretýlenpípunni. Pípunni er haldið uppi með fjaðurklemmu inni í viðtakahólfi sem inniheldur magnesíumsúlfatlausn (154 mM) (mynd 2).

1.5.3. *Prófunaraðferð*

1.5.3.1. Prófunarefnið sett á

Fljótandi prófunarefni (150 µl) eru sett á yfirborð húðþekjunnar inni í pípunni (mynd 2). Þegar efni í föstu formi eru prófuð er nægilegt magn fasta efnisins sett á flipann til að tryggja að allt yfirborð húðþekjunnar sé þakið. Afjónuðu vatni (150 µl) er síðan hellt á fasta efnið og pípan hrist varlega. Prófunarefnin skulu vera í eins mikilli snertingu við húðina eins og hægt er. Fyrir sum prófunarefni í föstu formi næst það með því að hita efnið upp í 30 °C til að bræða það eða með því að mala það til að mynda kyrni eða duft.

Þrír húðflipar eru notaðir fyrir hvert prófunarefni. Prófunarefnin eru látin liggja á í 24 klst. (sjá einnig lið 1.5.3.4). Prófunarefnið er fjarlægt með því að skola það af undir kranavatnsbunu við allt að 30 °C þar til búið er að fjarlægja allt efni sem hægt er. Hægt er að auðvelda fjarlægingu prófunarefna, sem hafa storknað í pípunni, með því að skola þau undir heitri vatnsbunu við u.þ.b. 30 °C.

1.5.3.2. Mælingar á rafviðnámi í húð

Rafviðnám í húð er mælt með sérstökum viðnámsmæli (databridge) með lágri spennu og riðstraumi (t.d. AIM 401 eða 6401 eða sambærilegri gerð). Fyrir mælingu á rafviðnámi er yfirborðsspenna húðarinnar minnkuð með því að þekja húðþekjuna með nægilegu magni af 70% etanóli. Eftir nokkrar sekúndur er etanólið fjarlægt með því að hvolfa pípunni og vefurinn er síðan vatnaður með því að bæta við 3 ml af magnesíumsúlfatlausn (154 mM). Rafskaut viðnámsmælisins eru sett hvort sínum megin á húðflipann svo að hægt sé að mæla viðnámið sem kΩ á húðflipa (mynd 2). Á mynd 1 má sjá mál rafskautanna og lengd þess hluta rafskautsins sem er undir krókódílaklemmunum. Klemman á innri (breiða) rafskautinu er látin hvíla á pólýtetraflúretýlenpípunni meðan á viðnámsmælingunum stendur til að tryggja að lengd þess hluta rafskautsins, sem er ofan í magnesíumsúlfatlausninni, haldist óbreytt. Ytra (mjóa) rafskautinu er komið fyrir inni í viðtakahólfinu þannig að það hvíli á botni hólfsins. Fjarlægðinni milli neðsta hluta fjaðurklemmunnar og neðri brúnar pólýtetraflúretýlenpípunnar skal haldið stöðugri (mynd 1) þar eð þessi fjarlægð hefur áhrif á mæligildi viðnámsins.

Athugið að ef mæligildi viðnámsins er hærra en 20 kΩ kann það að vera vegna prófunarefnisins sem þekur húðþekju húðflipans. Reyna má að fjarlægja þetta þekjandi efni t.d. með því að halda fyrir pólýtetraflúretýlenpípuna með hanskaklæddum þumalfingri og hrista hana í u.þ.b. 10 sekúndur; magnesíumsúlfatlausninni er síðan fleygt og viðnámsmælingin endurtekin með nýju magnesíumsúlfati.

Meðaltal niðurstaðna úr mælingum á rafviðnámi yfir húð er tekið gilt með því skilyrði að gildi úr samskeiða, jákvæða og neikvæða samanburðinum séu innan viðurkenndra marka fyrir aðferðina. Efnin, sem mælt er með að séu notuð við samanburð, og tilheyrandi, viðurkennd viðnámsmörk fyrir aðferðirnar og tækið, sem er lýst, eru:

| Samanburður | Efni | Viðnámsmörk (kΩ) |
|---|---|---|
| Jákvæður | 10 M saltsýra (36%) | 0,5–1,0 |
| Neikvæður | Eimað vatn | 10–25 |

1.5.3.3. Aðlöguð aðferð fyrir yfirborðsvirk efni og hlutlaus, lífræn efni

Ef gildi fyrir rafviðnám yfir húð, þegar um er að ræða prófunarefni sem eru annaðhvort yfirborðsvirk efni eða hlutlaus, lífræn efni, eru lægri eða jafnt og 5 kΩ er hægt að meta hversu djúpt leysilitur þrengir sér í vefina. Með þessari aðferð má ákvarða hvort um er að ræða falsjákvæðar niðurstöður (2).

1.5.3.3.1. Leysiliturinn súlforhódamín B settur á og fjarlægður

Eftir fyrstu meðferð með prófunarefninu eru 150 µl af 10% lausn (massi miðað við rúmmál) leysilitarins súlforhódamíns B í eimuðu vatni látnir liggja á húðþekju hvers húðflipa í 2 klst. Húðfliparnir eru síðan skolaðir undir kranavatnsbunu við allt að herbergishita í u.þ.b. 10 sekúndur til að fjarlægja umframmagn leysilitar eða óbundinn leysilit. Hver húðflipi er tekinn gætilega af pólýtetraflúretýlenpípunni og settur í hettuglas (t.d. 20 ml glas til sindurmælinga) sem inniheldur afjónað vatn (8 ml). Hettuglösin eru hrist varlega í 5 mínútur til að fjarlægja umframmagn leysilitar eða óbundinn leysilit. Þetta skolunarferli er síðan endurtekið og húðfliparnir því næst fjarlægðir og settir í hettuglös með 5 ml af 30% (massi miðað við rúmmál) natríumdódekýlsúlfati í eimuðu vatni, og hafðir í hitaskáp yfir nótt við 60 °C. Eftir þetta er hver húðflipi fjarlægður og honum fleygt og lausnin, sem eftir er, skilin í skilvindu í 8 mínútur við 21 °C (hlutfallslegur miðflóttakraftur ~ 175). Þá er 1 ml sýnis af flotinu þynntur í rúmmálshlutfallinu 1 á móti 5 (þ.e. 1 ml + 4 ml) með 30% (massi miðað við rúmmál) natríumdódekýlsúlfats í eimuðu vatni. Ljósþéttni lausnarinnar er mæld við u.þ.b. 565 nm.

1.5.3.3.2. Útreikningur á magni leysilitar

Magn leysilitarins súlforhódamíns B í hverjum flipa er reiknað út frá ljósþéttnigildum (móleðlisgleypnistuðullinn fyrir leysilitinn súlforhódamín B við 565 nm = $8{,}7 \times 10^4$, mólmassi = 580). Magn leysilitarins súlforhódamíns B er ákvarðað fyrir hvern húðflipa og meðalmagn leysilitar er síðan reiknað fyrir endurteknu prófanirnar. Meðaltal niðurstaðna fyrir bindingu leysilitar er tekið gilt með því skilyrði að gildi úr samskeiða samanburðinum séu innan viðurkenndra marka fyrir aðferðina. Í eftirfarandi töflu er tillaga um ásættanleg viðmiðunarmörk fyrir magn leysilitar í samanburðinum fyrir aðferðirnar og búnaðinn sem er lýst:

| Samanburður | Efni | Viðmiðunarmörk fyrir magn leysilitar (µg/flipa) |
|---|---|---|
| Jákvæður | 10 M saltsýra (36%) | 40–100 |
| Neikvæður | Eimað vatn | 15–35 |

1.5.3.4. Frekari upplýsingar

Prófunarefnin má einnig setja á húðflipana í styttri tíma (t.d. 2 klst.) til að komast að því hvaða efni eru mjög ætandi. Í fullgildingarrannsókninni kom þó í ljós að eftir að prófunarefnin höfðu legið á húðflipunum í 2 klst., var hugsanleg, ætandi verkun nokkurra þeirra ofmetin við mælinguna á rafviðnámi í húð (2. heimild) þótt rannsóknin hafi leitt til réttrar sanngreiningar á ætandi efnum og efnum, sem eru ekki ætandi, eftir að þau höfðu verið í snertingu við húðina í 24 klst.

Eiginleikar og mál prófunarbúnaðarins og tilraunaaðferðin, sem er notuð, geta haft áhrif á gildin sem fást fyrir rafviðnám yfir húð. Viðmiðunarmörkin 5 kΩ fyrir ætandi áhrif voru ákvörðuð út frá gögnum sem aflað var með þeim tiltekna búnaði og verklagi sem er lýst í þessari aðferð. Mismunandi viðmiðunarmörk og samanburðargildi kunna að eiga við ef aðstæðum við prófun er breytt verulega. Af þessum sökum er mælt með því að aðferðirnar og gildi viðmiðunarmarka fyrir viðnámið séu kvörðuð með því að prófa röð viðmiðunarstaðla sem eru valdir úr efnunum sem notuð eru í fullgildingarrannsókninni (3. heimild).

1.6. **Meginregla prófunaraðferðarinnar — ákvörðun með líkani af mannshúð**

Prófunarefnið er látið liggja staðbundið í allt að 4 klst á þrívíðu líkani af mannshúð sem er endurgerð húðþekju með starfhæfu hornlagi. Ætandi efni eru sanngreind eftir hæfni þeirra til að minnka lífvænleika frumna (eins og má ákvarða t.d. með því nota mælingu á minnkun MTT (3-[4,5-dímetýlþíasól-2-ýl]-2,5-difenýltetrasólíumbrómíðs)) niður fyrir skilgreind viðmiðunarmörk eftir váhrif frá efnunum í tiltekinn tíma. Meginregla ákvörðunarinnar er í samræmi við þá tilgátu að þau efni, sem hafa ætandi áhrif, geti þrengt sér inn í hornlagið (með flæði eða við rof) og eru nægilega frumueitrandi til að valda frumudauða í frumulögunum sem eru þar undir.

1.7. **Lýsing á prófunaraðferðinni — ákvörðun með líkani af mannshúð**

1.7.1. *Líkön af mannshúð*

Líkön af mannshúð geta verið af mismunandi uppruna en skulu þó uppfylla ákveðin skilyrði. Líkanið skal vera með starfandi hornlagi og lagi af lifandi frumum undir hornlaginu. Tálmavirkni hornlagsins skal vera fullnægjandi. Unnt er að staðfesta fullnægjandi tálmavirkni með því að sýna fram á viðnám líkansins gegn frumueiturhrifum eftir að efni, sem vitað er að eru frumueitrandi en smjúga venjulega ekki gegnum hornlagið, hafa verið borin á. Sýna skal fram á að líkanið gefi samanburðarnákvæmar niðurstöður í endurteknum tilraunum við skilgreindar tilraunaaðstæður.

Lífvænleiki lifandi frumna í líkaninu skal vera svo mikill að unnt sé að greina með vissu milli jákvæðu og neikvæðu samanburðarefnanna. Lífvænleiki frumna (t.d. eins og hann er mældur út frá MTT-minnkun, þ.e. ljósþéttnigildi) eftir váhrif frá neikvæða samanburðarefninu, skal vera innan viðtekinna viðmiðunarmarka fyrir þetta tiltekna líkan. Á sama hátt skulu gildi fyrir lífvænleika frumna með jákvæða samanburðarefninu (í hlutfalli við gildi fyrir neikvæða samanburðarefni) vera innan tiltekinna viðmiðunarmarka. Mikilvægast er að spálíkanið, sem er notað, uppfylli kröfur alþjóðlega fullgildingarstaðalsins (2. heimild).

1.7.2. *Prófunaraðferð*

1.7.2.1. Prófunarefnið sett á

Þegar um er að ræða fljótandi efni skal bera nægilegt magn af prófunarefninu á húðina til að þekja hana (25 µl/cm$^2$ að lágmarki). Þegar um er að ræða efni í föstu formi skal setja svo mikið af prófunarefninu á húðina að það þeki hana alla og síðan skal væta efnið til að tryggja að það komist vel í snertingu við húðina; föst efni skulu mulin í duft áður en þau eru sett á, ef við á. Sú aðferð, sem er notuð til að setja efni á, skal vera fullnægjandi fyrir margvíslegar tegundir efna (2. heimild). Í lok váhrifatímans skal skola prófunarefnið vandlega af yfirborði húðarinnar með saltlausn.

1.7.2.2. Mælingar á lífvænleika frumna

Unnt er að nota allar megindlegar, fullgiltar aðferðir til að mæla lífvænleika frumna. Sú mæling, sem er oftast notuð, er mæling á MTT-minnkun sem hefur reynst gefa nákvæmar og samanburðarnákvæmar niðurstöður á ýmsum rannsóknarstofum (2. heimild). Húðflipinn er settur í 0,3 mg/ml MTT-lausn við 20-28 °C í 3 klst. Blátt formasan, sem fellur út, er síðan dregið út (leysiefnaútdráttur) og styrkur þess er mældur með því að ákvarða ljósþéttnigildi við bylgjulengd á bilinu 545–595 nm.

1.7.2.3. Frekari upplýsingar

Niðurstöður varðandi lífvænleika frumna ráðast að miklu leyti af því húðlíkani, sem er notað, og hversu nákvæmlega er farið eftir aðferðarlýsingunni varðandi váhrifatíma, skolun o.þ.h. Mælt er með því að aðferðirnar og spálíkanið séu kvörðuð með því að prófa röð viðmiðunarstaðla sem eru valdir úr efnunum sem notuð eru í fullgildingarrannsókn Evrópumiðstöðvar um fullgildingu nýrra aðferða (ECVAM) (3. heimild). Nauðsynlegt er að aðferðin, sem er notuð, gefi samanburðarnákvæmar niðurstöður á hverri rannsóknarstofu og hjá mismunandi rannsóknarstofum fyrir margvísleg efni, í samræmi við alþjóðlega staðla. Aðferðin skal a.m.k. uppfylla viðmiðanir fyrir vísindalega fullgildingu eins og skilgreint er hér að framan (2. heimild) og niðurstöður slíkrar fullgildingarrannsóknar skulu hafa verið birtar í jafningjarýndu vísindatímariti.

2. **GÖGN**

2.1. **Úrvinnsla niðurstaðna**

2.1.1. *Mæling á rafviðnámi yfir rottuhúð*

Setja skal viðnámsgildi (kΩ) prófunarefnisins og jákvæðra og neikvæðra samanburðarefna og allra staðlaðra viðmiðunarefna fram í töfluformi, þ.m.t. gögn um samhliða/endurteknar tilraunir, meðalgildi og tilheyrandi flokkun.

2.1.2. *Ákvörðun með líkani af mannshúð*

Setja skal ljósþéttnigildi og gögn um reiknaðan hundraðshluta fyrir lífvænleika frumna fyrir prófunarefnið, jákvæð og neikvæð samanburðarefni og öll stöðluð viðmiðunarefni fram í töfluformi, þ.m.t. gögn um samhliða/endurteknar tilraunir, meðalgildi og tilheyrandi flokkun.

2.2. **Mat og túlkun á niðurstöðum**

2.2.1. *Ákvörðun á rafviðnámi yfir rottuhúð*

Prófunarefnið er ekki ætandi ef meðalgildi fyrir rafviðnám yfir húð, sem fæst fyrir prófunarefnið, er hærra en 5 kΩ. Prófunarefnið er ætandi ef gildi fyrir rafviðnám yfir húð er 5 kΩ eða minna og prófunarefnið er ekki yfirborðsvirkt efni eða hlutlaust, lífrænt efni.

Ef gildi fyrir rafviðnám yfir húð fyrir yfirborðsvirk efni eða hlutlaus, lífræn efni eru jöfn eða lægri en 5 kΩ er unnt að rannsaka hversu djúpt leysilitur gengur niður í vefinn. Prófunarefnið er sannjákvætt og þar af leiðandi ætandi ef meðalmagn leysilitar í húðflipa er meira en eða jafnt og meðalmagn leysilitar í húðflipa í samskeiða, jákvæða samanburðinum með 36% HCl. Prófunarefnið er falsjákvætt efni og þar af leiðandi ekki ætandi ef meðalmagn leysilitar í flipa er minna en meðalmagn leysilitar í flipa í samskeiða, jákvæða samanburðinum með 36% HCl.

2.2.2. *Ákvörðun með líkani af mannshúð*

Ljósþéttnigildið í neikvæða samanburðinum svarar til 100% lífvænleika frumna og því er unnt að nota ljósþéttnigildin, sem fást fyrir hvert prófunarsýni, til að reikna út hundraðshluta lífvænleika miðað við þennan neikvæða samanburð. Markgildið fyrir hundraðshluta lífvænleika frumna, sem greinir á milli ætandi prófunarefna og prófunarefna, sem eru ekki ætandi (eða greinir á milli mismunandi flokka ætandi efna), skal vera skilgreint á skýran hátt í spálíkaninu áður en aðferðin fær fullgildingu og fullgildingarrannsóknin, sem síðan er gerð, skal sýna fram á að markgildið sé við hæfi (2. heimild).

3. **SKÝRSLUGJÖF**

**Prófunarskýrsla**

Í prófunarskýrslunni skulu a.m.k. vera eftirtaldar upplýsingar:

*Prófunarefni:*

— gögn til sanngreiningar, eðliseiginleikar og, þar sem við á, eðlisefnafræðilegir eiginleikar. Leggja skal fram svipaðar upplýsingar um viðmiðunarefni ef þau eru notuð.

*Aðstæður við prófun:*

— upplýsingar um prófunaraðferðina sem er notuð,

— lýsing á öllum breytingum, sem kunna að vera gerðar, og rök fyrir þeim.

*Niðurstöður:*

— töflur yfir viðnámsgildi (ákvörðun á rafviðnámi yfir húð) eða hundraðshlutagildi lífvænleika frumna (ákvörðun með líkani af mannshúð) fyrir prófunarefnið, jákvæðan og neikvæðan samanburð og öll stöðluð viðmiðunarefni, þ.m.t. gögn um samhliða/endurteknar tilraunir og meðalgildi,

— lýsing á öllum öðrum áhrifum sem verður vart.

*Umfjöllun um niðurstöðurnar.*

*Ályktanir.*

4. **HEIMILDASKRÁ**

1) ECVAM (1998), ECVAM News & Views, ATLA 26, bls. 275-280.

2) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J., Holzhutter, H-G. & Liebsch, M. (1998), The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team, *Toxicology in Vitro* 12, bls. 483–524.

3) Barratt, M.D., Brantom, P.G., Fentem, J.H., Gerner, I., Walker, A.P. & Worth, A.P. (1998), The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 1. Selection and distribution of the test chemicals, *Toxicology in Vitro* 12, bls. 471–482.

4) Oliver, G.J.A., Pemberton, M.A. & Rhodes, C. (1986), An in vitro skin corrosivity test — modifications and validation, *Food & Chemical Toxicology* 24, bls. 507–512.

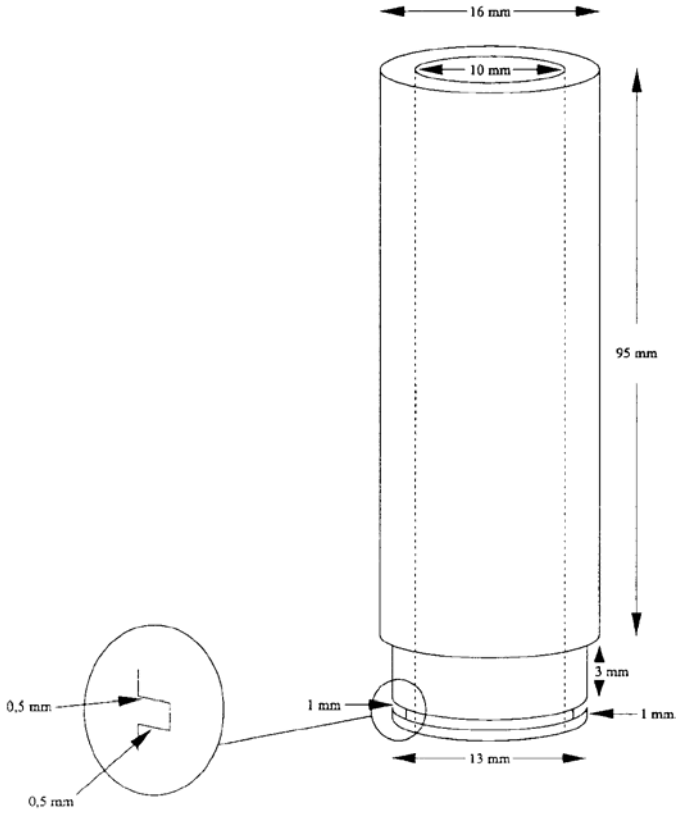
5) Botham, P.A., Hall, T.J., Dennett, R., McCall, J.C., Basketter, D.A., Whittle, E., Cheeseman, M., Esdaile, D.J. & Gardner, J. (1992), The skin corrosivity test in vitro: results of an interlaboratory trial, *Toxicology in Vitro* 6, bls. 191–194.

6) Worth, A.P., Fentem, J.H., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J. & Liebsch, M. (1998), An evaluation of the proposed OECD testing strategy for skin corrosion, *ATLA* 26, bls. 709–720.

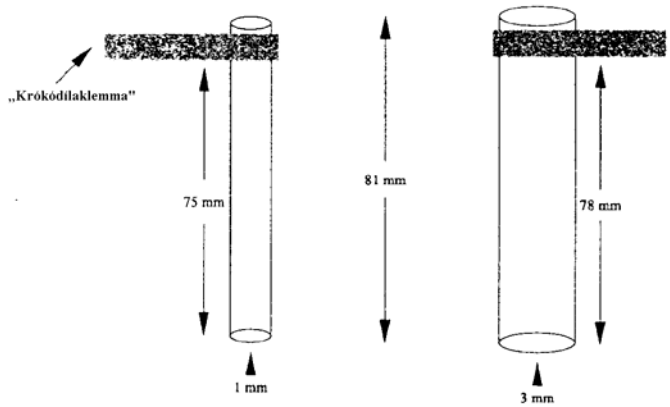
7) Botham, P.A., Chamberlain, M., Barratt, M.D., Curren, R.D., Esdaile, D.J., Gardner, J.R., Gordon, V.C., Hildebrand, B., Lewis, R.W., Liebsch, M., Logemann, P., Osborne, R., Ponec, M., Regnier, J.F., Steiling, W., Walker, A.P. & Balls, M. (1995), A prevalidation study on in vitro skin corrosivity testing. The report and recommendations of ECVAM workshop 6, *ATLA* 23, bls. 219–255.

*Mynd 1*

**Mál pólýtetraflúretýlenpípunnar**

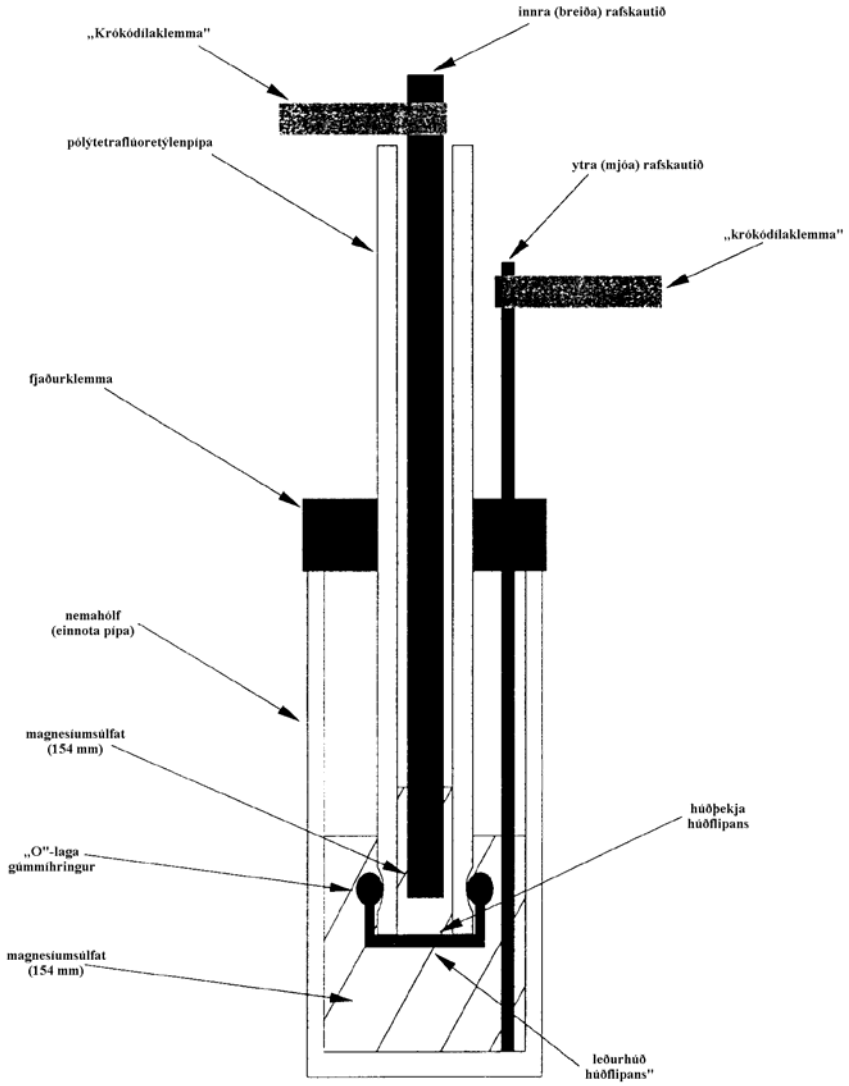



**„Mál rafskautanna"**



*Mynd 2*

**Búnaður fyrir mælingu á rafviðnámi yfir rottuhúð**



*II. VIÐAUKI*

„B.41. LJÓSEITURHRIF — 3T3 NRU-LJÓSEITURHRIFAPRÓFUN Í GLASI

1. **AÐFERÐ**

1.1. **Inngangur**

Ljóseiturhrif eru skilgreind sem eiturhrifasvörun, sem kemur fram eftir að húðin hefur orðið fyrir váhrifum frá tilteknum efnum í fyrsta sinn og þar á eftir fyrir váhrifum frá ljósi, eða eiturhrifasvörun sem er framkölluð á svipaðan hátt með geislun á húð eftir að efni hefur verið gefið á kerfistengdan hátt.

Tilgangur með öflun upplýsinga, sem fást úr 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi, er að sanngreina ljóseiturhrifagetu prófunarefnisins, þ.e. hvort hætta stafi af prófunarefni, í tengslum við váhrif útfjólublás ljóss (UV) og sýnilegs ljóss, eða ekki.

Þar eð eiturefnafræðilegur endapunktur prófunarinnar í glasi er ákvörðun á ljóseiturhrifum á frumur, sem eru framkölluð með samanlagðri verkun efnis og ljóss, er með prófuninni unnt að sanngreina efnasambönd, sem valda ljóseiturhrifum í lífi, eftir að þau hafa verið gefin kerfistengt og þau borin á húðina, ásamt efnasamböndum sem gegna hlutverki ljósertandi efna eftir að þau hafa verið sett staðbundið á húðina.

3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófunin í glasi var þróuð og fullgilt í sameiginlegu verkefni ESB og Evrópusamtaka ilmvatns- og snyrtivöruframleiðenda (COLIPA) frá 1992-1997 (1., 2. og 3. heimild) til að eiga kost á fullgildri prófun í glasi sem mótvægi við hinar margvíslegu prófanir í lífi sem eru í notkun. Á vinnufundi Efnahags- og framfarastofnunarinnar árið 1996 var mælt með því að nota stigskipta prófun í glasi við mat á ljóseiturhrifum (4. heimild).

Niðurstöður úr 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi voru bornar saman við bráð ljóseiturhrif /ljósertandi áhrif í prófunum í lífi á dýrum og mönnum og hefur prófunin reynst hafa mjög mikið spágildi varðandi þessi áhrif. Markmiðið með prófuninni er ekki að spá fyrir um önnur skaðleg áhrif sem kunna að verða af samanlagðri verkun efnis og ljóss, t.d. ljóserfðaeiturhrif, ljósofnæmi og krabbameinsvaldandi áhrif ljóss, þótt mörg efni með þessa tilteknu eiginleika sýni jákvæða svörun í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi. Prófunin er heldur ekki ætluð til að meta ljóseiturhrifamátt.

Raðprófunaraðferð til að meta ljóseiturhrif efna er sett fram í viðbætinum.

1.2. **Skilgreiningar**

*Ágeislunarstyrkur:* styrkur útfjólublás (UV) eða sýnilegs ljóss sem fellur á yfirborð, mældur í $W/m^2$ eða $mW/cm^2$.

*Skammtur ljóss:* magn (= styrkur × tími) útfjólublárrar eða sýnilegrar geislunar sem fellur á yfirborð, gefið upp í júlum (= W × s) á hvern yfirborðsflöt, t.d. $J/m^2$ eða $J/cm^2$.

*Bylgjulengdarbil útfjólublás ljóss:* merkingarnar, sem Alþjóðaljósráðið mælir með, er sem hér segir: UVA (315–400 nm), UVB (280–315 nm) og UVC (100–280 nm). Aðrar merkingar eru einnig notaðar: skipting milli UVB og UVA er oft höfð við 320 nm og skipta má UVA í UV-A1 og UV-A2 með skiptingu við u.þ.b. 340 nm.

*Lífvænleiki frumna:* færibreyta sem mælir heildarvirkni frumuhóps (t.d. upptöku hins mikilvæga hlutlausa, rauða leysilitar í leysibólur frumna) en heildarvirknin svarar til heildarfjölda og/eða lífsþróttar frumnanna og er háð endapunktinum, sem mælist, og prófunarsniðinu sem er notað.

*Hlutfallslegur lífvænleiki frumna:* lífvænleiki frumna er gefinn upp miðað við neikvæðan samanburð (leysir) sem hefur verið viðhafður allt prófunarferlið (annaðhvort með (+) UV eða án (–) UV) þar sem prófunarefni hefur ekki verið notað.

*Spálíkan:* reiknirit sem notað er til að umbreyta niðurstöðum eiturhrifaprófunar í spá um hugsanlega eiturverkun. Í núverandi viðmiðunarreglum er hægt að nota PIF (ljósertandi þátt) og MPE (meðaláhrif ljóss) til að umbreyta niðurstöðum 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófunarinnar í glasi í spá um ljóseiturhrifagetu.

*PIF (ljósertandi þáttur):* þáttur sem er fenginn með samanburðarmælingum á tveimur frumueitrandi styrkstigum ($EC_{50}$) prófunarefnisins, sem gefa sömu áhrif, sem fást með (+ UV) og án (– UV) ágeislunar, sem er ekki frumueitrandi, með UVA/sýnilegu ljósi.

*MPE (meðaláhrif ljóss):* ný mælistærð sem byggist á stærðfræðilegri greiningu á heildarlögun tveggja ferla fyrir styrkháða svörun sem fást með (+ UV) og án (– UV) ágeislunar, sem er ekki frumueitrandi, með UVA/sýnilegu ljósi.

*Ljóseiturhrif:* bráð eiturhrifasvörun, sem kemur fram eftir að húðin hefur orðið fyrir váhrifum frá tilteknum efnum í fyrsta sinn og þar á eftir fyrir váhrifum frá ljósi, eða bráð eiturhrifasvörun sem er framkölluð á svipaðan hátt með geislun á húð eftir að efni hefur verið gefið kerfistengt.

*Ljóserting:* undirhugtak hugtaksins „ljóseiturhrif“ sem er aðeins notað til að lýsa ljóseiturhrifasvörun húðarinnar eftir váhrif frá efnum (gefin staðbundið eða um munn). Slík ljóseiturhrifasvörun leiðir alltaf til ósértækra frumuskemmda (sem svipar til sólbruna).

*Ljósofnæmi:* áunnin ónæmissvörun sem kemur ekki fram eftir fyrstu meðferð með efni og ljósi og eins eða tveggja vikna örvunartímabil þarf að líða áður en hægt er að sýna fram á svörun í húð.

*Ljóserfðaeiturhrif:* erfðaeiturhrifasvörun sem kemur fram sem erfðafræðilegur endapunktur eftir að frumurnar hafa orðið fyrir váhrifum frá skammti af útfjólublá/sýnilegu ljósi, sem er ekki erfðaeiturvirkur, og frá efni sem er ekki erfðaeiturvirkt.

*Krabbameinsvaldandi áhrif ljóss:* krabbameinsvaldandi áhrif sem eru framkölluð með endurtekinni meðhöndlun með ljósi og efni. Hugtakið „krabbameinshvetjandi áhrif ljóss“ er notað ef æxlismyndun, sem er framkölluð með útfjólublá ljósi, er aukin með notkun tiltekins efnis.

1.3. **Viðmiðunarefni**

Fyrir utan efnið klórprómasín, sem er notað til jákvæðs samanburðar og skal prófa samskeiða í hverri ákvörðun, er mælt með því að notað sé hlutmengi efnanna, sem eru notuð í samanburðarrannsóknum milli rannsóknarstofa, sem viðmiðunarefni í núverandi prófun til að koma nýju 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni á fót (1., 3. og 13. heimild).

1.4. **Fyrstu umfjöllunaratriði**

Komið hefur í ljós að mörg efni framkalla ljóseiturhrif (5., 6., 7. og 8. heimild). Eina sameiginlega einkenni þeirra er að þau geta gleypt ljósorku á bylgjusviði sólarljóss. Samkvæmt fyrsta lögmáli ljósefnafræðinnar (lögmál Grotthaus-Drapers) geta ljósefnahvörf ekki orðið fyrr en nógu margir ljósskammtar hafa ísogast. Því skal ákvarða gleypniróf prófunarefnisins m.t.t. útfjólublás/sýnilegs ljóss áður en hugað er að líffræðilegri prófun samkvæmt núverandi viðmiðunarreglu (t.d. skv. 101. viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar fyrir prófanir). Ef móleðlisgleypnistuðullinn/mólgleypnistuðullinn er minni en 10 lítrar × $mól^{-1}$ × $cm^{-1}$ hefur efnið ekki ljósefnahvarfagetu og því þarf ekki að prófa það með 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi eða annarri líffræðilegri prófun á skaðlegum, ljósefnafræðilegum áhrifum (viðbætir).

1.5. **Grundvöllur prófunaraðferðar**

Sanngreind hafa verið fjögur ferli þar sem ljósgleypni (efnafræðilegs) lithóps getur leitt til ljóseiturhrifasvörunar (7. heimild). Öll ferlin leiða til frumuskemmda. Því er 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófunin í glasi byggð á samanburði á frumueiturhrifum efnis þegar það er prófað með og án skammts af UVA/sýnilegu ljósi sem er ekki frumueitrandi. Frumueiturhrif í þessari prófun eru gefin upp sem styrkháð minnkun á upptöku mikilvæga leysilitarins NR (NR: hlutlaus, rauður leysilitur (9)) 24 klst. eftir meðhöndlun með prófunarefninu og ágeislun.

Balb/c 3T3 frumur eru hafðar í ræktun í 24 klst. til að mynda einlög. Tveir 96-brunna bakkar fyrir hvert prófunarefni eru síðan hafðir við stýrð skilyrði með átta mismunandi styrkstig efnisins í 1 klst. Því næst fær annar bakkanna skammt af UVA/sýnilegu ljósi, sem er ekki frumueitrandi og nemur 5 J/$cm^2$ UVA (+ UV-tilraun), en hinn bakkinn er hafður í myrkri (– UV-tilraun). Ræktunaræti er svo sett á báða bakkana í staðinn fyrir meðhöndlunarætið og eftir 24 klst. til viðbótar við stýrð skilyrði er lífvænleiki frumna ákvarðaður út frá upptöku hlutlauss, rauðs litar (NRU) í 3 klst. Hlutfallslegur lífvænleiki frumna, sem er gefinn upp sem hundraðshluti af ómeðhöndluðum, neikvæðum samanburði, er reiknaður út fyrir hvern prófunarstyrkleikanna átta. Til að spá fyrir um ljóseiturhrifagetu er borin saman sú styrkháða svörun sem fæst með (+ UV) og sú sem fæst án (– UV) ágeislunar, yfirleitt á styrkstiginu $EC_{50,}$ sem er styrkurinn sem hamlar lífvænleika frumna um 50% miðað við ómeðhöndlaðan samanburð.

1.6. **Gæðaviðmiðanir**

*UVA-næmi frumna, rannsóknarsöguleg gögn:* kanna skal næmi frumna fyrir UVA reglulega. Frumum er sáð með sama þéttleika og í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi, þær geislaðar næsta dag með UVA-skömmtum frá 1–9 J/$cm^2$ og lífvænleiki frumna ákvarðaður degi síðar með NRU-greiningu. Frumur uppfylla gæðaviðmiðanir ef lífvænleiki þeirra eftir ágeislun með 5 J/$cm^2$ UVA er a.m.k. 80% af lífvænleika samanburðarins sem var hafður í myrkri. Við mesta UVA-skammt, sem nemur 9 J/$cm^2$, skal lífvænleiki ekki vera minni en 50% af lífvænleika samanburðarins sem var hafður í myrkri. Þetta eftirlit skal endurtekið við u.þ.b. tíundu hverja endursáningu frumna.

*UVA-næmi neikvæðra samanburðarfrumna,* núverandi prófun: prófunin uppfyllir gæðaviðmiðanir ef neikvæður samanburður (frumur í jafnaðri saltlausn samkvæmt Earl (Earl’s balanced salt solution (EBSS)) með eða án 1% dímetýlsúlfoxíðs (DMSO) eða 1% etanóls (EtOH)), í + UVA-tilrauninni sýnir lífvænleika sem er ekki minni en 80% af lífvænleika frumna sem eru ekki geislaðar í sama leysi í samskeiða tilraun í myrkri (– UVA).

*Lífvænleiki í neikvæða samanburðinum:* algild ljósþéttni ($OD_{540\ NRU}$), sem mælist í NR-útdrætti neikvæða samanburðarins segir til um hvort þær $1 \times 10^4$ frumur, sem sáð var í hvern brunn, hafi vaxið á venjulegum tvöföldunartíma á dögunum tveimur sem prófunin fór fram. Prófun uppfyllir samþykktarviðmiðanir ef meðaltal $OD_{540\ NRU}$ hjá ómeðhöndluðum samanburði er ≥ 0,2.

*Jákvæður samanburður:* samskeiða hverri 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófun í glasi skal fara fram prófun á þekktu efni sem veldur ljóseiturhrifum. Klórprómasín var notað við jákvæða samanburðinn í fullgildingarrannsókn ESB og Evrópusamtaka ilmvatns- og snyrtivöruframleiðenda (COLIPA) og er því mælt með því. Fyrir klórprómasín, sem er prófað eftir staðlaðri aðferðalýsingu með 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi, voru eftirfarandi samþykktarviðmiðanir fyrir prófun skilgreindar: geislað klórprómasín (+ UVA): $EC_{50}$ = 0,1 til 2,0 µg/ml, ógeislað klórprómasín (– UVA): $EC_{50}$ = 7,0 til 90,0 µg/ml. Ljósertandi þátturinn (PIF), þ.e. færsla $EC_{50}$, skal vera a.m.k. 6.

Önnur þekkt efni sem valda ljóseiturhrifum og henta fyrir efnaflokk eða leysnieiginleika prófunarefnisins, sem metið er, má nota sem samskeiða, jákvæð samanburðarefni í stað klórprómasíns. Í slíkum tilvikum skal styðjast við rannsóknarsöguleg gögn til að skilgreina gildisbil $EC_{50}$ og ljósertandi þáttarins (PIF) eða meðaláhrifa ljóss (MPE) með fullnægjandi hætti sem samþykktarviðmiðanir fyrir prófunina.

1.7. **Lýsing á prófunaraðferðinni**

1.7.1. *Undirbúningur*

1.7.1.1. Frumur

Stöðug trefjakímfrumulína úr mús — Balb/c 3T3, klón 31 — annaðhvort úr ATCC eða úr ECACC, var notuð í fullgildingarrannsókninni og því er mælt með henni. Nota má með góðum árangri aðrar frumur eða frumulínur með sömu aðferðalýsingu fyrir prófun, ef ræktunarskilyrðin eru löguð að sérþörfum frumnanna, en sýna verður fram á jafngildi þeirra.

Fylgjast skal reglulega með frumunum og ganga úr skugga um að ekki sé um berfrymingasmit að ræða en aðeins skal nota ósmitaðar frumur.

Þar sem UVA-næmi frumna getur aukist við hverja endursáningu skal nota Balb/c 3T3 frumur með sem lægstu umsáningartölu, helst lægri en 100. Mikilvægt er að fylgjast reglulega með UVA-næmi Balb/c 3T3 frumna samkvæmt gæðastýringaraðferðinni sem lýst er í þessum viðmiðunarreglum.

1.7.1.2. Æti og ræktunarskilyrði

Viðeigandi ræktunaræti skal notað fyrir reglulega endursáningu frumna og á meðan á prófunarferlinu stendur og ræktunarskilyrði skulu vera við hæfi. Fyrir Balb/c 3T3 frumur er notað DMEM, sem er með 10% sermi úr nýfæddum kálfum, 4 mM glútamíni, penisillíni og streptómýsíni, og ræktun með rakagjöf fer fram við 37 °C /7,5% $CO_2$. Það er sérstaklega mikilvægt að frumuræktunarskilyrði tryggi að tímalengd frumuhrings sé innan eðlilegra marka, samkvæmt rannsóknarsögulegum gögnum, fyrir frumurnar eða frumulínuna sem er notuð.

1.7.1.3. Undirbúningur ræktа

Frumum úr frosnum geymslustofnum er sáð í ræktunaræti með viðeigandi þéttleika og afræktað a.m.k. einu sinni áður en þær eru notaðar í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi.

Í ljóseiturhrifaprófuninni er frumunum sáð í ræktunaræti með það miklum þéttleika að ræktunin hefur ekki náð samrennsli við lok prófunarinnar, þ.e. þegar lífvænleiki frumna er ákvarðaður 48 klst. eftir að frumunum var sáð. Fyrir Balb/c 3T3 frumur, sem ræktaðar eru í 96-brunna bökkum, er mælt með þéttleikanum $1 \times 10^4$ frumur í hvern brunn.

Fyrir hvert prófunarefni er frumunum sáð á sama hátt í tvo aðskilda 96-brunna bakka sem síðan eru látnir fara samskeiða í gegnum allt prófunarferlið við sömu ræktunarskilyrði, að undanskildu tímabilinu sem annar bakkinn er geislaður (+ UVA/sýnilegt ljós) og hinn er hafður í myrkri (– UVA/sýnilegt ljós).

1.7.1.4. Efnaskiptavirkni

Þótt almenn krafa sé um notkun efnaskiptakerfa við allar prófanir í glasi, til að spá fyrir um hugsanleg erfðaeiturhrif og krabbameinsvaldandi áhrif, hefur hingað til ekki þekkst í ljóseiturefnafræðinni það efni sem útheimtir efnaskiptaumbreytingar svo að efnið virki sem ljóseiturefni í lífi eða í glasi. Því er hvorki talið nauðsynlegt né vísindalega réttlætanlegt að þessi prófun sé framkvæmd með kerfi fyrir efnaskiptavirkjun.

1.7.1.5. Prófunarefni/undirbúningur

Prófunarefni skulu vera nýlöguð rétt fyrir notkun nema gögn um stöðugleika sýni fram á að efnin þoli slíka geymslu. Tilreiðsla í rauðu ljósi kann að vera nauðsynleg ef líklegt er að hröð ljóssundrun eigi sér stað.

Prófunarefni skulu leyst upp í jöfnuðum saltlausnum, t.d. jafnaðri saltlausn samkvæmt Earl (EBSS) eða fosfatjafnaðri saltlausn (PBS), sem verða að vera án prótínefnisþátta og ljósgleypnilita, sem segja til um sýrustig, til að koma í veg fyrir truflun meðan á ágeisluninni stendur.

Prófunarefni með takmarkaða leysni í vatni skulu leyst upp í heppilegum leysum með hundraðföldum þeim endanlega styrk, sem sóst er eftir, og síðan þynnt 1:100 með jöfnuðu saltlausninni. Ef leysir er notaður skal rúmmál hans einskorðast við 1% (rúmmálshlutfall) í öllum ræktum, þ.e. í neikvæða samanburðinum sem og í öllum styrkleikum prófunarefnisins.

Mælt er með því að nota dímetýlsúlfoxíð (DMSO) og etanól (EtOH) sem leysa. Aðrir leysar með lítil frumueiturhrif (t.d. aseton) kunna að vera heppilegir en ákveðna eiginleika þeirra þarf að meta vandlega, t.d. efnahvörf við prófunarefnið, deyfingu ljóseiturhrifa og stoðeindabindandi eiginleika.

Nota má iðublöndun, hátíðnihljóðsundrun og/eða hitun í 37 °C til að auðvelda leysni ef nauðsyn krefur.

1.7.1.6. Útfjólublá ágeislun/undirbúningur

*Ljósgjafi:* val á viðeigandi ljósgjafa og viðeigandi síun skiptir höfuðmáli við ljóseiturhrifaprófun. UVA-svæði og sýnileg svæði tengjast venjulega ljósnæmingu (7. og 10 heimild) en hins vegar skiptir UVB minna máli og er strax mjög frumueitrandi og frumueiturhrif þess aukast allt að þúsundfalt frá 313 til 280 nm (11. heimild). Viðmiðanir fyrir val á viðeigandi ljósgjafa skulu fela í sér þær grunnkröfur að ljósgjafinn sendi frá sér bylgjulengdir, sem prófunarefnið gleypir í sig, og að ljósskammturinn (sem næst innan hæfilegra tímamarka) sé nægilega mikill til að hægt sé að greina þekkta ljósnæma. Enn fremur skulu bylgjulengdir og skammtar, sem notaðir eru, ekki vera óþarflega skaðlegir prófunarkerfinu, þ.m.t. varmaútgeislun (á innrauðu sviði).

Lampar, sem líkja eftir sólarljósi, þykja ákjósanlegasti ljósgjafinn. Bæði xenón-bogar og kvikasilfurs-málmhalíðbogar (með íbætiefnum) eru notaðir í sólarhermum. Þeir síðarnefndu hafa þann kost að láta frá sér minni varma og eru ódýrari en þeir líkja ekki fullkomlega eftir sólarljósi. Þar sem allir sólarhermar gefa frá sér umtalsvert magn af UVB skulu notaðar viðeigandi síur til að draga úr hinum miklu frumu-eiturhrifum UVB-bylgjulengdanna.

Fyrir 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófunina skal nota ágeislunarróf sem er nánast án UVB í tíðnirófi (UVA:UVB ~ 1:20). Dæmi hafa verið birt um rófdreifingu ágeislunarstyrks í síaða sólarherminum sem notaður er í fullgildingarrannsókninni á 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi (3).

*Skammtamælingar*: kanna skal reglulega styrk ljóss (ágeislunarstyrk) fyrir hverja ljóseiturhrifaprófun með því að nota viðeigandi útblámamæli með breiðu mælisviði. Útblámamælirinn skal hafa verið kvarðaður við ljósgjafann. Kanna skal nothæfi útblámamælisins og er mælt með því að notaður sé annar útblámamælir af sömu gerð og með sömu kvörðun til viðmiðunar. Æskilegast er að nota öðru hverju geislarófsmæli til að rófmæla ágeislunarstyrk síaða ljósgjafans og til að kanna kvörðun útblámamælisins með breiða mælisviðinu, en menn með viðeigandi þjálfun verða að fara með slík tæki.

Í fullgildingarrannsókninni reyndist skammtur, sem nemur 5 J/cm$^2$ (UVA), ekki hafa eiturhrif á Balb/c 3T3 frumur og vera nægilega öflugur til að örva efni sem valda aðeins vægum ljóseiturhrifum. Til að ná 5 J/cm$^2$ á 50 mínútna tímabili skal stilla ágeislunarstyrkinn á 1,666 mW/cm$^2$. Ef önnur frumulína eða annar ljósgjafi er notaður getur þurft að breyta UVA-skammtinum örlítið með því að styðjast við þær viðmiðanir að hann sé ekki skaðlegur frumunum og að hann sé nægilega mikill til að greina venjuleg ljóseiturefni. Tímalengd ljósváhrifa er reiknuð á eftirfarandi hátt:

$$t(\text{mín}) = \frac{\text{Skammtur ágeislunarstyrks (J/cm}^2) \times 1000}{\text{Ágeislunarstyrkur (mW/cm}^2) \times 60} \quad (1\ \text{J} = 1\ \text{W sek})$$

1.7.2. *Aðstæður við prófun*

Hámarksstyrkur prófunarefnis skal ekki vera meiri en 100 µg/ml, þar eð öll efni með ljóseiturverkun greindust við minni styrk, en við meiri styrk eykst tíðni falsjákvæðra niðurstaðna (13. heimild). Sýrustig (pH) mesta styrks prófunarefnisins skal vera fullnægjandi (pH-gildi: 6,5–7,8).

Styrksvið efnis, sem er prófað með (+ UVA) og án (– UVA) ljóss, skal hafa verið ákvarðað á fullnægjandi hátt í undirbúningstilraunum. Svið og bil milli mismunandi styrkleika skulu stillt þannig að ferlar fyrir styrkháða svörun séu nægilega studdir tilraunagögnum. Styrkleikaraðirnar, sem eru notaðar, skulu vera jafnhlutfalla (með föstum þynningarstuðli).

1.7.3. *Prófunaraðferð ([1])*

1.7.3.1. Fyrsti dagur

Útbúa skal frumulausn með $1 \times 10^5$ frumur/ml í ræktunaræti og setja 100 µl ræktunaræti eingöngu í ystu brunna 96-brunna örtítrunarbakka fyrir vefjaræktun (= núlllausn). Í hina brunnana skal setja 100 µl af frumulausn með $1 \times 10^5$ frumur/ml (= $1 \times 10^4$ frumur á brunn). Útbúa skal tvo bakka fyrir hvert prófunarefni: annan til að ákvarða frumueiturhrif (– UVA) og hinn til að ákvarða ljóseiturhrif á frumur (+ UVA).

Frumurnar eru ræktaðar í 24 klst. (7,5% $CO_2$, 37 °C) þar til þær mynda hálfsamfellt einlag. Ræktun í þennan tíma gerir frumunum kleift að ná sér og ná að loða hver við aðra og þær geta vaxið með veldisfalli.

1.7.3.2. Annar dagur

Eftir ræktunartímann er ræktunarætinu hellt af frumunum og þær þvegnar tvisvar með 150 µl EBSS/PBS á hvern brunn. Bæta skal 100 µl af EBSS/PBS við með viðeigandi styrk prófunarefnis eða eingöngu leysi (neikvæður samanburður). Átta mismunandi styrkleikar prófunarefnisins eru notaðir. Frumurnar eru ræktaðar með prófunarefninu í myrkri í 60 mínútur (7,5% $CO_2$, 37 °C).

Til að framkvæma (+ UVA) hluta greiningarinnar skal geisla frumurnar í 50 mínútur við herbergishita í gegnum lokið á 96-brunna bakkanum með 1,7 mW/cm$^2$ UVA (= 5 J/cm$^2$). Loftræst er með viftu til að koma í veg fyrir $H_2O$ þéttingu undir lokinu. Hinir bakkarnir (– UVA) eru hafðir við herbergishita í myrkri í 50 mínútur (= UVA-váhrifatími).

Prófunarefninu er hellt af og bakkarnir þvegnir tvisvar sinnum með 150 µl EBSS/PBS. Ræktunaræti er sett í staðinn fyrir EBSS/PBS og ræktað (7,5% $CO_2$, 37 °C) yfir nótt (18–22 klst.).

1.7.3.3. Þriðji dagur

Smásjárrannsókn

Frumurnar eru rannsakaðar í fasasmásjá. Breytingar á formgerð frumnanna vegna frumueitrandi áhrifa prófunarefnisins eru skráðar. Mælt er með þessari athugun til að útiloka skekkjur í tilrauninni en þessar skráningar eru ekki notaðar við mat á frumueiturhrifum eða ljóseiturhrifum.

Prófun á upptöku hlutlauss, rauðs litar.

Frumurnar eru þvegnar með 150 µl forhituðu EBSS/PBS. Þvottalausnin er fjarlægð með því að banka varlega í bakkann. Bæta skal 100 µl NR-æti við og bakkarnir eru síðan hafðir við 37 °C í rakabættu andrúmslofti með 7,5% $CO_2$ í 3 klst.

Því næst er NR-ætið fjarlægt og frumurnar þvegnar með 150 µl EBSS/PBS. EBSS/PBS er hellt af og þurrkað með þerripappír. (Annar kostur er að setja bakkann á hvolf í skilvindu.)

Nákvæmlega 150 µl NR-afsogslausn (með nýlöguðu etanóli/ediksýru) er bætt við.

Örtítrunarbakkinn er hristur rösklega á hristara fyrir örtítrunarbakka í 10 mínútur þar til NR hefur verið dreginn út úr frumunum og myndað einsleita lausn.

Ljósþéttni NR-útdráttarins er mæld við 540 nm í litrófsmæli og núlllausn er notuð sem viðmið. Gögnin eru vistuð með viðeigandi skrársniði (t.d. ASCII) fyrir síðari greiningar.

([1]) Viðbótarupplýsingar er að finna í 12. heimild.

2. **GÖGN**

2.1. **Gæði og magn gagna**

Með gögnunum skal vera hægt að greina markvisst þá styrkháðu svörun sem fæst með og án UVA/sýnilegrar ágeislunar. Ef frumueiturhrif koma fram skal tilgreina mesta og minnsta styrkleika, sem prófaður er, þannig að ferillinn samræmist tilraunagögnunum. Sökum þess að möguleiki er á því að prófunarefnið sé ekki frumueitrandi allt að skilgreindum styrkmörkum, sem eru 100 µg/ml í tilrauninni í myrkri (– UVA), en að það sé mjög frumueitrandi þegar það er geislað (+ UVA) getur verið að styrksviðin, sem prófa skal í báðum hlutum tilraunarinnar, þurfi að vera ólík að stærðargráðu til að uppfylla skilyrði um viðunandi gæði gagna. Ef frumueiturhrif koma fram í hvorugum hlutum tilraunarinnar (– UVA og + UVA) nægir að framkvæma prófunina með miklu bili milli stakra skammta allt að mesta styrk.

Ekki er gerð krafa um að skýrar, jákvæðar niðurstöður séu sannprófaðar með því að endurtaka tilraunina. Ekki þarf heldur að sannprófa skýrar, neikvæðar niðurstöður að því tilskildu að prófunarefnið hafi verið prófað í nægilega miklum styrk. Í slíkum tilvikum er nægilegt að framkvæma eina aðaltilraun ásamt einni eða fleiri undirbúningstilraunum til að finna styrksvið.

Prófanir, sem gefa óvissar niðurstöður nálægt marklínu spálíkansins, skulu endurteknar til sannprófunar.

Ef nauðsynlegt er talið að endurtaka prófanir getur verið mikilvægt að hafa tilraunaaðstæður breytilegar til að fá skýrar niðurstöður. Ein aðalbreytan í þessari prófun er undirbúningur lausna með prófunarefninu. Breytingar á þessum aðstæðum (viðbótarleysiefni, mölun í duft, hátíðnihljóðsundrun) kunna þar af leiðandi að skipta mestu máli við endurtekningu prófunar. Annar kostur er að breyta ræktunartímanum fyrir ágeislun. Styttri tími kann að eiga við fyrir efni sem eru óstöðug í vatni.

2.2. **Úrvinnsla niðurstaðna**

Ef unnt er skal ákvarða styrk prófunarefnis sem endurspeglar 50% minnkun á upptöku NRU ($EC_{50}$) í frumum. Þetta má gera með því að beita viðeigandi, ólínulegri aðhvarfsaðferð (helst Hill-falli eða fjölþáttagreiningu (logistic regression)) á gögnin um styrkháða svörun eða með því að nota aðrar aðferðir við hæfi (14. heimild). Áður en $EC_{50}$ er notað til frekari reikninga skal ganga úr skugga um réttmæti reikninganna. Einnig má nota myndrænar aðferðir til að reikna út $EC_{50}$. Í slíkum tilvikum er mælt með notkun líkindapappírs (x-ás: lygri, y-ás: probit) vegna þess að í mörgum tilvikum verður fall styrkháðrar svörunar næstum línulegt eftir þessa breytingu.

2.3. **Mat á niðurstöðum (spálíkön)**

2.3.1. ***Spálíkan, 1. útgáfa: ljósertandi þáttur (PIF)***

Ef heilir ferlar fyrir styrkháða svörun fást með (+ UVA) og án (– UVA) ljóss er ljósertandi þátturinn (PIF) reiknaður samkvæmt eftirfarandi formúlu:

a) $$PIF = \frac{EC_{50}\,(-UV)}{EC_{50}\,(+UV)}$$

PIF < 5 segir fyrir um enga ljóseiturhrifagetu en PIF ≥ 5 segir fyrir um ljóseiturhrifagetu.

Ef efni er einungis frumueitrandi með UVA og ekki frumueitrandi þegar það er prófað án UVA er ekki unnt að reikna út PIF þótt slíkar niðurstöður gefi til kynna ljóseiturhrifagetu. Í slíkum tilvikum er hægt að reikna út „> PIF“ ef gerð er (– UV) prófun á frumueiturhrifum upp að mesta prófunarstyrk ($C_{max}$) og þetta gildi er notað til að reikna út „> PIF“,

b) $$>PIF = \frac{C_{max}\,(-UV)}{EC_{50}\,(+UV)}$$

Ef aðeins er hægt að fá „> PIF“ segja öll gildi > 1 fyrir um hugsanlega ljóseiturhrifagetu.

Ef hvorki er hægt að reikna út $EC_{50}$ (– UV) né $EC_{50}$ (+ UV), vegna þess að viðkomandi efni sýnir engin frumueiturhrif upp að mesta prófunarstyrk, gefur það til kynna að ljóseiturhrifageta sé engin. Í slíkum tilvikum er notað formlegt „PIF = *1“ til að lýsa niðurstöðunum,

c) $$PIF = *1 = \frac{C_{max}\,(-UV)}{C_{max}\,(+UV)}$$

Ef aðeins er hægt að fá „PIF = *1“ segir það fyrir um að ljóseiturhrifageta er engin.

Í tilvikum b og c skal athuga vel þann styrk, sem fæst í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi, þegar spáð er fyrir um hugsanlega ljóseiturhrifagetu.

2.3.2. *Spálíkan, 2. útgáfa: MPE (meðaláhrif ljóss)*

Annar kostur er að nota nýja útgáfu af spálíkaninu til að spá fyrir um ljóseiturhrifagetu en hún var þróuð með notkun gagna úr fullgildingarrannsókn ESB og Evrópusamtaka ilmvatns- og snyrtivöruframleiðenda (COLIPA) (15. heimild) og blindprófuð í síðari rannsókn á ljóseiturhrifum útblámasíuefna í glasi (13. heimild). Með þessu spálíkani er má sneiða hjá takmörkunum PIF-líkansins í þeim tilvikum þegar ekki er hægt að fá $EC_{50}$. Með líkaninu er notast við „meðaláhrif ljóss“ (MPE), sem er mælikvarði sem byggist á samanburði á heilum ferlum fyrir styrkháða svörun. Fyrir beitingu MPE-líkansins var þróaður við Humboldt háskólann í Berlín sérstakur tölvuhugbúnaður, sem fæst ókeypis.

2.4. **Túlkun niðurstaðna**

Jákvæðar niðurstöður í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi (PIF ≥ 5 eða MPE ≥ 0,1) gefa til kynna að prófunarefnið hafi ljóseiturhrifagetu. Ef þessar niðurstöður fást með styrk sem er undir 10 μg/ml er einnig líklegt að prófunarefnið virki sem ljóseiturefni, einnig við ýmsar váhrifaaðstæður í lífi. Ef jákvæðar niðurstöður fást aðeins með mesta prófunarstyrk, sem er 100 μg/ml, getur þurft að kanna fleiri atriði til að meta hættu eða ljóseiturhrifamátt. Þessi atriði geta m.a. verið gögn um gegnþrengingu, gleypni og hugsanlega uppsöfnun efnisins í húð eða prófun á efninu með annars konar staðfestingarprófun, t.d. með því að nota líkan af mannshúð í glasi.

Neikvæðar niðurstöður úr 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi (PIF < 5 eða MPE < 0,1) gefa til kynna að prófunarefnið hafi ekki verkað sem ljóseiturefni á ræktuðu spendýrafrumurnar við þær aðstæður sem voru notaðar. Í þeim tilvikum þar sem unnt var að prófa efnið upp að mesta styrk, sem er 100 μg/ml, gefa neikvæðar niðurstöður til kynna að efnið geti ekki valdið ljóseiturhrifum og telja má að ljóseiturhrif í lífi séu ólíkleg. Í þeim tilvikum þegar nákvæmlega eins styrkháð eitursvörun ($EC_{50}$ + UV og $EC_{50}$ – UV) fæst með minni styrk er túlkun á gögnum sú sama. Ef ekki er hægt að sýna fram á eiturhrif (+ UV og – UV) og ef vatnsleysni takmarkar styrk við gildi sem eru undir 100 μg/ml má hins vegar draga í efa að greiningin henti fyrir prófunarefnið og skal þá kanna möguleikann á staðfestingarprófun (t.d. með því að nota líkan af húð í glasi eða líkan af húð utan lífs eða prófun í lífi).

3. **SKÝRSLUGJÖF**

**Prófunarskýrsla**

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

*Prófunarefni:*

— gögn um sanngreiningu og CAS-númer, liggi þær upplýsingar fyrir,

— eðliseiginleikar og hreinleiki,

— eðlisefnafræðilegir eiginleikar sem tengjast framkvæmd þessarar rannsóknar,

— stöðugleiki og stöðugleiki í ljósi, liggi þær upplýsingar fyrir.

*Leysir:*

— rök fyrir vali á leysi,

— leysni prófunarefnisins í þessum leysi,

— hlutfall leysis í meðhöndlunarmiðlinum (EBSS eða PBS).

*Frumur:*

— gerð og uppruni frumna,

— án berfryminga,

— fjöldi endursáninga frumna, liggi þær upplýsingar fyrir,

— UVA-næmi frumna sem notaðar eru í 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófuninni í glasi, ákvarðað með ágeislunarbúnaði.

*Aðstæður við prófun (a) — ræktun fyrir og eftir meðhöndlun:*

— gerð og samsetning ræktunarætis,

— stýrð skilyrði (styrkur $CO_2$, hitastig, rakastig),

— ræktunartími (fyrir meðhöndlun, eftir meðhöndlun).

*Aðstæður við prófun (b) — meðhöndlun með efninu:*

— rök fyrir vali á þeim styrkleikum prófunarefnisins sem eru notaðir bæði með og án UV/sýnilegrar ágeislunar,

— rök fyrir mesta styrk, sem er prófaður, ef um er að ræða prófunarefni með takmarkaða leysni og engin frumueiturhrif,

— gerð og samsetning meðhöndlunarætisins (jöfnuð saltlausn),

— tímalengd meðhöndlunar með efninu.

*Aðstæður við prófun (c) — ágeislun:*

— rök fyrir vali á ljósgjafanum sem er notaður,

— eiginleikar ljósgjafans m.t.t. tíðnirófs ágeislunarstyrks,

— gegnumferðar-/gleypnieiginleikar síunnar eða síanna sem eru notaðar,

— eiginleikar geislunarmælisins og upplýsingar um kvörðun hans,

— fjarlægð ljósgjafans frá prófunarkerfinu,

— UVA-ágeislunarstyrkur í þessari fjarlægð, gefinn upp í $mW/cm^2$,

— lengd lýsingar með UV/sýnilegu ljósi,

— UVA-skammtur (ágeislunarstyrkur × tími), gefinn upp í $J/cm^2$,

— hitastig í frumuræktum meðan á ágeislun stendur og hitastig fyrir samskeiða frumuræktir í myrkri.

*Aðstæður við prófun (d) — NRU-prófun:*

— samsetning NR-miðils,

— tímalengd ræktunar með NR,

— skilyrði við ræktun (styrkur $CO_2$, hitastig, rakastig),

— skilyrði við NR-útdrátt (útdráttarleysir, tímalengd),

— bylgjulengd sem er notuð fyrir litrófsmælingu á ljósþéttni NR,

— önnur bylgjulengd (viðmiðun), ef hún er notuð,

— núlllausn fyrir litrófsmæli, ef hún er notuð.

*Niðurstöður:*

— lífvænleiki frumna við hvern styrkleika prófunarefnisins, gefinn upp sem hundraðshluti meðallífvænleika í samanburðarprófunum,

— ferlar fyrir styrkháða svörun, (styrkur prófunarefnis á móti hlutfallslegum lífvænleika frumna), sem fást í samskeiða + UVA- og – UVA-tilraunum,

— gagnagreining á ferlum fyrir styrkháða svörun: útreikningur á $EC_{50}$ (+ UVA) og $EC_{50}$ (– UVA), ef unnt er,

— samanburður á ferlunum tveimur fyrir styrkháða svörun, sem fást með og án UVA/sýnilegrar ágeislunar, annaðhvort með því að reikna út ljósertandi þáttinn (PIF) eða með því að reikna út meðaláhrif ljóss (MPE),

— flokkun hugsanlegrar ljóseiturhrifagetu,

— samþykktarviðmiðanir fyrir prófun (a) — samskeiða, neikvæður samanburður:

  — algildur lífvænleiki (ljósþéttni NR-útdráttar) ágeislaðra og ógeislaðra frumna,

  — rannsóknarsöguleg gögn um neikvæðan samanburð, meðalfrávik og staðalfrávik.

— samþykktarviðmiðanir fyrir prófun (b) — samskeiða, jákvæður samanburður:

  — $EC_{50}$ (+ UVA) og $EC_{50}$ (– UVA) og PIF jákvæðs samanburðarefnis,

  — rannsóknarsöguleg gögn um jákvætt samanburðarefni: $EC_{50}$ (+ UVA) og $EC_{50}$ (– UVA) og PIF, meðalfrávik og staðalfrávik.

*Umfjöllun um niðurstöðurnar.*

*Ályktanir.*

4. **HEIMILDASKRÁ**


1) Spielmann, H., Balls, M., Döring, B., Holzhütter, H.G., Kalweit, S., Klecak, G., L'Eplattenier, H., Liebsch, M., Lovell, W.W., Maurer, T., Moldenhauer, F., Moore, L., Pape, W., Pfannbecker, U., Potthast, J., De Silva, O., Steiling, W. og Willshaw, A. ( 1994), EEC/COLIPA project on in vitro phototoxicity testing: First results obtained with a Balb/c 3T3 cell phototoxicity assay, *Toxicology in Vitro* 8, bls. 793–796.

2) Anon (1998), Statement on the scientific validity of the 3T3 NRU PT test (an *in vitro* test for phototoxicity), European Commission, Joint Research Centre: ECVAM and DGXI/E/2, 3. nóvember 1997, *ATLA* 26, bls. 7–8.

3) Spielmann, H., Balls, M., Dupuis, J., Pape, W.J.W., Pechovitch, G., De Silva, O., Holzhütter, H.G., Clothier, R., Desolle, P., Gerberick, F., Liebsch, M., Lovell, W.W., Maurer, T., Pfannenbecker, U., Potthast, J.M., Csato, M., Sladowski, D., Steiling, W. og Brantom, P. (1998), EU/COLIPA '*In vitro phototoxicity*' validation study, results of phase II (blind trial), part 1: the 3T3 NRU phototoxicity test, *Toxicology in Vitro* 12, bls. 305–327.

4) OECD Test Guidelines Programme, ENV/MC/CHEM/TG(96)9: Final Report of the OECD Workshop on Harmonisation of Validation and Acceptance Criteria of Alternative Toxicological Test Methods, OECD Publications Office, París, 1996.

5) Lovell, W.W. (1993), A scheme for *in vitro* screening of substances for photoallergenic potential, *Toxicology in Vitro* 7, bls. 95-102.

6) Santamaria, L. og Prino, G. (1972), List of the photodynamic substances, *Research progress in organic, biological and medicinal chemistry,* 3. bindi, 1. hluti, North Holland Publishing Co, Amsterdam, bls. XI–XXXV.

7) Spielmann, H., Lovell, W.W., Hölzle, E., Johnson, B.E., Maurer, T., Miranda, M.A., Pape, W.J.W., Sapora, O. og Sladowski, D. (1994), *In vitro* phototoxicity testing: The report and recommendations of ECVAM workshop 2, *ATLA* 22, bls. 314–348.

8) Spikes, J.D. (1989), Photosensitization, *The science of photobiology*, ritstj. K.C Smith, Plenum Press, New York, 2. útgáfa, bls. 79–110.

9) Borenfreund, E. og Puerner, J.A. (1985), Toxicity determination in vitro by morphological alterations and neutral red absorption, *Toxicology Letters* 24, bls. 119–124.

10) Lambert L. A, Warner W.G. og Kornhauser A. (1996), Animal models for phototoxicity testing, *Dermatotoxicology*, ritstýrt af FN Marzulli og HI Maibach, gefið út af Taylor & Francis, Washington DC, 5. útgáfa, bls. 515-530.

11) Tyrrell R.M. og Pidoux M (1987), Action spectra for human skin cells: estimates of the relative cytotoxicity of the middle ultraviolet, near ultraviolet and violet regions of sunlight on epidermal keratinocytes, *Cancer Research* 47, bls. 1825-1829.

12) ZEBET/ECVAM/COLIPA, Standard Operating Procedure: Balb/c 3T3 NRU Phototoxicity Test, samið 23. desember 1997 af M. Liebsch og samþykkt 6. mars 1998 af stjórnarhópi verkefnis ESB og COLIPA „*In Vitro Photoirritation*".

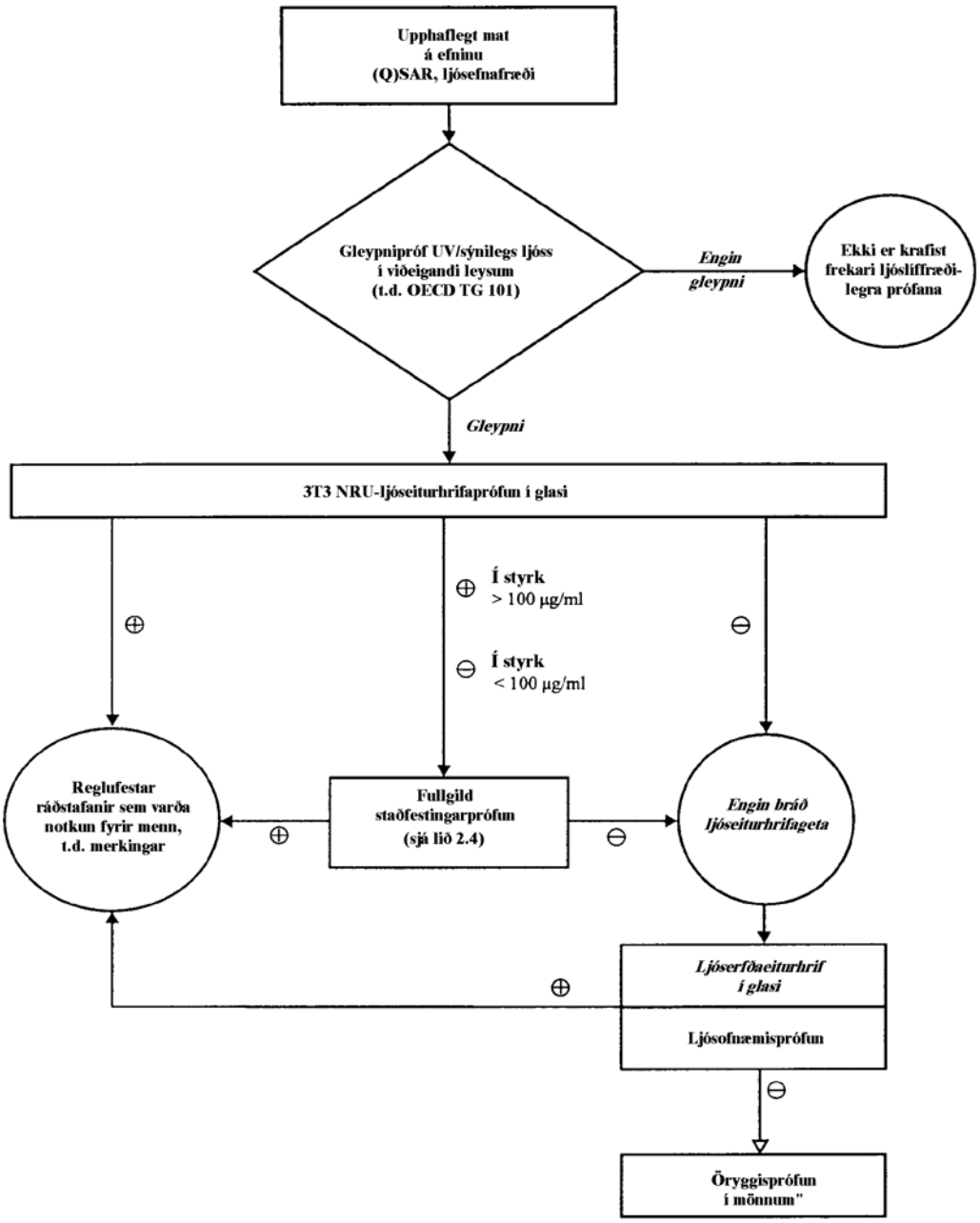
13) Spielmann, H., Balls, M., Dupuis, J., Pape, W.J.W., De Silva, O., Holzhütter, H.G., Gerberick, F., Liebsch, M., Lovell, W.W. og Pfannenbecker (1998), A Study on the Phototoxic Potential of UV Filter Chemicals from Annex VII of the EU Directive 76/768/EEC in the 3T3 NRU *In Vitro* Phototoxicity Test, *ATLA* 26, bls. 679–708.

14) Holzhütter, H.G. og Quedenau, J. (1995), Mathematical modelling of cellular responses to external signals, *Journal of Biological Systems* 3, bls. 127–138.

15) Holzhütter, H.G. (1997), A general measure of in vitro phototoxicity derived from pairs of dose-response curves and its use for predicting the *in vivo* phototoxicity of chemicals, *ATLA* 25, bls. 445–462.

*Viðbætir*

**Hlutverk 3T3 NRU-ljóseiturhrifaprófunar í raðprófun á ljóseiturhrifum efna**



**ÁKVÖRÐUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR** **2006/EES/58/35**

**frá 19. maí 2000**

**um leiðréttingu á tilskipun 98/98/EB um tuttugustu og fimmtu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna (*)**

*(tilkynnt með númeri C(2000) 1333)*

(2000/368/EB)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([1]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/33/EB ([2]), einkum 28. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eru leiðbeiningar um flokkun og merkingu hættulegra efna og efnablandna. Ákvæðum VI. viðauka var síðast breytt með 4. viðauka við tilskipun 98/98/EB ([3]). Liðir 3.2.3, 3.2.8, 6.2 og 8 í 4. viðauka við tilskipun 98/98/EB eru ófullnægjandi. Því er nauðsynlegt að leiðrétta 4. viðauka við tilskipun 98/98/EB.

2) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur.

SAMÞYKKT ÁKVÖRÐUN ÞESSA:

*1. gr.*

Í stað 4. viðauka við tilskipun 98/98/EB komi viðaukinn við þessa tilskipun.

*2. gr.*

Ákvörðun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 19. maí 2000.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Margot WALLSTRÖM

*framkvæmdastjóri.*

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 108. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25

([1]) Stjtíð. EB L 196, 16.8.1967, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB L 199, 30.7.1999, bls. 57.

([3]) Stjtíð. EB L 355, 30.12.1998, bls. 1.

*VIÐAUKI*

*„4. VIÐAUKI*

1.6. Hægt er að afla gagna, sem krafist er fyrir flokkun og merkingu tiltekinna efna, á eftirfarandi hátt:

a) að því er varðar efni, þar sem krafist er upplýsinga sem eru tilgreindar í VII. viðauka, eru flest gögn um flokkun og merkingu að fá úr grunnrannsóknunum. Endurskoða skal þessa flokkun og merkingu, ef nauðsyn krefur, þegar frekari upplýsingar liggja fyrir (VIII. viðauki);

b) að því er varðar önnur efni (t.d. þau sem um getur í lið 1.5) er hægt að afla gagna sem krafist er fyrir flokkun og merkingu, ef nauðsyn krefur, úr nokkrum mismunandi heimildum, til dæmis úr niðurstöðum fyrri prófana, upplýsingum sem krafist er vegna reglna um millilandaflutninga á hættulegum efnum, upplýsingum úr uppsláttarritum og fræðiritum eða upplýsingum um fengna reynslu. Einnig má taka tillit til fullgildra vensla efnabyggingar og virkni og álits sérfræðings eftir því sem við á.

Hægt er að afla gagna, sem krafist er fyrir flokkun og merkingu tiltekinna efnablandna, á eftirfarandi hátt:

a) ef um er að ræða eðlisefnafræðileg gögn, með því að nota aðferðirnar sem eru tilgreindar í V. viðauka. Að því er varðar loftkenndar efnablöndur má nota reikniaðferð fyrir eldfima og oxandi eiginleika (sjá 9. kafla);

b) ef um er að ræða gögn um áhrif á heilbrigði:

— með því að nota aðferðirnar sem eru tilgreindar í V. viðauka og/eða með því að nota hefðbundnu aðferðina sem um getur í a- til i-liðar 5. mgr. 3. gr. tilskipunar 88/379/EBE eða, ef um er að ræða H 65, með því að nota reglurnar samkvæmt lið 3.2.3,

— ef hins vegar um er að ræða mat á krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi eiginleikum eða eiginleikum er varða æxlun, með því að nota hefðbundnu aðferðina sem um getur í j- til q-liðar 5. mgr. 3. gr. tilskipunar 88/379/EBE.

*Athugasemd um framkvæmd dýraprófana*

Framkvæmd dýraprófana til að staðfesta tilraunagögn heyra undir ákvæði tilskipunar 86/609/EBE um verndun dýra sem notuð eru í tilraunaskyni.

1.7.2. *Notkun leiðbeinandi viðmiðana fyrir efni*

Leiðbeinandi viðmiðanir í þessum viðauka gilda án frekari lögfestingar þegar gögnin, sem um ræðir, hafa fengist úr prófunaraðferðunum sem eru samsvarandi þeim sem lýst er í V. viðauka. Í öðrum tilvikum skulu fyrirliggjandi gögn metin með því að bera saman prófunaraðferðirnar, sem eru notaðar við þær aðferðir sem um getur í V. viðauka, og reglurnar í þessum viðauka til að ákvarða viðeigandi flokkun og merkingu.

Í sumum tilvikum leikur vafi á notkun viðeigandi viðmiðana, einkum þegar krafist er álits sérfræðings. Í slíkum tilvikum skulu framleiðandinn, dreifingaraðilinn eða innflytjandinn flokka og merkja efnið til bráðabirgða á grundvelli mats lögbærra yfirvalda á gögnunum.

Hægt er að leggja fram tillögu um að færa inn flokkun til bráðabirgða í I. viðauka, með fyrirvara um 6. gr., þar sem framangreindri málsmeðferð hefur verið fylgt en þar sem hætta er á ósamræmi. Tillagan skal lögð fram í einu af aðildarríkjunum og henni skulu fylgja viðeigandi vísindagögn (sjá einnig lið 4.1).

Beita má samsvarandi málsmeðferð þegar upplýsingar, sem liggja fyrir, benda til ónákvæmni í fyrirliggjandi færslu í I. viðauka.

2.2.2.1. Athugasemdir varðandi peroxíð

Að því er varðar sprengifimi er lífrænt peroxíð eða efnablanda þess, í því formi sem það er markaðssett, flokkað samkvæmt viðmiðunum í lið 2.2.2.1, á grundvelli prófana sem voru framkvæmdar samkvæmt aðferðunum í V. viðauka.

Að því er varðar oxandi eiginleika er ekki hægt að nota aðferðirnar í V. viðauka fyrir lífræn peroxíð.

Lífræn peroxíð, sem hafa enn ekki verið flokkuð sem sprengifim, eru flokkuð sem hættuleg á grundvelli formgerðar sinnar (t.d. R-O-O-H; $R_1$-O-O-$R_2$).

Efnablöndur, sem hafa ekki enn verið flokkaðar sem sprengifimar, skulu flokkaðar með því að nota reikniaðferð sem grundvallast á hundraðshluta virks súrefnis í lið 9.5.

Öll lífræn peroxíð eða efnablöndur þess, sem hafa ekki enn verið flokkuð sem spengifim, eru flokkuð sem oxandi ef peroxíðið eða blanda þess inniheldur:

— meira en 5% af lífrænum peroxíðum eða,

— meira en 0,5% af fyrirliggjandi súrefni úr lífrænum peroxíðum og meira en 5% af vetnisperoxíði.

3.2.3. *Hættulegt heilsu*

Efni og efnablöndur skal flokka sem hættuleg heilsu og tákna með „Xn“ og hættuábendingunni „Hættulegt heilsu“ í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir. Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H 22 Hættulegt við inntöku

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ við inntöku, rottur: $200 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg,

— greiniskammtur við inntöku, rottur 50 mg/kg: 100% lifun en augljós eiturhrif,

— minna en 100% lifun við 500 mg/kg: inntaka, rottur, með aðferð með föstum skammti. Sjá einnig matstöfluna í prófunaraðferðinni í a-lið B1 í V. viðauka.

H 21 Hættulegt í snertingu við húð

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ á húð, rottur eða kanínur: $400 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg.

H 20 Hættulegt við innöndun

Bráð eiturhrif:

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, úði eða agnir: $1 < LC_{50} \leq 5$ mg/lítra/4 klst.,

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, lofttegundir og gufur: $2 < LC_{50} \leq 20$ mg/lítra/4 klst.

H 65 Heilsuspillandi: getur valdið lungnaskaða við inntöku

Fljótandi efni og efnablöndur sem mönnum getur stafað hætta af við innöndun vegna þess hve þunnfljótandi þau eru.

a) Efni og efnablöndur sem í er samanlagt 10% eða meira af alífatískum, alísýklískum og arómatískum vetniskolefnum og hafa:

— styttri rennslistíma en 30 sek. í 3 mm ISO-bikarglasi samkvæmt ISO-staðli 2431, eða

— minni eðlisseigju en $7 \times 10^{-6}$ $m^2$/sek við 40°C þegar mælt er með kvörðuðum glerpípuseigjumæli samkvæmt ISO-staðli 3104/3105, eða

— minni eðlisseigju en $7 \times 10^{-6}$ $m^2$/sek við 40 °C þegar mælt er með snúningsmæli samkvæmt ISO-staðli 3129.

*Athugið* að efni og efnablöndur, sem fullnægja þessum viðmiðunum, þarf ekki að flokka ef meðalyfirborðsspenna þeirra er meiri en 33 mN/m við 25 °C, mæld með Nouy-spennumæli eða með prófunaraðferðunum sem eru tilgreindar í 5. lið A-hluta í V. viðauka.

b) Önnur efni og efnablöndur sem reynslan hefur sýnt að eru skaðleg mönnum.

H 40 Getur valdið varanlegu heilsutjóni

— sterkar líkur benda til þess að varanlegt heilsutjón, annað en það sem um getur í 4. kafla, geti hlotist af váhrifum í eitt skipti eftir hefðbundinni leið, yfirleitt við framangreindan skammt.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrif með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H 40/20, H 40/21, H 40/22, H 40/20/21, H 40/20/22, H 40/21/22, H 40/20/21/22.

H 48 Hætta á alvarlegu heilsutjóni við langvarandi váhrif

— alvarlegt heilsutjón (augljós truflun á starfsemi eða formfræðileg breyting sem hefur eiturefnafræðilega þýðingu) getur hlotist af endurteknum eða langvarandi váhrifum eftir hefðbundinni leið.

Efni og efnablöndur eru flokkuð sem skaðleg ef áhrifin eru að minnsta kosti af eftirtalinni stærðargráðu:

— við inntöku, rottur ≤ 50 mg/kg (líkamsþyngd)/dag,

— á húð, rottur eða kanínur ≤ 100 mg/kg (líkamsþyngd)/dag,

— við innöndun, rottur ≤ 0,25 mg/l, 6 klst./dag.

Þessi viðmiðunargildi má nota beint þegar greindar hafa verið alvarlegar vefjaskemmdir í hálflangvinnri (90 daga) eiturhrifaprófun. Við túlkun niðurstaðna úr meðalbráðri (28 daga) eiturhrifaprófun skal um það bil þrefalda tölurnar. Ef niðurstöður rannsókna úr langvinnri (tveggja ára) eiturhrifaprófun eru fyrir hendi ber að meta hverja einstaka prófun fyrir sig. Ef niðurstöður úr rannsóknum, sem ná yfir mislangan tíma, eru fyrir hendi skal að jafnaði nota niðurstöður þeirrar rannsóknar sem lengst hefur staðið.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrif með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H 48/20, H 48/21, H 48/22, H 48/20/21, H 48/20/22, H 48/21/22, H 48/20/21/22.

3.2.3.1. Athugasemdir varðandi rokgjörn efni

Til kunna að vera gögn sem benda til þess að tiltekin efni með háan gufumettunarstyrk hafi áhrif sem ástæða er til að hafa áhyggjur af. Hugsanlegt er að slík efni verði ekki flokkuð samkvæmt viðmiðunum um áhrif á heilsu manna í þessum leiðbeiningum (3.2.3) eða heyri ekki undir lið 3.2.8. Liggi fyrir viðeigandi vísbendingar um að hætta geti stafað af slíkum efnum við venjulega meðhöndlun og notkun kann að vera nauðsynlegt að flokka þau í I. viðauka á grundvelli hvers einstaks tilviks.

3.2.6.1. Bólga í húð

Eftirfarandi hættusetning skal valin í samræmi við tilgreindar viðmiðanir:

H 38 Ertir húð

— efni og efnablöndur sem valda verulegri bólgu í húð, sem varir í að minnsta kosti 24 klukkustundir, eftir að hafa verið í snertingu við húð kanínu í allt að fjórar klukkustundir í samræmi við húðertingarprófunina sem um getur í V. viðauka.

Bólga í húð telst veruleg:

a) ef meðalgildi niðurstöðutalnanna er 2 eða hærri, annaðhvort fyrir hörundsroða og brunaskorpumyndun eða bjúgmyndun, þegar reiknað er fyrir öll dýrin sem voru prófuð,

b) eða, hafi prófanirnar í V. viðauka verið gerðar á þremur dýrum, ef meðalgildi niðurstöðutalnanna er jafnt og 2 eða hærra hjá tveimur eða fleiri dýrum, annaðhvort fyrir hörundsroða og brunaskorpumyndun eða bjúgmyndun, þegar reiknað er fyrir hvert dýr fyrir sig.

Í báðum tilvikum ber að nota allar niðurstöðutölurnar úr hverjum aflestri (24, 48 og 72 klst.) þegar meðalgildi eru reiknuð út.

Bólga í húð telst einnig veruleg ef hún greinist hjá að minnsta kosti tveimur dýrum við lok athugunartímabilsins. Taka skal tillit til sérstakra áhrifa, hvort sem þau eru ofvöxtur, hreistrun, upplitun, sprungumyndun, hrúðurmyndun eða hárlos.

Einnig geta legið fyrir viðeigandi gögn úr dýrarannsóknum á váhrifum sem eru ekki bráð (sjá athugasemdir um H 48, d-lið 2. liðar); Þessi gögn skipta máli ef hægt er að bera áhrifin, sem koma fram, við þau sem lýst er hér að framan;

— efni og efnablöndur sem valda verulegri bólgu í húð samkvæmt raunathugunum á mönnum eða við snögga, langvarandi eða endurtekna snertingu;

— lífræn peroxíð, nema heimildir um hið gagnstæða liggi fyrir.

*Tilfinningarglöp*: Ekki er litið á tilfinningarglöp hjá mönnum af völdum snertingar pýretróíðvarnarefna við húð sem ertandi áhrif sem réttlætir flokkunina Xi; H 38. Nota skal varnaðarsetninguna V 24 með efnum sem vitað er að valda þessum áhrifum.

3.2.8. *Aðrir eiturefnafræðilegir eiginleikar*

Efni og efnablöndur, sem eru flokkuð samkvæmt liðum 2.2.1 til 3.2.7 að framan og/eða 4. og 5. kafla, skulu merktar með viðbótarhættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir (sem byggjast á reynslu við samantekt I. viðauka):

H 29 Myndar eitraðar lofttegundir í snertingu við vatn

Fyrir efni og efnablöndur sem í snertingu við vatn eða rakt loft mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir sem gætu verið í hættulega miklu magni, t.d. álfosfíð, fosfórpentasúlfíð.

H 31 Myndar eitraða lofttegund í snertingu við sýru

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast við sýru og mynda eitraðar lofttegundir í hættulega miklu magni, t.d. natríumhýpóklórít, baríumpólýsúlfíð. Fyrir vörur til almennra nota ber fremur að nota V 50 (má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)).

Athugasemd H: Myndar mjög eitraða lofttegund í snertingu við sýru

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast við sýru og mynda mjög eitraðar lofttegundir í hættulegu magni, t.d. sölt vetnissýaníðs, natríumasíð. Fyrir vörur til almennra nota ber fremur að nota V 50 (má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)).

H 33 Hætta á heilsutjóni eykst við reglubundna notkun

Fyrir efni og efnablöndur sem eru líkleg til að safnast fyrir í líkamanum og geta verið varhugaverð en réttlæta þó ekki notkun H 48.

H 64 Getur skaðað brjóstmylkinga

Fyrir efni og efnablöndur sem líkami móður tekur upp og geta haft áhrif á mjólkurmyndun eða verið í brjóstamjólk (einnig sem myndefni) í nægilega miklu magni til að vera hættuleg heilsu brjóstmylkings.

Athugasemdir um notkun þessarar hættusetningar (og í sumum tilvikum H 33) er að finna í lið 4.2.3.3.

H 66 Endurtekin váhrif geta valdið þurrki eða sprungum í húð.

Fyrir efni og efnablöndur sem geta valdið óæskilegum þurrki, flögnun eða sprungum í húð en sem uppfylla ekki viðmiðin fyrir H 38:

byggist annaðhvort á:

— raunathugun eftir hefðbundna meðhöndlun og notkun, eða

— viðeigandi vísbendingum varðandi áætluð áhrif þeirra á húð.

Sjá einnig liði 1.6 og 1.7.

H 67 Gufur geta valdið syfju og svima

Fyrir rokgjörn efni og efnablöndur sem innihalda slík efni og draga greinilega úr starfsemi miðtaugakerfisins við innöndun og sem hafa ekki þegar verið flokkuð með tilliti til bráðra eiturhrifa við innöndun (H 20, H 23, H 26, H 40/20, H 39/23 eða H 39/26).

Styðjast má við eftirfarandi vísbendingar:

a) Gögn úr rannsóknum á dýrum sem sýna greinileg merki um skerta starfsemi miðtaugakerfisins, eins og sljóleika, sinnuleysi, skort á samhæfingu (þar með talið skort á viðbragðinu til að fá dýrið aftur í upprétta stöðu) og hreyfiglöp, annaðhvort:

— við styrkleika-/váhrifatíma sem er ekki meiri en 20 mg á lítra á 4 klst. eða,

— þar sem hlutfallið milli styrks með merkjanleg áhrif í ≤ 4 klukkustundir miðað við gufumettunarstyrk við 20°C er ≤ 1/10.

b) Raunathugunum á mönnum (þ.e. sljóleiki, syfja, skert árvekni, viðbragðsskortur, skortur á samhæfingu, svimi) úr vel skráðum skýrslum við samsvarandi váhrifaskilyrði og áhrifin sem eru tilgreind að framan fyrir dýr.

Sjá einnig liði 1.6 og 1.7.

Aðrar viðbótarhættusetningar er að finna í lið 2.2.6.

4.1.2. Ef framleiðandi, dreifingaraðili eða innflytjandi hefur upplýsingar á reiðum höndum sem sýna að flokka og merkja beri efni í samræmi við viðmiðanirnar í liðum 4.2.1, 4.2.2 eða 4.2.3 ber honum að merkja efnið til bráðabirgða í samræmi við þessar viðmiðanir á grundvelli mats lögbærra yfirvalda á vísbendingunum.

4.1.3. Framleiðandanum, dreifingaraðilanum eða innflytjandanum ber að senda, eins fljótt og auðið er, samantekt yfir öll gögn, sem málið varðar, til eins aðildarríkis þar sem efnið er markaðssett. Þessi samantekt skal innihalda heimildaskrá með öllum tilvísunum, sem máli skipta, ásamt öllum óútgefnum gögnum sem málið varða.

4.1.4. Ef framleiðandinn, dreifingaraðilinn eða innflytjandinn hafa ný gögn, sem varða flokkun og merkingu efnis í samræmi við viðmiðanirnar í liðum 4.2.1, 4.2.2 eða 4.2.3, ber honum enn fremur að senda þau eins fljótt og auðið er til eins aðildarríkis þar sem efnið er markaðssett.

5.2.2. Vistkerfi, önnur en vatnavistkerfi

5.2.2.1. Efni og efnablöndur skal flokka sem hættuleg umhverfinu og tákna með „N“ og viðeigandi hættuábendingu ásamt hættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H 54: Eitrað plöntum

H 55: Eitrað dýrum

H 56: Eitrað lífverum í jarðvegi

H 57: Eitrað býflugum

H 58: Getur valdið skaðlegum langtímaáhrifum í umhverfinu

Efni sem geta, á grundvelli fyrirliggjandi heimilda um eiginleika þeirra, þrávirkni, hugsanlega uppsöfnun og fyrirsjáanleg eða greinanleg afdrif þeirra og hegðun í umhverfinu, haft í för með sér tafarlausa hættu, langvinna hættu og/eða tafða hættu fyrir gerð og/eða starfsemi náttúrlegra vistkerfa, að undanskildum þeim sem falla undir lið 5.2.1 að framan. Nákvæmari viðmiðanir verða útfærðar síðar.

5.2.2.2. Efni og efnablöndur skal flokka sem hættulegar umhverfinu og tákna með „N“ og viðeigandi hættuábendingu ásamt hættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H 59: Hættulegt ósonlaginu

Efni sem geta, samkvæmt fyrirliggjandi heimildum um eiginleika þeirra og fyrirsjáanleg eða greinanleg afdrif þeirra og hegðun í umhverfinu, haft í för með sér hættu fyrir gerð og/eða starfsemi ósonlagsins í heiðhvolfinu. Hér teljast með efni sem skráð eru í I. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 3093/94 um efni sem eyða ósonlaginu (Stjtíð. EB nr. L 333, 22.12.1994, bls. 1) og síðari breytingar hennar.

6.2. **Varnaðarsetningar fyrir efni og efnablöndur**

**V 1 Geymist á læstum stað**

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— skyldubundið fyrir slík efni og efnablöndur ef þau eru seld almenningi.

**V 2 Geymist þar sem börn ná ekki til**

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— skyldubundið fyrir öll hættuleg efni og efnablöndur sem eru seld almenningi önnur en þau sem eru eingöngu flokkuð sem hættuleg umhverfinu.

**V 3 Geymist á köldum stað**

— Notkun:

— lífræn peroxíð,

— önnur hættuleg efni og efnablöndur sem hafa suðumark ≤ 40 ºC.

— Notkunarviðmiðanir:

— skyldubundið fyrir lífræn peroxíð nema V 47 sé valin,

— æskilegt fyrir önnur hættuleg efni og efnablöndur sem hafa suðumark ≤ 40 ºC.

**V 4 Geymist fjarri mannabústöðum**

— Notkun:

— mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur þegar æskilegt er að bæta setningunni V 13 við, t.d. þegar hætta getur skapast við innöndun og geyma ber efnið eða efnablönduna fjarri mannabústöðum. Varnaðarsetningin útilokar ekki notkun efnisins eða efnablöndunnar í mannabústöðum ef þau eru notuð á réttan hátt.

**V 5 Geymist í ... (vökvi tilgreindur af framleiðanda)**

— Notkun:

— eldfim, föst efni og efnablöndur sem hættir til sjálfsíkveikju.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. natríum, kalíum eða hvítan fosfór.

**V 6 Geymist í ... (óhvarfgjörn lofttegund tilgreind af framleiðanda)**

— Notkun:

— hættuleg efni og efnablöndur sem verður að geyma í óhvarfgjarnri lofttegund.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. tiltekin lífræn málmsambönd.

**V 7 Umbúðir skulu vera vel luktar**

— Notkun:

  — lífræn peroxíð,

  — efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar, heilsuspillandi eða afar eldfimar lofttegundir,

  — efni og efnablöndur sem í snertingu við raka mynda afar eldfimar lofttegundir,

  — mjög eldfim efni á föstu formi.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir lífræn peroxíð,

  — æskilegt fyrir önnur framangreind notkunarsvið.

**V 8 Geymist á þurrum stað**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta hvarfast kröftuglega við vatn,

  — efni og efnablöndur sem mynda afar eldfimar lofttegundir í snertingu við vatn,

  — efni og efnablöndur sem mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir í snertingu við vatn.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við framangreind notkunarsvið ef nauðsynlegt er að leggja áherslu á viðvörun sem er sérstaklega gefin með H 14 og H 15 og einnig með H 29.

**V 9 Geymist á vel loftræstum stað**

— Notkun:

  — rokgjörn efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar eða heilsuspillandi gufur,

  — afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar og afar eldfimar lofttegundir.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir rokgjörn efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar eða heilsuspillandi gufur,

  — æskilegt fyrir afar eldfima eða mjög eldfima vökva eða afar eldfimar lofttegundir.

**V 12 Umbúðir skulu ekki vera þéttlokaðar**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta sprengt ílát vegna uppgufunar eða ef þau gefa frá sér lofttegundir.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik eins og þau sem greint er frá að framan.

**V 13 Má ekki geyma hjá matvælum, öðrum neysluvörum eða fóðri**

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð og heilsuspillandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir slík efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

**V 14 Má ekki geyma hjá ... (efni tilgreind af framleiðanda)**

— Notkun:

  — lífræn peroxíð.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir og yfirleitt takmarkað við lífræn peroxíð. Má þó nota í undantekningartilvikum þegar hætta getur stafað af ósamrýmanlegum eiginleikum.

**V 15 Má ekki hitna**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta brotnað niður eða hvarfast sjálfkrafa vegna hitaáhrifa.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. við einliður, en setningin er óþörf fyrir efni sem fá hættusetningar H 2, H 3 og/eða H 5.

**V 16 Haldið frá hita- og neistagjöfum — Reykingar bannaðar**

— Notkun:

  — afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar og afar eldfimar lofttegundir.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur en setningin er óþörf fyrir efni sem fá hættusetningar H 2, H 3 og/eða H 5.

**V 17 Haldið fjarri brennanlegum efnum**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta með brennanlegu efni myndað blöndur sem eru sprengifimar eða er hætt við sjálfsíkveikju.

— Notkunarviðmiðanir:

  — notað í sértilvikum, t.d. til að leggja áherslu á H 8 og H 9.

**V 18 Meðhöndlið og opnið umbúðir með varúð**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem eru líkleg til að valda yfirþrýstingi í íláti,

  — efni og efnablöndur sem geta myndað sprengifim peroxíð.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við fyrrgreind tilvik þegar hætta er á augnskaða og/eða þegar líklegt er að almenningur noti efnin eða efnablöndurnar.

**V 20 Neytið ekki matar eða drykkjar meðan á notkun stendur**

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. arsen og arsensambönd; flúorasetöt), einkum þegar líklegt er að almenningur noti þau.

**V 21 Reykingar eru bannaðar meðan á notkun stendur**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem mynda eitruð efni.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. halógenuð efnasambönd).

**V 22 Varist innöndun ryks**

— Notkun:

  — öll heilsuspillandi efni og efnablöndur á föstu formi.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru merktar með H 42,

  — æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru á duftformi og geta borist í öndunarfæri ef heilsuspillandi áhrif þeirra við innöndun eru ekki fyllilega þekkt.

**V 23 Varist innöndun lofttegundar/reyks/gufu/úða (framleiðandi gefur upp hvað á við hverju sinni)**

— Notkun:

  — öll fljótandi eða loftkennd efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru merktar með H 42,

  — skyldubundið fyrir efni sem ætluð eru til úðunar. Að auki verður að nota V 38 eða V 51,

  — æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu við innöndun sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um.

**V 24 Varist snertingu við húð**

— Notkun:

  — öll efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir efni og efnablöndur sem eru merktar með H 43 nema V 36 hafi einnig verið notuð.

  — æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við húð sem ekki er minnst á í hættusetningunum (t.d. tilfinningarglöp) sem mælt er fyrir um. Má þó einnig nota til að leggja áherslu á slíkar hættusetningar.

**V 25 Varist snertingu við augu**

— Notkun:

  — öll efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við augu sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um. Má þó einnig nota til að leggja áherslu á slíkar hættusetningar,

  — æskilegt fyrir efni sem eru merkt með H 34, H 35, H 36 eða H 41 og sem líklegt er að almenningur noti.

**V 26 Berist efnið í augu skal strax skola vandlega með miklu vatni og leita læknis**

— Notkun:

  — ætandi eða ertandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir ætandi efni og efnablöndur og þau efni og efnablöndur sem hafa þegar verið merkt með H 41,

  — æskilegt fyrir ertandi efni og efnablöndur og þau efni og efnablöndur sem hafa þegar verið merkt með H 36.

**V 27 Farið strax úr fötum sem óhreinkast af efninu**

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð eða ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur sem eru merkt með H 27 og sem líklegt er að almenningur noti,

  — æskilegt fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur sem eru merkt með H 27 og notuð í iðnaði. Þó skal ekki nota þessa hættusetningu ef merkt hefur verið með V 36,

  — æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur, sem eru merkt með H 24, og fyrir ætandi efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

**V 28 Berist efnið á húð skal þvo strax með miklu ... (efni tilgreint af framleiðanda).**

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð eða ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur,

  — æskilegt fyrir önnur framangreind efni og efnablöndur, einkum þegar vatn er ekki ákjósanlegasti hreinsivökvinn,

  — æskilegt fyrir ætandi efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

**V 29 Má ekki losa í niðurfall**

— Notkun:

  — afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar sem blandast ekki vatni,

  — mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur,

  — efni sem eru hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir efni sem eru hættuleg umhverfinu og merkt með „N“ og sem líklegt er að almenningur noti, nema þetta sé fyrirhuguð notkun,

  — æskilegt fyrir önnur framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti, nema þetta sé fyrirhuguð notkun.

**V 30 Hellið ekki vatni á eða í vöruna**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem hvarfast kröftuglega við vatn.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. brennisteinssýru) og má nota, þar sem við á, til að gefa eins skýrar upplýsingar og unnt er, annaðhvort til að leggja áherslu á H 41 eða sem valkost í stað H 14.

**V 33 Gerið varúðarráðstafanir gegn stöðurafmagni**

— Notkun:

  — afar eldfim eða mjög eldfim efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem eru notuð í iðnaði og taka ekki í sig raka. Afar sjaldan notað fyrir efni og efnablöndur sem eru markaðssett til nota fyrir almenning.

**V 35 Vörunni og umbúðum hennar skal fargað á tryggilegan hátt**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur þar sem þörf er á sérleiðbeiningum til að tryggja rétta förgun.

**V 36 Notið viðeigandi hlífðarfatnað**

— Notkun:

  — lífræn peroxíð,

  — mjög eitruð, eitruð eða heilsuspillandi efni og efnablöndur,

  — ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir mjög eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

  — skyldubundið fyrir þau efni og efnablöndur sem merkt hafa verið með H 21eða H 24,

  — skyldubundið fyrir krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi efni og efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun í 3. flokki nema áhrifin komi eingöngu fram við innöndun efnisins eða efnablöndunnar,

  — skyldubundið fyrir lífræn peroxíð,

  — æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur ef $LD_{50}$-húðgildið er óþekkt en líklegt er að efnið eða efnablandan séu eitruð í snertingu við húð,

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem notuð eru í iðnaði og kunna að vera heilsuspillandi við langvarandi váhrif.

**V 37 Notið viðeigandi hlífðarhanska**

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð, heilsuspillandi eða ætandi efni og efnablöndur,

  — lífræn peroxíð,

  — efni og efnablöndur sem erta húð eða valda næmingu samfara snertingu við húð.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir mjög eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

  — skyldubundið fyrir þau efni og efnablöndur sem merkt hafa verið með H 21, H 24 eða H 43,

  — skyldubundið fyrir krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi efni og efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun í 3. flokki nema áhrifin komi eingöngu fram við innöndun efnanna eða efnablandnanna,

  — skyldubundið á lífræn peroxíð,

  — æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur ef $LD_{50}$-húðgildið er óþekkt en líklegt er að efnið eða efnablandan séu skaðleg samfara snertingu við húð,

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem erta húð.

**V 38 Notið öndunargrímu ef góð loftræsting er ekki fyrir hendi**

— Notkun:

  — mjög eitruð eða eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik sem fela í sér notkun mjög eitraðra eða eitraðra efna og efnablandna í iðnaði eða landbúnaði.

**V 39 Notið hlífðargleraugu/andlitsgrímu**

— Notkun:

  — lífræn peroxíð,

  — ætandi efni og efnablöndur, þar með talin ertandi efni sem hafa í för með sér hættu á alvarlegum augnskaða,

  — mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir þau efni og efnablöndur sem merkt hafa verið með H 34, H 35 eða H 41,

  — skyldubundið fyrir lífræn peroxíð,

  — æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við augu sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um,

  — yfirleitt takmarkað við undantekningartilvik fyrir mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur þegar hætta er á að þau skvettist og líklegt er að þau frásogist greiðlega gegnum húð.

**V 40 Gólf og fleti, sem óhreinkast af efninu, skal hreinsa með ... (efni tilgreint af framleiðanda)**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við hættuleg efni og efnablöndur þar sem vatn er ekki talið hentugt hreinsiefni (t.d. þar sem nauðsynlegt er að nota efni á duftformi sem ísogsefni eða nota leysiefni til þynningar) og þar sem mikilvægt er af hollustu- og/eða öryggisástæðum að hafa viðvörun á merkimiðanum.

**V 41 Varist innöndun reyks við bruna eða sprengingu**

— Notkun:

  — hættuleg efni og efnablöndur sem mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir við bruna.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik.

**V 42 Notið viðeigandi öndunargrímu við svælingu/úðun/sprautun (framleiðandi gefur upp hvað á við hverju sinni)**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur ætluð til slíkra nota sem geta stofnað heilsu notandans og öryggi í hættu nema viðeigandi varúðarráðstafanir séu gerðar.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik.

**V 43 Notið ... við slökkvistarf (framleiðandi skal gefa upp nákvæma tegund slökkvitækis. Ef vatn eykur á hættuna skal bæta við: Notið ekki vatn)**

— Notkun:

  — afar eldfim, mjög eldfim og eldfim efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir efni og efnablöndur sem mynda afar eldfimar lofttegundir samfara snertingu við raka eða rakt loft,

  — æskilegt fyrir afar eldfim, mjög eldfim og eldfim efni og efnablöndur, einkum þegar þau blandast ekki vatni.

**V 45 Leitið umsvifalaust læknis ef slys ber að höndum eða ef lasleika verður vart (sýnið umbúðamerkingarnar ef unnt er)**

— Notkun:

  — mjög eitruð efni og efnablöndur,

  — eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

  — efni og efnablöndur sem valda næmingu við innöndun.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir framangreind efni og efnablöndur.

**V 46 Leitið umsvifalaust læknis eftir inntöku og sýnið umbúðir eða umbúðamerkingar**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur önnur en þau sem eru mjög eitruð, eitruð, ætandi eða hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir öll hættuleg efni og efnablöndur sem að framan greinir og sem líklegt er að almenningur noti nema ástæðulaust sé að óttast hættu við inntöku, einkum að því er varðar börn.

**V 47 Geymist við hitastig sem ekki er hærra en ...°C (tilgreint af framleiðanda)**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem verða óstöðug við tiltekið hitastig.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. við tiltekin lífræn peroxíð).

**V 48 Halda skal vörunni rakri með ... (efni tilgreint af framleiðanda)**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta orðið mjög viðkvæm fyrir neistum, núningi eða höggi ef þau þorna.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. við nítrósellulósa.

**V 49 Má aðeins geyma í upprunalegum umbúðum**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem eru viðkvæm fyrir niðurbroti af völdum hvata.

— Notkunarviðmiðanir:

  — efni og efnablöndur sem eru viðkvæm fyrir niðurbroti af völdum hvata, t.d. tiltekin lífræn peroxíð.

**V 50 Má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem geta hvarfast við tilgreinda efnið og myndað mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir,

  — lífræn peroxíð,

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti þegar það er betri kostur en hættusetning H 31 eða H 33,

  — skyldubundið fyrir tiltekin peroxíð sem geta hvarfast kröftuglega með hröðlum og stýriefnum.

**V 51 Má aðeins nota á vel loftræstum stað**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem eru líkleg til eða er ætlað að framkalla gufu, ryk, úða, reyk, móðu o.s.frv. og eru hættuleg við innöndun eða valda bruna- og sprengihættu.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt þegar V 38 á ekki við. Er því mikilvægt þegar líklegt er að almenningur noti slík efni og efnablöndur.

**V 52 Notist ekki á stóra fleti í íbúðarhúsnæði eða öðrum vistarverum**

— Notkun:

  — rokgjörn, mjög eitruð, eitruð og heilsuspillandi efni og efnablöndur sem innihalda slík efni.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt ef líklegt er að heilsutjón hljótist af langvarandi váhrifum vegna þessara efna sökum uppgufunar efna frá stórum flötum í íbúðarhúsnæði eða öðrum vistarverum þar sem menn koma saman.

**V 53 Varist snertingu — Afli sérstakra notkunarleiðbeininga**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem eru krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi og/eða hafa skaðleg áhrif við æxlun.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir framangreind efni og efnablöndur sem hafa að minnsta kosti verið merkt með einni eftirfarandi hættusetninga: H 45, H 46, H 49, H 60 eða H 61.

**V 56 Skilið efni og umbúðum á móttökustöð fyrir spilliefni**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir öll hættuleg efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti og þar sem sérstakrar förgunar er krafist.

**V 57 Notið viðeigandi umbúnað/umbúðir til að forðast mengun umhverfisins**

— Notkun:

  — efni sem hafa verið merkt með „N“.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við efni sem ólíklegt er að almenningur noti.

**V 59 Leitið til framleiðanda/birgis um upplýsingar varðandi endurnýtingu/endurvinnslu**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir efni sem eru hættuleg ósonlaginu,

  — æskilegt fyrir önnur efni og efnablöndur sem mælt er með að séu endurnýtt/endurunnin.

**V 60 Þessu efni og og umbúðum þess skal fargað sem spilliefnum**

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem hafa ekki verið merkt með V 35 og ólíklegt er að almenningur noti.

**V 61 Forðist losun út í umhverfið. Athugið sérstakar ráðleggingar/öryggisleiðbeiningar**

— Notkun:

  — efni sem eru hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt notað fyrir efni sem hafa verið merkt með „N“,

  — æskilegt fyrir öll efni sem flokkuð eru sem hættuleg umhverfinu en falla ekki undir forsendurnar.

**V 62 Varist að framkalla uppköst eftir inntöku. Leitið umsvifalaust læknis og sýnið umbúðir eða umbúðamerkingar**

— Notkun:

  — efni og efnablöndur sem eru flokkuð sem heilsuspillandi með H 65 í samræmi við viðmiðanir í lið 3.2.3,

  — gildir ekki um efni og efnablöndur sem eru markaðssett á úðabrúsum (eða í ílátum með áföstum úðabúnaði), sjá 8. og 9. lið.

— Notkunarviðmiðanir:

  — skyldubundið fyrir framangreind efni og efnablöndur ef þau eru seld almenningi eða líklegt er að hann noti þau, nema þegar V 45 eða V 46 eru skyldubundin,

  — æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur þegar þau eru notuð í iðnaði, nema þegar V 45 eða V 46 eru skyldubundin.

**V 63 Ef slys verður við innöndun skal færa hinn slasaða í ferskt loft og láta hann hvílast**

— Notkun:

  — mjög eitruð og eitruð efni og efnasambönd (lofttegundir, gufur, agnir, rokgjarnir vökvar),

  — efni og efnablöndur sem valda næmingu við innöndun.

— Notkunarviðmiðanir:

— skyldubundið fyrir efni og efnablöndur sem hafa verið merkt með H 26, H 23 eða H 42 sem líklegt er að almenningur noti á þann hátt að þau geti borist í líkamann við innöndun.

**V 64 Skolið munninn með vatni eftir inntöku (einungis ef viðkomandi er með meðvitund)**

— Notkun:

— ætandi eða ertandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti og þar sem framangreind meðferð er ákjósanleg.

7.5.2. *Val á varnaðarsetningum*

Við endanlegt val á varnaðarsetningum skal taka tillit til hættusetninga, sem koma fram á merkimiðanum, og fyrirhugaðrar notkunar efnisins eða efnablöndunnar:

— að jafnaði telst nægilegt að nota mest fjórar varnaðarsetningar til að tilgreina mikilvægustu viðvörunarorðin; að því er þetta varðar á að telja samtengdar setningar í IV. viðauka sem einstakar setningar,

— ef um er að ræða varnaðarsetningar um förgun skal nota eina hættusetningu nema ljóst sé að förgun efnisins og umbúða þess stofni heilbrigði manna eða umhverfi ekki í hættu. Einkum er mikilvægt að setja ráðleggingar um örugga förgun á efni og efnablöndur sem eru seld almenningi,

— ef valið á varnaðarsetningu er vandað verða sumar hættusetningar óþarfar og öfugt. Varnaðarsetningar, sem augljóslega samsvara hættusetningum, eiga einungis að koma fram á merkimiðanum ef ætlunin er að leggja áherslu á tiltekna viðvörun,

— við val á varnaðarsetningum verður að veita fyrirsjáanlegum aðstæðum við notkun tiltekinna efna og efnablandna sérstaka athygli, t.d. þeim sem skapast við notkun úðaefna. Setningar þarf að velja með hliðsjón af fyrirhugaðri notkun,

— varnaðarsetningarnar V 1, V 2 og V 45 eru skyldubundnar fyrir öll mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur sem seld eru almenningi.

— varnaðarsetningarnar V 2 og V 46 eru skyldubundnar fyrir öll önnur hættuleg efni og efnablöndur sem seld eru almenningi (nema þau sem aðeins hafa verið flokkuð sem hættuleg umhverfinu).

Fella má niður nokkrar setningar ef setningar, sem eru valdar í samræmi við hinar ströngu viðmiðanir í 6.2, hafa í för með sér tvítekningu eða tvíræðni eða eru greinilega óþarfar að teknu tilliti til hinna sérstöku vara/umbúða.

8. SÉRTILVIK: EFNI

8.1. **Færanleg gashylki**

Kröfum um merkingu færanlegra gashylkja telst fullnægt ef merkingin er í samræmi við 23. gr. eða b-lið 6. mgr. 24. gr.

Þrátt fyrir 1. og 2. mgr. 24. gr. er þó heimilt að nota annan eftirfarandi valkosta að því er varðar gashylki sem rúma 150 lítra eða minna.

— snið og mál merkimiðans geta verið samkvæmt fyrirmælum ISO-staðals ISO/DP 7225,

— veita má upplýsingarnar, sem tilgreindar eru í 2. mgr. 23. gr., á endingargóðri upplýsingaplötu eða merkimiða sem er festur á hylkin.

8.2. **Gashylki undir própan, bútan eða fljótandi jarðolíugas (LPG)**

Þessi efni eru flokkuð í I. viðauka. Þótt þau séu flokkuð í samræmi við 2. gr. eru þau ekki hættuleg heilsu manna ef þau eru markaðssett í lokuðum, marg- eða einnota gashylkjum, í skilningi EN 417, sem eldsneyti sem eingöngu er ætlað til brennslu.

Þessi ílát skal merkja með viðeigandi tákni og hættu- og varnaðarsetningum sem varða eldfimi. Engar upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna þurfa að koma fram á merkimiðanum. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins skal þó láta þeim sem nota efnin í starfi sínu í té þær upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, með því sniði sem tilgreint er í 27. gr. tilskipunarinnar. Almennum notendum skulu veittar nægar upplýsingar til að þeir geti gert nauðsynlegar ráðstafanir um heilsuvernd og öryggisgæslu eins og mælt er fyrir um í 3. mgr. 1. gr. tilskipunar 91/155/EBE eins og henni var breytt með tilskipun 93/112/EBE.

8.3. **Gegnheilir málmar**

Þessi efni eru flokkuð í I. viðauka eða skulu flokkuð í samræmi við 6. gr. Sum þessara efna, þótt flokkuð séu í samræmi við 2. gr., hafa ekki í för með sér hættu fyrir heilsu manna við innöndun, við inntöku eða samfara snertingu við húð eða fyrir vistkerfi í vatni í því formi sem þau eru markaðssett. Ekki er krafist merkimiða fyrir slík efni í samræmi við 23. gr. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins skal þó láta þeim sem nota efnin í starfi sínu í té allar þær upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna, sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, með því sniði sem tilgreint er í 27. gr.

8.4. **Efni sem merkt eru með H 65**

Efni, sem eru flokkuð sem heilsuspillandi vegna þess að af þeim stafar hætta ef þeim er andað að sér, þarf ekki að merkja sem heilsuspillandi með H 65 ef þau eru markaðssett í úðabrúsum eða í ílátum með áföstum úðabúnaði.“

**TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2001/58/EB** **2006/EES/58/36**

**frá 27. júlí 2001**

**um aðra breytingu á tilskipun 91/155/EBE þar sem er mælt fyrir um sérstök upplýsingakerfi er varða hættulegar efnablöndur til framkvæmdar 14. gr. tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB og er varða hættuleg efni til framkvæmdar 27. gr. tilskipunar ráðsins 67/48/EBE (öryggisleiðbeiningar) (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB frá 31. maí 1999 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna ([1]), einkum 14. gr.,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([2]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2000/33/EB ([3]), einkum 27. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í 14. gr. tilskipunar 1999/45/EB er kveðið á um að sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu sérstakra, tilteknina efnablandna leggi fram öryggisleiðbeiningar.

2) Í 27. gr. tilskipunar 67/548/EBE er kveðið á um að aðilinn, sem ber ábyrgð á markaðssetningu hættulegra efna, verði einnig að leggja fram öryggisleiðbeiningar.

3) Öryggisleiðbeiningarnar eru einkum ætlaðar aðilum sem nota efnablöndurnar í atvinnuskyni og skal gera þeim kleift að gera nauðsynlegar ráðstafanir varðandi heilsu-, öryggis- og umhverfisvernd á vinnustað.

4) Öryggisleiðbeiningar um hættuleg efni og tilteknar efnablöndur og framboð á þeim verða að fylgja ákvæðum tilskipunar framkvæmdastjórnarinnar 91/155/EBE ([4]), eins og henni var breytt með tilskipun 93/112/EB ([5]).

5) Í b-lið liðar 2.1 í 14. gr. tilskipunar 1999/45/EB er sett fram ný krafa um að þeir sem bera ábyrgð á markaðssetningu efnablandna leggi fram öryggisleiðbeiningar, að beiðni aðila sem nota efnablöndurnar í atvinnuskyni, með viðeigandi upplýsingum ef um er að ræða efnablöndur sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar í skilningi 5., 6. og 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB en innihalda a.m.k. eitt efni sem skapar hættu fyrir heilsu eða umhverfi eða eitt efni sem fellur undir viðmiðunarmörk Bandalagsins fyrir váhrif á vinnustöðum í styrknum ≥ 1% miðað við þyngd, fyrir efnablöndur sem eru ekki loftkenndar, og í styrknum ≥ 0,2% miðað við rúmmál, fyrir loftkenndar efnablöndur.

6) Í tilskipun 1999/45/EB er einnig sett fram krafa um að efnablöndur verði flokkaðar og merktar eftir áhrifum þeirra á umhverfið.

7) Þess vegna er nauðsynlegt að breyta tilskipun 91/155/EBE samkvæmt því fyrir 30. júlí 2002, eins og tilgreint er í lið 2.3 í 14. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

8) Í 4. gr. tilskipunar ráðsins 98/24/EB frá 7. apríl 1998 um að tryggja öryggi og vernda heilsu starfsmanna gegn áhættu vegna efnafræðilegra áhrifavalda á vinnustað (fjórtánda sértilskipun í skilningi 1. mgr. 16. gr. tilskipunar 89/391/EBE) ([6]) er gerð krafa um að vinnuveitendur ákvarði hvort einhverjir efnafræðilegir áhrifavaldar séu á vinnustaðnum og meti áhættu fyrir heilsu og öryggi starfsmanna af slíkum efnafræðilegum áhrifavöldum á vinnustaðnum og taki við það mið af upplýsingum í öryggisleiðbeiningum birgis. Þykir af þeim sökum rétt að breyta viðauka við tilskipun 91/155/EBE til samræmis við það.

9) Í nýlegum eftirlitsaðgerðum og rannsóknum í aðildarríkjunum kemur fram að öryggisleiðbeiningar eru oft illa unnar og veita notanda ekki fullnægjandi upplýsingar. Ein leið til að bæta öryggisleiðbeiningarnar er að bæta leiðbeiningar fyrir þá sem semja öryggisleiðbeiningar sem eru settar fram í viðaukanum við tilskipun 91/155/EBE. Þykir af þeim sökum rétt að breyta viðauka við tilskipun 91/155/EBE til samræmis við það. Framkvæmdastjórnin og aðildarríkin munu leita annarra leiða til að bæta öryggisleiðbeiningar í framtíðinni.

10) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndarinnar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur, sem komið var á fót skv. 20. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 212, 7.8.2001, bls. 24. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

([1]) Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1.

([2]) Stjtíð. 196, 16.8.1967, bls. 1.

([3]) Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 90.

([4]) Stjtíð. EB L 76, 22.3.1991, bls. 35.

([5]) Stjtíð. EB L 314, 16.12.1993, bls. 38.

([6]) Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

*1. gr.*

Eftirfarandi breytingar eru gerðar á tilskipun 91/155/EBE:

1. Í stað 1. mgr. 1. gr. komi eftirfarandi:

„1. a) Sá sem ber ábyrgð á að markaðssetja íðefni eða efnablöndur, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn, skal láta viðtakanda, sem notar efnin eða efnablöndurnar í atvinnuskyni, í té öryggisleiðbeiningar með upplýsingunum sem eru settar fram í 3. gr. og viðaukanum við þessa tilskipun ef efnið eða efnablöndurnar flokkast sem hættulegar samkvæmt tilskipun 67/548/EBE eða tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB (*).

b) Sá sem ber ábyrgð á að markaðssetja efnablöndu, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn, skal leggja fram öryggisleiðbeiningar, að beiðni aðila sem notar efnablönduna í atvinnuskyni, með viðeigandi upplýsingum eins og sett er fram í 3. gr. og viðaukanum við þessa tilskipun, ef efnablandan er ekki flokkuð sem hættuleg í skilningi 5., 6. og 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB en efnablandan inniheldur í styrknum ≥ 1% miðað við þyngd fyrir efnablöndur, sem eru ekki loftkenndar, og ≥ 0,2% miðað við rúmmál fyrir loftkenndar efnablöndur, a.m.k. eitt efni sem skapar hættu fyrir heilsu eða umhverfi eða eitt efni sem fellur undir viðmiðunarmörk Bandalagsins fyrir váhrif á vinnustöðum.

(*) Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1.“

2. Í stað viðaukans, sem um getur í 3. gr., komi viðaukinn við þessa tilskipun.

*2. gr.*

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 30. júlí 2002. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

2. Aðildarríkin skulu beita þeim lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem um getur í 1. mgr.:

a) frá og með 30. júlí 2002 að því er varðar efnablöndur sem falla utan gildissviðs tilskipunar ráðsins 91/414/EBE ([1]) um markaðssetningu plöntuvarnarefna eða tilskipunar ráðsins 98/8/EB ([2]) um markaðssetningu sæfiefna,

b) og frá og með 30. júlí 2004 að því er varðar efnablöndur sem falla undir gildissvið tilskipunar 91/414/EBE eða tilskipunar 98/8/EB.

3. Þegar aðildarríkin samþykkja þessi ákvæði skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þau eru birt opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

*3. gr.*

Tilskipun þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

*4. gr.*

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 27. júlí 2001.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Erkki LIIKANEN

*framkvæmdastjóri.*

([1]) EB Stjtíð. L 230, 19.8.1991, bls. 1.
([2]) Stjtíð. EB L 123, 24.4.1998, bls. 1.

*VIÐAUKI*

*„VIÐAUKI*

**LEIÐBEININGAR UM SAMANTEKT ÖRYGGISLEIÐBEININGA**

Markmiðið með þessum viðauka er að tryggja samræmi og nákvæmni í efni allra lögboðinna, liða sem eru tilgreindir í 3. gr., þannig að öryggisleiðbeiningar, sem af þeim leiða, geri þeim, sem nota þær í atvinnuskyni, kleift að grípa til nauðsynlegra ráðstafana sem lúta að heilsu- og öryggisvernd á vinnustöðum og umhverfisvernd.

Upplýsingarnar í öryggisleiðbeiningunum skulu standast kröfurnar, sem eru settar fram í tilskipun ráðsins 98/24/EB ([1]) um að tryggja öryggi og vernda heilsu starfsmanna gegn áhættu vegna efnafræðilegra áhrifavalda á vinnustað. Einkum skulu öryggisleiðbeiningarnar gera vinnuveitanda kleift að ákvarða hvort einhverjir hættulegir, efnafræðilegir áhrifavaldar séu á vinnustaðnum og meta áhættu fyrir heilsu og öryggi starfsmanna af notkun þeirra.

Upplýsingarnar skulu ritaðar á skýran og gagnorðan hátt. Þar til bær aðili skal semja öryggisleiðbeiningarnar og skal hann taka tillit til sérstakra þarfa notenda þeirra, eftir því sem vitað er um þær. Aðilar, sem markaðssetja efni og efnablöndur, skulu sjá til þess að þar til bærir aðilar hafi fengið viðeigandi þjálfun, þ.m.t. upprifjun.

Að því er varðar efnablöndur, sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar en öryggisleiðbeininga er krafist vegna þeirra í samræmi við b-lið liðar 2.1 í 14. gr. tilskipunar 1999/45/EB, skal veita viðeigandi upplýsingar í hverjum lið.

Í sumum tilvikum kann að vera þörf á viðbótarupplýsingum í ljósi fjölbreytilegra eiginleika efnanna og efnablandnanna. Ef í ljós kemur að upplýsingar um tiltekna eiginleika þjóna engum tilgangi eða ef tæknilega er ógerlegt að afla þeirra skulu ástæður þess koma fram á skýran hátt í hverjum lið. Veita skal upplýsingar um alla hættulega eiginleika. Ef tekið er fram að ekki sé um að ræða sérstaka hættu skal greina skýrt á milli tilvika þegar flokkunaraðili hefur upplýsingar ekki tiltækar og tilvika þar sem neikvæðar prófunarniðurstöður liggja fyrir.

Útgáfudagsetning öryggisleiðbeininganna skal vera á fyrstu síðu.

Þegar lokið hefur verið við að endurskoða öryggisleiðbeiningarnar skal viðtakanda tilkynnt um breytingarnar.

*Athugasemd*

Einnig er krafist öryggisleiðbeininga fyrir sérstök efni og efnablöndur (t.d. gegnheila málma, málmblöndur, þjappaðar lofttegundir o.s.frv.), sem tilgreind eru í 8. og 9. kafla í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og undanþágur eru fyrir að því er varðar merkingar.

1. AUÐKENNI EFNISINS EÐA EFNABLÖNDUNNAR OG FÉLAGSINS EÐA FYRIRTÆKISINS

1.1. **Auðkenni efnisins eða efnablöndunnar**

Heitið, sem notað er til auðkenningar, skal vera hið sama og það sem ritað er á merkimiðann eins og mælt er fyrir um í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE.

Nota má aðrar tiltækar aðferðir við auðkenningu.

1.2. **Notkun efnisins eða efnablöndunnar**

Tilgreina skal ætlaða eða ráðlagða notkun efnisins eða efnablöndunnar, eftir því sem vitað er. Þegar notkunarmöguleikar eru margir þarf aðeins að tilgreina þá mikilvægustu eða algengustu. Þessu skal fylgja stutt lýsing á því til hvers það er notað, t.d. logavarnarefni, þráavarnarefni o.s.frv.

1.3. **Auðkenni félags eða fyrirtækis**

Auðkenni einstaklings, sem ber ábyrgð á að markaðssetja efnið í Bandalaginu, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn. Tilgreina skal fullt heimilisfang og símanúmer þessa einstaklings.

Þegar þessi einstaklingur er ekki staðsettur í aðildarríkinu, þar sem efnið eða efnablandan er markaðssett, skal auk þess tilgreina fullt heimilisfang og símanúmer einstaklingsins sem er ábyrgur í því aðildarríki, ef mögulegt er.

([1]) Stjtíð. EB L 131, 5.5.1998, bls. 11.

1.4. **Neyðarsími**

Auk framangreindra upplýsinga skal tilgreina neyðarsímanúmer félagsins og/eða viðkomandi, opinbers ráðgjafaraðila (það kann að vera aðilinn sem er ábyrgur fyrir viðtöku upplýsinga er varða heilsu sem um getur í 17. gr. tilskipunar 1999/45/EB).

2. SAMSETNING EÐA UPPLÝSINGAR UM INNIHALDSEFNI

Upplýsingarnar, sem eru veittar, ættu að gera viðtakanda kleift að greina auðveldlega hættu af efnisþáttum efnablöndunnar. Hættu, sem stafar af efnablöndunni sjálfri, skal auðkenna í 3. lið.

2.1. Ekki er nauðsynlegt að veita nákvæmar upplýsingar um samsetningu (eðli innihaldsefna og styrk þeirra), þótt almenn lýsing á efnisþáttum og styrk þeirra geti verið gagnleg.

2.2. Fyrir efnablöndu, sem er flokkuð sem hættuleg í samræmi við tilskipun 1999/45/EB, skulu eftirfarandi efni þó tilgreind, auk upplýsinga um styrk eða styrkleikasvið:

i) efni sem geta verið hættuleg heilsu manna eða umhverfi í skilningi tilskipunar 67/548/EBE ef styrkur þeirra er jafn eða meiri en tilgreint er í töflunni í 3. mgr.3. gr. tilskipunar 1999/45/EB (nema lægri mörkin séu tilgreind í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eða í II., III. eða V. viðauka við tilskipun 1999/45 /EB),

ii) og efni sem falla undir viðmiðunarmörk Bandalagsins fyrir váhrif á vinnustöðum og falla ekki þegar undir i-lið.

2.3. Fyrir efnablöndu, sem er ekki flokkuð sem hættuleg samkvæmt tilskipun 1999/45/EB, skal tilgreina eftirfarandi efni ásamt styrk þeirra eða styrkleikasviði ef þau eru í styrknum ≥ 1% miðað við þyngd fyrir efnablöndur sem eru ekki loftkenndar og í styrknum ≥ 0,2% miðað við rúmmál fyrir loftkenndar efnablöndur:

— efni sem eru hættuleg heilsu manna eða umhverfi í skilningi tilskipunar 67/548/EBE ([1]),

— og efni sem falla undir viðmiðunarmörk Bandalagsins um váhrif á vinnustöðum.

2.4. Tilgreina skal flokkun framangreindra efna (sem er annaðhvort fengin úr 4. og 6. gr. eða I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE), þ.m.t. táknstafir og hættusetningar (H-setningar) sem þau fá í samræmi við eðlisefnafræðilega hættu og hættu fyrir heilsu og umhverfi. Hér þarf ekki að rita hættusetningar í heild: Vísa skal er til 16. liðs þar sem tilgreina skal allar viðkomandi hættusetningar í heild.

2.5. Heiti og EINECS- eða ELINCS-númer framangreindra efna skal tilgreina samkvæmt tilskipun 67/548/EBE. CAS-númer og IUPAC-heiti (ef það er fyrir hendi) geta einnig komið að notum. Ekki er þörf á nákvæmu kennimerki fyrir efni, sem eru tilgreind með almennu heiti í samræmi við 15. gr. tilskipunar 1999/45/EB eða neðanmálsgreinina við lið 2.3 í þessum viðauka.

2.6. Ef nauðsynlegt er að halda auðkennum tiltekinna efna leyndum skal, í samræmi við ákvæði 15. gr. tilskipunar 1999/45/EB eða neðanmálsgreinarinnar við lið 2.3 í þessum viðauka, efnafræðilegu eðli þeirra lýst í þeim tilgangi að tryggja að þau séu meðhöndluð á öruggan hátt. Heitið sem notað er skal vera hið sama og kemur fram í framangreindri málsmeðferð.

3. HÆTTUGREINING

Hér skal tilgreina flokk efnisins eða efnablöndunnar sem fæst með beitingu flokkunarreglnanna í tilskipun 67/548/EBE eða 1999/45/EB. Tilgreina skal hættuna, sem mönnum og umhverfinu stafar af efninu eða efnablöndunni, á skýran og gagnorðan hátt.

Greina skal skýrt á milli efnablandna sem flokkast sem hættulegar og efnablandna sem eru ekki flokkaðar sem hættulegar í samræmi við tilskipun 1999/45/EB.

Lýsa skal helstu skaðlegu eðlisefnafræðilegu áhrifum og einkennum og áhrifum á heilsu manna og umhverfið og einkennum þess sem tengjast hugsanlegri notkun og misnotkun efnis eða efnablöndu.

Nauðsynlegt getur verið að nefna aðrar hættur, eins og ryksöfnun og hættu á köfnun og kali eða umhverfisáhrif, eins og hættu fyrir jarðvegslífverur o.s.frv., sem ekki koma fram í flokkuninni en geta átt sinn þátt í heildarhættu af efninu.

Upplýsingarnar á merkimiðanum skal tilgreina í 15. lið.

([1]) Ef sá sem ber ábyrgð á að markaðssetja efnablöndu getur fært sönnur á að birting í öryggisleiðbeiningum á auðkenni efnis, sem er eingöngu flokkað sem:
— ertandi, að undanskildum efnum sem eru merkt með H 41, eða ertandi í tengslum við einn eða fleiri hinna eiginleikanna sem eru tilgreindir í lið 2.3.4 í 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB,
— eða skaðlegt í tengslum við einn eða fleiri hinna eiginleikanna sem eru tilgreindir í lið 2.3.4 í 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB og geta, einir sér, haft bráð, banvæn áhrif,
stofni í hættu trúnaðareðli hugverks hans er honum heimilt, í samræmi við ákvæði B-hluta VI. viðauka við tilskipun 1999/45/EB, að vísa til þess efnis, annaðhvort með heiti sem auðkennir mikilvægustu virku efnaflokkana eða með öðru heiti.

4. RÁÐSTAFANIR VEGNA SKYNDIHJÁLPAR

Lýsa skal ráðstöfunum um skyndihjálp.

Fyrst skal tilgreina hvort þörf er á tafarlausri læknisumönnun.

Upplýsingarnar um skyndihjálp skulu vera gagnorðar og auðskildar fórnarlambinu, nærstöddum og þeim sem veita skyndihjálp. Koma skal fram stutt yfirlit yfir einkenni og áhrif. Í leiðbeiningunum skal koma fram hvað gera skal á staðnum ef slys ber að höndum og hvort gera megi ráð fyrir síðbúnum einkennum vegna váhrifa.

Upplýsingarnar skulu sundurgreindar í samræmi við mismunandi leiðir váhrifa, þ.e. innöndun, snerting við húð og augu og inntaka, samkvæmt mismunandi undirliðum.

Tilgreina skal hvort þörf sé á eða ráðlegt að leita læknishjálpar.

Vegna sumra efna eða efnablandna kann að vera mikilvægt að leggja áherslu á að á vinnustað sé hægt að grípa til sérstakra úrræða til að veita sérhæfða og tafarlausa hjálp.

5. RÁÐSTAFANIR VEGNA SLÖKKVIAÐGERÐA

Vísa skal til krafna um slökkviaðgerðir við íkviknun af völdum efnisins eða efnablöndunnar eða gegn eldi sem kviknar nálægt þeim með því að tilgreina:

— viðeigandi slökkvibúnað,

— slökkvibúnað sem af öryggisástæðum má ekki nota,

— sérstaka hættu á váhrifum sem stafar af efninu sjálfu eða efnablöndunni, myndefnum frá bruna eða lofttegundum sem stafa af brunanum,

— sérstakan hlífðarbúnað fyrir slökkviliðsmenn.

6. RÁÐSTAFANIR VEGNA LOSUNAR AF SLYSNI

Þörf kann að vera á eftirgreindum upplýsingum með hliðsjón af þeim efnum eða efnablöndum sem um er að ræða:

— *öryggisráðstafanir fyrir fólk t.d.*:

að fjarlægja allt sem veldur íkviknunarhættu, að sjá fyrir nægilegri loftræstingu eða öndunarvörn, að hafa stjórn á ryki, að koma í veg fyrir að efnið berist á húð og í augu,

— *ráðstafanir vegna umhverfisins, t.d.*:

að hindra að efnin komist í skólpræsi, yfirborðsvatn, grunnvatn og jarðveg, hugsanleg þörf á að vara þá sem eru í nágrenninu við,

— *hreinsunaraðferðir, t.d.:*

að nota gleypin efni (t.d. sand, kísilgúr, sýrubindiefni, alhliða bindiefni, sag o.s.frv.), draga úr lofttegundum og gufum með vatni, þynning.

Athuga skal einnig þörf fyrir áletranir eins og: „notist aldrei…, hlutleysist með….“

*Athugasemd*

Ef við á skal vísa til 8. og 13. liðar.

7. MEÐHÖNDLUN OG GEYMSLA

*Athugasemd*

Upplýsingarnar í þessum kafla skulu fjalla um heilsu-, öryggis- og umhverfisvernd. Vinnuveitandinn skal styðjast við þær þegar hann semur viðeigandi verklagsreglur og gerir skipulagsráðstafanir í samræmi við 5. gr. tilskipunar 98/24/EB.

7.1. **Meðhöndlun**

Tilgreina skal varúðarráðstafanir um örugga meðhöndlun, þ.m.t. ráðgjöf um tæknilegar ráðstafanir, eins og: afmörkun, staðbundna og almenna loftræstingu, ráðstafanir til að koma í veg fyrir úða- og rykmyndun og bruna, svo og ráðstafanir sem er krafist til umhverfisverndar (t.d. nota síur eða hreinsibúnað í loftræstingu, notkun í mengunarkví, ráðstafanir fyrir söfnun og förgun spilliefna o.s.frv.) og allar sérstakar kröfur eða reglur sem tengjast efnunum eða efnablöndunum (t.d. aðferðir eða búnaður sem bannað er að nota eða mælt er með) og, ef hægt er, gefa stutta lýsingu.

7.2. **Geymsla**

Tilgreina skal skilyrði fyrir öruggri geymslu, svo sem: sérstök hönnun geymslurýmis eða -íláta (þ.m.t. einangrunarveggir og loftræsting), ósamrýmanleg efni, geymsluskilyrði (hita- og rakamörk/-svið, ljós, eðalgas o.s.frv.) sérstakan rafbúnað og vörn gegn stöðurafmagni.

Ef þörf er á skal veita ráðgjöf um styrkleikamörk í geymsluaðstöðu. Einkum skal taka fram sérstakar kröfur eins og varðandi tegund efnis sem er notað í umbúðir eða ílát undir efni eða efnablöndur.

7.3. **Sérstök notkun**

Fyrir tilbúnar vörur, sem eru hannaðar til sérstakra nota, skulu ráðleggingar taka mið af ætlaðri notkun og vera ítarlegar og verklegar. Ef mögulegt er skal vísa í leiðbeiningar sem hafa hlotið sérstaka viðurkenningu atvinnugreinarinnar — eða geira innan hennar.

8. TAKMÖRKUN VÁHRIFA/PERSÓNUHLÍFAR

8.1. **Viðmiðunarmörk fyrir váhrif**

Tilgreina skal sérstakar takmörkunarfæribreytur, sem eiga við og eru í gildi, þ.m.t. viðmiðunarmörk fyrir váhrif í starfi og/eða líffræðileg viðmiðunarmörk. Gildi skulu tilgreind fyrir aðildarríkið þar sem efnið eða efnablandan er markaðssett. Veita skal upplýsingar um verklagsreglur sem gilda um vöktun.

Fyrir efnablöndur er rétt að tilgreina gildi þeirra efnisþátta sem gerð er krafa um að séu skráðir í öryggisleiðbeiningarnar skv. 2. lið.

8.2. **Takmörkun váhrifa**

Í skilningi þessa skjals merkir takmörkun váhrifa allar forvarnarráðstafanir sem grípa skal til meðan á notkun stendur til að draga úr váhrifum sem starfsmenn kunna að verða fyrir.

8.2.1. *Takmörkun váhrifa í starfi*

Vinnuveitandi skal taka tillit til þessara upplýsinga við mat á áhættu fyrir heilsu og öryggi starfsmanna af völdum efna og efnablandna skv. 4. gr. tilskipunar 98/24/EB, þar sem er gerð krafa um að settar séu viðeigandi verklagsreglur og verkfræðilegar takmarkanir, að notaður sé viðunandi búnaður og efni, að beitt sé almennum meginreglum um forvarnir við upptök mengunar og loks að gerðar séu ráðstafanir til að verja einstaklinga, svo sem með persónuhlífum. Þess vegna skal gefa viðeigandi og fullnægjandi upplýsingar um þessar ráðstafanir til að unnt sé að gera viðhlítandi áhættumat skv. 4. gr. tilskipunar 98/24/EB. Þetta skal koma til fyllingar upplýsingunum sem þegar eru veittar í lið 7.1.

Þegar þörf er á persónuhlífum skal tilgreina ítarlega hvaða búnaður veitir fullnægjandi og viðeigandi vernd. Taka skal tillit til tilskipunar ráðsins 89/686/EBE ([1]) og vísa til viðeigandi staðla Staðlasamtaka Evrópu (CEN):

8.2.1.1. Öndunarvörn

Fyrir hættulegar lofttegundir, gufur eða ryk skal tilgreina gerð hlífðarbúnaðar sem á að nota, eins og sjálfstæðan öndunarbúnað, viðunandi grímur og síur.

8.2.1.2. Handvörn

Tilgreina skal greinilega tegund hanska sem klæðast skal þegar efnin eða efnablöndurnar eru meðhöndlaðar, þ.m.t.:

- tegund efnis,

- mettunartíma hanskaefnisins með tilliti til magns og tíma váhrifa á húð.

Ef nauðsyn krefur skal tilgreina viðbótarráðstafanir um vörn fyrir hendur.

([1]) Stjtíð. EB L 399, 30.12.1989, bls. 18.

8.2.1.3. Augnhlífar

Tilgreina skal tegund augnhlífa sem krafist er, svo sem: öryggisgleraugu, hlífðargleraugu, andlitshlíf.

8.2.1.4. Húðvörn

Ef nauðsynlegt er að vernda annan líkamshluta en hendur skal tilgreina tegund og gæði hlífðarbúnaðarins sem krafist er, svo sem: svuntu, stígvél og hlífðarbúning. Ef nauðsyn krefur skal tilgreina frekari húðvörn og sérstakar hreinlætisráðstafanir.

8.2.2. *Takmörkun váhrifa á umhverfið*

Tilgreina skal þær upplýsingar sem vinnuveitandi þarf til að uppfylla skyldur sínar samkvæmt umhverfisverndarlöggjöf Bandalagsins.

9. EÐLIS- OG EFNAFRÆÐILEGIR EIGINLEIKAR

Veita skal allar viðeigandi upplýsingar um efni og efnablöndur til að unnt sé að gera viðhlítandi ráðstafanir til að takmarka váhrif, einkum upplýsingarnar sem eru tilgreindar í lið 9.2.

9.1. **Almennar upplýsingar**

*Útlit*

Tilgreina skal eðlisástand (fast, fljótandi, loftkennt) og lit efnisins eða efnablöndunnar eins og hún er afhent.

*Lykt*

Ef lykt er merkjanleg skal gefa stutta lýsingu á henni.

9.2. **Mikilvægar upplýsingar um heilsu, öryggi og umhverfi**

*pH*

Tilgreina skal sýrustig efnisins eða efnablöndunnar, eins og hún er afhent, eða vatnslausnarinnar; í síðara tilvikinu skal tilgreina styrkinn.

*Suðumark/suðusvið*

*Kveikjumark:*

*Eldfimi (fast efni, loftkennt):*

*Sprengifimi:*

*Eldnærandi eiginleikar:*

*Gufuþrýstingur:*

*Eðlismassi:*

*Leysni:*

— *vatnsleysni:*

— *fituleysni (olía sem leyst er í skal tilgreind):*

*Deilistuðull: n-oktanól/vatn:*

*Seigja:*

*Eðlismassi gufu:*

*Uppgufunarhraði:*

9.3. **Aðrar upplýsingar**

Tilgreina skal aðra mikilvæga öryggisþætti eins og blöndunarhæfni, leiðni, bræðslumark/bræðslusvið, loftþegundarflokk (á við um 4. gr. tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 94/9/EB) ([1]), sjálfsíkveikjuhitastig o.s.frv.

([1]) Stjtíð. EB L 100, 19.4.1994, bls. 1.

*1. athugasemd*

Ákvarða skal framangreinda eiginleika í samræmi við lýsingarnar í A-hluta V. viðauka við tilskipun 67/548 /EBE eða með öðrum sambærilegum aðferðum.

*2. athugasemd*

Að því er varðar efnablöndur skal að öllu jöfnu veita upplýsingar um eiginleika efnablöndunnar sjálfrar. Ef tekið er fram að ekki sé um að ræða sérstaka hættu skal þó greina skýrt á milli tilvika þar sem flokkunaraðili hefur upplýsingar ekki tiltækar og tilvika þar sem neikvæðar prófunarniðurstöður liggja fyrir. Ef talið er nauðsynlegt að veita upplýsingar um eiginleika einstakra efnisþátta skal taka skýrt fram til hvers gögnin vísa.

10. STÖÐUGLEIKI OG HVARFGIRNI

Tilgreina skal stöðugleika efnisins eða efnablöndunnar og hugsanleg hættuleg efnahvörf sem geta orðið við tiltekin notkunarskilyrði og einnig ef það er losað út í umhverfið.

10.1. **Skilyrði sem ber að varast**

Gera skal skrá yfir skilyrði, svo sem hita, þrýsting, ljós, högg o.s.frv., sem geta valdið hættulegum efnahvörfum og lýsa þeim í stuttu máli ef hægt er.

10.2. **Efni sem ber að varast**

Gera skal skrá yfir efni, svo sem vatn, loft, sýru, basa, eldnærandi efni eða önnur sérstök efni, sem geta valdið hættulegum efnahvörfum og lýsa þeim í stuttu máli ef hægt er.

10.3. **Hættuleg niðurbrotsefni**

Gera skal skrá yfir hættuleg efni sem myndast í hættulega magni við niðurbrot.

*Athugasemd*

Einkum skal tiltaka:

— þörf á stöðgurum og hvort þeir eru fyrir hendi,

— möguleika á að hættulegt, útvermið efnahvarf eigi sér stað,

— hugsanleg öryggissjónarmið sem taka verður mið af vegna breytingar á eðlisfræðilegu útliti efnisins,

— hættuleg niðurbrotsefni sem geta myndast við snertingu við vatn,

— hugsanlegt niðurbrot á óstöðugum efnum.

11. EITUREFNAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Í þessum hluta er fjallað um þörfina fyrir gagnorða en ítarlega og skiljanlega lýsingu á hinum ýmsu eiturefnafræðilegu áhrifum (á heilsu) sem kunna að verða ef notandinn kemst í snertingu við efnið eða efnablönduna.

Tiltaka skal áhrif sem eru skaðleg heilsunni vegna efna- eða efnablönduváhrifa, byggð á reynslu og niðurstöðum vísindalegra tilrauna. Tiltaka skal upplýsingar um mismunandi leiðir váhrifa (innöndun, inntaka, snerting við húð og augu) og lýsa einkennunum sem tengjast eðlis-, efna- og eiturefnafræðilegum einkennum.

Tiltaka skal hvort um sé að ræða síðbúin eða tafarlaus áhrif svo og langvinn áhrif eftir skammtíma- eða langtímaváhrif: t.d. næming, deyfihrif, krabbameinsvaldandi áhrif, stökkbreytihrif og eiturhrif á æxlun (eiturhrif á þroskun og frjósemi).

Að teknu tilliti til upplýsinganna, sem þegar hefur verið kveðið á um í 2. lið, samsetning eða upplýsingar um innihaldsefni, kann að vera nauðsynlegt að vísa til sérstakra heilsufarsáhrifa tiltekinna efnisþátta í efnablöndu.

12. VISTFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Lýsa skal hugsanlegum áhrifum, virkni og afdrifum efnisins eða efnablöndunnar í lofti, vatni og/eða jarðvegi. Tilgreina skal viðeigandi prófunargögn (t.d. LC50 fiskur ≤ 1 mg/l) þegar þau liggja fyrir.

Lýsa skal mikilvægustu einkennunum sem eru líkleg til að hafa áhrif á umhverfið vegna eðlis efnisins eða efnablöndunnar og líklegra notkunaraðferða. Sams konar upplýsingar skal veita vegna hættulegra efna sem stafa af niðurbroti efna og efnablandna. Þetta getur falið í sér eftirfarandi:

12.1. **Visteiturhrif**

Undir þetta falla viðeigandi tiltæk gögn um visteiturhrif í vatni, bæði bráð og langvinn, í fiski, halaflóm, þörungum og öðrum vatnaplöntum. Auk þess skal tiltaka gögn um eiturhrif á örverur og stórsæjar lífverur í jarðvegi og aðrar lífverur sem skipta máli fyrir umhverfið, eins og fugla, býflugur og plöntur, þegar þau eru fyrir hendi. Þegar efnið eða efnablandan hefur hindrandi áhrif á starfsemi örvera skal taka fram hugsanleg áhrif á skólphreinsunarstöðvar.

12.2. **Hreyfanleiki**

Möguleikinn á því að efnið eða viðkomandi innihaldsefni efnablöndu([1]) berist í grunnvatnið eða langt frá losunarstað, ef þau eru losuð út í umhverfið.

Meðal viðeigandi gagna gætu verið:

— þekkt eða fyrirsjáanleg dreifing efnisins til umhverfisþátta,

— yfirborðsspenna,

— ísog/afsog.

Sjá 9. lið að því er varðar aðra eðlisefnafræðilega eiginleika.

12.3. **Þrávirkni og niðurbrot**

Möguleikinn á því að efnið eða viðkomandi efnisþættir efnablöndu ([1]) brotni niður í viðkomandi þáttum í umhverfinu, annaðhvort með lífrænu niðurbroti eða öðrum ferlum eins og oxun eða vatnsrofi. Tilgreina skal helmingunartíma niðurbrots þegar hann er þekktur. Einnig skal tilgreina getu efnisins eða viðkomandi efnisþátta efnablöndu ([1]) til niðurbrots í skólphreinsunarstöðvum.

12.4. **Hugsanleg uppsöfnun í lífverum**

Geta efnisins eða viðkomandi efnisþátta efnablöndu ([1]) til að safnast fyrir í lífríkinu og fara í gegnum fæðukeðjuna, með vísun til deilistuðuls fyrir oktanól-vatn ($K_{ow}$) og lífsþéttnistuðuls, ef þeir eru fyrir hendi.

12.5. **Önnur skaðleg áhrif**

Tiltaka skal upplýsingar um öll önnur skaðleg áhrif á umhverfið, ef þau eru fyrir hendi, t.d. ósoneyðingarmátt, ljósefnafræðilegan ósonmyndunarmátt og/eða hitahækkunarmátt.

*Athugasemdir*

Tryggja skal að upplýsingar, sem máli skipta fyrir umhverfið, séu einnig tilgreindar í öðrum liðum á öryggisleiðbeiningunum, einkum ráð varðandi losun undir eftirliti, ráðstafanir vegna losunar af slysni og flutning og förgun í 6., 7., 13., 14. og 15. lið.

([1]) Ekki er hægt að veita þessar upplýsingar um efnablönduna vegna þess að þær eru breytilegar eftir efni. Þess vegna skal veita þær þegar þær eru tiltækar og viðeigandi fyrir hvern efnisþátt í efnablöndunni sem þarf að skrá í öryggisleiðbeiningarnar samkvæmt reglunum í 2. lið í þessum viðauka.

13. FÖRGUN

Ef förgun efnis eða efnablöndu (ofgnótt eða úrgangur vegna fyrirsjáanlegrar notkunar) hefur hættu í för með sér skal lýsa þessum efnaleifum og veita upplýsingar um örugga meðhöndlun þeirra.

Tilgreina skal viðeigandi aðferðir við förgun efnis eða efnablöndu og mengaðra umbúða (brennsla, endurvinnsla, urðun o.s.frv.).

*Athugasemd*

Vísa skal til viðeigandi ákvæða Bandalagsins sem tengjast úrgangi. Ef þau eru ekki fyrir hendi er nauðsynlegt að minna notandann á að lands- eða svæðisbundin ákvæði kunna að gilda.

14. FLUTNINGSGÖGN

Tiltaka skal sérstakar varúðarráðstafanir sem notandinn kann að þurfa að vita af eða hlíta í sambandi við flutninga annaðhvort innan eða utan athafnasvæðis síns.

Veita skal upplýsingar um flokkun flutninga eftir þeim flutningareglum sem við eiga: IMDG (á sjó), ADR (á vegum, tilskipun ráðsins 94/55/EB ([1])), RID (með járnbrautum, tilskipun ráðsins 96/49/EB ([2])), ICAO/IATA (í lofti). Þetta gæti m.a. verið:

— UN-númer,

— flokkur,

— rétt sendingarheiti/farmheiti,

— pökkunarhópur,

— sjávarmengunarvaldar,

— aðrar upplýsingar sem skipta máli.

15. UPPLÝSINGAR UM LÖG OG REGLUR

Veita skal upplýsingar á merkimiðanum sem varða heilsu, öryggi og umhverfi í samræmi við tilskipanir 67/548/EBE og 1999/45/EB.

Ef efnið eða efnablandan, sem þessar öryggisleiðbeiningar taka til, er háð sérstökum ákvæðum um vernd manna eða umhverfis innan Bandalagsins (t.d. takmörkunum á markaðssetningu og notkun sem settar eru fram í tilskipun ráðsins 76/769/EBE ([3])) skal tilgreina þessi ákvæði eftir því sem unnt er.

Einnig skal, þegar unnt er, tilgreina landslög til framkvæmdar þessum ákvæðum og allar aðrar innlendar ráðstafanir sem kunna að eiga við.

16. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Tilgreina skal allar aðrar upplýsingar sem birgirinn telur vera mikilvægar vegna heilsu og öryggis notanda og til verndar umhverfinu, t.d.:

— skrá yfir viðeigandi hættusetningar. Skrifa skal í heild texta allra hættusetninga sem vísað er til í 2. og 3. lið öryggisleiðbeininganna.

— ráðleggingar um þjálfun,

— tilmæli um takmarkanir á notkun (þ.e. ólögboðin tilmæli birgis),

— frekari upplýsingar (skriflegar tilvísanir og/eða tilvísunaraðilar),

— heimildir sem öryggisleiðbeiningarnar eru byggðar á,

— þegar öryggisleiðbeiningar eru endurskoðaðar skal koma skýrt fram hvaða upplýsingar það eru sem hefur verið bætt við, eytt eða endurskoðaðar (nema það hafi verið tilgreint annars staðar).

([1]) Stjtíð. EB L 319, 12.12.1994, bls. 7.
([2]) Stjtíð. EB L 235, 17.9.1996, bls. 25.
([3]) Stjtíð. EB L 262, 27.9.1976, bls. 201.“

**TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2001/59/EB** **2006/EES/58/37**

**frá 6. ágúst 2001**

**um tuttugustu og áttundu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efna ([1]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2000/33/EB ([2]), einkum 28. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í I. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir hættuleg efni ásamt upplýsingum um flokkun og merkingu hvers efnis. Í ljósi nýjustu vísinda- og tækniþekkingar skal aðlaga skrána um hættuleg efni í viðaukanum að tækniframförum. Einkum er brýnt að bæta finnsku og sænsku heitunum við í töflur A og B í formála I. viðauka. Nauðsynlegt er að gera tæknilegar leiðréttingar á sérstökum þáttum formálans í I. viðauka í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum. Rétt þykir að birta uppfærða og endursamda útgáfu af formála I. viðauka. Enn fremur skal uppfæra skrána sjálfa og bæta við nýjum, tilkynntum efnum og öðrum efnum sem eru fyrir hendi. Breyta skal auðkenni, nafnakerfi, flokkun, merkingu og/eða styrkleikamörkum að því er varðar tiltekin efni til að endurspegla bætta tækniþekkingu. Fella skal brott færslur fyrir þrjú efni í skránni þar eð þau falla undir aðrar færslur.

2) Í II. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir tákn og hættuábendingar sem varða hættuleg efni og efnablöndur. Í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir setningar sem gefa til kynna eðli hinnar sérstöku áhættu sem tengist hættulegum efnum og efnablöndum. Í IV. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er skrá yfir setningar sem gefa til kynna viðvörunarorð sem varða hættuleg efni og efnablöndur. Bæta verður við finnska og sænska textanum í II., III. og IV. viðauka. Nauðsynlegt er að leiðrétta tæknileg atriði í sérstökum þáttum í II., III. og IV. viðauka í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum. Rétt þykir að birta uppfærða og endursamda útgáfu II., III. og IV. viðauka.

3) Samkvæmt 1. gr. í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/33/EB ([3]) er Svíþjóð heimilt frá 1. janúar 1999 til 31. desember 2000 að krefjast þess að viðbótarhættusetningin H340, sem er ekki tilgreind í III. viðauka, verði notuð fyrir efni, sem eru flokkuð sem krabbameinsvaldandi og eru í 3. flokki, í stað hættusetningarinnar H40. Sérfræðingar á vegum aðildarríkjanna hafa samþykkt að endurskoða texta hættusetningarinnar H40 þannig að hann taki til krabbameinsvaldandi efna í 3. flokki. Í III. viðauka skal bæta við nýrri hættusetningu, H68, sem er upphaflegur texti hættusetningarinnar H40 fyrir flokkun og merkingu stökkbreytandi efna í 3. flokki og skaðleg efni sem eru tilgreind í I. viðauka. Því skal breyta flokkun, merkingu og styrkleikamörkum í I. viðauka, þar sem H40 kemur við sögu, fyrir slík stökkbreytandi efni í 3. flokki og skaðleg efni.

4) Í V. viðauka við tilskipun 67/548/EBE er mælt fyrir um aðferðir til að ákvarða eðlisefnafræðilega eiginleika, eiturhrif og visteiturhrif efna og efnablandna. Nauðsynlegt er að aðlaga viðaukann að tækniframförum. Í samræmi við tilskipun ráðsins 86/609/EBE ([4]) þykir rétt að halda í lágmarki fjölda þeirra dýra sem eru notuð við tilraunir. Því skal fella brott kafla B.1 þar eð nú er unnt að nota aðrar aðferðir sem krefjast færri dýra. Tilhlýðilegt tillit skal tekið til aðferða sem eru viðurkenndar af hálfu þar til bærra alþjóðastofnana og sem þær mæla með. Þessu til samræmis skal endurskoða aðferðir, sem eru notaðar við ákvörðun á hálflangvinnum eiturhrifum við inntöku í köflum B.26 og B.27, og bæta við köflum

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 225, 21.8.2001, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

([1]) Stjtíð. EB 196, 16.8.1967, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 90.

([3]) Stjtíð. EB L 199, 30.7.1999, bls. 57.

([4]) Stjtíð. EB L 358, 18.12.1986, bls. 1.

C.14 til C.20 um eiturhrif í umhverfinu í V. viðauka. Nauðsynlegt er að gera tæknilegar leiðréttingar á sérstökum þáttum V. viðauka á tilteknum tungumálum.

5) Í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE eru leiðbeiningar um flokkun og merkingu hættulegra efna og efnablandna. Nauðsynlegt er að laga viðaukann að tækniframförum. Nauðsynlegt er að gera tæknilegar leiðréttingar á sérstökum þáttum í VI. viðauka í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum. Nauðsynlegt er að birta sérstaka kafla á finnsku og sænsku. Rétt þykir að birta uppfærða og endursamda útgáfu VI. viðauka sem inniheldur tilvísun í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB frá 31. maí 1999 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna ([1]).

6) Í samræmi við ákvæði tilskipunar 67/548/EBE skal tilkynna lögbærum yfirvöldum í aðildarríkjunum um öll ný efni áður en þau eru sett á markað með tilkynningu þar sem koma fram tilteknar upplýsingar, m.a. tækniskjöl. Að því er varðar ný efni, sem myndast við efnahvörf og ganga síðan inn í önnur efnahvörf og eru undir ströngu eftirliti (milliefni með takmörkuð váhrif), er það tæknilega réttlætanlegt og við hæfi að setja upp einfaldaða prófunaráætlun. Með nútímatækni er unnt að tryggja að menn og umhverfi verði fyrir lágmarksváhrifum þar eð ferlið getur verið því sem næst afmarkað.

7) Í tækniskjölunum skal vera að finna prófunaráætlun fyrir milliefni með takmörkuðum váhrifum sem veitir nauðsynlegar upplýsingar til að meta megi fyrirsjáanlega áhættu sem þau hafa í för með sér fyrir menn og umhverfi. Í VII. viðauka skal tilgreina innihald þessara tækniskjala og í VIII. viðauka skal vera ítarleg lýsing á frekari prófunum og rannsóknum sem nauðsynlegar kunna að reynast að því er varðar milliefni með takmörkuðum váhrifum sem eru sett á markað í miklu magni.

8) Hugsanlega verður þörf á að endurskoða viðmiðanirnar fyrir tilkynningu á milliefnum með takmörkuðum váhrifum í ljósi tækniframfara og þeirrar reynslu sem fengist hefur af slíkum tilkynningum í samræmi við nýjar og sértækar kröfur sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun.

9) Ákvæði þessarar tilskipunar eru í samræmi við álit nefndar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

*1. gr.*

Tilskipun 67/548/EBE er breytt sem hér segir:

1. I. viðauka er breytt sem hér segir:

   a) Bæta skal finnsku og sænsku heitunum við í töflur A og B í formála I. viðauka. Sérstakir þættir formálans og töflur A og B í útgáfum tilskipunarinnar á tilteknum tungumálum skulu vera með tæknilegum leiðréttingum. Í stað formálans og taflna A og B komi I. viðauki A við þessa tilskipun.

   b) Í stað samsvarandi færslna komi færslurnar í I. viðauka B við þessa tilskipun.

   c) Færslurnar í I. viðauka C við þessa tilskipun verði felldar inn í hann.

   d) Færslurnar í I. viðauka D við þessa tilskipun falli brott.

   e) Færslunum í I. viðauka E við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í flokkun sem „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H40“ komi „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H68“ og með því að í stað tilvísunar í merkinguna H40 komi tilvísun í H68.

   f) Færslunum í I. viðauka F við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í flokkun sem „Xn, H40“ komi „Xn, H68“ og með því að í stað tilvísunar í merkinguna H40 komi tilvísun í H68.

   g) Færslunum í I. viðauka G við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í styrkleikamörk sem „Xn, H40/20/21/22“ komi „Xn, H68/20/21/22“.

   h) Færslunum í I. viðauka H við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í styrkleikamörk sem „Xn, H20/21/22-40/20/21/22“ komi „Xn, H20/21/22-68/20/21/22“.

   i) Færslunum í I. viðauka I við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í flokkun sem „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H40“ komi „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H68“.

   j) Færslunum í I. viðauka J við þessa tilskipun er breytt með því að í stað tilvísana í flokkun sem „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H40“ komi „stökkbreytivaldur í 3. flokki, H68“ og með því að bæta H68 við á merkimiðann.

2. Í II. viðauka skal vera sænska og finnska útgáfan og tæknilegar leiðréttingar á útgáfum á tilteknum tungumálum. Í stað II. viðauka komi því 2. viðauki við þessa tilskipun.

3. Í III. viðauka skal vera sænska og finnska útgáfan og tæknilegar leiðréttingar á útgáfum á tilteknum tungumálum. Í stað III. viðauka komi því 3. viðauki við þessa tilskipun.

4. Í IV. viðauka skal vera sænska og finnska útgáfan og tæknilegar leiðréttingar á útgáfum á tilteknum tungumálum. Í stað IV. viðauka komi því 4. viðauki við þessa tilskipun.

([1]) Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1.

5. V. viðauka er breytt sem hér segir:

   a) Kafli B.1 falli brott.

   b) Í stað yfirskriftar kafla B13/14 í ensku útgáfunni komi textinn í 5. viðauka A.

   c) Í stað síðustu setningarinnar í lið 1.4.2.2 í kafla B.39 í frönsku útgáfunni komi textinn í 5. viðauka B.

   d) Í stað jöfnunnar í síðustu setningunni í lið 1.7.1.6 í kafla B.41 í ensku útgáfunni komi textinn í 5. viðauka C.

   e) Prófunaraðferðinni fyrir hálflangvinn eiturhrif við inntöku hjá nagdýrum er breytt í samræmi við 5. viðauka D við þessa tilskipun sem komi í stað kafla B.26.

   f) Prófunaraðferðinni fyrir hálflangvinn eiturhrif við inntöku hjá öðrum dýrum en nagdýrum er breytt í samræmi við 5. viðauka E við þessa tilskipun sem komi í stað kafla B.27.

   g) Nýju prófunaraðferðirnar sjö fyrir eiturhrif í umhverfinu, sem er að finna í 5. viðauka F við þessa tilskipun, bætist við í C-hluta.

6. Í VI. viðauka skal vera sænska og finnska útgáfan og tæknilegar leiðréttingar á útgáfum á tilteknum tungumálum ásamt frekari og nákvæmari, tæknilegum uppfærslum. Í stað VI. viðauka komi því 6. viðauki við þessa tilskipun.

7. Í VII. viðauka A skulu vera tækniskjöl sem innihalda prófunaráætlun fyrir milliefni með takmörkuðum váhrifum sem veitir nauðsynlegar upplýsingar til að meta megi fyrirsjáanlega áhættu fyrir menn og umhverfi. Því er VII. viðauka A breytt sem hér segir:

   a) textanum í 7. viðauka A við þessa tilskipun er skotið inn á undan þætti 0 í VII. viðauka A;

   b) textanum í 7. viðauka B við þessa tilskipun er skotið inn aftast í VII. viðauka A.

8. Í VIII. viðauka skulu vera upplýsingar um frekari prófanir og rannsóknir sem e.t.v. verður krafist vegna milliefna með takmörkuðum váhrifum sem eru sett á markað í miklu magni. Því er VIII. viðauka breytt sem hér segir:

   a) textanum í 8. viðauka A við þessa tilskipun er skotið inn milli fyrirsagnanna „Stig 1“ og „Eðlisefnafræðilegar rannsóknir“ í VIII. viðauka;

   b) textanum í 8. viðauka B við þessa tilskipun er skotið inn milli fyrirsagnanna „Stig 2“ og „Eiturefnafræðilegar rannsóknir“ í VIII. viðauka.

*2. gr.*

1. Aðildarríkin skulu samþykkja og birta fyrir 30. júlí 2002 nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

2. Aðildarríkin skulu beita þeim lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem um getur í 1. mgr.:

a) frá og með 30. júlí 2002 eða fyrr að því er varðar hættuleg efni;

b) frá og með 30. júlí 2002 að því er varðar efnablöndur sem falla ekki undir gildissvið tilskipunar ráðsins 91/414/EBE ([1]) eða tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 98/8/EB ([2]);

c) frá og með 30. júlí 2004 að því er varðar efnablöndur sem falla undir gildissvið tilskipunar 91/414/EBE eða tilskipunar 98/8/EB.

Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessi ákvæði skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þau eru birt opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

3. Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni helstu ákvæði úr landslögum, sem þau samþykkja um málefni sem tilskipun þessi nær til, og samanburðartöflu milli þessarar tilskipunar og ákvæða landslaga sem samþykkt hafa verið.

*3. gr.*

Tilskipun þessi öðlast gildi á þriðja degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

*4. gr.*

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 6. ágúst 2001.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Margot WALLSTRÖM

*framkvæmdastjóri.*

([1]) Stjtíð. EB L 230, 19.8.1991, bls. 1.
([2]) Stjtíð. EB L 123, 24.4.1998, bls. 1.

*1. VIÐAUKI A*

**FORMÁLI I. VIÐAUKA**

**Inngangur**

I. viðauki er skrá yfir hættuleg efni sem felld hafa verið undir samhæfða flokkun og merkingu í bandalaginu í samræmi við aðferðina sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 4. gr. þessarar tilskipunar.

**Tölusetning færslna**

Í I. viðauka eru færslurnar skráðar eftir sætistölu þess frumefnis sem ræður mestu um eiginleika efnanna. Skrá yfir frumefnin, eftir sætistölu, er að finna í töflu A. Vegna fjölbreytileika lífrænna efna hafa þau verið flokkuð með venjulegum hætti eins og sýnt er í töflu B.

Skrárnúmer hvers efnis um sig er í mynd tölustafarunu af eftirfarandi gerð: ABC-RST-VW-Y þar sem:

— ABC er annaðhvort sætistala þess frumefnis sem ræður mestu um eiginleika efnisins (með einu eða tveimur núllum fyrir framan til uppfyllingar) eða venjulegt flokksnúmer lífrænna efna,

— RST er raðtala efnisins í röðinni ABC,

— VW gefur til kynna í hvaða formi efnið er framleitt eða markaðssett,

— Y er vartala sem er reiknuð í samræmi við ISBN (International Standard Book Number).

Til dæmis er skrárnúmer natríumklórats 017-005-00-9.

Þegar um er að ræða hættuleg efni úr EINECS-skránni (Evrópuskrá yfir markaðssett íðefni, Stjtíð. EB C 146A, 15.6.1990) er EINECS-númerið látið fylgja. Sú tala er sjö tölustafa runa af gerðinni XXX-XXX-X og hefst á 200-001-8.

Þegar um er að ræða hættuleg efni sem tilkynnt hefur verið um samkvæmt ákvæðum þessarar tilskipunar er látið fylgja númer efnisins í ELINCS-skránni (Evrópuskrá yfir tilkynnt efni). Sú tala er sjö tölustafa runa af gerðinni XXX-XXX-X og hefst á 400-010-9.

Þegar um er að ræða hættuleg efni í NLP-skránni (skránni yfir efni sem flokkast ekki lengur sem fjölliður) (skjal frá skrifstofu opinberrar útgáfustarfsemi Evrópubandalaganna, 1997, ISBN 92-827-8995-0) er NLP-númerið látið fylgja. Sú tala er sjö tölustafa runa af gerðinni XXX-XXX-X og hefst á 500-001-0.

Einnig fylgir númer í CAS-skránni (Chemical Abstracts Service) til að auðveldara sé að sanngreina efnið. Rétt er að veita því athygli að EINECS-númerið nær yfir bæði vatnsfríar og vatnaðar myndir hvers efnis en iðulega eru CAS-númer fyrir vatnsfríar og vatnaðar myndir mismunandi. CAS-númerið, sem hér er tilgreint, á við vatnsfríar myndir eingöngu og því lýsir CAS-númerið efninu ekki alltaf með sömu nákvæmni og EINECS-númerið.

Yfirleitt eru EINECS-, ELINCS-, CAS- eða NLP-númer ekki tekin með í færslum sem ná til fleiri en fjögurra mismunandi efna.

**Nafnakerfi**

Hættuleg efni skulu auðkennd, þar sem unnt er, með viðeigandi EINECS-, ELINCS- eða NLP-heitum. Ef efni eru ekki skráð í EINECS-, ELINCS- eða NLP-skránni eru þau auðkennd með efnaheiti sem hlotið hefur alþjóðlega viðurkenningu (t.d. ISO, IUPAC). Í sumum tilvikum er bætt við almennu heiti efnisins.

Óhreinindi, aukefni og smávægilegir efnisþættir eru venjulega ekki nefndir nema þeir vegi þungt við flokkun efnisins.

Á sumum efnum er gefin lýsingin blanda af A og B. Slíkar færslur vísa til einnar tiltekinnar blöndu. Í sumum tilvikum, þ.e. þegar nauðsynlegt er að lýsa sérstaklega efninu sem er markaðssett, eru tilgreind hlutföll helstu efna í blöndunni.

Fyrir sum efni er tilgreint tiltekið hreinleikahlutfall. Efni, sem hafa að geyma hærra hlutfall af virku efni (t.d. lífrænu peroxíði), eru ekki tekin með í I. viðauka og kunna að hafa aðra varasama eiginleika (t.d. sprengifimi). Þegar ákveðin styrkleikamörk eru nefnd eiga þau við efnið eða efnin sem um getur í færslunni. Þegar um er að ræða færslur þar sem efnablöndum eða efnum er lýst með tilteknum hreinleika eiga mörkin við efnið eins og því er lýst í I. viðauka en ekki við hreint efni.

Í a-lið 2. mgr. 23. gr. er þess krafist, þegar um er að ræða efni sem skráð eru í I. viðauka, að heiti efnisins á merkimiðanum sé eitt þeirra heita sem tilgreind eru í þessum viðauka. Fyrir tiltekin efni hefur verið bætt við upplýsingum í hornklofum til að auðveldara verði að sanngreina þau. Þessar viðbótarupplýsingar þurfa ekki að koma fram á merkimiðanum.

Í ákveðnum færslum er vísað til óhreininda. Dæmi um það er efni með númer 607-190-00-X: metýlakrýlamíðmetoxýasetat (sem inniheldur ≥ 0,1% akrýlamíð). Í slíkum tilvikum er tilvísunin í sviganum hluti af heitinu og skal hún koma fram á merkimiðanum.

Í ákveðnum færslum er vísað til efnaflokka. Dæmi um það er efni með númer 006-007-00-5: „blásýra (sölt af ... ) nema flókin sýaníð á borð við ferrósýaníð, ferrísýaníð og kvikasilfursoxýsýaníð“. Fyrir einstök efni, sem heyra undir þessar færslur, skal nota EINECS-heitið eða annað heiti sem hlotið hefur alþjóðlega viðurkenningu.

**Snið færslna**

Eftirtaldar upplýsingar fylgja hverju efni í I. viðauka:

a) *flokkun:*

i) flokkun er í því fólgin að setja efni í einn eða fleiri hættuflokka (samkvæmt skilgreiningum í 2. mgr. 2. gr. tilskipunar ráðsins 92/32/EBE (Stjtíð. EB L 154, 5.6.1992, bls. 1)) og úthluta því viðeigandi hættusetningu eða -setningum. Flokkunin ræður ekki aðeins miklu um merkingu efnisins heldur einnig um aðrar ráðstafanir samkvæmt lögum og reglugerðum um hættuleg efni;

ii) Flokkunin fyrir hvern hættuflokk er venjulega sett fram sem auðkennistafir sem segja til um hættuflokkinn ásamt viðeigandi hættusetningu eða -setningum. Í sumum tilvikum (þ.e. þegar um er að ræða efni sem eru flokkuð sem eldfim eða næmandi og sum efni sem eru flokkuð sem hættuleg umhverfinu) kemur þó hættusetningin ein fram;

iii) hér að aftan eru auðkennisstafir fyrir hvern hættuflokk:

— sprengifimt: E

— eldnærandi: O

— afar eldfimt: F+

— mjög eldfimt: F

— eldfimt: H10

— mjög eitrað: T+

— eitrað: T

— hættulegt heilsu: Xn

— ætandi: C

— ertandi: Xi

— ofnæmisvaldandi: H42 og/eða H43

— krabbameinsvaldandi: flokkur krabbameinsvalda ([1])

— stökkbreytandi: flokkur stökkbreytivalda ([1])

— skaðleg áhrif á æxlun: flokkur æxlunarskaðvalda ([1])

— hættulegt umhverfinu: N og/eða H52, H53, H59;

iv) viðbótarhættusetningar, sem úthlutað hefur verið til að lýsa öðrum eiginleikum (sjá liði 2.2.6 og 3.2.8 í merkingarleiðbeiningunum), koma fram jafnvel þótt þær séu formlega ekki hluti af flokkuninni.

([1]) Flokkur krabbameinsvalda, stökkbreytivalda og æxlunarskaðvalda (þ.e. 1., 2. eða 3.) er tekinn fram eftir því sem við á.

b) *merking*, þ.m.t.:

i) bókstafur sem efninu er úthlutað í samræmi við II. viðauka (sjá c-lið 2. mgr. 23. gr.). Bókstafurinn verður auðkennisstafur fyrir táknið og hættuábendinguna (ef þeim er úthlutað);

ii) hættusetningar sem eru tilgreindar með tölum á eftir bókstafnum H og gefa til kynna eðli hinna sérstöku áhættuþátta í samræmi við III. viðauka (sjá d-lið 2. mgr. 23. gr.). Milli talnanna kemur annaðhvort:

— bandstrik (-) til að tilgreina sjálfstæðar hættusetningar varðandi sérstaka áhættuþætti, eða

— skástrik (/) til að mynda samtengdar hættusetningar, í einni setningu, um hina sérstöku áhættuþætti eins og sett er fram í III. viðauka;

iii) varnaðarsetningar, sem eru tilgreindar með tölum á eftir bókstafnum V og gefa til kynna æskilegar varúðarráðstafanir í samræmi við IV. viðauka (sjá e-lið 2. mgr. 23. gr.). Milli talnanna kemur á sama hátt annaðhvort bandstrik eða skástrik. Orðalag æskilegra varúðarráðstafana er tilgreint í IV. viðauka. Varnaðarsetningarnar, sem tilgreindar eru, eiga eingöngu við efni; þegar um efnablöndur er að ræða eru setningar valdar í samræmi við venjubundnar reglur.

Athugið að sumar varnaðarsetningar er skylt að nota fyrir tiltekin hættuleg efni og efnablöndur sem seld eru almenningi.

Skylt er að nota V1, V2 og V45 fyrir öll mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur sem seld eru almenningi.

Skylt er að nota V2 og V46 fyrir öll önnur hættuleg efni og efnablöndur sem eru seld almenningi nema þau sem aðeins hafa verið flokkuð sem hættuleg umhverfinu.

Varnaðarsetningarnar V1 og V2 eru sýndar í svigum í I. viðauka og þær má því aðeins vanta á merkimiðann að efnið eða efnablandan sé seld til iðnaðarnota eingöngu.

c) *styrkleikamörk* og tilheyrandi flokkun sem er nauðsynleg til að unnt sé að flokka hættulegar efnablöndur, sem innihalda efnið, í samræmi við tilskipun 1999/45/EB.

Ef annað er ekki tekið fram eru styrkleikamörkin hundraðshlutar af þyngd efnisins, reiknuð út frá heildarþyngd efnablöndunnar.

Ef beitt er hefðbundinni aðferð við að meta heilsufarshættu en engin styrkleikamörk eru gefin upp skal notast við styrkleikamörkin í II. viðauka við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB (Stjtíð. EB. L 200, 30.7.1999, bls. 1) og ef beitt er hefðbundinni aðferð við mat á hættu fyrir umhverfið skal notast við mörkin í III. viðauka.

**Almennar skýringar**

*Efnaflokkar*

Í I. viðauka er að finna nokkurn fjölda færslna fyrir efnaflokka. Í slíkum tilvikum eiga kröfur um flokkun og merkingu við öll efni sem lýsingin tekur til ef þau eru markaðssett, enda séu þau tilgreind í EINECS- eða ELINCS-skránni. Ef efni, sem er fært undir tilteknum efnaflokki, er að finna sem óhreinindi í öðru efni skal taka tillit til þeirra krafna um flokkun og merkingu, sem er lýst í þeirri færslu, við merkingu efnisins.

Í sumum tilvikum eru gerðar kröfur um flokkun og merkingu tiltekinna efna sem annars féllu undir efnaflokkinn. Þá er í I. viðauka sérstök færsla fyrir efnið og færslunni fyrir efnaflokkinn fylgir athugasemdin „nema efnanna sé getið annars staðar í þessum viðauka“.

Í sumum tilvikum getur tiltekið efni fallið undir fleiri en eina færslu fyrir efnaflokk. Blýoxalat (EINECS-númer 212-413-5) fellur t.d. bæði undir efnaflokkinn blýsambönd (skrárnúmer 082-001-00-6) og undir sölt af oxalsýru (607-007-00-3). Í þessum tilvikum endurspeglar merking efnisins merkingar beggja efnaflokka. Í tilvikum, þar sem tilgreind er mismunandi flokkun fyrir sömu hættuna, er flokkunin, sem felur í sér ströngustu flokkunina, notuð á merkimiða tiltekna efnisins (sjá liðinn „Aths. A“ hér á eftir).

Þær færslur í I. viðauka, sem eiga við sölt (hverju nafni sem þau nefnast), taka til bæði vatnsfrírra og vatnaðra salta nema annað sé sérstaklega tekið fram.

*Efni sem bera ELINCS-númer*

Þau efni í I. viðauka, sem bera ELINCS-númer, hafa verið tilkynnt í samræmi við ákvæði þessarar tilskipunar. Framleiðandi eða innflytjandi, sem hefur ekki tilkynnt þessi efni áður, verður að vísa til ákvæða þessarar tilskipunar ætli hann sér að markaðssetja efnin.

**Skýring á athugasemdum um sanngreiningu, flokkun og merkingu efna**

*Aths. A:*

Heiti efnisins verður að koma fram á merkimiðanum og skal nota eitt þeirra heita sem tilgreind eru í I. viðauka (sjá a-lið 2. mgr. 23. gr.).

Í I. viðauka eru stundum notaðar almennar lýsingar á borð við „-sambönd“ eða „-sölt“. Í þeim tilvikum ber framleiðanda eða hverjum þeim sem markaðssetur slíkt efni að skrá rétt efnaheiti á merkimiðann þar sem tilhlýðilegt tillit er tekið til kaflans sem ber yfirskriftina „Flokkunarkerfi“ í inngangsorðunum:

Dæmi: fyrir $BeCl_2$: (EINECS-númer 232-116-4) beryllíumklóríð.

Í tilskipuninni er þess einnig krafist að tákn, hættuábendingar og H- og V-setningar, sem eru notuð fyrir hvert þessara efna, séu þau sem tilgreind eru í I. viðauka (c-, d- og e-liður 2. mgr. 23. gr.).

Þegar efni tilheyra einum tilteknum efnaflokki í I. viðauka skulu tákn, hættuábendingar og H- og V-setningar, sem eru notuð fyrir hvert þessara efna, vera þau sem eru tilgreind í viðeigandi færslum í I. viðauka.

Þegar efni tilheyra fleiri en einum efnaflokki í I. viðauka skulu tákn, hættuábendingar og H- og V-setningar, sem eru notuð fyrir hvert þessara efna, vera þau sem eru tilgreind í báðum viðeigandi færslum í I. viðauka. Ef flokkunin er mismunandi fyrir færslurnar tvær er flokkunin, sem endurspeglar ströngustu hættuflokkunina, notuð.

Dæmi:

fyrir efni AB – engin sérstök færsla í I. viðauka:

Efnaflokkur í I. viðauka fyrir efnasambönd með A:

Æxlunarskaðvaldar í 1. fl.; H61 æxlunarskaðvaldar í 3. fl.; H62 Xn; H20/22 H33 N; H50-53

Efnaflokkur í I. viðauka fyrir efnasambönd með B:

Krabbameinsvaldandi í 1. fl.; H45 T; H23/25 N; H51-53

Efnið AB flokkast því á eftirfarandi hátt:

Krabbameinsvaldar í 1. fl.; H45 æxlunarskaðvaldar í 1. fl.; H61 æxlunarskaðvaldar í 3. fl.; H62 T; H23/25 H33 N; H50-53.

*Aths. B:*

Sum efni, t.d. sýrur og basar, eru markaðssett sem vatnslausnir í mismunandi styrk og þarf því að merkja þessar lausnir með mismunandi hætti þar eð hættan er breytileg og ræðst af styrk lausnarinnar hverju sinni.

Fyrir efni í I. viðauka, sem eru merkt athugasemd B, er notuð almenn merking, t.d.: „…% saltpéturssýra“.

Í slíkum tilvikum verður framleiðandi, eða hver sá sem markaðssetur efnið sem vatnslausn, að tiltaka styrk vatnslausnarinnar í hundraðshlutum á merkimiðanum.

Dæmi: 45% saltpéturssýra.

Ef annað er ekki tekið fram er miðað við að styrkurinn sé reiknaður sem þyngdarhlutfall.

Heimilt er að bæta við upplýsingum (t.d. eðlisþyngd, Baumé-gráðum) eða lýsandi orðum (t.d. rjúkandi eða ís-).

*Aths. C:*

Sum lífræn efni má markaðssetja annaðhvort sem tiltekið myndbrigði eða sem blöndu myndbrigða.

Í I. viðauka er stundum notað almennt heiti, t.d. „xýlenól“.

Í slíkum tilvikum verður framleiðandi eða hver sá sem markaðssetur efnið að tiltaka á merkimiðanum hvort efnið er tiltekið myndbrigði (a) eða blanda myndbrigða (b).

Dæmi: a) 2,4-dímetýlfenól

b) xýlenól (blanda myndbrigða).

*Aths. D:*

Ákveðin efni, sem hafa tilhneigingu til sjálfkrafa fjölliðunar eða niðurbrots, eru yfirleitt markaðssett í stöðugu formi. Þau eru skráð í slíku formi í I. viðauka við þessa tilskipun.

Slík efni eru þó stundum markaðssett í óstöðugu formi. Þá verður framleiðandi eða hver sá sem markaðssetur efnið að tiltaka á merkimiðanum heiti efnisins ásamt orðinu „óstöðugur“.

Dæmi : metakrýlsýra (óstöðug).

*Aths. E:*

Efni, sem hafa sérstök áhrif á heilbrigði manna (sbr. 4. kafla VI. viðauka) og eru flokkuð sem krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi og/eða efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun, 1. eða 2. flokkur, fá athugasemd E ef þau eru einnig flokkuð sem mjög eitruð (T+), eitruð (T) eða hættuleg heilsu (Xn). Fyrir þessi efni skal orðið „einnig“ standa á undan hættusetningunum H20, H21, H22, H23, H24, H25, H26, H27, H28, H39, H68 (getur valdið varanlegu heilsutjóni), H48 og H65 og öllum samsetningum þessara hættusetninga.

Dæmi: H45-23 „Getur valdið krabbameini. Einnig eitrað við innöndun.“

H46-27/28 „Getur valdið arfgengum skaða. Einnig mjög eitrað í snertingu við húð og við inntöku.“

*Aths. F:*

Þetta efni getur innihaldið stöðgara. Ef stöðgarinn breytir hættulegum eiginleikum efnisins, eins og þeir eru tilgreindir á merkimiðanum í I. viðauka, skal merkingin vera í samræmi við reglur um merkingu hættulegra efnablandna.

*Aths. G:*

Þetta efni má markaðssetja í sprengifimu ástandi og verður þá að meta það með viðeigandi prófunaraðferðum og á merkimiðanum skulu vera upplýsingar um sprengifimi þess.

*Aths. H:*

Flokkun og merkimiði fyrir þetta efni gildir um þann eða þá hættulegu eiginleika, sem tilgreindir eru í hættusetningunni eða -setningunum, ásamt þeim hættuflokki eða -flokkum sem tilgreindir eru. Kröfurnar í 6. gr. þessarar tilskipunar um framleiðendur, dreifingaraðila og innflytjendur þessa efnis gilda um alla aðra þætti flokkunar og merkingar. Endanlegi merkimiðinn skal vera í samræmi við kröfurnar í 7. lið VI. viðauka við þessa tilskipun.

Þessi athugasemd á aðeins við um tiltekin efni sem eru unnin úr kolum eða olíu og tiltekna efnaflokka í I. viðauka.

*Aths. J:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvaldandi ef unnt er að sýna fram á að í því sé minna en 0,1% af benseni (EINECS-númer 200-753-7), miðað við þyngd. Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr kolum og olíu.

*Aths. K:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef unnt er að sýna fram á að í því sé minna en 0,1% af 1,3-bútadíeni (EINECS-númer 203-450-8), miðað við þyngd. Ef efnið er ekki flokkað sem krabbameinsvaldur skal nota a.m.k. varnaðarsetningar (2-)9-16. Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr olíu.

*Aths. L:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef unnt er að sýna fram á að í því sé minna en 3% af dímetýlsúlfoxíðútdrætti, þegar mælt er samkvæmt aðferðinni IP 346. Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr olíu.

*Aths. M:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef unnt er að sýna fram á að í því sé minna en 0,005% af bensó[a]pýreni (EINECS-númer 200-028-5), miðað við þyngd. Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr kolum.

*Aths. N:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef allt hreinsunarferlið er þekkt og unnt er að sýna fram á að efnið, sem það er unnið úr, sé ekki krabbameinsvaldur. Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr olíu.

*Aths. P:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef unnt er að sýna fram á að í því sé minna en 0,1% af benseni (EINECS-númer 200-753-7), miðað við þyngd.

Ef efnið er flokkað sem krabbameinsvaldur skal einnig nota aths. E.

Ef efnið er ekki flokkað sem krabbameinsvaldur skal nota að minnsta kosti varnaðarsetningarnar (2-)23-24-62.

Þessi athugasemd á aðeins við tiltekin, flókin efni í I. viðauka sem eru unnin úr olíu.

*Aths. Q:*

Ekki er nauðsynlegt að flokka efnið sem krabbameinsvald ef unnt er að sýna fram á að efnið uppfylli eitt af eftirfarandi skilyrðum:

— stutt prófun á lífniðurbroti við innöndun hefur leitt í ljós að trefjar, sem eru lengri en 20 μm, hafa veginn helmingunartíma sem er styttri en 10 dagar, eða

— stutt prófun á lífniðurbroti við ídreypingu í barka hefur leitt í ljós að trefjar, sem eru lengri en 20 μm, hafa veginn helmingunartíma sem er styttri en 40 dagar, eða

— viðeigandi prófun í kviðarholi hefur ekki leitt í ljós aukna krabbameinsvaldandi virkni, eða

— hæfilega langvinn prófun við innöndun hefur ekki sýnt fram á nein sjúkdómsvaldandi áhrif eða illkynja breytingar sem skipta máli.

*Aths. R:*

Trefjar þurfa ekki að flokkast sem krabbameinsvaldur ef þær hafa lengdarvegið faldmeðaltal þvermáls yfir 6 μm, að frádregnum tveimur staðalskekkjum faldmeðaltalsins.

*Aths. S:*

Ekki er endilega þörf á að merkja þetta efni skv. 23. gr. (sjá 8. lið í VI. viðauka).

**Skýring á athugasemdum um merkingu efnablandna**

Athugasemdirnar, sem birtast hægra megin við styrkmörkin, hafa eftirfarandi merkingu:

*Aths. 1:*

Styrkurinn, sem gefinn er upp, eða almennu styrkleikamörkin í tilskipun 1999/45/EB, ef enginn styrkur er gefinn upp, er hundraðshluti þyngdar málmfrumefnis, reiknaður út frá heildarþyngd efnablöndunnar.

*Aths. 2:*

Styrkur ísósýanats, sem gefinn er upp, er hundraðshluti þyngdar óbundinnar einliðu, reiknaður út frá heildarþyngd efnablöndunnar.

*Aths. 3:*

Styrkurinn, sem gefinn er upp, er hundraðshluti þyngdar krómatjóna, leystra í vatni, reiknaður út frá heildarþyngd efnablöndunnar.

*Aths. 4:*

Efnablöndur, sem innihalda þessi efni, verður að flokka sem hættulegar heilsu með H65 ef þær samrýmast viðmiðunum í lið 3.2.3. í VI. viðauka.

*Aths. 5:*

Styrkleikamörk fyrir loftkenndar efnablöndur eru gefin sem rúmmálshlutfall.

*Aths. 6:*

Úthluta skal efnablöndum, sem innihalda þessi efni, H67 ef þær samrýmast viðmiðunum í lið 3.2.8 í VI. viðauka.

Þessi athugasemd hættir að gilda frá þeim degi þegar viðmiðanirnar, sem varða notkun H67 og sem kveðið er á um í tilskipun 1999/45/EB, öðlast gildi.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ A — TABLE A — TABLEAU A — TABELLA A — TABEL A — TABELA A — TABELL A — TAULUKKO A

**Lista de los elementos químicos clasificados por su número atómico (Z)**
**Liste over grundstoffer, ordnet efter deres atomvægt (Z)**
**Liste der chemischen Elemente, geordnet nach der Ordnungszahl (Z)**
**Κατάλογος χημικών στοιχείων ταξινομημένων σύμφωνα με τον ατομικό τους αριθμό (Z)**
**List of chemical elements listed according to their atomic number (Z)**
**Liste des éléments chimiques classés selon leur numéro atomique (Z)**
**Elenco degli elementi chimici ordinati secondo il loro numero atomico (Z)**
**Lijst van chemische elementen, gerangschikt naar atoomgewicht (Z)**
**Lista dos elementos químicos ordenados segundo o seu número atómico (Z)**
**Lista över grundämnen, ordnade efter deras atomnummer (Z)**
**Alkuaineiden luettelo järjestysluvun mukaan (Z)**

| Z | Symbol | DE | DA | EL | EN | ES | FR | IT | NL | PT | SV | FI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | H | Wasserstoff | Hydrogen (brint) | Υδρογόνο | Hydrogen | Hidrógeno | Hydrogène | Idrogeno | Waterstof | Hidrogénio | Väte | Vety |
| 2 | He | Helium | Helium | Ήλιο | Helium | Helio | Hélium | Elio | Helium | Hélio | Helium | Helium |
| 3 | Li | Lithium | Lithium | Λίθιο | Lithium | Litio | Lithium | Litio | Lithium | Lítio | Litium | Litium |
| 4 | Be | Beryllium | Beryllium | Βηρύλλιο | Beryllium | Berilio | Béryllium (Glucinium) | Berillio | Beryllium | Berílio | Beryllium | Beryllium |
| 5 | B | Bor | Bor | Βόριο | Boron | Boro | Bore | Boro | Boor | Boro | Bor | Boori |
| 6 | C | Kohlenstoff | Carbon (kulstof) | Άνθρακας | Carbon | Carbono | Carbone | Carbonio | Koolstof | Carbono | Kol | Hiili |
| 7 | N | Stickstoff | Nitrogen | Άζωτο | Nitrogen | Nitrógeno | Azote | Azoto | Stikstof | Azoto | Kväve | Typpi |
| 8 | O | Sauerstoff | Oxygen (ilt) | Όξυγόνο | Oxygen | Oxígeno | Oxygène | Ossigeno | Zuurstof | Oxigénio | Syre | Happi |
| 9 | F | Fluor | Fluor | Φθόριο | Fluorine | Flúor | Fluor | Fluoro | Fluor | Flúor | Fluor | Fluori |
| 10 | Ne | Neon | Neon | Νέον | Neon | Neón | Néon | Neon | Neon | Néon | Neon | Neon |
| 11 | Na | Natrium | Natrium | Νάτριο | Sodium | Sodio | Sodium | Sodio | Natrium | Sódio | Natrium | Natrium |
| 12 | Mg | Magnesium | Magnesium | Μαγνήσιο | Magnesium | Magnesio | Magnésium | Magnesio | Magnesium | Magnésio | Magnesium | Magnesium |
| 13 | Al | Aluminium | Aluminium | Αργίλιο | Aluminium | Aluminio | Aluminium | Alluminio | Aluminium | Alumínio | Aluminium | Alumiini |
| 14 | Si | Silicium | Silicium | Πυρίτιο | Silicon | Silicio | Silicium | Silicio | Silicium | Silício | Kisel | Pii |
| 15 | P | Phosphor | Phosphor | Φώσφορος | Phosphorus | Fósforo | Phosphore | Fosforo | Fosfor | Fósforo | Fosfor | Fosfori |
| 16 | S | Schwefel | Svovl | Θείο | Sulphur | Azufre | Soufre | Zolfo | Zwavel | Enxofre | Svavel | Rikki |
| 17 | Cl | Chlor | Chlor | Χλώριο | Chlorine | Cloro | Chlore | Cloro | Chloor | Cloro | Klor | Kloori |
| 18 | Ar | Argon | Argon | Αργό | Argon | Argón | Argon | Argon | Argon | Árgon | Argon | Argon |
| 19 | K | Kalium | Kalium | Κάλιο | Potassium | Potasio | Potassium | Potassio | Kalium | Potássio | Kalium | Kalium |
| 20 | Ca | Calcium | Calcium | Ασβέστιο | Calcium | Calcio | Calcium | Calcio | Calcium | Cálcio | Kalcium | Kalsium |

| Z | Symbol | DE | DA | EL | EN | ES | FR | IT | NL | PT | SV | FI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 | Sc | Scandium | Scandium | Σκάνδιο | Scandium | Escandio | Scandium | Scandio | Scandium | Escândio | Skandium | Skandium |
| 22 | Ti | Titan | Titan | Τιτάνιο | Titanium | Titanio | Titane | Titanio | Titaan | Titânio | Titan | Titaani |
| 23 | V | Vanadium | Vanadium | Βανάδιο | Vanadium | Vanadio | Vanadium | Vanadio | Vanadium | Vanádio | Vanadin | Vanadiini |
| 24 | Cr | Chrom | Chrom | Χρώμιο | Chromium | Cromo | Chrome | Cromo | Chroom | Crómio | Krom | Kromi |
| 25 | Mn | Mangan | Mangan | Μαγγάνιο | Manganese | Manganeso | Manganèse | Manganese | Mangaan | Manganês | Mangan | Mangaani |
| 26 | Fe | Eisen | Jern | Σίδηρος | Iron | Hierro | Fer | Ferro | IJzer | Ferro | Järn | Rauta |
| 27 | Co | Kobalt | Cobalt | Κοβάλτιο | Cobalt | Cobalto | Cobalt | Cobalto | Kobalt | Cobalto | Kobolt | Koboltti |
| 28 | Ni | Nickel | Nikkel | Νικέλιο | Nickel | Níquel | Nickel | Nichel | Nikkel | Níquel | Nickel | Nikkeli |
| 29 | Cu | Kupfer | Kobber | Χαλκός | Copper | Cobre | Cuivre | Rame | Koper | Cobre | Koppar | Kupari |
| 30 | Zn | Zink | Zink | Ψευδάργυρος | Zinc | Cinc | Zinc | Zinco | Zink | Zinco | Zink | Sinkki |
| 31 | Ga | Gallium | Gallium | Γάλλιο | Gallium | Galio | Gallium | Gallio | Gallium | Gálio | Gallium | Gallium |
| 32 | Ge | Germanium | Germanium | Γερμάνιο | Germanium | Germanio | Germanium | Germanio | Germanium | Germânio | Germanium | Germanium |
| 33 | As | Arsen | Arsen | Αρσενικό | Arsenic | Arsénico | Arsenic | Arsenico | Arseen | Arsénio | Arsenik | Arseeni |
| 34 | Se | Selen | Selen | Σελήνιο | Selenium | Selenio | Sélénium | Selenio | Selenium | Selénio | Selen | Seleeni |
| 35 | Br | Brom | Brom | Βρώμιο | Bromine | Bromo | Brome | Bromo | Broom | Bromo | Brom | Bromi |
| 36 | Kr | Krypton | Krypton | Κρυπτό | Krypton | Criptón | Krypton | Krypton | Krypton | Krípton | Krypton | Krypton |
| 37 | Rb | Rubidium | Rubidium | Ρουβήδιο | Rubidium | Rubidio | Rubidium | Rubidio | Rubidium | Rubídio | Rubidium | Rubidium |
| 38 | Sr | Strontium | Strontium | Στρόντιο | Strontium | Estroncio | Strontium | Stronzio | Strontium | Estrôncio | Strontium | Strontium |
| 39 | Y | Yttrium | Yttrium | Ύττριο | Yttrium | Itrio | Yttrium | Ittrio | Yttrium | Ítrio | Yttrium | Yttrium |
| 40 | Zr | Zirkon | Zirconium | Ζιρκόνιο | Zirconium | Circonio | Zirconium | Zirconio | Zirkonium | Zircónio | Zirkonium | Zirkonium |

| Z | Symbol | DE | DA | EL | EN | ES | FR | IT | NL | PT | SV | FI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 41 | Nb | Niob | Niobium | Νιόβιο | Niobium | Niobio | Niobium | Niobio | Niobium | Nióbio | Niob | Niobium |
| 42 | Mo | Molybdän | Molybden | Μολυβδένιο | Molybdenum | Molibdeno | Molybdène | Molibdeno | Molybdeen | Molibdénio | Molybden | Molybdeeni |
| 43 | Tc | Technetium | Technetium | Τεχνήτιο | Technetium | Tecnecio | Technetium | Tecnezio | Technetium | Tecnécio | Teknetium | Teknetium |
| 44 | Ru | Ruthenium | Ruthenium | Ρουθήνιο | Ruthenium | Rutenio | Ruthénium | Rutenio | Ruthernium | Ruténio | Rutenium | Rutenium |
| 45 | Rh | Rhodium | Rhodium | Ρόδιο | Rhodium | Rodio | Rhodium | Rodio | Rodium | Ródio | Rodium | Rodium |
| 46 | Pd | Palladium | Palladium | Παλλάδιο | Palladium | Paladio | Palladium | Palladio | Palladium | Paládio | Palladium | Palladium |
| 47 | Ag | Silber | Sølv | Άργυρος | Silver | Plata | Argent | Argento | Zilver | Prata | Silver | Hopea |
| 48 | Cd | Cadmium | Cadmium | Κάδμιο | Cadmium | Cadmio | Cadmium | Cadmio | Cadmium | Cádmio | Kadmium | Kadmium |
| 49 | In | Indium | Indium | Ίνδιο | Indium | Indio | Indium | Indio | Indium | Índio | Indium | Indium |
| 50 | Sn | Zinn | Tin | Κασσίτερος | Tin | Estaño | Étain | Stagno | Tin | Estanho | Tenn | Tina |
| 51 | Sb | Antimon | Antimon | Αντιμόνιο | Antimony | Antimonio | Antimoine | Antimonio | Antimoon | Antimónio | Antimon | Antimoni |
| 52 | Te | Tellur | Telur | Τελλούριο | Tellurium | Telurio | Tellure | Tellurio | Telluur | Telúrio | Tellur | Telluuri |
| 53 | I | Jod | Jod | Ιώδιο | Iodine | Yodo | Iode | Iodio | Jood | Iodo | Jod | Jodi |
| 54 | Xe | Xenon | Xenon | Ξένο | Xenon | Xenón | Xénon | Xenon | Xenon | Xénon | Xenon | Ksenon |
| 55 | Cs | Caesium | Cæsium | Καίσιο | Caesium | Cesio | Césium | Cesio | Cesium | Césio | Cesium | Cesium |
| 56 | Ba | Barium | Barium | Βάριο | Barium | Bario | Baryum | Bario | Barium | Bário | Barium | Barium |
| 57 | La | Lanthan | Lanthan | Λανθάνιο | Lanthanum | Lantano | Lanthane | Lantanio | Lanthaan | Lantânio | Lantan | Lantaani |
| 58 | Ce | Cer | Cerium | Δημήτριο | Cerium | Cerio | Cérium | Cerio | Cerium | Cério | Cerium | Cerium |
| 59 | Pr | Praseodym | Praseodym | Πρασεοδύμιο | Praseodymium | Praseodimio | Praséodyme | Praseodimio | Praseodymium | Praseodímio | Praseodym | Praseodyymi |
| 60 | Nd | Neodym | Neodym | Νεοδύμιο | Neodymium | Niodimio | Néodyme | Neodimio | Neodymium | Neodímio | Neodym | Neodyymi |

| Z | Symbol | DE | DA | EL | EN | ES | FR | IT | NL | PT | SV | FI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 61 | Pm | Promethium | Promethium | Προμήθειο | Promethium | Prometio | Prométhium | Promezio | Promethium | Promécio | Prometium | Prometium |
| 62 | Sm | Samarium | Samarium | Σαμάριο | Samarium | Samario | Samarium | Samario | Samarium | Samário | Samarium | Samarium |
| 63 | Eu | Europium | Europium | Ευρώπιο | Europium | Europio | Europium | Europio | Europium | Európio | Europium | Europium |
| 64 | Gd | Gadolinium | Gadolinium | Γαδολίνιο | Gadolinium | Gadolinio | Gadolinium | Gadolinio | Gadolinium | Gadolínio | Gadolinium | Gadolinium |
| 65 | Tb | Terbium | Terbium | Τέρβιο | Terbium | Terbio | Terbium | Terbio | Terbium | Térbio | Terbium | Terbium |
| 66 | Dy | Dysprosium | Dysprosium | Δυσπρόσιο | Dysprosium | Disprosio | Dysprosium | Disprosio | Dysprosium | Disprósio | Dysprosium | Dysprosium |
| 67 | Ho | Holmium | Holmium | Όλμιο | Holmium | Holmio | Holmium | Olmio | Holmium | Hólmio | Holmium | Holmium |
| 68 | Er | Erbium | Erbium | Έρβιο | Erbium | Erbio | Erbium | Erbio | Erbium | Érbio | Erbium | Erbium |
| 69 | Tm | Thulium | Thulium | Θούλιο | Thulium | Tulio | Thulium | Tulio | Thulium | Túlio | Tulium | Tulium |
| 70 | Yb | Ytterbium | Ytterbium | Υττέρβιο | Ytterbium | Iterbio | Ytterbium | Itterbio | Ytterbium | Itérbio | Ytterbium | Ytterbium |
| 71 | Lu | Lutetium | Lutetium | Λουτήτιο | Lutetium | Lutecio | Lutécium | Lutezio | Lutetium | Lutécio | Lutetium | Lutetium |
| 72 | Hf | Hafnium | Hafnium | Άφνιο | Hafnium | Hafnio | Hafnium | Afnio | Hafnium | Háfnio | Hafnium | Hafnium |
| 73 | Ta | Tantal | Tantal | Ταντάλιο | Tantalum | Tántalo | Tantale | Tantalio | Tantaal | Tântalo | Tantal | Tantaali |
| 74 | W | Wolfram | Wolfram | Βολφράμιο (Τουγκοτένιο) | Tungsten | Volframio | Tungstène | Tungsteno | Wolfram | Tungsténio | Wolfram | Volframi |
| 75 | Re | Rhenium | Rhenium | Ρήνιο | Rhenium | Renio | Rhénium | Renio | Renium | Rénio | Rhenium | Renium |
| 76 | Os | Osmium | Osmium | Όσμιο | Osmium | Osmio | Osmium | Osmio | Osmium | Ósmio | Osmium | Osmium |
| 77 | Ir | Iridium | Iridium | Ιρίδιο | Iridium | Iridio | Iridium | Iridio | Iridium | Irídio | Iridium | Iridium |
| 78 | Pt | Platin | Platin | Λευκόχρυσος | Platinum | Platino | Platine | Platino | Platinum | Platina | Platina | Platina |
| 79 | Au | Gold | Guld | Χρυσός | Gold | Oro | Or | Oro | Goud | Ouro | Guld | Kulta |
| 80 | Hg | Quecksilber | Kviksølv | Υδράργυρος | Mercury | Mercurio | Mercure | Mercurio | Kwik | Mercúrio | Kvicksilver | Elohopea |

| Z | Symbol | DE | DA | EL | EN | ES | FR | IT | NL | PT | SV | FI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 81 | Tl | Thallium | Thalium | Θάλλιο | Thallium | Talio | Thallium | Tallio | Thallium | Tálio | Tallium | Tallium |
| 82 | Pb | Blei | Bly | Μόλυβδος | Lead | Plomo | Plomb | Piombo | Lood | Chumbo | Bly | Lyijy |
| 83 | Bi | Wismuth | Bismuth | Βισμούθιο | Bismuth | Bismuto | Bismuth | Bismuto | Bismuth | Bismuto | Vismut | Vismutti |
| 84 | Po | Polonium | Plonium | Πολώνιο | Polonium | Polonio | Polonium | Polonio | Polonium | Polónio | Polonium | Polonium |
| 85 | At | Astat | Astat | Αστάτιο | Astatine | Astato | Astate | Astato | Astaat | Astato | Astat | Astatiini |
| 86 | Rn | Radon | Radon | Ραδόνιο | Radon | Radón | Radon | Radon | Radon | Rádon | Radon | Radon |
| 87 | Fr | Francium | Francium | Φράγκιο | Francium | Francio | Francium | Francio | Francium | Frâncio | Francium | Frankium |
| 88 | Ra | Radium | Radium | Ράδιο | Radium | Radio | Radium | Radio | Radium | Rádio | Radium | Radium |
| 89 | Ac | Actinium | Actinium | Ακτίνιο | Actinium | Actinio | Actinium | Attinio | Actinium | Actínio | Aktinium | Aktinium |
| 90 | Th | Thorium | Thorium | Θόριο | Thorium | Torio | Thorium | Torio | Thorium | Tório | Torium | Torium |
| 91 | Pa | Protactinium | Protactinium | Πρωτακτίνιο | Protactinium | Protactinio | Protactinium | Protoattinio | Protactinium | Protactínio | Protaktinium | Protaktinium |
| 92 | U | Uran | Uran | Ουράνιο | Uranium | Uranio | Uranium | Uranio | Uranium | Urânio | Uran | Uraani |
| 93 | Np | Neptunium | Neptunium | Νεπτούνιο (Ποσειδώνιο) | Neptunium | Neptunio | Neptunium | Nettunio | Neptunium | Neptúnio | Neptunium | Neptunium |
| 94 | Pu | Plutonium | Plutonium | Πλουτώνιο | Plutonium | Plutonio | Plutonium | Plutonio | Plutonium | Plutónio | Plutonium | Plutonium |
| 95 | Am | Americium | Americium | Αμερίκιο | Americium | Americio | Américium | Americio | Americium | Amerício | Americium | Amerikium |
| 96 | Cm | Curium | Curium | Κιούριο | Curium | Curio | Curium | Curio | Curium | Cúrio | Curium | Curium |
| 97 | Bk | Berkelium | Berkelium | Μπερκέλιο | Berkelium | Berquelio | Berkélium | Berkelio | Berkelium | Berquélio | Berkelium | Berkelium |
| 98 | Cf | Californium | Californium | Καλιφόρνιο | Californium | Californio | Californium | Californio | Californium | Califórnio | Californium | Kalifornium |
| 99 | Es | Einsteinium | Einsteinium | Αϊνστάνιο | Einsteinium | Einstenio | Einsteinium | Einstenio | Einsteinium | Einsteinio | Einsteinium | Einsteinium |
| 100 | Fm | Fermium | Fermium | Φέρμιο | Fermium | Fermio | Fermium | Fermio | Fermium | Férmio | Fermium | Fermium |
| 101 | Md | Mendelevium | Mendelevium | Μεντελέβιο | Mendelevium | Mendelevio | Mendélévium | Mendelevio | Mendelevium | Mendelévio | Mendelevium | Mendelevium |
| 102 | No | Nobelium | Nobelium | Νομπέλιο | Nobelium | Nobelio | Nobélium | Nobelio | Nobelium | Nobélio | Nobelium | Nobelium |
| 103 | Lw | Lawrentium | Lawrentium | Λαυρένσιο | Lawrencium | Laurencio | Lawrencium | Lawrencio | Laurentium | Laurêncio | Lawrentium | Lawrensium |

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ B — TABLE B — TABLEAU B — TABELLA B — TABEL B — TABELA B — TABELL B — TAULUKKO B

**Clasificación especial para las sustancias orgánicas**
**Særlig inddeling af organiske stoffer**
**Spezielle Anordnung für die organischen Stoffe**
**Ειδική ταξινόμηση των οργανικών ουσιών**
**Special classification for organic substances**
**Classification particulière aux substances organiques**
**Classificazione speciale per le sostanze organiche**
**Speciale indeling voor de organische stoffen**
**Classificação especial para as substâncias orgânicas**
**Särskild indelning av organiska ämnen**
**Erityisryhmät orgaanisille aineille**

601 Hidrocarburos
Carbonhydrider (kulbrinter)
Kohlenwasserstoffe
Υδρογονάνθρακες
Hydrocarbons
Hydrocarbures
Idrocarburi
Koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos
Kolväten
Hiilivedyt

602 Hidrocarburos halogenados
Halogensubstituerede carbonhydrider
Halogen-Kohlenwasserstoffe
Αλογονοπαράγωγα υδρογονανθράκων
Halogenated hydrocarbons
Dérivés halogénés des hydrocarbures
Derivati idrocarburi alogenati
Gehalogeneerde koolwaterstoffen
Hidrocarbonetos halogenados
Halogenerade kolväten
Halogenoidut hiilivedyt

603 Alcoholes y derivados
Alkoholer og deres derivater
Alkohole und ihre Derivate
Αλκοόλες και παράγωγά τους
Alcohols and their derivatives
Alcools et dérivés
Alcoli e derivati
Alcoholen en derivaten
Álcoois e derivados
Alkoholer och deras derivat
Alkoholit ja niiden johdannaiset

604 Fenoles y derivados
Phenoler og deres derivater
Phenole und ihre Derivate
Φαινόλες και παράγωγά τους
Phenols and their derivatives
Phénols et dérivés
Fenoli e derivati
Fenolen en derivaten
Fenóis e derivados
Fenoler och deras derivat
Fenolit ja niiden johdannaiset

605 Aldehídos y derivados
Aldehyder og deres derivater
Aldehyde und ihre Derivate
Αλδεΰδες και παράγωγά τους
Aldehydes and their derivatives
Aldéhydes et dérivés
Aldeidi e derivati
Aldehyden en derivaten
Aldeídos e derivados
Aldehyder och deras derivat
Aldehydit ja niiden johdannaiset

606 Cetonas y derivados
Ketoner og deres derivater
Ketone und ihre Derivate
Κετόνες και παράγωγά τους
Ketones and their derivatives
Cétones et dérivés
Chetoni e derivati
Ketonen en derivaten
Cetonas e derivados
Ketoner och deras derivat
Ketonit ja niiden johdannaiset

607 Ácidos orgánicos y derivados
Organiske syrer og deres derivater
Organische Säuren und ihre Derivate
Οργανικά οξέα και παράγωγά τους
Organic acids and their derivatives
Acides organiques et dérivés
Acidi organici e derivati
Organische zuren en derivaten
Ácidos orgânicos e derivados
Organiska syror och deras derivat
Orgaaniset hapot ja niiden johdannaiset

608 Nitrilos
Nitriler
Nitrile
Νιτρίλια
Nitriles
Nitriles
Nitrili
Nitrillen
Nitrilos
Nitriler
Nitriilit

609 Derivados nitrados
Nitroforbindelser
Nitroverbindungen
Νιτροενώσεις
Nitro compounds
Dérivés nitrés
Nitroderivati
Nitroverbindingen
Derivados nitrados
Kväveföreningar
Nitroyhdisteet

610 Derivados cloronitrados
Chlornitroforbindelser
Chlornitroverbindungen
Χλωρονιτροενώσεις
Chloronitro compounds
Dérivés chloronitrés
Cloronitro derivati
Chloornitroverbindingen
Derivados cloronitrados
Klornitroföreningar
Kloorinitroyhdisteet

611 Derivados azoicos y azoxi
Azoxy- og azoforbindelser
Azoxy- und Azoverbindungen
Αζωξυ- και αζω-ενώσεις
Azoxy- and azo compounds
Dérivés azoxy et azoïques
Azossi- e azoderivati
Azoxy- en azoverbindingen
Derivados azoxi e azóicos
Azoxi- och azoföreningar
Atsoksi- ja atsoyhdisteet

612 Derivados aminados
Aminer
Aminoverbindungen
Αμινοενώσεις
Amine compounds
Dérivés aminés
Aminoderivati
Aminoverbindingen
Derivados aminados
Aminer
Amiiniyhdisteet

613 Bases heterocíclicas y derivados
Heterocykliske baser og deres derivater
Heterocyclische Basen und ihre Derivate
Ετεροκυκλικές βάσεις και παράγωγά τους
Heterocyclic bases and their derivatives
Bases hétérocycliques et dérivés
Basi eterocicliche e derivati
Heterocyclische basen en hun derivaten
Bases heterocíclicas e derivados
Heterocykliska baser och deras derivat
Heterosykliset emäkset ja niiden johdannaiset

614 Glucósidos y alcaloides
Glycosider og alkaloider
Glycoside und Alkaloide
Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή
Glycosides and alkaloids
Glucosides et alcaloïdes
Glucosidi e alcaloidi
Glycosiden en alkaloïden
Glicósidos e alcalóides
Glykosider och alkaloider
Glykosidit ja alkaloidit

615 Cianatos e isocianatos
Cyanater og isocyanater
Cyanate und Isocyanate
Κυανικές και ισοκυανικές ενώσεις
Cyanates and isocyanates
Cyanates et isocyanates
Cianati e isocianati
Cyanaten en isocyanaten
Cianatos e isocianatos
Cyanater och isocyanater
Syanaatit ja isosyanaatit

616 Amidas y derivados
Amider og deres derivater
Amide und ihre Derivate
Αμίδια και παράγωγά τους
Amides and their derivatives
Amides et dérivés
Ammidi e derivati
Amiden en derivaten
Amidas e derivados
Amider och deras derivat
Amidit ja niiden johdannaiset

617 Peróxidos orgánicos
Organiske peroxider
Organische Peroxide
Οργανικά υπεροξείδια
Organic peroxides
Peroxydes organiques
Perossidi organici
Organische peroxiden
Peróxidos orgânicos
Organiska peroxider
Orgaaniset peroksidit

647 Enzimas
Enzymer
Enzyme
Ένζυμα
Enzymes
Enzymes
Enzimi
Enzymen
Enzimas
Enzymer
Entsyymit

648 Sustancias complejas derivadas del carbón
Komplekse kulderivater
Aus Kohle abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από άνθρακα
Complex substances derived from coal
Substances complexes dérivées du charbon
Sostanze complesse derivate dal carbone
Complexe steenkoolderivaten
Substâncias complexas derivadas do carvão
Komplexa kolderivat
Monimutkaiset hiilijohdannaiset

649 Sustancias complejas derivadas del petróleo
Komplekse oliederivater
Aus Erdöl abgeleitete komplexe Stoffe
Σύμπλοκες ουσίες παραγόμενες από πετρέλαιο
Complex substances derived from petroleum
Substances complexes dérivées du pétrole
Sostanze complesse derivate dal petrolio
Complexe aardoliederivaten
Substâncias complexas derivadas do petróleo
Komplexa oljederivat
Monimutkaiset öljyjohdannaisetgo 1

650 Sustancias diversas
Diverse stoffer
Verschiedene Stoffe
Διάφορες ουσίες
Miscellaneous substances
Substances diverses
Sostanze diverse
Diversen
Substâncias diversas
Diverse ämnen
Muut aineet

*ANNEX 1B*

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 004-002-00-2 | beryllium compounds with the exception of aluminium beryllium silicates, and with those specified elsewhere in this Annex | A<br>E | — | — | Carc. Cat. 2; R49<br>T+; R26<br>T; R25-48/23<br>Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R51-53 | T+; N<br>R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 006-015-00-9 | diuron (ISO)<br>3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea | | 206-354-4 | 330-54-1 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22-48/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-48/22-50/53<br>S: (2-)13-22-23-37-46-60-61 | | |
| 006-024-00-8 | proxan-sodium (ISO)<br>sodium O-isopropyldithiocarbonate | | 205-443-5 | 140-93-2 | Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-38-51/53<br>S: (2-)13-61 | | |
| 006-032-00-1 | monolinuron (ISO)<br>3-(4-chlorophenyl)-1-methoxy-1-methylurea | | 217-129-5 | 1746-81-2 | Xn; R22-48/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-48/22-50/53<br>S: (2-)22-60-61 | | |
| 006-041-00-0 | dimethylcarbamoyl chloride | E | 201-208-6 | 79-44-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23<br>Xn; R22<br>Xi; R36/37/38 | T<br>R: 45-22-23-36/37/38<br>S: 53-45 | C ≥ 25 %: T; R45-22-23-36/37/38<br>20 % ≤ C < 25 %: T; R45-20-36/37/38<br>3 % ≤ C < 20 %: T; R45-20<br>0,001 % ≤ C < 3 %: T; R45 | |
| 006-069-00-3 | thiophanate-methyl (ISO)<br>1,2-di-(3-methoxycarbonyl-2-thioureido)benzene | | 245-740-7 | 23564-05-8 | Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R20<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20-43-50/53-68<br>S: (2-)36/37-46-60-61 | | |
| 007-015-00-1 | O-ethylhydroxylamine | | 402-030-3 | 624-86-2 | F; R11<br>T; R23/24/25-48/23<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50 | F; T; N<br>R: 11-23/24/25-36-43-48/23-50<br>S: (1/2-)16-26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 009-014-00-1 | lead hexafluorosilicate | E | 247-278-1 | 25808-74-6 | Repr. Cat. 1; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R20/22<br>R33<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-62-20/22-33-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | 1 |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 013-002-00-1 | aluminium powder (stabilised) | | 231-072-3 | — | F; R15<br>R10 | F<br>R: 10-15<br>S: (2-)7/8-43 | | |
| 015-003-00-2 | calcium phosphide<br>tricalcium diphosphide | | 215-142-0 | 1305-99-3 | F; R15/29<br>T+; R28<br>N; R50 | F; T+; N<br>R: 15/29-28-50<br>S: (1/2-)22-43-45-61 | | |
| 015-004-00-8 | aluminium phosphide | | 244-088-0 | 20859-73-8 | F; R15/29<br>T+; R28<br>R32<br>N; R50 | F; T+; N<br>R: 15/29-28-32-50<br>S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61 | | |
| 015-005-00-3 | magnesium phosphide<br>trimagnesium diphosphide | | 235-023-7 | 12057-74-8 | F; R15/29<br>T+; R28<br>N; R50 | F; T+; N<br>R: 15/29-28-50<br>S: (1/2-)22-43-45-61 | | |
| 015-006-00-9 | trizinc diphosphide<br>zinc phosphide | | 215-244-5 | 1314-84-7 | F; R15/29<br>T+; R28<br>R32<br>N; R50-53 | F; T+; N<br>R: 15/29-28-32-50/53<br>S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61 | | |
| 015-019-00-X | dichlorvos (ISO)<br>2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate | | 200-547-7 | 62-73-7 | T+; R26<br>T; R24/25<br>R43<br>N; R50 | T+; N<br>R: 24/25-26-43-50<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61 | | |
| 015-106-00-2 | hexamethylphosphoric triamide<br>hexamethylphosphoramide | | 211-653-8 | 680-31-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 | C ≥ 0,1 %: T; R45-46<br>0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |
| 015-121-00-4 | edifenphos (ISO)<br>O-ethyl *S*,*S*-diphenyl phosphorodithioate | | 241-178-1 | 17109-49-8 | T; R23/25<br>Xn; R21<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-43-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 015-137-00-1 | pyrazophos (ISO)<br>O,O-diethyl O-(6-ethoxycarbonyl-5-methylpyrazolo[2,3-a] pyrimidin-2-yl) phosphorothioate | | 236-656-1 | 13457-18-6 | Xn; R20/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-50/53<br>S: (2-)36/37-46-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 015-156-00-5 | methyl 3-[(dimethoxyphosphinothioyl)oxy]methacrylate [1]<br>methacrifos (ISO) [2]<br>methyl (*E*)-3-[(dimethoxyphosphinothioyl)oxy]methacrylate [2] | | 250-366-2 [1]<br>- [2] | 30864-28-9 [1]<br>62610-77-9 [2] | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 015-157-00-0 | phosphonic acid [1]<br>phosphorous acid [2] | | 233-663-1 [1]<br>237-066-7 [2] | 10294-56-1 [1]<br>13598-36-2 [2] | Xn; R22<br>C; R35 | C<br>R: 22-35<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | | |
| 016-002-00-X | barium sulphide | | 244-214-4 | 21109-95-5 | R31<br>Xn; R20/22<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 20/22-31-50<br>S: (2-)28-61 | | |
| 016-003-00-5 | barium polysulphides | | 256-814-3 | 50864-67-0 | R31<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50 | Xi; N<br>R: 31-36/37/38-50<br>S: (2-)28-61 | | |
| 016-004-00-0 | calcium sulphide | | 243-873-5 | 20548-54-3 | R31<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50 | Xi; N<br>R: 31-36/37/38-50<br>S: (2-)28-61 | | |
| 016-005-00-6 | calcium polysulphides | | 215-709-2 | 1344-81-6 | R31<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50 | Xi; N<br>R: 31-36/37/38-50<br>S: (2-)28-61 | | |
| 016-011-00-9 | sulphur dioxide | | 231-195-2 | 7446-09-5 | T; R23<br>C; R34 | T<br>R: 23-34<br>S: (1/2-)9-26-36/37/39-45 | C ≥ 20 %: T; R23-34<br>5 % ≤ C < 20 %: C; R20-34<br>0,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38 | 5 |
| 020-002-00-5 | calcium cyanide | | 209-740-0 | 592-01-8 | T+; R28<br>R32<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 28-32-50/53<br>S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61 | | |
| 027-001-00-9 | cobalt | | 231-158-0 | 7440-48-4 | R42/43<br>R53 | Xn<br>R: 42/43-53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 027-002-00-4 | cobalt oxide | | 215-154-6 | 1307-96-6 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 027-003-00-X | cobalt sulphide | | 215-273-3 | 1317-42-6 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 028-003-00-2 | nickel monoxide | | 215-215-7 | 1313-99-1 | Carc. Cat. 1; R49<br>R43<br>R53 | T<br>R: 49-43-53<br>S: 53-45-61 | | |
| 028-004-00-8 | nickel dioxide | | 234-823-3 | 12035-36-8 | Carc. Cat. 1; R49<br>R43<br>R53 | T<br>R: 49-43-53<br>S: 53-45-61 | | |
| 028-005-00-3 | dinickel trioxide | | 215-217-8 | 1314-06-3 | Carc. Cat. 1; R49<br>R43<br>R53 | T<br>R: 49-43-53<br>S: 53-45-61 | | |
| 028-006-00-9 | nickel sulphide | | 240-841-2 | 16812-54-7 | Carc. Cat. 1; R49<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 49-43-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 028-007-00-4 | nickel subsulphide<br>trinickel disulphide | | 234-829-6 | 12035-72-2 | Carc. Cat. 1; R49<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 49-43-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 028-008-00-X | nickel dihydroxide | | 235-008-5 | 12054-48-7 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R20/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-40-43-50/53<br>S: (2-)22-36-60-61 | | |
| 034-001-00-2 | selenium | | 231-957-4 | 7782-49-2 | T; R23/25<br>R33<br>R53 | T<br>R: 23/25-33-53<br>S: (1/2-)20/21-28-45-61 | | |
| 048-010-00-4 | cadmium sulphide | | 215-147-8 | 1306-23-6 | Carc. Cat. 3; R40<br>T; R48/23/25<br>Xn; R22<br>R53 | T<br>R: 22-40-48/23/25-53<br>S: (1/2-)22-36/37-45-61 | C ≥ 10 %: T; R22-40-48/23/25<br>1 % ≤ C < 10 %: Xn; R40-48/20/22<br>0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20/22 | 1 |
| 050-003-00-6 | fentin acetate (ISO)<br>triphenyltin acetate | | 212-984-0 | 900-95-8 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 3; R63<br>T+; R26<br>T; R24/25-48/23<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 050-004-00-1 | fentin hydroxide (ISO)<br>triphenyltin hydroxide | | 200-990-6 | 76-87-9 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 3; R63<br>T+; R26<br>T; R24/25-48/23<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | | |
| 050-013-00-0 | trioctyltin compounds, with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A | — | — | Xi; R36/37/38<br>R53 | Xi<br>R: 36/37/38-53<br>S: (2-)61 | C ≥ 1 %: Xi; R36/37/38 | 1 |
| 078-001-00-0 | tetrachloroplatinates with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A | — | — | T; R25<br>Xi; R41<br>R42/43 | T<br>R: 25-41-42/43<br>S: (2-)22-26-36/37/39-45 | | |
| 078-005-00-2 | hexachloroplatinates with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A | — | — | T; R25<br>Xi; R41<br>R42/43 | T<br>R: 25-41-42/43<br>S: (1/2-)22-26-36/37/39-45 | | |
| 081-001-00-3 | thallium | | 231-138-1 | 7440-28-0 | T+; R26/28<br>R33<br>R53 | T+<br>R: 26/28-33-53<br>S: (1/2-)13-28-45-61 | | |
| 092-001-00-8 | uranium | | 231-170-6 | 7440-61-1 | T+; R26/28<br>R33<br>R53 | T+<br>R: 26/28-33-53<br>S: (1/2-)20/21-45-61 | | |
| 601-004-01-8 | butane (containing ≥ 0,1 % butadiene (203-450-8)) [1]<br>isobutane (containing ≥ 0,1 % butadiene (203-450-8)) [2] | C<br>S | 203-448-7 [1]<br>200-857-2 [2] | 106-97-8 [1]<br>75-28-5 [2] | F+; R12<br>Carc. Cat. 1; R45<br>Muta. Cat. 2; R46 | F+; T<br>R: 45-46-12<br>S: 53-45 | | |
| 601-005-00-6 | 2,2-dimethylpropane<br>neopentane | | 207-343-7 | 463-82-1 | F+; R12<br>N; R51-53 | F+; N<br>R: 12-51/53<br>S: (2-)9-16-33-61 | | |
| 601-007-00-7 | hexane, mixture of isomers (containing < 5 % *n*-hexane (203-777-6)) | C | — | — | F; R11<br>Xn; R65<br>Xi; R38<br>R67<br>N; R51-53 | F; Xn; N<br>R: 11-38-51/53-65-67<br>S: (2-)9-16-29-33-61-62 | | 4<br>6 |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 601-013-00-X | 1,3-butadiene<br>buta-1,3-diene | D | 203-450-8 | 106-99-0 | F+; R12<br>Carc. Cat. 1; R45<br>Muta. Cat. 2; R46 | F+; T<br>R: 45-46-12<br>S: 53-45 | | |
| 601-041-00-2 | dibenz[*a*,*h*]anthracene | | 200-181-8 | 53-70-3 | Carc. Cat. 2; R45<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C ≥ 0,01 %: T; R45 | |
| 602-027-00-9 | trichloroethylene<br>trichloroethene | | 201-167-4 | 79-01-6 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>R67<br>Xi; R36/38<br>R52-53 | T<br>R: 45-36/38-52/53-67<br>S: 53-45-61 | | 6 |
| 602-037-00-3 | α-chlorotoluene<br>benzyl chloride | E | 202-853-6 | 100-44-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23<br>Xn; R22-48/22<br>Xi; R37/38-41 | T<br>R: 45-22-23-37/38-41-48/22<br>S: 53-45 | | |
| 602-073-00-X | 1,4-dichlorobut-2-ene | E | 212-121-8 | 764-41-0 | Carc. Cat. 2; R45<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>C; R34<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 45-24/25-26-34-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C ≥ 25 %: T+; R45-24/25-26-34<br>10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21/22-26-34<br>7 % ≤ C < 10 %: T+;<br>R45-21/22-26-36/37/38<br>5 % ≤ C < 7 %: T;<br>R45-21/22-23-36/37/38<br>3 % ≤ C < 5 %: T; R45-21/22-23<br>1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23<br>0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20<br>0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |
| 602-076-00-6 | 2,3,4-trichlorobut-1-ene | | 219-397-9 | 2431-50-7 | Carc. Cat 3; R40<br>T; R23<br>Xn; R22<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 22-23-36/37/38-40-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | C ≥ 25 %: T; R22-23-36/37/38-40<br>20 % ≤ C <25 %: Xn; R20-36/37/38-40<br>3 % ≤ C < 20 %: Xn; R20-40<br>0,1 % ≤ C < 3 %: Xn; R40 | |
| 602-084-00-X | 1,1-dichloro-1-fluoroethane | | 404-080-1 | 1717-00-6 | R52-53<br>N; R59 | N<br>R: 52/53-59<br>S: 59-61 | | |
| 603-014-00-0 | 2-butoxyethanol<br>ethylene glycol monobutyl ether<br>butyl cellosolve | | 203-905-0 | 111-76-2 | Xn; R20/21/22<br>Xi; R36/38 | Xn<br>R: 20/21/22-36/38<br>S: (2-)36/37-46 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-024-00-5 | 1,4-dioxane | D | 204-661-8 | 123-91-1 | F; R11-19<br>Carc. Cat. 3; R40<br>Xi; R36/37<br>R66 | F; Xn<br>R: 11-19-36/37-40-66<br>S: (2-)9-16-36/37-46 | | |
| 603-038-00-1 | allyl glycidyl ether<br>allyl 2,3-epoxypropyl ether<br>prop-2-en-1-yl 2,3-epoxypropyl ether | | 203-442-4 | 106-92-3 | R10<br>Carc. Cat. 3; R40<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R20/22<br>Xi; R37/38-41<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R: 10-20/22-37/38-40-41-43-52/53-62-68<br>S: (2-)24/25-26-36/37/39-61 | | |
| 603-039-00-7 | butyl glycidyl ether<br>butyl 2,3-epoxypropyl ether | | 219-376-4 | 2426-08-6 | R10<br>Carc. Cat. 3; R40<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R20/22<br>Xi; R37<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R:<br>10-20/22-37-40-43-52/53-68<br>S: (2-)24/25-36/37-61 | | |
| 603-044-00-4 | dicofol (ISO)<br>2,2,2-trichloro-1,1-bis (4-chlorophenyl)ethanol | | 204-082-0 | 115-32-2 | Xn; R21/22<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-38-43-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 603-046-00-5 | bis (chloromethyl) ether<br>oxybis(chloromethane) | E | 208-832-8 | 542-88-1 | R10<br>Carc. Cat. 1; R45<br>T+; R26<br>T; R24<br>Xn; R22 | T+<br>R: 45-10-22-24-26<br>S: 53-45 | C ≥ 25 %: T+; R45-22-24-26<br>7 % ≤ C < 25 %: T+; R45-21-26<br>3 % ≤ C < 7 %: T; R45-21-23<br>1 % ≤ C < 3 %: T; R45-23<br>0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20<br>0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |
| 603-049-00-1 | chlorfenethol (ISO)<br>1,1-bis (4-chlorophenyl) ethanol | | 201-246-3 | 80-06-8 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)36-61 | | |
| 603-055-00-4 | propylene oxide<br>1,2-epoxypropane<br>methyloxirane | E | 200-879-2 | 75-56-9 | F+; R12<br>Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 2; R46<br>Xn; R20/21/22<br>Xi; R36/37/38 | F+; T<br>R:<br>45-46-12-20/21/22-36/37/38<br>S: 53-45 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-065-00-9 | resorcinol diglycidyl ether<br>1,3-bis(2,3-epoxypropoxy)benzene | | 202-987-5 | 101-90-6 | Carc. Cat. 3; R40<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R21/22<br>Xi; R36/38<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R:<br>21/22-36/38-40-43-52/53-68<br>S: (2-)23-36/37-61 | | |
| 603-067-00-X | phenyl glycidyl ether<br>2,3-epoxypropyl phenyl ether<br>1,2-epoxy-3-phenoxypropane | E | 204-557-2 | 122-60-1 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R20<br>Xi; R37/38<br>R43<br>R52-53 | T<br>R: 45-20-37/38-43-52/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 603-085-00-8 | bronopol (INN)<br>2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol | | 200-143-0 | 52-51-7 | Xn; R21/22<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 21/22-37/38-41-50<br>S: (2-)26-37/39-61 | | |
| 603-091-00-0 | *exo*-1-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-ol | | 402-470-6 | 87172-89-2 | Xn; R22<br>Xi; R41 | Xn<br>R: 22-41<br>S: (2-)26-39 | | |
| 604-011-00-7 | 2,4-dichlorophenol | | 204-429-6 | 120-83-2 | T; R24<br>Xn; R22<br>C; R34<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 22-24-34-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 604-021-00-1 | sodium 2-biphenylate<br>2-phenylphenol, sodium salt | | 205-055-6 | 132-27-4 | Xn; R22<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 22-37/38-41-50<br>S: (2-)22-26-61 | | |
| 604-038-00-4 | 4-chloro-3,5-dimethylphenol [1]<br>chloroxylenol [2] | | 201-793-8 [1]<br>215-316-6 [2] | 88-04-0 [1]<br>1321-23-9 [2] | Xn; R22<br>Xi; R36/38<br>R43 | Xn<br>R: 22-36/38-43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 605-008-00-3 | acrylaldehyde<br>acrolein<br>prop-2-enal | D | 203-453-4 | 107-02-8 | F; R11<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>C; R34<br>N; R50 | F; T+; N<br>R: 11-24/25-26-34-50<br>S: 23-26-28-36/37/39-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 605-009-00-9 | crotonaldehyde [1]<br>2-butenal [1]<br>(*E*)-2-butenal [2]<br>(*E*)-crotonaldehyde [2] | | 224-030-0 [1]<br>204-647-1 [2] | 4170-30-3 [1]<br>123-73-9 [2] | F; R11<br>Muta. Cat. 3; R68<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>Xn; R48/22<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50 | F; T+; N<br>R: 11-24/25-26-37/38-41-48/22-50-68<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61 | | |
| 607-004-00-7 | trichloroacetic acid | | 200-927-2 | 76-03-9 | C; R35<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 35-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | C ≥ 10 %: C; R35<br>5 % ≤ C < 10 %: C; R34<br>1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38 | |
| 607-005-00-2 | TCA-sodium (ISO)<br>sodium trichloroacetate | | 211-479-2 | 650-51-1 | Xi; R37<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 37-50/53<br>S: (2-)46-60-61 | | |
| 607-035-00-6 | methyl methacrylate<br>methyl 2-methylprop-2-enoate<br>methyl 2-methylpropenoate | D | 201-297-1 | 80-62-6 | F; R11<br>Xi; R37/38<br>R43 | F; Xi<br>R: 11-37/38-43<br>S: (2-)24-37-46 | | |
| 607-039-00-8 | 2,4-D (ISO)<br>2,4-dichlorophenoxyacetic acid | | 202-361-1 | 94-75-7 | Xn; R22<br>Xi; R37-41<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-37-41-43-52/53<br>S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61 | | |
| 607-040-00-3 | salts of 2,4-D | A | — | — | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-43-51/53<br>S: (2-)24/25-26-36/37/39-46-61 | | |
| 607-043-00-X | dicamba (ISO)<br>2,5-dichloro-6-methoxybenzoic acid<br>3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid | | 217-635-6 | 1918-00-9 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 607-061-00-8 | acrylic acid<br>prop-2-enoic acid | D | 201-177-9 | 79-10-7 | R10<br>Xn; R20/21/22<br>C; R35<br>N; R50 | C; N<br>R: 10-20/21/22-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | C ≥ 25 %: C; R20/21/22-35<br>10 % ≤ C < 25 %: C; R35<br>5 % ≤ C < 10 %: C; R34<br>1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38 | |
| 607-083-00-8 | 2,4-DB (ISO)<br>4-(2,4-dichlorophenoxy)butyric acid | | 202-366-9 | 94-82-6 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)25-29-46-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-084-00-3 | salts of 2,4-DB | A | — | — | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-)26-29-39-46-61 | | |
| 607-088-00-5 | methacrylic acid<br>2-methylpropenoic acid | D | 201-204-4 | 79-41-4 | Xn; R21/22<br>C; R35 | C<br>R: 21/22-35<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | C ≥ 25 %: C; R21/22-35<br>10 % ≤ C < 25 %: C; R35<br>5 % ≤ C < 10 %: C; R34<br>1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38 | |
| 607-133-00-9 | monoalkyl or monoaryl or monoalkylaryl esters of acrylic acid with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A | — | — | Xi; R36/37/38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 36/37/38-51/53<br>S: (2-)26-28-61 | C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38 | |
| 607-134-00-4 | monoalkyl or monoaryl or monoalkyaryl esters of methacrylic acid with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A | — | — | Xi; R36/37/38 | Xi<br>R: 36/37/38<br>S: (2-)26-28 | C ≥ 10 %: Xi; R36/37/38 | |
| 607-288-00-2 | tetrasodium {c-{3-{1-{3-{e-6-dichloro-5-cyanopyrimidin-f-yl(methyl)amino}propyl}-1,6-dihydro-2-hydroxy-4-methyl-6-oxo-3-pyridylazo}-4-sulfonatophenylsulfamoyl} phthalocyanine-a,b,d-trisulfonato(6-)}nickelato II, where a is 1 or 2 or 3 or 4, b is 8 or 9 or 10 or 11, c is 15 or 16 or 17 or 18, d is 22 or 23 or 24 or 25 and where e and f together are 2 and 4 or 4 and 2 respectively | | 410-160-7 | 148732-74-5 | Xi; R36<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 36-43-52/53<br>S: (2-)22-26-36/37-61 | | |
| 607-300-00-6 | trisodium [2-{5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino}-5-{b-sulfamoyl-c,d-sulfonatophthalocyanin-a-yl-*K*4,*N*29,*N*30,*N*31,*N*32-sulfonylamino}benzoato(5-)] cuprate(II) where a = 1,2,3,4 b = 8,9,10,11 c = 15,16,17,18 d = 22,23,24,25 | | 411-430-7 | — | Xi; R41<br>R43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)26-36/37/39 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 608-001-00-3 | acetonitrile<br>cyanomethane | | 200-835-2 | 75-05-8 | F; R11<br>Xn; R20/21/22<br>Xi; R36 | F; Xn<br>R: 11-20/21/22-36<br>S: (1/2-)16-36/37 | | |
| 608-007-00-6 | ioxynil (ISO)<br>4-hydroxy-3,5-diiodobenzonitrile | | 216-881-1 | 1689-83-4 | Repr. Cat. 3; R63<br>T; R25<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-25-50/53-63<br>S: (1/2-)36/37-45-60-61 | | |
| 608-014-00-4 | chlorothalonil (ISO)<br>tetrachloroisophthalonitrile | | 217-588-1 | 1897-45-6 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 608-015-00-X | dichlobenil (ISO)<br>2,6-dichlorobenzonitrile | | 214-787-5 | 1194-65-6 | Xn; R21<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 608-017-00-0 | bromoxynil octanoate (ISO)<br>2,6-dibromo-4-cyanophenyl octanoate | | 216-885-3 | 1689-99-2 | Repr. Cat. 3; R63<br>Xn; R21/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-50/53-63<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 608-018-00-6 | ioxynil octanoate (ISO)<br>4-cyano-2,6-diiodophenyl octanoate | | 223-375-4 | 3861-47-0 | Repr. Cat. 3; R63<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53-63<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 609-016-00-8 | dinitrophenol [1]<br>2,4(or 2,6)-dinitrophenol [2] | | 247-096-2 [1]<br>275-732-9 [2] | 25550-58-7 [1]<br>71629-74-8 [2] | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-33-50/53<br>S: (1/2-)28-37-45-60-61 | | |
| 609-021-00-5 | sodium salt of DNOC [1]<br>sodium 4,6-dinitro-*o*-cresolate [1]<br>potassium salt of DNOC [2]<br>potassium 4,6-dinitro-*o*-cresolate [2] | | 219-007-7 [1]<br>- [2] | 2312-76-7 [1]<br>5787-96-2 [2] | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-33-50/53<br>S: (1/2-)13-45-60-61 | | |
| 609-022-00-0 | ammonium salt of DNOC<br>ammonium 4,6-dinitro-*o*-tolyl oxide | | 221-037-0 | 2980-64-5 | T+; R26/27/28<br>R33<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-33-50/53<br>S: (1/2-)13-28-45-60-61 | | |
| 609-024-00-1 | binapacryl (ISO)<br>2-*sec*-butyl-4,6-dinitrophenyl-3-methylcrotonate | E | 207-612-9 | 485-31-4 | Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R21/22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-21/22-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 609-026-00-2 | salts and esters of dinoseb, with the exception of those specified elsewhere in this Annex | A<br>E | — | — | R44<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R24/25<br>Xi; R36<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-62-24/25-36-44-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 609-027-00-8 | dinocton<br>mixture of isomers: methyl 2-octyl-4,6-dinitrophenyl carbonate, methyl 4-octyl-2,6-dinitrophenyl carbonate | | — | 63919-26-6 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 609-028-00-3 | dinex<br>2-cyclohexyl-4,6-dinitrophenol | | 205-042-5 | 131-89-5 | T; R23/24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)13-45-60-61 | | |
| 609-029-00-9 | salts and esters of dinex | A | — | — | T; R23/24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)13-45-60-61 | | |
| 609-032-00-5 | bromofenoxim (ISO)<br>3,5-dibromo-4-hydroxybenzaldehyde-O-(2,4-dinitrophenyl)-oxime | | 236-129-6 | 13181-17-4 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)25-60-61 | | |
| 609-033-00-0 | dinosam<br>2-(1-methylbutyl)-4,6-dinitrophenol | | — | 4097-36-3 | T; R23/24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)13-45-60-61 | | |
| 609-034-00-6 | salts and esters of dinosam | A | — | — | T; R23/24/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)13-45-60-61 | | |
| 609-042-00-X | pendimethalin (ISO)<br>N-(1-ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylidine | | 254-938-2 | 40487-42-1 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-29-37-60-61 | | |
| 609-045-00-6 | mixture of: 4,6-dinitro-2-(3-octyl)phenyl methyl carbonate and 4,6-dinitro-2-(4-octyl)phenyl methyl carbonate<br>dinocton-6 | | — | 8069-76-9 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 609-046-00-1 | trifluralin (ISO)<br>(containing < 0,5 ppm NPDA)<br>α,α,α-trifluoro-2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropyl-*p*-toluidine<br>(containing < 0,5 ppm NPDA)<br>2,6-dinitro-*N*,*N*-dipropyl-4-trifluoromethylaniline<br>(containing < 0,5 ppm NPDA)<br>*N*,*N*-dipropyl-2,6-dinitro-4-trifluoromethylaniline<br>(containing < 0,5 ppm NPDA) | | 216-428-8 | 1582-09-8 | Xi; R36<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 36-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 609-053-00-X | hydrazine trinitromethane | E | 414-850-9 | — | E; R3<br>O; R8<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/25<br>R43 | E; T<br>R: 45-3-8-23/25-43<br>S: 53-45 | | |
| 611-003-00-7 | fenaminosulf (ISO)<br>sodium 4-dimethylaminobenzene-diazosulphonate | | 205-419-4 | 140-56-7 | T; R25<br>Xn; R21<br>R52-53 | T<br>R: 21-25-52/53<br>S: (1/2-)36/37-45-61 | | |
| 612-023-00-9 | phenylhydrazine [1]<br>phenylhydrazinium chloride [2]<br>phenylhydrazine hydrochloride [3]<br>phenylhydrazinium sulphate (2:1) [4] | E | 202-873-5 [1]<br>200-444-7 [2]<br>248-259-0 [3]<br>257-622-2 [4] | 100-63-0 [1]<br>59-88-1 [2]<br>27140-08-5 [3]<br>52033-74-6 [4] | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>T; R23/24/25-48/23/24/25<br>Xi; R36/38<br>R43<br>N; R50 | T; N<br>R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-50<br>S: 53-45-61 | | |
| 612-024-00-4 | *m*-toluidine<br>3-aminotoluene | | 203-583-1 | 108-44-1 | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R50 | T; N<br>R: 23/24/25-33-50<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61 | | |
| 612-027-00-0 | xylidines with the exception of those specified elsewhere in this Annex<br>dimethyl anilines with the exception of those specified elsewhere in this Annex | C | — | — | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 23/24/25-33-51/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 612-077-00-3 | dimethylnitrosoamine<br>*N*-nitrosodimethylamine | E | 200-549-8 | 62-75-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>T+; R26<br>T; R25-48/25<br>N; R51-53 | T+; N<br>R: 45-25-26-48/25-51/53<br>S: 53-45-61 | C ≥ 25 %: T+; R45-25-26-48/25<br>10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25<br>7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22<br>3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22<br>1 % < C < 3 %: T; R45-23-48/22<br>0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20<br>0,001 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |
| 612-083-00-6 | 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine | E | 200-730-1 | 70-25-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>Xn; R20<br>Xi; R36/38<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-20-36/38-51/53<br>S: 53-45-61 | C ≥ 25 %: T+; R45-20-36/38<br>20 % < C < 25 %: T+; R45-36/38<br>0,01 % ≤ C < 20 %: T; R45 | |
| 612-088-00-3 | simazine (ISO)<br>6-chloro-*N*,*N*′-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine | | 204-535-2 | 122-34-9 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-46-60-61 | | |
| 612-098-00-8 | nitrosodipropylamine | E | 210-698-0 | 621-64-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-22-51/53<br>S: 53-45-61 | C > 25 %: T+; R45-22<br>0,001 % < C < 25 %: T; R45 | |
| 613-025-00-2 | cinerin I<br>3-(but-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl 2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate | | 246-948-0 | 25402-06-6 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 613-026-00-8 | cinerin II<br>3-(but-2-enyl)-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl 2,2-dimethyl-3-(3-methoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl) cyclopropanecarboxylate | | 204-454-2 | 121-20-0 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 613-033-00-6 | 2-methylaziridine<br>propyleneimine | E | 200-878-7 | 75-55-8 | F; R11<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T+; R26/27/28<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | F; T+; N<br>R: 45-11-26/27/28-41-51/53<br>S: 53-45-61 | C ≥ 10 %: T+; R45-26/27/28-41<br>7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36<br>5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36<br>1 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25<br>0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22<br>0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45 | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 613-042-00-5 | imazalil (ISO)<br>1-[2-(allyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole | | 252-615-0 | 35554-44-0 | Xn; R20/22<br>Xi; R41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61 | | |
| 613-044-00-6 | captan (ISO)<br>1,2,3,6-tetrahydro-*N*-(trichloromethylthio)phthalimide | | 205-087-0 | 133-06-2 | Carc. Cat. 3; R40<br>T; R23<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50 | T; N<br>R: 23-40-41-43-50<br>S: (1/2-)26-29-36/37/39-45-61 | | |
| 613-045-00-1 | folpet (ISO)<br>*N*-(trichloromethylthio)phthalimide | | 205-088-6 | 133-07-3 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R20<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 20-36-40-43-50<br>S: (2-)36/37-46-61 | | |
| 613-068-00-7 | atrazine (ISO)<br>2-chloro-4-ethylamine-6-isopropylamine-1,3,5-triazine | | 217-617-8 | 1912-24-9 | Xn; R48/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 43-48/22-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 613-070-00-8 | propylenethiourea | | — | 2122-19-2 | Repr. Cat. 3; R63<br>Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53-63<br>S: (2-)36/37-46-61 | | |
| 613-090-00-7 | paraquat dichloride [1]<br>1,1-dimethyl-4,4′-bipyridinium dichloride [1]<br>paraquat dimethylsulfate [2]<br>1,1-dimethyl-4,4′-bipyridinium dimethyl sulphate [2] | | 217-615-7 [1]<br>218-196-3 [2] | 1910-42-5 [1]<br>2074-50-2 [2] | T+; R26<br>T; R24/25-48/25<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24/25-26-36/37/38-48/25-50/53<br>S: (1/2-)22-28-36/37/39-45-60-61 | | |
| 613-116-00-7 | tolylfluanid (ISO)<br>dichloro-*N*-[(dimethylamino) sulphonyl]fluoro-*N*-(*p*-tolyl) methanesulphenamide | | 211-986-9 | 731-27-1 | T; R23<br>Xn; R48/20<br>Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23-36/37/38-43-48/20-50/53<br>S: (1/2-)24-26-37-38-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 615-005-00-9 | 4,4′-methylenediphenyl diisocyanate [1]<br>diphenylmethane-4,4′-diisocyanate [1]<br>2,2′-methylenediphenyl diisocyanate [2]<br>diphenylmethane-2,2′-diisocyanate [2]<br>*o*-(*p*-isocyanatobenzyl)phenyl isocyanate [3]<br>diphenylmethane-2,4′-diisocyanate [3]<br>methylenediphenyl diisocyanate [4] | C | 202-966-0 [1]<br>219-799-4 [2]<br>227-534-9 [3]<br>247-714-0 [4] | 101-68-8 [1]<br>2536-05-2 [2]<br>5873-54-1 [3]<br>26447-40-5 [4] | Xn; R20<br>Xi; R36/37/38<br>R42/43 | Xn<br>R: 20-36/37/38-42/43<br>S: (1/2-)23-36/37-45 | C ≥ 25 %: Xn; R20-36/37/38-42/43<br>5 % ≤ C < 25 %: Xn; R36/37/38-42/43<br>1 % ≤ C < 5 %: Xn; R42/43<br>0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R42 | 2 |
| 616-003-00-0 | acrylamide<br>prop-2-enamide | D<br>E | 201-173-7 | 79-06-1 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 2; R46<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R25-48/23/24/25<br>Xn; R20/21<br>Xi; R36/38<br>R43 | T<br>R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62<br>S: 53-45 | | |
| 616-004-00-6 | allidochlor (ISO)<br>*N*,*N*-diallylchloroacetamide | | 202-270-7 | 93-71-0 | Xn; R21/22<br>Xi; R36/38<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21/22-36/38-51/53<br>S: (2-)26-28-36/37/39-61 | | |
| 616-007-00-2 | diphenamid (ISO)<br>*N*,*N*-dimethyl-2,2-diphenylacetamide | | 213-482-4 | 957-51-7 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)61 | | |
| 616-008-00-8 | propachlor (ISO)<br>2-chloro-*N*-isopropylacetanilide<br>α-chloro-*N*-isopropylacetanilide | | 217-638-2 | 1918-16-7 | Xn; R22<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-36-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 616-009-00-3 | propanil (ISO)<br>3′,4′-dichloropropionanilide | | 211-914-6 | 709-98-8 | Xn; R22<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 22-50<br>S: (2-)22-61 | | |
| 616-011-00-4 | *N*,*N*-dimethylacetamide | E | 204-826-4 | 127-19-5 | Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R20/21 | T<br>R: 61-20/21<br>S: 53-45 | C ≥ 25 %: T; R61-20/21<br>5 % ≤ C < 25 %: T; R61 | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to prepara-tions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-014-00-0 | 2-butanone oxime<br>ethyl methyl ketoxime<br>ethyl methyl ketone oxime | | 202-496-6 | 96-29-7 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R21<br>Xi; R41<br>R43 | Xn<br>R: 21-40-41-43<br>S: (2-)13-23-26-36/37/39 | | |
| 616-015-00-6 | alachlor (ISO)<br>2-chloro-2′,6′-diethyl-*N*-(methoxymethyl)acetanilide | | 240-110-8 | 15972-60-8 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-40-43-50/53<br>S: (2-)36/37/39-60-61 | | |
| 616-017-00-7 | cartap hydrochloride | | 239-309-2 | 15263-52-2 | Xn; R21/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 616-018-00-2 | *N*,*N*-diethyl-*m*-toluamide<br>deet | | 205-149-7 | 134-62-3 | Xn; R22<br>Xi; R36/38<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-36/38-52/53<br>S: (2-)61 | | |
| 616-020-00-3 | tebuthiuron (ISO)<br>1-(5-*tert*-butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-1,3-dimethylurea | | 251-793-7 | 34014-18-1 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)37-60-61 | | |
| 616-021-00-9 | thiazfluron (ISO)<br>1,3-dimethyl-1-(5-trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)urea | | 246-901-4 | 25366-23-8 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 616-025-00-0 | valinamide | | 402-840-7 | 20108-78-5 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xi; R36<br>R43 | Xn<br>R: 36-43-62<br>S: (2-)26-36/37 | | |
| 650-013-00-6 | asbestos | E | —<br>—<br>—<br>—<br>—<br>—<br>— | 12001-28-4<br>132207-32-0<br>12172-73-5<br>77536-66-4<br>77536-68-6<br>77536-67-5<br>12001-29-5 | Carc. Cat. 1; R45<br>T; R48/23 | T<br>R: 45-48/23<br>S: 53-45 | | |

*ANNEX 1C*

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 004-003-00-8 | beryllium oxide | E | 215-133-1 | 1304-56-9 | Carc. Cat. 2; R49<br>T+; R26<br>T; R25-48/23<br>Xi; R36/37/38<br>R43 | T+<br>R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23<br>S: 53-45 | | |
| 007-025-00-6 | (4-hydrazinophenyl)-*N*-methylmethanesulfonamide hydrochloride | | 406-090-1 | 81880-96-8 | Muta. Cat. 3; R68<br>T; R25-48/25<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-43-48/25-68-50/53<br>S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61 | | |
| 007-026-00-1 | oxo-{(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino}carbonylacetohydrazide | | 413-230-5 | 122035-71-6 | Xi; R41<br>R43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)8-22-24-26-30-37/39 | | |
| 007-027-00-7 | 1,6-bis(3,3-bis{(1-methylpentylidenimino) propyl}ureido)hexane | | 420-190-2 | — | Xn; R21/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 21/22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 013-008-00-4 | di-*n*-octylaluminium iodide | | 408-190-0 | 7585-14-0 | R14<br>F; R17<br>C; R34<br>N; R50-53 | F; C; N<br>R: 14-17-34-50/53<br>S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61 | | |
| 014-017-00-6 | flusilazole (ISO) bis(4-fluorophenyl)(methyl)(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)silane | E | — | 85509-19-9 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 61-22-40-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 014-018-00-1 | octamethylcyclotetrasiloxane | | 209-136-7 | 556-67-2 | Repr. Cat. 3; R62<br>R53 | Xn<br>R: 53-62<br>S: (2-)36/37-46-51-61 | | |
| 014-019-00-7 | a mixture of: 4-[[bis-(4-fluorophenyl)methylsilyl]methyl]-4*H*-1,2,4-triazole; 1-[[bis-(4-fluorophenyl)methylsilyl]methyl]-1*H*-1,2,4-triazole | E | 403-250-2 | — | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 61-22-40-51/53<br>S: 53-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 014-020-00-2 | bis(1,1-dimethyl-2-propynyloxy)dimethylsilane | | 414-960-7 | 53863-99-3 | Xn; R20 | Xn<br>R: 20<br>S: (2) | | |
| 014-021-00-8 | tris(isopropenyloxy)phenyl silane | | 411-340-8 | 52301-18-5 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 014-022-00-3 | reaction product of: (2-hydroxy-4-(3-propenoxy)benzophenone and triethoxysilane) with (hydrolysis product of silica and methyltrimethoxysilane) | | 401-530-9 | — | F; R11<br>T; R39/23/24/25<br>Xn; R20/21/22 | F; T<br>R: 11-20/21/22-39/23/24/25<br>S: (1/2-)16-29-36/37-45 | | |
| 014-023-00-9 | α,ω-dihydroxypoly(hex-5-en-1-ylmethylsiloxane) | | 408-160-7 | 125613-45-8 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 014-024-00-4 | 1-((3-(3-chloro-4-fluorophenyl)propyl)dimethylsilanyl)-4-ethoxybenzene | | 412-620-2 | 121626-74-2 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 014-025-00-X | 4-[3-(diethoxymethylsilylpropoxy)-2,2,6,6-tetramethyl]piperidine | | 411-400-3 | 102089-33-8 | Xn; R22-48/21<br>Xi; R38-41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-38-41-48/21-52/53<br>S: (2-)26-36/37/39-61 | | |
| 015-168-00-0 | fosthiazate (ISO)<br>(*RS*)-*S*-*sec*-butyl-*O*-ethyl-2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonothioate | | — | 98886-44-3 | T; R23/25-39<br>Xn; R21<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-39-41-43-50/53<br>S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61 | | |
| 015-169-00-6 | tributyltetradecylphosphonium tetrafluoroborate | | 413-520-1 | — | Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | | |
| 015-170-00-1 | a mixture of: di-(1-octane-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium) octylphosphate; 1-octane-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium di-octylphosphate; 1-octane-*N*,*N*,*N*-trimethylammonium octylphosphate | | 407-490-9 | — | Xn; R21/22<br>C; R34 | C<br>R: 21/22-34<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | | |
| 015-171-00-7 | *O*,*O*,*O*-tris(2(or 4)-$C_{9-10}$-isoalkylphenyl) phosphorothioate | | 406-940-1 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 015-172-00-2 | a mixture of: bis(isotridecylammonium) mono(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiophosphorothionylisopropyl)phosphate; isotridecylammonium bis(di-(4-methylpent-2-yloxy)thiophosphorothionylisopropyl) phosphate | | 406-240-6 | — | R10<br>C; R34<br>N; R51-53 | C; N<br>R: 10-34-51/53<br>S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61 | | |
| 015-173-00-8 | methyl [2-(1,1-dimethylethyl)-6-methoxypyrimidin-4-yl]ethylphosphonothioate | | 414-080-3 | 117291-73-3 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)23-36-60-61 | | |
| 015-174-00-3 | 1-chloro-*N*,*N*-diethyl-1,1-diphenyl-1-(phenylmethyl)phosphoramine | | 411-370-1 | 82857-68-9 | T; R25<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 25-41-51/53<br>S: (1/2-)26-37/39-41-45-61 | | |
| 015-175-00-9 | *tert*-butyl (triphenylphosphoranylidene) acetate | | 412-880-7 | 35000-38-5 | T; R25<br>Xn; R48/22<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 25-36-43-48/22-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 015-176-00-4 | *P*,*P*,*P*′,*P*′-tetrakis-(*o*-methoxyphenyl)propane-1,3-diphosphine | | 413-430-2 | 116163-96-3 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 015-177-00-X | ((4-phenylbutyl)hydroxyphosphoryl)acetic acid | | 412-170-7 | 83623-61-4 | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>R43 | Xn<br>R: 41-43-48/22<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 015-178-00-5 | (*R*)-α-phenylethylammonium (-)-(1*R*, 2*S*)-(1,2-epoxypropyl)phosphonate monohydrate | | 418-570-8 | 25383-07-7 | Repr. Cat. 3; R62<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 62-51/53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 015-179-00-0 | UVCB condensation product of: tetrakis-hydroxymethylphosphonium chloride, urea and distilled hydrogenated $C_{16-18}$ tallow alkylamine | | 422-720-8 | 166242-53-1 | Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-43-48/22-68-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 016-063-00-2 | sodium metabisulphite | | 231-673-0 | 7681-57-4 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R31 | Xn<br>R: 22-31-41<br>S: (2-)26-39-46 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 016-072-00-1 | 3-amino-4-hydroxy-*N*-(2-methoxyethyl)-benzenesulfonamide | | 411-520-6 | 112195-27-4 | Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 016-073-00-7 | tetrakis(phenylmethyl)thioperoxydi(carbothioamide) | | 404-310-0 | 10591-85-2 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 016-074-00-2 | 6-fluoro-2-methyl-3-(4-methylthiobenzyl)indene | | 405-410-7 | — | Xi; R38-41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-51/53<br>S: (2-)26-36/37/39-61 | | |
| 016-075-00-8 | 2,2′-diallyl-4,4′-sulfonyldiphenol | | 411-570-9 | 41481-66-7 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 016-076-00-3 | 2,3-bis((2-mercaptoethyl)thio)-1-propanethiol | | 411-290-7 | 131538-00-6 | Xn; R22-48/22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-48/22-50/53<br>S: (2-)23-24/25-36-60-61 | | |
| 016-077-00-9 | 2-chloro-*p*-toluenesulfochloride | | 412-890-1 | 42413-03-6 | C; R34<br>R43<br>R52-53 | C<br>R: 34-43-52/53<br>S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61 | | |
| 016-078-00-4 | 4-methyl-*N*,*N*-bis(2-(((4-methylphenyl)sulfonyl)amino)ethyl)benzenesulfonamide | | 413-300-5 | 56187-04-3 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 016-079-00-X | *N*,*N*-bis(2-(*p*-toluenesulfonyloxy)ethyl)-*p*-toluenesulfonamide | | 412-920-3 | 16695-22-0 | R43<br>R53 | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 016-080-00-5 | sodium 2-anilino-5-(2-nitro-4-(*N*-phenylsulfamoyl))anilinobenzenesulfonate | | 412-320-1 | 31361-99-6 | Xi; R41<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 016-081-00-0 | hexahydrocyclopenta[*c*]pyrrole-1-(1*H*)-ammonium *N*-ethoxycarbonyl-*N*-(*p*-tolylsulfonyl)azanide | | 418-350-1 | — | Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R22<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-36-43-68-51/53<br>S: (2-)26-36/37-61 | | |
| 016-082-00-6 | ethoxysulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-ethoxyphenoxysulfonyl)urea | | — | 126801-58-9 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 016-083-00-1 | acibenzolar-*S*-methyl benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carbothioic acid *S*-methyl ester | | 420-050-0 | 135158-54-2 | Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 36/37/38-43-50/53<br>S: (2-)24/25-37-46-59-60-61 | | |
| 016-084-00-7 | prosulfuron 1-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-[2-(3,3,3-trifluoropropyl)phenylsulfonyl]urea | | — | 94125-34-5 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 016-085-00-2 | flazasulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(3-trifluoromethyl-2-pyridylsulfonyl)urea | | — | 104040-78-0 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 022-003-00-6 | bis ($\eta^5$-cyclopentadienyl)-bis(2,6-difluoro-3-[pyrrol-1-yl]-phenyl)titanium | | 412-000-1 | 125051-32-3 | F; R11<br>Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | F; Xn; N<br>R: 11-48/22-62-51/53<br>S: (2-)7-22-33-36/37-61 | | |
| 024-018-00-3 | sodium chromate | E | 231-889-5 | 7775-11-3 | Carc. Cat. 2; R49<br>Muta. Cat. 2; R46<br>T+; R26<br>T; R25<br>Xn; R21<br>Xi; R37/38-41<br>R43<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 49-46-21-25-26-37/38-41-43-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C >≥ 7 %: T+;<br>R49-46-21-25-26-37/38-41-43<br>0,5 % ≤ C < 7 %: T; R49-46-43<br>0,1 % ≤ C < 0,5 %: T; R49-46 | 3 |
| 025-004-00-X | bis(*N*,*N*′,*N*″-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane)-trioxo-dimanganese (IV) di(hexafluorophosphate) monohydrate | | 411-760-1 | 116633-53-5 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 026-001-00-6 | (η-cumene)-(η-cyclopentadienyl)iron(II) hexafluoroantimonate | | 407-840-0 | 100011-37-8 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)22-26-39-61 | | |
| 026-002-00-1 | (η-cumene)-(η-cyclopentadienyl)iron(II) trifluoromethane-sulfonate | | 407-880-9 | 117549-13-0 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 029-009-00-7 | phthalocyanine-*N*-[3-(diethylamino)propyl]sulfonamide copper complex | | 413-650-9 | 93971-95-0 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 029-010-00-3 | A mixture of compounds from (dodecakis(*p*-tolylthio)phthalocyaninato)copper(II) to (hexadecakis(*p*-tolylthio)phthalocyaninato)copper(II) | | 407-700-9 | 101408-30-4 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 029-011-00-9 | sodium [29*H*,31*H*-phthalocyaninato-(2-)-*N*29,*N*30,*N*31,*N*32]-((3-(*N*-methyl-*N*-(2-hydroxyethyl)amino) propyl)amino)sulfonyl-sulfonato, copper complex | | 412-730-0 | 150522-10-4 | C; R34 | C<br>R: 34<br>S: (1/2-)22-26-36/37/39-45 | | |
| 033-007-00-2 | *tert*-butylarsine | | 423-320-6 | 4262-43-5 | F; R17<br>T+; R26 | F; T+<br>R: 17-26<br>S: (1/2-)9-28-36/37-43-45 | | |
| 035-004-00-1 | 2-hydroxyethylammonium perbromide | | 407-440-6 | — | O; R8<br>Xn; R22<br>C; R35<br>R43<br>N; R50 | O; C; N<br>R: 8-22-35-43-50<br>S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 042-004-00-5 | Reaction product of ammonium molybdate and C12-C24-diethoxylated alkylamine (1:5-1:3) | | 412-780-3 | — | Xi; R38<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-43-51/53<br>S: 24/25-37-61 | | |
| 050-020-00-9 | trioctylstannane | | 413-320-4 | 869-59-0 | T; R48/25<br>Xi; R38<br>R53 | T<br>R: 38-48/25-53<br>S: (1/2-)23-36/37-45-61 | | |
| 072-001-00-4 | hafnium tetra-*n*-butoxide | | 411-740-2 | 22411-22-9 | Xi; R41<br>R43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)24/25-26-37/39 | | |
| 074-001-00-X | hexasodium dihydrogen-dodecawolframate | | 412-770-9 | 12141-67-2 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)22-26-39-61 | | |
| 074-002-00-5 | reaction products of tungsten hexachloride with 2-methylpropan-2-ol, nonylphenol and pentane-2,4-dione | | 408-250-6 | — | F; R11<br>Xn; R20<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | F; C; N<br>R: 11-20-34-43-50/53<br>S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 601-052-00-2 | naphthalene | | 202-049-5 | 91-20-3 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 601-053-00-8 | nonylphenol [1]<br>4-nonylphenol, branched [2] | | 246-672-0 [1]<br>284-325-5 [2] | 25154-52-3 [1]<br>84852-15-3 [2] | Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 601-054-00-3 | a mixture of isomers of: dibenzylbenzene; dibenzyl(methyl)benzene; dibenzyl(dimethyl)benzene; dibenzyl(trimethyl)benzene | | 405-570-8 | — | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 601-055-00-9 | a mixture of isomers of: mono-(2-tetradecyl)naphthalenes; di-(2-tetradecyl)naphthalenes; tri-(2-tetradecyl)naphthalenes | | 410-190-0 | 132983-41-6 | Xi; R36<br>R53 | Xi<br>R: 36-53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 602-085-00-5 | 2-bromopropane | E | 200-855-1 | 75-26-3 | F; R11<br>Repr. Cat. 1; R60<br>Xn; R48/20<br>R66 | F; T<br>R: 60-11-48/20-66<br>S: 16-53-45 | | |
| 602-086-00-0 | trifluoroiodomethane<br>trifluoromethyl iodide | | 219-014-5 | 2314-97-8 | Muta. Cat. 3; R68 | Xn<br>R: 68<br>S: (2-)36/37 | | |
| 602-087-00-6 | 1,2,4-trichlorobenzene | | 204-428-0 | 120-82-1 | Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-38-50/53<br>S: (2-)23-37/39-60-61 | | |
| 602-088-00-1 | 2,3-dibromopropan-1-ol<br>2,3-dibromo-1-propanol | E | 202-480-9 | 96-13-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R24<br>Xn; R20/22<br>R52-53 | T<br>R: 45-20/22-24-52/53-62<br>S: 53-45-61 | | |
| 602-089-00-7 | 4-bromo-2-chlorofluorobenzene | | 405-580-2 | 60811-21-4 | Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-38-50/53<br>S: (2-)26-36/37-60-61 | | |
| 602-090-00-2 | 1-allyl-3-chloro-4-fluorobenzene | | 406-630-6 | 121626-73-1 | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)23-37-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 602-091-00-8 | 1,3-dichloro-4-fluorobenzene | | 406-160-1 | 1435-48-9 | Xn; R22-48/20/22<br>Xi; R38<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-38-48/20/22-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 602-092-00-3 | 1-bromo-3,4,5-trifluorobenzene | | 418-480-9 | 138526-69-9 | R10<br>Carc. Cat. 3; R40<br>Xi; R38-41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 10-38-40-41-51/53<br>S: (2-)23-26-36/37/39-61 | | |
| 603-104-00-X | fenarimol (ISO)<br>2,4′-dichloro-α-(pyrimidin-5-yl)benzhydryl alcohol | | 262-095-7 | 60168-88-9 | Repr. Cat. 3; R62-63<br>R64<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 51/53-62-63-64<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 603-105-00-5 | furan | E | 203-727-3 | 110-00-9 | F+; R12<br>R19<br>Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R20/22-48/22<br>Xi; R38<br>R52-53 | F+; T<br>R: 45-12-19-20/22-38-48/22-52/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 603-139-00-0 | bis(2-methoxyethyl) ether | | 203-924-4 | 111-96-6 | R10<br>R19<br>Repr. Cat. 2; R60-61 | T<br>R: 60-61-10-19<br>S: 53-45 | | |
| 603-140-00-6 | 2,2′ -oxybisethanol<br>diethylene glycol | | 203-872-2 | 111-46-6 | Xn; R22 | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)46 | | |
| 603-141-00-1 | a mixture of: dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethylethanoxy)]pentadecane; dodecyloxy-1-methyl-1-[oxy-poly-(2-hydroxymethylethanoxy)]heptadecane | | 413-780-6 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 603-142-00-7 | 2-(2-(2-hydroxyethoxy) ethyl)-2-aza-bicyclo[2.2.1]heptane | | 407-360-1 | 116230-20-7 | Xn; R21/22-48/20<br>Xi; R38-41 | Xn<br>R: 21/22-38-41-48/20<br>S: (2-)26-36/37/39 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-143-00-2 | *R*-2,3-epoxy-1-propanol | E | 404-660-4 | 57044-25-4 | E; R2<br>Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 2; R60<br>T; R23<br>Xn; R21/22<br>C; R34 | E; T<br>R: 45-60-2-21/22-23-34<br>S: 53-45 | | |
| 603-144-00-8 | a mixture of: 2,6,9-trimethyl-2,5,9-cyclododecatrien-1-ol; 6,9-dimethyl-2-methylen-5,9-cyclododecadien-1-ol | | 413-530-6 | 111850-00-1 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 603-145-00-3 | 2-isopropyl-2-(1-methylbutyl)-1,3-dimethoxypropane | | 406-970-5 | 129228-11-1 | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 603-146-00-9 | 2-[(2-[2-(dimethyl-amino)ethoxy]ethyl)methylamino]ethanol | | 406-080-7 | 83016-70-0 | Xn; R22<br>C; R34<br>R52-53 | C<br>R: 22-34-52/53<br>S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61 | | |
| 603-147-00-4 | (-)-*trans*-4-(4′-fluorophenyl)-3-hydroxy-methyl-*N*-methylpiperidine | | 406-030-4 | 105812-81-5 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-)22-24-26-37/39-61 | | |
| 603-148-00-X | 1,4-bis[(vinyloxy)methyl]cyclohexane | | 413-370-7 | 17351-75-6 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 603-149-00-5 | a mixture of diastereoisomers of 1-(1-hydroxyethyl)-4-(1-methyl-ethyl)cyclohexane | | 407-640-3 | 63767-86-2 | Xi; R36/38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 36/38-51/53<br>S: (2-)26-37-61 | | |
| 603-150-00-0 | (+/−) *trans*-3,3-dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-cyclopent-3-en-1-yl)-pent-4-en-2-ol | | 411-580-3 | 107898-54-4 | Xi; R38<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-50/53<br>S: (2-)24/25-37-60-61 | | |
| 603-151-00-6 | (+/−)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-1-ol | | 413-570-4 | - | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 603-152-00-1 | 2-(4-*tert*-butylphenyl)ethanol | | 410-020-5 | 5406-86-0 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 41-48/22-62-51/53<br>S: (2-)26-36/37/39-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-153-00-7 | 3-{(2-nitro-4-(trifluoromethyl) phenyl}amino}propane-1,2-diol | | 410-010-0 | 104333-00-8 | Xn; R22<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)22-61 | | |
| 603-154-00-2 | 1-[(2-*tert*-butyl}cyclohexyloxy]-2-butanol | | 412-300-2 | 139504-68-0 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 603-155-00-8 | reaction products of 2-{4,6-bis(2,4-dimethylphenyl}-1,3,5-triazin-2-yl}-5-hydroxyphenol with ({$C_{10-16}$, rich in $C_{12-13}$ alkyloxy}methyl}oxyrane | | 410-560-1 | — | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 603-156-00-3 | 2-{2,4-dichlorophenyl}-2-{2-propenyl}oxirane | | 411-210-0 | 89544-48-9 | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 603-157-00-9 | 6,9-bis(hexadecyloxymethyl}-4,7-dioxanonane-1,2,9-triol | | 411-450-6 | 143747-72-2 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 603-158-00-4 | a mixture of 4 diastereoisomers of 2,7-dimethyl-10-(1-methylethyl}-1-oxaspiro[4.5]deca-3,6-diene | | 412-460-3 | — | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 603-159-00-X | 2-cyclododecylpropan-1-ol | | 411-410-8 | 118562-73-5 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 603-160-00-5 | 1,2-diethoxypropane | | 412-180-1 | 10221-57-5 | F; R11<br>R19 | F<br>R: 11-19<br>S: (2-)9-16-24-33 | | |
| 603-161-00-0 | 1,3-diethoxypropane | | 413-140-6 | 3459-83-4 | R10 | R: 10<br>S: (2-)9-24 | | |
| 603-162-00-6 | α[2-[[[(2-hydroxyethyl)methylamino]acetyl]amino]propyl]-γ-(nonylphenoxy}poly[oxo(methyl-1,2-ethanediyl}] | | 413-420-8 | 144736-29-8 | C; R34<br>R43<br>N; R51-53 | C; N<br>R: 34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61 | | |
| 603-163-00-1 | 2-phenyl-1,3-propanediol | | 411-810-2 | 1570-95-2 | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 603-164-00-7 | 2-butyl-4-chloro-4,5-dihydro-5-hydroxymethyl-1-[2′-(2-triphenylmethyl-1,2,3,4-2*H*-tetrazol-5-yl)-1,1′-biphenyl-4-methyl]-1*H*-imidazole | | 412-420-5 | 133909-99-6 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 603-165-00-2 | a mixture of: 4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-allyl-6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol; 4-allyl-6-[3-[6-[3-(4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)phenoxy)-2-hydroxypropyl]-4-allyl-2-(2,3-epoxypropyl)phenoxy]-2-hydroxypropyl]-2-(2,3-epoxypropyl)phenol | | 417-470-1 | — | Muta. Cat. 3; R68<br>R43 | Xn<br>R: 43-68<br>S: (2-)36/37 | | |
| 603-166-00-8 | (*R*)-1-chloro-2,3-epoxypropane | | 424-280-2 | 51594-55-9 | R10<br>Carc. Cat. 2; R45<br>T; R23/24/25<br>C; R34<br>R43 | T<br>R: 45-10-23/24/25-34-43<br>S: 53-45 | | |
| 604-012-00-2 | 4-chloro-*o*-cresol<br>4-chloro-2-methylphenol | | 216-381-3 | 1570-64-5 | T; R23<br>C; R35<br>N; R50 | T; C; N<br>R: 23-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | C ≥ 25 %: T; C; R23-35<br>10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35<br>5 % ≤ C < 10 %: C; R20-34<br>3 % ≤ C < 5 %: Xn; R20-36/37/38<br>1 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37/38 | |
| 604-056-00-2 | 2-(2-hydroxy-3,5-dinitroanilino)ethanol | | 412-520-9 | 99610-72-7 | F; R11<br>Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R22 | F; Xn<br>R: 11-22-62<br>S: (2-)22-33-36/37 | | |
| 604-057-00-8 | a mixture of: isomers of 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-dodecylphenol; isomers of 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-(*n*)-tetracosylphenol; isomers of 2-(2*H*-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-5,6-didodecyl-phenol. *n* = 5 or 6 | | 401-680-5 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 604-058-00-3 | 1,2-bis(3-methylphenoxy)ethane | | 402-730-9 | 54914-85-1 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 604-059-00-9 | 2-*n*-hexadecylhydroquinone | | 406-400-5 | — | Xn; R48/22<br>Xi; R38<br>R43<br>R53 | Xn<br>R: 38-43-48/22-53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 604-060-00-4 | 9,9-bis(4-hydroxyphenyl)fluorene | | 406-950-6 | 3236-71-3 | Xi; R36-38<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 36/38-50/53<br>S: (2-)26-37-60-61 | | |
| 604-061-00-X | a mixture of: 2-chloro-5-*sec*-tetradecylhydroquinones where *sec*-tetradecyl = 1-methyltridecyl; 1-ethyldodecyl; 1-propylundecyl; 1-butyldecyl; 1-pentylnonyl; 1-hexyloctyl | | 407-740-7 | — | Xi; R38<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 38-43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 604-062-00-5 | 2,4-dimethyl-6-(1-methyl-pentadecyl)phenol | | 411-220-5 | — | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 604-063-00-0 | 5,6-dihydroxyindole | | 412-130-9 | 3131-52-0 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-)22-26-36/37/39-61 | | |
| 604-064-00-6 | 2-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-5-((hexyl)oxy)-phenol | | 411-380-6 | 147315-50-2 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 605-028-00-2 | ß-methyl-3-(1-methylethyl)-benzenepropanal | | 412-050-4 | 125109-85-5 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 605-029-00-8 | 2-cyclohexylpropanal | | 412-270-0 | 2109-22-0 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 605-030-00-3 | 1-(*p*-methoxyphenyl)acetaldehyde oxime | | 411-510-1 | 3353-51-3 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 606-053-00-1 | flurtamone (ISO)<br>(*RS*)-5-methylamino-2-phenyl-4-(α,α,α-trifluoro-*m*-tolyl)furan-3(2*H*)-one | | — | 96525-23-4 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 606-054-00-7 | isoxaflutole (ISO)<br>5-cyclopropyl-1,2-oxazol-4-yl α,α,α-trifluoro-2-mesyl-*p*-tolyl ketone | | — | 141112-29-0 | Repr. Cat. 3; R63<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 50/53-63<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 606-055-00-2 | 1-(2,3-dihydro-1,3,3,6-tetramethyl-1-(1-methylethyl)-1*H*-inden-5-yl)ethanone | | 411-180-9 | 92836-10-7 | Xn; R22-48/22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-48/22-51/53<br>S: (2-)24-36-61 | | |
| 606-056-00-8 | 4-chloro-3′,4′-dimethoxybenzophenone | | 404-610-1 | 116412-83-0 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 606-057-00-3 | 4-propylcyclohexanone | | 406-810-4 | 40649-36-3 | Xi; R38<br>R52-53 | Xi<br>R: 38-52/53<br>S: (2-)25-37-61 | | |
| 606-058-00-9 | 4′-fluoro-2,2-dimethoxyacetophenone | | 407-500-1 | 21983-80-2 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 606-059-00-4 | 2,4-difluoro-α-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl) acetophenone hydrochloride | | 412-390-3 | 86386-75-6 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43 | Xn<br>R: 22-41-43<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 606-060-00-X | a mixture of: *trans*-2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naphthalene-2-yl)-1,3-dioxolane; *cis*-2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-naphthalene-2-yl)-1,3-dioxolane | | 412-950-7 | — | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 606-061-00-5 | (3-chlorophenyl)-(4-methoxy-3-nitrophenyl)methanone | | 423-290-4 | 66938-41-8 | Muta. Cat. 3; R68<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 68-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61 | | |
| 607-232-00-7 | pyridate (ISO)<br>*O*-(6-chloro-3-phenylpyridazin-4-yl) *S*-octyl thiocarbonate | | 259-686-7 | 55512-33-9 | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-246-00-3 | allyl methacrylate<br>2-methyl-2-propenoic acid 2-propenyl ester | | 202-473-0 | 96-05-9 | R10<br>T; R23<br>Xn; R21/22<br>N; R50 | T; N<br>R: 10-21/22-23-50<br>S: (1/2-)36/37-45-61 | | |
| 607-304-00-8 | fluazifop-butyl (ISO)<br>butyl (*RS*)-2-[4-(5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenoxy]propionate | | 274-125-6 | 69806-50-4 | Repr. Cat. 2; R61<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 607-305-00-3 | fluazifop-*P*-butyl (ISO)<br>butyl (*R*)-2-[4-(5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenoxy]propionate | | — | 79241-46-6 | Repr. Cat. 3; R63<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 50/53-63<br>S: (2-)29-36/37-46-60-61 | | |
| 607-306-00-9 | chlozolinate (ISO)<br>ethyl (*RS*)-3-(3,5-dichlorophenyl)-5-methyl-2,4-dioxo-oxazolidine-5-carboxylate | | 282-714-4 | 84332-86-5 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 40-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 607-307-00-4 | vinclozolin (ISO)<br>*N*-3,5-dichlorophenyl-5-methyl-5-vinyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione | | 256-599-6 | 50471-44-8 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 2; R60-61<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 60-61-40-43-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 607-308-00-X | esters of 2,4-D | A | — | — | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)26-29-36/37-46-60-61 | | |
| 607-309-00-5 | carfentrazone-ethyl (ISO)<br>ethyl (*RS*)-2-chloro-3-[2-chloro-4-fluoro-5-[4-difluoromethyl-4,5-dihydro-3-methyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl]phenyl]propionate | | — | 128639-02-1 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 607-310-00-0 | kresoxim-methyl (ISO)<br>methyl (*E*)-2-methoxyimino-[2-(*o*-tolyloxymethyl)phenyl]acetate | | — | 143390-89-0 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 607-311-00-6 | benazolin-ethyl<br>ethyl 4-chloro-2-oxo-2*H*-benzothiazole-3-acetate | | 246-591-0 | 25059-80-7 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-312-00-1 | methoxyacetic acid | E | 210-894-6 | 625-45-6 | Repr. Cat. 2; R60-61<br>Xn; R22<br>C; R34 | T<br>R: 60-61-22-34<br>S: 53-45 | C ≥ 25 %: T; R60-61-22-34<br>10 % ≤ C < 25 %: T; R60-61-34<br>5 % ≤ C < 10 %: T; R60-61-36/37/38<br>0,5 % ≤ C < 5 %: T; R60-61 | |
| 607-313-00-7 | neodecanoyl chloride | | 254-875-0 | 40292-82-8 | T+; R26<br>Xn; R22<br>C; R34 | T+<br>R: 22-26-34<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45 | C ≥ 25 %: T+; R22-26-34<br>10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34<br>7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38<br>5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38<br>1 % ≤ C < 5 %: T; R23<br>0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20 | |
| 607-314-00-2 | ethofumesate (ISO)<br>(+/−)-2-ethoxy-2,3-dihydro-3,3-dimethyl-benzofuran-5-yl methanesulfonate | | 247-525-3 | 26225-79-6 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 607-315-00-8 | glyphosate (ISO)<br>*N*-(phosphonomethyl)glycine | | 213-997-4 | 1071-83-6 | Xi; R41<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 607-316-00-3 | glyphosate-trimesium<br>glyphosate-trimethylsulfonium | | - | 81591-81-3 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)36/37-46-61 | | |
| 607-317-00-9 | bis(2-ethylhexyl) phthalate<br>di-(2-ethylhexyl) phthalate<br>DEHP | | 204-211-0 | 117-81-7 | Repr. Cat. 2; R60-61 | T<br>R: 60-61<br>S: 53-45 | | |
| 607-318-00-4 | dibutyl phthalate<br>DBP | | 201-557-4 | 84-74-2 | Repr. Cat. 2; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>N; R50 | T; N<br>R: 61-50-62<br>S: 53-45-61 | | |
| 607-319-00-X | deltamethrin (ISO)<br>(*S*)-α-cyano-3-phenoxybenzyl (1R, 3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate | | 258-256-6 | 52918-63-5 | T; R23/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/25-50/53<br>S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61 | | |
| 607-320-00-5 | bis[4-(ethenyloxy)butyl] 1,3-benzenedicarboxylate | | 413-930-0 | 130066-57-8 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-321-00-0 | (*S*)-methyl-2-chloropropionate | | 412-470-8 | 73246-45-4 | R10<br>Xn; R48/22<br>Xi; R36 | Xn<br>R: 10-36-48/22<br>S: (2-)23-26-36 | | |
| 607-322-00-6 | 4-(4,4-dimethyl-3-oxo-pyrazolidin-1-yl)-benzoic acid | | 413-120-7 | 107144-30-9 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)22-61 | | |
| 607-323-00-1 | 2-(1-(2-hydroxy-3,5-di-*tert*-pentyl-phenyl)ethyl)-4,6-di-*tert*-pentylphenyl acrylate | | 413-850-6 | 123968-25-2 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-324-00-7 | a mixture of: *N*,*N*-di(hydrogenated alkyl C14-C18)phthalamic acid; dihydrogenated alkyl (C14-C18)amine | | 413-800-3 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-325-00-2 | (*S*)-2-chloropropionic acid | | 411-150-5 | 29617-66-1 | Xn; R21/22<br>C; R35 | C<br>R: 21/22-35<br>S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45 | | |
| 607-326-00-8 | a mixture of: isobutyl hydrogen 2-(α-2,4,6-trimethylnon-2-enyl)succinate; isobutyl hydrogen 2-(ß-2,4,6-trimethylnon-2-enyl)succinate | | 410-720-0 | 141847-13-4 | Xi; R41<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 607-327-00-3 | 2-(2-iodoethyl)-1,3-propanediol diacetate | | 411-780-0 | 127047-77-2 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)36-61 | | |
| 607-328-00-9 | methyl 4-bromomethyl-3-methoxybenzoate | | 410-310-1 | 70264-94-7 | Xi; R38-41<br>R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-50/53<br>S: (2-)26-36/37/39-60-61 | | |
| 607-329-00-4 | a mixture of: sodium 2-($C_{12-18}$-*n*-alkyl)amino-1,4-butandioate; sodium 2-octadecenyl-amino-1,4-butandioate | | 411-250-9 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-26-37/39 | | |
| 607-330-00-X | (*S*)-2,3-dihydro-1*H*-indole-2-carboxylic acid | | 410-860-2 | 79815-20-6 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R48/22<br>R43 | Xn<br>R: 43-48/22-62<br>S: (2-)22-25-26-36/37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-331-00-5 | a mixture of: bis(2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-1,10-decanedioate; 1,8-bis[(2,2,6,6-tetramethyl-4-{(2,2,6,6-tetramethyl-1-octyloxypiperidin-4-yl)-decan-1,10-dioyl}piperidin-1-yl)oxy]octane | | 406-750-9 | — | R53 | R: 53<br>S: 23-61 | | |
| 607-332-00-0 | cyclopentyl chloroformate | | 411-460-0 | 50715-28-1 | R10<br>T; R23<br>Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R43 | T<br>R: 10-22-23-41-43-48/22<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | | |
| 607-333-00-6 | a mixture of: dodecyl *N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-*ß*-alaninate; tetradecyl *N*-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-*ß*-alaninate | | 405-670-1 | — | Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 607-334-00-1 | ethyl 1-ethyl-6,7,8-trifluoro-1,4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylate | | 405-880-3 | 100501-62-0 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-335-00-7 | methyl (*R*)-2-(4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenoxy) propionate | | 406-250-0 | 72619-32-0 | Xn; R22<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61 | | |
| 607-336-00-2 | 4-methyl-8-methylenetricyclo[3,3,1.$1^{3,7}$]dec-2-yl acetate | | 406-560-6 | 122760-85-4 | Xi; R38<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-43-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 607-337-00-8 | di-*tert*-($C_{12-14}$)-alkylammonium 2-benzothiazolylthiosuccinate | | 406-052-4 | 125078-60-6 | R10<br>Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 10-22-38-41-51/53<br>S: (2-)26-37/39-61 | | |
| 607-338-00-3 | 2-methylpropyl 2-hydroxy-2-methylbut-3-enoate | | 406-235-9 | 72531-53-4 | Xi; R36/38 | Xi<br>R: 36/38<br>S: (2-)26-37 | | |
| 607-339-00-9 | 2,3,4,5-tetrachlorobenzoylchloride | | 406-760-3 | 42221-52-3 | Xn; R22<br>C; R34<br>R43 | C<br>R: 22-34-43<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-340-00-4 | 1,3-bis(4-benzoyl-3-hydroxyphenoxy)prop-2-yl acetate | | 406-990-4 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 607-341-00-X | (9*S*)-9-amino-9-deoxyerythromycin | | 406-790-7 | 26116-56-3 | Xi; R41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61 | | |
| 607-342-00-5 | 4-chlorobutyl veratrate | | 410-950-1 | 69788-75-6 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 607-343-00-0 | 4,7-methanooctahydro-1*H*-indene-diyldimethyl bis(2-carboxybenzoate) | | 407-410-2 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-344-00-6 | a mixture of:<br>3-(*N*-(3-dimethylaminopropyl)-($C_{4-8}$)perfluoroalkylsulfonamido)propionic acid;<br>*N*-[dimethyl-3-($C_{4-8}$-perfluoroalkylsulfonamido)propylammonium propionate;<br>3-(*N*-(3-dimethyl-propylammonium)-($C_{4-8}$)perfluoroalkylsulfonamido)propionic acid propionate | | 407-810-7 | — | Xn; R48/22 | Xn<br>R: 48/22<br>S: (2-)21-22-36/37 | | |
| 607-345-00-1 | potassium 2-(2,4-dichlorophenoxy)-(*R*)-propionate | | 413-580-9 | 113963-87-4 | Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R43 | Xn<br>R: 22-38-41-43<br>S: (2-)24-26-37/39 | | |
| 607-346-00-7 | 3-icosyl-4-henicosylidene-2-oxetanone | | 401-210-9 | 83708-14-9 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-347-00-2 | sodium (*R*)-2-(2,4-dichlorophenoxy)propionate | | 413-340-3 | 119299-10-4 | Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R43 | Xn<br>R: 22-38-41-43<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 607-348-00-8 | magnesium bis((*R*)-2-(2,4-dichlorophenoxy)propionate) | | 413-360-2 | — | Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R43 | Xn<br>R: 22-38-41-43<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 607-349-00-3 | mono-(tetrapropylammonium) hydrogen 2,2′-dithiobisbenzoate | | 411-270-8 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-350-00-9 | bis(4-(1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethylamino)-3-methylcyclohexyl)methane | | 412-060-9 | 136210-32-7 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 607-351-00-4 | methyl O-(4-amino-3,5-dichloro-6-fluoropyridin-2-yloxy)acetate | | 407-550-4 | 69184-17-4 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 20/21-61 | | |
| 607-352-00-X | 4,4′-oxydiphthalic anhydride | | 412-830-4 | 1823-59-2 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-353-00-5 | a mixture of: ethyl *exo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decane-*endo*-2-carboxylate; ethyl *endo*-tricyclo[5.2.1.$0^{2,6}$]decane-*exo*-2-carboxylate | | 407-520-0 | 80657-64-3 | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 607-354-00-0 | ethyl 2-cyclohexylpropionate | | 412-280-5 | 2511-00-4 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 607-355-00-6 | *p*-tolyl 4-chlorobenzoate | | 411-530-0 | 15024-10-9 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 607-356-00-1 | ethyl *trans*-2,2,6-trimethylcyclohexanecarboxylate | | 412-540-8 | — | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 607-357-00-7 | a mixture of: *trans*-4-acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran; *cis*-4-acetoxy-4-methyl-2-propyl-tetrahydro-2*H*-pyran | | 412-450-9 | 131766-73-9 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 607-358-00-2 | (1*S*,3*S*,5*R*,6*R*)-(4-nitrophenylmethyl)-1-dioxo-6-phenylacetamido-penam-3-carboxylate | | 412-670-5 | 54275-93-3 | R42 | Xn<br>R: 42<br>S: (2-)22 | | |
| 607-359-00-8 | (1*S*,4*R*,6*R*,7*R*)-(4-nitrophenylmethyl)3-methylene-1-oxo-7-phenylacetamido-cepham-4-carboxylate | | 412-800-0 | 76109-32-5 | R42 | Xn<br>R: 42<br>S: (2-)22 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-360-00-3 | sodium 3-acetoacetylamino-4-methoxytolyl-6-sulfonate | | 411-680-7 | 133167-77-8 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 607-361-00-9 | methyl (*R*)-2-(4-hydroxyphenoxy) propionate | | 411-950-4 | 96562-58-2 | Xi; R41<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 607-362-00-4 | A mixture of: (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]ammonium 2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)hexadec-4-enoate; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]ammonium 2-(2-(bis(2-hydroxyethyl)amino)ethoxycarbonylmethyl)tetradec-4-enoate; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]ammonium 2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)hexadec-4-enoate; (3-methoxy)propylammonium/[tris-(2-hydroxyethyl)]ammonium 2-(3-methoxypropylcarbamoylmethyl)tetradec-4-enoate | | 413-500-2 | — | Xi; R38-41<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-41-51/53<br>S: (2-)26-37/39-61 | | |
| 607-363-00-X | methyl-3-methoxyacrylate | | 412-900-4 | 5788-17-0 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 607-364-00-5 | 3-phenyl-7-[4-(tetrahydrofurfuryloxy)phenyl]-1,5-dioxa-s-indacen-2,6-dione | | 413-330-9 | 134724-55-3 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-365-00-0 | 2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetyl chloride hydrochloride | | 410-620-7 | 119154-86-8 | Xn; R22<br>C; R34<br>R43 | C<br>R: 22-34-43<br>S: (1/2-)22-26-36/37/39-45 | | |
| 607-366-00-6 | 3,5-dimethylbenzoyl chloride | | 413-010-9 | 6613-44-1 | C; R34<br>R43 | C<br>R: 34-43<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45 | | |
| 607-367-00-1 | potassium bis(*N*-carboxymethyl)-*N*-methyl-glycinato-(2-)*N*,O,O,*N*)-ferrate-(1-) monohydrate | | 411-640-9 | 153352-59-1 | Xn; R22 | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-368-00-7 | 1-{*N*,*N*-dimethylcarbamoyl}-3-*tert*-butyl-5-carbethoxymethylthio-1*H*-1,2,4-triazole | | 411-650-3 | 110895-43-7 | T; R23/25<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/25-50/53<br>S: (1/2-)37-38-45-60-61 | | |
| 607-369-00-2 | a mixture of:<br>*trans*-(2*R*)-5-acetoxy-1,3-oxathiolane-2-carboxylic acid;<br>*cis*-(2*R*)-5-acetoxy-1,3-oxathiolane-2-carboxylic acid | | 411-660-8 | 147027-04-1 | Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R43 | Xn<br>R: 22-38-41-43<br>S: (2-)22-24-26-37/39 | | |
| 607-370-00-8 | 2-[[2-(acetyloxy)-3-(1,1-dimethyl-ethyl)-5-methylphenyl]methyl]-6-(1,1-dimethyl-ethyl)-4-methylphenol | | 412-210-3 | 41620-33-1 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 607-371-00-3 | 3-ethyl 5-methyl 4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-2-[2-(1,3-dihydro-1,3-dioxo-(2*H*)isoindol-2-yl)-ethoxymethyl]-6-methyl-3,5-pyridinedicarboxylate | | 413-410-3 | 88150-62-3 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 607-372-00-9 | ethoxylated bis phenol A di-(norbornene carboxylate) | | 412-410-0 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 607-373-00-4 | (+/−) tetrahydrofurfuryl (*R*)-2-[4-(6-chloroquinoxalin-2-yloxy)phenyloxy]propionate | E | 414-200-4 | 119738-06-6 | Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R22-48/22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-22-48/22-62-68-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 607-374-00-X | 5-amino-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarbonyldichloride | | 417-220-1 | 37441-29-5 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 607-375-00-5 | a mixture of: *cis*-4-hydroxy-3-(1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluoromethylbenzyloxy)phenyl)-1-naphthyl}coumarin; *trans*-4-hydroxy-3-{1,2,3,4-tetrahydro-3-(4-(4-trifluoromethylbenzyloxy}phenyl)-1-naphthyl}coumarin | | 421-960-0 | 90035-08-8 | T+; R26/27/28<br>T; R48/23/24/25<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61 | | |
| 607-376-00-0 | benzyl 2,4-dibromobutanoate | | 420-710-8 | 23085-60-1 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 38-43-62-50/53<br>S: (2-)23-36/37-41-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 607-377-00-6 | *trans*-4-cyclohexyl-L-proline monohydrochloride | | 419-160-1 | 90657-55-9 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R43 | Xn<br>R: 22-38-41-43-62<br>S: (2-)22-26-36/37/39 | | |
| 607-378-00-1 | ammonium (Z)-α-methoxyimino-2-furylacetate | | 405-990-1 | 97148-39-5 | F; R11 | F<br>R: 11<br>S: (2-)22-43 | | |
| 608-026-00-X | 3-cyano-3,5,5-trimethylcyclohexanone | | 411-490-4 | 7027-11-4 | Xn; R22-48/22<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-43-48/22-52/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 608-027-00-5 | a mixture of: 3-(4-ethylphenyl)-2,2-dimethylpropanenitrile; 3-(2-ethylphenyl)-2,2-dimethylpropanenitrile; 3-(3-ethylphenyl)-2,2-dimethylpropanenitrile | | 412-660-0 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 608-028-00-0 | 4-(2-cyano-3-phenylamino)-acryloyloxymethyl-cyclohexyl-methyl 2-cyano-3-phenylamino)-acrylate | | 413-510-7 | 147374-67-2 | Xn; R48/20/21<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 43-48/20/21-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 608-029-00-6 | 1,2-dihydro-6-hydroxy-4-methyl-1-[3-(1-methylethoxy)propyl]-2-oxo-3-pyridinecarbonitrile | | 411-990-2 | 68612-94-2 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 608-030-00-1 | *N*-acetyl-*N*-[5-cyano-3-(2-dibutylamino-4-phenylthyazol-5-yl-methylene)-4-methyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1-yl]benzamide | | 412-340-0 | 147741-93-3 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 609-041-00-4 | 2,4-dinitrophenol | | 200-087-7 | 51-28-5 | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R50 | T; N<br>R: 23/24/25-33-50<br>S: (1/2-)28-37-45-61 | | |
| 609-050-00-3 | 2,3-dinitrotoluene | E | 210-013-5 | 602-01-7 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62<br>S: 53-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 609-051-00-9 | 3,4-dinitrotoluene | E | 210-222-1 | 610-39-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62<br>S: 53-45-61 | | |
| 609-052-00-4 | 3,5-dinitrotoluene | E | 210-566-2 | 618-85-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>R52-53 | T<br>R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62<br>S: 53-45-61 | | |
| 609-054-00-5 | 2,3-dinitrophenol [1]<br>2,5-dinitrophenol [2]<br>2,6-dinitrophenol [3]<br>3,4-dinitrophenol [4]<br>salts of dinitrophenol [5] | | 200-628-7 [1]<br>206-348-1 [2]<br>209-357-9 [3]<br>209-415-3 [4]<br>- [5] | 66-56-8 [1]<br>329-71-5 [2]<br>573-56-8 [3]<br>577-71-9 [4]<br>- [5] | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 23/24/25-33-51/53<br>S: (1/2-)28-37-45-61 | | |
| 609-055-00-0 | 2,5-dinitrotoluene | E | 210-581-4 | 619-15-8 | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Repr. Cat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62<br>S: 53-45-61 | | |
| 609-056-00-6 | 2,2-dibromo-2-nitroethanol | | 412-380-9 | 69094-18-4 | E; R2<br>Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R22-48/22<br>C; R35<br>R43<br>N; R50-53 | E; C; N<br>R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-60-61 | C ≥ 10 %: C; R22-35-40-43-48/22<br>5 % ≤ C < 10 %: C; R34-40-43<br>1 % ≤ C < 5 %: Xn; R36/37/38-40-43 | |
| 609-057-00-1 | 3-chloro-2,4-difluoronitrobenzene | | 411-980-8 | 3847-58-3 | Xn; R22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 609-058-00-7 | 2-nitro-2-phenyl-1,3-propanediol | | 410-360-4 | 5428-02-4 | T; R39-48/25<br>Xn; R21/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 609-059-00-2 | 2-chloro-6-(ethylamino)-4-nitrophenol | | 411-440-1 | 131657-78-8 | Xn; R22<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-43-51/53<br>S: (2-)22-24-37/39-61 | | |
| 609-060-00-8 | 4-[(3-hydroxypropyl)amino]-3-nitrophenol | | 406-305-9 | 92952-81-3 | Xi; R38<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61 | | |
| 609-061-00-3 | (E,Z)-4-chlorophenyl(cyclopropyl)ketone O-(4-nitrophenylmethyl)oxime | | 406-100-4 | 94097-88-8 | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 609-062-00-9 | 2-bromo-2-nitropropanol | | 407-030-7 | 24403-04-1 | T; R24<br>Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 22-24-34-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 609-063-00-4 | 2-[(4-chloro-2-nitrophenyl)amino]ethanol | | 413-280-8 | 59320-13-7 | Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)22-61 | | |
| 611-053-00-X | 2,2′-azobis[2-methylpropionamidine] dihydrochloride | | 221-070-0 | 2997-92-4 | Xn; R22<br>R43 | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 611-055-00-0 | C.I. Disperse Yellow 3<br>N-[4-[(2-hydroxy-5-methylphenyl)azo]phenyl]acetamide | | 220-600-8 | 2832-40-8 | Carc. Cat. 3; R40<br>R43 | Xn<br>R: 40-43<br>S: (2-)22-36/37-46 | | |
| 611-056-00-6 | C.I. Solvent Yellow 14<br>1-phenylazo-2-naphthol | | 212-668-2 | 842-07-9 | Carc. Cat. 3; R40<br>Muta. Cat. 3; R68<br>R43<br>R53 | Xn<br>R: 40-43-53-68<br>S: (2-)22-36/37-46-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-057-00-1 | 6-hydroxy-1-{3-isopropoxypropyl}-4-methyl-2-oxo-5-[4-{phenylazo}phenylazo]-1,2-dihydro-3-pyridinecarbonitrile | | 400-340-3 | 85136-74-9 | Carc. Cat. 2; R45<br>R53 | T<br>R: 45-53<br>S: 53-45-61 | | |
| 611-058-00-7 | {6-{4-hydroxy-3-(2-methoxyphenylazo)-2-sulfonato-7-naphthylamino}-1,3,5-triazin-2,4-diyl}bis[{amino-1-methylethyl}ammonium] formate | | 402-060-7 | 108225-03-2 | Carc. Cat. 2; R45<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-41-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 611-059-00-2 | octasodium 2-{6-{4-chloro-6-{3-{*N*-methyl-*N*-{4-chloro-6-{3,5-disulfonato-2-naphthylazo}-1-hydroxy-6-naphthylamino}-1,3,5-triazin-2-yl}aminomethyl}phenylamino}-1,3,5-triazin-2-ylamino}-3,5-disulfonato-1-hydroxy-2-naphthylazo}naphthalene-1,5-disulfonate | | 412-960-1 | 148878-21-1 | Xi; R41<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2-)22-24-26-37/39-61 | | |
| 611-060-00-8 | a mixture of: sodium 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]--1-hydroxy-3,6-disulfonato-naphthalen-2-ylazo]-isophthalate; ammonium 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalen-2-ylazo]-isophthalate; 5-[8-[4-[4-[4-[7-(3,5-dicarboxylatophenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonatonaphthalen-1-ylamino]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl]-2,5-dimethylpiperazin-1-yl]-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-ylamino]-1-hydroxy-3,6-disulfonaphthalen-2-ylazo]-isophthalic acid | | 413-180-4 | — | Xi; R41<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2-)22-24-26-37/39-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-061-00-3 | disodium 5-[5-[4-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino)benzamido]-2-sulfonatophenylazo]-1-ethyl-6-hydroxy-4-methyl-2-oxo-3-pyridylmethylsulfonate | | 412-530-3 | — | Xi; R41<br>R43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)22-24-26-37/39 | | |
| 611-062-00-9 | octasodium 2-(8-(4-chloro-6-(3-((4-chloro-6-(3,6-disulfonato-2-(1,5-disulfonatonaphthalen-2-ylazo)-1-hydroxynaphthalen-8-ylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)aminomethyl)phenylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,6-disulfonato-1-hydroxynaphthalen-2-ylazo)naphthalene-1,5-disulfonate | | 413-550-5 | — | Xi; R38-41 | Xi<br>R: 38-41<br>S: (2-)22-26-37/39 | | |
| 611-063-00-4 | trisodium [4′-(8-acetylamino-3,6-disulfonato-2-naphthylazo)-4″-(6-benzoylamino-3-sulfonato-2-naphthylazo)-biphenyl-1,3′,3″,1‴-tetraolato-*O*,*O*′,*O*″,*O*‴]copper(II) | | 413-590-3 | — | Carc. Cat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 | | |
| 611-064-00-X | 4-(3,4-dichlorophenylazo)-2,6-di-*sec*-butyl-phenol | | 410-600-8 | 124719-26-2 | Xn; R48/22<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 38-48/22-50/53<br>S: (2-)23-25-36/37-60-61 | | |
| 611-065-00-5 | 4-(4-nitrophenylazo)-2,6-di-*sec*-butyl-phenol | | 410-610-2 | 111850-24-9 | Xn; R48/22<br>Xi; R36/38<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 36/38-43-48/22-50/53<br>S: (2-)23-26-36/37-60-61 | | |
| 611-066-00-0 | tetrasodium 5-[4-chloro-6-(*N*-ethylanilino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(1,5-disulfonatonaphthalen-2-ylazo)-naphthalene-2,7-disulfonate | | 411-540-5 | 130201-57-9 | Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2-)22-24-26-37/39-61 | | |
| 611-067-00-6 | a mixture of: bis(tris(2-(2-hydroxy(1-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium) 7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatophenylazo)phenylazo)naphthalene-2-sulfonate; bis(tris(2-(2-hydroxy(2-methyl)ethoxy)ethyl)ammonium) 7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-(4-sulfonatophenylazo)phenylazo)naphthalene-2-sulfonate | | 406-910-8 | — | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)26-36/39-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-068-00-1 | tetrasodium 4-amino-3,6-bis{5-[4-chloro-6-(2-hydroxyethylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-2-sulfonatophenylazo}-5-hydroxynaphthalene-2,7-disulfonate | | 400-690-7 | 85665-98-1 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 611-069-00-7 | *N,N*-di-[poly(oxyethylene)-co-poly(oxypropylene)]-4-[(3,5-dicyano-4-methyl-2-thienyl)azo)]-3-methylaniline | | 413-380-1 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 611-070-00-2 | a mixture of: disodium (6-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidophenylazo)-1-naphtholato)(1-(5-chloro-2-oxidophenylazo)-2-naphtholato)chromate(1-); trisodium bis(5-(4-anisidino)-3-sulfonato-2-(3,5-dinitro-2-oxidophenylazo)-1-naphtholato)chromate(1-) | | 405-665-4 | — | R43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |
| 611-071-00-8 | tris(tetramethylammonium) 5-hydroxy-1-(4-sulphonatophenyl)-4-(4-sulphonatophenylazo)pyrazole-3-carboxylate | | 406-073-9 | 131013-81-5 | T; R25<br>R52-53 | T<br>R: 25-52/53<br>S: (1/2-)37-45-61 | | |
| 611-072-00-3 | 2,4-bis[2,2′-[2-(*N,N*-dimethylamino)ethyloxycarbonyl]phenylazo]-1,3-dihydroxybenzene, dihydrochloride | | 407-010-8 | 118208-02-9 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 611-073-00-9 | dimethyl 3,3′-(*N*-(4-(4-bromo-2,6-dicyanophenylazo)-3-hydroxyphenyl)imino)dipropionate | | 407-310-9 | 122630-55-1 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-074-00-4 | a mixture of: sodium/potassium (3-(4-(5-(5-chloro-2,6-difluoropyrimidin-4-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatophenylazo)-2-oxidophenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtholato)copper(II); sodium/potassium (3-(4-(5-(5-chloro-4,6-difluoropyrimidin-2-ylamino)-2-methoxy-3-sulfonatophenylazo)-2-oxidophenylazo)-2,5,7-trisulfonato-4-naphtholato)copper(II) | | 407-100-7 | — | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-075-00-X | a 2:1 mixture of: tris(3,5,5-trimethylhexylammonium) 4-amino-3-(4-(4-(2-amino-4-hydroxyphenylazo)anilino)-3-sulfonatophenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phenylhydrazononaphthalene-2,7-disulfonate; tris(3,5,5-trimethylhexylammonium) 4-amino-3-(4-(4-(4-amino-2-hydroxyphenylazo)anilino)-3-sulfonatophenylazo)-5,6-dihydro-5-oxo-6-phenylhydrazononaphthalene-2,7-disulfonate | | 406-000-0 | — | Xi; R41<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2-)26-39-61 | | |
| 611-076-00-5 | 3-(2,6-dichloro-4-nitrophenylazo)-1-methyl-2-phenylindole | | 406-280-4 | 117584-16-4 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 611-077-00-0 | dilithium disodium (5,5′-diamino-(μ-4,4′-dihydroxy-1:2-κ-2,O4,O4′,-3,3′-[3,3′-dihydroxy-1:2-κ-2-O3,O3′-biphenyl-4,4′-ylenebisazo-1:2-(*N*3,*N*4-η:*N*3′,*N*4′-η)]-dinaphthalene-2,7-disulfonato(8)))dicuprate(2-) | | 407-230-4 | 126637-70-5 | Xn; R22<br>R43 | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 611-078-00-6 | (2,2′-(3,3′-dioxidobiphenyl-4,4′-diyldiazo)bis(6-(4-(3-(diethylamino)propylamino)-6-(3-(diethylammonio)propylamino)-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3-sulfonato-1-naphtholato))dicopper(II) acetate lactate | | 407-240-9 | 159604-94-1 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 611-079-00-1 | disodium 7-[4-chloro-6-(*N*-ethyl-*o*-toluidino)-1,3,5-triazin-2-ylamino]-4-hydroxy-3-(4-methoxy-2-sulfonatophenylazo)-2-naphthalenesulfonate | | 410-390-8 | — | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)22-26-39 | | |
| 611-080-00-7 | sodium 3-(2-acetamido-4-(4-(2-hydroxybutoxy)phenylazo)phenylazo)benzenesulfonate | | 410-150-2 | 147703-65-9 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 611-081-00-2 | tetrasodium [7-(2,5-dihydroxy-KO2-7-sulfonato-6-[4-(2,5,6-trichloro-pyrimidin-4-ylamino)phenylazo]-(*N*1,*N*7-*N*)-1-naphthylazo)-8-hydroxy-KO8-naphthalene-1,3,5-trisulfonato(6-)]cuprate(II) | | 411-470-5 | 141048-13-7 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-082-00-8 | a mixture of: pentasodium bis{1-{3(or 5)-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo}-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato}ferrate(1-); pentasodium [{1-(3-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato)-(5-(4-anilino-3-sulfonatophenylazo)-4-hydroxy-2-oxidophenylazo)-6-nitro-4-sulfonato-2-naphtholato]ferrate(1-) | | 407-570-3 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 611-083-00-3 | a mixture (1:1) of:<br>2-[*N*-ethyl-4-[(5,6-dichlorobenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toludino]ethyl acetate;<br>2-[*N*-ethyl-4-[(6,7-dichlorobenzothiazol-2-yl)azo]-*m*-toludino]ethyl acetate | | 411-560-4 | — | T; R48/25<br>R43<br>N; R51/53 | T; N<br>R: 43-48/25-51/53<br>S: (1/2-)22-36/37-R45-61 | | |
| 611-084-00-9 | a mixture of:<br>*N*-(4-chlorophenyl)-4-(2,5-dichloro-4-(dimethylsulfamoyl)phenylazo)-3-hydroxy-2-naphthalenecarboxamide; *N*-(4-chlorophenyl)-4-(2,5-dichloro-4-(methylsulfamoyl)phenylazo)-3-hydroxy-2-naphthalenecarboxamide | | 412-550-2 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-085-00-4 | a mixture of: 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrophenylazo)-2-(2-hydroxyethylamino)-4-methyl-6-[3-(2-phenoxyethoxy)propylamino]pyridine; 3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrophenylazo)-6-(2-hydroxyethylamino)-4-methyl-2-[3-(2-phenoxyethoxy)propylamino]pyridine;<br>3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrophenylazo)-2--amino-4-methyl-6-[3-(3-hydroxypropoxy-)propyl-amino]pyridine;3-cyano-5-(2-cyano-4-nitrophenylazo)-6-amino-4-methyl-2-[3-(3--methoxypropoxy)propylamino]pyridine | | 411-880-4 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 611-086-00-X | monolithium 5-[[2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)azo]phenyl]azo]-2-naphthalenesulfonate], iron complex, monohydrate | | 411-360-7 | — | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-087-00-5 | a mixture of: 3-{(5-cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo}-benzoyloxy-2-phenoxy-ethane; 3-{(5-cyano-1,6-dihydro-1,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxo-3-pyridinyl)azo}-benzoyloxy-2-ethyloxy-2-(ethylphenol) | | 411-710-9 | — | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-088-00-0 | a mixture of: trilithium 4-amino-3-{(4-{(4-{(2-amino-4-hydroxyphenyl)azo}phenyl)amino}-3-sulfophenyl)azo}-5-hydroxy-6-(phenylazo)naphthalene-2,7-disulfonate; trilithium 4-amino-3-{(4-{(4-{(4-amino-2-hydroxyphenyl)azo}phenyl)amino}-3-sulfophenyl)azo}-5-hydroxy-6-(phenylazo)naphthalene-2,7-disulfonate | | 411-890-9 | — | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)22-26-39-61 | | |
| 611-089-00-6 | 2-{(4-(ethyl-(2-hydroxyethyl)amino)-2-methylphenyl)azo)-6-methoxy-3-methyl-benzothiazolium methylsulfate | | 411-100-2 | 136213-73-5 | Xn; R48/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 43-48/22-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61 | | |
| 611-090-00-1 | 2,5-dibutoxy-4-(morpholin-4-yl)benzene-diazonium 4-methylbenzenesulfonate | | 413-290-2 | 93672-52-7 | F; R11<br>Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>R52-53 | F; Xn<br>R: 11-22-41-43-52/53<br>S: (2-)12-22-24-26-37/39-47-61 | | |
| 611-091-00-7 | sodium (1,0-1,95)/lithium (0,05-1) 5-{(5-{(5-chloro-6-fluoro-pyrimidin-4-yl)amino}-2-sulfonatophenyl)azo}-1,2-dihydro-6-hydroxy-1,4-dimethyl-2-oxo-3-pyridinemethylsulfonate | | 413-470-0 | 134595-59-8 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24/25-37 | | |
| 611-092-00-2 | *tert*-(dodecyl/tetradecyl)-ammonium bis(3-(4-{(5-(1,1-dimethyl-propyl)-2-hydroxy-3-nitrophenyl)azo}-3-methyl-5-hydroxy-(1*H*)pyrazol-1-yl)benzenesulfonamidato)chromate | | 413-210-6 | — | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 611-093-00-8 | sodium 2-(4-(4-fluoro-6-(2-sulfoethylamino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-2-ureidophenylazo)-5-(4-sulfophenylazo)benzene-1-sulfonate | | 410-770-3 | 146177-84-6 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 611-094-00-3 | a mixture (50:50) of: 2-[2-acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxycarbonyloxy)ethyl]amino]phenylazo]-5,6-dichloro-1,3-benzothiazole; 2-[2-acetylamino-4-[*N*,*N*-bis[2-ethoxycarbonyloxy)ethyl]amino]phenylazo]-6,7-dichloro-1,3-benzotriazole | | 411-600-0 | 143145-93-1 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 611-095-00-9 | hexasodium 1,1′-[(1-amino-8-hydroxy-3,6-disulfonate-2,7-naphthalenediyl)bis(azo(4-sulfonate-1,3-phenyl)imino[6-[(4-chloro-3-sulfonatophenyl)amino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl]]]bis[3-carboxypyridinium] dihydroxide | | 412-240-7 | 89797-03-5 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 22-61 | | |
| 611-096-00-4 | methyl *N*-[3-acetylamino)-4-(2-cyano-4-nitrophenylazo)phenyl]-*N*-[(1-methoxy)acetyl]glycinate | | 413-040-2 | 149850-30-6 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 611-097-00-X | a mixture of isomers of iron (1:2) complexes of a mixture of: isomers of: 1,3-dihydroxy-4-[(5-phenylaminosulfonyl)-2-hydroxyphenylazo]-*n*-(5-amino-sulfonyl-2-hydroxyphenylazo)benzene (*n* = 2,5,6); isomers of: 1,3-dihydroxy-4-[(5-phenylaminosulfonyl)-2-hydroxyphenylazo]-*n*-[4-(4-nitro-2-sulfophenylamino)phenylazo]benzene (*n* = 2,5,6) | | 414-150-3 | — | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 611-098-00-5 | tetrakis(tetramethylammonium)3,3′-(6-(2-hydroxyethylamino)1,3,5-triazine-2,4-diylbisimino(2-methyl-4,1-phenyleneazo))bisnaphthalene-1,5-disulfonate | | 405-950-3 | 131013-83-7 | T; R25<br>R52-53 | T<br>R: 25-52/53<br>S: (1/2-)37-45-61 | | |
| 612-160-00-4 | *p*-toluidine [1]<br>4-aminotoluene [1]<br>toluidinium chloride [2]<br>toluidine sulphate (1:1) [3] | | 203-403-1 [1]<br>208-740-8 [2]<br>208-741-3 [3] | 106-49-0 [1]<br>540-23-8 [2]<br>540-25-0 [3] | Carc. Cat. 3; R40<br>T; R23/24/25<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50 | T; N<br>R: 23/24/25-36-40-43-50<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 612-161-00-X | 2,6-xylidine<br>2,6-dimethylaniline | | 201-758-7 | 87-62-7 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R20/21/22<br>Xi; R37/38<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-37/38-40-51/53<br>S: (2-)23-25-36/37-61 | | |
| 612-162-00-5 | dimethyldioctadecylammonium chloride<br>DODMAC | | 203-508-2 | 107-64-2 | Xi; R41<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-)24-26-39-46-60-61 | | |
| 612-163-00-0 | metalaxyl-M (ISO)<br>mefenoxam<br>(*R*)-2-[(2,6-dimethylphenyl)-methoxy-acetylamino]propionic acid methyl ester | | — | 70630-17-0 | Xn; R22<br>Xi; R41 | Xn<br>R: 22-41<br>S: (2-)26-39-46 | | |
| 612-164-00-6 | 2-butyl-2-ethyl-1,5-diaminopentane | | 412-700-7 | 137605-95-9 | Xn; R21/22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>R52-53 | C<br>R: 21/22-34-43-48/22-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 612-165-00-1 | *N*,*N*′-diphenyl-*N*,*N*′-bis(3-methylphenyl)-(1,1′-diphenyl)-4,4′-diamine | | 413-810-8 | 65181-78-4 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 612-166-00-7 | a mixture of: *cis*-(5-ammonium-1,3,3-trimethyl)-cyclohexanemethylammonium phosphate (1:1); *trans*-(5-ammonium-1,3,3-trimethyl)-cyclohexanemethylammonium phosphate (1:1) | | 411-830-1 | 114765-88-7 | Xi; R41<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 612-167-00-2 | 5-acetyl-3-amino-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepine-hydrochloride | | 410-490-1 | — | Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-43-48/22-51/53<br>S: (2-)22-26-36/37/39-61 | | |
| 612-168-00-8 | 3,5-dichloro-2,6-difluoropyridine-4-amine | | 220-630-1 | 2840-00-8 | Xn; R21/22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21/22-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 612-170-00-9 | 4-chlorophenyl cyclopropyl ketone O-(4-aminobenzyl)oxime | | 405-260-2 | — | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 612-171-00-4 | *N*,*N*,*N*′,*N*′-tetraglycidyl-4,4′-diamino-3,3′-diethyldiphenylmethane | | 410-060-3 | 130728-76-6 | Muta. Cat. 3; R68<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 43-68-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 612-172-00-X | 4,4′-methylenebis(*N*,*N*′-dimethylcyclohexanamine) | | 412-840-9 | 13474-64-1 | Xn; R22-48/22<br>C; R35<br>R52-53 | C<br>R: 22-35-48/22-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 612-173-00-5 | lithium 1-amino-4-(4-*tert*-butylanilino)anthraquinone-2-sulfonate | | 411-140-0 | 125328-86-1 | Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2-)22-26-36/37/39-61 | | |
| 612-174-00-0 | 4,4-dimethoxybutylamine | | 407-690-6 | 19060-15-2 | Xn; R22<br>C; R34<br>R43<br>R52-53 | C<br>R: 22-34-43-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 612-175-00-6 | 2-(O-aminooxy)ethylamine dihydrochloride | | 412-310-7 | 37866-45-8 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 612-176-00-1 | polymer of 1,3-dibromopropane and *N*,*N*-diethyl-*N*′,*N*′-dimethyl-1,3-propanediamine | | 410-570-6 | 143747-73-3 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 612-177-00-7 | 2-naphthylamino-6-sulfomethylamide | | 412-120-4 | — | Xn; R48/22<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 43-48/22-51/53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 612-178-00-2 | 1,4,7,10-tetraazacyclododecane disulfate | | 412-080-8 | 112193-77-8 | Xn; R22<br>Xi; R37-41<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-37-41-52/53<br>S: (2-)26-36/37/39-61 | | |
| 612-179-00-8 | 1-(2-propenyl)pyridinium chloride | | 412-740-5 | 25965-81-5 | Xn; R22<br>R43 | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 612-180-00-3 | 3-aminobenzylamine | | 412-230-2 | 4403-70-7 | Xn; R22<br>C; R34<br>N; R51-53 | C; N<br>R: 22-34-51/53<br>S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61 | | |
| 612-181-00-9 | 2-phenylthioaniline | | 413-030-8 | 1134-94-7 | R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 612-182-00-4 | 1-ethyl-1-methylmorpholinium bromide | | 418-210-1 | 65756-41-4 | Muta. Cat. 3; R68 | Xn<br>R: 68<br>S: (2-)36/37 | | |
| 612-183-00-X | 1-ethyl-1-methylpyrrolidinium bromide | | 418-200-5 | 69227-51-6 | Muta. Cat. 3; R68 | Xn<br>R: 68<br>S: (2-)36/37 | | |
| 613-054-00-0 | thiabendazol (ISO)<br>2-(thiazole-4-yl)benzimidazole | | 205-725-8 | 148-79-8 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 613-163-00-3 | azimsulfuron (ISO)<br>1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[1-methyl-4-(2-methyl-2*H*-tetrazol-5-yl)pyrazol-5-ylsulfonyl]urea | | — | 120162-55-2 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 613-164-00-9 | flufenacet (ISO)<br>*N*-(4-fluorophenyl)-*N*-isopropyl-2-(5-trifluoromethyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yloxy)acetamide | | — | 142459-58-3 | Xn; R22-48/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-48/22-50/53<br>S: (2-)13-24-37-60-61 | | |
| 613-165-00-4 | flupyrsulfuron-methyl-sodium (ISO)<br>methyl 2-[[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl]-6-trifluoromethyl]nicotinate, monosodium salt | | — | 144740-54-5 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 613-166-00-X | flumioxazin (ISO)<br>*N*-(7-fluoro-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl)cyclohex-1-ene-1,2-dicarboxamide | | — | 103361-09-7 | Repr. Cat. 2; R61<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-50/53<br>S: 53-45-60-61 | | |
| 613-167-00-5 | a mixture of: 5-chloro-2-methyl-2*H*-isothiazol-3-one [EC No 247-500-7] and 2-methyl-2*H*-isothiazol-3-one [EC No 220-239-6] (3:1)<br>a mixture of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC No 247-500-7] and 2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC No 220-239-6] (3:1) | | — | 55965-84-9 | T; R23/24/25<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 23/24/25-34-43-50/53<br>S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43<br>3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43<br>0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43<br>0,06 % ≤ C < 0.6 %: Xi; R36/38-43<br>0,0015 % ≤ C < 0.06 %: Xi; R43 | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 613-168-00-0 | 1-vinyl-2-pyrrolidone | D | 201-800-4 | 88-12-0 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn;<br>R20/21/22-48/20<br>Xi; R37-41 | Xn<br>R: 20/21/22-37-40-41-48/20<br>S: 26-36/37/39 | | |
| 613-169-00-6 | 9-vinylcarbazole | | 216-055-0 | 1484-13-5 | Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R21/22<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 21/22-38-43-50/53-68<br>S: 22-23-36/37-60-61 | | |
| 613-170-00-1 | 2,2-ethylmethylthiazolidine | | 404-500-3 | 694-64-4 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 | | |
| 613-171-00-7 | (*RS*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol | | 413-050-7 | 79983-71-4 | Xn; R22<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-43-51/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 613-172-00-2 | 5-chloro-1,3-dihydro-2*H*-indol-2-one | | 412-200-9 | 17630-75-0 | Repr. Cat. 3; R62<br>Xn; R22<br>R43<br>R52-53 | Xn<br>R: 22-43-62-52/53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 613-173-00-8 | 3-(2,4-dichlorophenyl)-6-fluoro-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)quinazolin-4-(3*H*)-one | | 411-960-9 | 136426-54-5 | T; R23/25-48/25<br>Xn; R21<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-38-48/25-50/53<br>S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61 | | |
| 613-174-00-3 | (+/−) 2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propyl-1,1,2,2-tetrafluoroethylether | | 407-760-7 | 112281-77-3 | Carc. Cat. 3; R40<br>Xn; R20/22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 20/22-40-51/53<br>S: (2-)36/37-41-61 | | |
| 613-175-00-9 | (2*RS*,3*RS*)-3-(2-chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]oxirane | | 406-850-2 | 106325-08-0 | Carc. Cat. 3; R40<br>Repr. Cat. 2; R61<br>Repr. Cat. 3; R62<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 61-40-62-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 613-176-00-4 | 2-methyl-2-azabicyclo[2.2.1]heptane | | 404-810-9 | 4254-95-2 | R10<br>Xn; R21/22-48/20<br>C; R34 | C<br>R: 10-21/22-34-48/20<br>S: (1/2-)16-26-36/37/39-45 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 613-177-00-X | 8-amino-7-methylquinoline | | 412-760-4 | 5470-82-6 | Xn; R21/22<br>R43<br>N; R51/53 | Xn; N<br>R: 21/22-43-51/53<br>S: (2-)36/37-61 | | |
| 613-178-00-5 | 4-ethyl-2-methyl-2-isopentyl-1,3-oxazolidine | | 410-470-2 | 137796-06-6 | C; R34<br>R43 | C<br>R: 34-43<br>S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45 | C ≥ 10 %: C; R34-43<br>5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38-43<br>1 % ≤ C < 5 %: R43 | |
| 613-179-00-0 | lithium 3-oxo-1,2(2*H*)-benzisothiazol-2-ide | | 411-690-1 | 111337-53-2 | Xn; R22<br>C; R34<br>R43<br>N; R51-53 | C; N<br>R: 22-34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 613-180-00-6 | *N*-(1,1-dimethylethyl)bis(2-benzothiazole-sulfen)amide | | 407-430-1 | 3741-80-8 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 615-024-00-2 | 2-phenylethylisocyanate | | 413-080-0 | 1943-82-4 | T; R23<br>Xn; R22<br>C; R35<br>R42/43<br>N; R51-53 | T; C; N<br>R: 22-23-35-42/43-51/53<br>S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61 | | |
| 615-025-00-8 | 4,4′-ethylidenediphenyl dicyanate | | 405-740-1 | 47073-92-7 | Xn; R20/22-48/22<br>Xi; R41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-41-48/22-50/53<br>S: (2-)26-36/37/39-60-61 | | |
| 615-026-00-3 | 4,4′-methylenebis(2,6-dimethylphenyl cyanate) | | 405-790-4 | 101657-77-6 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 615-028-00-4 | ethyl 2-(isocyanatosulfonyl)benzoate | | 410-220-2 | 77375-79-2 | E; R2<br>R14<br>Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R42/43 | E; Xn<br>R: 2-14-22-41-42/43-48/22<br>S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39 | | |
| 615-029-00-X | 2,5-bis-isocyanatomethyl-bi-cyclo[2.2.1]heptane | | 411-280-2 | — | T+; R26<br>Xn; R22<br>C; R34<br>R42/43<br>R52-53 | T+<br>R: 22-26-34-42/43-52/53<br>S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-052-00-8 | formamide | | 200-842-0 | 75-12-7 | Repr. Cat. 2; R61 | T<br>R: 61<br>S: 53-45 | | |
| 616-053-00-3 | *N*-methylacetamide | | 201-182-6 | 79-16-3 | Repr. Cat. 2; R61 | T<br>R: 61<br>S: 53-45 | | |
| 616-054-00-9 | iprodione (ISO)<br>3-(3,5-dichlorophenyl)-2,4-dioxo-*N*-isopropylimidazolidine-1-carboxamide | | 253-178-9 | 36734-19-7 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 616-055-00-4 | propyzamide (ISO)<br>3,5-dichloro-*N*-(1,1-dimethylprop-2-ynyl)benzamide | | 245-951-4 | 23950-58-5 | Carc. Cat. 3; R40<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61 | | |
| 616-056-00-X | *N*-methylformamide | E | 204-624-6 | 123-39-7 | Repr. Cat. 2; R61<br>Xn; R21 | T<br>R: 61-21<br>S: 53-45 | | |
| 616-057-00-5 | a mixture of: *N*-[3-hydroxy-2-(2-methylacryloylaminomethoxy)propoxymethyl]-2-methylacrylamide; *N*-[2,3-bis-(2-methylacryloylaminomethoxy)propoxymethyl]-2-methylacrylamide; methacrylamide; 2-methyl-*N*-(2-methylacryloylaminomethoxymethyl)-acrylamide; *N*-(2,3-dihydroxypropoxymethyl)-2-methylacrylamide | | 412-790-8 | — | Carc. Cat. 2; R45<br>Muta. Cat. 3; R68<br>Xn; R48/22 | T<br>R: 45-48/22<br>S: 53-45 | | |
| 616-058-00-0 | 1,3-bis(3-methyl-2,5-dioxo-1*H*-pyrrolinylmethyl)benzene | | 412-570-1 | 119462-56-5 | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 41-43-48/22-50/53<br>S: (2-)26-36/37/39-60-61 | | |
| 616-059-00-6 | 4-[(4-(diethylamino)-2-ethoxyphenyl)imino)-1,4-dihydro-1-oxo-*N*-propyl-2-naphthalenecarboxamide | | 412-650-6 | 121487-83-0 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-060-00-1 | condensation product of: 3-(7-carboxyhept-1-yl)-6-hexyl-4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid with polyamines (primarily aminoethylpiperazine and triethylenetetramine) | | 413-770-1 | — | Xn; R22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | C; N<br>R: 22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | | |
| 616-061-00-7 | *N*,*N*′-1,6-hexanediylbis(*N*-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)formamide | | 413-610-0 | 124172-53-8 | Xi; R36<br>R52-53 | Xi<br>R: 36-52/53<br>S: (2-)26-61 | | |
| 616-062-00-2 | *N*-[3-[(2-acetyloxy)ethyl](phenylmethyl)amino]-4-methoxyphenylacetamide | | 411-590-8 | 70693-57-1 | C; R34<br>R52-53 | C<br>R: 34-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 | | |
| 616-063-00-8 | 3-dodecyl-(1-(1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidin)-yl)-2,5-pyrrolidindione | | 411-920-0 | 106917-30-0 | T; R23<br>Xn; R22-48/22<br>C; R35<br>N; R50-53 | T; C; N<br>R: 22-23-35-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | | |
| 616-064-00-3 | *N-tert*-butyl-3-methylpicolinamide | | 406-720-5 | 32998-95-1 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 616-065-00-9 | 3′-(3-acetyl-4-hydroxyphenyl)-1,1-diethylurea | | 411-970-3 | 79881-89-3 | Xn; R22-48/22 | Xn<br>R: 22-48/22<br>S: (2-)22-36 | | |
| 616-066-00-4 | 5,6,12,13-tetrachloroanthra(2,1,9-*def*:6,5,10-*d*′*e*′*f*′)diisoquinoline-1,3,8,10(2*H*,9*H*)-tetrone | | 405-100-1 | 115662-06-1 | Repr. Cat. 3; R62 | Xn<br>R: 62<br>S: (2-)22-36/37 | | |
| 616-067-00-X | dodecyl 3-(2-(3-benzyl-4-ethoxy-2,5-dioxoimidazolidin-1-yl)-4,4-dimethyl-3-oxovaleramido)-4-chlorobenzoate | | 407-300-4 | 92683-20-0 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 616-068-00-5 | potassium 4-(11-methacrylamidoundecanamido)benzenesulfonate | | 406-500-9 | 174393-75-0 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37 | | |
| 616-069-00-0 | 1-hydroxy-5-(2-methylpropyloxycarbonylamino)-*N*-(3-dodecyloxypropyl)-2-naphthoamide | | 406-210-2 | 110560-22-0 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-070-00-6 | a mixture of: 3,3′-dicyclohexyl-1,1′-methylenebis(4,1-phenylene)diurea; 3-cyclohexyl-1-(4-(4-(3-octadecylureido)benzyl)phenyl)urea; 3,3′-dioctadecyl-1,1′-methylenebis(4,1-phenylene)diurea | | 406-530-2 | — | R53 | R: 53<br>S: 22-61 | | |
| 616-071-00-1 | a mixture (1:2:1) of: bis(*N*-cyclohexyl-*N*′-phenyleneureido)methylene; bis(*N*-octadecyl-*N*′-phenyleneureido)methylene; bis(*N*-dicyclohexyl-*N*′-phenyleneureido)methylene | | 406-550-1 | — | R43<br>R53 | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)22-24-37-61 | | |
| 616-072-00-7 | 1-(2-deoxy-5-O-trityl-ß-D-threopentofuranosyl)thymine | | 407-120-6 | 55612-11-8 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 616-073-00-2 | 4′-ethoxy-2-benzimidazoleanilide | | 407-600-5 | 120187-29-3 | Muta. Cat. 3; R68<br>R53 | Xn<br>R: 68-53<br>S: (2-)22-36/37-61 | | |
| 616-074-00-8 | *N*-butyl-2-(4-morpholinylcarbonyl)benzamide | | 407-730-2 | 104958-67-0 | Xi; R36<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 36-43-52/53<br>S: (2-)24-26-37-61 | | |
| 616-075-00-3 | D,L-(*N*,*N*-diethyl-2-hydroxy-2-phenylacetamide) | | 408-120-9 | 65197-96-8 | Xn; R22<br>Xi; R41 | Xn<br>R: 22-41<br>S: (2-)26-39-(46-) | | |
| 616-076-00-9 | *N*-*tert*-butyl-*N*′-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide | | 412-850-3 | 112410-23-8 | N; R51-53 | N<br>R: 51/53<br>S: 61 | | |
| 616-077-00-4 | a mixture of: 2-(9-methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisoquinolin-2-ylethansulfonic acid; potassium 2-(9-methyl-1,3,8,10-tetraoxo-2,3,9,10-tetrahydro-(1*H*,8*H*)-anthra[2,1,9-*def*: 6,5,10-*d*′*e*′*f*′]diisoquinolin-2-ylethansulfate | | 411-310-4 | — | Xi; R41 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-078-00-X | 2-[2,4-bis(1,1-dimethyl-ethyl)phenoxy]-*N*-(2-hydroxy-5-methyl-phenyl)hexanamide | | 411-330-3 | 104541-33-5 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 616-079-00-5 | 1,6-hexanediyl-bis(2-(2-(1-ethylpentyl)-3-oxazolidinyl)ethyl)carbamate | | 411-700-4 | 140921-24-0 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 616-080-00-0 | 4-(2-((3-ethyl-4-methyl-2-oxo-pyrrolin-1-yl)carboxamido)ethyl)benzenesulfonamide) | | 411-850-0 | 119018-29-0 | R52-53 | R: 52/53<br>S: 61 | | |
| 616-081-00-6 | 5-bromo-8-naphtholactam | | 413-480-5 | 24856-00-6 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)22-24-37-60-61 | | |
| 616-082-00-1 | *N*-(5-chloro-3-((4-(diethylamino)-2-methylphenyl)imino-4-methyl-6-oxo-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzamide | | 413-200-1 | 129604-78-0 | R43 | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37 | | |
| 616-083-00-7 | [2-[(4-nitrophenyl)amino]ethyl]urea | | 410-700-1 | 27080-42-8 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 616-084-00-2 | 2,4-bis[*N'*-(4-methylphenyl)ureido]toluene | | 411-790-5 | — | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 616-085-00-8 | 3-(2,4-dichlorophenyl)-6-fluoroquinazoline-2,4(1*H*,3*H*)-dione | | 412-190-6 | 168900-02-5 | N; R50-53 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61 | | |
| 616-086-00-3 | 2-acetylamino-6-chloro-4-[(4-diethylamino)2-methylphenyl-imino]-5-methyl-1-oxo-2,5-cyclohexadiene | | 412-250-1 | 102387-48-4 | R53 | R: 53<br>S: 61 | | |
| 616-087-00-9 | a mixture of: 7,9,9-trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecane-1,16-diyl-prop-2-enoate; 7,7,9-trimethyl-3,14-dioxa-4,13-dioxo-5,12-diazahexadecan-1,16-diylprop-2-enoate | | 412-260-6 | 52658-19-2 | Xi; R36<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 36-43-51/53<br>S: (2-)26-36/37-61 | | |

| Index No | Chemical name | Notes related to substances | EC No | CAS No | Classification | Labelling | Concentration limits | Notes related to preparations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 616-088-00-4 | 2-aminosulfonyl-*N*,*N*-dimethylnicotinamide | | 413-440-7 | 112006-75-4 | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)24-37-61 | | |
| 616-089-00-X | 5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine)-3- fluoro-2-hydroxymethyltetrahydrofuran | | 415-360-8 | 41107-56-6 | Muta. Cat. 3; R68 | Xn<br>R: 68<br>S: (2-)22-36/37 | | |
| 616-090-00-5 | 1-(1,4-benzodioxan-2-ylcarbonyl)piperazine hydrochloride | | 415-660-9 | 70918-74-0 | T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 23/24/25-48/22-51/53<br>S: 53-45-61 | | |
| 616-091-00-0 | 1,3,5-tris-[(2*S* and 2*R*)-2,3-epoxypropyl]-1,3,5-triazine-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trione | E | 423-400-0 | 59653-74-6 | Muta. Cat. 2; R46<br>T; R23<br>Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R43 | T<br>R: 46-22-23-41-43-48/22<br>S: 53-45 | | |
| 617-016-00-4 | 3-hydroxy-1,1-dimethylbutyl 2-ethyl-2-methylheptaneperoxoate | | 413-910-1 | — | O; R7<br>R10<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | O; Xi; N<br>R: 7-10-38-50/53<br>S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61 | | |
| 617-017-00-X | a mixture of: 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*p*-diisopropylbenzene; 2,2′-bis(*tert*-pentylperoxy)-*m*-diisopropylbenzene | | 412-140-3 | 32144-25-5 | O; R7<br>R53 | O<br>R: 7-53<br>S: (2-)3/7-14-36/37/39-61 | | |

*ANNEX 1D*

**Index No**

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

———

*ANNEX 1E*

**Index No**

006-005-00-4
006-012-00-2
015-022-00-6
015-048-00-8
015-072-00-9
023-001-00-8
024-012-00-0
602-002-00-2
602-079-00-2
603-056-00-X
604-009-00-6
604-042-00-6
604-055-00-7
605-016-00-7
609-020-00-X
612-033-00-3
612-111-00-7
612-128-00-X
612-147-00-3
612-148-00-9
613-048-00-8
613-049-00-3
613-140-00-8
615-023-00-7

———

*ANNEX 1F*

**Index No**

048-003-00-6
048-004-00-1
048-005-00-7
048-007-00-8
602-025-00-8
603-029-00-2
603-066-00-4

———

*ANNEX 1G*

**Index No**

015-015-00-8

———

*ANNEX 1H*

**Index No**

603-001-00-X

———

*ANNEX 1I*

**Index No**

| | | |
|---|---|---|
| 016-023-00-4 | 605-020-00-9 | 611-001-00-6 |
| 601-048-00-0 | 609-007-00-9 | 612-035-00-4 |
| 603-063-00-8 | 609-049-00-8 | 612-051-00-1 |

———

*ANNEX 1J*

**Index No**

| | | |
|---|---|---|
| 604-005-00-4 | 612-145-00-2 | 612-146-00-8 |

———

*ANNEX 2*

ANEXO II — BILAG II — ANHANG II — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II — ANNEX II — ANNEXE II — ALLEGATO II — BIJLAGE II — ANEXO II — LIITE II — BILAGA II —

**ANEXO II**

**Símbolos e indicaciones de peligro de las sustancias y preparados peligrosos**

**BILAG II**

**Faresymboler og farebetegnelser for farlige stoffer og præparater**

**ANHANG II**

**Gefahrensymbole und -bezeichnungen für gefährliche Stoffe und Zubereitungen**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II**

**Σύμβολα και ενδείξεις κινδύνου για επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα**

**ANNEX II**

**Symbols and indications of danger for dangerous substances and preparations**

**ANNEXE II**

**Symboles et indications de danger des substances et préparations dangereuses**

**ALLEGATO II**

**Simboli e indicazioni di pericolo delle sostanze e preparati pericolosi**

**BIJLAGE II**

**Gevaarsymbolen en -aanduidingen van gevaarlijke stoffen en preparaten**

**ANEXO II**

**Símbolos e indicações de perigo das substâncias e preparações perigosas**

**LIITE II**

**Varoitusmerkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille**

**BILAGA II**

**Farosymboler och farobeteckningar för farliga ämnen och beredningar**

Nota: Las letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi y N no forman parte del símbolo.

Bemærkning: Bogstaverne E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi og N udgør ikke en del af symbolet.

Anmerkung: Die Buchstaben E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi und N sind nicht Bestandteil des Gefahrensymbols.

Σημείωση: Τα γράμματα E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi και N δεν αποτελούν μέρος του συμβόλου.

Note: The letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi and N do not form part of the symbol.

Remarque: Les lettres E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi et N ne font pas partie du symbole.

Nota: Le lettere E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N non fanno parte del simbolo.

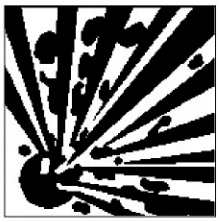
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

Nota: As letras E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi e N não fazem parte do símbolo.

Huomautus: Varoitusmerkkien kirjaintunnukset E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi ja N eivät ole osa varoitusmerkkiä.

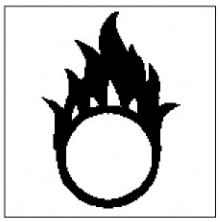
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

**E**



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

**O**



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

**F**



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

**F+**



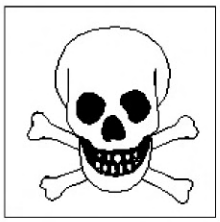
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremt brandfarligt

**T**



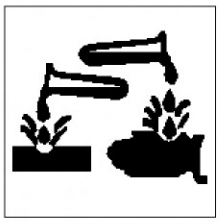
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

**T+**



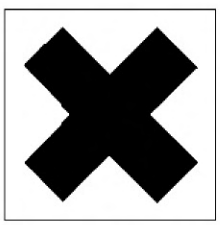
ES: Muy tóxico
DA: Meget giftig
DE: Sehr giftig
EL: Πολύ τοξικό
EN: Very toxic
FR: Très toxique
IT: Molto tossico
NL: Zeer vergiftig
PT: Muito tóxico
FI: Erittäin myrkyllinen
SV: Mycket giftig

**C**



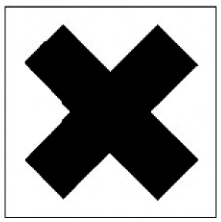
ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

**Xn**



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

**Xi**



ES: Irritante
DA: Lokalirriterende
DE: Reizend
EL: Ερεθιστικό
EN: Irritant
FR: Irritant
IT: Irritante
NL: Irriterend
PT: Irritante
FI: Ärsyttävä
SV: Irriterande

**N**



ES: Peligroso para el medio ambiente
DA: Miljøfarlig
DE: Umweltgefährlich
EL: Επικίνδυνο για το περιβάλλον
EN: Dangerous for the environment
FR: Dangereux pour l'environnement
IT: Pericoloso per l'ambiente
NL: Milieugevaarlijk
PT: Perigoso para o ambiente
FI: Ympäristölle vaarallinen
SV: Miljöfarlig

*ANNEX 3*

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III — ANNEX III — ANNEXE III — ALLEGATO III — BIJLAGE III — ANEXO III — LIITE III — BILAGA III

**ANEXO III**

**Naturaleza de los riesgos específicos atribuidos a las sustancias y preparados peligrosos**

**BILAG III**

**Arten af de særlige risici, der er forbundet med de farlige stoffer og præparater**

**ANHANG III**

**Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei gefährlichen Stoffen und Zubereitungen**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III**

**Φύση των ειδικών κινδύνων που αφορούν επικίνδυνες ουσίες και παρασκευάσματα**

**ANNEX III**

**Nature of special risks attributed to dangerous substances and preparations**

**ANNEXE III**

**Nature des risques particuliers attribués aux substances et préparations dangereuses**

**ALLEGATO III**

**Natura dei rischi specifici attribuiti alle sostanze e preparati pericolosi**

**BIJLAGE III**

**Aard der bijzondere gevaren toegeschreven aan gevaarlijke stoffen en preparaten**

**ANEXO III**

**Natureza dos riscos específicos atribuídos às substâncias e preparações perigosas**

**LIITE III**

**Erityisten vaarojen luonne liittyen vaarallisiin aineisiin ja valmisteisiin**

**BILAGA III**

**Riskfraser som tilldelas farliga ämnen och beredningar**

**R1**

ES: Explosivo en estado seco.

DA: Eksplosiv i tør tilstand.

DE: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.

EL: Εκρηκτικό σε ξηρή κατάσταση.

EN: Explosive when dry.

FR: Explosif à l'état sec.

IT: Esplosivo allo stato secco.

NL: In droge toestand ontplofbaar.

PT: Explosivo no estado seco.

FI: Räjähtävää kuivana.

SV: Explosivt i torrt tillstånd.

**R2**

ES: Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

**R3**

ES: Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.

DA: Meget eksplosionsfarlig ved stød, gnidning, ild eller andre antændelseskilder.

DE: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.

EL: Πολύ μεγάλος κίνδυνος εκρήξεως από κρούση, τριβή, φωτιά ή άλλες πηγές αναφλέξεως.

EN: Extreme risk of explosion by shock, friction, fire or other sources of ignition.

FR: Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.

IT: Elevato rischio di esplosione per urto, sfregamento, fuoco o altre sorgenti d'ignizione.

NL: Ernstig ontploffingsgevaar door schok, wrijving, vuur of andere ontstekingsoorzaken.

PT: Grande risco de explosão por choque, fricção, fogo ou outras fontes de ignição.

FI: Erittäin helposti räjähtävää iskun, hankauksen, avotulen tai muun sytytyslähteen vaikutuksesta.

SV: Mycket explosivt vid stöt, friktion, eld eller annan antändningsorsak.

**R4**

ES: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

DA: Danner meget følsomme eksplosive metalforbindelser.

DE: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.

EL: Σχηματίζει πολύ ευαίσθητες εκρηκτικές μεταλλικές ενώσεις.

EN: Forms very sensitive explosive metallic compounds.

FR: Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.

IT: Forma composti metallici esplosivi molto sensibili.

NL: Vormt met metalen zeer gemakkelijk ontplofbare verbindingen.

PT: Forma compostos metálicos explosivos muito sensíveis.

FI: Muodostaa erittäin herkästi räjähtäviä metalliyhdisteitä.

SV: Bildar mycket känsliga explosiva metallföreningar.

**R5**

ES: Peligro de explosión en caso de calentamiento.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning.

DE: Beim Erwärmen explosionsfähig.

EL: Η θέρμανση μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

EN: Heating may cause an explosion.

FR: Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.

IT: Pericolo di esplosione per riscaldamento.

NL: Ontploffingsgevaar door verwarming.

PT: Perigo de explosão sob a acção do calor.

FI: Räjähdysvaarallinen kuumennettaessa.

SV: Explosivt vid uppvärmning.

**R6**

ES: Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.

DA: Eksplosiv ved og uden kontakt med luft.

DE: Mit und ohne Luft explosionsfähig.

EL: Εκρηκτικό σε επαφή ή χωρίς επαφή με τον αέρα.

EN: Explosive with or without contact with air.

FR: Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.

IT: Esplosivo a contatto o senza contatto con l'aria.

NL: Ontplofbaar met en zonder lucht.

PT: Perigo de explosão com ou sem contacto com o ar.

FI: Räjähtävää sellaisenaan tai ilman kanssa.

SV: Explosivt vid kontakt och utan kontakt med luft.

**R7**

ES: Puede provocar incendios.

DA: Kan forårsage brand.

DE: Kann Brand verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: May cause fire.

FR: Peut provoquer un incendie.

IT: Può provocare un incendio.

NL: Kan brand veroorzaken.

PT: Pode provocar incêndio.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran.

SV: Kan orsaka brand.

**R8**

ES: Peligro de fuego en contacto con materias combustibles.

DA: Brandfarlig ved kontakt med brandbare stoffer.

DE: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

EL: Η επαφή με καύσιμο υλικό μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά.

EN: Contact with combustible material may cause fire.

FR: Favorise l'inflammation des matières combustibles.

IT: Può provocare l'accensione di materie combustibili.

NL: Bevordert de ontbranding van brandbare stoffen.

PT: Favorece a inflamação de matérias combustíveis.

FI: Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

SV: Kontakt med brännbart material kan orsaka brand.

**R9**

ES: Peligro de explosión al mezclar con materias combustibles.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med brandbare stoffer.

DE: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με καύσιμα υλικά.

EN: Explosive when mixed with combustible material.

FR: Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.

IT: Esplosivo in miscela con materie combustibili.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met brandbare stoffen.

PT: Pode explodir quando misturado com matérias combustíveis.

FI: Räjähtävää sekoitettaessa palavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med brännbart material.

**R10**

ES: Inflamable.

DA: Brandfarlig.

DE: Entzündlich.

EL: Εύφλεκτο.

EN: Flammable.

FR: Inflammable.

IT: Infiammabile.

NL: Ontvlambaar.

PT: Inflamável.

FI: Syttyvää.

SV: Brandfarligt.

**R11**

ES: Fácilmente inflamable.

DA: Meget brandfarlig.

DE: Leichtentzündlich.

EL: Πολύ εύφλεκτο.

EN: Highly flammable.

FR: Facilement inflammable.

IT: Facilmente infiammabile.

NL: Licht ontvlambaar.

PT: Facilmente inflamável.

FI: Helposti syttyvää.

SV: Mycket brandfarligt.

**R12**

ES: Extremadamente inflamable.

DA: Yderst brandfarlig.

DE: Hochentzündlich.

EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο.

EN: Extremely flammable.

FR: Extrêmement inflammable.

IT: Estremamente infiammabile.

NL: Zeer licht ontvlambaar.

PT: Extremamente inflamável.

FI: Erittäin helposti syttyvää.

SV: Extremt brandfarligt.

**R14**

ES: Reacciona violentamente con el agua.

DA: Reagerer voldsomt med vand.

DE: Reagiert heftig mit Wasser.

EL: Αντιδρά βίαια με νερό.

EN: Reacts violently with water.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua.

NL: Reageert heftig met water.

PT: Reage violentamente em contacto com a água.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa.

SV: Reagerar häftigt med vatten.

**R15**

ES: Reacciona con el agua liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό εκλύει εξαιρετικά εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates extremely flammable gases.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.

IT: A contatto con l'acqua libera gas estremamente infiammabili.

NL: Vormt zeer licht ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa erittäin helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Vid kontakt med vatten bildas extremt brandfarliga gaser.

**R16**

ES: Puede explosionar en mezcla con substancias comburentes.

DA: Eksplosionsfarlig ved blanding med oxiderende stoffer.

DE: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.

EL: Εκρηκτικό όταν αναμειχθεί με οξειδωτικές ουσίες.

EN: Explosive when mixed with oxidising substances.

FR: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.

IT: Pericolo di esplosione se mescolato con sostanze comburenti.

NL: Ontploffingsgevaar bij menging met oxiderende stoffen.

PT: Explosivo quando misturado com substâncias comburentes.

FI: Räjähtävää hapettavien aineiden kanssa.

SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

**R17**

ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.

DA: Selvantændelig i luft.

DE: Selbstentzündlich an der Luft.

EL: Αυτοαναφλέγεται στον αέρα.

EN: Spontaneously flammable in air.

FR: Spontanément inflammable à l'air.

IT: Spontaneamente infiammabile all'aria.

NL: Spontaan ontvlambaar in lucht.

PT: Espontaneamente inflamável ao ar.

FI: Itsestään syttyvää ilmassa.

SV: Självantänder i luft.

**R18**

ES: Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.

DA: Ved brug kan brandbare dampe/eksplosive damp-luftblandinger dannes.

DE: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.

EL: Κατά τη χρήση μπορεί να σχηματίσει εύφλεκτα/εκρηκτικά μείγματα ατμού-αέρος.

EN: In use, may form flammable/explosive vapour-air mixture.

FR: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur-air inflammable/explosif.

IT: Durante l'uso può formare con aria miscele esplosive/infiammabili.

NL: Kan bij gebruik een ontvlambaar/ontplofbaar damp-luchtmengsel vormen.

PT: Pode formar mistura vapor-ar explosiva/inflamável durante a utilização.

FI: Käytössä voi muodostua syttyvä/räjähtävä höyry-ilmaseos.

SV: Vid användning kan brännbara/explosiva ång-luftblandningar bildas.

**R19**

ES: Puede formar peróxidos explosivos.

DA: Kan danne eksplosive peroxider.

DE: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.

EL: Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά υπεροξείδια.

EN: May form explosive peroxides.

FR: Peut former des peroxydes explosifs.

IT: Può formare perossidi esplosivi.

NL: Kan ontplofbare peroxiden vormen.

PT: Pode formar peróxidos explosivos.

FI: Saattaa muodostaa räjähtäviä peroksideja.

SV: Kan bilda explosiva peroxider.

**R20**

ES: Nocivo por inhalación.

DA: Farlig ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται.

EN: Harmful by inhalation.

FR: Nocif par inhalation.

IT: Nocivo per inalazione.

NL: Schadelijk bij inademing.

PT: Nocivo por inalação.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä.

SV: Farligt vid inandning.

**R21**

ES: Nocivo en contacto con la piel.

DA: Farlig ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful in contact with skin.

FR: Nocif par contact avec la peau.

IT: Nocivo a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid hudkontakt.

**R22**

ES: Nocivo por ingestión.

DA: Farlig ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful if swallowed.

FR: Nocif en cas d'ingestion.

IT: Nocivo per ingestione.

NL: Schadelijk bij opname door de mond.

PT: Nocivo por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista nieltynä.

SV: Farligt vid förtäring.

**R23**

ES: Tóxico por inhalación.

DA: Giftig ved indånding.

DE: Giftig beim Einatmen.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Toxic by inhalation.

FR: Toxique par inhalation.

IT: Tossico per inalazione.

NL: Vergiftig bij inademing.

PT: Tóxico por inalação.

FI: Myrkyllistä hengitettynä.

SV: Giftigt vid inandning.

**R24**

ES: Tóxico en contacto con la piel.

DA: Giftig ved hudkontakt.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic in contact with skin.

FR: Toxique par contact avec la peau.

IT: Tossico a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid hudkontakt.

**R25**

ES: Tóxico por ingestión.

DA: Giftig ved indtagelse.

DE: Giftig beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic if swallowed.

FR: Toxique en cas d'ingestion.

IT: Tossico per ingestione.

NL: Vergiftig bij opname door de mond.

PT: Tóxico por ingestão.

FI: Myrkyllistä nieltynä.

SV: Giftigt vid förtäring.

**R26**

ES: Muy tóxico por inhalación.

DA: Meget giftig ved indånding.

DE: Sehr giftig beim Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic by inhalation.

FR: Très toxique par inhalation.

IT: Molto tossico per inalazione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing.

PT: Muito tóxico por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning.

**R27**

ES: Muy tóxico en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic in contact with skin.

FR: Très toxique par contact avec la peau.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt.

**R28**

ES: Muy tóxico por ingestión.

DA: Meget giftig ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic if swallowed.

FR: Très toxique en cas d'ingestion.

IT: Molto tossico per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid förtäring.

**R29**

ES: En contacto con agua libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med vand.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.

EL: Σε επαφή με το νερό ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques.

IT: A contatto con l'acqua libera gas tossici.

NL: Vormt vergiftig gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med vatten.

**R30**

ES: Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

DA: Kan blive meget brandfarlig under brug.

DE: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.

EL: Κατά τη χρήση γίνεται πολύ εύφλεκτο.

EN: Can become highly flammable in use.

FR: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.

IT: Può divenire facilmente infiammabile durante l'uso.

NL: Kan bij gebruik licht ontvlambaar worden.

PT: Pode tornar-se facilmente inflamável durante o uso.

FI: Käytettäessä voi muuttua helposti syttyväksi.

SV: Kan bli mycket brandfarligt vid användning.

**R31**

ES: En contacto con ácidos libera gases tóxicos.

DA: Udvikler giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas tossico.

NL: Vormt vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases tóxicos.

FI: Kehittää myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar giftig gas vid kontakt med syra.

**R32**

ES: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

DA: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.

DE: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

EL: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

EN: Contact with acids liberates very toxic gas.

FR: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

IT: A contatto con acidi libera gas molto tossico.

NL: Vormt zeer vergiftige gassen in contact met zuren.

PT: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

FI: Kehittää erittäin myrkyllistä kaasua hapon kanssa.

SV: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

**R33**

ES: Peligro de efectos acumulativos.

DA: Kan ophobes i kroppen efter gentagen brug.

DE: Gefahr kumulativer Wirkungen.

EL: Κίνδυνος αθροιστικών επιδράσεων.

EN: Danger of cumulative effects.

FR: Danger d'effets cumulatifs.

IT: Pericolo di effetti cumulativi.

NL: Gevaar voor cumulatieve effecten.

PT: Perigo de efeitos cumulativos.

FI: Terveydellisten haittojen vaara pitkäaikaisessa altistuksessa.

SV: Kan ansamlas i kroppen och ge skador.

**R34**

ES: Provoca quemaduras.

DA: Ætsningsfare.

DE: Verursacht Verätzungen.

EL: Προκαλεί εγκαύματα.

EN: Causes burns.

FR: Provoque des brûlures.

IT: Provoca ustioni.

NL: Veroorzaakt brandwonden.

PT: Provoca queimaduras.

FI: Syövyttävää.

SV: Frätande.

**R35**

ES: Provoca quemaduras graves.

DA: Alvorlig ætsningsfare.

DE: Verursacht schwere Verätzungen.

EL: Προκαλεί σοβαρά εγκαύματα.

EN: Causes severe burns.

FR: Provoque de graves brûlures.

IT: Provoca gravi ustioni.

NL: Veroorzaakt ernstige brandwonden.

PT: Provoca queimaduras graves.

FI: Voimakkaasti syövyttävää.

SV: Starkt frätande.

**R36**

ES: Irrita los ojos.

DA: Irriterer øjnene.

DE: Reizt die Augen.

EL: Ερεθίζει τα μάτια.

EN: Irritating to eyes.

FR: Irritant pour les yeux.

IT: Irritante per gli occhi.

NL: Irriterend voor de ogen.

PT: Irritante para os olhos.

FI: Ärsyttää silmiä.

SV: Irriterar ögonen.

**R37**

ES: Irrita las vías respiratorias.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to respiratory system.

FR: Irritant pour les voies respiratoires.

IT: Irritante per le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen.

PT: Irritante para as vias respiratórias.

FI: Ärsyttää hengityselimiä.

SV: Irriterar andningsorganen.

**R38**

ES: Irrita la piel.

DA: Irriterer huden.

DE: Reizt die Haut.

EL: Ερεθίζει το δέρμα.

EN: Irritating to skin.

FR: Irritant pour la peau.

IT: Irritante per la pelle.

NL: Irriterend voor de huid.

PT: Irritante para a pele.

FI: Ärsyttää ihoa.

SV: Irriterar huden.

**R39**

ES: Peligro de efectos irreversibles muy graves.

DA: Fare for varig alvorlig skade på helbred.

DE: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.

EL: Κίνδυνος πολύ σοβαρών μονίμων επιδράσεων.

EN: Danger of very serious irreversible effects.

FR: Danger d'effets irréversibles très graves.

IT: Pericolo di effetti irreversibili molto gravi.

NL: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten.

PT: Perigo de efeitos irreversíveis muito graves.

FI: Erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador.

**R40**

ES: Posibles efectos cancerígenos.

DA: Mulighed for kræftfremkaldende effekt.

DE: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung.

EL: Ύποπτο καρκινογένεσης.

EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.

FR: Effet cancérogène suspecté — preuves insuffisantes.

IT: Possibilità di effetti cancerogeni — prove insufficienti.

NL: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos cancerígenos.

FI: Epäillään aiheuttavan syöpäsairauden vaaraa.

SV: Misstänks kunna ge cancer.

**R41**

ES: Riesgo de lesiones oculares graves.

DA: Risiko for alvorlig øjenskade.

DE: Gefahr ernster Augenschäden.

EL: Κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών βλαβών.

EN: Risk of serious damage to eyes.

FR: Risque de lésions oculaires graves.

IT: Rischio di gravi lesioni oculari.

NL: Gevaar voor ernstig oogletsel.

PT: Risco de lesões oculares graves .

FI: Vakavan silmävaurion vaara.

SV: Risk för allvarliga ögonskador.

**R42**

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται.

EN: May cause sensitisation by inhalation.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar sensibilização por inalação.

FI: Altistuminen hengitysteitse voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning

**R43**

ES: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

FI: Ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid hudkontakt.

**R44**

ES: Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.

DA: Eksplosionsfarlig ved opvarmning under indeslutning.

DE: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.

EL: Κίνδυνος εκρήξεως εάν θερμανθεί υπό περιορισμό.

EN: Risk of explosion if heated under confinement.

FR: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.

IT: Rischio di esplosione per riscaldamento in ambiente confinato.

NL: Ontploffingsgevaar bij verwarming in afgesloten toestand.

PT: Risco de explosão se aquecido em ambiente fechado.

FI: Räjähdysvaara kuumennettaessa suljetussa astiassa.

SV: Explosionsrisk vid uppvärmning i sluten behållare.

**R45**

ES: Puede causar cáncer.

DA: Kan fremkalde kræft.

DE: Kann Krebs erzeugen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

EN: May cause cancer.

FR: Peut provoquer le cancer.

IT: Può provocare il cancro.

NL: Kan kanker veroorzaken.

PT: Pode causar cancro.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa.

SV: Kan ge cancer.

**R46**

ES: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.

DA: Kan forårsage arvelige genetiske skader.

DE: Kann vererbbare Schäden verursachen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει κληρονομικές γενετικές βλάβες.

EN: May cause heritable genetic damage.

FR: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

IT: Può provocare alterazioni genetiche ereditarie.

NL: Kan erfelijke genetische schade veroorzaken.

PT: Pode causar alterações genéticas hereditárias.

FI: Saattaa aiheuttaa periytyviä perimävaurioita.

SV: Kan ge ärftliga genetiska skador.

**R48**

ES: Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.

DA: Alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning.

DE: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.

EL: Κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα απο παρατεταμένη έκθεση.

EN: Danger of serious damage to health by prolonged exposure.

FR: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.

IT: Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata.

NL: Gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling.

PT: Risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada.

FI: Pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle.

SV: Risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering.

**R49**

ES: Puede causar cáncer por inhalación.

DA: Kan fremkalde kræft ved indånding.

DE: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.

EL: Μπορεί να προκαλέσει καρκίνο όταν εισπνέεται.

EN: May cause cancer by inhalation.

FR: Peut provoquer le cancer par inhalation.

IT: Può provocare il cancro per inalazione.

NL: Kan kanker veroorzaken bij inademing.

PT: Pode causar cancro por inalação.

FI: Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa hengitettynä.

SV: Kan ge cancer vid inandning.

**R50**

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Very toxic to aquatic organisms.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

**R51**

ES: Tóxico para los organismos acuáticos.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand.

DE: Giftig für Wasserorganismen.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Toxic to aquatic organisms.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques.

IT: Tossico per gli organismi acquatici.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos.

FI: Myrkyllistä vesieliöille.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer.

**R52**

ES: Nocivo para los organismos acuáticos.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand.

DE: Schädlich für Wasserorganismen.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς.

EN: Harmful to aquatic organisms.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos.

FI: Haitallista vesieliöille.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer.

**R53**

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

**R54**

ES: Tóxico para la flora.

DA: Giftig for planter.

DE: Giftig für Pflanzen.

EL: Τοξικό για τη χλωρίδα.

EN: Toxic to flora.

FR: Toxique pour la flore.

IT: Tossico per la flora.

NL: Vergiftig voor planten.

PT: Tóxico para a flora.

FI: Myrkyllistä kasveille.

SV: Giftigt för växter.

**R55**

ES: Tóxico para la fauna.

DA: Giftig for dyr.

DE: Giftig für Tiere.

EL: Τοξικό για την πανίδα.

EN: Toxic to fauna.

FR: Toxique pour la faune.

IT: Tossico per la fauna.

NL: Vergiftig voor dieren.

PT: Tóxico para a fauna.

FI: Myrkyllistä eläimille.

SV: Giftigt för djur.

**R56**

ES: Tóxico para los organismos del suelo.

DA: Giftig for organismer i jordbunden.

DE: Giftig für Bodenorganismen.

EL: Τοξικό για τους οργανισμούς του εδάφους.

EN: Toxic to soil organisms.

FR: Toxique pour les organismes du sol.

IT: Tossico per gli organismi del terreno.

NL: Vergiftig voor bodemorganismen.

PT: Tóxico para os organismos do solo.

FI: Myrkyllistä maaperäeliöille.

SV: Giftigt för marklevande organismer.

**R57**

ES: Tóxico para las abejas.

DA: Giftig for bier.

DE: Giftig für Bienen.

EL: Τοξικό για τις μέλισσες.

EN: Toxic to bees.

FR: Toxique pour les abeilles.

IT: Tossico per le api.

NL: Vergiftig voor bijen.

PT: Tóxico para as abelhas.

FI: Myrkyllistä mehiläisille.

SV: Giftigt för bin.

**R58**

ES: Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.

DA: Kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet.

DE: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.

EL: Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

EN: May cause long-term adverse effects in the environment.

FR: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

IT: Può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente.

NL: Kan in het milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Pode causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente.

FI: Voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia ympäristössä.

SV: Kan orsaka skadliga långtidseffekter i miljön.

**R59**

ES: Peligroso para la capa de ozono.

DA: Farlig for ozonlaget.

DE: Gefährlich für die Ozonschicht.

EL: Επικίνδυνο για τη στιβάδα του όζοντος.

EN: Dangerous for the ozone layer.

FR: Dangereux pour la couche d'ozone.

IT: Pericoloso per lo strato di ozono.

NL: Gevaarlijk voor de ozonlaag.

PT: Perigoso para a camada de ozono .

FI: Vaarallista otsonikerrokselle.

SV: Farligt för ozonskiktet.

**R60**

ES: Puede perjudicar la fertilidad.

DA: Kan skade forplantningsevnen.

DE: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Μπορεί να εξασθενίσει τη γονιμότητα.

EN: May impair fertility.

FR: Peut altérer la fertilité.

IT: Può ridurre la fertilità.

NL: Kan de vruchtbaarheid schaden.

PT: Pode comprometer a fertilidade.

FI: Voi heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Kan ge nedsatt fortplantningsförmåga.

**R61**

ES: Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Kan skade barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: May cause harm to the unborn child.

FR: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Può danneggiare i bambini non ancora nati.

NL: Kan het ongeboren kind schaden.

PT: Risco durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Vaarallista sikiölle.

SV: Kan ge fosterskador.

**R62**

ES: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.

DA: Mulighed for skade på forplantningsevnen.

DE: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος για εξασθένηση της γονιμότητας.

EN: Possible risk of impaired fertility.

FR: Risque possible d'altération de la fertilité.

IT: Possibile rischio di ridotta fertilità.

NL: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid.

PT: Possíveis riscos de comprometer a fertilidade.

FI: Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä.

SV: Möjlig risk för nedsatt fortplantningsförmåga.

**R63**

ES: Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.

DA: Mulighed for skade på barnet under graviditeten.

DE: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.

EL: Πιθανός κίνδυνος δυσμενών επιδράσεων στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης.

EN: Possible risk of harm to the unborn child.

FR: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

IT: Possibile rischio di danni ai bambini non ancora nati.

NL: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind.

PT: Possíveis riscos durante a gravidez com efeitos adversos na descendência.

FI: Voi olla vaarallista sikiölle.

SV: Möjlig risk för fosterskador.

**R64**

ES: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

DA: Kan skade børn i ammeperioden.

DE: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

EL: Μπορεί να βλάψει τα βρέφη που τρέφονται με μητρικό γάλα.

EN: May cause harm to breastfed babies.

FR: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.

IT: Possibile rischio per i bambini allattati al seno.

NL: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

PT: Pode causar danos às crianças alimentadas com leite materno.

FI: Saattaa aiheuttaa haittaa rintaruokinnassa oleville lapsille.

SV: Kan skada spädbarn under amningsperioden.

**R65**

ES: Nocivo: si se ingiere puede causar daño pulmonar.

DA: Farlig: kan give lungeskade ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

EL: Επιβλαβές: μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.

EN: Harmful: may cause lung damage if swallowed.

FR: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.

IT: Nocivo: può causare danni ai polmoni in caso di ingestione.

NL: Schadelijk: kan longschade veroorzaken na verslikken.

PT: Nocivo: pode causar danos nos pulmões se ingerido.

FI: Haitallista: voi aiheuttaa keuhkovaurion nieltäessä.

SV: Farligt: kan ge lungskador vid förtäring.

**R66**

ES: La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel.

DA: Gentagen udsættelse kan give tør eller revnet hud.

DE: Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen.

EL: Η παρατεταμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα δέρματος ή σκάσιμο.

EN: Repeated exposure may cause skin dryness or cracking.

FR: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

IT: L'esposizione ripetuta può provocare secchezza e screpolature della pelle.

NL: Herhaalde blootstelling kan een droge of een gebarsten huid veroorzaken.

PT: Pode provocar secura da pele ou fissuras, por exposição repetida.

FI: Toistuva altistus voi aiheuttaa ihon kuivumista tai halkeilua.

SV: Upprepad kontakt kan ge torr hud eller hudsprickor.

**R67**

ES: La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

DA: Dampe kan give sløvhed og svimmelhed.

DE: Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen.

EL: Η εισπνοή ατμών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη.

EN: Vapours may cause drowsiness and dizziness.

FR: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

IT: L'inalazione dei vapori può provocare sonnolenza e vertigini.

NL: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken.

PT: Pode provocar sonolência e vertigens, por inalação dos vapores.

FI: Höyryt voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta.

SV: Ångor kan göra att man blir dåsig och omtöcknad.

**R68**

ES: Posibilidad de efectos irreversibles.

DA: Mulighed for varig skade på helbred.

DE: Irreversibler Schaden möglich.

EL: Πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων.

EN: Possible risk of irreversible effects.

FR: Possibilité d'effets irréversibles.

IT: Possibilità di effetti irreversibili.

NL: Onherstelbare effecten zijn niet uitgesloten.

PT: Possibilidade de efeitos irreversíveis.

FI: Pysyvien vaurioiden vaara.

SV: Möjlig risk för bestående hälsoskador.

Combinación de frases-R

Kombination af R-sætninger

Kombination der R-Sätze

Συνδυασμός των P-φράσεων

Combination of R-phrases

Combinaison des phrases R

Combinazioni delle frasi R

Combinatie van R-zinnen

Combinação das frases R

Yhdistetyt R-lausekkeet

Sammansatta R-fraser

**R14/15**

ES: Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.

DA: Reagerer voldsomt med vand under dannelse af yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.

EL: Αντιδρά βίαια σε επαφή με νερό εκλύοντας αέρια εξόχως εύφλεκτα.

EN: Reacts violently with water, liberating extremely flammable gases.

FR: Réagit violemment au contact de l'eau en dégageant des gaz extrêmement inflammables.

IT: Reagisce violentemente con l'acqua liberando gas estremamente infiammabili.

NL: Reageert heftig met water en vormt daarbij zeer ontvlambaar gas.

PT: Reage violentamente com a água libertando gases extremamente inflamáveis.

FI: Reagoi voimakkaasti veden kanssa vapauttaen helposti syttyviä kaasuja.

SV: Reagerar häftigt med vatten varvid extremt brandfarliga gaser bildas.

**R15/29**

ES: En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.

DA: Reagerer med vand under dannelse af giftige og yderst brandfarlige gasser.

DE: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger und hochentzündlicher Gase.

EL: Σε επαφή με νερό ελευθερώνονται τοξικά, εξόχως εύφλεκτα αέρια.

EN: Contact with water liberates toxic, extremely flammable gas.

FR: Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques et extrêmement inflammables.

IT: A contatto con acqua libera gas tossici ed estremamente infiammabili.

NL: Vormt vergiftig en zeer ontvlambaar gas in contact met water.

PT: Em contacto com a água liberta gases tóxicos e extremamente inflamáveis.

FI: Vapauttaa myrkyllisiä, helposti syttyviä kaasuja veden kanssa.

SV: Utvecklar giftig och extremt brandfarlig gas vid kontakt med vatten.

**R20/21**

ES: Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful by inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Schadelijk bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt vid inandning och hudkontakt.

**R20/22**

ES: Nocivo por inhalación y por ingestión.

DA: Farlig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning och förtäring.

**R20/21/22**

ES: Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Farlig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Nocivo por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

**R21/22**

ES: Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Farlig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Nocivo em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt vid hudkontakt och förtäring.

**R23/24**

ES: Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt vid inandning och hudkontakt.

**R23/25**

ES: Tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning och förtäring.

**R23/24/25**

ES: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

**R24/25**

ES: Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt vid hudkontakt och förtäring.

**R26/27**

ES: Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding og ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic by inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt vid inandning och hudkontakt.

**R26/28**

ES: Muy tóxico por inhalación y por ingestión.

DA: Meget giftig ved indånding og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning och förtäring.

**R26/27/28**

ES: Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.

DA: Meget giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico per inalazione, contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij inademing, opname door de mond en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring.

**R27/28**

ES: Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.

DA: Meget giftig ved hudkontakt og ved indtagelse.

DE: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig bij aanraking met de huid en bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt vid hudkontakt och förtäring.

**R36/37**

ES: Irrita los ojos y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene og åndedrætsorganerne.

DE: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το αναπνευστικό σύστημα.

EN: Irritating to eyes and respiratory system.

FR: Irritant pour les yeux et les voies respiratoires.

IT: Irritante per gli occhi e le vie respiratorie.

NL: Irriterend voor de ogen en de ademhalingswegen.

PT: Irritante para os olhos e vias respiratórias.

FI: Ärsyttää silmiä ja hengityselimiä.

SV: Irriterar ögonen och andningsorganen.

**R36/38**

ES: Irrita los ojos y la piel.

DA: Irriterer øjnene og huden.

DE: Reizt die Augen und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes and skin.

FR: Irritant pour les yeux et la peau.

IT: Irritante per gli occhi e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen en de huid.

PT: Irritante para os olhos e pele.

FI: Ärsyttää silmiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen och huden.

**R36/37/38**

ES: Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.

DA: Irriterer øjnene, åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Augen, die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει τα μάτια, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to eyes, respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per gli occhi, le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ogen, de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para os olhos, vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää silmiä, hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar ögonen, andningsorganen och huden.

**R37/38**

ES: Irrita las vías respiratorias y la piel.

DA: Irriterer åndedrætsorganerne og huden.

DE: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.

EL: Ερεθίζει το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα.

EN: Irritating to respiratory system and skin.

FR: Irritant pour les voies respiratoires et la peau.

IT: Irritante per le vie respiratorie e la pelle.

NL: Irriterend voor de ademhalingswegen en de huid.

PT: Irritante para as vias respiratórias e pele.

FI: Ärsyttää hengityselimiä ja ihoa.

SV: Irriterar andningsorganen och huden.

**R39/23**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

**R39/24**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

**R39/25**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

**R39/23/24**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

**R39/23/25**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

**R39/24/25**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

**R39/23/24/25**

ES: Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

**R39/26**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning.

**R39/27**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt.

**R39/28**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid förtäring.

**R39/26/27**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e em contacto com a pele.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

**R39/26/28**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione e ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação e ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

**R39/27/28**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

**R39/26/27/28**

ES: Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Meget giftig: fare for varig alvorlig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Πολύ τοξικό: κίνδυνος πολύ σοβαρών μόνιμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Very toxic: danger of very serious irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Très toxique: danger d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Molto tossico: pericolo di effetti irreversibili molto gravi per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Zeer vergiftig: gevaar voor ernstige onherstelbare effecten bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Muito tóxico: perigo de efeitos irreversíveis muito graves por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Erittäin myrkyllistä: erittäin vakavien pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Mycket giftigt: risk för mycket allvarliga bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

**R42/43**

ES: Posibilidad de sensibilización por inhalación y por contacto con la piel.

DA: Kan give overfølsomhed ved indånding og ved kontakt med huden.

DE: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

EL: Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: May cause sensitisation by inhalation and skin contact.

FR: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Può provocare sensibilizzazione per inalazione e contatto con la pelle.

NL: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij inademing of contact met de huid.

PT: Pode causar sensibilização por inalação e em contacto com a pele.

FI: Altistuminen hengitysteitse ja ihokosketus voi aiheuttaa herkistymistä.

SV: Kan ge allergi vid inandning och hudkontakt.

**R48/20**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

**R48/21**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

**R48/22**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

**R48/20/21**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

**R48/20/22**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

**R48/21/22**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

**R48/20/21/22**

ES: Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Nocivo: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

**R48/23**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning.

**R48/24**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt.

**R48/25**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom förtäring.

**R48/23/24**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og hudkontakt.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Berührung mit der Haut.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and in contact with skin.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en aanraking met de huid.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e em contacto com a pele.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och hudkontakt.

**R48/23/25**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione ed ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação e ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning och förtäring.

**R48/24/25**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom hudkontakt och förtäring.

**R48/23/24/25**

ES: Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Giftig: alvorlig sundhedsfare ved længere tids påvirkning ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Τοξικό: κίνδυνος σοβαρής βλάβης της υγείας ύστερα από παρατεταμένη έκθεση όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Toxic: danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Toxique: risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Tossico: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Vergiftig: gevaar voor ernstige schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond.

PT: Tóxico: risco de efeitos graves para a saúde em caso de exposição prolongada por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Myrkyllistä: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Giftigt: risk för allvarliga hälsoskador vid långvarig exponering genom inandning, hudkontakt och förtäring.

**R50/53**

ES: Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Very toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Zeer vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Muito tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Erittäin myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Mycket giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

**R51/53**

ES: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Vergiftig voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Tóxico para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Giftigt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

**R52/53**

ES: Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

DA: Skadelig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i vandmiljøet.

DE: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

EL: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον.

EN: Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

FR: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

IT: Nocivo per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

NL: Schadelijk voor in het water levende organismen; kan in het aquatisch milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken.

PT: Nocivo para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

FI: Haitallista vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä.

SV: Skadligt för vattenlevande organismer, kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön.

**R68/20**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione.

NL: Schadelijk: bij inademing zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning.

**R68/21**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt.

**R68/22**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per ingestione.

NL: Schadelijk: bij opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid förtäring.

**R68/20/21**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og hudkontakt.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε επαφή με το δέρμα.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par contact avec la peau.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e a contatto con la pelle.

NL: Schadelijk: bij inademing en aanraking met de huid zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e em contacto com a pele.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja joutuessaan iholle.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och hudkontakt.

**R68/20/22**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione e ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação e ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning och förtäring.

**R68/21/22**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid hudkontakt och förtäring.

**R68/20/21/22**

ES: Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.

DA: Farlig: mulighed for varig skade på helbred ved indånding, hudkontakt og indtagelse.

DE: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.

EL: Επιβλαβές: πιθανοί κίνδυνοι μονίμων επιδράσεων όταν εισπνέεται, σε επαφή με το δέρμα και σε περίπτωση καταπόσεως.

EN: Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation, in contact with skin and if swallowed.

FR: Nocif: possibilité d'effets irréversibles par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.

IT: Nocivo: possibilità di effetti irreversibili per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione.

NL: Schadelijk: bij inademing, aanraking met de huid en opname door de mond zijn onherstelbare effecten niet uitgesloten.

PT: Nocivo: possibilidade de efeitos irreversíveis por inalação, em contacto com a pele e por ingestão.

FI: Terveydelle haitallista: pysyvien vaurioiden vaara hengitettynä, joutuessaan iholle ja nieltynä.

SV: Farligt: möjlig risk för bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring.

*ANNEX 4*

ANEXO IV — BILAG IV — ANHANG IV — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV — ANNEX IV — ANNEXE IV — ALLEGATO IV — BIJLAGE IV — ANEXO IV — LIITE IV — BILAGA IV

**ANEXO IV**

**Consejos de prudencia relativos a las sustancias y preparados peligrosos**

**BILAG IV**

**Forsigtighedsregler for farlige stoffer og præparater**

**ANHANG IV**

**Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV**

**Οδηγίες ασφαλούς χρήσης που αφορούν επικίνδυνες χημικές ουσίες και παρασκευάσματα**

**ANNEX IV**

**Safety advice concerning dangerous substances and preparations**

**ANNEXE IV**

**Conseils de prudence concernant les substances et préparations dangereuses**

**ALLEGATO IV**

**Consigli di prudenza riguardanti le sostanze e preparati pericolosi**

**BIJLAGE IV**

**Veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot gevaarlijke stoffen en preparaten**

**ANEXO IV**

**Conselhos de prudência relativos a substâncias e preparações perigosas**

**LIITE IV**

**Vaarallisten aineiden ja valmisteiden turvallisuusohjeet**

**BILAGA IV**

**Skyddsfraser för farliga ämnen och beredningar**

**S1**

ES: Consérvese bajo llave.

DA: Opbevares under lås.

DE: Unter Verschluss aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται κλειδωμένο.

EN: Keep locked up.

FR: Conserver sous clé.

IT: Conservare sotto chiave.

NL: Achter slot bewaren.

PT: Guardar fechado à chave.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa.

SV: Förvaras i låst utrymme.

**S2**

ES: Manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares utilgængeligt for børn.

DE: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

EL: Μακρυά από παιδιά.

EN: Keep out of the reach of children.

FR: Conserver hors de portée des enfants.

IT: Conservare fuori della portata dei bambini.

NL: Buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Manter fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras oåtkomligt för barn.

**S3**

ES: Consérvese en lugar fresco.

DA: Opbevares køligt.

DE: Kühl aufbewahren.

EL: Να φυλάσσεται σε δροσερό μέρος.

EN: Keep in a cool place.

FR: Conserver dans un endroit frais.

IT: Conservare in luogo fresco.

NL: Op een koele plaats bewaren.

PT: Guardar em lugar fresco.

FI: Säilytettävä viileässä.

SV: Förvaras svalt.

**S4**

ES: Manténgase lejos de locales habitados.

DA: Må ikke opbevares i nærheden af beboelse.

DE: Von Wohnplätzen fernhalten.

EL: Μακρυά από κατοικημένους χώρους.

EN: Keep away from living quarters.

FR: Conserver à l'écart de tout local d'habitation.

IT: Conservare lontano da locali di abitazione.

NL: Verwijderd van woonruimten opbergen.

PT: Manter fora de qualquer zona de habitação.

FI: Ei saa säilyttää asuintiloissa.

SV: Förvaras avskilt från bostadsutrymmen.

**S5**

ES: Consérvese en ... (*líquido apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under ... (*en egnet væske, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter ... aufbewahren (*geeignete Flüssigkeit vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται το περιεχόμενο μέσα σε ... (*το είδος του κατάλληλου υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep contents under ... (*appropriate liquid to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous ... (*liquide approprié à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto ... (*liquido appropriato da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder ... houden (*geschikte vloeistof aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob ... (*líquido apropriado a especificar pelo produtor*).

FI: Sisältö säilytettävä ... (*tarkoitukseen soveltuvan nesteen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvara innehållet i ... (*lämplig vätska anges av tillverkaren*).

**S6**

ES: Consérvese en ... (*gas inerte a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares under ... (*en inaktiv gas, som angives af fabrikanten*).

DE: Unter ... aufbewahren (*inertes Gas vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε ατμόσφαιρα ... (*το είδος του αδρανούς αερίου καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep under ... (*inert gas to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver sous ... (*gaz inerte à spécifier par le fabricant*).

IT: Conservare sotto ... (*gas inerte da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Onder ... houden (*inert gas aan te geven door fabrikant*).

PT: Manter sob ... (*gás inerte a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä ... (*inertin kaasun ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras i ... (*inert gas anges av tillverkaren*).

**S7**

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket.

DE: Behälter dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο.

EN: Keep container tightly closed.

FR: Conserver le récipient bien fermé.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso.

NL: In goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten.

**S8**

ES: Manténgase el recipiente en lugar seco.

DA: Emballagen skal opbevares tørt.

DE: Behälter trocken halten.

EL: Το δοχείο να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container dry.

FR: Conserver le récipient à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare al riparo dall'umidità.

NL: Verpakking droog houden.

PT: Manter o recipiente ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana.

SV: Förpackningen förvaras torrt.

**S9**

ES: Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

IT: Conservare il recipiente in luogo ben ventilato.

NL: Op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente num local bem ventilado.

FI: Säilytettävä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras på väl ventilerad plats.

**S12**

ES: No cerrar el recipiente herméticamente.

DA: Emballagen må ikke lukkes tæt.

DE: Behälter nicht gasdicht verschließen.

EL: Μη διατηρείτε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο.

EN: Do not keep the container sealed.

FR: Ne pas fermer hermétiquement le récipient.

IT: Non chiudere ermeticamente il recipiente.

NL: De verpakking niet hermetisch sluiten.

PT: Não fechar o recipiente hermeticamente.

FI: Pakkausta ei saa sulkea ilmatiiviisti.

SV: Förpackningen får inte tillslutas lufttätt.

**S13**

ES: Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.

DA: Må ikke opbevares sammen med fødevarer, drikkevarer og foderstoffer.

DE: Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

EL: Μακρυά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.

EN: Keep away from food, drink and animal feedingstuffs.

FR: Conserver à l'écart des aliments et boissons, y compris ceux pour animaux.

IT: Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande.

NL: Verwijderd houden van eet- en drinkwaren en van diervoeder.

PT: Manter afastado de alimentos e bebidas, incluindo os dos animais.

FI: Ei saa säilyttää yhdessä elintarvikkeiden eikä eläinravinnon kanssa.

SV: Förvaras åtskilt från livsmedel och djurfoder.

**S14**

ES: Consérvese lejos de ... (*materiales incompatibles a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares adskilt fra ... (*uforligelige stoffer, som angives af fabrikanten*).

DE: Von ... fernhalten (*inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μακρυά από ... (*ασύμβατες ουσίες καθορίζονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver à l'écart des ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare lontano da ... (*sostanze incompatibili da precisare da parte del produttore*).

NL: Verwijderd houden van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter afastado de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

**S15**

ES: Conservar alejado del calor.

DA: Må ikke udsættes for varme.

DE: Vor Hitze schützen.

EL: Μακρυά από θερμότητα.

EN: Keep away from heat.

FR: Conserver à l'écart de la chaleur.

IT: Conservare lontano dal calore.

NL: Verwijderd houden van warmte.

PT: Manter afastado do calor.

FI: Suojattava lämmöltä.

SV: Får inte utsättas för värme.

**S16**

ES: Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas — No fumar.

DA: Holdes væk fra antændelseskilder — Rygning forbudt.

DE: Von Zündquellen fernhalten — Nicht rauchen.

EL: Μακρυά από πηγές ανάφλεξης — Απαγορεύεται το κάπνισμα.

EN: Keep away from sources of ignition — No smoking.

FR: Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles — Ne pas fumer.

IT: Conservare lontano da fiamme e scintille — Non fumare.

NL: Verwijderd houden van ontstekingsbronnen — Niet roken.

PT: Manter afastado de qualquer chama ou fonte de ignição — Não fumar.

FI: Eristettävä sytytyslähteistä — Tupakointi kielletty.

SV: Förvaras åtskilt från antändningskällor – Rökning förbjuden.

**S17**

ES: Manténgase lejos de materias combustibles.

DA: Holdes væk fra brandbare stoffer.

DE: Von brennbaren Stoffen fernhalten.

EL: Μακρυά από καύσιμα υλικά.

EN: Keep away from combustible material.

FR: Tenir à l'écart des matières combustibles.

IT: Tenere lontano da sostanze combustibili.

NL: Verwijderd houden van brandbare stoffen.

PT: Manter afastado de matérias combustíveis.

FI: Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

SV: Förvaras åtskilt från brandfarliga ämnen.

**S18**

ES: Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.

DA: Emballagen skal behandles og åbnes med forsigtighed.

DE: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.

EL: Χειριστείτε και ανοίξτε το δοχείο προσεκτικά.

EN: Handle and open container with care.

FR: Manipuler et ouvrir le récipient avec prudence.

IT: Manipolare ed aprire il recipiente con cautela.

NL: Verpakking voorzichtig behandelen en openen.

PT: Manipular e abrir o recipiente com prudência.

FI: Pakkauksen käsittelyssä ja avaamisessa on noudatettava varovaisuutta.

SV: Förpackningen hanteras och öppnas försiktigt.

**S20**

ES: No comer ni beber durante su utilización.

DA: Der må ikke spises eller drikkes under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.

EL: Μην τρώτε ή πίνετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not eat or drink.

FR: Ne pas manger et ne pas boire pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare né bere durante l'impiego.

NL: Niet eten of drinken tijdens gebruik.

PT: Não comer nem beber durante a utilização.

FI: Syöminen ja juominen kielletty kemikaalia käsiteltäessä.

SV: Ät inte eller drick inte under hanteringen

**S21**

ES: No fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht rauchen.

EL: Μην καπνίζετε όταν το χρησιμοποιείτε.

EN: When using do not smoke.

FR: Ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non fumare durante l'impiego.

NL: Niet roken tijdens gebruik.

PT: Não fumar durante a utilização.

FI: Tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Rök inte under hanteringen.

**S22**

ES: No respirar el polvo.

DA: Undgå indånding af støv.

DE: Staub nicht einatmen.

EL: Μην αναπνέετε την σκόνη.

EN: Do not breathe dust.

FR: Ne pas respirer les poussières.

IT: Non respirare le polveri.

NL: Stof niet inademen.

PT: Não respirar as poeiras.

FI: Vältettävä pölyn hengittämistä.

SV: Undvik inandning av damm.

**S23**

ES: No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosol-tåger (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Μην αναπνέετε αέρια/αναθυμιάσεις/ατμούς/εκνεφώματα (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas respirer les gaz/fumées/vapeurs/aérosols [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Non respirare i gas/fumi/vapori/aerosoli [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Gas/rook/damp/spuitnevel niet inademen (*toepasselijke term(en) aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não respirar os gases/vapores/fumos/aerossóis [*termo(s) apropriado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Vältettävä kaasun/huurun/höyryn/sumun hengittämistä (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

**S24**

ES: Evítese el contacto con la piel.

DA: Undgå kontakt med huden.

DE: Berührung mit der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα.

EN: Avoid contact with skin.

FR: Éviter le contact avec la peau.

IT: Evitare il contatto con la pelle.

NL: Aanraking met de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle.

SV: Undvik kontakt med huden.

**S25**

ES: Evítese el contacto con los ojos.

DA: Undgå kontakt med øjnene.

DE: Berührung mit den Augen vermeiden.

EL: Αποφεύγετε την επαφή με τα μάτια.

EN: Avoid contact with eyes.

FR: Éviter le contact avec les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi.

NL: Aanraking met de ogen vermijden.

PT: Evitar o contacto com os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista silmiin.

SV: Undvik kontakt med ögonen.

**S26**

ES: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.

DA: Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand og læge kontaktes.

DE: Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

EL: Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια πλύνετέ τα αμέσως με άφθονο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή.

EN: In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

FR: En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

IT: In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

NL: Bij aanraking met de ogen onmiddellijk met overvloedig water afspoelen en deskundig medisch advies inwinnen.

PT: Em caso de contacto com os olhos, lavar imediata e abundantemente com água e consultar um especialista.

FI: Roiskeet silmistä huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.

SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

**S27**

ES: Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.

DA: Tilsmudset tøj tages straks af.

DE: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.

EL: Αφαιρέστε αμέσως όλα τα ενδύματα που έχουν μολυνθεί.

EN: Take off immediately all contaminated clothing.

FR: Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.

IT: Togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati.

NL: Verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken.

PT: Retirar imediatamente todo o vestuário contaminado.

FI: Riisuttava välittömästi saastunut vaatetus.

SV: Tag genast av alla nedstänkta kläder.

**S28**

ES: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con ... (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden vaskes straks med store mængder ... (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, πλυθείτε αμέσως με άφθονο ... (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, wash immediately with plenty of ... (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec ... (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle lavarsi immediatamente ed abbondantemente con ... (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na aanraking met de huid onmiddellijk wassen met veel ... (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Após contacto com a pele, lavar imediata e abundantemente com ... (*produtos adequados a indicar pelo produtor*).

FI: Roiskeet iholta huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä ... (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden tvätta genast med mycket ... (*anges av tillverkaren*).

**S29**

ES: No tirar los residuos por el desagüe.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση.

EN: Do not empty into drains.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout.

IT: Non gettare i residui nelle fognature.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin.

SV: Töm ej i avloppet.

**S30**

ES: No echar jamás agua a este producto.

DA: Hæld aldrig vand på eller i produktet.

DE: Niemals Wasser hinzugießen.

EL: Ποτέ μην προσθέτετε νερό στο προϊόν αυτό.

EN: Never add water to this product.

FR: Ne jamais verser de l'eau dans ce produit.

IT: Non versare acqua sul prodotto.

NL: Nooit water op deze stof gieten.

PT: Nunca adicionar água a este produto.

FI: Tuotteeseen ei saa lisätä vettä.

SV: Häll aldrig vatten på eller i produkten.

**S33**

ES: Evítese la acumulación de cargas electroestáticas.

DA: Træf foranstaltninger mod statisk elektricitet.

DE: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen.

EL: Λάβετε προστατευτικά μέτρα έναντι ηλεκτροστατικών εκκενώσεων.

EN: Take precautionary measures against static discharges.

FR: Éviter l'accumulation de charges électrostatiques.

IT: Evitare l'accumulo di cariche elettrostatiche.

NL: Maatregelen treffen tegen ontladingen van statische elektriciteit.

PT: Evitar acumulação de cargas electrostáticas.

FI: Estettävä staattisen sähkön aiheuttama kipinöinti.

SV: Vidtag åtgärder mot statisk elektricitet.

**S35**

ES: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να διατεθεί με ασφαλή τρόπο.

EN: This material and its container must be disposed of in a safe way.

FR: Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Deze stof en de verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não se desfazer deste produto e do seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Produkt och förpackning skall oskadliggöras på säkert sätt.

**S36**

ES: Úsese indumentaria protectora adecuada.

DA: Brug særligt arbejdstøj.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία.

EN: Wear suitable protective clothing.

FR: Porter un vêtement de protection approprié.

IT: Usare indumenti protettivi adatti.

NL: Draag geschikte beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção adequado.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder.

**S37**

ES: Úsense guantes adecuados.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker under arbejdet.

DE: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

EL: Να φοράτε κατάλληλα γάντια.

EN: Wear suitable gloves.

FR: Porter des gants appropriés.

IT: Usare guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen.

PT: Usar luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar.

**S38**

ES: En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

DA: Brug egnet åndedrætsværn, hvis effektiv ventilation ikke er mulig.

DE: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.

EL: Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή.

EN: In case of insufficient ventilation, wear suitable respiratory equipment.

FR: En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.

IT: In caso di ventilazione insufficiente, usare un apparecchio respiratorio adatto.

NL: Bij ontoereikende ventilatie een geschikte adembescherming dragen.

PT: Em caso de ventilação insuficiente, usar equipamento respiratório adequado.

FI: Kemikaalin käyttö edellyttää tehokasta ilmanvaihtoa tai sopivaa hengityksensuojainta.

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid otillräcklig ventilation.

**S39**

ES: Úsese protección para los ojos/la cara.

DA: Brug beskyttelsesbriller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Χρησιμοποιείτε συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear eye/face protection.

FR: Porter un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Een bescherming voor de ogen/voor het gezicht dragen.

PT: Usar um equipamento protector para os olhos/face.

FI: Käytettävä silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

**S40**

ES: Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese ... (*a especificar por el fabricante*).

DA: Gulvet og tilsmudsede genstande renses med ... (*midlerne angives af fabrikanten*).

DE: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit ... reinigen (*Material vom Hersteller anzugeben*).

EL: Για τον καθαρισμό του δαπέδου και όλων των αντικειμένων που έχουν μολυνθεί από το υλικό αυτό χρησιμοποιείτε ... (*το είδος καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: To clean the floor and all objects contaminated by this material, use ... (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Pour nettoyer le sol ou les objets souillés par ce produit, utiliser ... (*à préciser par le fabricant*).

IT: Per pulire il pavimento e gli oggetti contaminati da questo prodotto, usare ... (*da precisare da parte del produttore*).

NL: Voor de reiniging van de vloer en alle voorwerpen verontreinigd met dit materiaal, ... gebruiken (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Para limpeza do chão e objectos contaminados por este produto, utilizar ... (*a especificar pelo produtor*).

FI: Kemikaali puhdistettava pinnoilta käyttäen ... (*kemikaalin ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Golv och förorenade föremål tvättas med ... (*anges av tillverkaren*).

**S41**

ES: En caso de incendio y/o de explosión no respire los humos.

DA: Undgå at indånde røgen ved brand eller eksplosion.

DE: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς ή/και εκρήξεως μην αναπνέετε τους καπνούς.

EN: In case of fire and/or explosion do not breathe fumes.

FR: En cas d'incendie et/ou d'explosion, ne pas respirer les fumées.

IT: In caso di incendio e/o esplosione non respirare i fumi.

NL: In geval van brand en/of explosie inademen van rook vermijden.

PT: Em caso de incêndio e/ou explosão não respirar os fumos.

FI: Vältettävä palamisessa tai räjähdyksessä muodostuvan savun hengittämistä.

SV: Undvik inandning av rök vid brand eller explosion.

**S42**

ES: Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado [*denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante*].

DA: Brug egnet åndedrætsværn ved rygning/sprøjtning (*den eller de pågældende betegnelser angives af fabrikanten*).

DE: Beim Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen (*geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben*).

EL: Κατά τη διάρκεια υποκαπνισμού/ψεκάσματος χρησιμοποιείτε κατάλληλη αναπνευστική συσκευή (*η κατάλληλη διατύπωση καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: During fumigation/spraying wear suitable respiratory equipment (*appropriate wording to be specified by the manufacturer*).

FR: Pendant les fumigations/pulvérisations, porter un appareil respiratoire approprié [*terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant*].

IT: Durante le fumigazioni/polimerizzazioni usare un apparecchio respiratorio adatto [*termine(i) appropriato(i) da precisare da parte del produttore*].

NL: Tijdens de ontsmetting/bespuiting een geschikte adembescherming dragen (*geschikte term(en) door de fabrikant aan te geven*).

PT: Durante as fumigações/pulverizações usar equipamento respiratório adequado [*termo(s) adequado(s) a indicar pelo produtor*].

FI: Kaasutuksen/ruiskutuksen aikana käytettävä sopivaa hengityksensuojainta (*oikean sanamuodon valitsee valmistaja/maahantuoja*).

SV: Använd lämpligt andningsskydd vid gasning/sprutning (*specificeras av tillverkaren*).

**S43**

ES: En caso de incendio, utilizar ... (*los medios de extinción los debe especificar el fabricante*). (*Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: «No usar nunca agua»*).

DA: Brug ... ved brandslukning (*den nøjagtige type brandslukningsudstyr angives af fabrikanten. Såfremt vand ikke må bruges tilføjes: »Brug ikke vand«*).

DE: Zum Löschen ... (*vom Hersteller anzugeben*) verwenden. (*Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden".*).

EL: Σε περίπτωση πυρκαγιάς χρησιμοποιείτε ... (*Αναφέρεται το ακριβές είδος μέσων πυρόσβεσης. Εάν το νερό αυξάνει τον κίνδυνο, προστίθεται: «Μη χρησιμοποιείτε ποτέ νερό»*).

EN: In case of fire, use ... (*indicate in the space the precise type of fire-fighting equipment. If water increases risk, add 'Never use water'*).

FR: En cas d'incendie, utiliser ... (*moyens d'extinction à préciser par le fabricant. Si l'eau augmente les risques, ajouter: «Ne jamais utiliser d'eau»*).

IT: In caso di incendio usare ... (*mezzi estinguenti idonei da indicarsi da parte del fabbricante. Se l'acqua aumenta il rischio precisare «Non usare acqua»*).

NL: In geval van brand ... gebruiken (*blusmiddelen aan te duiden door de fabrikant. Indien water het risico vergroot toevoegen: „Nooit water gebruiken."*).

PT: Em caso de incêndio, utilizar ... (*meios de extinção a especificar pelo produtor. Se a água aumentar os riscos, acrescentar «Nunca utilizar água»*).

FI: Sammutukseen käytettävä ... (*ilmoitettava sopiva sammutusmenetelmä. Jos vesi lisää vaaraa, lisättävä sanat: Sammutukseen ei saa käyttää vettä*).

SV: Vid brandsläckning använd ... (*ange lämplig metod. Om vatten ökar riskerna, lägg till: "Använd aldrig vatten"*).

**S45**

ES: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstresele la etiqueta).

DA: Ved ulykkestilfælde eller ved ildebefindende er omgående lægebehandling nødvendig; vis etiketten, hvis det er muligt.

DE: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος ή αν αισθανθείτε αδιαθεσία ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (δείξτε την ετικέττα αν είναι δυνατό).

EN: In case of accident or if you feel unwell, seek medical advice immediately (show the label where possible).

FR: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

IT: In caso di incidente o di malessere consultare immediatamente il medico (se possibile, mostrargli l'etichetta).

NL: Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen).

PT: Em caso de acidente ou de indisposição, consultar imediatamente o médico (se possível mostrar-lhe o rótulo).

FI: Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista).

SV: Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

**S46**

ES: En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα.

EN: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en verpakking of etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, consultar imediatamente o médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos ainetta on nielty, hakeuduttava heti lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

**S47**

ES: Consérvese a una temperatura no superior a ... °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke opbevares ved temperaturer på over ... °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους ... °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep at temperature not exceeding ... °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver à une température ne dépassant pas ... °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare a temperatura non superiore a ... °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar a uma temperatura que não exceda ... °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alle ... °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).

**S48**

ES: Consérvese húmedo con ... (*medio apropiado a especificar por el fabricante*).

DA: Holdes befugtet med ... (*passende middel angives af fabrikanten*).

DE: Feucht halten mit ... (*geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να διατηρείται υγρό με ... (*το κατάλληλο υλικό καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep wet with ... (*appropriate material to be specified by the manufacturer*).

FR: Maintenir humide avec ... (*moyen approprié à préciser par le fabricant*).

IT: Mantenere umido con ... (*mezzo appropriato da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Inhoud vochtig houden met ... (*middel aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter húmido com ... (*material adequado a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä kosteana ... (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa sopivan aineen*).

SV: Innehållet skall hållas fuktigt med ... (*lämpligt material anges av tillverkaren*).

**S49**

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen.

DA: Må kun opbevares i den originale emballage.

DE: Nur im Originalbehälter aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο.

EN: Keep only in the original container.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine.

IT: Conservare soltanto nel recipiente originale.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem.

FI: Säilytettävä vain alkuperäispakkauksessa.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen.

**S50**

ES: No mezclar con ... (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må ikke blandes med ... (*angives af fabrikanten*).

DE: Nicht mischen mit ... (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Να μην αναμειχθεί με ... (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Do not mix with ... (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Ne pas mélanger avec ... (*à spécifier par le fabricant*).

IT: Non mescolare con ... (*da specificare da parte del fabbricante*).

NL: Niet vermengen met ... (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Não misturar com ... (*a especificar pelo produtor*).

FI: Ei saa sekoittaa ... (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa aineen*) *kanssa.*

SV: Blanda inte med ... (*anges av tillverkaren*).

**S51**

ES: Úsese únicamente en lugares bien ventilados.

DA: Må kun bruges på steder med god ventilation.

DE: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.

EL: Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.

EN: Use only in well-ventilated areas.

FR: Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

IT: Usare soltanto in luogo ben ventilato.

NL: Uitsluitend op goed geventileerde plaatsen gebruiken.

PT: Utilizar somente em locais bem ventilados.

FI: Huolehdittava hyvästä ilmanvaihdosta.

SV: Sörj för god ventilation.

**S52**

ES: No usar sobre grandes superficies en locales habitados.

DA: Bør ikke anvendes til større flader i beboelses- eller opholdsrum.

DE: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.

EL: Δεν συνιστάται η χρήση σε ευρείες επιφάνειες σε εσωτερικούς χώρους.

EN: Not recommended for interior use on large surface areas.

FR: Ne pas utiliser sur de grandes surfaces dans les locaux habités.

IT: Non utilizzare su grandi superfici in locali abitati.

NL: Niet voor gebruik op grote oppervlakken in woon- en verblijfruimten.

PT: Não utilizar em grandes superfícies nos locais habitados.

FI: Ei suositella sisäkäyttöön laajoilla pinnoilla.

SV: Olämpligt för användning inomhus vid behandling av stora ytor.

**S53**

ES: Evítese la exposición — recábense instrucciones especiales antes del uso.

DA: Undgå enhver kontakt — indhent særlige anvisninger før brug.

DE: Exposition vermeiden — vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

EL: Αποφεύγετε την έκθεση — εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.

EN: Avoid exposure — obtain special instructions before use.

FR: Éviter l'exposition — se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

IT: Evitare l'esposizione — procurarsi speciali istruzioni prima dell'uso.

NL: Blootstelling vermijden — vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen.

PT: Evitar a exposição — obter instruções específicas antes da utilização.

FI: Vältettävä altistumista — ohjeet luettava ennen käyttöä.

SV: Undvik exponering – Begär specialinstruktioner före användning.

**S56**

ES: Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Dispose of this material and its container to hazardous or special waste collection point.

FR: Éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Deze stof en de verpakking naar inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Eliminar este produto e o seu recipiente, enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

**S57**

ES: Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.

DA: Skal indesluttes forsvarligt for at undgå miljøforurening.

DE: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.

EL: Να χρησιμοποιηθεί ο κατάλληλος περιέκτης για να αποφευχθεί μόλυνση του περιβάλλοντος.

EN: Use appropriate container to avoid environmental contamination.

FR: Utiliser un récipient approprié pour éviter toute contamination du milieu ambiant.

IT: Usare contenitori adeguati per evitare l'inquinamento ambientale.

NL: Neem passende maatregelen om verspreiding in het milieu te voorkomen.

PT: Utilizar um recipiente adequado para evitar a contaminação do ambiente.

FI: Käytettävä sopivaa säilytystapaa ympäristön likaantumisen ehkäisemiseksi.

SV: Förvaras på lämpligt sätt för att undvika miljöförorening.

**S59**

ES: Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.

DA: Indhent oplysninger om genvinding/genanvendelse hos producenten/leverandøren.

DE: Informationen zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.

EL: Ζητήστε πληροφορίες από τον παραγωγό/προμηθευτή για ανάκτηση/ανακύκλωση.

EN: Refer to manufacturer/supplier for information on recovery/recycling.

FR: Consulter le fabricant/fournisseur pour des informations relatives à la récupération/au recyclage.

IT: Richiedere informazioni al produttore/fornitore per il recupero/riciclaggio.

NL: Raadpleeg fabrikant/leverancier voor informatie over terugwinning/recycling.

PT: Solicitar ao produtor/fornecedor informações relativas à sua recuperação/reciclagem.

FI: Hanki valmistajalta/luovuttajalta tietoja uudelleenkäytöstä/kierrätyksestä.

SV: Rådfråga tillverkare/leverantör om återvinning/återanvändning.

**S60**

ES: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

DA: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

DE: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

EL: Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεση τους επικίνδυνα απόβλητα.

EN: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

FR: Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

IT: Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi.

NL: Deze stof en de verpakking als gevaarlijk afval afvoeren.

PT: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

FI: Tämä aine ja sen pakkaus on käsiteltävä ongelmajätteenä.

SV: Detta material och dess behållare skall tas om hand som farligt avfall.

**S61**

ES: Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

DA: Undgå udledning til miljøet. Se særlig vejledning/leverandørbrugsanvisning.

DE: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

EL: Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας.

EN: Avoid release to the environment. Refer to special instructions/safety data sheets.

FR: Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

IT: Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/ schede informative in materia di sicurezza.

NL: Voorkom lozing in het milieu. Vraag om speciale instructies/veiligheidskaart.

PT: Evitar a libertação para o ambiente. Obter instruções específicas/fichas de segurança.

FI: Vältettävä päästämistä ympäristöön. Lue erityisohjeet/käyttöturvallisuustiedote.

SV: Undvik utsläpp till miljön. Läs särskilda instruktioner/varuinformationsblad.

**S62**

ES: En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstresele la etiqueta o el envase.

DA: Ved indtagelse, undgå at fremprovokere opkastning: kontakt omgående læge og vis denne beholder eller etiket.

DE: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

EL: Σε περίπτωση κατάποσης να μην προκληθεί εμετός: ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε αυτό το δοχείο ή την ετικέττα του.

EN: If swallowed, do not induce vomiting: seek medical advice immediately and show this container or label.

FR: En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

IT: In caso di ingestione non provocare il vomito: consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta.

NL: Bij inslikken niet het braken opwekken; direct een arts raadplegen en de verpakking of het etiket tonen.

PT: Em caso de ingestão, não provocar o vómito. Consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe a embalagem ou o rótulo.

FI: Jos kemikaalia on nielty, ei saa oksennuttaa: hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon ja näytettävä tämä pakkaus tai etiketti.

SV: Vid förtäring, framkalla ej kräkning. Kontakta genast läkare och visa denna förpackning eller etiketten.

**S63**

ES: En caso de accidente por inhalación, alejar a la víctima de la zona contaminada y mantenerla en reposo.

DA: Ved ulykkestilfælde ved indånding bringes tilskadekomne ud i frisk luft og holdes i ro.

DE: Bei Unfall durch Einatmen: Verunfallten an die frische Luft bringen und ruhigstellen.

EL: Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπονής: απομακρύνετε το θύμα από το μολυσμένο χώρο και αφήστε το να ηρεμήσει.

EN: In case of accident by inhalation: remove casualty to fresh air and keep at rest.

FR: En cas d'accident par inhalation, transporter la victime hors de la zone contaminée et la garder au repos.

IT: In caso di incidente per inalazione, allontanare l'infortunato dalla zona contaminata e mantenerlo a riposo.

NL: Bij een ongeval door inademing: slachtoffer in de frisse lucht brengen en laten rusten.

PT: Em caso de inalação acidental, remover a vítima da zona contaminada e mantê-la em repouso.

FI: Jos ainetta on onnettomuuden sattuessa hengitetty: siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet levossa.

SV: Vid olycksfall via inandning, flytta den drabbade till frisk luft och låt vila.

**S64**

ES: En caso de ingestión, enjuáguese la boca con agua (solamente si la persona está consciente).

DA: Ved indtagelse, skyl munden med vand (kun hvis personen er ved bevidsthed).

DE: Bei Verschlucken Mund mit Wasser ausspülen (nur wenn Verunfallter bei Bewusstsein ist).

EL: Σε περίπτωση κατάποσης, ξεπλύνετε το στόμα με νερό (μόνο εφόσον το θύμα διατηρεί τις αισθήσεις του).

EN: If swallowed, rinse mouth with water (only if the person is conscious).

FR: En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

IT: In caso di ingestione, sciacquare la bocca con acqua (solamente se l'infortunato è cosciente).

NL: Bij inslikken, mond met water spoelen (alleen als de persoon bij bewustzijn is).

PT: Em caso de ingestão, lavar repetidamente a boca com água (apenas se a vítima estiver consciente).

FI: Jos ainetta on nielty, huuhtele suu vedellä (vain jos henkilö on tajuissaan).

SV: Vid förtäring, skölj munnen med vatten (endast om personen är vid medvetande)

Combinación de frases-S

Kombination af S-sætninger

Kombination der S-Sätze

Συνδυασμός των S-φράσεων

Combination of S-phrases

Combinaison des phrases S

Combinazioni delle frasi S

Combinatie van S-zinnen

Combinação das frases S

Yhdistetyt S-lausekkeet

Sammansatta S-fraser

**S1/2**

ES: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.

DA: Opbevares under lås og utilgængeligt for børn.

DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακρυά από παιδιά.

EN: Keep locked up and out of the reach of children.

FR: Conserver sous clef et hors de portée des enfants.

IT: Conservare sotto chiave e fuori della portata dei bambini.

NL: Achter slot en buiten bereik van kinderen bewaren.

PT: Guardar fechado à chave e fora do alcance das crianças.

FI: Säilytettävä lukitussa tilassa ja lasten ulottumattomissa.

SV: Förvaras i låst utrymme och oåtkomligt för barn.

**S3/7**

ES: Consérvese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.

DA: Emballagen opbevares tæt lukket på et køligt sted.

DE: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείστε το δοχείο ερμητικά κλεισμένο σε δροσερό μέρος.

EN: Keep container tightly closed in a cool place.

FR: Conserver le récipient bien fermé dans un endroit frais.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso in luogo fresco.

NL: Gesloten verpakking op een koele plaats bewaren.

PT: Conservar em recipiente bem fechado em lugar fresco.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna viileässä paikassa.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och svalt.

**S3/9/14**

ES: Consérvese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de … (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt, godt ventileret og adskilt fra … (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von … aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από … (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool, well-ventilated place away from … (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart des … (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco e ben ventilato lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja) viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.*

SV: Förvaras svalt, på väl ventilerad plats åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

**S3/9/14/49**

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted og adskilt fra ... (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ... aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος μακρυά από ... (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé à l'écart de ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

**S3/9/49**

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

DA: Må kun opbevares i originalemballagen på et køligt, godt ventileret sted.

DE: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε δροσερό και καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep only in the original container in a cool, well-ventilated place.

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine dans un endroit frais et bien ventilé.

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale in luogo fresco e ben ventilato.

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren op een koele, goed geventileerde plaats.

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem, em lugar fresco e bem ventilado.

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa viileässä paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förvaras endast i originalförpackningen på sval, väl ventilerad plats.

**S3/14**

ES: Consérvese en lugar fresco y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).

DA: Opbevares køligt og adskilt fra ... (*uforligelige stoffer angives af fabrikanten*).

DE: An einem kühlen, von ... entfernten Ort aufbewahren (*die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muss, sind vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείται σε δροσερό μέρος μακρυά από ... (*ασύμβατα υλικά που υποδεικνύονται από τον παραγωγό*).

EN: Keep in a cool place away from ... (*incompatible materials to be indicated by the manufacturer*).

FR: Conserver dans un endroit frais à l'écart des ... (*matières incompatibles à indiquer par le fabricant*).

IT: Conservare in luogo fresco lontano da ... (*materiali incompatibili da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Bewaren op een koele plaats verwijderd van ... (*stoffen waarmee contact vermeden dient te worden, aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar em lugar fresco ao abrigo de ... (*matérias incompatíveis a indicar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä viileässä erillään ... (*yhteensopimattomat aineet ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Förvaras svalt och åtskilt från ... (*oförenliga ämnen anges av tillverkaren*).

**S7/8**

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares tørt.

DE: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και να προστατεύεται από την υγρασία.

EN: Keep container tightly closed and dry.

FR: Conserver le récipient bien fermé et à l'abri de l'humidité.

IT: Conservare il recipiente ben chiuso e al riparo dall'umidità.

NL: Droog houden en in een goed gesloten verpakking bewaren.

PT: Conservar o recipiente bem fechado e ao abrigo da humidade.

FI: Säilytettävä kuivana ja tiiviisti suljettuna.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten och torrt.

**S7/9**

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares på et godt ventileret sted.

DE: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

EL: Το δοχείο να διατηρείται ερμητικά κλεισμένο και σε καλά αεριζόμενο μέρος.

EN: Keep container tightly closed and in a well-ventilated place.

FR: Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé.

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

NL: Gesloten verpakking op een goed geventileerde plaats bewaren.

PT: Manter o recipiente bem fechado em local bem ventilado.

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna paikassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten på väl ventilerad plats.

**S7/47**

ES: Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvese a una temperatura no superior a ... °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Emballagen skal holdes tæt lukket og opbevares ved temperaturer på ikke over ... °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über ... °C aufbewahren (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Διατηρείστε το δοχείο καλά κλεισμένο σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους ... °C (*να καθοριστεί από τον παραγωγό*).

EN: Keep container tightly closed and at a temperature not exceeding ... °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver le récipient bien fermé et à une température ne dépassant pas ... °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Tenere il recipiente ben chiuso e a temperatura non superiore a ... °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Gesloten verpakking bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Manter o recipiente bem fechado e conservar a uma temperatura que não exceda ... °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä tiiviisti suljettuna ja alle ... °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förpackningen förvaras väl tillsluten vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).

**S20/21**

ES: No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.

DA: Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen.

DE: Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen.

EL: Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε.

EN: When using do not eat, drink or smoke.

FR: Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.

IT: Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego.

NL: Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik.

PT: Não comer, beber ou fumar durante a utilização.

FI: Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty kemikaalia käytettäessä.

SV: Ät inte, drick inte eller rök inte under hanteringen.

**S24/25**

ES: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

DA: Undgå kontakt med huden og øjnene.

DE: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

EL: Αποφεύγετε επαφή με το δέρμα και τα μάτια.

EN: Avoid contact with skin and eyes.

FR: Éviter le contact avec la peau et les yeux.

IT: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

NL: Aanraking met de ogen en de huid vermijden.

PT: Evitar o contacto com a pele e os olhos.

FI: Varottava kemikaalin joutumista iholle ja silmiin.

SV: Undvik kontakt med huden och ögonen.

**S27/28**

ES: Después del contacto con la piel, quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con … (*productos a especificar por el fabricante*).

DA: Kommer stof på huden, tages tilsmudset tøj straks af og der vaskes med store mængder … (*angives af fabrikanten*).

DE: Bei Berührung mit der Haut beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen und Haut sofort abwaschen mit viel … (*vom Hersteller anzugeben*).

EL: Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε αμέσως με άφθονο … (*το είδος του υγρού καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: After contact with skin, take off immediately all contaminated clothing, and wash immediately with plenty of … (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Après contact avec la peau, enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé et se laver immédiatement et abondamment avec … (*produits appropriés à indiquer par le fabricant*).

IT: In caso di contatto con la pelle, togliersi di dosso immediatamente gli indumenti contaminati e lavarsi immediatamente e abbondantemente con … (*prodotti idonei da indicarsi da parte del fabbricante*).

NL: Na contact met de huid, alle besmette kleding onmiddellijk uittrekken en de huid onmiddellijk wassen met veel … (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Em caso de contacto com a pele, retirar imediatamente toda a roupa contaminada e lavar imediata e abundantemente com … (*produto adequado a indicar pelo produtor*).

FI: Ihokosketuksen jälkeen, saastunut vaatetus on riisuttava välittömästi ja roiskeet huuhdeltava välittömästi runsaalla määrällä … (*aineen ilmoittaa valmistaja/maahantuoja*).

SV: Vid kontakt med huden, tag genast av alla nedstänkta kläder och tvätta genast med mycket … (*anges av tillverkaren*).

**S29/35**

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb; materialet og dets beholder skal bortskaffes på en sikker måde.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο τουπεριεχομένου στην αποχέτευση, διαθέστε αυτό το υλικό και τον περιέκτη του κατά ασφαλή τρόπο.

EN: Do not empty into drains; dispose of this material and its container in a safe way.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout; ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes les précautions d'usage.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; non disfarsi del prodotto e del recipiente se non con le dovute precauzioni.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; stof en verpakking op veilige wijze afvoeren.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; não eliminar o produto e o seu recipiente sem tomar as precauções de segurança devidas.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.

SV: Töm ej i avloppet, oskadliggör produkt och förpackning på säkert sätt.

**S29/56**

ES: No tirar los residuos por el desagüe; elimínese esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.

DA: Må ikke tømmes i kloakafløb, aflever dette materiale og dets beholder til et indsamlingssted for farligt affald og problemaffald.

DE: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen; dieses Produkt und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen.

EL: Μην αδειάζετε το υπόλοιπο του περιεχομένου στην αποχέτευση. Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να εναποτεθούν σε δημόσιο χώρο συλλογής επικινδύνων ή ειδικών αποβλήτων.

EN: Do not empty into drains, dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.

FR: Ne pas jeter les résidus à l'égout, éliminer ce produit et son récipient dans un centre de collecte des déchets dangereux ou spéciaux.

IT: Non gettare i residui nelle fognature; smaltire questo materiale e i relativi contenitori in un punto di raccolta rifiuti pericolosi o speciali.

NL: Afval niet in de gootsteen werpen; deze stof en de verpakking naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of bijzonder afval brengen.

PT: Não deitar os resíduos no esgoto; eliminar este produto e o seu recipiente enviando-os para local autorizado para a recolha de resíduos perigosos ou especiais.

FI: Ei saa tyhjentää viemäriin; tämä aine ja sen pakkaus on toimitettava ongelmajätteen vastaanottopaikkaan.

SV: Töm ej i avloppet, lämna detta material och dess behållare till insamlingsställe för farligt avfall.

**S36/37**

ES: Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelseshandsker.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια.

EN: Wear suitable protective clothing and gloves.

FR: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti.

NL: Draag geschikte handschoenen en beschermende kleding.

PT: Usar vestuário de protecção e luvas adequadas.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja suojakäsineitä.

SV: Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

**S36/37/39**

ES: Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj, egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi e guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção, luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder, skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

**S36/39**

ES: Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug særligt arbejdstøj og egnede beskyttelsesbriller/ansigtsskærm.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable protective clothing and eye/face protection.

FR: Porter un vêtement de protection approprié et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare indumenti protettivi adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte beschermende kleding en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar vestuário de protecção e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivaa suojavaatetusta ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddskläder samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

**S37/39**

ES: Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

DA: Brug egnede beskyttelseshandsker og -briller/ansigtsskærm under arbejdet.

DE: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.

EL: Φοράτε κατάλληλα γάντια και συσκευή προστασίας ματιών/προσώπου.

EN: Wear suitable gloves and eye/face protection.

FR: Porter des gants appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage.

IT: Usare guanti adatti e proteggersi gli occhi/la faccia.

NL: Draag geschikte handschoenen en een beschermingsmiddel voor de ogen/het gezicht.

PT: Usar luvas e equipamento protector para os olhos/face adequados.

FI: Käytettävä sopivia suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta.

SV: Använd lämpliga skyddshandskar samt skyddsglasögon eller ansiktsskydd.

**S47/49**

ES: Consérvese únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a ... °C (*a especificar por el fabricante*).

DA: Må kun opbevares i originalemballagen ved en temperatur på ikke over ... °C (*angives af fabrikanten*).

DE: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über ... °C (*vom Hersteller anzugeben*) *aufbewahren.*

EL: Διατηρείται μόνο μέσα στο αρχικό δοχείο σε θερμοκρασία που δέν υπερβαίνει τους ... °C (*καθορίζεται από τον παραγωγό*).

EN: Keep only in the original container at a temperature not exceeding ... °C (*to be specified by the manufacturer*).

FR: Conserver uniquement dans le récipient d'origine à une température ne dépassant pas ... °C (*à préciser par le fabricant*).

IT: Conservare soltanto nel contenitore originale a temperatura non superiore a ... °C (*da precisare da parte del fabbricante*).

NL: Uitsluitend in de oorspronkelijke verpakking bewaren bij een temperatuur beneden ... °C (*aan te geven door de fabrikant*).

PT: Conservar unicamente no recipiente de origem a temperatura que não exceda ... °C (*a especificar pelo produtor*).

FI: Säilytettävä alkuperäispakkauksessa alle ... °C:n lämpötilassa (*valmistaja/maahantuoja ilmoittaa lämpötilan*).

SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).

*ANNEX 5A*

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

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

*ANNEX 5B*

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

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the EN version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

*ANNEX 5C*

EN: $t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (J/cm^2 \times 1\,000)}{\text{Irradiance } (mW/cm^2 \times 60)}$ (1 J = 1 W sec)

(Does not concern the ES version)

(Does not concern the DA version)

(Does not concern the DE version)

(Does not concern the EL version)

(Does not concern the FR version)

(Does not concern the IT version)

(Does not concern the NL version)

(Does not concern the PT version)

(Does not concern the FI version)

(Does not concern the SV version)

*5. VIÐAUKI D*

## B.26. PRÓFUN Á HÁLFLANGVINNUM EITURHRIFUM VIÐ INNGJÖF

## 90 DAGA RANNSÓKN Á EITURHRIFUM HJÁ NAGDÝRUM EFTIR ENDURTEKNA SKAMMTA VIÐ INNGJÖF

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á hálflangvinnum eiturhrifum við inngjöf er sama aðferð og OECD TG 408 (1998).

1.1. INNGANGUR

Við mat á eitureiginleikum íðefnis má ákvarða hálflangvinn eiturhrif við inngjöf eftir endurtekna skammta eftir að frumupplýsinga um eiturhrif hefur verið aflað úr prófunum á bráðum eiturhrifum eða 28 daga prófunum á eiturhrifum við endurtekna skammta. Í 90 daga rannsókninni fást upplýsingar um hugsanlega hættu á heilsutjóni vegna endurtekinna váhrifa í langan tíma, þ.e. skeiðið eftir að vanið hefur verið undan og vaxtarskeiðið þar til fullorðinsaldri er náð. Rannsóknin veitir upplýsingar um helstu eiturhrif, um marklíffæri og hvort um uppsöfnun er að ræða og hún getur gert kleift að meta þau váhrif, sem valda engum merkjanlegum, skaðlegum áhrifum og nota má til að velja skammtastærðir fyrir langtímarannsóknir, og fastsetja viðmiðanir um öryggi vegna váhrifa á menn.

Í aðferðinni er lögð sérstök áhersla á taugafræðilega endapunkta og hún veitir vísbendingar um ónæmisfræðileg áhrif og um áhrif á æxlun. Enn fremur er lögð áhersla á vandlega, klíníska athugun á dýrunum til að afla eins mikilla upplýsinga og unnt er. Þessi rannsókn ætti að gera kleift að sanngreina íðefni sem geta haft taugaeiturhrif eða haft áhrif á ónæmiskerfið eða á æxlun og leitt til frekari rannsókna.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Skammtur:** það magn prófunarefnis sem er gefið. Skammtur er gefinn upp sem þyngd (g, mg) prófunarefnis eða sem þyngd prófunarefnis á hverja þyngdareiningu tilraunadýrs (t.d. mg/kg) eða sem stöðugur styrkur í fóðri (milljónarhlutar, ppm).

**Skömmtun:** almennt hugtak sem er notað um skammt, hversu oft hann er gefinn og hve lengi.

**NOAEL**: skammstöfun á „no observed adverse effect level“ (mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif) sem er stærsti skammtur þar sem ekki koma fram nein skaðleg áhrif sem tengjast meðferðinni.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Nokkrum hópum tilraunadýra er gefið prófunarefnið daglega í stigvaxandi skömmtum, tiltekin skammtastærð fyrir hvern hóp í 90 daga. Dýrin eru skoðuð vandlega á inngjafartímabilinu til að kanna hvort einkenna eiturhrifa verði vart. Dýr, sem drepast eða eru aflífuð meðan prófunin stendur yfir, eru krufin og þegar prófun lýkur eru eftirlifandi dýr aflífuð og krufin.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Dýrin undirbúin**

Nota skal heilbrigð dýr sem hafa verið látin laga sig að umhverfisaðstæðum á rannsóknarstofunni í a.m.k. 5 daga og hafa ekki verið notuð áður í tilraunum. Dýrunum skal lýst að því er varðar tegund, stofn, uppruna, kyn, þyngd og/eða aldur. Dýr skulu valin af handahófi í samanburðar- og meðferðarhópana. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif. Hvert dýr fær sitt eigið kenninúmer.

1.4.2. **Tilreiðsla skammta**

Dýrunum er gefið prófunarefnið í inngjafarslöngu eða í fóðri eða drykkjarvatni. Aðferðin við gjöf um munn ræðst af því hver tilgangurinn með rannsókninni er og eðlisefnafræðilegum eiginleikum prófunarefnisins.

Ef nauðsyn krefur er prófunarefnið leyst upp eða blandað í sviflausn með heppilegu burðarefni. Mælt er með því að nota helst vatnslausnir eða sviflausnir í vatni, ef þess er kostur, en að öðrum kosti olíulausnir eða ýrulausnir í olíu (t.d. maísolíu) en að þeim slepptum geta lausnir í öðrum burðarefnum komið til greina. Ef notuð eru önnur burðarefni en vatn skulu eitureiginleikar þeirra vera þekktir. Ákvarða skal stöðugleika prófunarefnisins við þau skilyrði sem ríkja þegar það er gefið.

1.4.3. **Prófunarskilyrði**

1.4.3.1. *Tilraunadýr*

Rottur eru ákjósanlegustu tilraunadýrin þótt einnig megi nota aðrar tegundir nagdýra, t.d. mýs. Nota skal ung, heilbrigð, fullvaxin dýr af algengum rannsóknarstofustofni. Kvendýrin mega hvorki hafa gotið né vera með fangi. Skömmtun ætti að hefjast eins fljótt og hægt er eftir að dýrin eru vanin af spena og í öllum tilvikum áður en þau ná níu vikna aldri. Í upphafi tilraunarinnar skulu dýrin vera sem jöfnust að þyngd og ekki víkja meira en ± 20% frá meðalþyngd hvors kyns um sig. Ef rannsókn er undanfari langtímarannsóknar á langvinnum eiturhrifum er mælt með því að dýr af sama stofni og uppruna séu notuð í báðum rannsóknunum.

1.4.3.2. *Fjöldi og kyn*

Nota skal minnst 20 dýr (10 kvendýr og 10 karldýr) fyrir hverja skammtastærð. Ef áform eru um að aflífa á dýr í tilrauninni skal fjölga tilraunadýrum sem nemur þeim fjölda dýra sem ætlunin er að aflífa fyrir lok tilraunarinnar. Á grunni fyrri vitneskju um íðefni eða skylt, hliðstætt efni skal vega það og meta að bæta við tíu dýra fylgihópi (fimm af hvoru kyni) í samanburðarhópnum og í þeim hópi sem fær stærsta skammtinn og fylgjast með þeim, að loknu meðferðartímabilinu, til að kanna hvort eiturhrif ganga til baka og hvort einhver eiturhrif verði viðvarandi. Lengd þessa tímabils að lokinni meðferð skal ráðast af þeim áhrifum sem menn vilja fylgjast með.

1.4.3.3. *Skammtastærðir*

Nota skal a.m.k. þrjá misstóra skammta og samskeiða samanburðarhóp nema um markprófun sé að ræða (sjá lið 1.4.3.4). Skammtastærðir geta byggst á niðurstöðum úr rannsóknum með endurteknum skömmtum eða rannsókn sem er gerð til að finna hæfilegar skammtastærðir og taka skal tillit til hvers kyns eiturefnafræðilegra gagna og gagna um eiturefnaferli sem liggja fyrir að því er varðar prófunarefnið eða skyld efni. Við val á stærsta skammtinum skal það haft að leiðarljósi, ef eðlisefnafræðilegir eiginleikar eða líffræðileg áhrif prófunarefnisins hamla því ekki, að kalla fram eiturhrif en hvorki dauða né miklar þjáningar. Velja skal skammta, sem fara stigminnkandi, til að sýna fram á vensl svörunar og skammtastærða og ákvarða mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL). Oft er ákjósanlegt að nota stuðulinn 2–4 þegar bil milli stigminnkandi skammta eru ákveðin og oft er betra að bæta fjórða prófunarhópnum við en að nota mjög stór bil á milli skammtastærða (t.d. stærri en sem nemur stuðlinum 6–10).

Samanburðarhópurinn skal ekki hafa fengið meðferð eða hann skal eingöngu fá burðarefni ef burðarefni er notað við gjöf prófunarefnisins. Dýrin í samanburðarhópnum skulu fá sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum, að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið. Ef burðarefni er notað skal gefa samanburðarhópnum stærsta skammt sem er notaður af burðarefninu. Ef prófunarefni er gefið með fóðrinu og það veldur því að dregur úr fóðuráti getur verið gagnlegt að fóðra samanburðarhóp samhliða til að geta fundið út hvort minna át stafi af því að prófunarefnið hefur áhrif á bragðgæði fóðursins eða hvort það stafi af eiturhrifum.

Hafa skal í huga eftirfarandi eiginleika burðarefnisins og annarra aukefna, eftir því sem við á: áhrif á frásog, dreifingu, efnaskipti eða geymd prófunarefnisins, áhrif á efnaeiginleika prófunarefnisins, sem geta breytt eitureiginleikum þess, og áhrif á vatnsdrykkju eða fóðurát eða næringarástand dýranna.

1.4.3.4. *Markprófun*

Ef engin merkjanleg, skaðleg áhrif koma fram í prófun með einni skammtastærð sem er a.m.k. 1000 mg/kg líkamsþyngdar á dag, þar sem notaðar eru sömu verklagsreglur og er lýst fyrir þessa rannsókn, og ef eiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni sem eru skyld að byggingu kann fullnaðarrannsókn með þremur skammtastærðum að teljast ónauðsynleg. Markprófunin gildir nema þegar váhrif á menn benda til þess að þurfi stærri skammt.

1.5. FRAMKVÆMD PRÓFUNAR

1.5.1. **Gjöf skammta**

Dýrunum er gefið prófunarefnið alla daga vikunnar í 90 daga. Færa skal rök fyrir því ef önnur tilhögun er á gjöf skammta, t.d. ef gefið er fimm daga í viku. Ef prófunarefnið er gefið með slöngu skal það gert í einum skammti með magaslöngu eða annarri heppilegri inngjafarslöngu. Stærð prófunardýrsins ræður því hve mikinn vökva má gefa inn í einu. Rúmmálið ætti ekki að vera meira en 1 ml/100 g líkamsþyngdar nema um sé að ræða vatnslausnir en þá má gefa 2 ml/100 g líkamsþyngdar. Ef ekki er um að ræða ertandi eða ætandi efni sem venjulega hafa í för með sér þeim mun meiri áhrif sem styrkurinn er meiri skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmálið haldist stöðugt hver sem skammtastærðin er.

Þegar um er að ræða efni sem eru gefin inn með fóðri eða drykkjarvatni er áríðandi að tryggja að magn prófunarefnisins raski ekki venjulegu næringar- og vökvajafnvægi. Ef prófunarefni er gefið inn með fóðri á annaðhvort að nota fastan styrk (í milljónarhlutum) í fóðrinu eða fasta skammtastærð miðað við líkamsþyngd dýranna; taka skal fram hvor kosturinn er valinn. Ef efnið er gefið með magaslöngu skal gefa skammtinn á sama tíma á hverjum degi og stilla hann eftir þörfum þannig að skammtastærð sé alltaf sú sama miðað við líkamsþyngd dýrsins. Ef 90 daga rannsókn er undanfari langtímarannsóknar á eiturhrifum skal fóðrið vera það sama í báðum rannsóknum.

1.5.2. **Athuganir**

Athugunartímabilið skal vera a.m.k. 90 dagar. Dýrum í fylgihópi, sem ætlaður er til framhaldsathugana, skal haldið án meðferðar í hæfilegan viðbótartíma til að kanna hvort eiturhrif hverfa eða eru varanleg.

Gera skal almennar, klíniskar athuganir a.m.k. einu sinni á dag, helst á sama tíma eða sömu tímum á hverjum degi, og hafa það í huga hvenær vænta má hámarksáhrifa af inngjöfinni. Klíniskt ástand dýranna skal skráð. Öll dýr skulu skoðuð, að jafnaði kvölds og morgna og a.m.k. tvisvar á dag alla daga, með tilliti til dauðra eða deyjandi dýra.

Gera skal ítarlegar, klíniskar athuganir á öllum dýrunum, a.m.k. einu sinni fyrir fyrstu váhrif (til að koma megi við samanburði hjá hverju einstöku dýri), og a.m.k. vikulega eftir það. Þessar athuganir skulu gerðar utan við búr dýranna, helst í stöðluðu rými og alltaf á sömu tímum. Þær skulu vandlega skráðar og helst skal styðjast við stigakerfi sem prófunarstofan hefur skilgreint vandlega. Reynt skal eftir megni að sjá til þess að skilyrði við athuganirnar breytist sem minnst. Athuganirnar skulu m.a. beinast að breytingum í húð, feldi, augum, slímhúð, merkjum um seytingu og úrgangslosun og ósjálfráðri starfsemi (til dæmis táramyndun, hárrisi, stærð sjáaldurs og óeðlilegri öndun). Einnig skal skrá breytingar á göngulagi, líkamsstöðu og viðbrögð við meðhöndlun, svo og vöðvakippi og vöðvaspennu, staðnað atferli (t.d. ef dýrin snyrta sig í sífellu eða ganga stöðugt í hringi) eða afbrigðilegt atferli (t.d. sjálfssköddun eða ef dýrin ganga aftur á bak) (1. heimild).

Augnskoðun, með augnspegli eða öðru jafngildu tæki við hæfi, skal gerð áður en prófunarefnið er gefið og í lok rannsóknarinnar og helst skal skoða öll dýrin en a.m.k. dýrin í þeim hópi sem fær stærsta skammtinn og í samanburðarhópnum. Ef breytingar greinast í augum dýranna skulu öll dýrin skoðuð.

Undir lok váhrifatímabilsins, en aldrei fyrr en í 11. viku, skal meta viðbrögð við áreiti af ýmsu tagi (1. heimild) (t.d. hljóð- eða sjónrænt áreiti og áreiti á stöðu- og hreyfiskynfæri) (2., 3. og 4. heimild) og einnig skal meta gripstyrk (5. heimild) og hreyfistarfsemi (6. heimild). Nánari lýsing á tilhöguninni, sem fylgja má, er að finna í þeim heimildum sem vísað er til. Hins vegar má einnig notast við annars konar tilhögun en vísað er til.

Sleppa má athugunum á starfrænum þáttum, sem gera á undir lok rannsóknarinnar, ef gögn um starfræna þætti liggja fyrir úr öðrum rannsóknum og daglegar, klíniskar athuganir hafa ekki leitt ekki í ljós neina starfræna skerðingu.

Í undantekningartilvikum má einnig sleppa athugun á starfrænum þáttum þegar um er að ræða hópa sem sýna svo greinileg merki um eiturhrif að það myndi hafa veruleg áhrif á niðurstöðurnar úr prófun á starfrænum þáttum.

1.5.2.1. *Líkamsþyngd og fóðurát/vatnsdrykkja*

Öll dýr skulu vigtuð a.m.k. vikulega. Mæla skal fóðurát a.m.k. vikulega. Ef prófunarefnið er gefið með drykkjarvatni skal einnig mæla vatnsdrykkju vikulega. Vatnsdrykkja skal einnig metin í rannsóknum þar sem prófunarefnið er gefið með fóðri eða með magaslöngu og breyting getur orðið á vatnsdrykkju.

1.5.2.2. *Blóðfræði og klínísk lífefnafræði*

Blóðsýni skulu tekin og geymd, ef við á, við viðeigandi skilyrði og tilgreina skal þá staði þar sem sýnin eru tekin. Undir lok prófunartímabilsins eru sýni tekin rétt áður en dýrin eru aflífuð eða í tengslum við aflífunina.

Í lok prófunartímabilsins, og þegar sýni eru tekin í framvindu tilraunarinnar, skal rannsaka eftirfarandi blóðfræðilega þætti: blóðkornaskil, blóðrauðastyrk, rauðkornafjölda, heildarhvítkornafjölda og deilitalningu hvítkorna, blóðflögufjölda og storknunarhæfni og storknunartíma blóðs.

Klínískar, lífefnafræðilegar mælingar skulu gerðar á blóðsýnum, sem tekin eru úr dýrunum rétt áður en þau eru aflífuð eða í tengslum við aflífun þeirra (að undanskildum þeim sem finnast dauðvona og/eða eru aflífuð í tilrauninni), til að rannsaka helstu eiturhrif í vefjum, einkum áhrif á nýru og lifur. Taka má sýni í framvindu tilraunarinnar, eins og í blóðfræðilegum rannsóknum, til klínískra, lífefnafræðilegra prófana. Mælt er með því að dýrin séu látin fasta nóttina áður en blóðsýnin eru tekin (1. heimild). Greiningar á blóðvökva og blóðvatni skulu gerðar á eftirfarandi þáttum: natríum, kalíum, glúkósa, heildarkólesteróli, þvagefni, köfnunarefni úr þvagefni í blóði, kreatíníni, heildarprótíni og albúmíni og á a.m.k. tveimur ensímum sem geta bent til áhrifa á lifrarfrumur (t.d. alanínamínótransferasa, aspartatamínótransferasa, basískum fosfatasa, gammaglútamýltranspeptíðasa og sorbítólvetnissvipti). Bæta má við greiningum á öðrum ensímum (úr lifur eða öðrum líffærum) og gallsýrum sem geta undir tilteknum kringumstæðum gefið gagnlegar upplýsingar.

Valfrjálst er hvort eftirfarandi greiningar eru gerðar á þvagsýnum, sem tekin eru með tímasettri söfnun þvags, í síðustu viku rannsóknarinnar til ákvörðunar á: útliti, rúmmáli, osmólalstyrk eða eðlisþyngd, pH-gildi, prótíni, glúkósa og blóði/blóðkornum.

Að auki kemur til álita að rannsaka sermimerki sem benda til almennra vefjaskemmda. Aðrar greiningar, sem skulu gerðar ef þekktir eiginleikar prófunarefnisins geta haft, eða búist er við að þeir hafi, áhrif á tilsvarandi efnaskiptamynstur, ná yfir kalsíum, fosfór, þríglýseríð við föstu, tiltekin hormón, methemóglóbín og kólínesterasa. Greina þarf þessa þætti þegar um er að ræða efni í tilteknum flokkum eða eftir því sem við á í hverju einstöku tilviki.

Almennt þarf tilhögun að vera sveigjanleg eftir dýrategundum og þeim áhrifum tiltekins efnis sem koma fram og/eða búist er við.

Ef rannsóknarsöguleg grunngögn eru ófullnægjandi skal vega og meta hvort greina skuli blóðfræðilegar og klínískar, lífefnafræðilegar breytur áður en skammtagjöf hefst; að jafnaði er ekki farið fram á að þessara gagna sé aflað áður en meðferð hefst (7. heimild).

1.5.2.3. *Stórsæ krufning*

Fara skal fram gagnger, stórsæ krufning á öllum dýrum í rannsókninni og skal m.a. rannsaka vandlega yfirborð líkamans, öll op og einnig kúpuhol, brjósthol og kviðarhol og innihald þeirra. Losa skal alla viðloðandi vefi frá lifur, nýrum, nýrnahettum, eistum, eistalyppum, legi, eggjastokkum, hóstarkirtli, milta, heila og hjarta allra dýranna (að undanskildum þeim sem finnast dauðvona og/eða eru aflífuð í tilrauninni), eftir því sem við á, og þessi líffæri skulu vigtuð blaut eins fljótt og hægt er eftir krufningu, þ.e. áður en þau þorna.

---

([1]) Við allmargar mælingar á sermi og blóðvökva, einkum þegar glúkósi er mældur, er betra að láta dýrin fasta yfir nótt. Aðalástæðan er sú að óhjákvæmilega verða niðurstöður breytilegri ef dýrin eru ekki látin fasta og það getur falið þau áhrif sem eru lítt áberandi og gert túlkun erfiðari. Á hinn bóginn gæti fasta yfir nótt haft áhrif á almenn efnaskipti dýranna og það getur truflað dagleg váhrif frá prófunarefninu, einkum í rannsóknum þar sem efnið er gefið með fóðri. Ef dýrin eru látin fasta yfir nótt skulu klínískar, lífefnafræðilegar mælingar gerðar eftir að athuganir á starfrænum þáttum hafa farið fram.

Varðveita skal eftirfarandi vefi og líffæri í þeim festingarmiðli sem er heppilegastur, bæði fyrir viðkomandi vefjategund eða líffæri og fyrirhugaðar, vefjameinafræðilegar rannsóknir: allar stórsæjar vefjaskemmdir, heila (helstu svæði, þ.m.t. stórheili, litli heili og mænukylfa/brú), mænu (þrjá hluta hennar: hálshluta, hlutann fyrir miðri brjóstgrind og lendahluta), heiladingul, skjaldkirtil, kalkkirtla, hóstarkirtil, vélinda, munnvatnskirtla, maga, smáþarma og ristil (þ.m.t. eitilfrumufláka í smáþörmum (Peyer's patches)), lifur, bris, nýru, nýrnahettur, milta, hjarta, barka og lungu (varðveitt með fyllingu af festiefni og síðan ídýfingu), ósæð, kynkirtla, leg, aukalíffæri kynkerfis, mjólkurkirtla kvendýra, blöðruhálskirtil, þvagblöðru, gallblöðru (í músum), eitla (helst einn eitil nálægt inngjafarleiðinni og annan langt frá henni til að greina áhrif í öllum líkamanum), úttaug (set- eða sköflungstaug), helst í námunda við viðkomandi vöðva, og sneið af beinmerg (og/eða nýlegt beinmergssýni), húð og augu (hafi breytingar greinst við augnskoðun). Niðurstöður, bæði klínískar og aðrar, geta sýnt fram á að rannsaka þurfi fleiri vefi. Einnig skal varðveita öll líffæri sem líkur eru á að séu marklíffæri út frá þekktum eiginleikum prófunarefnisins.

1.5.2.4. *Vefjameinafræði*

Framkvæma skal gagngera, vefjameinafræðilega rannsókn á líffærum og vefjum sem eru varðveitt úr dýrum í samanburðarhópnum og hópnum sem fær stærsta skammtinn. Þessar rannsóknir skulu einnig ná til dýra úr öllum öðrum skammtahópum ef breytingar, sem rekja má til meðferðarinnar, koma fram í hópnum sem fær stærsta skammtinn.

Rannsaka skal allar stórsæjar vefjaskemmdir.

Ef notaður er fylgihópur skal gera vefjameinafræðilega rannsókn á þeim vefjum og líffærum þar sem merki finnast um eiturhrif í tilraunahópunum.

2. **GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF**

2.1. GÖGN

Skrá skal gögn um hvert einstakt dýr. Auk þess skal taka öll gögn saman í töflu þar sem fram kemur, fyrir hvern hóp í prófuninni, fjöldi dýra við upphaf prófunarinnar, fjöldi dýra sem drepast meðan á prófun stendur eða eru aflífuð af mannúðarástæðum, tímasetning dauðsfalla eða aflífana af mannúðarástæðum, fjöldi þeirra sem sýna merki um eiturhrif, lýsing á þeim einkennum sem koma fram um eiturhrif, þ.m.t. hvenær þau koma fram, hve lengi þau standa og hve alvarleg eiturhrifin eru, í hve mörgum dýrum vefjaskemmdir koma fram, hvers kyns vefjaskemmdirnar eru og hundraðshluti dýranna með hverja tegund vefjaskemmda.

Þegar við á skal meta tölulegar niðurstöður með heppilegri og almennt viðurkenndri tölfræðilegri aðferð. Velja skal tölfræðilegu aðferðirnar og gögnin, sem á að greina, um leið og tilhögun rannsóknarinnar er ákveðin.

2.2. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.2.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand, hreinleiki og eðlisefnafræðilegir eiginleikar,

— gögn til sanngreiningar

— burðarefni (ef við á): rök fyrir vali á burðarefni ef það er ekki vatn.

2.2.2. **Prófunartegund**

— tegund og stofn,

— fjöldi, aldur og kyn dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar.

2.2.3. **Prófunarskilyrði:**

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— lýsing á samsetningu prófunarefnisins/blöndun í fóður, styrk efnisins og stöðugleika og einsleitni blöndunnar;

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) og stuðull til að umreikna styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns.

2.2.4. **Niðurstöður:**

— líkamsþyngd og breytingar á líkamsþyngd;

— fóðurát og vatnsdrykkja, ef við á,

— upplýsingar um eiturefnasvörun eftir kyni og skammtastærð, þ.m.t. merki um eiturhrif;

— eðli þeirra atriða sem koma fram við klíníska athugun, alvarleiki þeirra og varanleiki (hvort þau eru afturkræf eða ekki),

— niðurstöður úr augnskoðun,

— mat á starfsemi skynfæra, gripstyrk og hreyfistarfsemi (liggi fyrir upplýsingar um þau atriði),

— blóðprófanir með viðkomandi viðmiðunargildum,

— klíniskar, lífefnafræðilegar prófanir með viðkomandi viðmiðunargildum,

— líkamsþyngd við aflífun og þyngd líffæra og þyngdarhlutföll milli líffæra og líkama,

— niðurstöður krufningar,

— nákvæm lýsing á niðurstöðum úr vefjameinafræðilegum rannsóknum,

— gögn um frásog, liggi þau fyrir,

— tölfræðileg úrvinnsla niðurstaðna, ef við á.

Umfjöllun um niðurstöður.

Niðurstöður.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document nr. 60.

(2) Tupper, D. E., Wallace, R. B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, bls. 999–1003.

(3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, bls. 691–704.

(4) Moser, V. C., Mc Daniel, K. M., Phillips, P. M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of Amitraz. Toxicol. Appl. Pharmacol., 108, bls. 267–283.

(5) Meyer O. A., Tilson H. A., Byrd W. C., Riley M. T. (1979). A Method for the Routine Assessment of Fore- and Hind-limb grip Strength of Rats and Mice. Neurobehav. Toxivol., 1, bls. 233–236.

(6) Crofton K. M., Howard J. L., Moser V. C., Gill M. W., Reiter L. W., Tilson H. A., MacPhail R. C. (1991). Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. Neurotoxicol. Teratol., 13, bls. 599–609.

(7) Weingand K., Brown G., Hall R. et al. (1996). „Harmonisation of Animal Clinic Pathology Testing in Toxicity and Safety Studies“, Fundam. & Appl. Toxicol., 29, bls. 198–201.

*5. VIÐAUKI E*

## B.27. PRÓFUN Á HÁLFLANGVINNUM EITURHRIFUM VIÐ INNGJÖF

## 90 DAGA RANNSÓKN Á EITURHRIFUM HJÁ DÝRUM, ÖÐRUM EN NAGDÝRUM, EFTIR ENDURTEKNA SKAMMTA VIÐ INNGJÖF

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á hálflangvinnum eiturhrifum við inngjöf er sama aðferð og OECD TG 409 (1998).

1.1. INNGANGUR

Við mat á eitureiginleikum íðefnis má ákvarða hálflangvinn eiturhrif við inngjöf eftir endurtekna skammta eftir að frumupplýsinga um eiturhrif hefur verið aflað úr prófunum á bráðum eiturhrifum eða 28 daga prófunum á eiturhrifum við endurtekna skammta. Í 90 daga rannsókninni fást upplýsingar um hugsanlega hættu á heilsutjóni vegna endurtekinna váhrifa í langan tíma, þ.e. skeiðið þegar vöxtur er hraður og fram til fyrsta hluta fullorðinsskeiðs. Rannsóknin veitir upplýsingar um helstu eiturhrif, um marklíffæri og hvort um uppsöfnun er að ræða og hún getur gert kleift að meta þau váhrif, sem valda engum merkjanlegum, skaðlegum áhrifum og nota má til að velja skammtastærðir fyrir langtímarannsóknir, og fastsetja viðmiðanir um öryggi vegna váhrifa á menn.

Prófunaraðferðin gerir kleift að greina skaðleg áhrif vegna váhrifa íðefnis hjá dýrategundum, sem eru ekki nagdýr, og hún skal aðeins notuð:

— ef áhrif, sem fram hafa komið í öðrum rannsóknum, benda til þess að þörf sé á nánari upplýsingum/lýsingu á eiginleikum í annarri tegund, sem er ekki nagdýr, eða

— ef rannsóknir á eiturefnaferlum benda til þess að tiltekin tegund, sem er ekki nagdýr, sé heppilegasta tilraunadýrið eða

— ef önnur sértæk rök réttlæta að notuð sé dýrategund sem er ekki nagdýr.

Sjá einnig almennan inngang að B-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Skammtur:** það magn prófunarefnis sem er gefið. Skammtur er gefinn upp sem þyngd (g, mg) prófunarefnis eða sem þyngd prófunarefnis á hverja þyngdareiningu tilraunadýrs (t.d. mg/kg) eða sem stöðugur styrkur í fóðri (milljónarhlutar).

**Skömmtun:** almennt hugtak sem er notað um skammt, hversu oft hann er gefinn og hve lengi.

**NOAEL**: skammstöfun á „no observed adverse effect level“ (mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif) sem er stærsti skammtur þar sem ekki koma fram nein skaðleg áhrif sem tengjast meðferðinni.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Nokkrum hópum tilraunadýra er gefið prófunarefnið daglega í stigvaxandi skömmtum, tiltekin skammtastærð fyrir hvern hóp í 90 daga. Dýrin eru skoðuð vandlega á inngjafartímabilinu til að kanna hvort einkenna eiturhrifa verði vart. Dýr, sem drepast eða eru aflífuð meðan prófunin stendur yfir, eru krufin og þegar prófun lýkur eru eftirlifandi dýr aflífuð og krufin.

1.4. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.4.1. **Val á dýrategund**

Ef tilraunadýrið er ekki nagdýr verður hundur venjulega fyrir valinu og hann á að vera af skilgreindu kyni; oft verður bíkill (beagle) fyrir valinu. Einnig er heimilt að nota önnur dýr, t.d. svín eða dvergsvín (minipigs). Ekki er mælt með því að prímatar séu notaðir en ef svo er skal færa rök fyrir valinu. Nota skal ung og heilbrigð dýr og ef um hunda er að ræða skal helst hefja skammtagjöf við 4–6 mánaða aldur og eigi síðar en

þegar þeir eru níu mánaða. Ef rannsókn er undanfari langtímarannsóknar á langvinnum eiturhrifum er mælt með því að dýr af sömu tegund eða kyni séu notuð í báðum rannsóknunum.

1.4.2. **Dýrin undirbúin**

Nota skal heilbrigð, ung dýr sem hafa verið látin laga sig að umhverfisaðstæðum á rannsóknarstofunni og hafa ekki verið notuð áður í tilraunir. Lengd aðlögunarinnar skal ráðast af þeirri dýrategund, sem valin er til prófunar, og af uppruna dýranna. Mælt er með því að lengdin sé a.m.k. fimm dagar, ef um er að ræða hunda eða svín, sem eru sérstaklega ræktuð í ræktunarstöð á staðnum, og a.m.k. tvær vikur ef um er að ræða aðfengin dýr. Dýrunum skal lýst að því er varðar tegund, stofn, uppruna, kyn, þyngd og/eða aldur. Dýr skulu valin af handahófi í samanburðar- og tilraunahópana. Koma skal búrunum þannig fyrir að staðsetning þeirra hafi sem minnst áhrif. Hvert dýr fær sitt eigið kenninúmer.

1.4.3. **Tilreiðsla skammta**

Prófunarefnið má gefa með fóðri eða drykkjarvatni, með magaslöngu eða í hylkjum. Aðferðin við gjöf um munn ræðst af því hver tilgangurinn með rannsókninni er og eðlisefnafræðilegum eiginleikum prófunarefnisins.

Ef nauðsyn krefur er prófunarefnið leyst upp eða haft sem sviflausn í heppilegu burðarefni. Mælt er með því að nota helst vatnslausnir eða sviflausnir í vatni, ef þess er kostur, en að öðrum kosti olíulausnir eða ýrulausnir í olíu (t.d. maísolíu) en að þeim slepptum geta lausnir með öðrum burðarefnum komið til greina. Ef notuð eru önnur burðarefni en vatn skulu eitureiginleikar þeirra vera þekktir. Ákvarða skal stöðugleika prófunarefnisins við þau skilyrði sem ríkja þegar það er gefið.

1.5. FRAMKVÆMD PRÓFUNAR

1.5.1. **Fjöldi og kyn dýra**

Nota skal minnst átta dýr (fjögur kvendýr og fjögur karldýr) fyrir hverja skammtastærð. Ef áform eru um að aflífa dýr í tilrauninni skal fjölga tilraunadýrum sem nemur þeim fjölda dýra sem ætlunin er að aflífa fyrir lok tilraunarinnar. Fjöldi dýra í lok rannsóknarinnar skal nægja til þess að meta megi eiturhrif á markvissan hátt. Á grunni fyrri vitneskju um efnið eða skylt, hliðstætt efni skal vega það og meta að bæta við átta dýra fylgihópi (fjórum af hvoru kyni) í samanburðarhópnum og í þeim hópi sem fær stærsta skammtinn og fylgjast með þeim, að loknu meðferðartímabilinu, til að kanna hvort eiturhrif ganga til baka og hvort einhver einkenni eiturhrifa verði viðvarandi. Lengd þessa tímabils að lokinni meðferð skal ráðast af þeim áhrifum sem menn vilja fylgjast með.

1.5.2. **Skömmtun**

Nota skal a.m.k. þrjá misstóra skammta og samskeiða samanburðarhóp nema um markprófun sé að ræða (sjá lið 1.5.3). Skammtastærðir geta byggst á niðurstöðum úr rannsóknum með endurteknum skömmtum eða rannsóknum sem eru gerðar til að finna hæfilegar skammtastærðir og taka skal tillit til hvers kyns eiturefnafræðilegra gagna og gagna um eiturefnaferli sem liggja fyrir að því er varðar prófunarefnasambandið eða skyld efni. Við val á stærsta skammtinum skal það haft að leiðarljósi, ef eðlisefnafræðilegir eiginleikar eða líffræðileg áhrif prófunarefnisins hamla því ekki, að kalla fram eiturhrif en hvorki dauða né miklar þjáningar. Velja skal skammta, sem fara stigminnkandi, til að sýna fram á vensl svörunar og skammtastærða og ákvarða mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif. Oft er ákjósanlegt að nota stuðulinn 2–4 þegar bil milli stigminnkandi skammta eru ákveðin og oft er betra að bæta fjórða prófunarhópnum við en að nota mjög stór bil á milli skammtastærða (t.d. stærri en sem nemur stuðlinum 6–10).

Samanburðarhópurinn skal ekki hafa fengið meðferð eða hann skal eingöngu fá burðarefni ef burðarefni er notað við gjöf prófunarefnisins. Dýrin í samanburðarhópnum skulu fá sömu meðferð og dýrin í tilraunahópunum, að öðru leyti en því að þau fá ekki prófunarefnið. Ef burðarefni er notað skal gefa samanburðarhópnum stærsta skammt sem er notaður af burðarefninu. Ef prófunarefni er gefið með fóðrinu og það veldur því að dregur úr fóðuráti getur verið gagnlegt að fóðra samanburðarhóp samhliða til að geta fundið út hvort minna át stafi af því að prófunarefnið hefur áhrif á bragðgæði fóðursins eða hvort það stafi af eiturhrifum.

Hafa skal í huga eftirfarandi eiginleika burðarefnisins og annarra aukefna, eftir því sem við á: áhrif á frásog, dreifingu, efnaskipti eða geymd prófunarefnisins, áhrif á efnaeiginleika prófunarefnisins, sem geta breytt eitureiginleikum þess, og áhrif á vatnsdrykkju eða fóðurát eða næringarástand dýranna.

1.5.3. **Markprófun**

Ef engin merkjanleg, skaðleg áhrif koma fram í prófun með einni skammtastærð sem er a.m.k. 1000 mg/kg líkamsþyngdar á dag, þar sem notaðar eru sömu verklagsreglur og er lýst fyrir þessa rannsókn, og ef eiturhrifa er ekki að vænta samkvæmt gögnum um efni, sem eru skyld að byggingu, kann fullnaðarrannsókn með þremur skammtastærðum að teljast ónauðsynleg. Markprófunin gildir nema þegar váhrif á menn benda til þess að nota þurfi stærri skammt.

1.5.4. **Gjöf skammta**

Dýrunum er gefið prófunarefnið alla daga vikunnar í 90 daga. Færa skal rök fyrir því ef önnur tilhögun er á gjöf skammta, t.d. ef gefið er fimm daga í viku. Ef prófunarefnið er gefið með slöngu skal það gert í einum skammti með magaslöngu eða heppilegri inngjafarslöngu. Stærð prófunardýrsins ræður því hve mikinn vökva má gefa inn í einu. Að öllu jöfnu skal rúmmálið haft eins lítið og komast má af með. Ef ekki er um að ræða ertandi eða ætandi efni, sem venjulega hafa í för með sér þeim mun meiri áhrif sem styrkurinn er meiri, skal halda rúmmáli efnisins sem jöfnustu með því að stilla styrk þess þannig að rúmmálið haldist stöðugt hver sem skammtastærðin er.

Þegar um er að ræða efni sem eru gefin inn með fóðri eða drykkjarvatni er áríðandi að tryggja að magn prófunarefnisins raski ekki venjulegu næringar- og vökvajafnvægi. Ef prófunarefni er gefið inn með fóðri á annaðhvort að nota fastan styrk (í milljónarhlutum) í fóðrinu eða fasta skammtastærð miðað við líkamsþyngd dýranna; tilgreina skal þann kost sem er valinn. Ef efnið er gefið með magaslöngu eða í hylkjum skal gefa skammtinn á sama tíma á hverjum degi og jafna hann eftir þörfum þannig að skammtastærð sé alltaf sú sama miðað við líkamsþyngd dýranna. Ef 90 daga rannsókn er undanfari langtímarannsóknar á eiturhrifum skal fóðrið vera það sama í báðum rannsóknum.

1.5.5. **Athuganir**

Athugunartímabilið skal vera a.m.k. 90 dagar. Dýrum í fylgihópi, sem ætlaður er til framhaldsathugana, skal haldið án meðferðar í hæfilegan viðbótartíma til að kanna hvort eiturhrif eru afturhverf eða varanleg.

Gera skal almennar, klíniskar athuganir a.m.k. einu sinni á dag, helst á sama tíma eða sömu tímum á hverjum degi, og hafa það í huga hvenær vænta má hámarksáhrifa af inngjöfinni. Klíniskt ástand dýranna skal skráð. Öll dýr skulu skoðuð, að jafnaði kvölds og morgna og a.m.k. tvisvar á dag alla daga, með tilliti til dauðra eða deyjandi dýra.

Gera skal ítarlegar, klíniskar athuganir á öllum dýrunum, a.m.k. einu sinni fyrir fyrstu váhrif (til að koma megi við samanburði hjá hverju einstöku dýri), og a.m.k. vikulega eftir það. Þessar athuganir skulu gerðar, verði því við komið, utan við búr dýranna, í stöðluðu rými og helst alltaf á sömu tímum. Reynt skal eftir megni að sjá til þess að skilyrði við athuganirnar breytist sem minnst. Skrá skal öll merki um eiturhrif, þ.m.t. hvenær þau koma fram, hversu alvarleg þau eru og hve lengi þau vara. Athuganirnar skulu m.a. beinast að breytingum í húð, feldi, augum, slímhúð, merkjum um seytingu og úrgangslosun og ósjálfráðri starfsemi (til dæmis táramyndun, hárrisi, stærð sjáaldurs og óeðlilegri öndun). Einnig skal skrá breytingar á göngulagi, líkamsstöðu og viðbrögð við meðhöndlun, svo og vöðvakippi og vöðvaspennu, staðnað atferli (til dæmis ef dýrin snyrta sig í sífellu eða ganga stöðugt í hring) eða hvers kyns annað afbrigðilegt atferli.

Augnskoðun, með augnspegli eða öðru jafngildu tæki við hæfi, skal gerð áður en prófunarefnið er gefið og við lok rannsóknarinnar og helst skal skoða öll dýrin en a.m.k. dýrin í þeim hópi sem fær stærsta skammtinn og í samanburðarhópnum. Ef breytingar, sem tengjast meðferðinni, greinast í augum dýranna skulu öll dýrin skoðuð.

1.5.5.1. *Líkamsþyngd og fóðurát/vatnsdrykkja*

Öll dýr skulu vigtuð a.m.k. vikulega. Mæla skal fóðurát og vatnsdrykkju a.m.k. vikulega. Ef prófunarefnið er gefið með drykkjarvatni skal einnig mæla vatnsdrykkju vikulega. Vatnsdrykkja skal einnig metin í rannsóknum þar sem prófunarefnið er gefið með fóðri eða með magaslöngu og breyting getur orðið á vatnsdrykkju.

1.5.5.2. *Blóðfræði og klínísk lífefnafræði*

Blóðsýni skulu tekin og geymd, ef við á, við viðeigandi skilyrði og tilgreina skal þá staði þar sem sýnin eru tekin. Undir lok prófunartímabilsins eru sýni tekin rétt áður en dýrin eru aflífuð eða í tengslum við aflífunina.

Gera skal blóðfræðilegar rannsóknir, þ.m.t. varðandi blóðkornaskil, blóðrauðastyrk, rauðkornafjölda, heildarhvítkornafjölda og deilitalningu hvítkorna, blóðflögufjölda og mælingu á storknunarhæfni blóðs, s.s. storknunartíma, próþrombíntíma eða þrombóplastíntíma, í upphafi rannsóknarinnar, síðan annaðhvort á mánaðarfresti eða að hálfnaðri prófuninni og loks í lok prófunartímabilsins.

Framkvæma skal klínískar, lífefnafræðilegar mælingar á blóðsýnum, sem tekin eru úr öllum dýrum í upphafi prófunarinnar og síðan annaðhvort á mánaðarfresti eða að hálfnaðri prófuninni og loks í lok prófunartímabilsins, til að rannsaka helstu eiturhrif á vefi og þó einkum áhrif á nýru og lifur. Mælingar skulu gerðar á jafnvægi rafkleyfra efna, sykruefnaskiptum og starfsemi lifrar og nýrna. Val á sértækum greiningum ræðst af athugunum á verkunarmáta prófunarefnisins. Dýr skulu látin fasta í hæfilegan tíma, sem ræðst af tegund, áður en blóðsýni eru tekin. Mælt er með því að eftirtaldir þættir verði m.a. greindir: kalsíum, fosfór, klóríð, natríum, kalíum, glúkósi eftir föstu, alanínтransferasi, aspartatamínótransferasi, ornitíndekarboxýlasi, gammaglútamýltranspeptíðasi, köfnunarefni úr þvagefni, albúmín, kreatínín í blóði, heildargallrauði og heildarprótín í sermi.

Greiningar á þvagsýnum skulu gerðar a.m.k. í upphafi rannsóknarinnar, í henni miðri og loks í lok hennar og með tímasettri söfnun þvags. Eftirfarandi þætti skal m.a. greina í þvagsýnum: útlit, rúmmál, osmólalstyrk eða eðlisþyngd, pH-gildi, prótín, glúkósa og blóð/blóðkorn. Bæta má við öðrum færibreytum, ef nauðsyn krefur, til að rannsaka frekar þau áhrif sem fram koma.

Að auki skal vega og meta hvort rannsaka skuli merki um almennar vefjaskemmdir. Aðrar mælingar, sem geta verið nauðsynlegar til þess að fullnægjandi eiturefnafræðilegt mat fáist, eru m.a. mælingar á lípíðum, hormónum, sýrubasajafnvægi, methemóglóbíni og kólínesterasahömlun. Gera má aðrar klínískar, lífefnafræðilegar mælingar, ef nauðsyn krefur, til að rannsaka frekar þau áhrif sem koma fram. Greina þarf þessa þætti þegar um er að ræða efni í tilteknum flokkum eða eftir því sem við á í hverju einstöku tilviki.

Almennt þarf tilhögun að vera sveigjanleg eftir dýrategundum og þeim áhrifum tiltekins efnis sem koma fram og/eða búist er við.

1.5.5.3. *Stórsæ krufning*

Fara skal fram gagnger, stórsæ krufning á öllum dýrum í rannsókninni og skal m.a. rannsaka vandlega yfirborð líkamans, öll op og einnig kúpuhol, brjósthol og kviðarhol og innihald þeirra. Losa skal alla viðloðandi vefi frá lifur, gallblöðru, nýrum, nýrnahettum, eistum, eistalyppum, eggjastokkum, legi, skjaldkirtli (ásamt kalkkirtlum) hóstarkirtli, milta, heila og hjarta allra dýranna (að undanskildum þeim sem finnast dauðvona og/eða eru aflífuð í tilrauninni), eftir því sem við á, og þessi líffæri skulu vigtuð blaut eins fljótt og hægt er eftir krufningu, þ.e. áður en þau hafa þornað.

Varðveita skal eftirfarandi vefi og líffæri í þeim festingarmiðli sem er heppilegastur, bæði fyrir viðkomandi vefjategund eða líffæri og fyrirhugaðar, vefjameinafræðilegar rannsóknir: allar stórsæjar vefjaskemmdir, heila (helstu svæði, þ.m.t. stórheili, litli heili og mænukylfa/brú), mænu (þrjá hluta hennar: hálshluta, hlutann fyrir miðri brjóstgrind og lendahluta), heiladingul, augu, skjaldkirtil, kalkkirtla, hóstarkirtil, vélinda, munnvatnskirtla, maga, smáþarma og ristil (þ.m.t. eitilfrumuflákar í smáþörmum (Peyer's patches)), lifur, gallblöðru, bris, nýru, nýrnahettur, milta, hjarta, barka og lungu, ósæð, kynkirtla, leg, aukalíffæri kynkerfis,

mjólkurkirtla kvendýra, blöðruhálskirtil, þvagblöðru, eitla (helst einn eitil nálægt inngjafarleiðinni og annan langt frá henni til að greina áhrif í öllum líkamanum), úttaug (set- eða sköflungstaug), helst í námunda við viðkomandi vöðva, og sneið af beinmerg (og/eða nýlegt beinmergssýni) og húð. Niðurstöður, bæði klínískar og aðrar, geta sýnt fram á að rannsaka þurfi fleiri vefi. Einnig skal varðveita öll líffæri sem líkur eru á að séu marklíffæri út frá þekktum eiginleikum prófunarefnisins.

1.5.5.4. *Vefjameinafræði*

Framkvæma skal gagngera vefjameinafræðilega rannsókn á varðveittum líffærum og vefjum, a.m.k. úr öllum dýrum í samanburðarhópnum og hópnum sem fær stærsta skammtinn. Þessi rannsókn skal einnig ná til dýra úr öllum öðrum skammtahópum ef breytingar, sem rekja má til meðferðarinnar, koma fram í hópnum sem fær stærsta skammtinn.

Rannsaka skal allar stórsæjar vefjaskemmdir.

Ef notaður er fylgihópur skal gera vefjameinafræðilega rannsókn á þeim vefjum og líffærum þar sem merki finnast um eiturhrif í tilraunahópunum.

## 2. GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF

### 2.1. GÖGN

Skrá skal gögn um hvert einstakt dýr. Auk þess skal taka öll gögn saman í töflu þar sem fram kemur, fyrir hvern hóp í prófuninni, fjöldi dýra við upphaf prófunarinnar, fjöldi dýra sem drepast meðan á prófun stendur eða eru aflífuð af mannúðarástæðum, tímasetning dauðsfalla eða aflífana af mannúðarástæðum, fjöldi þeirra sem sýna merki um eiturhrif, lýsing á þeim einkennum sem koma fram um eiturhrif, þ.m.t. hvenær þau koma fram, hve lengi þau standa og hve alvarleg eiturhrifin eru, í hve mörgum dýrum vefjaskemmdir koma fram, hvers kyns vefjaskemmdirnar eru og hundraðshluti dýranna með hverja tegund vefjaskemmda.

Þegar við á skal meta tölulegar niðurstöður með heppilegri og almennt viðurkenndri tölfræðilegri aðferð. Velja skal tölfræðilegu aðferðirnar og gögnin, sem á að greina, um leið og tilhögun rannsóknarinnar er ákveðin.

### 2.2. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.2.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand, hreinleiki og eðlisefnafræðilegir eiginleikar,

— gögn til sanngreiningar,

— burðarefni (ef við á): rök fyrir vali á burðarefni ef það er ekki vatn.

2.2.2. **Prófunartegund:**

— tegund og stofn,

— fjöldi, aldur og kyn dýra,

— uppruni, aðbúnaður, fóður o.s.frv.,

— þyngd hvers dýrs við upphaf prófunar.

2.2.3. **Prófunarskilyrði:**

— rök fyrir vali á skammtastærð,

— lýsing á samsetningu prófunarefnisins/blöndun í fóður, styrk efnisins og stöðugleika og einsleitni blöndunnar;

— upplýsingar um það hvernig prófunarefnið er gefið,

— raunskammtastærð (mg/kg líkamsþyngdar á dag) og stuðull til að umreikna styrk prófunarefnisins (í milljónarhlutum) í fóðri/drykkjarvatni yfir í raunskammtastærð ef við á,

— upplýsingar um gæði fóðurs og vatns.

2.2.4. **Niðurstöður**

— líkamsþyngd/breytingar á líkamsþyngd,

— fóðurát og vatnsdrykkja, ef við á,

— upplýsingar um eiturefnasvörun eftir kyni og skammtastærð, þ.m.t. merki um eiturhrif;

— eðli þeirra atriða sem koma fram við klíníska athugun, alvarleiki þeirra og varanleiki (hvort þau eru afturkræf eða ekki),

— augnskoðun,

— blóðprófanir með viðkomandi viðmiðunargildum,

— klínískar, lífefnafræðilegar prófanir með viðkomandi viðmiðunargildum,

— líkamsþyngd við aflífun og þyngd líffæra og þyngdarhlutföll milli líffæra og líkama,

— niðurstöður krufningar,

— nákvæm lýsing á niðurstöðum úr vefjameinafræðilegum rannsóknum,

— tölfræðileg úrvinnsla niðurstaðna ef við á.

Umfjöllun um niðurstöður.

Niðurstöður.

———

*5. VIÐAUKI F*

**C.14. VAXTARPRÓFUN Á UNGFISKI**

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á eiturhrifum, að því er varðar vöxt, er sama aðferð og OECD TG 215 (2000).

1.1. INNGANGUR

Tilgangurinn með þessari prófun er að meta áhrif langvinnra váhrifa íðefna á vöxt ungfisks. Hún byggist á aðferð sem hefur verið þróuð og hringprófuð (1. og 3. heimild) innan Evrópusambandsins í því skyni að meta áhrif íðefna á vöxt ungfiska af tegund regnbogasilungs (*Oncorynchus mykiss*) við þau skilyrði sem ríkja í gegnumstreymisprófun. Heimilt er að nota aðrar tegundir sem hafa mikið verið rannsakaðar. Reynsla hefur t.d. þegar fengist við vaxtarprófanir á sebradanna (*Danio rerio*) (2., 4. og 5. heimild) og rískarpa (*Oryzias latipes*) (6., 7. og 8. heimild).

Sjá einnig almennan inngang að C-hluta.

1.2. SKILGREININGAR

**Minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC):** minnsti styrkur prófunarefnis þar sem efnið reynist hafa marktæk áhrif (við $p < 0,05$) miðað við samanburðarhóp. Í öllum prófunum, þar sem styrkur er meiri en minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif, skal hann á hinn bóginn valda jafnmiklum eða meiri skaðlegum, merkjanlegum áhrifum en fram koma við minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif.

**Styrkur sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC):** styrkur í prófun sem er aðeins minni en minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif.

**$EC_x$**: sá styrkur prófunarefnisins sem veldur x% fráviki í vaxtarhraða fisksins í þessari prófunaraðferð miðað við samanburðarhópana.

**Þyngdarhlutfall:** blautvigt fiska miðað við rúmmál vatns.

**Þéttleiki fiska:** fjöldi fiska miðað við rúmmál vatns.

**Sértækur vaxtarhraði eins fisks:** vaxtarhraði eins fisks, reiknaður út frá upphafsþyngd hans.

**Sértækur meðalvaxtarhraði í keri:** meðalvaxtarhraði hóps fiska í keri við einn tiltekinn styrk.

**Sýndarsértækur vaxtarhraði:** vaxtarhraði einstaklinga miðað við meðalupphafsþyngd fiskanna í kerinu.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐAR

Ungfiskur, sem er í veldisvaxtarfasa, er veginn og síðan settur í prófunarker og látinn verða fyrir váhrifum frá prófunarefni, sem er uppleyst í vatni í mismunandi styrk sem er næstum banvænn, og helst skal hann vera við gegnumflæði eða, ef því verður ekki við komið, við hálfkyrrstöðuskilyrði (slitrótta endurnýjun). Prófunin skal standa í 28 daga. Fiskurinn skal fóðraður daglega. Fóðurskammturinn grundvallast á þyngd fisksins í upphafi og hann má endurreikna að liðnum 14 dögum. Fiskurinn er veginn aftur í lok prófunarinnar. Áhrif á vaxtarhraða eru greind með því að nota aðhvarfslíkan til að reikna þann styrk sem orsakar x% frávik í vaxtarhraða, þ.e. $EC_x$ (t.d. $EC_{10}$, $EC_{20}$ eða $EC_{30}$). Annar kostur er að bera gögnin saman við samanburðargildi til að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif og síðan styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif.

1.4. UPPLÝSINGAR UM PRÓFUNAREFNIÐ

Fyrir skulu liggja niðurstöður úr prófun á bráðum eiturhrifum (sjá prófunaraðferð C.1) sem á helst að hafa verið gerð á þeirri tegund sem valin var fyrir þessa prófun. Það felur í sér að leysni í vatni og gufuþrýstingur prófunarefnisins eru þekkt og áreiðanleg greiningaraðferð er til, sem nota má við magngreiningu efnisins í prófunarlausnunum, og nákvæmni og greiningarmörk aðferðarinnar eru þekkt og tilgreind í skýrslum.

Gagnlegar upplýsingar eru m.a. byggingarformúlan, hreinleiki efnisins, stöðugleiki í vatni og ljósi, $pK_a$, $P_{ow}$ og niðurstöður úr prófun á auðlífbrjótanleika (sjá prófunaraðferð C.4).

1.5. GILDI PRÓFUNARINNAR

Prófunin gildir því aðeins að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

— dánarhlutfall í samanburðarhópnum (-hópunum) má ekki vera meira en 10% við lok prófunar,

— meðalþyngd fiska í samanburðarhópnum (-hópunum) skal hafa aukist nægilegt til þess að það lágmarksfrávik, sem greinist í vaxtarhraða, teljist marktækt. Hringprófun (3. heimild) hefur leitt í ljós að þegar um regnbogasilung er að ræða verður meðalþyngd fiska í samanburðarhópunum að hafa aukist um a.m.k. helming (þ.e. 50%) frá meðalupphafsþyngd þeirra á 28 dögum; t.d. upphafsþyngd: 1 g/fisks (= 100%), lokaþyngd eftir 28 daga: ≥ 1,5 g/fisks (≥ 150%),

— styrkur uppleysts súrefnis skal í allri prófuninni vera a.m.k. 60% af mettunargildi lofts,

— munur á hitastigi vatns í prófunarkerunum má í prófuninni aldrei vera meiri en ± 1 °C og hitastigið má ekki víkja meira en 2 °C frá því hitasviði sem er tilgreint fyrir prófunartegundina (1. viðbætir).

1.6. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.6.1. **Búnaður**

Venjulegur rannsóknarstofubúnaður og einkum eftirfarandi:

a) súrefnis- og sýrustigsmælar,

b) búnaður til að ákvarða hörku vatns og basastig,

c) heppilegur búnaður til að stýra hita, helst með stöðugri vöktun,

d) ker úr efnafræðilega óvirku efni og hæfilega stór miðað við það þyngdarhlutfall og þéttleika fiska sem mælt er með (sjá lið 1.8.5 og 1. viðbæti),

e) nægilega nákvæma vog (þ.e. nákvæmni upp á ± 0,5%).

1.6.2. **Vatn**

Nota má hvers kyns vatn sem prófunarvatn svo fremi prófunartegundin sýni þar nægilega lifun og vöxt til langs tíma. Gæði vatnsins skulu vera stöðug allan prófunartímann. Sýrustigið skal vera á bilinu 6,5 til 8,5 en í hverri prófun skal frávik þess ekki vera meira en ± 0,5 pH-stig. Mælt er með því að harka sé yfir 140 mg/l (mælt sem $CaCO_3$). Til að tryggja að þynningarvatnið hafi ekki óæskileg áhrif á niðurstöður prófunarinnar (t.d. með því að mynda efnaflóka með prófunarefninu) skal taka sýni til greiningar með reglulegu millibili. Mælingar skulu gerðar á þungmálmum (t.d. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd og Ni), helstu plúsjónum og mínusjónum (t.d. Ca, Mg, Na, K, Cl og $SO_4$) og varnarefnum (t.d. heildarmagni fosfórlífrænna og klórlífrænna varnarefna), heildarmagni lífræns kolefnis og heildarmagni svifagna t.d. þriðja hvern mánuð ef vitað er að þynningarvatnið er tiltölulega stöðugt að gæðum. Ef sýnt hefur verið fram á að vatnsgæði hafi verið stöðug í a.m.k. eitt ár geta mælingar verið strjálli (t.d. á sex mánaða fresti). Nokkrir efnaeiginleikar viðunandi þynningarvatns eru tilgreindir í 2. viðbæti.

1.6.3. **Prófunarlausnir**

Prófunarlausnir af þeim styrk, sem valinn er hverju sinni, fást með því að þynna stofnlausn.

Einfaldast er að tilreiða stofnlausnina með því að blanda eða hrista prófunarefnið saman við þynningarvatnið á vélrænan hátt (t.d. með hræri- eða úthljóðsbúnaði). Nota má mettunarsúlur (leysnisúlur) til að búa til stofnlausn af hæfilegum styrk.

Í tilteknum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að nota leysa eða dreifiefni (uppleysandi efni) til að fá stofnlausn af hæfilegum styrkleika. Heppilegir leysar eru t.d. aseton, etanól, metanól, dímetýlsúlfoxíð, dímetýlformamíð og tríetýlenglýkól. Heppileg dreifiefni eru m.a. Cremophor RH40, Tween 80, 0,01% metýlsellulósi og

HCO-40. Gæta skal varúðar ef notuð eru auðlífbrjótanleg efni (t.d. aseton) og/eða mjög rokgjörn efni þar eð þau geta skapað vanda vegna þess að bakteríur geta safnast fyrir í gegnumstreymisprófunum. Ef uppleysandi efni er notað skal það hvorki hafa marktæk áhrif á vöxt fisksins né merkjanleg, skaðleg áhrif á ungfiskinn en það skal kannað með samanburðarprófun þar sem upplausnarefnið er eingöngu notað.

Við gegnumstreymisprófun er nauðsynlegt að nota kerfi sem skammtar stöðugt stofnlausn með prófunarefninu og þynnir hana (t.d. skammtadælu, hlutfallsþynningarbúnað eða mettunarkerfi) og flytur prófunarefni af mismunandi styrk í prófunarkerin. Kanna skal streymi stofnlausna og þynningarvatns reglulega, helst daglega, meðan prófunin stendur og í allri prófuninni skal frávik í streyminu ekki vera meira en 10%. Hringprófun (3. heimild) hefur leitt í ljós að þegar um regnbogasilung er að ræða er viðunandi endurnýjun vatns í prófuninni 6 lítrar/g af fiski á dag (sjá lið 1.8.2.2).

Í hálfkyrrstöðuprófunum (prófun með endurnýjun) skal endurnýjun miðilsins ráðast af stöðugleika prófunarefnisins en mælt er með því að allt vatnið sé endurnýjað daglega. Ef áður gerðar forprófanir á stöðugleika (sjá lið 1.4) hafa leitt í ljós að styrkur prófunarefnisins er ekki stöðugur á endurnýjunartímabilinu (þ.e. liggur utan bilsins 80–120% af nafngildi eða hann fellur undir 80% af mældum upphafsstyrk) skal vega það og meta hvort nota skuli gegnumstreymisprófun.

1.6.4. **Val á dýrategund**

Mælt er með því að nota regnbogasilung (*Oncorhynchus mykiss*) í þessari prófun þar eð mest reynsla hefur fengist í hringprófunum (1. og 3. heimild) með þeirri tegund. Nota má aðrar tegundir, sem hafa verið rannsakaðar mikið en vera má að breyta þurfi tilhögun prófunarinnar svo að prófunarskilyrði verði við hæfi. Reynsla hefur einnig fengist af sebradanna (*Danio rerio*) (4. og 5. heimild) og rískarpa (*Oryzias latipes*) (6., 7. og 8. heimild). Færa skal rök fyrir vali tegundarinnar og tilraunaaðferðarinnar í slíkum tilvikum.

1.6.5. **Umhirða fisksins**

Prófunarfiskurinn skal valinn úr hópi eins stofns, helst úr sömu hrygningu, sem hefur verið alinn í a.m.k. tvær vikur fyrir prófunina við skilyrði þar sem gæði vatns og lýsing eru svipuð því sem verður í prófuninni. Fiskurinn skal fóðraður með skammti sem nemur a.m.k. 2% af líkamsþyngd á dag og helst 4% líkamsþyngdar á dag á eldistímanum og í prófuninni.

Að loknu 48 klst. aðlögunartímabili skal skrá dánarhlutfall og styðjast við eftirfarandi viðmiðanir:

— dánarhlutfall stærra en 10% af öllum stofninum á sjö dögum: hafna skal þessum hópi,

— dánarhlutfall 5–10% af stofninum: aðlögun í sjö daga til viðbótar og ef dánarhlutfallið er meira en 5% á síðara sjö daga tímabilinu skal hafna þessum hópi,

— dánarhlutfall stærra en 5% af öllum stofninum á sjö dögum: taka skal þennan hóp gildan.

Fiskur má ekki hafa hlotið meðhöndlun gegn sjúkdómi í tvær vikur fyrir prófunina og ekki heldur fá slíka meðhöndlun meðan prófun varir.

1.7. TILHÖGUN PRÓFUNAR

„Tilhögun prófunar“ vísar til ákvörðunar um fjölda prófana við mismunandi styrk og styrkbil, fjölda kera við hvern styrk og fjölda fiska í hverju keri. Þegar tilhögun prófunarinnar er ákveðin skal taka tillit til eftirfarandi:

a) markmiðs rannsóknarinnar,

b) þeirrar aðferðar sem er notuð við tölfræðilega greiningu,

c) tiltækileika aðfanga til tilraunarinnar og kostnaðar við þau.

Í lýsingu á markmiðinu skal, ef unnt er, tilgreina tölfræðilegan styrk, sem krafist er þegar tilgreina skal tiltekinn mun (t.d. varðandi vaxtarhraða), eða, að öðrum kosti, þá samkvæmni sem krafist er þegar $EC_x$ er metið (t.d. þar sem x = 10, 20 eða 30 og helst ekki minna en 10). Þetta er forsenda þess að unnt sé að ákveða umfang rannsóknarinnar með öryggi.

Mikilvægt er að gera sér grein fyrir því að sú tilhögun sem hentar best (nýtir best öll aðföng) við tiltekna aðferð við tölfræðilega greiningu þarf ekki að vera sú heppilegasta þar sem önnur aðferð er notuð. Sú tilhögun, sem mælt er með við mat á minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, eða styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif, yrði því ekki sú sem mælt yrði með ef nota ætti aðhvarfsgreiningu.

Af ástæðum, sem Stephan og Rogers fjalla um (9. heimild), er aðhvarfsgreining í flestum tilvikum heppilegri en dreifnigreining. Finnist á hinn bóginn ekkert heppilegt aðhvarfslíkan ($r^2 < 0,9$) skal styðjast við styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC), eða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC).

1.7.1. **Tilhögun að því er varðar aðhvarfsgreiningu**

Mikilvægustu atriðin sem taka þarf tillit til í tengslum við tilhögun prófunar, þar sem beita skal aðhvarfsgreiningu, eru:

a) Mismunandi styrkleikar, sem eru notaðir í prófuninni, verða að vera nálægt styrk sem hefur merkjanleg áhrif (t.d. $EC_{10, 20, 30}$) og á styrksviði þar sem áhugavert er að skoða áhrif prófunarefnisins. Samkvæmnin, sem notuð er við mat á styrk sem hefur merkjanleg áhrif, verður mest þegar styrkurinn, sem hefur merkjanleg áhrif, er á miðju styrkleikasviðinu sem er notað í prófuninni. Gagnlegt getur verið að nota forprófun til að velja viðeigandi styrkleika í prófuninni.

b) Til að unnt sé að setja upp fullnægjandi tölfræðilíkan skal í prófuninni vera a.m.k. eitt samanburðarker og fimm viðbótarker við mismunandi styrkleika. Ef við á, þegar uppleysandi efni er notað, skal prófa einn samanburðarhóp með uppleysandi efninu við hæsta styrkinn, sem er notaður í prófuninni, til viðbótar við prófunarröðina (sjá liði 1.8.3 og 1.8.4).

c) Nota má viðeigandi jafnhlutfallaraðir eða lygraraðir (10. heimild) (sjá 3. viðbæti). Bil milli mismunandi styrkleika í prófuninni skulu helst vera í lografasa.

d) Ef fleiri en sex ker eru til ráðstöfunar skulu viðbótarkerin annaðhvort notuð til að endurtaka prófun eða þau skulu notuð til að þétta styrkbilin í prófuninni. Báðir kostirnir eru ámóta fýsilegir.

1.7.2. **Tilhögun við mat á styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif, eða minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, með dreifnigreiningu (ANOVA)**

Æskilegt er að ker til að endurtaka prófun sé fyrir hvern styrkleika og tölfræðileg greining skal gerð fyrir einstök ker (11. heimild). Ef engin ker eru fyrir samhliða prófun má ekkert frávik vera í breytileika milli kera umfram það sem rekja má til einstakra fiska. Reynslan hefur þó leitt í ljós (12. heimild) að breytileiki milli kera var mjög lítill miðað við þann breytileika sem var innan hvers kers (þ.e. milli einstakra fiska) í þeim tilvikum sem voru skoðuð. Af þeim sökum er það tiltölulega viðunandi kostur að tölfræðileg greining verði gerð út frá einstökum fiskum.

Að jafnaði eru prófunarstyrkleikar a.m.k. fimm og þeir eru í jafnhlutfallaröð þar sem stuðullinn má helst ekki vera stærri en 3,2.

Almennt gildir að ef prófanir eru gerðar með kerum fyrir samhliða prófanir skal fjöldi samanburðarkera til samhliða prófana, og þar með fjöldi fiska, vera tvöfaldur sá fjöldi sem er notaður fyrir hvern prófunarstyrkleika en sá fjöldi skal vera sá sami (13., 14. og 15. heimild). Fjöldi fiska í samanburðarhópnum skal hins vegar vera sá sami og fjöldinn við hvern prófunarstyrkleika ef engin ker eru fyrir samhliða prófanir.

Ef gengið er út frá kerum við dreifnigreininguna en ekki einstökum fiskum (sem felur þá annaðhvort í sér að hver einstakur fiskur verði merktur eða stuðst verði við svokallaðan „sýndarsértækan“ vaxtarhraða (sjá lið 2.1.2)) er nauðsynlegt að hafa nógu mörg ker fyrir samhliða prófanir svo að unnt sé að ákvarða staðalfrávik styrkleika í kerum með sama styrkleika. Þetta merkir að frítala fyrir skekkju í dreifnigreiningu skal a.m.k. vera 5 (11. heimild). Ef samhliða ker eru eingöngu notuð fyrir samanburðarhópa er hætt við að skekkjufrávik stækki sökum þess að það getur aukist með vaxandi meðalgildi fyrir viðkomandi vaxtarhraða. Þar eð líklegt er að vaxtarhraði minnki með auknum styrk kemur fram tilhneiging til þess að ofmeta breytileikann.

1.8. TILHÖGUN

1.8.1. **Val á prófunarfiski og vigtun hans**

Brýnt er að breytileiki í þyngd fiskanna í upphafi prófunarinnar sé sem minnstur. Heppilegt stærðarbil fyrir þær mismunandi tegundir, sem mælt er með fyrir þessa prófun, er tilgreint í 1. viðbæti. Þyngd einstakra fiska í öllum hópnum, sem er notaður í prófuninni, má í upphafi prófunar helst ekki víkja meira en ± 10%

frá meðalþyngdinni og má ekki í neinum tilvikum víkja meira en 25% frá henni. Mælt er með því undirúrtak fiska sé vegið, áður en prófunin er gerð, til þess að áætla meðalþyngdina.

Stofnfiskurinn skal ekki fóðraður í 24 klukkustundir áður en prófunin hefst. Fiskar skulu svo valdir af handahófi. Nota skal svæfingarlyf (t.d. vatnslausn með tríkaínmetansúlfonati (MS 222) í styrknum 100 mg/l, hlutleyst með því að bæta við tveimur hlutum af natríumbíkarbónati fyrir hvern hluta af MS 222) og finna blautvigt fiskanna (þerraður með pappír), hvers og eins, með þeirri nákvæmni sem er tilgreind í 1. viðbæti. Halda skal eftir þeim fiskum sem eru innan tilskilins sviðs að vigt og síðan skal þeim deilt af handahófi á prófunarkerin. Skrá skal heildarblautvigt fiska í hverju prófunarkeri. Notkun svæfingarlyfsins sem og meðhöndlun fisksins (þ.m.t. þegar hann er þerraður og veginn) getur vakið streitu hjá ungfiski og skaddað hann, einkum ef um er að ræða smávaxnar fisktegundir. Þess vegna skal meðhöndla ungfisk með ítrustu gætni til að komast hjá því að prófunardýrin fyllist streitu eða skaddist.

Fiskarnir skulu vegnir á ný á 28. degi prófunarinnar (sjá lið 1.8.6). Ef það er talið nauðsynlegt að endurreikna fóðurskammtinn má þó vega fiskana aftur á 14. degi prófunarinnar (sjá lið 1.8.2.3). Nota má aðra aðferð, t.d. aðferð með ljósmyndun, til að ákvarða breytingu á stærð fiskanna og síðan má stilla fóðurskammtinn út frá því.

1.8.2. **Váhrifaskilyrði**

1.8.2.1. *Lengd*

Prófunin skal standa í ≥ 28 daga.

1.8.2.2. *Þyngdarhlutfall og þéttleiki fiska*

Mikilvægt er að þyngdarhlutfallið og þéttleiki fiskanna hæfi þeirri tegund sem er notuð í prófuninni (sjá 1. viðbæti). Ef þéttleiki fiskanna er of mikill kemur fram þrengslastreita sem dregur úr vaxtarhraða og getur leitt til sjúkdóma. Ef hann er of lítill er hætt við að óðalsatferli komi fram sem getur einnig haft áhrif á vöxt. Þyngdarhlutfallið skal í öllum tilvikum ekki vera stærra en svo að styrkur uppleysts súrefnis haldist við a.m.k. 60% af mettunargildi lofts án loftunar. Niðurstöður hringprófunar (3. heimild) hafa sýnt að þegar um regnbogasilung er að ræða er þyngdarhlutfallið hæfilegt þegar 16 silungar, sem eru 3–5 g að þyngd, eru í 40 lítrum vatns. Æskileg endurnýjun vatns í prófuninni er 6 lítrar/g af fiski á dag.

1.8.2.3. *Fóðrun*

Fiskurinn skal fóðraður með viðeigandi fóðri (1. viðbætir) og gefið nægilega mikið til þess að vaxtarhraðinn verði viðunandi. Þess skal gætt að örverur nái ekki að þrífast og að vatnið verði ekki gruggugt. Þegar um regnbogasilung er að ræða er líklegt að fóðurgjöf, sem nemur um 4% af líkamsþyngd þeirra á dag, nægi til að uppfylla þessi skilyrði (3., 16., 17. og 18. heimild). Skipta má dagskammtinum í tvo jafna hluta og fóðra fiskinn tvisvar á dag og skulu a.m.k. fimm klukkustundir líða milli gjafa. Skammturinn grundvallast á upphafsþyngd allra fiskanna í hverju prófunarkeri. Ef fiskarnir eru vegnir aftur á 14. degi skal endurreikna skammtinn. Fiskunum skal ekki gefið neitt fóður í 24 klukkustundir áður en þeir eru vegnir.

Daglega skal fjarlægja óétið fóður og saurkyns efni úr prófunarkerunum og hreinsa botn hvers kers vandlega með sogbúnaði.

1.8.2.4. *Ljós og hiti*

Haga skal ljóslotum og vatnshita þannig að henti þeirri tegund sem er prófuð (1. viðbætir).

1.8.3. **Prófunarstyrkur**

Yfirleitt þarf að nota fimm mismunandi styrkleika prófunarefnisins, án tillits til þess hvernig tilhögun prófunarinnar er háttað (sjá lið 1.7.2). Fyrirliggjandi þekking á eiturhrifum prófunarefnisins (t.d. úr rannsóknum á bráðum eiturhrifum og/eða rannsóknum til að velja viðeigandi styrkleika) ætti að koma að gagn við val á hæfilegum prófunarstyrkleika. Færa skal rök fyrir því ef færri en fimm mismunandi styrkleikar eru notaðir. Mesti prófunarstyrkur skal ekki vera meiri en sem nemur leysnimörkum efnisins í vatni.

Ef uppleysandi efni er notað sem hjálparefni þegar stofnlausn er útbúin skal lokastyrkur þess ekki vera meiri en 0,1 ml/l og hann skal helst vera sá sami í öllum prófunarílátum (sjá lið 1.6.3). Í lengstu lög skal þó reynt að komast hjá notkun slíkra efna.

1.8.4. **Samanburður**

Fjöldi samanburðarkera með þynningarvatni ræðst af tilhögun prófunarinnar (sjá liði 1.7–1.7.2). Ef uppleysandi efni er notað skal einnig hafa samanburðarker með upplausnarefni og fjöldi þeirra skal vera sá sami og er fyrir þynningarvatn.

1.8.5. **Tíðni magngreininga og mælinga**

Í prófuninni er styrkur prófunarefnisins ákvarðaður með reglulegu millibili (sjá hér á eftir).

Við gegnumstreymisprófanir skal athuga streymi þynningarlausnarinnar og stofnlausn prófunarefnisins reglulega, helst daglega, og frávik í streyminu skal ekki vera meira en sem nemur 10% í allri prófuninni. Ef þess er vænst að styrkur prófunarefnisins verði innan markanna ± 20% frá nafngildi (þ.e. á bilinu 80–120%, sjá liði 1.6.2 og 1.6.3) er mælt með því að mesti og minnsti prófunarstyrkur sé a.m.k. ákvarðaður í upphafi prófunar og síðan vikulega. Ef um er að ræða prófun þar sem þess er ekki vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafngildi (út frá stöðugleikagögnum um prófunarefnið) er nauðsynlegt að ákvarða prófunarstyrk í öllum tilvikum en fylgja sömu áætlun.

Í prófunum við hálfkyrrstöðuskilyrði (prófunum með endurnýjun), þar sem þess er vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% frá nafngildinu, er mælt með því að mesti og minnsti prófunarstyrkur verði a.m.k. ákvarðaður í nýtilreiddum lausnum og rétt áður en til endurnýjunar kemur í upphafi rannsóknarinnar og síðan vikulega. Ef um er að ræða prófun þar sem þess er ekki vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafngildi skal ákvarða prófunarstyrk í öllum tilvikum og fylgja sömu áætlun og þegar um stöðugri efni er að ræða.

Mælt er með því að niðurstöðurnar séu byggðar á mælingum á styrkleika. Ef hins vegar er unnt að sýna fram á að styrkur prófunarefnis í lausn hafi örugglega haldist innan markanna ± 20% af nafngildi eða mældum upphafsstyrk í allri prófuninni er heimilt að niðurstöðurnar grundvallist hvort sem er á nafngildi eða mældu gildi.

Ef til vill þarf að sía sýni (t.d. með síu með opstærðinni 0,45 µm) eða setja þau í skilvindu. Æskilegast er að setja sýnin í skilvindu. Ef prófunarefnið ásogast ekki við síur er síun hins vegar viðunandi aðferð.

Í prófuninni skal mæla uppleyst súrefni, sýrustig og hita í öllum prófunarkerum. Mæla skal heildarhörku, basastig og seltu (ef við á) í samanburðarkerunum og í einu keri þar sem styrkurinn er mestur. Uppleyst súrefni og selta (ef við á) skulu hið minnsta mæld þrisvar sinnum (í upphafi prófunar, í henni miðri og í lokin). Í hálfkyrrstöðuprófunum er mælt með því að uppleyst súrefni sé mælt oftar, helst í hvert sinn sem vatn er endurnýjað, bæði áður og eftir, eða a.m.k. vikulega. Sýrustig skal mælt í upphafi og í lokin í hvert sinn sem vatn er endurnýjað í prófun þar sem vatn er endurnýjað stöðugt og a.m.k. vikulega í gegnumstreymisprófunum. Harka og basastig skulu mæld einu sinni í hverri prófun. Æskilegt er að vakta hitann stöðugt í a.m.k. einu prófunarkeri.

1.8.6. **Athuganir**

Vigtun: allir lifandi fiskar skulu vegnir (blautvigt, þ.e. þerraðir með pappír) í lok prófunar, annaðhvort í hópi fyrir hvert prófunarker eða hver fyrir sig. Æskilegra er að vega fiskana í hópi en hvern fyrir sig því að það krefst þess að hver fiskur verði merktur sérstaklega. Ef hver fiskur er mældur í því skyni að ákvarða sértækan vaxtarhraða hvers fisks skal velja aðferð til merkingar sem skapar sem minnsta streitu (í stað þess að nota frostmerkingu má t.d. nota fingerða og litaða fiskilínu).

Fiskurinn skal skoðaður daglega á prófunartímabilinu og skrá skal öll afbrigði í ytri gerð (s.s. blæðingu og óeðlilegan lit) og óeðlilegt atferli. Öll dauðsföll skulu skráð og fjarlægja skal dauða fiska eins fljótt og unnt er. Ekki skal setja nýja fiska í stað þeirra sem drepast því að þyngdarhlutfallið og þéttleiki fiskanna nægir til að áhrif á vöxt koma ekki fram þótt breyting verði á fjölda fiska í keri. Á hinn bóginn er nauðsynlegt að endurstilla fóðurmagnið.

2. **GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF**

2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Mælt er með því að tölfræðingur komi bæði að útfærslu og greiningu prófunarinnar því að þessi prófunaraðferð gefur kost á talsverðum breytileika í tilhögun tilraunarinnar, t.d. að því er varðar fjölda prófunarkera, fjölda mismunandi prófunarstyrkleika og fjölda fiska. Í ljósi þess hve margbreytileg tilhögun prófunarinnar getur verið verða ekki gefnar hér sértækar leiðbeiningar um tölfræðilegar aðferðir.

Ekki skal reikna vaxtarhraða í prófunarkerum þar sem dánarhlutfall er meira en 10%. Dánarhlutfall skal þó tilgreint fyrir alla prófunarstyrkleika.

Lykilhugtakið er sértæki vaxtarhraðinn r frá tímanum $t_1$ til tímans $t_2$, óháð því hvaða aðferð er notuð til þess að greina gögnin. Það má skilgreina á margvíslegan hátt og ræðst af því hvort hver fiskur er merktur út af fyrir sig eða hvort reikna verði meðaltal fyrir hvert ker.

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

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

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

þar sem,

$r_1$ = sértækur vaxtarhraði hvers fisks

$r_2$ = sértækur meðalvaxtarhraði fyrir hvert ker

$r_3$ = „sýndarsértækur“ vaxtarhraði

$w_1$, $w_2$ = þyngd tiltekins fisks á tímunum $t_1$ og $t_2$, í sömu röð

$\log_e w_1$ = logri af þyngd tiltekins fisk við upphaf rannsóknartímabilsins

$\log_e w_2$ = logri af þyngd tiltekins fisk í lok rannsóknartímabilsins

$\overline{\log_e w_1}$ = meðaltal af logrunum fyrir gildi $w_1$ fyrir fiskana í kerinu í upphafi rannsóknartímabilsins

$\overline{\log_e w_2}$ = meðaltal af logrunum fyrir gildi $w_2$ fyrir fiskana í kerinu í upphafi rannsóknartímabilsins

$t_1$, $t_2$ = tími (dagar) í upphafi og í lok rannsóknartímabilsins

Reikna má $r_1$, $r_2$, $r_3$ fyrir 0–28 daga tímabil og, ef við á (þ.e. þegar mælingum á 14. degi er lokið), fyrir 0–14 daga og 14–28 daga tímabil.

2.1.1. **Aðhvarfsgreining niðurstaðna (líkan yfir styrk og svörun)**

Þessi greiningaraðferð felur í sér heppileg stærðfræðivensl milli sértæks vaxtarhraða og styrks og gerir því kleift að meta „$EC_x$“, þ.e. hvaða EC-gildi sem er. Þegar þessi aðferð er notuð er ekki nauðsynlegt að reikna r fyrir hvern fisk ($r_1$) heldur má grundvalla greininguna á meðaltalinu r fyrir hvert ker ($r_2$). Síðari aðferðin er æskilegri. Hún er auk heldur heppilegri þegar notaðar eru tegundir smávaxinna fiska.

Meðalvaxtarhraði fyrir hvert ker ($r_2$) skal teiknaður á línurit á móti styrk til þess að kanna tengslin milli styrks og svörunar.

Velja skal viðeigandi líkan til að tjá venslin milli $r_2$ og styrksins og valið skal stutt tilhlýðilegum rökum.

Ef fjöldi fiska, sem lifir í hverju keri, er mismunandi skal setja taka tillit til misstórra hópa með því að vega ferlið, hvort sem það er einfalt eða ólínulegt, sem er notað til að stilla líkanið.

Aðferðin, sem er notuð til að stilla líkanið, skal gera kleift að meta t.d. $EC_{20}$ og finna dreifingu þess kringum gildið (annaðhvort staðalskekkju eða öryggisbil). Línuritið fyrir stillta líkanið skal sýnt í tengslum við gögnin þannig að sjá megi hversu vel líkanið passar (9., 19, 20. og 21. heimild).

2.1.2. **Greining niðurstaðna við mat á minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC)**

Ef ker til samhliða prófunar eru fyrir alla styrkleika í prófuninni skal matið á minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, byggjast á dreifnigreiningu á sértækum meðalvaxtarhraða fyrir hvert ker (sjá lið 2.1) sem fylgt er eftir með viðeigandi aðferð (t.d. Dunnetts- eða Williams-prófun (13., 14., 15. og 22. heimild)) til að bera meðalgildið fyrir r við hvern styrkleika saman við meðalgildið fyrir r fyrir samanburðarhópana til að finna minnsta styrkinn þar sem þessi munur er marktækur og líkindin eru 0,05. Ef nauðsynlegar forsendur fyrir stillibreytuaðferðir eru ekki uppfylltar — ekki eðlileg dreifing (t.d. Shapiro-Wilks-prófun) eða misleit dreifni (Bartletts-prófun) — skal vega og meta hvort rétt sé að varpa gögnunum til að gera dreifnina einsleita, áður en dreifnigreiningin er gerð, eða að nota vegna dreifnigreiningu.

Ef ker til samhliða prófunar voru ekki fyrir hvern styrkleika í prófuninni verður dreifnigreining, sem grundvallast á kerum, ófullnægjandi eða ónothæf. Við slíkar aðstæður er það viðunandi málamiðlun að dreifnigreiningin grundvallist á sýndarsértæka vaxtarhraðanum $r_3$ fyrir hvern einstakan fisk.

Síðan má bera meðalgildið fyrir $r_3$ við hvern styrkleika í prófuninni saman við meðalgildið fyrir $r_3$ fyrir samanburðarhópana. Síðan má finna minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, eins og áður. Nauðsynlegt er að átta sig á því að þessi aðferð gefur ekki kost á neinum frávikum, eða vernd gegn, breytileika milli kera umfram það sem gert er ráð fyrir varðandi breytileika milli einstakra fiska. Reynslan hefur þó leitt í ljós (9. heimild) að breytileiki milli kera var mjög lítill miðað við þann breytileika sem var innan hvers kers (þ.e. milli einstakra fiska). Taki greiningin ekki til einstakra fiska skal tilgreina aðferðina, sem er valin til að finna fráviksgildi, og rökstyðja valið á henni.

2.2. TÚLKUN NIÐURSTAÐNA

Niðurstöðurnar skulu túlkaðar með varúð ef mældur styrkur eiturefnisins í prófunarlausnunum er nálægt greiningarmörkum greiningaraðferðarinnar eða, ef um er að ræða hálfkyrrstöðuprófanir, ef styrkur prófunarefnisins minnkar frá því að lausnin er nýtilreidd og þar til hún er endurnýjuð.

2.3. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.3.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand og þeir eðlisefnafræðilegir eiginleikar sem skipta máli,

— gögn um efnafræðilega sanngreiningu, þ.m.t. hreinleiki og greiningaraðferð við magngreiningu prófunarefnisins, eftir því sem við á.

2.3.2. **Prófunartegund**

— vísindaheiti,

— stofn, stærð, birgir, formeðhöndlun, ef um hana er að ræða, o.s.frv.

2.3.3. **Prófunarskilyrði:**

— prófunaraðferð sem er notuð (t.d. hálfkyrrstöðuprófun eða endurnýjunarprófun, gegnumstreymisprófun, þyngdarhlutfall, þéttleiki fiska o.s.frv.),

— tilhögun prófunar (t.d. fjöldi prófunarkera, prófunarstyrkleikar og samhliða prófanir, fjöldi fiska á ker),

— aðferð við tilreiðslu stofnlausna og hve oft endurnýjun á sér stað (tilgreina skal uppleysandi efnið og styrk þess ef það er notað),

— nafnstyrkleikar í prófuninni, meðaltal mældra gilda og staðalfrávik þeirra í prófunarílátunum og sú aðferð, sem er notuð til að reikna þessi gildi, og staðfestingu á því að mælingarnar vísi til raunverulegra styrkleika prófunarefnisins í lausninni,

— eiginleikar þynningarvatnsins: pH, harka, basastig, hiti, styrkur uppleysts súrefnis, styrkur klórleifa (ef hann er mældur), heildarmagn lífræns kolefnis, svifagnir, selta prófunamiðilsins (ef hún er mæld) og niðurstöður úr öllum öðrum mælingum sem eru gerðar,

— gæði vatns í prófunarílátum, pH, harka, hiti og styrkur uppleysts súrefnis,

— nákvæmar upplýsingar um fóðrun (t.d. tegund eða tegundir fóðurs, uppruna, magn, sem er gefið, og hve oft er gefið).

2.3.4. **Niðurstöður:**

— staðfesting á því að samanburðarhópar uppfylli gildisviðmiðun um lifun og gögn um dauðsföll sem verða við mismunandi styrkleika,

— tölfræðilegar greiningaraðferðir, sem eru notaðar, tölfræðilegar upplýsingar sem byggjast á samhliða prófunum eða fiski, vinnsla gagna og rökstuðningur fyrir þeim aðferðum sem eru notaðar,

— gögn í töflum um þyngd einstakra fiska og meðalþyngd fiska á degi 0, 14 (ef þá er vegið) og 28, meðalgildi fyrir hvert ker eða sýndarsértækur vaxtarhraði (eftir því sem við á) fyrir dag 0 til 28 eða dag 0 til 14 og dag 14 til 28,

— niðurstöður úr tölfræðilegri greiningu (þ.e. aðhvarfsgreiningu eða dreifnigreiningu), sem helst skal setja fram í töflum og myndrænt, ásamt minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, ($p = 0,05$) og styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif, eða $EC_x$ ásamt staðalskekkju, verði því við komið og eftir því sem við á,

— öll tilvik, þar sem fiskur sýnir óvenjulega svörun, og öll sýnileg áhrif sem prófunarefnið kallar fram.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) Solbe J. F. de LG (1987). Environmental Effects of Chemicals (CFM 9350 SLD). Report on a UK Ring Test of a Method for Studying the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. WRc Report No PRD 1388-M/2.

(2) Meyer, A., Bierman, C. H. og Orti, G. (1993). The phylogenetic position of the zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology: an invitation to the comparative method. Proc. R. Soc. Lond. B. 252, bls. 231–236.

(3) Ashley S., Mallett M. J. og Grandy N. J. (1990). EEC Ring Test of a Method for Determining the Effects of Chemicals on the Growth Rate of Fish. Final Report to the Commission of the European Communities. WRc Report No EEC 2600-M.

(4) Crossland N. O. (1985). A method to evaluate effects of toxic chemicals on fish growth. Chemosphere, 14, bls. 1855–1870.

(5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N. og Höfte B. B. (1991). Effect of 3,4-dichloroaniline on the early life stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): results of a comparative laboratory study. Ecotox. Environ. Safety, 21, bls. 157–164.

(6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japan.

(7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N. og Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Arch. Environ. Conta. Toxicol. 28, bls. 287–297.

(8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W. og Spehar, R. L. (1991). Guidelines for conducting early life toxicity tests with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ecological Research Series EPA-600/3-91-063. US Environmental Protection Agency, Duluth, Minnesota.

(9) Stephan C. E. og Rogers J. W. (1985). Advantages of using regression analysis to calculate results of chronic toxicity tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium, ASTM STP 891, R. C. Bahner og D. J. Hansen, ritstj., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, bls. 328–338.

(10) Environment Canada (1992). Biological test method: toxicity tests using early life stages of salmonid fish (rainbow trout, coho salmon, or atlantic salmon). Conservation and Protection, Ontario, Report EPS 1/RM/28, 81 bls.

(11) Cox D. R. (1958). Planning of experiments. Wiley Edt.

(12) Pack S. (1991). Statistical issues concerning the design of tests for determining the effects of chemicals on the growth rate of fish. Room Document 4, OECD Ad Hoc Meeting of Experts on Aquatic Toxicology, WRc Medmenham, UK, 10.–12. desember 1991.

(13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, J. Amer. Statist. Assoc., 50, bls. 1096–1121.

(14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, bls. 482–491.

(15) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, bls. 103–117.

(16) Johnston, W. L., Atkinson, J. L., Glanville N. T. (1994). A technique using sequential feedings of different coloured food to determine food intake by individual rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*: effect of feeding level. Aquaculture 120, bls. 123–133.

(17) Quinton, J. C. og Blake, R. W. (1990). The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology, 37, bls. 33–41.

(18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in Testbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 bls.

(19) Bruce, R. D. og Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data. Environ. Toxicol. Chem. 11, bls. 1485–1494.

(20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D. og McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and interlaboratory study. Report EA-6189 (American Petroleum Institute Publication, No 4468). Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.

(21) Norbert-King T. J. (1988). An interpolation estimate for chronic toxicity: the ICp approach. US Environmental Protection Agency. Environmental Research Lab., Duluth, Minnesota. Tech. Rep. No 05-88 of National Effluent Toxicity Assesment Center. Sept. 1988. 12 bls.

(22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics 28, bls. 510–531.

*1. VIÐBÆTIR*

**PRÓFUNARSKILYRÐI SEM HÆFA OG FISKTEGUNDIR SEM MÆLT ER MEÐ TIL PRÓFUNAR**

| Tegundir | Æskilegt hitasvið í prófun (° C) | Ljóslotur (klst.) | Æskilegt þyngdarsvið fiska í upphafi (g) | Áskilin mælinákvæmni | Þyngdarhlutfall (g/l) | Þéttleiki fiska (á lítra) | Fóður | Lengd prófunar (dagar) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Æskilegar tegundir:** | | | | | | | | |
| *Oncorhynchus mykiss* Regnbogasilungur | 12,5–16,0 | 12–16 | 1–5 | Námundað að 100 mg | 1,2–2,0 | 4 | Sérstakt þurrfóður, ætlað seiðum laxfiska | ≥ 28 |
| **Aðrar mikið rannsakaðar tegundir:** | | | | | | | | |
| *Danio rerio* Sebradanni | 21–25 | 12–16 | 0,050–0,100 | Námundað að 1 mg | 0,2–1,0 | 5–10 | Lifandi æti (*Brachionus, Artemia)* | ≥ 28 |
| *Oryzias latipes* Rískarpi | 21–25 | 12–16 | 0,050–0,100 | Námundað að 1 mg | 0,2–1,0 | 5–20 | Lifandi æti (*Brachionus, Artemia*) | ≥ 28 |

*2. VIÐBÆTIR*

**NOKKRIR EFNAFRÆÐILEGIR EIGINLEIKAR VIÐUNANDI ÞYNNINGARVATNS**

| Efni | Styrkur |
|---|---|
| Agnir | < 20 mg/l |
| Heildarstyrkur lífræns kolefnis | < 2 mg/l |
| Ójónað ammoníak | < 1 lg/l |
| Klórleifar | < 10 lg/l |
| Heildarstyrkur fosfórlífrænna varnarefna | < 50 ng/l |
| Heildarstyrkur klórlífrænna varnarefna ásamt fjölklóruðum bífenýlum | < 50 ng/l |
| Heildarstyrkur lífræns klórs | < 25 ng/l |

*3. VIÐBÆTIR:*

**LOGRAÐAR STYRKLEIKARAÐIR SEM HENTA TIL EITURHRIFAPRÓFANA (9. heimild)**

| Dálkur (fjöldi styrkleika milli 100 og 10 eða milli 10 og 1) ([1]) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 32 | 46 | 56 | 63 | 68 | 72 | 75 |
| 10 | 22 | 32 | 40 | 46 | 52 | 56 |
| 3,2 | 10 | 18 | 25 | 32 | 37 | 42 |
| 1,0 | 4,6 | 10 | 16 | 22 | 27 | 32 |
| | 2,2 | 5,6 | 10 | 15 | 19 | 24 |
| | 1,0 | 3,2 | 6,3 | 10 | 14 | 18 |
| | | 1,8 | 4,0 | 6,8 | 10 | 13 |
| | | 1,0 | 2,5 | 4,6 | 7,2 | 10 |
| | | | 1,6 | 3,2 | 5,2 | 7,5 |
| | | | 1,0 | 2,2 | 3,7 | 5,6 |
| | | | | 1,5 | 2,7 | 4,2 |
| | | | | 1,0 | 1,9 | 3,2 |
| | | | | | 1,4 | 2,4 |
| | | | | | 1,0 | 1,8 |
| | | | | | | 1,3 |
| | | | | | | 1,0 |

([1]) Velja má röð fimm (eða fleiri) styrkleika í röð úr hverjum dálki. Miðpunktar milli styrkleika í dálki (x) finnast í dálki (2x + 1). Tilgreind gildi geta staðið fyrir styrkleika sem eru gefnir sem hundraðshluti rúmmáls eða þyngdar (mg/l eða µg/l). Gildi má margfalda eða deila í þau með hvaða margfeldi sem er af 10 eftir því sem við á. Nota má dálk 1 ef veruleg óvissa ríkir um hve mikil eiturhrifin eru.

## C.15. FISKUR, PRÓFUN Á SKAMMVINNUM EITURHRIFUM Á FÓSTURVÍSIS- OG KVIÐPOKASTIGI

### 1. AÐFERÐ

Þessi aðferð við prófun á skammvinnum eiturhrifum er sama aðferð og OECD TG 212 (1998).

### 1.1. INNGANGUR

Þessi prófun á skammvinnum eiturhrifum á fósturvísum fisks og kviðpokaseiðum er skammvinn prófun þar sem eiturefnið er látið vera í snertingu við stigin frá nýfrjóvguðu hrogni til loka kviðpokastigsins. Í prófuninni á fósturvísum og kviðpokaseiðum er ekkert fóður gefið og því skal ljúka prófuninni meðan kviðpokaseiðin taka næringu úr kviðpokanum.

Með prófuninni er ætlunin að skilgreina banvæn og, að vissu leyti, næstum banvæn áhrif efna á þær tegundir, sem prófaðar eru, og á þessum tilteknu þroskastigum. Þessi prófun ætti að veita gagnlegar upplýsingar þar eð hún gæti: a) tengt saman prófanir á banvænum og næstum banvænum áhrifum, b) komið að gagni sem skimunarprófun fyrir annaðhvort fullnaðarprófun á fyrri þroskastigum eða fyrir prófun á langvinnum eiturhrifum og c) nýst til að prófa tegundir þar sem tækni við eldi er ekki nægilega þróuð fyrir það tímabil þegar forðinn er upp urinn og seiðið fer að éta.

Það skal haft í huga að til jafnaðar veita aðeins þær prófanir, sem taka til allra stiga í lífsferli fisks, áreiðanlegt mat á langvinnum eiturhrifum íðefna á fisk og að ef váhrifin eru látin ná til færri stiga í lífsferlinum er hætt við að næmið verði minna og langvinn eiturhrif verði að sama skapi vanmetin. Þess má því vænta að prófun á fósturvísum og kviðpokaseiðum sýni minna næmi en prófun sem tekur til alls lífsferilsins, einkum að því er varðar íðefni sem eru mjög fitusækin (log $P_{ow}$ > 4) og efni með mjög sérhæfða eiturverkun. Hins vegar er líklegt að minni munur verði á næmi prófananna tveggja ef um er að ræða íðefni með ósérhæfða, deyfandi verkun (1. heimild).

Fram að birtingu þessarar prófunar hefur mest reynsla fengist af prófunum á fósturvísum og kviðpokaseiðum ferskvatnsfisks af tegundinni *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae – almennt heiti: sebradanni). Ítarlegri leiðbeiningar um framkvæmd prófunar með þessari tegund er að finna í 1. viðbæti. Þetta útilokar ekki notkun annarra tegunda sem reynsla er af (töflur IA og IB).

### 1.2. SKILGREININGAR

**Minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC):** minnsti styrkur prófunarefnis þar sem efnið reynist hafa marktæk áhrif (við $p < 0,05$) miðað við samanburðarhóp. Í öllum prófunum, þar sem styrkur er meiri en minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif, skal hann á hinn bóginn valda jafnmiklum eða meiri skaðlegum, merkjanlegum áhrifum en fram koma við minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif.

**Styrkur sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC):** styrkur í prófun sem er örlitlu minni en minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif.

### 1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNAR

Fósturvísar og kviðpokaseiði fiska eru látin verða fyrir váhrifum við tiltekið styrkleikasvið prófunarefnis sem er leyst upp í vatni. Í aðferðalýsingunni er gefinn kostur á vali milli hálfkyrrstöðuprófunar og gegnumstreymisprófunar. Valið ræðst af eðli prófunarefnisins. Prófunin hefst á því að frjóvguð hrogn eru látin í prófunarkerin og henni lýkur rétt áður en forði kviðpoka nokkurs seiðis í nokkru prófunarkeranna er algerlega upp urinn eða áður en hungurdauði gerir vart við sig í samanburðarhópum. Banvæn og næstum banvæn áhrif eru metin og borin saman við gildi úr samanburðarhópum til að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif og síðan styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif. Önnur aðferð til að greina áhrifin er að nota aðhvarfslíkan til að meta styrkinn sem gæti valdið tilteknum hundraðshlutum áhrifa (þ.e. $LC/EC_x$ þar sem x er skilgreindur hundraðshluti áhrifa).

### 1.4. UPPLÝSINGAR UM PRÓFUNAREFNIÐ

Fyrir skulu liggja niðurstöður úr prófun á bráðum eiturhrifum (sjá aðferð C.1) sem á helst að hafa verið gerð á þeirri tegund sem valin var fyrir þessa prófun. Niðurstöðurnar geta reynst gagnlegar við val á viðeigandi styrkleikasviði prófunar á fyrri stigum lífsferils. Leysni í vatni (þ.m.t. leysni í prófunarvatninu) og gufuþrýstingur prófunarefnis skulu vera þekkt. Fyrir skal liggja áreiðanleg aðferð til að mæla magn efnisins í prófunarlausninni með þekktri og skráðri nákvæmni og þekktum greiningarmörkum.

Upplýsingar um prófunarefnið, sem eru gagnlegar við ákvörðun á skilyrðum í prófuninni, eru m.a. byggingarformúla, hreinleiki efnisins, stöðugleiki í ljósi, stöðugleiki við prófunarskilyrðin, pKa, $P_{ow}$ og niðurstöður prófunar á auðlífbrjótanleika (sjá aðferð C.4).

1.5. GILDI PRÓFUNARINNAR

Prófunin gildir því aðeins að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

— heildarlifun frjóvgaðra hrogna í samanburðarhópunum og, ef við á, í kerum, sem eru eingöngu með leysi, verður að vera meiri en eða jöfn þeim mörkum sem eru skilgreind í 2. og 3. viðbæti,

— styrkur uppleysts súrefnis skal í allri prófuninni vera milli 60 og 100% af mettunargildi lofts,

— munur á hita vatnsins í prófunarkerunum og sveiflan frá degi til dags má aldrei vera meiri en ± 1,5 °C alla prófunina út í gegn og skal vera innan þess hitasviðs sem tilgreint er fyrir tegundina sem er prófuð (2. og 3. viðbætir).

1.6. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.6.1. **Prófunarker**

Nota má ker úr gleri eða öðru efnafræðilega óvirku efni. Kerin skulu vera svo stór að unnt sé að uppfylla ákvæði um þyngdarhlutfall (sjá lið 1.7.1.2). Mælt er með því að prófunarkerunum sé komið fyrir af handahófi á prófunarsvæðinu. Handahófskennd tilhögun með hópa af prófunarkerum, þar sem sérhver tegund meðhöndlunar er fyrir hendi í hverjum hópi, er æskilegri en algerlega handahófskennd tilhögun ef kerfisbundinna áhrifa gætir á rannsóknarstofunni sem má stjórna með slíkri hópatilhögun. Taka skal tillit til hópatilhögunarinnar, ef hún er notuð, í greiningu gagna eftir á. Prófunarkerin skulu varin gegn óæskilegri truflun.

1.6.2. **Val á fisktegund**

Í töflu 1A eru tilgreindar þær fisktegundir sem mælt er með. Aðrar tegundir eru þó ekki útilokaðar (dæmi eru tilgreind í töflu 1B) en vera má að breyta þurfi prófunaraðferðinni þannig að prófunarskilyrði verði við hæfi. Færa skal rök fyrir vali tegundarinnar og tilraunaaðferðarinnar í slíkum tilvikum.

1.6.3. **Umhirða fisks til undaneldis**

Upplýsingar um umhirðu fisks til undaneldis við fullnægjandi skilyrði er að finna í OECD TG 210 ([1]) og í 2., 3., 4., 5. og 6. heimild.

1.6.4. **Meðhöndlun fósturvísa og seiða**

Láta má fósturvísana og seiðin verða fyrir váhrifum í smáum kerum sem eru með möskva á hliðum eða endum og komið fyrir í meginkerinu þannig að prófunarlausnin geti streymt um það. Halda má uppi iðulausu streymi gegnum þessi smáu ker með því að hengja þau upp í arm sem komið er fyrir og hreyfir kerin upp og niður en þannig að lífverurnar eru ávallt í kafi; einnig má nota kerfi sem byggist á vökvasugu (siphon-flush system). Koma má frjóvguðum hrognum laxfiska fyrir á grindum eða möskvum með svo stórum opum að seiðin falli niður gegnum þau eftir klak. Pasteur-pípur eru heppilegar til að fjarlægja fósturvísa og seiði í hálfkyrrstöðuprófunum þar sem alger endurnýjun fer fram daglega (sjá lið 1.6.6).

Ef hrognin hafa verið sett í hrognaker, á grindur eða möskva í meginprófunarkerinu skulu þessir tálmar teknir í burtu eftir klak seiðanna ([1]) en möskvunum skal þó haldið til að varna því að fiskurinn sleppi. Ef nauðsynlegt er að flytja seiðin skal þess gætt að loft leiki ekki um þau og ekki má nota net til að færa seiði úr hrognakerum (þessi varúð kann að vera óþörf ef um er að ræða tegundir sem eru ekki mjög viðkvæmar, t.d. karpa). Tímasetning þessa flutnings ræðst af tegundinni og ekki er víst að koma þurfi til flutnings. Ef notuð er hálfkyrrstöðuaðferð má nota bikarglös eða grunn ílát sem eru, ef nauðsyn krefur, búin neti sem er svolítið yfir botni bikarglassins. Ef rúmtak þessara íláta er nægilegt til að uppfylla megi kröfur um þyngdarhlutfall (sjá lið 1.7.1.2) má vera að ekki þurfi að flytja til fósturvísa eða seiði.

([1]) OECD, París, 1992, Test Guideline 210, Fish, Early-life Stage Toxicity Test.

1.6.5. **Vatn**

Í prófuninni má nota allt vatn sem hefur til að bera þá efnafræðilegu eiginleika viðunandi þynningarvatns sem tilgreindir eru í 4. viðbæti og þar sem fisktegundin hefur a.m.k. sömu lifun í samanburðarhópum og lýst er í 2. og 3. viðbæti. Gæði vatnsins skulu vera stöðug allan prófunartímann. Sýrustigið skal ekki sveiflast um meira en ± 0,5 pH-einingar. Til að tryggja að þynningarvatnið hafi ekki óæskileg áhrif á niðurstöður prófunarinnar (t.d. með því að mynda efnaflóka með prófunarefninu) eða að það hafi ekki skaðleg áhrif á undaneldisstofninn skal taka sýni til greiningar með reglulegu millibili. Mælingar skulu gerðar á þungmálmum (t.d. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd og Ni), helstu plúsjónum og mínusjónum (t.d. Ca, Mg, Na, K, Cl og $SO_4$) og varnarefnum (t.d. heildarmagni fosfórlífrænna og klórlífrænna varnarefna), heildarmagni lífræns kolefnis og heildarmagni svifagna t.d. þriðja hvern mánuð ef vitað er að þynningarvatnið er tiltölulega stöðugt að gæðum. Ef sýnt hefur verið fram á að vatnsgæði hafi verið stöðug í a.m.k. eitt ár geta mælingar verið strjálli (t.d. á sex mánaða fresti).

1.6.6. **Prófunarlausnir**

Prófunarlausnir af þeim styrk, sem valinn er hverju sinni, fást með því að þynna stofnlausn.

Einfaldast er að tilreiða stofnlausnina með því að blanda eða hrista prófunarefnið saman við þynningarvatnið á vélrænan hátt (t.d. með hræri- eða úthljóðsbúnaði). Nota má mettunarsúlur (leysnisúlur) til að búa til stofnlausn af hæfilegum styrk. Forðast skal í lengstu lög að nota leysa eða dreifiefni (uppleysandi efni); slík efni geta þó verið nauðsynleg í sumum tilvikum til að búa til stofnlausn af hæfilegum styrk. Heppilegir leysar eru t.d. aseton, etanól, metanól, dímetýlformamíð og tríetýlenglýkól. Heppileg dreifiefni eru m.a. Cremophor RH40, Tween 80, 0,01% metýlsellulósi og HCO-40. Gæta skal varúðar ef notuð eru auðlífbrjótanleg efni (t.d. aseton) og/eða mjög rokgjörn efni þar eð þau geta skapað vanda vegna þess að bakteríur geta safnast fyrir í gegnumstreymisprófunum. Ef uppleysandi efni er notað skal það hvorki hafa marktæk áhrif á lifun né merkjanleg, skaðleg áhrif á fyrstu stig í lífsferlinum en það skal kannað með samanburðarprófun þar sem upplausnarefnið er eingöngu notað. Í lengstu lög skal þó forðast notkun slíkra efna.

Ef notuð er hálfkyrrstöðuaðferð má velja milli tveggja aðferða við endurnýjun; annaðhvort: i) eru nýjar prófunarlausnir tilreiddar í hreinum kerum og eftirlifandi hrogn og seiði eru flutt með varfærni yfir í nýju kerin í litlu rúmmáli gömlu lausnarinnar og reynt að komast hjá því að loft leiki um þau eða ii) lífverurnar í prófuninni eru látnar vera eftir í kerunum meðan hluti (a.m.k. þrír fjórðu hlutar) prófunarvatnsins er endurnýjaður. Endurnýjun miðilsins skal ráðast af stöðugleika prófunarefnisins en mælt er með því að allt vatnið sé endurnýjað daglega. Ef áður gerðar forprófanir á stöðugleika (sjá lið 1.4) hafa leitt í ljós að styrkur prófunarefnisins er ekki stöðugur á endurnýjunartímabilinu (þ.e. utan bilsins 80–120% af nafngildi eða hann fellur undir 80% af mældum upphafsstyrk) skal vega það og meta hvort nota skuli gegnumstreymisprófun. Ávallt skal forðast að seiðin verði fyrir streitu við endurnýjun vatnsins.

Við gegnumstreymisprófun er nauðsynlegt að nota kerfi sem skammtar stöðugt stofnlausn með prófunarefninu og þynnir hana (t.d. skammtadælu, hlutfallsþynningarbúnað eða mettunarkerfi) og flytur prófunarefni af mismunandi styrk í prófunarkerin. Kanna skal streymi stofnlausna og þynningarvatns reglulega, helst daglega, meðan prófunin stendur og í allri prófuninni skal frávik í streyminu ekki vera meira en 10%. Reynslan sýnir að streymi, sem jafngildir a.m.k. rúmmáli fimm prófunarkera á 24 klukkustundum, er hæfilegt (2. heimild).

1.7. FRAMKVÆMD PRÓFUNAR

Gagnlegar upplýsingar um útkomu fiskfósturvísa og kviðpokaseiða í eiturhrifaprófunum eru aðgengilegar í heimildum og vísað er í sumar þeirra í þessum texta (7., 8. og 9. heimild).

1.7.1. **Váhrifaskilyrði**

1.7.1.1. *Lengd*

Prófunin á helst að hefjast innan 30 mínútna eftir að hrognin frjóvguðust. Fósturvísunum er sökkt í prófunarlausnina áður en klofnunarstig kímblöðrudisksins hefst, eða svo fljótt sem unnt er í kjölfar þess, og í öllum tilvikum áður en holfósturssstigið hefst. Ef hrognin eru fengin frá utanaðkomandi birgi getur verið ógerlegt að hefja prófunina strax eftir frjóvgun. Þar eð næmi prófunarinnar getur orðið fyrir verulegum áhrifum ef það dregst að prófunin hefjist skal prófunin hefjast innan átta klukkustunda eftir frjóvgun. Þar eð seiðin eru ekki fóðruð á váhrifatímabilinu skal stöðva prófunina rétt áður en forði kviðpoka nokkurs

seiðis í nokkru keranna er upp urinn eða áður en hungurdauði gerir vart við sig í samanburðarhópunum. Lengd prófunar ræðst af þeirri tegund sem er notuð. Nokkur dæmi um æskilega lengd eru tilgreind í 2. og 3. viðbæti.

1.7.1.2. *Þyngdarhlutfall*

Fjöldi frjóvgaðra hrogna í upphafi prófunarinnar skal vera nægur til að uppfylla tölfræðilegar kröfur. Hrognin skulu dreifast handahófskennt á meðhöndlunarhópana og nota skal a.m.k. 30 frjóvguð hrogn fyrir hvern styrkleika og þau skulu dreifast jafnt (eða svo jafnt sem unnt er þar eð erfitt getur verið að fá fram jafna hópa hjá sumum tegundum) á a.m.k. þrjú samhliða prófunarker. Þyngdarhlutfallið (lífmassi á rúmmálseiningu prófunarlausnar) skal ekki vera stærra en svo að styrkur uppleysts súrefnis haldist við a.m.k. 60% af mettunargildi lofts án loftunar. Í gegnumstreymisprófunum er mælt með því að þyngdarhlutfallið fari ekki yfir 0,5 g/l á 24 klukkustundum og ekki undir neinum kringumstæðum yfir 5 g/l lausnar (2. heimild).

1.7.1.3. *Ljós og hiti*

Haga skal ljóslotum og vatnshita þannig að henti þeirri tegund sem er prófuð (2. og 3. viðbætir). Við vöktun hitastigs getur verið heppilegt að nota aukaprófunarker.

1.7.2. **Prófunarstyrkur**

Að jafnaði þarf fimm styrkleika prófunarefnisins og skal munur milli styrkleikanna ekki vera meiri en sem nemur stuðlinum 3,2. Taka skal mið af ferlinum, sem tengir $LC_{50}$ við váhrifatímabilið, þegar styrkleikasviðið er ákveðið fyrir prófun á bráðum eiturhrifum. Við sumar kringumstæður getur verið við hæfi að nota færri en fimm styrkleika, t.d. í markprófunum, og þrengra bil milli styrkleika. Færa skal rök fyrir því ef færri en fimm styrkleikar eru notaðir. Ekki er nauðsyn á að prófa við styrkleika sem er meiri en sem nemur 96 klukkustunda $LC_{50}$ eða 100 mg/l, eftir því hvor er minni. Efni skulu ekki prófuð við styrkleika sem er meiri en leysnimörk þeirra í prófunarvatninu.

Ef uppleysandi efni er notað sem hjálparefni þegar prófunarlausn er útbúin (sjá lið 1.6.6) skal lokastyrkur þess ekki vera meiri en 0,1 ml/l og hann skal vera sá sami í öllum prófunarkerunum.

1.7.3. **Samanburður**

Með prófunarröðinni skal hafa eitt samanburðarker með þynningarvatni (og samhliða ker eftir því sem við á) og einnig, ef við á, eitt samanburðarker með uppleysandi efninu (og samhliða ker eftir því sem við á).

1.7.4. **Tíðni magngreininga og mælinga**

Í prófuninni er styrkur prófunarefnisins ákvarðaður með reglulegu millibili.

Ef um er að ræða hálfkyrrstöðuprófun, þar sem þess er vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafngildi (þ.e. innan bilsins 80–120%, sjá liði 1.4 og 1.6.6) er mælt með því að mesti og minnsti prófunarstyrkleiki skuli að lágmarki ákvarðaður á nýtilreiddum lausnum og strax fyrir endurnýjun þeirra í þrjú skipti sem dreifast jafnt á prófunina (þ.e. efnagreiningar skulu gerðar á sýnum úr sömu lausninni – þegar hún er nýtilreidd og við endurnýjun).

Ef um er að ræða prófanir þar sem þess er ekki vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafngildi (út frá stöðugleikagögnum um prófunarefnið) er nauðsynlegt að ákvarða prófunarstyrkleika allra lausna þegar þær eru nýtilreiddar og við endurnýjun en fylgja sömu áætlun (þ.e. hið minnsta í þrjú skipti sem dreifast jafnt á prófunina). Ákvörðun á styrkleikum prófunarefnis fyrir endurnýjun þarf ekki að fara fram nema fyrir eitt ker, sem er notað til samhliða prófunar, fyrir hvern styrkleika í prófuninni. Ekki skulu líða meira en sjö dagar milli ákvarðananna á styrkleika. Mælt er með því að niðurstöðurnar séu byggðar á mælingum á styrkleika. Ef hins vegar er unnt að sýna fram á að styrkur prófunarefnis í lausn hafi örugglega haldist innan markanna ± 20% af nafngildi eða mældum upphafsstyrk í allri prófuninni er heimilt að niðurstöðurnar grundvallist hvort sem er á nafngildi eða mældu upphafsgildi.

Ef um er að ræða gegnumstreymisprófanir hentar að nota sömu sýnatökuáætlun og lýst er fyrir hálfkyrrstöðuprófanir (en mælingar á „gömlum“ lausnum eiga ekki við í þessu tilviki). Standi prófun hins vegar lengur en í sjö daga er ráðlegt að auka fjölda þeirra skipta þar sem sýni eru tekin í fyrstu vikunni (t.d. þrennar raðir mælinga) til að tryggja að styrkleikar í prófuninni haldist stöðugir.

Ef til vill þarf að sía sýni (t.d. með síu með opstærðinni 0,45 µm) eða setja þau í skilvindu. Þar eð hvorki skiljun í skilvindu né síun virðast skilja að þann hluta prófunarefnisins, sem er ekki aðgengilegur, frá þeim sem er aðgengilegur skulu sýni ekki meðhöndluð þannig.

Í prófuninni skal mæla uppleyst súrefni, sýrustig og hita í öllum prófunarkerum. Mæla skal heildarhörku og seltu (ef við á) í samanburðarkerunum og í einu keri þar sem styrkurinn er mestur. Uppleyst súrefni og selta (ef við á) skulu hið minnsta mæld þrisvar sinnum (í upphafi prófunar, í henni miðri og í lokin). Í hálfkyrrstöðuprófunum er mælt með því að uppleyst súrefni sé mælt oftar, helst í hvert sinn sem vatn er endurnýjað, bæði áður og eftir, eða a.m.k. vikulega. Sýrustig skal mælt í upphafi og í lokin í hvert sinn sem vatn er endurnýjað í hálfkyrrstöðuprófun og a.m.k. vikulega í gegnumstreymisprófunum. Harka skal mæld einu sinni í hverri prófun. Hitinn skal mældur daglega og helst á að vakta hann stöðugt í a.m.k. einu prófunarkeri.

1.7.5. **Athuganir**

1.7.5.1. *Stig fósturvísisþroskunar*

Fósturvísisstigið (þ.e. holfóstursstigið), sem ríkir í upphafi þegar fósturvísarnir eru fyrst látnir verða fyrir váhrifum, skal sannreynt svo nákvæmlega sem unnt er. Þetta má gera með því að rannsaka dæmigert úrtak hrogna sem meðhöndluð hafa verið á viðeigandi hátt og gerð gagnsæ. Einnig má finna lýsingu og teikningar af fósturvísisstigum í heimildum (2., 5., 10. og 11. heimild).

1.7.5.2. *Klak og lifun*

Athuganir á klaki og lifun skulu gerðar a.m.k. daglega og niðurstöður skráðar. Æskilegt getur verið að hafa athuganir tíðari í upphafi prófunar (t.d. á 30 mínútna fresti fyrstu 3 klst.) þar eð lifunartími getur í sumum tilvikum skipt meira máli en bara fjöldi dauðsfalla (t.d. ef um bráð eiturhrif er að ræða). Dauðir fósturvísar og seiði skulu fjarlægð um leið og eftir þeim er tekið þar eð þau geta sundrast hratt. Ítrustu varúðar skal gætt þegar dauðir fósturvísar eða seiði eru fjarlægð til að rekast ekki í eða skaða nálæg hrogn eða seiði því að þau eru einstaklega fíngerð og viðkvæm. Viðmiðanir fyrir dauðsföll eru breytileg eftir stigi lífsferils:

— **hrogn**: greinileg minnkun á gagnsæi og litarbreyting, einkum á fyrstu stigum, sem orsakast af kekkjun og/eða útfellingu prótína og veldur því að þau verða hvít og mött,

— **fósturvísar**: engin hreyfing og/eða hjartsláttur og/eða mött litaráferð í tegundum þar sem fósturvísarnir eru að jafnaði gagnsæir,

— **seiði**: enginn hreyfanleiki og/eða engar öndunarhreyfingar og/eða enginn hjartsláttur og/eða hvít og mött litaráferð miðtaugakerfisins og/eða engin viðbrögð við líkamlegu áreiti.

1.7.5.3. *Óeðlilegt útlit*

Skrá skal með hæfilegu millibili, sem ræðst af lengd prófunar og eðli þess afbrigðileika sem er lýst, fjölda seiða, sem eru óeðlileg hvað varðar líkamsgerð og/eða litarhátt, og hvernig gengur á forða kviðpokans. Hafa skal í huga að afbrigðilegir fósturvísar og seiði koma fyrir í náttúrunni og geta verið allmargir hundraðshlutar í samanburðarhópi eða hópum hjá sumum tegundum. Afbrigðileg dýr skulu eingöngu fjarlægð úr prófunarkerum eftir dauða þeirra.

1.7.5.4. *Afbrigðilegt atferli*

Afbrigðileiki, t.d. oföndun, ósamstillt sund og ódæmigerð ró, skal skráður með hæfilegu bili sem ræðst af lengd prófunarinnar. Þessi atriði geta, þótt erfitt sé að meta umfang þeirra, ef þau koma í ljós auðveldað túlkun á gögnum um dánarhlutfall, þ.e. gefið upplýsingar um eiturverkun efnisins.

1.7.5.5. *Lengd*

Mælt er með því að lengd einstaklinga sé mæld; mæla má staðallengd, sýlingarlengd eða heildarlengd. Mæla skal staðallengd ef sporðuggarots eða uggaeyðingar gætir. Í vel útfærðum prófunum skal frávíksstuðull lengdar í samhliða prófunum hjá samanburðarhópum að jafnaði vera ≤ 20%.

1.7.5.6. *Þyngd*

Í lok prófunarinnar má vega einstaklingana; þurrvigt (24 klst. við 60 °C) er æskilegri en blautvigt (þerraðir með pappír). Í vel útfærðum prófunum skal frávíksstuðull þyngdar í samhliða prófunum hjá samanburðarhópum að jafnaði vera ≤ 20%.

Úr þessum athugunum fást sum eða öll eftirfarandi gagna sem tiltæk verða til tölfræðilegrar greiningar:

— uppsöfnuð afföll,

— fjöldi heilbrigðra seiða í lok prófunar,

— tíminn þegar klak hófst og þegar því lauk (þ.e. 90% klak í hverju samhliða sýni),

— fjöldi seiða sem klekst á degi hverjum,

— lengd (og þyngd) eftirlifandi dýra í lok prófunar,

— fjöldi vanskapaðra seiða eða seiða sem eru óeðlileg í útliti,

— fjöldi seiða sem sýnir afbrigðilegt atferli.

## 2. GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF

### 2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Mælt er með því að tölfræðingur komi bæði að útfærslu og greiningu prófunarinnar þar eð þessi aðferð gefur kost á talsverðum breytileika í tilhögun tilraunarinnar, t.d. að því er varðar fjölda prófunarkera, fjölda mismunandi prófunarstyrkleika, fjölda frjóvgaðra hrogna í upphafi og mældar færibreytur. Í ljósi þess hve margbreytileg tilhögun prófunarinnar getur verið verða ekki gefnar hér sértækar leiðbeiningar um tölfræðilegar aðferðir.

Ef ákvarða á minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, eða styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif, er nauðsynlegt að greina breytileika hjá hverri samstæðu samhliða sýna og nota dreifnigreiningu eða aðferð með tengslatöflum. Aðferð Dunnetts (12. og 13. heimild) getur reynst gagnleg í tengslum við margfaldan samanburð á niðurstöðum við mismunandi styrkleika og fyrir samanburðarhópa. Dæmi eru einnig um aðrar gagnlegar aðferðir (14. og 15. heimild). Reikna skal og greina frá umfangi þeirra áhrifa sem unnt er að greina með dreifnigreiningu eða öðrum aðferðum (þ.e. styrk prófunarinnar). Vakin skal athygli á því að athuganirnar, sem eru tilgreindar í lið 1.7.5.6, henta ekki allar til tölfræðilegrar greiningar með dreifnigreiningu. Til dæmis má greina uppsöfnuð afföll og fjölda heilbrigðra seiða í lok prófunar með því að beita probit-aðferðum.

Ef meta á $LC/EC_x$ skal tengja viðeigandi feril eða ferla, t.d. umhverfðan veldisvísisferil, við viðkomandi gögn með því að beita tölfræðilegri aðferð, s.s. aðferð minnstu kvaðrata eða ólínulegri aðferð minnstu kvaðrata. Ferillinn eða ferlarnir skulu stikaðir (parameterised) þannig að meta megi viðkomandi $LC/EC_x$ og staðalskekkjuna beint. Þetta auðveldar til muna reikning á öryggismörkum fyrir $LC/EC_x$. Ef ekki eru gild rök fyrir því að velja önnur öryggismörk skal tilgreina tvíhliða 95% öryggismörk. Aðferðin, sem notuð er við ferilaðlögun, skal helst gefa kost á að unnt sé að meta marktækni þess að aðlögun skortir. Nota má myndrænar aðferðir við ferilaðlögun. Aðhvarfsgreining hentar fyrir allar athuganirnar sem eru tilgreindar í lið 1.7.5.6.

### 2.2. TÚLKUN NIÐURSTAÐNA

Niðurstöðurnar skulu túlkaðar með varúð ef mældur styrkur eiturefnisins í prófunarlausnunum er nálægt greiningarmörkum efnagreiningaraðferðarinnar. Að því er varðar styrkleika, sem eru yfir leysni efnisins í vatni, skal túlka einnig niðurstöður með varfærni.

### 2.3. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.3.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand og þeir eðlisefnafræðilegir eiginleikar sem skipta máli,

— gögn um efnafræðilega sanngreiningu, þ.m.t. hreinleiki og greiningaraðferð við magngreiningu prófunarefnisins, eftir því sem við á.

2.3.2. **Prófunartegund:**

— vísindaheiti, stofn, fjöldi klakfiska (parental fish) (þ.e. hve margar hrygnur voru notaðar til að fá tilskilinn fjölda hrogna fyrir prófunina), uppruni frjóvguðu hrognanna og aðferð við að afla þeirra og meðhöndlun þeirra eftir það.

2.3.3. **Prófunarskilyrði**:

— prófunaraðferð sem er notuð (t.d. hálfkyrrstöðuprófun eða gegnumstreymisprófun, tími frá frjóvgun til upphafs prófunar, þyngdarhlutfall o.s.frv.),

— ljóslota eða ljóslotur,

— tilhögun prófunar (t.d. fjöldi prófunarkera og samhliða prófana, fjöldi fósturvísa á hverja samhliða prófun),

— aðferð við tilreiðslu stofnlausna og hve oft endurnýjun á sér stað (tilgreina skal uppleysandi efnið og styrk þess, ef það er notað),

— nafnstyrkleikar í prófuninni, mæld gildi, meðaltöl þeirra og staðalfrávik í prófunarkerunum og aðferðin, sem notuð var til að finna þau, og ef prófunarefnið er leysanlegt í vatni við styrk sem er minni en sá sem er notaður í prófuninni skal leggja fram sönnun fyrir því að mælingarnar vísi til styrkleika prófunarefnisins í lausninni,

— eiginleikar þynningarvatnsins: pH, harka, hiti, styrkur uppleysts súrefnis, styrkur klórleifa (ef hann er mældur), heildarmagn lífræns kolefnis, svifagnir, selta prófunarmiðilsins (ef hún er mæld) og niðurstöður úr öllum öðrum mælingum sem eru gerðar,

— gæði vatns í prófunarílátum, pH, harka, hiti og styrkur uppleysts súrefnis.

2.3.4. **Niðurstöður:**

— niðurstöður úr öllum fyrri rannsóknum um stöðugleika prófunarefnisins,

— sönnun fyrir því að heildarlifun dýranna í samanburðarhópunum uppfylli staðla fyrir prófunartegundina (2. og 3. viðbætir),

— gögn um dauðsföll/lifun á fósturvísis- og seiðastigi og heildardauðsföll/heildarlifun,

— fjöldi daga fram að klaki og fjöldi sem klekst,

— gögn um lengd (og þyngd),

— hlutfall formfræðilegs afbrigðileika og lýsing á honum, ef um hann er að ræða,

— hlutfall tilvika þar sem áhrif á atferli koma fram og lýsing á þeim, ef um slíkt er að ræða,

— tölfræðileg greining og úrvinnsla gagna,

— fyrir prófanir þar sem dreifnigreiningu er beitt: minnsti styrkur, sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC) við p = 0,05 og styrkur, sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC) fyrir hverja svörun sem er metin, þ.m.t. lýsing á þeim tölfræðiaðferðum, sem eru notaðar, og tilgreining á umfangi þeirra áhrifa sem unnt er að greina,

— fyrir prófanir þar sem aðhvarfsgreiningu er beitt: $LC/EC_x$ og öryggisbil og ferill yfir mátaða líkanið sem eru notuð við útreikning á þeim,

— skýring á hvers kyns fráviki frá þessari prófunaraðferð.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) Kristensen P. (1990). Evaluation of the Sensitivity of Short Term Fish Early Life Stage Tests in Relation to other FELS Test Methods. Final report to the Commission of the European Communities, 60 bls. Júní 1990.

(2) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Early Life-Stage Toxicity Tests with Fishes. American Society for Testing and Materials. E 1241–88. 26 bls.

(3) Brauhn J. L. og Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. bls. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.

(4) Brungs W. A. og Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. bls. 128, Ecological Research Series EPA-600/3-77-061, Duluth, Minnesota.

(5) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Biol. 10, bls. 121–173.

(6) Legault R. (1958). A Technique for Controlling the Time of Daily Spawning and Collecting Eggs of the Zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) Copeia, 4, bls. 328–330.

(7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B. og Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environmental Toxicology and Chemistry, 6, bls. 61–71.

(8) Birge J. W., Black J. A. og Westerman A. G. (1985). Short-term Fish and Amphibian Embryo-larval Tests for Determining the Effects of Toxicant Stress on Early Life Stages and Estimating Chronic Values for Single Compounds and Complex Effluents. Environmental Toxicology and Chemistry 4, bls. 807821.

(9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A. og Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, bls. 129–145.

(10) Kirchen R. V. og W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1–4. Carolina Biological Supply Company.

(11) Kirchen R. V. og W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 bls.

(12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, bls. 1096–1121.

(13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, bls. 482–491.

(14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H. og Pearson J.G. (1980). Statistical Analysis of Fish Chronic Toxicity Test Data. Proceedings of 4th Aquatic Toxicology Symposium, ASTM, Philadelphia.

(15) Van Leeuwen C. J., Adema D. M. M. og Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, bls. 321–334.

(16) Environment Canada. (1992). Toxicity Tests Using Early Life Stages of Salmonid Fish (Rainbow Trout, Coho Salmon or Atlantic Salmon). Biological Test Method Series. Report EPS 1/RM/28, desember 1992, 81 bls.

(17) Dave G. og Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. of Environmental Contamination and Toxicology, 21, bls. 126–134.

(18) Meyer A., Bierman C. H. og Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology – an invitation to the comperative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: bls. 231–236.

(19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F. og Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicology and Environmental Safety 32, bls. 19–28.

(20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, desember 1991, EPA, Duluth.

(21) US EPA, (1991). Guidelines for Conducting Early Life Stage Toxicity Tests with Japanese Medaka, (*Oryzias latipes*). EPA report EPA/600/3-91/063, desember 1991, EPA, Duluth.

(22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H. og Marcus M. D. (1991). Validity in the performance of the seven-day Fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra- and interlaboratory study. Environ. Tox. Chem. 10, bls. 1189–1203.

(23) Calow P. (1993). Handbook of Ecotoxicology, Blackwells, Oxford. Vol. 1, Chapter 10: Methods for spawning, culturing and conducting toxicity tests with Early Life stages of Estuarine and Marine fish.

(24) Balon E. K. (1985). Early life history of fishes: New developmental, ecological and evolutionary perspectives, Junk Publ., Dordrecht, 280 bls.

(25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, in: W. S. Hoar og D. J. Randall ritstj., Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, bls. 1–58.

TAFLA 1A: Fisktegundir sem eru heppilegar til prófunar

| Ferskt vatn |
|---|
| *Oncorhynchus mykiss*<br>Regnbogasilungur (9. og 16. heimild) |
| *Danio rerio*<br>Sebradanni (7., 17. og 18. heimild) |
| *Cyprinus caprio*<br>Vatnakarpi (8. og 19. heimild) |
| *Oryzias latipes*<br>Rískarpi (20. og 21. heimild) |
| *Pimephales promelas*<br>Breiðkollur (8. og 22. heimild) |

TAFLA 1B: Dæmi um aðrar vel rannsakaðar tegundir sem hafa mikið verið notaðar

| Ferskt vatn | Salt vatn |
|---|---|
| *Carassius auratus*<br>Gullkarpi (8. heimild) | *Menidia peninsulae*<br>Fjöruæringi (23., 24. og 25. heimild) |
| *Lepomis macrochirus*<br>Röðulborri (8. heimild) | *Clupea harengus*<br>Síld (24. og 25. heimild) |
| | *Gadus morhua*<br>Þorskur (24. og 25. heimild) |
| | *Cyprinodon variegatus*<br>Kjammakerplingur (23., 24. og 25. heimild) |

*1. VIÐBÆTIR*

**LEIÐBEININGAR UM FRAMKVÆMD EITURHRIFAPRÓFUNAR Á FÓSTURVÍSUM OG KVIÐPOKASEIÐUM SEBRADANNA (*BRACHYDANIO RERIO*)**

INNGANGUR

Sebradanni á sér heimkynni á Coromandel-strönd Indlands og lifir þar m.a. í straumhörðum ám. Þetta er algengur búrfiskur af ætt vatnakarpa og upplýsingar um aðferðir við umhirðu hans og ræktun finnast í algengum uppsláttarritum um hitabeltisfiska. Laale (1. heimild) hefur tekið saman yfirlit yfir líffræði hans og notkun hans í fiskrannsóknum.

Fiskurinn verður sjaldan lengri en 45 mm. Bolurinn er sívalur og með 7–9 dökkbláum, silfruðum, láréttum rákum. Rákirnar ná út í sporðinn og eru líka á raufarugganum. Á baki er hann ólífugrænn. Hængarnir eru grennri en hrygnurnar. Hrygnurnar eru meira silfurgljáandi en hængarnir og kviðurinn þandari, einkum rétt fyrir hrygningu.

Fullorðnir fiskar þola miklar sveiflur í hita, sýrustigi og hörku vatns. Hins vegar skal skapa fiskunum kjörskilyrði til þess að fá heilbrigða fiska sem skila góðum hrognum.

Við hrygninguna eltir hængurinn hrygnuna og hnubbar hana og frjóvgar eggin jafnharðan og hún gýtur þeim. Hrognin eru glær og loða ekki saman og falla til botns og foreldrin eiga það til að éta þau. Birta hefur áhrif á hrygninguna. Ef birta er næg að morgni hrygna fiskarnir venjulega á fyrstu klukkustundunum eftir dagrenningu.

Hrygna getur hrygnt nokkur hundruðum hrogna í senn á nokkurra vikna fresti.

SKILYRÐI VARÐANDI KLAKFISK, ÆXLUN OG FYRSTU ÞROSKASTIG

Valinn er hæfilegur fjöldi heilbrigðra fiska og settur í vatn við hæfi (sjá t.d. 4. viðbæti) og haldið þar a.m.k. í tvær vikur áður en hrygning á að fara fram. Þessi hópur fiska skal látinn hrygna a.m.k. einu sinni áður en hann hrygnir þeim hrognum sem notuð verða í prófuninni. Þéttleiki fiskanna á þessu tímabili skal ekki vera meiri en 1 gramm fisks á hvern lítra. Þéttleikinn getur verið meiri ef vatnið er endurnýjað reglulega eða hreinsikerfi er notað. Hitastiginu í kerunum skal haldið við 25 ± 2 °C. Fiskurinn á að fá fjölbreytt fóður sem getur verið t.d. þurrfóður við hæfi, lifandi og nýklakin saltrækja, mýflugulirfur, halaflær og pottormar (Enchytraeidea).

Tvær aðferðir eru tilgreindar hér á eftir sem hafa reynst geta skilað nægilega mörgum heilbrigðum, frjóvguðum hrognum til að nota í prófun.

i) Átta hrygnur og 16 hængar eru sett í ker með 50 lítrum af þynningarvatni, varin gegn beinu ljósi og látin vera í svo miklu næði sem kostur er í a.m.k. 48 klukkustundir. Hrygningarbakka er komið fyrir á botni kersins síðdegis daginn áður en prófunin á að hefjast. Hrygningarbakkinn er rammi (úr plexígleri eða öðru heppilegu efni), 5–7 cm hár með 2–5 mm grófu neti efst og 10–30 µm fínriðnu neti í botni. Fjöldi „hrygningartrjáa“ úr nælonbandi, sem er ekki snúið saman, er festur við grófa netið í bakkanum. Þegar fiskarnir hafa verið í myrkri í 12 klukkustundir er kveikt dauft ljós sem kemur hrygningunni af stað. Hrygningarbakkinn er fjarlægður tveimur til fjórum klukkustundum eftir að hrygningu lýkur og hrognin tekin. Hrygningarbakkinn varnar því að fiskurinn éti hrognin og auðveldar jafnframt að safna saman hrognunum. Hópurinn skal hafa hrygnt a.m.k. einu sinni áður en hann hrygnir þeim hrognum sem notuð eru til prófunar.

ii) Fimm til tíu hængum og hrygnum er haldið hverju fyrir sig í a.m.k. tvær vikur áður en þeim er ætlað að hrygna. Að liðnum 5–10 dögum er kviður hrygnanna orðinn þaninn og kyntoturnar (genital papillae) sjást. Engar totur af þessu tagi eru á hængunum. Hrygningin fer fram í hrygningarkerum sem eru búin fölskum netbotni (sjá hér fyrir framan). Kerið er fyllt þynningarvatni þannig að vatnsborðið sé 5–10 cm yfir netinu. Ein hrygna og tveir hængar eru sett í kerið daginn áður en hrygning á að hefjast. Hiti vatnsins er hækkaður smám saman þannig að hann verði einni gráðu hærri en hann var í aðlöguninni. Lýsing er tekin af og kerið er látið vera í svo miklu næði sem kostur er. Að morgni er dauft ljós kveikt og það kemur hrygningunni af stað. Að liðnum 2–4 klukkustundum eru fiskarnir fjarlægðir og hrognin tekin. Ef nota þarf fleiri hrogn en fást úr einni hrygnu má bæta við hliðstæðum kerum eins og þarf. Með því að skrá árangur hrygningar hjá hverri hrygnu áður en kemur að prófuninni (fjölda hrogna og gæði) er unnt að velja til fjölgunar þær hrygnur sem skiluðu bestu hrygningunni.

Hrognin á að flytja yfir í prófunarker í glerpípu (innanmál ekki minna en 4 mm) með þjálum sogbelg. Taka skal eins lítið vatn með hrognunum og framast er kostur. Hrognin eru eðlisþyngri en vatn, verða neðst í pípunni og koma því fyrst út. Þess skal vandlega gætt að hrogn (og seiði) komist ekki í snertingu við loft. Rannsaka skal í smásjá sýni af hrognunum til að ganga úr skugga um að enginn afbrigðileiki komi fram á fyrstu þroskastigunum. Óleyfilegt er að sótthreinsa hrognin.

Hrognadauðinn er mestur fyrstu 24 klukkustundirnar eftir frjóvgun. Á þessu tímabili drepast iðulega 5–40% hrognanna. Hrognin hrörna vegna þess að frjóvgun tekst ekki eða galli kemur fram í þroskun. Gæði hrognanna virðast komin undir hrygnunni þar eð sumar hrygnur mynda stöðugt góð hrogn en aðrar aldrei. Hlutfall hrogna, sem þroskast, og klakhlutfall eru enn fremur mismunandi eftir hrygningarlotum. Lifun hrogna, sem frjóvgast eðlilega, og kviðpokaseiða er góð, venjulega yfir 90%. Við 25 °C klekjast hrognin 3–5 dögum eftir frjóvgun og kviðpokinn er horfinn um 13 dögum eftir frjóvgun.

Hisaoka og Battle (2. heimild) hafa lýst fósturþroskuninni ítarlega. Sökum þess að hrognin eru gagnsæ, svo og seiðin fyrst eftir klak, má fylgjast með þroskuninni og greina vansköpun komi hún fram. Um fjórum klukkustundum eftir hrygningu má greina ófrjóvguð egg frá frjóvguðum (3. heimild). Við þessa rannsókn eru hrogn og seiði sett í lítil prófunarker og skoðuð í smásjá.

Prófunarskilyrði, sem hæfa fyrir fyrstu þroskunarstig, eru tilgreind í 2. viðbæti. Kjörgildi fyrir sýrustig er 7,8 og fyrir hörku þynningarvatns er kjörgildið 250 mg $CaCO_3$/l.

## ÚTREIKNINGAR OG TÖLFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Lagt er til að tveggja þrepa aðferð verði notuð. Fyrst er unnið tölfræðilega úr gögnum um dauðsföll, óeðlilega þroskun og klaktíma. Bollengd er síðan metin tölfræðilega fyrir þá styrkleika þar sem engin merkjanleg, skaðleg áhrif koma fram í neinni færibreytnanna. Mælt er með þessari aðferð þar eð hugsanlegt er að eiturefnið drepi fremur smáan fisk, valdi seinkun klaks og kalli fram umtalsverða vansköpun sem hefur þannig í för með sér skekkju í mælingum á lengd. Auk þess eru mælingar gerðar á um það bil sama fjölda fiska fyrir hverja meðhöndlun sem tryggir gildi tölfræðigreiningarinnar í prófuninni.

## ÁKVÖRÐUN Á $LC_{50}$ OG $EC_{50}$

Hundraðshluti lifandi hrogna og seiða er reiknaður og leiðréttur með tilliti til dauðsfalla í samanburðarhópunum í samræmi við formúlu Abbotts (4. heimild):

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

þar sem,

P = leiðrétt lifun í %

P’ = mæld lifun í % við prófunarstyrkleikann

C = lifun í samanburðarhópnum

Ef unnt er skal í lok prófunarinnar ákvarða $LC_{50}$ með viðeigandi aðferð.

Stephan (5. heimild) hefur sett fram leiðbeiningar um það hvernig formfræðilegur afbrigðileiki er tekinn með í tölfræðilegri vinnslu fyrir $EC_{50}$.

## MAT Á MINNSTA STYRK SEM HEFUR MERKJANLEG ÁHRIF (LOEC) OG STYRK SEM HEFUR ENGIN MERKJANLEG ÁHRIF (NOEC)

Markmiðið með prófun á hrognum og kviðpokaseiðum er að bera styrk yfir núlli saman við samanburðarhópinn, þ.e. að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif. Af þeim sökum skal beita aðferð með margföldum samanburði (6., 7., 8., 9. og 10. heimild).

## HEIMILDASKRÁ

(1) Laale H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. J. Fish Biol. 10, bls. 121–173.

(2) Hisaoka K. K. og Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan) J. Morph., 102, 311 bls.

(3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). Journal of Applied Ichthyology, 2, bls. 173–181.

(4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3. útg., Cambridge University Press, Great Britain, bls. 1–333.

(5) Stephan C. E. (1982). Increasing the Usefulness of Acute Toxicity Tests. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Fifth Conference, ASTM STP 766, J. G. Pearson, R. B. Foster og W. E. Bishop, ritstj., American Society for Testing and Materials, bls. 69–81.

(6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, bls. 1096–1121.

(7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, bls. 482–491.

(8) Williams D. A. (1971). A Test for Differences Between Treatment Means when Several Dose Levels are Compared with a Zero Dose Control. Biometrics, 27, bls. 103–117.

(9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. Biometrics 28, bls. 519–531.

(10) Sokal R. R. og Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman and Co., San Francisco.

*2. VIÐBÆTIR:*

**PRÓFUNARSKILYRÐI, LENGD PRÓFUNAR OG VIÐMIÐANIR FYRIR LIFUN ÞEIRRAR TEGUNDAR SEM MÆLT ER MEÐ**

| Tegund | Hitastig (°C) | Selta (0/00) | Ljóslota (klst.) | Lengd stiga (dagar) | | Dæmigerð lengd prófunar | Lifun í samanburðarhópum (Lágmark í %) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Fósturvísir | Kviðpokaseiði | | Árangur í klaki | Eftir klak |
| FERSKT VATN | | | | | | | | |
| *Brachydanio rerio*<br>Sebradanni | 25 ± 1 | — | 12–16 | 3–5 | 8–10 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fimm daga eftir klak (8–10 dagar). | 80 | 90 |
| *Oncorhynchus mykiss*<br>Regnbogasilungur | 10 ± 1 ([1])<br>12 ± 1 ([2]) | — | 0 ([3]) | 30–35 | 25–30 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til 20 daga eftir klak (50–55 dagar). | 66 | 70 |
| *Cyprinus carpio*<br>Vatnakarpi | 21–25 | — | 12–16 | 5 | > 4 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fjögurra daga eftir klak (8–9 dagar). | 80 | 75 |
| *Oryzias latipes*<br>Rískarpi | 24 ± 1 ([1])<br>23 ± 1 ([2]) | — | 12–16 | 8–11 | 4–8 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fimm daga eftir klak (13–16 dagar). | 80 | 80 |
| *Pimephales promelas*<br>Breiðkollur | 25 ± 2 | — | 16 | 4–5 | 5 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fjögurra daga eftir klak (8–9 dagar). | 60 | 70 |

([1]) Fyrir fósturvísa.
([2]) Fyrir seiði.
([3]) Fósturvísar og seiði í myrkri þar til vika er liðin frá klaki nema meðan þau eru tekin til skoðunar. Síðan dauf lýsing til loka prófunarinnar.

*3. VIÐBÆTIR*

**PRÓFUNARSKILYRÐI, LENGD PRÓFUNAR OG VIÐMIÐANIR FYRIR LIFUN ANNARRA MIKIÐ RANNSAKAÐRA TEGUNDA**

| Tegund | Hitastig (°C) | Selta (0/00) | Ljóslota (klst.) | Lengd stiga (dagar) | | Dæmigerð lengd prófunar | Lifun í samanburðarhópum (lágmark í %) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Fósturvísir | Kviðpokaseiði | | Árangur í klaki | Eftir klak |
| FERSKT VATN | | | | | | | | |
| *Carassius auratus*<br>Gullfiskur | 24 ± 1 | — | — | 3–4 | > 4 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fjögurra daga eftir klak (7 dagar). | — | 80 |
| *Lepomis macrochirus*<br>Sólborri | 21 ± 1 | — | 16 | 3 | > 4 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fjögurra daga eftir klak (7 dagar). | — | 75 |
| SALT VATN | | | | | | | | |
| *Menidia peninsulae*<br>Fjöruæringi | 22–25 | 15–22 | 12 | 1,5 | 10 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til fimm daga eftir klak (6–7 dagar). | 80 | 60 |
| *Clupea harengus*<br>Síld | 10 ± 1 | 8–15 | 12 | 20–25 | 3–5 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til þriggja daga eftir klak (23–27 dagar). | 60 | 80 |
| *Gadus morhua*<br>Þorskur | 5 ± 1 | 5–30 | 12 | 14–16 | 3–5 | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til þriggja daga eftir klak (18 dagar). | 60 | 80 |
| *Cyprinodon variegatus*<br>Kjammakerplingur | 25 ± 1 | 15–30 | 12 | — | — | Svo fljótt sem unnt er að lokinni frjóvgun (snemma á holfóstursstigi) til 4–7 daga eftir klak (28 dagar). | > 75 | 80 |

*4. VIÐBÆTIR*

**NOKKRIR EFNAFRÆÐILEGIR EIGINLEIKAR VIÐUNANDI ÞYNNINGARVATNS**

| EFNI | STYRKUR |
|---|---|
| Agnir | < 20 mg/l |
| Heildarstyrkur lífræns kolefnis | < 2 mg/l |
| Ójónað ammoníak | < 1 µg/l |
| Klórleifar | < 10 µg/l |
| Heildarstyrkur fosfórlífrænna varnarefna | < 50 ng/l |
| Heildarstyrkur klórlífrænna varnarefna ásamt fjölklóruðum bífenýlum | < 50 ng/l |
| Heildarstyrkur lífræns klórs | < 25 ng/l |

## C.16. BÝFLUGUR — BRÁÐ EITURHRIF VIÐ INNTÖKU

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á bráðum eiturhrifum er sama aðferð og OECD TG 213 (1998).

1.1. INNGANGUR

Eiturhrifaprófunin er gerð á rannsóknastofu og er ætluð til að meta bráð eiturhrif plöntuvarnarefna og annarra íðefna á fullorðnar býflugnaþernur (við inntöku).

Við mat og ákvörðun á eitureiginleikum efna getur ákvörðun á bráðum eiturhrifum á býflugur við inntöku verið nauðsynleg, t.d. ef líklegt er að býflugur verði fyrir váhrifum af tilteknu íðefni. Prófun á bráðum eiturhrifum við inntöku er gerð til að ákvarða eðlislæg eiturhrif varnarefna og annarra íðefna á býflugur. Niðurstöður úr þessari prófun skulu notaðar til að meta þörf á frekari rannsóknum. Þessa aðferð má einkum nota í áfangaskiptum áætlunum við mat á hættu sem býflugum stafar af varnarefnum en þessar áætlanir byggjast á stigskiptri framvindu frá eiturhrifaprófunum á rannsóknastofu til tilrauna sem eru að hálfu leyti og síðan að öllu leyti vettvangsrannsóknir (1. heimild). Prófa má varnarefnin í formi virkra efna eða samsettra vara.

Nota skal staðaleiturefni (toxic standard) til að sannreyna hversu viðkvæmar býflugurnar eru og nákvæmni prófunaraðferðarinnar.

1.2. SKILGREININGAR

**Bráð eiturhrif við inntöku**: skaðleg áhrif sem koma fram innan 96 klst. að hámarki eftir inntöku eins skammts prófunarefnis.

**Skammtur:** það magn prófunarefnis sem er tekið inn. Skammtur er gefinn upp sem massi (µg) prófunarefnis á hvert tilraunadýr (µg/býflugu). Ekki er unnt að reikna raunskammt fyrir hverja býflugu þar eð þær eru fóðraðar allar í einu en meðalskammtinn má meta (heildarmagn inntekins prófunarefnis á fjölda prófaðra býflugna í hverju búri).

**$LD_{50}$ (miðgildisbanaskammtur) við inntöku:** er tölfræðilega reiknaður, stakur skammtur efnis sem getur dregið 50% tilraunadýranna til dauða eftir inntöku**.** Miðgildisbanaskammturinn ($LD_{50}$) er gefinn í µg prófunarefnis á hverja býflugu. Þegar um varnarefni er að ræða getur prófunarefnið annaðhvort verið virkt efni eða samsett vara með einu eða fleirum virkum efnum.

**Dauðsfall**: dýr er skráð dautt ef það er algerlega hreyfingarlaust.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐARINNAR

Fullorðnar býflugnaþernur (*Apis mellifera*) eru látnar verða fyrir váhrifum af misstórum skömmtum prófunarefnis sem er leyst upp í súkrósalausn. Býflugurnar fá síðan sama fóðrið en án prófunarefnisins. Dauðsföll eru skráð daglega í a.m.k. 48 klst. og þau borin saman við gildi úr samanburðarhópum. Ef dánarhlutfallið eykst á tímabilinu frá því að liðnar eru 24 klst. til 48 klst. en dánarhlutfall í samanburðarhópum helst í viðunandi horfi, þ.e. ± 10%, er rétt að lengja prófunina þannig að hún vari að hámarki í 96 klst. Niðurstöðurnar eru greindar í því skyni að reikna miðgildisbanastyrkinn við 24 klst. og 48 klst. og, ef rannsóknin er framlengd, við 72 klst. og 96 klst.

1.4. GILDI PRÓFUNARINNAR

Prófunin gildir því aðeins að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

— meðaldánarhlutfall í samanburðarhópunum má ekki vera meira en 10% við lok prófunar,

— gildi fyrir miðgildisbanastyrk staðaleiturefnisins er innan tilskilinna marka.

1.5. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.5.1. **Öflun býflugna**

Nota skal ungar, fullorðnar þernur af sama stofni, þ.e. býflugur sem eru allar jafngamlar og við sama næringarástand o.s.frv. Býflugurnar skulu vera úr vel fóðruðum og heilbrigðum búum sem eru laus við sjúkdóma eins og framast er kostur, þar á að vera drottning og saga hennar og líkamsástand á að vera þekkt.

Þeim má safna saman að morgni, áður en á að nota þær, eða að kvöldi daginn fyrir prófun og þeim skal þá haldið við prófunarskilyrði fram til næsta dags. Nota má býflugur sem eru teknar úr römmum þar sem er ekkert ungviði. Forðast skal að afla býflugna snemma vors eða síðla hausts þar eð þær taka þá lífeðlisfræðilegum breytingum. Ef nauðsynlegt er að gera prófanir snemma vors eða síðla hausts má setja býflugurnar í hitaskáp og ala þær þar í eina viku á „býflugnabrauði“ (frjókornum, teknum úr býkúpunni) og súkrósalausn. Býflugur, sem hafa verið meðhöndlaðar með sýklalyfjum, lyfjum gegn varróaveiki eða öðrum íðefnum, skulu ekki notaðar til eiturhrifaprófana í fjórar vikur eftir að síðustu meðhöndlun lauk.

1.5.2. **Aðbúnaður og fóðrun**

Nota skal búr með góðri loftun sem er auðvelt að þrífa. Þau mega t.d. vera úr ryðfríu stáli, vírneti eða plasti en líka má nota einnota timburbúr. Í hverju búri á helst að vera hópur tíu býflugna. Stærð prófunarbúranna skal vera hæfileg fyrir fjölda býflugnanna, þ.e. þau eiga að vera nægilega rúmgóð.

Býflugurnar skulu vera í myrkri í tilraunastofunni við hitastigið 25 ± 2 °C. Loftrakinn, sem að jafnaði er 50–70%, skal skráður í allri prófuninni. Meðferðin, þ.m.t. meðhöndlun og skoðun, getur farið fram í (dags)birtu. Lausn sykurs í vatni með lokastyrknum 500 g/l (50% massa miðað við rúmmál) er notuð til að fóðra býflugurnar. Þegar prófunarskammtar hafa verið gefnir skulu býflugurnar fá fóður að vild. Fóðrunarkerfið skal vera þannig að unnt sé að skrá fóðurát fyrir hvert búr (sjá lið 1.6.3.1). Nota má glerpípu (u.þ.b. 50 mm langa og 10 mm í þvermál sem mjókkar í opna endann niður í um 2 mm þvermál).

1.5.3. **Býflugurnar undirbúnar**

Býflugunum er deilt af handahófi á prófunarbúrin og búrunum er komið af handahófi fyrir í tilraunastofunni.

Svelta má býflugurnar í allt að 2 klst. áður en prófunin hefst. Mælt er með því að býflugurnar séu sveltar fyrir meðferðina þannig að þær standi allar jafnt að vígi að því er varðar innihald í meltingarfærum við upphaf prófunarinnar. Býflugur, sem eru að dauða komnar, skulu teknar frá áður en prófunin hefst og í stað þeirra skal setja heilbrigðar býflugur.

1.5.4. **Tilreiðsla skammta**

Ef prófunarefnið er blandanlegt með vatni má leysa það beint upp í 50% súkrósalausn. Ef um er að ræða tæknilegar vörur og efni, sem leysast illa í vatni, má nota burðarefni á borð við lífræna leysa,ýruefni eða dreifiefni sem eru lítið eitruð fyrir býflugur (t.d. aseton, dímetýlformamíð og dímetýlsúlfoxíð). Styrkur burðarefnisins ræðst af leysni prófunarefnisins og ætti að vera hinn sami við alla styrkleika sem notaðir eru í prófuninni. Yfirleitt hentar að hafa styrk burðarefnisins 1% og hann ætti ekki að vera meiri en sem því nemur.

Útbúa skal viðeigandi samanburðarlausnir, þ.e. ef leysir eða dreifiefni er notað til að leysa upp prófunarefnið skal nota tvo mismunandi samanburðarhópa: lausn í vatni og súkrósalausn með leysinum eða burðarefninu í sama styrk og er í lausnunum sem eru notaðar í prófuninni.

1.6. TILHÖGUN

1.6.1. **Prófunar- og samanburðarhópar**

Fjöldi skammta og samhliða sýna, sem eru notuð í prófuninni, skal valinn þannig að fullnægt sé tölfræðilegum kröfum að því er varðar ákvörðun á $LD_{50}$ með 95% öryggismörkum. Venjulega er nauðsynlegt að nota fimm skammta í jafnhlutfallaröðum með stuðli sem fer ekki yfir 2,2 og sem ná yfir sviðið fyrir $LD_{50}$. Þynningarstuðullinn og fjöldi skammtastyrkleika verður þó að ákvarðast út frá halla eiturhrifaferilsins (skammtur á móti dánarhlutfalli) og með hliðsjón af þeirri tölfræðilegu aðferð sem er valin til að greina niðurstöðurnar. Forprófun til að ákvarða styrkleikasviðið er gagnleg til að finna heppilega prófunarstyrkleika.

Þrír hópar að lágmarki, hver með tíu býflugum, skulu prófaðir samhliða við hvern styrkleika prófunarinnar. Þrír samanburðarhópar að lágmarki, hver með tíu býflugum, skulu prófaðir til viðbótar hinni prófunarröðinni. Samanburðarhópar skulu einnig vera fyrir þá leysa eða þau burðarefni sem eru notuð (sjá lið 1.5.4).

1.6.2. **Staðaleiturefni**

Í prófuninni skal nota staðaleiturefni. Velja skal a.m.k. þrjá skammta til að ná yfir það gildi á $LD_{50}$ sem búast má við. Nota skal a.m.k. þrjú búr, hvert með tíu býflugum, við samhliða prófun fyrir hvern skammt. Dímetóat er mest notað sem staðaleiturefni og uppgefið gildi fyrir $LD_{50}$ (24 klst. eftir inntöku) er á bilinu 0,10–0,35 µg virks efnis á býflugu (2. heimild). Önnur staðaleiturefni (t.d. paraþíon) koma þó til greina ef næg gögn liggja fyrir til að staðfesta megi þau tengsl milli áhrifa og skammts sem búist er við.

1.6.3. **Váhrif**

1.6.3.1. *Gjöf skammta*

Hver hópur býflugna, sem er prófaður, skal fá 100–200 µl af 50% súkrósalausn í vatni og í henni skal vera prófunarefni af viðeigandi styrkleika. Ef um er að ræða efni með minni leysni eða minni eiturhrif eða sem eru í minni styrk í samsetningunni þarf meira rúmmál þar eða nota þarf hlutfallslega meira magn í súkrósalausnina. Fylgjast skal með magni meðhöndlaðs fóðurs sem hver hópur innbyrðir. Þegar allt er upp urið (venjulega innan 3–4 klst.) skal fóðurgjafinn fjarlægður úr búrinu og í stað hans settur annar sem er með hreinni súkrósalausn. Súkrósalausnin er síðan í boði að vild. Þegar um er að ræða tiltekin efnasambönd getur mikill styrkur orðið til þess að býflugurnar fúlsa við þeim og taka til sín lítið af skammtinum eða alls ekkert. Eftir ekki lengri tíma en 6 klst. skal fjarlægja meðhöndlað fóður, sem eftir er, og setja í staðinn hreina súkrósalausn. Magn þess meðhöndlaða fóðurs sem var innbyrt skal metið (t.d. með því að mæla rúmmál/þyngd þess meðhöndlaða fóðurs sem verður eftir).

1.6.3.2. *Lengd*

Prófunin skal helst vara í 48 klst. eftir að hrein súkrósalausn hefur verið sett í stað prófunarlausnarinnar. Ef dánarhlutfall heldur áfram að aukast um meira en 10% að liðnum fyrstu 24 klst. skal prófunin framlengd þannig að hún verði að hámarki 96 klst., að því tilskildu að dánarhlutfall í samanburðarhópnum fari ekki yfir 10%.

1.6.4. **Athuganir**

Dauðsföll eru skráð 4 klst. eftir að prófunin hófst og síðan þegar liðnar eru 24 klst. og 48 klst. (þ.e. frá því að skammturinn var gefinn). Ef nauðsyn er á lengri athugunartíma skal frekara mat gert á 24 klst. fresti þar til 96 klst. eru liðnar að hámarki, að því tilskildu að dánarhlutfall í samanburðarhópnum fari ekki yfir 10%.

Meta skal magn fóðurs sem hver hópur innbyrðir. Samanburður á því hve hratt gengur á meðhöndlað og ómeðhöndlað fóður á þeim 6 klst., sem eru tilgreindar, getur gefið upplýsingar um bragðgæði meðhöndlaða fóðursins.

Skrá skal allt óeðlilegt atferli sem kemur fram við athuganir á býflugunum á prófunartímabilinu.

1.6.5. **Markprófun**

Í sumum tilvikum (t.d. þar sem búist er við að eiturhrif prófunarefnisins séu lítil) má framkvæma markprófun þar sem notuð eru 100 µg virks efnis á hverja býflugu í því skyni að sýna fram á að $LD_{50}$ sé stærra en þetta gildi. Nota skal sömu aðferð, þ.m.t. þrjá samhliða hópa fyrir hvern prófunarskammt, viðeigandi samanburðarhópa, mat á magni þess meðhöndlaða fóðurs sem er innbyrt og nota skal staðaleiturefni. Ef dauðsföll verða skal gera fullnaðarprófun. Verði nær banvænna áhrifa vart (sjá lið 1.6.4) skulu þau skráð.

2. **GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF**

2.1. GÖGN

Gögnin skulu tekin saman og sett fram í töfluformi og þar skal koma fram fyrir hvern meðferðarhóp, svo og samanburðarhópa og hópa, sem fá staðaleiturefni, fjöldi býflugna sem er notaður, dánarhlutfall á hverju athugunartímabili og fjöldi býflugna sem sýnir óvenjulegt atferli. Gögn um dauðsföll skulu greind með viðeigandi tölfræðiaðferðum (t.d. probit-greiningu, með því að finna hlaupandi meðaltal eða tvíliðulíkindi (3. og 4. heimild). Teikna skal ferla fyrir tengsl skammts og svörunar fyrir hvern tímapunkt, þar sem mælt er með að athugun fari fram, og reikna skal halla ferlanna og miðgildisbanaskammt ($LD_{50}$) með 95% öryggismörkum. Leiðréttingar fyrir dauðsföll í samanburðarhópum skulu gerðar með því að nota aðferð Abbotts við leiðréttingu (4. og 5. heimild). Ef meðhöndlaða fóðrið klárast ekki algerlega skal reikna skammt prófunarefnis sem hver hópur innbyrðir. Gildi $LD_{50}$ skal gefið upp í µg prófunarefnis á hverja býflugu.

2.2. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.2.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand og þeir eðlisefnafræðilegu eiginleikar sem skipta máli (t.d. stöðugleiki í vatni og gufuþrýstingur),

— gögn um efnafræðilega sanngreiningu, m.a. byggingarformúlu og hreinleika (þ.e. heiti og styrkleiki virks efnis eða virkra efna ef um varnarefni er að ræða).

2.2.2. **Prófunartegund**:

— vísindaheiti, stofn, námundaður aldur (í vikum), aðferð við öflun og dagsetning þegar býflugnanna var aflað,

— upplýsingar um bú sem voru notuð við öflun býflugnanna sem eru notaðar til prófunar, þ.m.t. um heilbrigði, sjúkdóma fullorðinna flugna, hvers kyns formeðhöndlun o.s.frv.

2.2.3. **Prófunarskilyrði**:

— hitastig og rakastig í tilraunastofunni,

— aðbúnaður, þ.m.t. tegund og stærð búra og efni sem þau eru úr,

— aðferð við tilreiðslu stofnlausna og prófunarlausna (tilgreina skal leysinn og styrk hans, ef hann er notaður),

— aðferð við tilreiðslu stofnlausna og hve oft endurnýjun á sér stað (tilgreina skal uppleysandi efnið og styrk þess ef það er notað),

— tilhögun prófunar, t.d. mismunandi styrkleikar, sem eru notaðir í prófuninni, og hversu margir þeir eru og fjöldi samanburðarhópa, samhliða búra og býflugna á hvert búr fyrir hvern prófunarstyrkleika og samanburðarhóp,

— dagsetning prófunar.

2.2.4. **Niðurstöður**:

— niðurstöður úr forprófun til að ákvarða styrkleikasviðið ef hún var gerð,

— óunnin gögn: dánarhlutfall við hvern skammt sem er prófaður á hverjum athugunartíma,

— línurit sem sýnir ferlana fyrir skammt á móti svörun við lok prófunar,

— gildi $LD_{50}$ með 95% öryggismörkum á öllum athugunartímum sem mælt er með, bæði fyrir prófunarefni og staðaleiturefni,

— tölfræðilegar aðferðir sem eru notaðar við ákvörðun á $LD_{50}$,

— dánarhlutfall í samanburðarhópum,

— önnur líffræðileg einkenni sem koma fram við skoðun eða mælingar, t.d. óeðlilegt atferli býflugnanna (þ.m.t. ef þær fúlsa við prófunarskammtinum) og það hve hratt gengur á fóðrið í meðhöndluðu og ómeðhöndluðu hópunum,

— hvers kyns frávik frá þeirri aðferð við prófun, sem er lýst hér, og allar aðrar upplýsingar sem skipta máli.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products - Honeybees. EPPO Bulletin, Vol. 23, N.1, bls. 151–165. Mars 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (*Apis mellifera* L.) 1981–1992. Journal of Apicultural Research, 22, bls. 119–125.

(3) Litchfield, J. T. og Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, bls. 99–113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3. útg., Cambridge, London og New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol., 18, bls. 265–267.

## C.17. BÝFLUGUR — BRÁÐ EITURHRIF VIÐ SNERTINGU

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á bráðum eiturhrifum er sama aðferð og OECD TG 214 (1998).

1.1. INNGANGUR

Eiturhrifaprófunin er gerð á rannsóknastofu og er ætluð til að meta bráð eiturhrif plöntuvarnarefna og annarra íðefna á fullorðnar býflugnaþernur (við snertingu).

Við mat og ákvörðun á eitureiginleikum efna getur ákvörðun á bráðum eiturhrifum á býflugur við snertingu verið nauðsynleg, t.d. ef líklegt er að býflugur verði fyrir váhrifum af tilteknu íðefni. Prófun á bráðum eiturhrifum við snertingu er gerð til að ákvarða eðlislæg eiturhrif varnarefna og annarra íðefna á býflugur. Niðurstöður úr þessari prófun skulu notaðar til að meta þörf á frekari rannsóknum. Þessa aðferð má einkum nota í áfangaskiptum áætlunum við mat á hættu sem býflugum stafar af varnarefnum en þessar áætlanir byggjast á raðbundinni framvindu frá eiturhrifaprófunum á rannsóknastofu til tilrauna sem eru að hálfu leyti og síðan að öllu leyti vettvangsrannsóknir (1. heimild). Prófa má varnarefnin í formi virkra efna eða samsettra vara.

Nota skal staðaleiturefni til að sannreyna hversu viðkvæmar býflugurnar eru og nákvæmni prófunaraðferðarinnar.

1.2. SKILGREININGAR

**Bráð eiturhrif við snertingu**: skaðleg áhrif sem koma fram innan 96 klst. að hámarki eftir að einn skammtur prófunarefnis hefur verið borinn á staðbundið svæði.

**Skammtur:** það magn prófunarefnis sem er borið á. Skammtur er gefinn upp sem massi (µg) prófunarefnis á hvert tilraunadýr (µg/býflugu).

**$LD_{50}$ (miðgildisbanaskammtur) við snertingu:** er tölfræðilega reiknaður, stakur skammtur efnis sem getur dregið 50% tilraunadýranna til dauða við snertingu**.** Miðgildisbanaskammturinn ($LD_{50}$) er gefinn í µg prófunarefnis á hverja býflugu. Þegar um varnarefni er að ræða getur prófunarefnið annaðhvort verið virkt efni eða samsett vara með einu eða fleirum virkum efnum.

**Dauðsfall**: dýr er skráð dautt ef það er algerlega hreyfingarlaust.

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐARINNAR

Fullorðnar þernur býflugna (*Apis mellifera*) eru látnar verða fyrir váhrifum af misstórum skömmtum prófunarefnis sem er leyst upp í viðeigandi burðarefni og borið beint á frambolinn (í litlum dropum). Prófunin skal standa í 48 klukkustundir. Ef dánarhlutfallið eykst á tímabilinu frá því að liðnar eru 24 klst. til 48 klst. en dánarhlutfall í samanburðarhópum helst í viðunandi horfi, þ.e. ± 10%, er rétt að lengja prófunina þannig að hún vari að hámarki í 96 klst. Dauðsföll eru skráð daglega og þau borin saman við gildi úr samanburðarhópunum. Niðurstöðurnar eru greindar í því skyni að reikna miðgildisbanastyrkinn við 24 klst. og 48 klst. og, ef rannsóknin er framlengd, við 72 klst. og 96 klst.

1.4. GILDI PRÓFUNARINNAR

Prófunin gildir því aðeins að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

— meðaldánarhlutfall í samanburðarhópunum má ekki vera meira en 10% við lok prófunar,

— gildi fyrir miðgildisbanastyrk staðaleiturefnisins er innan tilskilinna marka.

1.5. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.5.1. **Öflun býflugna**

Nota skal ungar, fullorðnar þernur, þ.e. býflugur sem eru allar jafngamlar, við sama næringarástand, af sama stofni o.s.frv. Býflugurnar skulu vera úr vel fóðruðum og heilbrigðum búum sem eru laus við sjúkdóma eins og framast er kostur, þar á að vera drottning og saga hennar og líkamsástand á að vera þekkt.

Þeim má safna saman að morgni, áður en á að nota þær, eða að kvöldi daginn fyrir prófun og þeim skal þá haldið við prófunarskilyrði fram til næsta dags. Nota má býflugur sem eru teknar úr römmum þar sem er ekkert ungviði. Forðast skal að afla býflugna snemma vors eða síðla hausts þar eð þær taka þá lífeðlisfræðilegum breytingum. Ef nauðsynlegt er að gera prófanir snemma vors eða síðla hausts má setja býflugurnar í hitaskáp og ala þær þar í eina viku á „býflugnabrauði“ (frjókornum, teknum úr býkúpunni) og súkrósalausn. Býflugur, sem hafa verið meðhöndlaðar með sýklalyfjum, lyfjum gegn varróaveiki eða öðrum íðefnum, skulu ekki notaðar til eiturhrifaprófana í fjórar vikur eftir að síðustu meðhöndlun lauk.

1.5.2. **Aðbúnaður og fóðrun**

Nota skal búr með góðri loftun sem er auðvelt að þrífa. Þau mega t.d. vera úr ryðfríu stáli, vírneti eða plasti en líka má nota einnota timburbúr. Stærð prófunarbúranna skal vera hæfileg fyrir fjölda býflugnanna, þ.e. þau eiga að vera nægilega rúmgóð. Í hverju búri á helst að vera hópur tíu býflugna.

Býflugurnar skulu vera í myrkri í tilraunastofunni við hitastigið 25 ± 2 °C. Loftrakinn, sem að jafnaði er 50–70%, skal skráður í allri prófuninni. Meðferðin, þ.m.t. meðhöndlun og skoðun, getur farið fram í (dags)birtu. Nota skal súkrósalausn í vatni með lokastyrkleikanum 500 g/l (50% massa miðað við rúmmál) sem fóður og hún skal vera í boði að vild á prófunartímanum, gefin úr fóðurgjafa fyrir býflugur. Nota má glerpípu (u.þ.b. 50 mm langa og 10 mm í þvermál sem mjókkar í opna endann niður í um 2 mm þvermál).

1.5.3. **Býflugurnar undirbúnar**

Áður en prófunarefnið er borið á má deyfa býflugurnar með koltvíoxíði eða köfnunarefni. Magn deyfilyfsins og lengd deyfingar skal vera í lágmarki. Býflugur, sem eru að dauða komnar, skulu teknar frá áður en prófunin hefst og í stað þeirra skal setja heilbrigðar býflugur.

1.5.4. **Tilreiðsla skammta**

Prófunarefnið skal borið á sem lausn í burðarefni, þ.e. lífrænum leysi eða vatnslausn með blotefni (wetting agent). Af lífrænum leysum er aseton æskilegast, en nota má aðra lífræna leysa sem eru lítt eitraðir fyrir býflugur (t.d. dímetýlformamíð eða dímetýlsúlfoxíð). Ef um er að ræða vatnsleysanlegar, samsettar vörur og mjög skautuð, lífræn efni, sem eru ekki leysanleg í lífrænum leysiefnum, getur verið auðveldara að bera þau á ef þau eru tilreidd í veikri lausn með blotefnum sem eru á markaði (t.d. Agral, Cittowett, Lubrol, Triton eða Tween).

Útbúa skal viðeigandi samanburðarlausnir, þ.e. ef leysir eða dreifiefni er notað til að leysa upp prófunarefnið skal nota tvo mismunandi samanburðarhópa: einn, sem er meðhöndlaður með vatni, og annan sem er meðhöndlaður með leysi/dreifiefni.

1.6. AÐFERÐ

1.6.1. **Prófunar- og samanburðarhópar**

Fjöldi skammta og samhliða sýna, sem eru notuð í prófuninni, skal valinn þannig að fullnægt sé tölfræðilegum kröfum að því er varðar ákvörðun á $LD_{50}$ með 95% öryggismörkum. Venjulega er nauðsynlegt að nota fimm skammta í jafnhlutfallaröðum með stuðli sem fer ekki yfir 2,2 og sem ná yfir svið fyrir $LD_{50}$. Fjölda skammta verður að þó ákvarða út frá halla eiturhrifaferilsins (skammtur á móti dánarhlutfalli) og með hliðsjón af þeirri tölfræðilegu aðferð sem er valin til að greina niðurstöðurnar. Forprófun til að ákvarða styrkleikasvið er gagnleg til að finna heppilega skammta

Þrír hópar að lágmarki, hver með tíu býflugum, skulu prófaðir samhliða við hvern styrkleika prófunarinnar.

Þrír samanburðarhópar að lágmarki, hver með tíu býflugum, skulu prófaðir til viðbótar hinni prófunarröðinni. Ef notaður er lífrænn leysir eða blotefni skal hafa þrjá samanburðarhópa til viðbótar fyrir leysinn eða blotefnið með tíu býflugum í hverjum hópi.

1.6.2. **Staðaleiturefni**

Í prófuninni skal nota staðaleiturefni. Velja skal a.m.k. þrjá skammta til að ná yfir það gildi á $LD_{50}$ sem búast má við. Nota skal a.m.k. þrjú búr, hvert með tíu býflugum, við samhliða prófun fyrir hvern skammt. Dímetóat er mest notað sem staðaleiturefni og uppgefið gildi fyrir $LD_{50}$ (24 klst. eftir snertingu) er á bilinu 0,10-0,30 µg virks efnis á býflugu (2. heimild). Önnur staðaleiturefni (t.d. paraþíon) koma þó til greina ef næg gögn liggja fyrir til að staðfesta megi þau tengsl milli áhrifa og skammts sem búist er við.

1.6.3. **Váhrif**

1.6.3.1. *Gjöf skammta*

Býflugurnar, sem hafa verið deyfðar, eru teknar hver fyrir sig og borið á tiltekinn hluta líkamans. Býflugurnar eru valdar af handahófi fyrir mismunandi prófunarskammta og í samanburðarhópa. Lausn, sem er 1 µl að rúmmáli og inniheldur prófunarefnið í hæfilegum styrkleika, er borin með örstjöku (microapplicator) á baklægan frambol hverrar býflugu. Rúmmálið getur verið annað en þetta en þá skal færa rök fyrir því. Þegar borið hefur verið á býflugurnar skal flytja þær aftur í prófunarbúrin og sjá þeim fyrir súkrósalausn.

1.6.3.2. *Lengd*

Prófunin á helst að standa í 48 klst. Ef dánarhlutfall eykst um meira en 10% frá því að liðnar eru 24 klst. til 48 klst. skal prófunin framlengd þannig að hún verði að hámarki 96 klst., að því tilskildu að dánarhlutfall í samanburðarhópnum fari ekki yfir 10%.

1.6.4. **Athuganir**

Dauðsföll eru skráð þegar liðnar eru 4 klst. frá því að skammturinn var borinn á og aftur þegar liðnar eru 24 klst. og 48 klst. Ef nauðsyn er á lengri athugunartíma skal frekara mat gert á 24 klst. fresti þar til 96 klst. eru liðnar að hámarki, að því tilskildu að dánarhlutfall í samanburðarhópnum fari ekki yfir 10%.

Skrá skal allt óeðlilegt atferli sem kemur fram við athuganir á býflugunum á prófunartímabilinu.

1.6.5. **Markprófun**

Í sumum tilvikum (t.d. þar sem búist er við að eiturhrif prófunarefnisins séu lítil) má framkvæma markprófun þar sem notuð eru 100 µg virks efnis á hverja býflugu í því skyni að sýna fram á að $LD_{50}$ sé stærra en þetta gildi. Sama aðferð skal notuð, þ.m.t. skal hafa þrjá samhliða prófunarhópa fyrir hvern prófunarskammt, viðeigandi samanburðarhópa og nota skal staðaleiturefni. Ef dauðsföll verða skal gera fullnaðarprófun. Verði nær banvænna áhrifa vart (sjá lið 1.6.4) skulu þau skráð.

2. **GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF**

2.1. GÖGN

Gögnin skulu tekin saman og sett fram í töfluformi og þar skal koma fram fyrir hvern meðferðarhóp, svo og samanburðarhópa og hópa, sem fá staðaleiturefni, fjöldi býflugna sem er notaður, dánarhlutfall á hverju athugunartímabili og fjöldi býflugna sem sýnir óvenjulegt atferli. Gögn um dauðsföll skulu greind með viðeigandi tölfræðiaðferðum (t.d. probit-greiningu, með því að finna hlaupandi meðaltal eða tvíliðulíkindi (3. og 4. heimild). Teikna skal ferla fyrir tengsl skammts og svörunar fyrir hvern tímapunkt, þar sem mælt er með að athugun fari fram (þ.e. að liðnum 24 klst., 48 klst. og, ef við á, að liðnum 72 klst. og 96 klst.), og reikna skal halla ferlanna og miðgildisbanaskammt ($LD_{50}$) með 95% öryggismörkum. Leiðréttingar fyrir dauðsföll í samanburðarhópum skulu gerðar með því að nota aðferð Abbotts við leiðréttingu (4. og 5. heimild). Gildi $LD_{50}$ skal gefið upp í µg prófunarefnis á hverja býflugu.

2.2. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.2.1. **Prófunarefni**:

— eðlisástand og þeir eðlisefnafræðilegu eiginleikar sem skipta máli (t.d. stöðugleiki í vatni og gufuþrýstingur),

— gögn um efnafræðilega sanngreiningu, m.a. byggingarformúlu og hreinleika (þ.e. heiti og styrkleiki virks efnis eða virkra efna ef um varnarefni er að ræða).

2.2.2. **Prófunartegund**:

— vísindaheiti, stofn, námundaður aldur (í vikum), aðferð við öflun og dagsetning þegar býflugnanna var aflað,

— upplýsingar um bú sem voru notuð við öflun býflugnanna sem eru notaðar til prófunar, þ.m.t. um heilbrigði, sjúkdóma fullorðinna flugna, hvers kyns formeðhöndlun o.s.frv.

2.2.3. **Prófunarskilyrði**:

— hitastig og rakastig í tilraunastofunni,

— aðbúnaður, þ.m.t. tegund og stærð búra og efni sem þau eru úr,

— aðferð við gjöf prófunarefnisins, t.d. hvaða leysiefni er notað, rúmmál prófunarlausnar sem er notað, deyfilyf sem er notað,

— tilhögun prófunar, t.d. mismunandi skammtar, sem eru notaðir í prófuninni, og hversu margir þeir eru og fjöldi samanburðarhópa, samhliða búra og býflugna á hvert búr fyrir hvern prófunarskammt og samanburðarhóp,

— dagsetning prófunar.

2.2.4. **Niðurstöður**:

— niðurstöður úr bráðabirgðaprófun til að ákvarða styrkleikasviðið, ef hún er gerð,

— óunnin gögn: dánarhlutfall við hvern styrkleika sem er prófaður á hverjum athugunartíma,

— línurit sem sýnir ferlana fyrir skammt á móti svörun við lok prófunar,

— gildi $LD_{50}$ með 95% öryggismörkum á öllum athugunartímum sem mælt er með, bæði fyrir prófunarefni og staðaleiturefni,

— tölfræðilegar aðferðir sem eru notaðar við ákvörðun á $LD_{50}$,

— dánarhlutfall í samanburðarhópum,

— önnur líffræðileg einkenni, sem koma fram við athugun eða mælingar, og hvers kyns óeðlileg svörun hjá býflugunum,

— hvers kyns frávik frá þeirri aðferð við prófun, sem er lýst hér, og allar aðrar upplýsingar sem skipta máli.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) EPPO/Council of Europe (1993). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Products – Honeybees. EPPO bulletin, Vol. 23, N.1, bls. 151–165. Mars 1993.

(2) Gough, H. J., McIndoe, E. C., Lewis, G. B. (1994). The use of dimethoate as a reference compound in laboratory acute toxicity tests on honeybees (Apis mellifera L.), 1981–1992. Journal of Apicultural Research 22, bls. 119–125.

(3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, bls. 99–113.

(4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3. útg., Cambridge, London og New York.

(5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. Jour. Econ. Entomol. 18, bls. 265–267.

## C.18. ÁKVÖRÐUN Á JAFNVÆGI ÁSOGS OG AFSOGS Í JARÐVEGI MEÐ HRISTIAÐFERÐ

### 1. AÐFERÐ

Þessi aðferð er sú sama og OECD TG 106: Determination of Soil Adsorption/Desorption, using a Batch Equilibrium Method (2000).

### 1.1. INNGANGUR

Í þessari að ferð er höfð hliðsjón af niðurstöðum hringprófunar og vinnufundar um val á jarðvegi í því skyni að þróa ásogsprófun (1., 2., 3. og 4. heimild) og einnig af gildandi leiðbeiningum á landsvísu (5., 6., 7., 8., 9., 10. og 11. heimild).

Rannsóknir á ásogi og afsogi eru gagnlegar til að afla mikilvægra upplýsinga um hreyfanleika íðefna og dreifingu þeirra í jarðvegi, vatni og lofti í lífhvolfinu (12., 13., 14., 15., 16., 17., 18., 19., 20. og 21. heimild). Nota má upplýsingarnar t.d. til að spá fyrir um eða meta eiginleika tiltekins íðefnis, s.s. niðurbrotshæfni (22. og 23. heimild), ummyndun og upptöku í lífverum (24. heimild), útskolun í jarðlögum (16., 18., 19., 21., 25., 26., 27. og 28. heimild), uppgufun efnisins úr jarðvegi (21., 29. og 30. heimild) og rennsli af yfirborði lands í vatn í náttúrunni (18., 31. og 32. heimild). Gögn um ásog nýtast til að gera samanburð og búa til líkön (19., 33., 34. og 35. heimild).

Skipting tiltekins íðefnis milli jarðvegs- og vatnsfasa er flókin og ræðst af fjölda mismunandi þátta: eðliseiginleikum efnisins (12., 36., 37., 38., 39. og 40. heimild), eiginleikum jarðvegsins (4., 12., 13., 14., 41., 42., 43., 44., 45., 46., 47., 48. og 49. heimild) og loftslagsþáttum á borð við úrkomu, hita, sólgeislun og vinda. Þeim fjölmörgu fyrirbærum og gangvirkjum sem koma við sögu í ásogsferli íðefnis í jarðvegi verður því ekki lýst til fulls með einfölduðu rannsóknarstofulíkani á borð við þessa aðferð. Þótt þessi prófun nái ekki yfir allar hugsanlegar umhverfisaðstæður veitir hún mikilvægar upplýsingar um mikilvægi ásogs tiltekins íðefnis í umhverfinu.

Sjá einnig almennan inngang.

### 1.2. GILDISSVIÐ

Markmiðið með aðferðinni er að gera það kleift að meta ásog og afsog efna í jarðvegi. Takmarkið er að finna gildi fyrir sog sem nota má til að spá fyrir um skiptinguna við mismunandi umhverfisaðstæður. Í þessu skyni eru ákvarðaðir jafnvægisstuðlar fyrir ásog fyrir tiltekið íðefni í mismunandi jarðvegsgerðum sem fall af eiginleikum jarðvegsins (t.d. heildarinnihald kolefnis, leirinnihald, kornastærðar (soil texture) og sýrustig. Nota verður mismunandi jarðvegsgerðir til að spanna sem best má verða alla hugsanlega víxlverkun tiltekins efnis og jarðvegsgerða í náttúrunni.

Í þessari aðferð táknar ásog ferlið þar sem íðefni binst við yfirborð jarðvegsagna; í henni er ekki greint milli mismunandi ásogsferla (eðlisfræðilegs og efnafræðilegs ásogs) eða ferla á borð við yfirborðshvatað niðurbrot, massaásog (bulk adsorption) eða efnahvörf. Ekki er tekið með í reikninginn ásog á agnir í sviflausn (þvermál < 0,2 μm) sem myndast í jarðveginum.

Þær færibreytur sem talið er að skipti mestu máli í tengslum við ásog í jarðvegi eru: innihald lífræns kolefnis (3., 4., 12., 13., 14., 41., 43., 44., 45., 46., 47. og 48. heimild), leirinnihald og kornastærð jarðvegs (3., 4., 41., 42., 43., 44., 45., 46., 47. og 48. heimild) og sýrustig jónanlegra efnasambanda (3., 4. og 42. heimild). Aðrar færibreytur, sem gætu haft áhrif á ásog og afsog tiltekins efnis í jarðvegi, eru virk plúsjónaskiptageta (ECEC), innihald myndlausra járn- og áloxíða, einkum í jarðvegi á eldfjallasvæðum og í hitabeltinu (4. heimild), svo og sérstakt yfirborð (49. heimild).

Markmiðið með prófuninni er að meta ásog íðefnis í mismunandi jarðvegsgerðum þar sem innihald lífræns kolefnis og leirinnihald er mismikið og kornastærð og sýrustig eru mismunandi. Hún skiptist í þrjú þrep:

**Skref 1**: Forrannsókn, gerð til þess að ákvarða:

- hlutfall jarðvegs og lausnar,
- jafnvægistíma fyrir ásogsferlið og magn prófunarefnis sem hefur ásogast þegar jafnvægi er náð,
- ásog prófunarefnisins á yfirborði prófunaríláta og stöðugleiki prófunarefnisins á prófunartímanum.

**Skref 2**: Skimunarrannsókn: ásogið er rannsakað í fimm mismunandi jarðvegsgerðum með hraðafræði ásogs (adsorption kinetics) við valinn styrkleika og með því að ákvarða dreifistuðlana $K_d$ og $K_{oc}$.

**Skref 3**: Ákvörðun á ásogsferlum Freundlichs við fast hitastig til að ákvarða hvaða áhrif styrkur hefur á umfang ásogs í jarðvegi.

Rannsókn á afsogi með hraðafræði afsogs (desorption kinetics) og afsogsferlum Freundlichs við fast hitastig (1. viðbætir).

1.3. SKILGREININGAR OG MÆLIEININGAR

| Tákn | Skilgreining | Mælieining |
|---|---|---|
| $A_{ti}$ | hundraðshluti ásogs á tímapunktinum $t_i$ | % |
| $A_{eq}$ | hundraðshluti ásogs við ásogsjafnvægi | % |
| $m_s^{ads}(t_i)$ | massi prófunarefnis sem hefur ásogast í jarðvegi á tímapunktinum $t_i$ | µg |
| $m_s^{ads}(\Delta t_i)$ | massi prófunarefnis sem ásogast í jarðvegi á tímabilinu $\Delta t_i$ | µg |
| $m_s^{ads}(eq)$ | massi prófunarefnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi | µg |
| $M_0$ | massi prófunarefnis í tilraunaglasinu við upphaf ásogsprófunarinnar | µg |
| $m_m^{ads}(t_i)$ | massi prófunarefnis mældur í deilisýni $(v_a^A)$ á tímapunktinum $t_i$ | µg |
| $m_{aq}^{ads}(eq)$ | massi efnisins í lausninni við ásogsjafnvægi | µg |
| $m_{soil}$ | magn jarðvegsfasans, gefið upp í þurrmassa jarðvegs | g |
| $C_{st}$ | massastyrkur stofnlausnar efnisins | µg $cm^{-3}$ |
| $C_0$ | upphafsmassastyrkur prófunarlausnar sem er í snertingu við jarðveginn | µg $cm^{-3}$ |
| $C_{aq}^{ads}(t_i)$ | massastyrkur efnisins í vatnsfasanum á tímapunktinum ti þegar efnagreiningin er gerð | µg $cm^{-3}$ |
| $C_s^{ads}(eq)$ | magn efnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi | µg $g^{-1}$ |
| $C_{aq}^{ads}(eq)$ | massastyrkur efnisins í vatnsfasanum við ásogsjafnvægi | µg $cm^{-3}$ |
| $V_0$ | upphafsrúmmál vatnsfasans sem er í snertingu við jarðveg í ásogsprófuninni | $cm^3$ |
| $v_a^A$ | rúmmál deilisýnisins sem prófunarefnið er mælt í | $cm^3$ |
| $K_d$ | dreifistuðull fyrir ásog | $cm^3$ $g^{-1}$ |
| $K_{oc}$ | jafnaður ásogsstuðull fyrir lífrænt kolefni | $cm^3$ $g^{-1}$ |
| $K_{om}$ | jafnaður dreifistuðull fyrir lífrænt efni | $cm^3$ $g^{-1}$ |
| $K_F^{ads}$ | ásogsstuðull Freundlichs | µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ $g^{-1}$ |
| 1/n | veldisvísir Freundlichs | |
| $D_{ti}$ | hundraðshluti afsogs á tímapunktinum $t_i$ | % |
| $D_{\Delta ti}$ | hundraðshluti afsogs sem svarar til tímabilsins $\Delta t_i$ | % |
| $K_{des}$ | stuðull sýndarafsogs | $cm^3$ $g^{-1}$ |
| $K_F^{des}$ | afsogsstuðull Freundlichs | µg $^{1-1/n}$ $(cm^3)^{1/n}$ $g^{-1}$ |
| $m_{aq}^{des}(t_i)$ | massi prófunarefnis sem hefur afsogast í jarðvegi á tímapunktinum $t_i$ | µg |

| Tákn | Skilgreining | Mælieining |
|---|---|---|
| $m_{aq}^{des}$ ($\Delta t_i$) | massi prófunarefnis sem afsogast í jarðvegi á tímabilinu Äti | µg |
| $m_{m}^{des}$ (eq) | massi efnisins sem er ákvarðaður með efnagreiningu í vatnsfasanum við afsogsjafnvægi | µg |
| $m_{aq}^{des}$ (eq) | heildarmassi prófunarefnis sem hefur afsogast við afsogsjafnvægi | µg |
| $m_{s}^{des}$ ($\Delta t_i$) | massi efnisins sem helst ásogaður í jarðveginum að liðnu tímabilinu Äti | µg |
| $m^{aqA}$ | massi efnis sem verður eftir við ásogsjafnvægi vegna þess að nægu rúmmáli er ekki bætt við | µg |
| $C_{s}^{des}$ (eq) | magn prófunarefnis sem helst ásogað í jarðvegi við afsogsjafnvægi | µg $g^{-1}$ |
| $C_{aq}^{des}$ (eq) | massastyrkur prófunarefnisins í vatnsfasanum við afsogsjafnvægi | µg $cm^{-3}$ |
| $V_T$ | heildarrúmmál vatnsfasans sem er í snertingu við jarðveginn í tilrauninni fyrir hraðafræði afsogs sem er gerð með raðbundinni aðferð | $cm^3$ |
| $V_R$ | rúmmál flotsins sem er tekið úr tilraunaglasinu, þegar ásogsjafnvægi hefur náðst, og bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M CaCl2-lausn | $cm^3$ |
| $v_a^D$ | rúmmál deilisýnis sem er tekið til efnagreiningar úr tilraunaglasi (i) í tilrauninni fyrir hraðafræði afsogs sem er gerð með raðbundinni aðferð | $cm^3$ |
| $V_r^i$ | rúmmál lausnar sem tekin er úr tilraunaglasi (i) til að mæla prófunarefnið í tilraun fyrir hraðafræði afsogs (samhliða tilraun) | $cm^3$ |
| $V_r^F$ | rúmmál lausnar sem er tekin úr tilraunaglasinu til að mæla prófunarefnið við afsogsjafnvægi | $cm^3$ |
| MB | massajafnvægi | % |
| $m_E$ | heildarmassi prófunarefnis sem er dreginn úr jarðvegi og af veggjum prófunarílátsins í tveimur skrefum | µg |
| $V_{rec}$ | rúmmál þess flots sem endurheimtist eftir ásogsjafnvægi | $cm^3$ |
| $P_{ow}$ | deilistuðull oktanóls/vatns | |
| pKa | klofnunarstuðull | |
| $S_w$ | vatnsleysni | g $l^{-1}$ |

1.4. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐARINNAR

Þekkt rúmmál lausna með prófunarefninu, ómerktu eða geislamerktu, við þekktan styrkleika í 0,01 M CaCl2 er bætt við jarðvegssýni með þekktri þurrvigt sem hafa verið forstillt að jafnvægi í 0,01 M CaCl2. Blandan er hrist hæfilega lengi. Jarðvegslausnin er síðan skilin í skilvindu og, ef þess er óskað, síuð og vatnsfasinn er efnagreindur. Magn prófunarefnis, sem hefur ásogast í jarðvegssýninu, er reiknað sem mismunurinn á magni prófunarefnis, sem var upphaflega í lausninni, og því magni sem er eftir við lok tilraunarinnar (óbein aðferð).

Annar kostur er að ákvarða magn ásogaðs prófunarefnis beint með efnagreiningu jarðvegsins (bein aðferð). Mælt er með því að þessi aðferð, sem felur í sér útdrátt úr jarðvegi í þrepum með viðeigandi leysi, sé notuð í tilvikum þar sem ekki er unnt að ákvarða af nákvæmni mun á styrk efnisins í lausn. Dæmi um slík tilvik eru: prófunarefnið ásogast á yfirborð prófunaríláta, prófunarefnið er óstöðugt meðan tilraunin fer fram og ásogið er annaðhvort svo

lítið að litlar styrkbreytingar verða í lausninni eða svo mikið að styrkurinn verður minni en svo að hann verði ákvarðaður með nákvæmni. Ef geislamerkt efni er notað má komast hjá útdrætti úr jarðvegi með því að efnagreina jarðvegsfasann með brennslu og sindurtalningu í vökva. Sindurtalning í vökva er hins vegar ósérhæfð aðferð sem greinir ekki milli móðurefna og ummyndunarefna; hún skal því eingöngu notuð ef prófunarefnið er stöðugt í allri rannsókninni.

1.5. UPPLÝSINGAR UM PRÓFUNAREFNIÐ

Öll prófefni skulu vera af greiningarhreinleika. Mælt er með því að notuð séu ómerkt prófunarefni með þekktri samsetningu og helst af a.m.k. 95% hreinleika eða geislamerkt prófunarefni með þekktri samsetningu og hreinleika geislamerktra efna. Ef notuð eru snefilefni með skömmum helmingunartíma skal leiðrétta fyrir sundrun.

Áður en prófun er gerð á ásogi og afsogi skulu eftirfarandi upplýsingar um prófunarefnið liggja fyrir:

a) vatnsleysni (A.6),

b) gufuþrýstingur (A.4) og/eða fasti Henrys Laws,

c) ólífrænt niðurbrot: vatnsrof sem fall af sýrustigi (C.7),

d) deilistuðull (A.8),

e) auðlífbrjótanleiki (C.4) eða loftháð eða loftfirrð ummyndun í jarðvegi,

f) pKa fyrir jónanleg efni,

g) beint ljósrof í vatni (þ.e. gleypniróf útfjólublás-sýnilegs ljóss í vatni og skammtanýtni) og ljósniðurbrot í jarðvegi.

1.6. NOTKUNARSVIÐ PRÓFUNARINNAR

Þessi prófun er nothæf þegar um er að ræða íðefni þar sem fyrir liggja nógu nákvæmar greiningaraðferðir. Stöðugleiki prófunarefnisins í allri prófuninni er mikilvæg færibreyta sem getur haft áhrif á áreiðanleika niðurstaðna, einkum þegar óbein aðferð er notuð. Það er því algert skilyrði að kanna stöðugleikann í forrannsókn; ef ummyndun kemur fram á þeim tíma sem prófunin stendur er mælt með því að meginrannsóknin sé gerð með efnagreiningu bæði á jarðvegs- og vatnsfasanum.

Vandi getur komið upp ef þessi prófun er gerð með prófunarefnum sem hafa litla leysni í vatni ($S_w < 10^{-4}$ g $l^{-1}$), svo og ef um er að ræða efni með hárri hleðslu, þar eð ekki er unnt að mæla styrkinn í vatnsfasanum með nægilegri nákvæmni. Í þessum tilvikum er nauðsynlegt að gera frekari ráðstafanir. Leiðbeiningar til að takast á við þennan vanda eru gefnar í viðkomandi liðum þessarar aðferðar.

Við prófun á rokgjörnum efnum skal þess gætt að ekki verði tap á þeim í rannsókninni.

1.7. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.7.1. **Búnaður og prófefni**

Venjulegur rannsóknarstofubúnaður, einkum eftirfarandi:

a) Glös eða önnur ílát fyrir prófunina. Mikilvægt er að þessi glös eða ílát:

   — passi beint í skilvinduna þannig að sem minnst hætta sé að skekkju við meðhöndlun og flutning,

   — séu úr hvarftregu efni þannig að ásog prófunarefnis á yfirborð þess verði sem minnst.

b) Hristibúnaður: veltihristari (overhead shaker) eða jafngildur búnaður; hristibúnaðurinn á að halda jarðveginum í sviflausn meðan hrist er.

c) Skilvinda: einkum hraðskilvinda, með t.d. skiljunarkrafti > 3000 g, með hitastýringu og þannig að unnt er að fjarlæga úr vatnslausn agnir sem eru yfir 0,2 µm í þvermál. Lok skulu vera á ílátunum meðan þau eru hrist og við skiljun í skilvindunni svo að rokgjörn efni tapist ekki eða vatn fari til spillis; nota skal óvirkjuð lok, t.d. skrúfuð lok með teflonhúð, svo að ásog á þau verði sem minnst.

d) Valkvætt: síunarbúnaður, dauðhreinsaðar, einnota síur með 0,2 µm opstærð. Síunarefnið skal valið af sérstakri kostgæfni svo að komast megi hjá því að nokkuð af prófunarefninu tapist með því; þegar um er að ræða prófunarefni með lítilli leysni er ekki mælt með því að notað sé lífrænt síunarefni.

e) Tækjabúnaður til efnagreiningar sem hentar til að mæla styrk prófunarefnisins.

f) Hitaskápur fyrir rannsóknarstofur sem getur haldið hita frá 103 °C til 110 °C.

1.7.2. **Lýsing á eiginleikum jarðvegs og val á jarðvegi**

Lýsa skal eiginleikum jarðvegs út frá þremur færibreytum sem taldar eru vega þyngst að því er varðar ásogshæfni: lífrænu kolefni, leirinnihaldi og kornastærð og sýrustigi. Eins og fyrr var getið (sjá liðinn Gildissvið) geta aðrir eðlisefnafræðilegir eiginleikar jarðvegs haft áhrif á ásog og afsog tiltekins efnis og taka skal tillit til þeirra í slíkum tilvikum.

Þær aðferðir, sem eru notaðar til að lýsa eiginleikum jarðvegs, skipta mjög miklu máli og geta haft umtalsverð áhrif á niðurstöðurnar. Af þessum sökum er mælt með því að sýrustig jarðvegs sé mælt í 0,01 M $CaCl_2$-lausn (þ.e. lausninni sem er notuð í prófun á ásogi og afsogi) í samræmi við samsvarandi ISO-aðferð ISO-10390-1). Einnig er mælt með því að aðrir eiginleikar jarðvegs, sem skipta máli í þessu sambandi, séu ákvarðaðir í samræmi við staðlaðar aðferðir (t.d. ISO Handbook of Soil Analysis); þannig má greina gögn um sog á grundvelli samræmdra jarðvegsfæribreytna. Nokkrar leiðbeiningar um fyrirliggjandi staðalaðferðir við efnagreiningu á jarðvegi og lýsingu á honum eru gefnar í heimildaritum (50. til 52. heimild). Við kvörðun á prófunaraðferðum fyrir jarðveg er mælt með því að notast sé við viðmiðunarjarðveg.

Leiðbeiningar um val á jarðvegi til rannsókna á ásogi og afsogi eru í töflu 1. Jarðvegsgerðirnar sjö, sem valdar eru, finnast í tempruðum beltum jarðar. Þegar um er að ræða jónanleg efni skal velja jarðvegsgerðir sem spanna vítt sýrustigssvið þannig að unnt sé að meta ásog efnisins bæði í jónuðu og ójónuðu ástandi. Leiðbeiningar um hve margar mismunandi gerðir jarðvegs skuli notaðar á mismunandi stigum prófunarinnar finnast í lið 1.9 (Framkvæmd prófunarinnar).

Kjósi menn að nota frekar aðrar jarðvegsgerðir skal eiginleikum þeirra lýst út frá sömu færibreytum og þessar jarðvegsgerðir skulu vera jafnmargbreytilegar að eiginleikum og þær sem lýst er í töflu 1 og skiptir þá engu þótt þær standist ekki allar viðmiðanir fullkomlega.

Tafla 1: **Leiðbeiningar um val á jarðvegssýnum til prófana á ásogi og afsogi**

| Jarðvegsgerð | sýrustigsvið (í 0,01 M $CaCl_2$) | Innihald lífræns kolefnis (%) | Leirinnihald (%) | Kornastærðarflokkar ([1]) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 4,5–5,5 | 1,0–2,0 | 65–80 | leir |
| 2 | > 7,5 | 3,5–5,0 | 20–40 | leirmold |
| 3 | 5,5–7,0 | 1,5–3,0 | 15–25 | siltmold |
| 4 | 4,0–5,5 | 3,0–4,0 | 15–30 | mold |
| 5 | < 4,0–6,0 ([2]) | < 0,5–1,5 ([2]) ([3]) | < 10–15 ([2]) | myldinn sandur |
| 6 | > 7,0 | < 0,5–1,0 ([2]) ([3]) | 40–65 | leirmold/leir |
| 7 | < 4,5 | > 10 | < 10 | sandur/myldinn sandur |

([1]) Samkvæmt kerfi Matvæla- og landbúnaðarstofnunar Sameinuðu þjóðanna og bandarísku kerfi (85. heimild).
([2]) Gildi færibreytnanna skulu helst vera innan þess sviðs sem er tiltekið. Reynist hins vegar erfitt að finna jarðveg af viðeigandi gerð má una við gildi sem eru undir tilgreindu lágmarki.
([3]) Fylgni milli lífræns innihalds og ásogs getur raskast ef um er að ræða jarðveg með minna en 0,3% lífrænt kolefni. Af þeim sökum er mælt með því að notaður sé jarðvegur sem inniheldur að lágmarki 0,3% lífrænt kolefni.

1.7.3. **Taka og geymsla jarðvegssýna**

1.7.3.1. *Sýnataka*

Ekki er mælt með neinni sérstakri sýnatökuaðferð eða tækjum; aðferðin, sem er notuð við töku sýna, ræðst af tilgangi rannsóknarinnar (53., 54., 55., 56., 57. og 58. heimild).

Eftirfarandi skal haft í huga:

a) Nákvæmar upplýsingar um sögu staðarins eru nauðsynlegar; þetta tekur m.a. til staðsetningar, gróðurþekju, notkunar varnarefna og/eða tilbúins áburðar, lífrænna hjálparefna og hugsanlegra mengunarslysa. Fylgja skal leiðbeiningum ISO-staðals um töku jarðvegssýna (ISO 10381-6) að því er varðar lýsingu á sýnatökustaðnum.

b) Skilgreina skal sýnatökustaðinn með alþverstæðri merkatorvörpun (UTM, Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum). Þá skal aðeins taka sýni úr efsta jarðvegslaginu, að hámarki niður á 20 cm dýpi. Það gildir sérstaklega um jarðvegsgerð nr. 7 að ef $O_h$lagið ($O_h$ horizon) er hluti jarðvegsins skal taka það með í sýnatökunni.

Jarðvegssýnin skulu höfð í ílátum í flutningi og við hitaskilyrði sem tryggja að upphaflegir eiginleikar jarðvegsins breytist ekki umtalsvert.

1.7.3.2. *Geymsla*

Æskilegast er að nota nýtekin jarðvegssýni af viðkomandi stað. Ef þessu verður ekki við komið skal geyma jarðveginn loftþurrkaðan við umhverfishita.

Ekki eru sett nein tímamörk um geymslutíma en hafi jarðvegur verið geymdur lengur en í þrjú ár skal efnagreina hann fyrir notkun með tilliti til lífræns kolefnisinnihalds, sýrustigs og plúsjónaskiptagetu.

1.7.3.3. *Meðhöndlun og tilreiðsla jarðvegssýnanna fyrir prófun*

Jarðvegurinn er loftþurrkaður við umhverfishita (helst við 20–25 °C). Jarðvegurinn skal losaður sundur með sem minnstu átaki þannig að upphafleg kornastærð hans breytist sem minnst. Jarðvegurinn er sigtaður að agnastærðinni ≤ 2 mm; við sigtunina skal fylgja ráðleggingum ISO-staðals um töku jarðvegsýna (ISO 10381-6). Mælt er með því að vel sé hugað að því að jarðvegurinn verði einsleitur þar eð það eykur samanburðarnákvæmni niðurstaðnanna. Rakainnihald hvers jarðvegssýnis er ákvarðað í þremur deilisýnum sem eru hituð að 105 °C þar til engin marktæk breyting verður á þyngd (um 12 klst.). Í öllum útreikningum vísar jarðvegsmassi til þurrmassa úr hitaskáp, þ.e. þyngdar jarðvegs sem hefur verið leiðrétt með tilliti til rakainnihalds.

1.7.4. **Tilreiðsla prófunarefnis sem á að bæta í jarðveg**

Prófunarefnið er leyst upp í 0,01 M $CaCl_2$-lausn í eimuðu eða afjónuðu vatni; $CaCl_2$-lausnin er notuð sem vatnsfasi til að auðvelda skiljun í skilvindu og halda plúsjónaskiptum í lágmarki. Styrkur stofnlausnarinnar á helst að vera þremur tugaþrepum meiri en sem nemur greiningarmarki þeirrar efnagreiningaraðferðar sem er notuð. Þessi viðmiðunarmörk tryggja nákvæmni mælinga að því er varðar þá aðferð sem er notuð hér; styrkur stofnlausnarinnar skal vera undir vatnsleysni prófunarefnisins.

Æskilegast er að búa til stofnlausnina rétt áður en henni er bætt við í jarðvegssýnin og hún skal geymd í lokuðu íláti í myrkri við 4 °C. Geymslutíminn ræðst af stöðugleika prófunarefnisins og styrk þess í lausninni.

Ekki á að þurfa að nota uppleysandi efni nema þegar um er að ræða efni sem leysast treglega upp ($S_w < 10^{-4}$ g $l^{-1}$). Uppleysandi efnið skal: a) vera blandanlegt vatni, t.d. metanól eða asetónítríl, b) ekki vera í styrk sem er yfir 1% af heildarrúmmáli stofnlausnarinnar og skal vera minna en sem því nemur í þeirri lausn prófunarefnisins sem kemst í snertingu við jarðveginn (helst innan við 0,1%) og c) skal ekki vera yfirborðsvirkt efni eða hvarfast við prófunarefnið. Notkun uppleysandi efnis skal tilgreind og rökstudd í skýrslunni.

Annar kostur, sem grípa má til ef um er að ræða efni sem leysast treglega upp, er að bæta prófunarefninu við prófunarkerfið og athuga heimtur (spiking): prófunarefnið er leyst upp í lífrænum leysi og deilisýni af þessari lausn er bætt við kerfið sem gert er úr jarðvegi og 0,01 M $CaCl_2$-lausn í eimuðu eða afjónuðu vatni. Magni lífræna leysisins í vatnsfasanum skal haldið í algeru lágmarki og það á að jafnaði ekki að fara yfir 0,1%. Viðbót lífrænnar lausnar með athugun á heimtum getur haft í för með sér að samanburðarnákvæmni, að því er varðar rúmmál, skerðist. Aðrar skekkjur geta því komið fram þar eð styrkur prófunarefnisins og viðbótarleysisins er ekki sá sami í öllum prófunum.

1.8. SKILYRÐI FYRIR FRAMKVÆMD PRÓFUNAR Á ÁSOGI OG AFSOGI

1.8.1. **Efnagreiningaraðferð**

Helstu færibreytur, sem geta haft áhrif á nákvæmni mælinga á sogi, eru m.a. nákvæmni efnagreiningaraðferða við greiningu bæði á lausnar- og ásogsfasa, stöðugleiki og hreinleiki prófunarefnisins, það hvort sogjafnvægi næst, umfang styrkbreytinga í lausninni, hlutfall jarðvegs og lausnar og breytingar á byggingu jarðvegs í jafnvægisferlinu (35. og 59 til 62. heimild). Fjallað er um nákvæmnina í nokkrum dæmum sem eru tilgreind í 2. viðbæti.

Kanna ber áreiðanleika efnagreiningaraðferðarinnar, sem er notuð, við líklegt styrksvið prófunarinnar. Rannsakandandum er frjálst að þróa heppilega aðferð með viðeigandi nákvæmni, samkvæmni, samanburðarnákvæmni, greiningarmörkum og endurheimt. Hér fyrir neðan eru gefnar leiðbeiningar um hvernig skuli framkvæma prófun af þessu tagi.

Hæfilegt magn af 0,01 M $CaCl_2$-lausn, t.d. 100 $cm^3$, er hrist í 4 klst. saman við jarðveg af tiltekinni þyngd, t.d. 20 g, sem hefur mikla ásogshæfni, þ.e. sem inniheldur mikið af lífrænu kolefni og leir; þyngd og rúmmál geta breyst eftir því sem efnagreiningar kalla á en hlutfall jarðvegs/lausnar upp á 1:5 er heppilegt til að byrja með. Blandan er skilin í skilvindu og vatnsfasinn síaður ef vill. Tilteknu rúmmáli af stofnlausn prófunarefnisins er bætt við vatnsfasann þannig að nafnstyrkur innan styrksviðsins, sem líklegt er að ríki í prófuninni, náist. Þetta rúmmál skal ekki fara yfir 10% af lokarúmmáli vatnsfasans svo að sem minnstar breytingar verði á eðli lausnarinnar áður en hún nær jafnvægi. Lausnin skal efnagreind.

Ein núllsýnisprófun með kerfinu jarðvegur + $CaCl_2$-lausn (án prófunarefnis) skal gerð í því skyni að kanna truflun (artefact) í greiningaraðferðinni og áhrif frá efniviði (matrix) jarðvegsins.

Þær greiningaraðferðir, sem nota má til mælinga á sogi, eru m.a. gasvökvaskiljun (GLC), háþrýstivökvaskiljun (HPLC), litrófsgreining (t.d. GC/massagreining, HPLC/massagreining) og vökvasindurtalning (þegar um er að ræða geislamerkt efni). Greiningaraðferð, sem er notuð, telst heppileg, án tillits hver hún er, ef heimtur eru 90–110% af nafngildi. Svo að unnt sé að koma við greiningu og mati eftir að fasarnir hafa verið aðskildir skulu greiningarmörk greiningaraðferðarinnar vera a.m.k. tveimur tugaþrepum undir nafnstyrknum.

Eiginleikar og greiningarmörk greiningaraðferðarinnar, sem nota má við rannsóknir á ásogi, gegna mikilvægu hlutverki við ákvörðun á prófunarskilyrðum og allri framkvæmd prófunarinnar. Í þessari aðferð er fylgt almennri framkvæmd tilrauna og henni fylgja ráð og leiðbeiningar um aðrar lausnir ef greiningaraðferðin og aðstaða á rannsóknarstofunni setja einhverjar takmarkanir.

1.8.2. **Val á heppilegasta hlutfalli jarðvegs og lausnar**

Val á heppilegu hlutfalli jarðvegs og lausnar til rannsókna á sogi ræðst af deilistuðlinum $K_d$ og því umfangi hlutfallslegs ásogs sem þykir æskilegt. Breyting á styrk efnisins í lausninni ákvarðar tölfræðilega nákvæmni mælingarinnar – sem byggist á formi ásogsjöfnunnar og takmörkum greiningaraðferðarinnar – við greiningu á styrk efnisins í lausninni. Í venjubundnum rannsóknum er því gagnlegt að koma sér niður á nokkur föst hlutföll þar sem hundraðshlutinn, sem ásogast, er yfir 20% og helst > 50% (62. heimild) en þess skal þó gætt að styrkur prófunarefnisins í vatnsfasanum sé svo mikill að unnt sé að mæla hann með nákvæmni. Þetta er sérstaklega brýnt þegar hundraðshluti ásogs er stór.

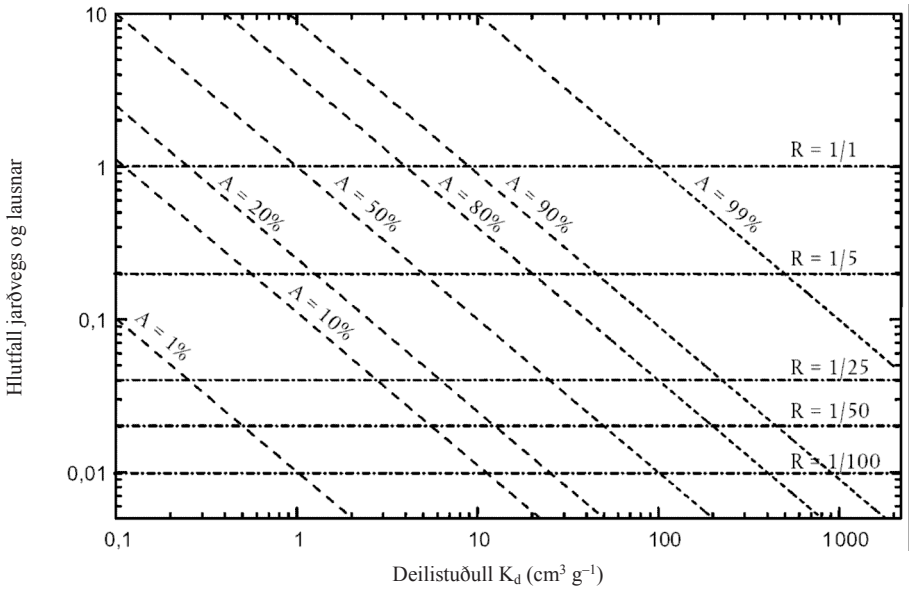
Heppileg aðferð til að velja viðeigandi hlutfall jarðvegs og vatns byggist á mati á gildi $K_d$, annaðhvort með forrannsóknum eða með viðteknum matsaðferðum (3. viðbætir). Val á viðeigandi hlutfalli getur síðan byggst á því að teikna línurit af hlutfalli jarðvegs og lausnar sem falli af $K_d$ fyrir fastan hundraðshluta ásogs (1. mynd). Hér er gert ráð fyrir því að ásogsjafnan sé línuleg ([1]). Venslin fást með því að umraða 4. jöfnu fyrir $K_d$ þannig að hún verði á sama formi og 1. jafna:

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

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

eða í lograformi sínu þar sem gert er ráð fyrir því að $R = m_{soil}/V_0$ og $A_{eq}\%/100 = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0}$:

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




**Mynd 1.** Vensl milli hlutfalls jarðvegs og lausnar og $K_d$ við mismunandi hundraðshluta ásogaðs prófunarefnis

Mynd 1 sýnir hlutfall jarðvegs og lausnar sem fall af $K_d$ fyrir mismikið ásog. Sem dæmi má nefna að ef hlutfall jarðvegs og lausnar er 1:5 og $K_d$ er 20 verður ásogið u.þ.b. 80%. Til að fá 50% ásog við sama $K_d$ verður hlutfallið að vera 1:25. Þessi aðferð við að velja viðeigandi hlutfall jarðvegs og lausnar veitir rannsakandanum það svigrúm sem hann þarf við framkvæmd tilraunarinnar.

Erfiðast er að fást við þau tilvik þar sem íðefnið ásogast annaðhvort mjög mikið eða mjög lítið. Ef ásogið verður mjög lítið er mælt með því að hlutfall jarðvegs og lausnar sé 1:1 en ef um er að ræða tilteknar gerðir jarðvegs með miklu, lífrænu efni getur hlutfallið þurft að vera lægra til þess að fá fram grugglausn. Gæta verður varkárni í tengslum við greiningaraðferðina þegar mældar eru litlar breytingar á styrk lausnar; að öðrum kosti er hætt við að ásogsmælingarnar verði ónákvæmar. Ef deilistuðullinn $K_d$ er á hinn bóginn mjög hár getur hlutfall jarðvegs og lausnar verið allt að 1:100 þannig að eftir verði umtalsvert magn íðefnisins í lausninni. Hins vegar verður að sjá til þess að blöndun takist vel og gefa verður kerfinu nægan tíma til að ná jafnvægi. Önnur aðferð til að fást við þessi öfgatilvik, þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi greiningaraðferðir, er að spá fyrir um gildið á $K_d$ með því að beita matsaðferðum sem byggjast t.d. á gildum $P_{ow}$ (3. viðbætir). Þetta gæti reynst gagnlegt, einkum þegar um er að ræða íðefni, sem ásogast lítið eða eru lítt skautuð og með $P_{ow} < 20$, eða íðefni sem eru fitusækin og mjög sogandi og með $P_{ow} > 104$.

## 1.9. FRAMKVÆMD PRÓFUNARINNAR

### 1.9.1. **Prófunarskilyrði**

Allar prófanir skulu gerðar við umhverfishita og, ef unnt er, við stöðugan hita sem er milli 20 °C og 25 °C.

Skilyrði við skiljun í skilvindu skulu vera þannig að unnt sé að fjarlægja úr lausninni agnir sem eru stærri en 0,2 µm. Þetta gildi svarar til smæstu agnanna sem litið er á sem fastar agnir og þar liggja mörkin milli fastra agna og svifagna. Í 4. viðbæti eru leiðbeiningar um val á skilyrðum við skiljun í skilvindu.

Ef skilvindubúnaðurinn einn nægir ekki til þess að unnt sé að fjarlægja agnir sem eru stærri en 0,2 µm má tvinna saman notkun skilvindu og síu með 0,2 µm opstærð. Síurnar skulu vera úr nægilega hvarftregu efni þannig að ekkert prófunarefni tapist með þeim. Í öllu falli skal það staðfest að ekkert tap verði á prófunarefninu við síun.

1.9.2. **Skref 1 — Forrannsókn**

Tilganginum með forrannsókn hefur þegar verið lýst undir liðnum Gildissvið. Leiðbeiningar við framkvæmd slíkrar forrannsóknar eru gefnar hér fyrir aftan.

1.9.2.1. *Val á heppilegasta hlutfalli jarðvegs og lausnar*

Notaðar eru tvær jarðvegsgerðir og þrenns konar hlutfall jarðvegs og lausnar (sex mismunandi tilraunir). Önnur jarðvegsgerðanna inniheldur mikið, lífrænt kolefni en lítinn leir og hin inniheldur lítið, lífrænt kolefni en mikinn leir. Tillaga er gerð um eftirfarandi hlutfall jarðvegs og lausnar:

— 50 g jarðvegs og 50 $cm^3$ vatnslausn með prófunarefninu (hlutfallið 1/1),

— 10 g jarðvegs og 50 $cm^3$ vatnslausn með prófunarefninu (hlutfallið 1/5),

— 2 g jarðvegs og 50 $cm^3$ vatnslausn með prófunarefninu (hlutfallið 1/25).

Minnsta magn jarðvegs, sem komast má af með í prófuninni, ræðst af búnaði á rannsóknarstofunni og nákvæmni þeirra greiningaraðferða sem eru notaðar. Þó er mælt með því að notað sá a.m.k. 1 g, og helst 2 g, til að fá áreiðanlegar niðurstöður úr prófuninni.

Eitt samanburðarsýni, eingöngu með prófunarefninu í 0,01 M $CaCl_2$-lausn (engum jarðvegi), er látið fara gegnum nákvæmlega sömu skref og prófunarkerfin til að kanna stöðugleika prófunarefnisins í $CaCl_2$-lausn og hugsanlegt ásog þess á yfirborði prófunarílátsins.

Fyrir hverja jarðvegsgerð er núllsýni látið fara gegnum sama prófunarferli með sama magn af jarðvegi og heildarrúmmálið 50 $cm^3$ af 0,01 M $CaCl_2$-lausn. Þetta núllsýni gerir það kleift að greina truflandi efni eða mengun í jarðvegi.

Allar tilraunirnar, þ.m.t. þær með samanburðar- og núllsýnum, skulu gerðar a.m.k. tvisvar. Reikna má heildarfjölda sýna, sem skal útbúa fyrir rannsóknina, út frá þeirri aðferð sem verður notuð.

Að jafnaði er sama aðferð notuð bæði við forrannsóknina og meginrannsóknina nema annað sé tekið fram.

Loftþurrkuð jarðvegssýni eru látin ná jafnvægi með því að hrista þau aðfaranótt (12 klst.) prófunardagsins með lágmarksrúmmáli sem nemur 45 $cm^3$ af 0,01 M $CaCl_2$-lausn. Síðan er tilteknu rúmmáli af stofnlausninni með prófunarefninu bætt við til að láta endanlegt rúmmál vera 50 $cm^3$. Rúmmál stofnlausnarinnar sem er bætt við: a) ætti ekki að vera yfir 10% af endanlegu rúmmáli (50 $cm^3$) vatnsfasans þannig að sem minnst breyting verði á eðli lausnarinnar áður en jafnvægi næst og b) það ætti helst að leiða til þess að upphafsstyrkur prófunarefnisins ($C_0$), sem kemst í snertingu við jarðveginn, verði a.m.k. tveimur tugaþrepum yfir greiningarmarki greiningaraðferðarinnar; þessi viðmiðunarmörk tryggja að unnt er að framkvæma nákvæmar mælingar jafnvel þótt ásog verði mikið (> 90%) og ákvarða síðar ásogsferla við fast hitastig. Einnig er mælt með því að upphafsstyrkur efnisins ($C_0$) verði ekki meiri en sem nemur helmingi af leysnimörkum þess verði því við komið.

Hér fyrir aftan er gefið dæmi um það hvernig styrkur stofnlausnarinnar ($C_{st}$) er reiknaður. Gert er ráð fyrir greiningarmörkunum 0,01 μg $cm^{-3}$ og 90% ásogi; upphafsstyrkur prófunarefnisins, sem kemst í snertingu við jarðveginn, ætti þannig helst að vera 1 μg $cm^{-3}$ (tveimur tugaþrepum yfir greiningarmarkinu). Ef gert er ráð fyrir því að ráðlögðu hámarksrúmmáli stofnlausnar sé bætt við, þ.e. 5 til 45 $cm^3$ af 0,01 M $CaCl_2$jafnvægislausn (= 10% af stofnlausninni í heildarrúmmálið 50 $cm^3$ af vatnsfasanum), verður styrkur stofnlausnarinnar 10 μg $cm^{-3}$; þetta er þremur tugaþrepum yfir greiningarmörkum greiningaraðferðarinnar.

Sýrustig vatnsfasans skal mælt á undan og eftir að hann kemst í snertingu við jarðveginn þar eð það gegnir mikilvægu hlutverki í öllu ásogsferlinu, einkum þegar um er að ræða jónanleg efni.

Blandan er hrist þar til ásogsjafnvægi hefur náðst. Jafnvægistíminn fyrir jarðveg er mjög breytilegur og ræðst af viðkomandi íðefni og jarðveginum; að jafnaði eru 24 klst. nægilegur tími (77. heimild). Í forrannsókninni má taka sýnin í röð á því 48 klst. tímabili sem efnið er hrist (t.d. eftir 4, 8, 24 og 48 klst.). Tímapunktar, þegar efnagreiningar fara fram, skulu þó valdir með sveigjanleika og miðast við verkferli rannsóknarstofunnar.

Við efnagreiningu á prófunarefninu í vatnslausninni stendur val um tvær aðferðir: a) samhliða aðferð og b) raðbundna aðferð. Leggja skal áherslu á að þótt samhliða aðferðin sé seinlegri í framkvæmd en hin aðferðin er stærðfræðileg úrvinnsla niðurstaðna úr henni einfaldari (5. viðbætir). Það skal þó vera rannsakandinn sem velur þá aðferð sem notuð er því að hann þarf að vega og meta fyrirliggjandi búnað og tilföng á rannsóknarstofunni.

a) Samhliða aðferð: sýni með sama hlutfalli jarðvegs og lausnar eru útbúin, jafnmörg tímabilunum þar sem æskilegt þykir að rannsaka hraðafræði ásogs. Að lokinni skiljun í skilvindu, og síun ef þurfa þykir, skal vatnsfasinn í fyrsta glasinu endurheimtur svo fullkomlega sem unnt er og hann skal mældur eftir t.d. 4 klst., sá úr öðru glasinu eftir 8 klst., sá úr því þriðja eftir 24 klst. o.s.frv.

b) Raðbundin aðferð: fyrir hvert hlutfall jarðvegs og lausnar skal aðeins útbúa tvöfalt sýni. Fasarnir eru skildir að í skilvindu með tilteknu millibili. Lítið deilisýni af vatnsfasanum er efnagreint þegar í stað m.t.t. prófunarefnisins; síðan er prófuninni haldið áfram með upphaflegu blöndunni. Ef vökvinn er síaður að lokinni skiljun í skilvindu skal í rannsóknarstofunni vera búnaður sem nota má til að sía lítil deilisýni af vatnsfasanum. Mælt er með því að heildarrúmmál teknu deilisýnanna sé ekki meira en 1% af heildarrúmmáli lausnarinnar þannig að hlutfall jarðvegs og lausnar breytist ekki umtalsvert eða að massi uppleysta efnisins, sem er tiltækur til ásogs í prófuninni, minnki ekki að marki.

Hundraðshluti ásogs $A_{ti}$ er reiknaður á hverjum tímapunkti ($t_i$) á grundvelli upphaflegs nafnstyrks og mælds styrks á sýnatökutímanum ($t_i$), með leiðréttingu fyrir gildið á núllsýninu. Línurit er teiknað fyrir $A_{ti}$ sem fall af tíma (1. mynd í 5. viðbæti) til að meta það að hversu miklu leyti jafnvægi hefur náðst (4. heimild). Gildi $K_d$ við jafnvægi er einnig reiknað. Út frá þessu gildi $K_d$ er viðeigandi hlutfall jarðvegs og lausnar valið af 1. mynd þannig að hundraðshluti ásogs verði yfir 20% og helst > 50% (61. heimild). Í liðnum gögn og skýrslugjöf og í 5. viðbæti eru gefnar allar viðeigandi jöfnur og meginreglur um teikningu línurita.

1.9.2.2. *Ákvörðun á jafnvægistíma ásogs og magni ásogaðs prófunarefnis við jafnvægi*

Eins og áður var getið er unnt að meta út frá línuriti, þar sem $A_{ti}$ eða $C_{aq}^{ads}$ er teiknað sem fall af tíma, hvort ásogsjafnvægi næst og einnig magn ásogaðs prófunarefnis við jafnvægi. Línuritin á 1. og 2. mynd í 5. viðbæti eru dæmi um þetta. Jafnvægistíminn er sá tími sem það tekur kerfið að ná stöðugleika.

Ef stöðug aukning kemur fram fyrir tiltekinn jarðveg og stöðugleiki næst ekki getur skýringarinnar verið að leita í truflandi þáttum á borð við lífrænt niðurbrot eða hægt flæði. Staðfesta má lífrænt niðurbrot með því að endurtaka tilraunina með dauðhreinsuðu sýni af jarðveginum. Náist stöðugleiki ekki einu sinni í þessu tilviki skal rannsakandinn leita annarra fyrirbæra sem hugsanlegt er að hafi áhrif á þessar rannsóknir hans; það getur hann með því að breyta prófunarskilyrðunum á viðeigandi hátt (hitastigi, hristitíma eða hlutfalli jarðvegs og lausnar). Það er rannsakandans að ákveða hvort halda skuli prófun áfram þrátt fyrir að hugsanlega takist ekki að ná jafnvægi.

1.9.2.3. *Ásog prófunarefnis á yfirborð prófunarílátsins og stöðugleiki efnisins*

Með efnagreiningu á samanburðarsýnunum má afla nokkurra upplýsinga um ásog prófunarefnisins á yfirborð prófunaríláta, svo og um stöðugleika þess. Ef skerðingin, sem kemur fram, er meiri en sem nemur staðalskekkju ef nagreiningaraðferðarinnar er hugsanlegt að ólífrænt niðurbrot og/eða ásog á yfirborð prófunarílátsins sé skýringin. Hugsanlega má greina milli þessara tveggja fyrirbæra með því að skola veggi ílátsins vandlega með þekktu rúmmáli heppilegs leysis og efnagreina skollausnina m.t.t. prófunarefnisins. Ef ekki er um neitt ásog að ræða á yfirborð prófunarílátsins staðfestir skerðingin óstöðugleika prófunarefnisins sem raktir eru til ólífrænna þátta. Ef ásog er staðfest er nauðsynlegt að velja prófunarílát úr öðru efni. Gögn úr þessari tilraun um ásog á yfirborð prófunaríláta verða á hinn bóginn ekki færð beint yfir á tilraun með jarðveg og lausn. Jarðvegurinn hefur áhrif á þetta ásog.

Frekari upplýsinga um stöðugleika prófunarefnisins má afla með því að ákvarða massajafnvægi móðurefnisins sem fall af tíma. Þetta felur í sér að vatnsfasinn, útdráttur úr jarðvegi og veggir ílátsins eru efnagreind m.t.t. prófunarefnisins. Munurinn á massa viðbætts prófunarefnis og massasummu prófunarefnisins í vatnsfasanum, útdrætti úr jarðveginum og af veggjum prófunarílátsins er jafn massa efnis sem brotnar niður og/eða gufar upp og/eða er ekki dreginn út. Við ákvörðun á massajafnvægi skal ásogsjafnvægi nást áður en tilrauninni lýkur.

Massajafnvægi er ákvarðað fyrir bæði jarðvegssýnin og fyrir eitt hlutfall jarðvegs og lausnar fyrir hverja jarðvegsgerð sem við jafnvægi sýnir skerðingu yfir 20% og helst > 50%.

---

([1]) Línurit fyrir styrk prófunarefnis í vatnsfasanum ($C_{aq}^{ads}$) sem fall af tíma getur einnig nýst til að meta hvort stöðugt jafnvægi náist (sjá 2. mynd í 5. viðbæti).

Þegar tilrauninni, þar sem hlutfall milli jarðvegs og lausnar er fundið, er lokið með efnagreiningu á síðasta vatnsfasasýninu eftir 48 klst. eru fasarnir aðskildir í skilvindu og með síun ef þurfa þykir. Vatnsfasinn er endurheimtur eins og frekast er unnt og heppilegum útdráttarleysi (útdráttarstuðull skal a.m.k. vera 95%) bætt við jarðveginn til að draga út prófunarefnið. Mælt er með því að dregið sé út tvisvar í röð. Magn prófunarefnis í útdrættinum úr jarðveginum og úr prófunarílátinu er ákvarðað og massajafnvægið reiknað (10. jafna í liðnum Gögn og skýrslugjöf). Ef það er undir 90% telst prófunarefnið óstöðugt með hliðsjón af lengd prófunarinnar. Rannsóknum má þó halda áfram og taka þá tillit til óstöðugleika prófunarefnisins; í þessu tilviki er mælt með því að báðir fasarnir verði efnagreindir í meginrannsókninni.

1.9.3. **Skref 2 — Hraðafræði ásogs við einn styrkleika prófunarefnisins**

Fimm jarðvegsgerðir eru notaðar, valdar úr töflu 1. Það er heppilegt að sumar eða allar jarðvegsgerðirnar, sem voru notaðar í forrannsóknunum, séu meðal þessar fimm jarðvegsgerða ef við á. Í því tilviki þarf ekki að endurtaka skref 2 fyrir þær jarðvegsgerðir sem voru notaðar í forrannsókninni.

Jafnvægistími, hlutfall jarðvegs og lausnar, þyngd jarðvegssýnisins, rúmmál vatnsfasans, sem kemst í snertingu við jarðveginn, og styrkur prófunarefnisins í lausninni eru valin út frá niðurstöðum úr forrannsókninni. Efnagreiningar skulu helst gerðar að liðnum u.þ.b. 2, 4, 6, 8 (hugsanlega líka 10) og 24 klst. snertingartíma; hristitímann má lengja að hámarki í 48 klst. þegar um er að ræða íðefni sem útheimtir lengri jafnvægistíma m.t.t. til niðurstaðna úr rannsóknum á hlutfalli jarðvegs og lausnar. Ef þörf krefur má þó laga efnagreiningartímana að aðstæðum.

Hver prófun (ein jarðvegsgerð og ein lausn) er gerð a.m.k. tvisvar sinnum til að unnt sé að meta dreifni niðurstaðnanna. Eitt núllsýni er notað í hverri prófun. Í því er jarðvegurinn og 0,01 M $CaCl_2$-lausn en ekki prófunarefnið og þyngd og rúmmál jarðvegs og lausnar eru eins og í prófuninni sjálfri. Samanburðarsýni, sem er eingöngu með prófunarefninu í 0,01 M $CaCl_2$-lausn (án jarðvegs), er meðhöndlað með sömu prófunaraðferð og er hugsað sem leið til að bregðast við óvæntum þáttum.

Hundraðshluti ásogs er reiknaður á hverjum tímapunkti Ati og/eða með millibilinu $A_{\Delta ti}$ (eftir þörfum) og er teiknaður sem fall af tíma. Dreifistuðullinn $K_d$ við jafnvægi er einnig reiknaður, svo og jafnaður ásogsstuðull fyrir lífrænt kolefni $K_{oc}$ (fyrir óskautuð, lífræn íðefni).

Niðurstöður úr prófun á hraðafræði ásogs

Gildi fyrir línulegt $K_d$ er að jafnaði nákvæm lýsing á soghegðun í jarðvegi (35. og 78. heimild) og tjáir eðlislægan hreyfanleika íðefna í jarðvegi. Sem dæmi má nefna að íðefni með $K_d \leq 1$ cm$^3$ g$^{-1}$ að jafnaði talin hreyfanleg. MacCall o.fl.. hafa enn fremur sett fram flokkunarkerfi fyrir hreyfanleika sem byggist á gildum á $K_{oc}$ (16. heimild). Auk þess eru til flokkunarkerfi fyrir útskolun sem byggjast á venslum milli $K_{oc}$ og DT-50 ([1]) (32. og 79. heimild).

Samkvæmt rannsóknum á skekkjugreiningu (61. heimild) er heldur ekki unnt að meta nákvæmlega gildi á $K_d$, sem eru undir 0,3 cm$^3$ g$^{-1}$, út frá minnkun styrks í vatnsfasanum, jafnvel við hagstæðasta (út frá nákvæmni) hlutfall jarðvegs og lausnar, þ.e. 1:1. Í slíku tilviki er mælt með því að báðir fasar, jarðvegur og lausn, séu efnagreindir.

Í ljósi þess sem fram kemur hér að framan er mælt með því að rannsóknum á ásogshegðun íðefnis í jarðvegi og hugsanlegum hreyfanleika þess verði haldið áfram með því að ákvarða ásogsferla Freundlichs við fast hitastig fyrir þessi kerfi þar sem unnt er að ákvarða $K_d$ nákvæmlega með þeirri aðferðarlýsingu sem fylgt er í þessari prófunaraðferð. Nákvæm ákvörðun er gerleg svo fremi margfeldi $K_d$ með hlutfalli jarðvegs og lausnar gefi gildi > 0,3, þegar mælingar byggjast á minnkun styrks í vatnsfasanum (óbein aðferð), eða > 0,1 þegar báðir fasarnir eru efnagreindir (bein aðferð) (61. heimild).

1.9.4. **Skref 3 — Ásogsferlar við fast hitastig og hraðafræði afsogs og afsogsferlar við fast hitastig**

1.9.4.1. *Ásogsferlar við fast hitastig*

Notaðir eru fimm styrkleikar prófunarefnisins, helst þannig að þeir spanni tvö tugaþrep; við val á þessum styrkleikum skal taka tillit til vatnsleysninnar og tilheyrandi jafnvægisstyrks í vatnsfasanum. Sama hlutfall jarðvegs og lausnar skal notað fyrir hverja jarðvegsgerð í allri rannsókninni. Ásogsprófunin er gerð samkvæmt lýsingunni hér að framan með því eina fráviki að vatnsfasinn er efnagreindur aðeins einu sinni: á þeim tímapunkti sem jafnvægi næst en hann var ákvarðaður í skrefi 2

([1]) DT-50: niðurbrotstími fyrir 50% prófunarefnisins.

Jafnvægisstyrkleikar lausnarinnar eru ákvarðaðir og ásogað magn er reiknað út frá skerðingu prófunarefnisins í lausninni eða með beinu aðferðinni. Ásogaður massi fyrir hverja massaeiningu jarðvegs er teiknaður sem fall af jafnvægisstyrk prófunarefnisins (sjá liðinn Gögn og skýrslugjöf).

Niðurstöður úr prófun á ásogsferlum við fast hitastig

Af þeim stærðfræðilíkönum, sem hafa verið sett fram fyrir ásog, er ásogsferill Freundlichs við fast hitastig oftast notaður til að lýsa ásogsferlum. Ítarlegri upplýsingar um túlkun ásogslíkana og mikilvægi þeirra má finna í 41., 45., 80., 81. og 82. heimild.

**Athugasemd**: Það skal nefnt að samanburður á gildum $K_F$ (ásogsstuðli Freundlichs) fyrir mismunandi efni er því aðeins gerlegur að þessi gildi fyrir $K_F$ séu gefin upp í sömu einingum (83. heimild).

1.9.4.2. *Hraðafræði afsogs*

Markmiðið með þessari prófun er að rannsaka hvort ásog íðefnis í jarðvegi er afturkræft eða ekki. Þessar upplýsingar eru mikilvægar þar ed afsogsferlið gegnir einnig mikilvægu hlutverki í hegðun íðefnis í jarðvegi almennt. Gögn um afsog eru enn fremur gagnleg inntaksgögn við gerð tölvulíkans sem hermir eftir útskolun og afrennsli uppleystra efna. Ef óskað er eftir afsogsrannsókn er mælt með því að rannsóknin, sem er lýst hér að aftan, sé gerð fyrir hvort kerfi um sig þar sem koma mátti við nákvæmri ákvörðun á $K_d$ í undanfarandi prófun á hraðafræði ásogs.

Líkt og í rannsókninni á hraðafræði ásogs er um tvær aðferðir að velja við rannsókn á hraðafræði afsogs: a) samhliða aðferð og b) raðbundinni aðferð. Það skal vera rannsakandinn sem velur þá aðferð sem notuð er því að hann þarf að vega og meta fyrirliggjandi búnað og tilföng á rannsóknarstofunni.

a) Samhliða aðferð: sýni með sama hlutfalli jarðvegs og lausnar eru útbúin fyrir hverja jarðvegsgerð sem er valin til að halda afsogsrannsókninni áfram, jafnmörg tímabilunum þar sem æskilegt þykir að rannsaka hraðafræði afsogs. Helst skulu tímabilin vera hin sömu og í prófuninni á hraðafræði ásogs; heildartímann má þó lengja eftir þörfum þannig að kerfið nái afsogsjafnvægi. Í hverri prófun (ein jarðvegsgerð, ein lausn) er eitt núllsýni. Í því er jarðvegurinn og 0,01 M $CaCl_2$-lausn, en ekki prófunarefnið, og þyngd og rúmmál jarðvegs og lausnar eru eins og í prófuninni sjálfri. Samanburðarsýnið er prófunarefni í 0,01 M $CaCl_2$lausn (án jarðvegs) og er meðhöndlað með sömu prófunaraðferð. Allar blöndur jarðvegs og lausnar eru hristar þar til ásogsjafnvægi næst (eins og ákveðið var áður í skrefi 2). Síðan eru fasarnir aðskildir í skilvindu og vatnsfasarnir teknir frá eins og framast er kostur. Í stað þess rúmmáls lausnar, sem er tekið frá, er sett sama rúmmál af 0,01 M $CaCl_2$ án prófunarefnis og nýja blandan er hrist á ný. Vatnsfasinn úr fyrsta tilraunaglasinu er endurheimtur svo fullkomlega sem unnt er og hann skal mældur eftir t.d. 2 klst., sá úr öðru glasinu eftir 4 klst., sá úr því þriðja eftir 6 klst. o.s.frv. þar til afsogsjafnvægi hefur náðst.

b) Raðbundin aðferð: að lokinni tilraun fyrir hraðafræði ásogs er blandan sett í skilvindu og vatnsfasinn tekinn frá eins og framast er kostur. Í stað þess rúmmáls lausnar, sem er tekið frá, er sett sama rúmmál af 0,01 M $CaCl_2$ án prófunarefnisins. Nýja blandan er hrist þar til afsogsjafnvægi hefur náðst. Á þessu tímabili eru fasarnir skildir að í skilvindu með tilteknu millibili. Lítið deilisýni af vatnsfasanum er efnagreint þegar í stað m.t.t. prófunarefnisins; síðan er prófuninni haldið áfram með upphaflegu blöndunni. Rúmmál hvers einstaks deilisýnis skal vera innan við 1% af heildarrúmmálinu. Sama magni af ferskri 0,01 M $CaCl_2$-lausn er bætt við blönduna í því skyni að halda óbreyttu hlutfalli jarðvegs og lausnar og áfram er hrist þar til kemur að næsta tímabili.

Hundraðshluti afsogs er reiknaður á hverjum tímapunkti $D_{ti}$ og/eða með millibilinu $D_{\Delta ti}$ (eftir því sem rannsóknin útheimtir) og er teiknaður sem fall af tíma. Afsogsstuðullinn $K_{des}$ við jafnvægi er einnig reiknaður. Allar jöfnur, sem nota þarf, eru gefnar í liðnum Gögn og skýrslugjöf og í 5. viðbæti.

Niðurstöður úr tilraun fyrir hraðafræði afsogs

Ef bæði hundraðshluti afsogs $D_{ti}$ og afsogs $A_{ti}$ er teiknaður á sama línurit sem fall af tíma er unnt að meta afturkræfni ásogsferlisins. Ásogið telst afturkræft náist afsogsjafnvægi á minna en tvöföldum þeim tíma sem það tekur að ná ásogsjafnvægi og ef heildarafsogið er meira en 75% af magni þess sem ásogast.

1.9.4.3. *Afsogsferlar við fast hitastig*

Afsogsferlar Freundlichs við fast hitastig eru ákvarðaðir fyrir þær jarðvegsgerðir sem notaðar voru í tilrauninni þar sem ásogsferlar fyrir fast hitastig voru ákvarðaðir. Afsogsprófunin er gerð eins og lýst er í liðnum Hraðafræði afsogs, þó með því fráviki að vatnsfasinn er efnagreindur aðeins einu sinni, við afsogsjafnvægi. Magn prófunarefnis, sem afsogast, er reiknað. Magn þess prófunarefnis, sem helst ásogað í jarðveginum við afsogsjafnvægi, er teiknað sem fall af jafnvægisstyrk prófunarefnisins í lausn (sjá liðinn Gögn og skýrslugjöf og 5. viðbæti).

## 2. GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF

Gögn um efnagreiningar skulu sett fram í töfluformi (sjá 6. viðbæti). Einstakar mælingar og reiknuð meðaltöl skulu tilgreind. Ásogsferlar við fast hitastig skulu settir fram í myndrænni útfærslu. Útreikningar skulu gerðir eins og lýst er hér á eftir.

Í þessari prófun er gengið út frá því að þyngd 1 $cm^3$ af vatnslausn sé 1 g. Hlutfall jarðvegs og lausnar má gefa upp í einingunum þyngd/þyngd eða þyngd/rúmmál með sama tölugildi.

### 2.1. ÁSOG

Ásogið ($A_{ti}$) er skilgreint sem hundraðshluti þess efnis sem ásogast í jarðveginum við prófunarskilyrðin miðað við magn efnisins í upphafi prófunarinnar. Ef prófunarefnið er stöðugt og ásogast ekki að marki á veggi ílátsins er $A_{ti}$ reiknað á hverjum tímapunkti $_{ti}$ með jöfnunni:

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

þar sem:

$A_{ti}$ = hundraðshluti ásogs á tímapunktinum $t_i$ (%),

$m_s^{ads}(t_i)$ = massi prófunarefnis sem hefur ásogast í jarðvegi á tímapunktinum $t_i$ (µg),

$m_0$ = massi prófunarefnis í tilraunaglasinu við upphaf prófunarinnar (µg).

Ítarlegar upplýsingar um það hvernig reikna skuli hundraðshluta ásogs $A_{ti}$ í samhliða og raðbundnu aðferðunum eru gefnar í 5. viðbæti.

Dreifistuðullinn $K_d$ er hlutfallið milli magns efnisins í jarðvegsfasanum og massastyrks efnisins í vatnsfasanum, við prófunarskilyrðin, þegar ásogsjafnvægi hefur náðst.

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

þar sem:

$C_s^{ads}(eq)$ = magn efnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi (µg $g^{-1}$)

$C_{aq}^{ads}(eq)$ = massastyrkur efnisins í vatnsfasanum við ásogsjafnvægi (µg $cm^{-3}$).
Þessi styrkur er ákvarðaður með efnagreiningu þar sem tillit er tekið til gildanna sem núllsýnin gefa.

$m_s^{ads}(eq)$ = massi efnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi (µg)

$m_{aq}^{ads}(eq)$ = massi efnisins í lausninni við ásogsjafnvægi (µg)

$m_{soil}$ = magn jarðvegsfasans, gefið upp í þurrmassa jarðvegs (g)

$v_0$ = upphafsrúmmál vatnsfasans sem er í snertingu við jarðveg ($cm^3$).

Venslin milli $A_{eq}$ og $K_d$ eru gefin með jöfnunni:

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

þar sem:

$A_{eq}$ = hundraðshluti ásogs við ásogsjafnvægi, %.

Jafnaður ásogsstuðullinn $K_{oc}$ fyrir lífrænt kolefni tengir dreifistuðulinn $K_d$ við innihald lífræns kolefnis í jarðvegssýninu:

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

þar sem:

% oc = hundraðshluti lífræns kolefnis í jarðvegssýninu (g $g^{-1}$).

Stuðullinn $K_{oc}$ táknar stakt gildi sem einkennir skiptingu einkum óskautaðra, lífrænna íðefna milli lífræns kolefnis í jarðvegi eða seti annars vegar og vatns hins vegar. Ásog þessara íðefna helst í hendur við lífrænt innihald í því fasta efni sem sogar (7. heimild); gildið á $K_{oc}$ ræðst þess vegna af sérstökum eiginleikum myldisþáttanna (humic fractions) sem eru talsvert mismunandi, að því er varðar soghæfni, vegna mismunandi uppruna, tilurðar o.s.frv.

2.1.1. **Ásogsferlar við fast hitastig**

Jafnan fyrir ásogsferla Freundlichs við fast hitastig tengja magn prófunarefnis, sem ásogast, við styrk prófunarefnisins í lausn við jafnvægi (8. jafna).

Unnið er úr gögnunum, eins og lýst er í liðnum Ásog, og reiknað er fyrir hvert tilraunaglas magn prófunarefnis sem ásogast í jarðveginum eftir ásogsprófunina ($C_s^{ads}(eq)$, annars staðar táknað sem x/m). Gert er ráð fyrir því að jafnvægi hafi náðst og að ($C_s^{ads}(eq)$ tákni jafnvægisgildið:

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

Jafnan fyrir ásog Freundlichs (8. jafna) er sem hér segir:

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

eða á línulegu formi:

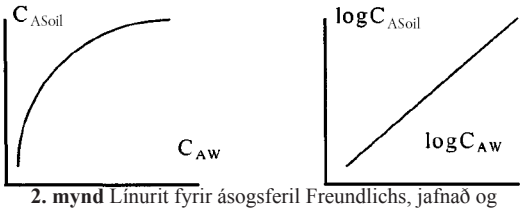
$$\log C_s^{ads}(eq) = \log K_F^{ads} + 1/n \cdot \log C_{aq}^{ads}(eq) \quad (9)$$

þar sem:

$K_F^{ads}$ = ásogsstuðull Freundlichs; stærð hans er $cm^3\ g^{-1}$ því aðeins að 1/n = 1; í öllum öðrum tilvikum er hallinn 1/n tekinn með í stærð $K_F^{ads}$ ($\mu g 1^{-1}/n(cm^3)1/n\ g^{-1}$)

n = aðhvarfsstuðull; l/n er að jafnaði 0,7–1,0 sem gefur til kynna að gögn um sog séu iðulega lítillega ólínuleg.

Teiknuð eru línurit eftir 8. og 9. jöfnu og gildin fyrir $K_F^{ads}$ og 1/n eru reiknuð með aðhvarfsgreiningu þar sem 9. jafna er notuð. Fylgnistuðullinn $r^2$ fyrir lograjöfnuna er einnig reiknaður. Dæmi um línurit af þessu tagi eru sýnd á 2. mynd.




**2. mynd** Línurit fyrir ásogsferil Freundlichs, jafnað og línugert

2.1.2. **Massajafnvægi**

Massajafnvægi (MB) er skilgreint sem hlutfallið í hundraðshlutum milli þess efnis, sem staðfesta má með efnagreiningu að endurheimtist eftir ásogsprófun, og nafnmagns efnisins í upphafi prófunarinnar.

Úrvinnsla gagna er önnur ef leysirinn blandast vatni fullkomlega. Í því tilviki má vinna úr niðurstöðunum eins og lýst er í liðnum Afsog til að ákvarða magn þess efnis sem endurheimtist með útdrætti með leysi. Ef leysirinn blandast vatni ekki fullkomlega verður að ákvarða magnið sem endurheimtist.

Massajafnvægið (MB) fyrir ásog er reiknað á eftirfarandi hátt; gert er ráð fyrir því að hugtakið ($m_E$) svari til samanlagðrar summu massa prófunarefnisins sem fæst við útdrátt úr jarðvegi og af yfirborði prófunarílátsins með lífrænum leysi.

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

þar sem:

MB = massajafnvægi (%)

$m_E$ = heildarmassi prófunarefnis sem er dreginn úr jarðvegi og af veggjum prófunarílátsins í tveimur skrefum

$C_0$ = upphafsmassastyrkur prófunarlausnar sem er í snertingu við jarðveginn (µg $cm^{-3}$)

$V_{rec}$ = rúmmál þess flots sem endurheimtist eftir ásogsjafnvægi ($cm^{-3}$).

2.2. AFSOG

Afsogið (D) er gefið upp sem hundraðshluti og er skilgreint sem hlutfallið milli afsogaðs prófunarefnis og magns efnisins sem hefur áður afsogast, við prófunarskilyrði:

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

þar sem:

$D_{t_i}$ = hundraðshluti afsogs á tímapunktinum $_{ti}$ (%)

$m_{aq}^{des}(t_i)$ = massi prófunarefnis sem hefur afsogast í jarðvegi á tímapunktinum $_{ti}$ (µg)

$m_s^{des}(eq)$ = massi prófunarefnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi (µg).

Ítarlegar upplýsingar um það hvernig reikna skuli hundraðshluta afsogs $D_{ti}$ í samhliða og raðbundnu aðferðunum eru gefnar í 5. viðbæti.

Stuðullinn fyrir sýndarafsog ($K_{des}$) er, við prófunarskilyrðin, hlutfallið milli magns efnisins, sem er eftir í jarðvegsfasanum, og massastyrks afsogaða efnisins í vatnsfasanum þegar afsogsjafnvægi hefur náðst.

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

þar sem:

$K_{des}$ = afsogsstuðull ($cm^3\ g^{-1}$)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = heildarmassi prófunarefnis sem hefur afsogast í jarðvegi við afsogsjafnvægi (µg)

$V_T$ = heildarrúmmál vatnsfasans sem er í snertingu við jarðveg í prófuninni fyrir hraðafræði afsogs ($cm^3$).

Leiðbeiningar til að reikna $m_{aq}^{des}(eq)$ eru gefnar í 5. viðbæti undir fyrirsögninni „Afsog”.

Athugasemd:

Hafi ásogsprófunin, sem var gerð á undan, verið gerð með samhliða aðferð er gert ráð fyrir að rúmmálið VT í 12. jöfnu sé jafnt og $V_0$.

2.2.1. **Afsogsferlar við fast hitastig**

Jafnan fyrir afsogsferla Freundlichs við fast hitastig tengir magn prófunarefnis, sem helst ásogað í jarðveginum, við styrk prófunarefnisins í lausn við afsogsjafnvægi (16. jafna).

Magn þess efnis, sem helst ásogað í jarðvegi við afsogsjafnvægi, er reiknað fyrir hvert tilraunaglas á eftirfarandi hátt:

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

$m_{aq}^{des}(eq)$ = massi efnisins í lausninni við ásogsjafnvægi (µg)

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

þar sem:

$C_s^{des}(eq)$ = magn prófunarefnis sem helst ásogað í jarðveginum við afsogsjafnvægi (µg $g^{-1}$)

$m_m^{des}(eq)$ = massi efnisins sem er ákvarðaður með efnagreiningu í vatnsfasanum við afsogsjafnvægi (µg)

$m_{aq}^{A}$ = massi prófunarefnis sem verður eftir við ásogsjafnvægi vegna þess að nægu rúmmáli er ekki bætt við (µg)

$m_{aq}^{des}(eq)$ = massi efnisins í lausninni við ásogsjafnvægi (µg)

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

$V_r^F$ = rúmmál lausnar sem er tekin úr tilraunaglasinu til að mæla prófunarefnið við afsogsjafnvægi ($cm^3$)

$V_R$ = rúmmál flotsins sem er tekið úr tilraunaglasinu, þegar ásogsjafnvægi hefur náðst, og bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M $CaCl_2$-lausn ($cm^3$).

Jafnan fyrir afsog Freundlichs (16) er sem hér segir:

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

eða á línulegu formi:

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

þar sem:

$K_F^{des}$ = afsogsstuðull Freundlichs

n = aðhvarfsstuðull

$C_{aq}^{des}(eq)$ = massastyrkur efnisins í vatnsfasanum við afsogsjafnvægi (µg $cm^{-3}$).

Teikna má línurit eftir 16. og 17. jöfnu og gildin fyrir $K_F^{des}$ og 1/n eru reiknuð með aðhvarfsgreiningu þar sem 17. jafna er notuð.

Athugasemd:

Ef ásogs- eða afsogsveldisvísir Freundlichs, 1/n, er jafn 1 verða ásogs- eða afsogsbindifastar Freundlichs ($K_F^{ads}$ og $K_F^{des}$) jafnir ásogs- eða afsogsjafnvægisföstunum ($K_d$ og $K_{des}$) og ferillinn fyrir $C_s$ sem fall af $C_{aq}$ verður línulegur. Séu veldisvísarnir ekki jafnir 1 verður ferillinn fyrir Cs sem fall af Caq ekki línulegur og ásogs- og afsogsfastarnir breytast eftir jafnhitaferlunum.

2.2.2. **Prófunarskýrsla**

Prófunarskýrslan skal innihalda eftirfarandi upplýsingar:

— Fullkomnar upplýsingar um þau jarðvegssýni, sem eru notuð, þ.m.t.:

  — landtilvísun fyrir staðinn (breiddar- og lengdargráða),

  — dagsetning sýnatöku,

  — uppruni (t.d. úr jarðvegi, sem er notaður til landbúnaðar, úr skógi o.s.frv.),

  — dýpt þar sem sýnin eru tekin,

  — innihald sands, silts og leirs,

  — sýrustig (í 0,01 M $CaCl_2$),

  — innihald lífræns kolefnis,

  — innihald lífræns efnis,

  — innihald köfnunarefnis,

  — hlutfall C/N,

  — plúsjónaskiptageta (mmól/kg),

  — allar upplýsingar um töku og geymslu jarðvegssýna,

  — allar upplýsingar til að túlka, ef við á, ásog/afsog prófunarefnisins,

  — tilvísun til aðferða sem eru notaðar við ákvörðun hverrar færibreytu,

— upplýsingar um prófunarefnið eftir því sem við á,

— hitastig í prófununum,

— skilyrði við skiljun í skilvindu,

— aðferð við efnagreiningu prófunarefnisins,

— rökstuðningur fyrir hvers kyns notkun uppleysandi efnis við tilreiðslu stofnlausnar með prófunarefninu,

— útskýringar á leiðréttingum í útreikningum, ef við á,

— gögn samkvæmt eyðublaði (6. viðbætir) og myndrænum framsetningum,

— allar upplýsingar og athugasemdir sem eru mikilvægar við túlkun niðurstaðna úr prófununum.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) Kukowski H. og Brümmer G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, II. hluti.

(2) Fränzle O., Kuhnt G. og Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, I. hluti.

(3) Kuhnt G. og Muntau H. (ritstj.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, desember 1994.

(4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Ítalíu, 18–20 janúar 1995 (júní 1995).

(5) US Environment Protection Agency: Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N, Chemistry: Environmental Fate, Series 163-1, Leaching and Adsorption/Desorption Studies, Addendum 6 on Data Reporting, 540/09-88-096, dags.: 1/1988.

(6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, 0PPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, apríl 1996.

(7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant ($K_{oc}$) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.

(8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15. júlí 1987.

(9) Netherlands Commission Registration Pesticides (1995): Application for registration of a pesticide. Section G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.

(10) Danish National Agency of Environmental Protection (október 1988): Criteria for registration of pesticides as especially dangerous to health or especially harmful to the environment.

(11) BBA (1990), Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Braunschweig, Þýskalandi.

(12) Calvet R., (1989), „Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils“, í Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil (ritstj. P. Jamet), INRA, París, (Review).

(13) Calvet R., (1980), „Adsorption-Desorption Phenomena“ in Interactions between herbicides and the soil. (R. J. Hance ritstj.), Academic Press, London, bls. 83–122.

(14) Hasset J. J. og Banwart W. L., (1989), „The sorption of nonpolar organics by soils and sediments“ í Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. Soil Science Society of America (S.S.S.A), Special Publication no. 22, bls. 31–44.

(15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M. og Wierenga P. J., (1974), „An evaluation of kinetic and equilibrium equations for the prediction of pesticide movement through porous media“. Soil Sci. Soc. Am. Proc., Vol. 38(1), bls. 29–35.

(16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L. og Dishburger H. J., (1981), „Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis“, í Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.

(17) Lambert S. M., Porter P. E. og Schieferrstein R. H., (1965), „Movement and sorption of chemicals applied to the soil“. Weeds, 13, bls. 185–190.

(18) Rhodes R. C., Belasco I. J. og Pease H. L., (1970) „Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils“. J. Agric. Food Chem., 18, bls. 524–528.

(19) Russell M. H., (1995), „Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil” í Environmental Behavior of Agrochemicals (ritstj. T. R. Roberts og P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.

(20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W. og Holland P. T., (1988), „Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides“, IUPAC Reports on Pesticides (24). Pure Appl. Chem., 60, bls. 901–932.

(21) Guth J. A., Burkhard N. og D. O. Eberle, (1976), „Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils“. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, bls. 137–157, BCPC, Surrey, UK.

(22) Furminge C. G. L. og Osgerby J. M., (1967), „Persistence of herbicides in soil“. J. Sci. Fd Agric., 18, bls. 269–273.

(23) Burkhard N. og Guth J. A., (1981), „Chemical hydrolysis of 2-Chloro-4,6-bis(alkylamino)-1,3,5-triazine herbicides and their breakdown in soil under the influence of adsorption“. Pestic. Sci. 12, bls. 45–52.

(24) Guth J. A., Gerber H. R. og Schlaepfer T., (1977), „Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides“. Proc. Br. Crop Prot. Conf., 3, bls. 961–971

(25) Osgerby J. M., (1973), „Process affecting herbicide action in soil“. Pestic. Sci., 4, bls. 247–258.

(26) Guth J. A., (1972), „Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden“. Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem, Heft 37, bls. 143–154.

(27) Hamaker J. W., (1975), „The interpretation of soil leaching experiments“, in Environmental Dynamics of Pesticides (ritstj. R. Haque og V. H. Freed), bls. 135–172, Plenum Press, NY.

(28) Helling C. S., (1971), „Pesticide mobility in soils“. Soil Sci. Soc. Amer. Proc., 35, bls. 732–210.

(29) Hamaker J. W., (1972), „Diffusion and volatilization“ in Organic chemicals in the soil environment (C. A. I. Goring og J. W. Hamaker ritstj.), Vol. I, bls. 49–143.

(30) Burkhard N. og Guth J. A., (1981), „Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system“. Pestic. Sci. 12, bls. 37–44.

(31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R.F. og Enfield C.G., (1984), „Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses“, in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, bls. 297–325, Acs Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(32) Gustafson D. I., (1989), „Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability“. J. Environ. Toxic. Chem., 8(4), bls. 339–357.

(33) Leistra M. og Dekkers W. A., (1976). „Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils“. J. of Soil Sci., 28, bls. 340–350.

(34) Bromilov R. H. and Leistra M., (1980), „Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils“. Pest. Sci., 11, bls. 389–395.

(35) Green R. E. og Karickoff S. W., (1990), „Sorption estimates for modeling“, in Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling (ritstj. H. H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am., Book Series no. 2, bls. 80–101,

(36) Lambert S. M., (1967), „Functional relationship between sorption in soil and chemical structure“. J. Agri. Food Chem., 15, bls. 572–576.

(37) Hance R. J., (1969), „An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils“. J. Agri. Food Chem., 17, bls. 667–668.

(38) Briggs G. G. (1969), „Molecular structure of herbicides and their sorption by soils“. Nature, 223, 1288.

(39) Briggs G. G. (1981). „Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor“. J. Agric. Food Chem., 29, bls. 1050–1059.

(40) Sabljic A., (1984), „Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic polutance by molecular topology“. J. Agric. Food Chem., 32, bls. 243–246.

(41) Bailey G. W. OG White J. L., (1970), „Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil“. Residue Rev., 32, bls. 29–92.

(42) Bailey G. W., J. L. White og Y. Rothberg., (1968), „Adsorption of organic herbicides by montomorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate“. Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 32: bls. 222–234.

(43) Karickhoff S. W., (1981), „Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils“. Chemosphere 10, bls. 833–846.

(44) Paya-Perez A., Riaz M. og Larsen B., (1989), „Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners“. Environ. Toxicol. Safety 21, bls. 1–17.

(45) Hamaker J. W. og Thompson J. M., (1972), „Adsorption in organic chemicals” in Organic Chemicals in the Soil Environment (Goring C.A.I. og Hamaker J.W., ritstj.), Vol I and II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, bls. 49–143.

(46) Deli J. og Warren G. F., 1971, „Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils“. Weed Sci. 19: bls. 67–69.

(47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M. og Santelmann, (1975), „Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils“. Weed Science, Vol. 23, bls. 454–457.

(48) Haues M. H. B., Stacey M. og Thompson J. M., (1968), „Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations“ in Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies, bls.75, International. Atomic Energy Agency, Vienna.

(49) Pionke H. B. og Deangelis R. J., (1980), „Methods for distributing pesticide loss in field run-off between the solution and adsorbed phase“, CREAMS, in A Field Scale Model for Chemicals, Run-off and Erosion from Agricultural Management Systems, 19. kafli, Vol. III: Supporting Documentation, USDA Conservation Research report.

(50) ISO Standard Compendium Environment: Soil Quality – General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. Fyrsta útgáfa (1994).

(51) Scheffer F. og Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11. útg.

(52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E. og Clark F. E., ritstj. „Methods of Soil Analysis“, Vol 1 and 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.

(53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — 1. hluti: Guidance on the design of sampling programmes.

(54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — 2. hluti: Guidance on sampling techniques. (55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — 3. hluti: Guidance on safety of sampling.

(56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — 4. hluti: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.

(57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — 5. hluti: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.

(58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — 6. hluti: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.

(59) Green R. E. og Yamane V. K., (1970), „Precision in pesticide adsorption measurements“. Soil Sci. Am. Proc., 34, bls. 353–354.

(60) Grover R. og Hance R. J. (1970), „Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine“. Soil Sci., bls. 109–138.

(61) Boesten, J. J. T. I, „Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system“. Pest. Sci. 1990, 30, bls. 31–41.

(62) Boesten, J. J. T. I. „Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in relation to OECD guideline 106“. Proceedings of 5th international workshop on environmental behaviour of pesticides and regulatory aspects, Brussel, 26.–29. apríl 1994.

(63) Bastide J., Cantier J. M. og Coste C., (1980), „Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique“. Weed Res. 21, bls. 227–231.

(64) Brown D. S. og Flagg E. W., (1981), „Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments“. J. Environ.Qual., 10(3), bls. 382–386.

(65) Chiou C. T., Porter P. E. og Schmedding D. W., (1983), „Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water“. Environ. Sci. Technol., 17(4), bls. 227–231.

(66) Gerstl Z. og Mingelgrin U., (1984), „Sorption of organic substances by soils and sediments“. J. Environm. Sci. Health, B19 (3), bls. 297–312.

(67) Vowles P. D. og Mantoura R. F. C., (1987), “Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons”. Chemosphere, 16(1), bls. 109-116.

(68) Lyman W. J., Reehl W. F. og Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.

(69) Keniga E. E. og Goring, C. A. I. (1980). „Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota“ in Aquatic Toxicology (ritstj. J. G. Eaton, et al.), bls.78–115, ASTM STP 707, Philadelphia.

(70) Chiou C. T., Peters L. J. og Freed V. H., (1979), „A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds“. Science, Vol. 206, bls. 831–832.

(71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G. og Means J. C., (1981), „Sorption of /-Naphtol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption“. Soil Sci. Soc. Am. J. 45, bls. 38–42.

(72) Karickhoff S. W., (1981), „Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils“. Chemosphere, Vol. 10(8), bls. 833–846.

(73) Moreale A., van Bladel R., (1981), „Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité“. Revue de l’Agric., 34 (4), bls. 319–322.

(74) Müller M., Kördel W. (1996), „Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil“. Chemosphere, 32(12), bls. 2493–2504.

(75) Kördel W., Kotthoff G., Müller M. (1995), „HPLC - screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil - results of a ring test“. Chemosphere 30 (7), bls. 1373–1384.

(76) Kördel W., Stutte J., Kotthoff G. (1993), „HPLC - screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil - comparison of different stationary phases“. Chemosphere 27 (12), bls. 2341–2352.

(77) Hance, R. J., (1967), „The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides“. Weed Research, Vol. 7, bls. 29–36.

(78) Koskinen W. C. og Harper S. S., (1990), „The retention processes: mechanisms“ in Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling (ritstj. H. H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.

(79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F. og Enfield C. G. (1984), „Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses“, in Treatment and Disposal of Pesticide Wastes, bls. 297–325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.

(80) Giles C. H., (1970), „Interpretation and use of sorption isotherms“ in Sorption and Transport Processes in Soils. S.C.I. Monograph No. 37, bls. 14–32.

(81) Giles, C. H.; McEwan J. H.; Nakhwa, S.N. og Smith, D, (1960), „Studies in adsorption: XI. A system of classification of solution adsorption isotherms and its use in the diagnosis of adsorption mechanisms and in measurements of pesticides surface areas of soils“. J. Chem. Soc., bls. 3973–3993.

(82) Calvet R., Tercé M. og Arvien J. C., (1980), „Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption“. Ann. Agron. 31: bls. 239–251.

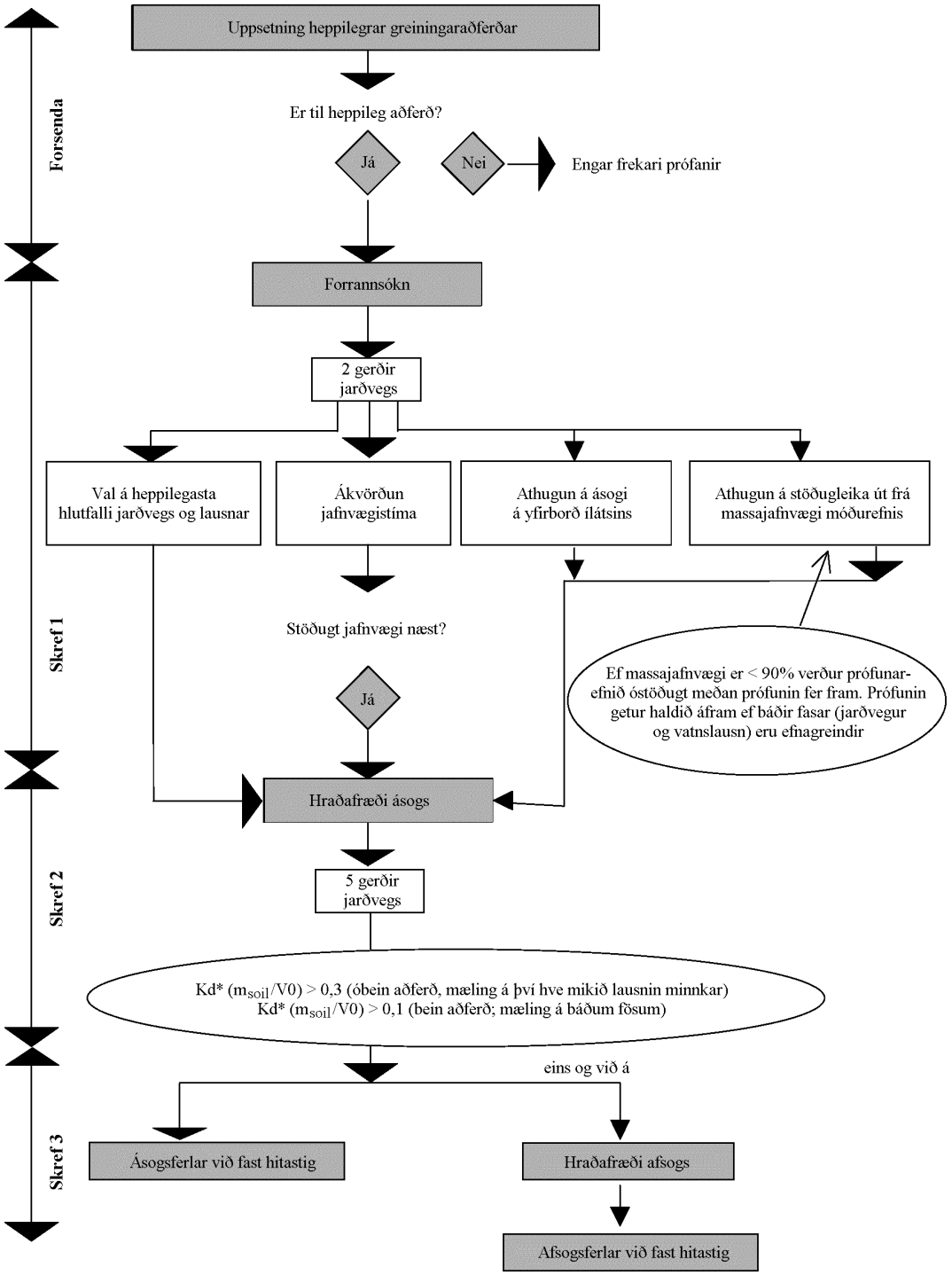
(83) Bedbur E., (1996), „Anomalies in the Freundlich equation“, Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13–15 maí 1996, Stratford-upon-Avon, UK.

(84) Guth, J. A., (1985), „Adsorption/desorption“, í Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment, 1.–3. júlí, Canterbury, UK.

(85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).

*1. VIÐBÆTIR*

**PRÓFUNARÁÆTLUN**



2. VIÐBÆTIR

NÁKVÆMNI EFNAGREININGARAÐFERÐAR OG STYRKLEIKABREYTINGA OG ÁHRIF ÞEIRRA Á NÁKVÆMNI NIÐURSTAÐNA ÚR ÁSOGSPRÓFUN

Af eftirfarandi töflu (84) má ráða að þegar munurinn á upphafsmassa ($m_0$ = 110 µg) og jafnvægismassa ($m^{ads}_{aq}(eq)$ = 100 µg) prófunarefnisins í lausninni er mjög lítill leiðir skekkja, sem nemur 5% í mælingu á jafnvægisstyrk, til skekkju, sem nemur 50%, í mælingu á massa þess efnis sem ásogast í jarðvegi (msads (eq)) og til skekkju sem nemur 52,4% í útreikningum á $K_d$.

Magn jarðvegs $m_{soil}$ = 10 g
Rúmmál lausnar $V_0$ = 100 $cm^3$

| | $m^{ads}_{aq}(eq)$ (µg) | $C^{ads}_{aq}(eq)$ (µg $cm^{-3}$) | R | $(ms^{ads}(eq)$* (µg) | $Cs^{ads}(eq)$* (µg $g^{-1}$) | R‡ | $K_d$* | R‡ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $m_0$ = 110 µg eða $C_0$ = 1,000 µg/$cm^{-3}$ | FYRIR A = 9% | | | | | | | |
| | 100 | 1,000 | raungildi | 10 | 1,00 | raungildi | 1 | |
| | 101 | 1,010 | 1% | 9 | 0,90 | 10% | 0,891 | 10,9% |
| | 105 | 1,050 | 5% | 5 | 0,50 | 50% | 0,476 | 52,4% |
| | 109 | 1,090 | 9% | 1 | 0,10 | 90% | 0,092 | 90,8% |
| $m_0$ = 110 µg eða $C_0$ = 1,100 µg/$cm^3$ | FYRIR A = 55% | | | | | | | |
| | 50,0 | 0,500 | raungildi | 60,0 | 6,00 | raungildi | 12,00 | |
| | 50,5 | 0,505 | 1% | 59,5 | 5,95 | 0,8% | 11,78 | 1,8% |
| | 52,5 | 0,525 | 5% | 57,5 | 5,75 | 4,0% | 10,95 | 8,8% |
| | 55,0 | 0,550 | 10% | 55,0 | 5,50 | 8,3% | 10,00 | 16,7% |
| $m_0$ = 110 µg eða $C_0$ = 1,100 µg/$cm^3$ | FYRIR A = 99% | | | | | | | |
| | 1,100 | 0,011 | raungildi | 108,9 | 10,89 | raungildi | 990 | |
| | 1,111 | 0,01111 | 1% | 108,889 | 10,8889 | 0,01% | 980 | 1,0% |
| | 1,155 | 0,01155 | 5% | 108,845 | 10,8845 | 0,05% | 942 | 4,8% |
| | 1,21 | 0,0121 | 10% | 108,790 | 10,8790 | 0,10% | 899 | 9,2% |

þar sem:

$$*m^{ads}_{s}(eq) = m_0 - m^{ads}_{aq}(eq),\ C^{ads}_{s}(eq) = \frac{[C_0 - C^{ads}_{aq}(eq)]\ V_0}{m_{bodem}},\ K_d = \frac{m^{ads}_{s}(eq)}{m^{ads}_{aq}(eq)}\ \frac{V_0}{m_{bodem}}$$

$m^{ads}_{s}(eq)$ = massi prófunarefnisins í jarðvegsfasanum við jafnvægi, µg,

$m^{ads}_{aq}(eq)$ = massi prófunarefnisins í vatnsfasanum við jafnvægi, µg,

$C^{ads}_{s}(eq)$ = innihald prófunarefnisins í jarðvegsfasanum við jafnvægi, µg $g^{-1}$,

$C^{ads}_{aq}(eq)$ = massastyrkur efnisins í vatnsfasanum við jafnvægi, µg $cm^{-3}$,

R = greiningarskekkja við ákvörðun á $m^{ads}_{aq}(eq)$,

R‡ = reiknuð skekkja sem stafar af greiningarskekkjunni R.

3. VIÐBÆTIR

**AÐFERÐIR TIL AÐ META $K_d$**

1. Matsaðferðir gera kleift að spá fyrir um gildi $K_d$ á grundvelli fylgni við t.d. gildi á Pow (12., 39. og 63.–68. heimild), við gögn um vatnsleysni (12., 19., 21., 39. og 68.–73. heimild) eða við gögn um skautun sem fást með því að beita háþrýstivökvaskiljun (HPLC) á viðsnúinn fasa (74.–76. heimild). Út frá jöfnunum í töflu 1 og 2 reiknast $K_{oc}$ eða $K_{om}$ og síðan reiknast $K_d$ óbeint út frá eftirfarandi jöfnum:

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

2. Hugmyndin um þessa fylgni er sett fram á grundvelli tveggja forsendna: (1) lífrænt efni í jarðveginum ræður mestu um ásog efnis og 2) tilheyrandi víxlverkanir byggjast einkum á óskautuðum sameindum. Þetta leiðir til þess að þessi fylgni: 1) gildir ekki, eða aðeins að litlu leyti, um skautaðar sameindir og 2) gildir ekki í tilvikum þar sem jarðvegurinn inniheldur mjög lítið magn lífræns efnis (12. heimild). Það sama verður hins vegar ekki fullyrt um venslin milli vatnsleysni og umfangs ásog (19. og 21. heimild) þrátt fyrir að fullnægjandi fylgni hafi verið staðfest milli $P_{ow}$ og ásogs (19. heimild); niðurstöður rannsókna hafa fram til þessa verið afar misvísandi.

3. Nokkur dæmi um fylgni milli ásogsstuðuls og deilistuðuls oktanóls-vatns eru gefin í töflu 1 og í töflu 2 eru gefin dæmi um fylgni milli deilistuðuls ásogs og vatnsleysni.

**Tafla 1:** Dæmi um fylgni milli deilistuðuls ásogs og deilistuðuls oktanóls-vatns; frekari dæmi má finna í 12. og 68. heimild

| Efni | Fylgni | Höfundar |
|---|---|---|
| Setnar þvagefnissameindir | $\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{ow}$ | Briggs (1981) (39. heimild) |
| Arómatísk, klóruð efni | $\log K_{oc} = -0,779 + 0,904 \log P_{ow}$ | Chiou et al. (1983) (65. heimild) |
| Ýmis varnarefni | $\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{ow}$ | Gerstl og Mingelgrin (1984) (66. heimild) |
| Arómatísk vetniskolefni | $\log K_{oc} = -2,53 + 1,15 \log P_{ow}$ | Vowles og Mantoura (1987) (67. heimild) |

**Tafla 2.** Dæmi um fylgni milli deilistuðuls ásogs og vatnsleysni; frekari dæmi má finna í 68. og 69. heimild

| Efnasambönd | Fylgni | Höfundar |
|---|---|---|
| Ýmis varnarefni | $\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_w$ | Gerstl og Mingelgrin (1984) (66. heimild) |
| Alifatísk, arómatísk, klóruð efni | $\log K_{om} = (4,040 +/- 0,038) - (0,557 +/- 0,012) \log S_w$ | Chiou et al. (1979) (70. heimild) |
| á-naftól | $\log K_{oc} = 4,273 - 0,686 \log S_w$ | Hasset et al. (1981) (71. heimild) |
| Hringuð, alifatísk, arómatísk efni | $\log K_{oc} = -1,405 - 0,921 \log S_w - 0,00953$ (mp-25) | Karickhoff (1981) (72. heimild) |
| Ýmis efnasambönd | $\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_w$ | Moreale van Blade (1982) (73. heimild) |

*4. VIÐBÆTIR*

**ÚTREIKNINGAR TIL AÐ ÁKVARÐA SKILYRÐI VIÐ SKILJUN Í SKILVINDU**

1. Skiljunartíminn er fundinn með eftirfarandi formúlu; gert er ráð fyrir hnöttóttum ögnum:

$$t = \frac{9}{2}\left[\frac{\eta}{\omega^2 rp^2(\rho_s - \rho_{aq})}\right] \ln(R_b/R_t) \quad (1)$$

Til einföldunar eru allar færibreytur gefnar upp í einingum sem eru utan SI-kerfisins (g, cm).

þar sem:

$\omega$ = snúningshraði (=2 π rpm/60), rad $s^{-1}$,

rpm = snúningar á mínútu,

$\eta$ = seigja lausnar, g $s^{-1}$ $cm^{-1}$,

$r_p$ = radíus agna, cm,

$\rho_s$ = eðlisþyngd jarðvegs, g $cm^{-3}$

$\rho_{aq}$ = eðlisþyngd lausnar, g $cm^{-3}$

$R_t$ = fjarlægð frá miðjum snúði skilvindunnar til yfirborðs lausnar í skilvinduglasinu í cm,

$R_b$ = fjarlægð frá miðjum snúði skilvindunnar til botns skilvinduglassins í cm,

$R_b$–$R_t$ = hæð blöndu jarðvegs og lausnar í skilvinduglasinu, cm.

Í reynd er reiknaður tími yfirleitt tvöfaldaður til að tryggja algeran aðskilnað.

2. Einfalda má 1. jöfnu enn frekar ef gert er ráð fyrir því að seigja ($\eta$) og eðlisþyngd ($\eta_{aq}$) lausnarinnar sé jöfn seigju og eðlisþyngd vatns við 25 °C; þá verður $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g $s^{-1}$ $cm^{-1}$ og $\rho_{aq} = 1{,}0$ g, $cm^{-3}$.

Þá fæst skiljunartíminn út frá 2. jöfnu:

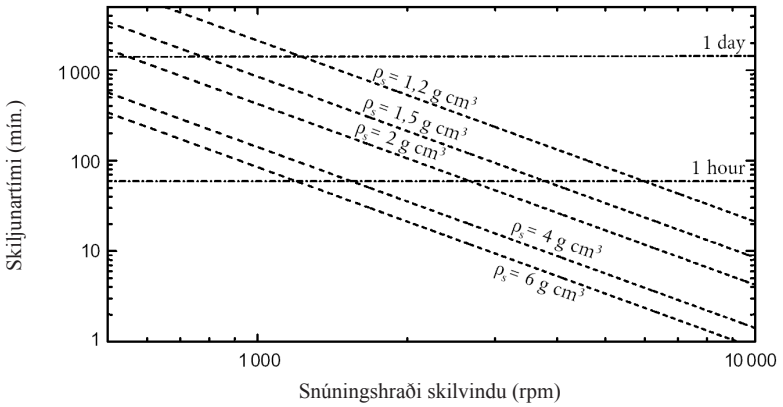
$$t = \frac{3{,}7}{(rpm)^2 \cdot r_p{}^2(ps - 1)} \ln \frac{Rb}{Rt} \quad (2)$$

3. Af 2. jöfnu má ráða að tvær færibreytur eru mikilvægar við ákvörðun á skilyrðum við skiljun, þ.e. tími (t) og snúningshraði (rpm), þannig að náist að skilja frá agnir af tiltekinni stærð (í þessu tilviki með radísusi 0,1 μm): 1) eðlisþyngd jarðvegs og 2) hæð blöndunnar í skilvinduglasinu ($R_b$–$R_t$), þ.e. vegalengdin sem jarðvegsögn ferðast frá yfirborði lausnarinnar til botns glassins; augljóst er að fyrir tiltekið rúmmál blöndunnar í glasinu ræðst hæð blöndunnar í glasinu af kvaðrati radíuss þess.

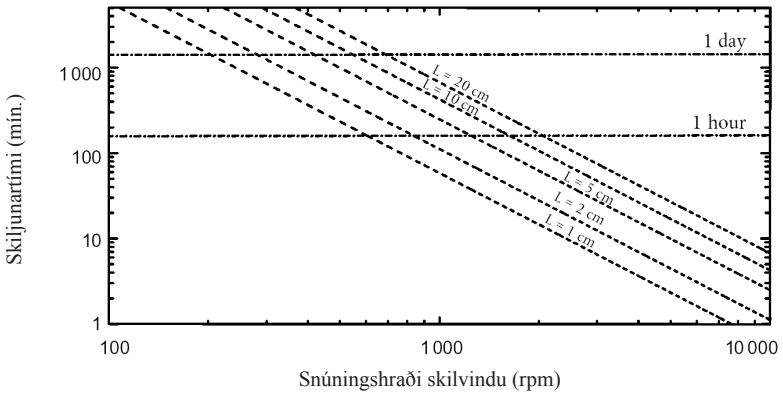
4. Á 1. mynd er skiljunartíminn (t) sýndur sem fall af snúningshraða skilvindunnar (rpm) fyrir mismunandi eðlisþyngd jarðvegs ($\rho_s$) (mynd 1 a) og fyrir mismunandi hæð blöndunnar í skilvinduglösunum (mynd 1 b). Mynd 1 a leiðir greinilega í ljós áhrif eðlisþyngdar jarðvegs; við hefðbundna skiljun við 3000 snúninga á mínútu er skiljunartíminn u.þ.b. 240 mín. þegar um er að ræða jarðveg með eðlisþyngdina 1,2 g $cm^{-3}$ en tíminn er aðeins 50 mín. þegar eðlisþyngdin er 2,0 g $cm^{-3}$. Á sama hátt má ráða af mynd 1 b að skiljunartími við hefðbundna skiljun við 3000 snúninga á mínútu er u.þ.b. 50 mín. þegar hæð blöndunnar er 10 cm og aðeins 7 mín. þegar hæðin er 1 cm. Það er hins vegar brýnt að finna heppilegustu vensl milli skiljunar, sem krefst annars vegar minnstu hæðar blöndunnar, sem komast má af með, og hins vegar skiljunar sem auðveldar rannsakandanum að aðskilja fasana eftir skiljun.

5. Þegar tilraunaskilyrði eru ákveðin við aðskilnað jarðvegs- og lausnarfasanna er enn fremur brýnt að vega og meta hugsanlega tilvist svifagna, þriðja „sýndarfasans“. Agnirnar, sem eru minni en 0,2 µm, í sviflausnunum geta haft mikil áhrif á allt ásogsferli efnis í grugglausn jarðvegs. Þegar skiljun er framkvæmd eins og lýst er hér að framan haldast svifagnir í vatnsfasanum og þær eru efnagreindar ásamt vatnsfasanum. Af þeim sökum glatast upplýsingarnar um áhrif þeirra.

Ef búnaður til hraðskiljunar eða örsíunar er á rannsóknarstofunni er unnt að rannsaka ásog og afsog efnis í jarðvegi ítarlegar, þ.m.t. ásog efnisins í sviflausnunum. Í því tilviki mætti beita hraðskiljun með 60 000 snúningum á mín. eða örsíun með síu, þar sem opstærðin er 100 000 dalton, í því skyni að aðskilja fasana þrjá: jarðvegs-, sviflausnar- og lausnarfasa. Breyta skal prófunaráætluninni til samræmis við þetta þannig að allir fasarnir þrír verði efnagreindir.




**Mynd. 1 a.** Vensl milli skiljunartíma (t) og snúningshraða skilvindu (rpm) við mismunandi eðlisþyngd jarðvegs ($\rho_s$).
$R_t$ = 10 cm, $R_b - R_t$ = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s$^{-1}$ cm$^{-1}$ og $\rho_{aq}$ = 1,0 g cm$^{-3}$ við 25 °C.

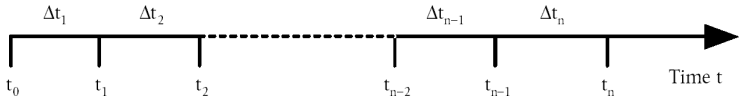



**Mynd 1 b.** Vensl milli skiljunartíma (t) og snúningshraða skilvindu (rpm) við mismunandi hæð blöndunnar í skilvinduglasinu ($R_b - R_t$) = L; $R_t$ = 10 cm, $\eta = 8{,}95 \times 10^{-3}$ g s$^{-1}$ cm$^{-1}$, $\rho_{aq}$ = 1,0 g cm$^{-3}$ við 25 °C og $\rho_s$ = 2,0 g cm$^{-3}$.

*5. VIÐBÆTIR*

**ÚTREIKNINGAR Á ÁSOGI A (%) OG AFSOGI D (%)**

Tímaáætlunin fyrir aðferðina er eftirfarandi:




Við alla útreikninga er gert ráð fyrir því að prófunarefnið sé stöðugt og ásogist ekki að marki á veggi ílátsins.

ÁSOG A (A%)

a) *Samhliða aðferð*

Hundraðshluti ásogs er reiknaður fyrir hvert tilraunaglas (i) við hvern tímapunkt ($t_i$) samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$A_{t_i} = \frac{m_s^{ads}(t_i) \cdot 100}{m_0}(\%) \qquad (1)\ (^1)$$

Liðina í þessari jöfnu má reikna á eftirfarandi hátt:

$$m_0 = C_0\ M\ V_0\ (\mu g) \qquad (2)$$

$$m_s^{ads}(t_i) = m_0 - C_{aq}^{ads}(t_i) \cdot V_0\ (\mu g) \qquad (3)$$

þar sem:

$A_{ti}$ = hundraðshluti (%) ásogs á tímapunktinum $t_i$

$m_s^{ads}(t_i)$ = massi prófunarefnisins í jarðvegi á tímanum ti þegar efnagreiningin fer fram (µg)

$m_0$ = massi prófunarefnis í tilraunaglasinu við upphaf prófunarinnar (µg)

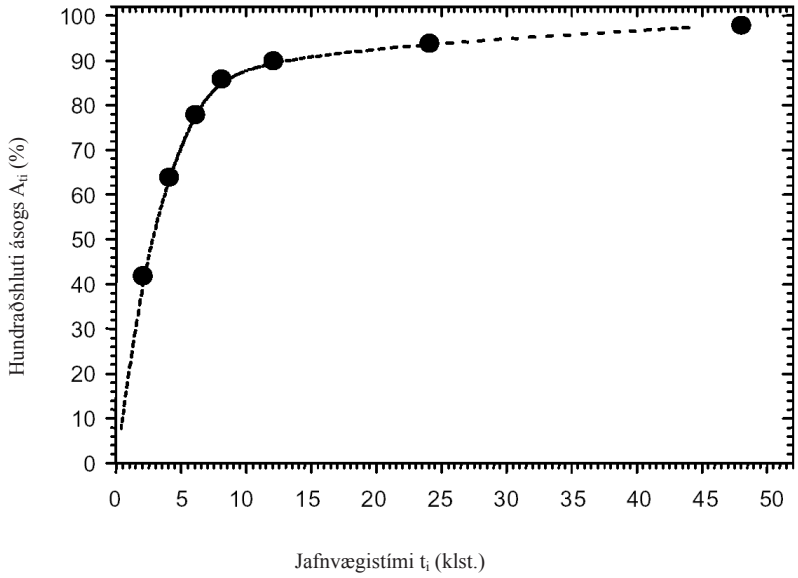
$C_0$ = upphafsmassastyrkur prófunarlausnar sem er í snertingu við jarðveginn (µg $cm^{-3}$)

$C_{aq}^{ads}(t_i)$ = massastyrkur prófunarefnisins í vatnsfasanum á tímanum ti þegar efnagreiningin er gerð (µg $cm^{-3}$); þessi styrkur er ákvarðaður með efnagreiningu þar sem tillit er tekið til gildanna sem núllsýnin gefa

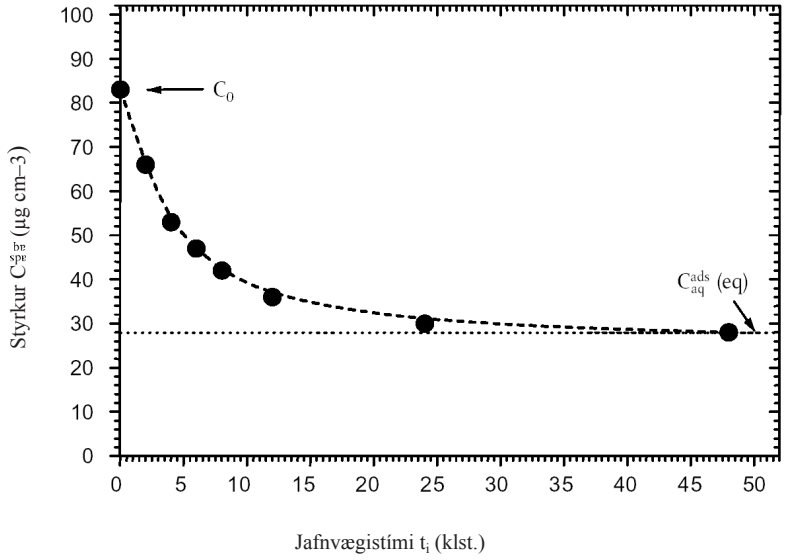
$V_0$ = upphafsrúmmál prófunarlausnarinnar sem er í snertingu við jarðveg ($cm^3$).

Gildin fyrir hundraðshluta ásogs $A_{ti}$ eða $C_{aq}^{ads}(t_i)$ eru teiknuð sem fall af tíma og síðan er ákvarðaður sá tími sem líður þar til sogjafnvægi næst. Dæmi um línurit af þessu tagi eru sýnd á 1. og 2. mynd.

(1) Jafnan gildir bæði fyrir beina og óbeina aðferð. Allar hinar jöfnurnar gilda eingöngu fyrir óbeina aðferð.




**1. mynd** Línurit yfir ásogsjafnvægi




**2. mynd** Massastyrkur prófunarefnisins í vatnsfasanum ($C_{aq}$) sem fall af tíma

b) *Raðbundin aðferð*

Í eftirfarandi jöfnum er tekið tillit til þess að aðferðin við ákvörðun á ásogi byggist á mælingum á prófunarefninu í litlum deilisýnum úr vatnsfasanum með tilteknu millibili.

— Magn þess efnis, sem ásogast í jarðvegi á hverju tímabili, er reiknað á eftirfarandi hátt:

— fyrir fyrsta tímabilið $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_s^{ads}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) \quad (4)$$

— fyrir annað tímabilið $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_s^{ads}(\Delta t_2) = m_m^{ads}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (5)$$

— fyrir þriðja tímabilið $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$m_s^{ads}(\Delta t_3) = m_m^{ads}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) \quad (6)$$

— fyrir n-ta tímabilið $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_s^{ads}(\Delta t_n) = m_m^{ads}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A}\right) - m_m^{ads}(t_n) \cdot \left(\frac{(V_0 - (n-1) \cdot v_a^A)}{v_a^A}\right) \quad (7)$$

— Hundraðshluti ásogs á hverju tímabili, $A_{\Delta ti}$, er reiknaður samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$A_{\Delta t_i} = \frac{m_s^{ads}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (8)\ (^1)$$

og hundraðshluti ásogs ($A_{ti}$) á tímapunktinum ti er fundinn með jöfnunni:

$$A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_s^{ads}(j)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (9)\ (^1)$$

Gildin fyrir ásog, $A_{ti}$ eða $A_{\Delta ti}$ (eftir því sem rannsóknin krefst), eru teiknuð sem fall af tíma og síðan er ákvarðaður sá tími sem líður þar til sogjafnvægi næst.

— Við jafnvægistímann $t_{eq}$:

— er massi prófunarefnis sem ásogast í jarðvegi:

$$m_s^{ads}(eq) = \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (10)\ (^1)$$

— er massi prófunarefnis í lausninni:

$$m_{aq}^{ads}(eq) = m_0 - \sum_{\Delta t_i = 1}^{n} m_s^{ads}(\Delta t_i) \quad (11)\ (^1)$$

— og hundraðshluti ásogs við jafnvægi er:

$$A_{eq} = \frac{m_s^{ads}(eq)}{m_0} \cdot 100\ (\%) \quad (12)\ (^1)$$

Færibreyturnar hér að framan eru skilgreindar á eftirfarandi hátt:

| | | |
|---|---|---|
| $m_s^{ads}(\Delta t_1), m_s^{ads}(\Delta t_2), \ldots, m_s^{ads}(\Delta t_n)$ | = | massi efnis sem ásogast í jarðvegi á tímabilunum $\Delta t_1, \Delta t_2, \ldots, \Delta t_n$ (µg), |
| $m_m^{ads}(t_1), m_m^{ads}(t_2), \ldots, m_n^{ads}$ nads$(t_n)$ | = | massi efnis sem mælist í deilisýni vaA á tímapunktunum $t_1, t_2, \ldots, t_n$ (µg), |
| $m_s^{ads}(eq)$ | = | massi efnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi (µg), |
| $m^{ads}_{aq}(eq)$ | = | massi efnisins í lausninni við ásogsjafnvægi (µg), |
| $v_a^A$ | = | rúmmál deilisýnisins sem prófunarefnið er mælt í ($cm^3$), |
| $A_{\Delta ti}$ | = | hundraðshluti ásogs sem svarar til tímabilsins $\Delta t_i$ (%), |
| $A_{eq}$ | = | hundraðshluti ásogs við ásogsjafnvægi (%). |

(1) Jafnan gildir bæði fyrir beina og óbeina aðferð. Allar hinar jöfnurnar gilda eingöngu fyrir óbeina aðferð.

AFSOG D (%)

Tíminn $t_0$, sem markar upphaf tilraunar fyrir hraðafræði afsogs, telst sá tímapunktur þegar mesta endurheimta rúmmál prófunarefnislausnarinnar (eftir að ásogsjafnvægi er náð) er bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M $CaCl_2$-lausn.

a) *Samhliða aðferð*

Á tímapunktinum $t_i$ er massi prófunarefnisins mældur í vatnsfasanum sem er tekinn úr tilraunaglasi i ($\overset{i}{V}r$) og massinn, sem hefur afsogast, er reiknaður samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{v_r^i}\right) - m_{aq}^{A} \tag{13}$$

Við afsogsjafnvægi er $t_i = t_{eq}$ og því er $\overset{ads}{m}{}^{aq}(t_i) = \overset{ads}{m}{}^{aq}(eq)$.

Massi prófunarefnisins, sem afsogast á tímabilinu ($\Delta t_i$) er fundinn með jöfnunni:

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_i) = m_{aq}^{des}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{aq}^{des}(j) \tag{14}$$

Hundraðshluti afsogs er reiknaður:

— á tímapunktinum ti samkvæmt jöfnunni:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{15}$$

— og á tímabilinu ($\Delta t_i$) samkvæmt jöfnunni:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{16}$$

þar sem:

$Dt_i$ = hundraðshluti afsogs á tímapunktinum ti (%),

$D_{\Delta ti}$ = hundraðshluti afsogs sem svarar til tímabilsins $\Delta t_i$ (%)

$\overset{des}{m}{}^{aq}(t_i)$ = massi prófunarefnis sem hefur afsogast á tímapunktinum $t_i$ (μg),

$\overset{des}{m}{}^{aq}(\Delta t_i)$ = massi prófunarefnis sem afsogast á tímabilinu $\Delta t_i$ (μg),

$\overset{des}{m}m(t_i)$ = massi prófunarefnis, mældur með efnagreiningu á tímanum ti í lausn með rúmmálinu $V_r^i$ sem er tekin vegna efnagreiningarinnar (μg),

$\overset{A}{m}{}^{aq}$ = massi prófunarefnis sem verður eftir við ásogsjafnvægi vegna þess að nægu rúmmáli er ekki bætt við (μg),

$$m_{aq}^{A} = m_{aq}^{ads}(eq) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0}\right) \tag{17}$$

$\overset{ads}{m}{}^{aq}(eq)$ = massi prófunarefnisins í lausninni við ásogsjafnvægi (μg),

$V_R$ = rúmmál flotsins sem er tekið úr tilraunaglasinu, þegar ásogsjafnvægi hefur náðst, og bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M $CaCl_2$-lausn ($cm^3$),

$\overset{i}{V}r$ = rúmmál lausnar sem tekin er úr tilraunaglasi (i) til að mæla prófunarefnið í tilraun fyrir hraðafræði afsogs ($cm^3$).

Gildin fyrir afsog, $D_{ti}$ eða $D_{\Delta ti}$ (eftir því sem rannsóknin krefst), eru teiknuð sem fall af tíma og síðan er ákvarðaður sá tími sem líður þar til afsogsjafnvægi næst.

b) *Raðbundin aðferð*

Í eftirfarandi jöfnum er tekið tillit til þess að aðferðin við ákvörðun á ásogi, sem gerð var á undan, byggist á mælingum á prófunarefninu í litlum deilisýnum ($v_a^A$) úr vatnsfasanum (raðbundin aðferð, sjá kafla 1.9 (Framkvæmd prófunarinnar). Gert er ráð fyrir því að: a) rúmmál flotsins, sem er tekið úr tilraunaglasinu eftir að tilraunin fyrir hraðafræði ásogs hefur verið gerð, sé bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M $CaCl_2$-lausn ($V_R$) og b) heildarrúmmál vatnsfasans, sem er í snertingu við jarðveg ($V_T$) í prófuninni fyrir hraðafræði afsogs, haldist stöðugt og það er fundið með jöfnunni:

$$V_T = V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \tag{18}$$

Á tímapunktinum $t_i$:

— er massi prófunarefnisins mældur í litlu deilisýni ($v_a^D$) og massi afsogaðs efnis reiknaður samkvæmt jöfnunni:

$$m_{aq}^{des}(t_i) = m_m^{des}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A} \cdot \left(\frac{(V_T - (i-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) \tag{19}$$

— við afsogsjafnvægi er $t_i = t_{eq}$ og því er $m_{aq}^{des}(t_i) = m_{aq}^{des}(eq)$,

— hundraðshluti afsogs $D_{ti}$ er reiknaður samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$D_{t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \tag{20}$$

Á tilteknu tímabili ($\Delta t_i$):

er magn þess efnis, sem hefur ásogast á hverju tímabili, reiknað á eftirfarandi hátt:

— fyrir fyrsta tímabilið $\Delta t_i = t_i - t_0$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_1) = m_m^{des}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A} \quad \text{and} \quad m_s^{des}(t_1) = m_s^{aq}(eq) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \tag{21}$$

— fyrir annað tímabilið $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_2) = m_m^{des}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{des}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) - m_{aq}^{A} \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T}\right) \text{ og}$$

$$m_s^{des}(t_2) = m_s^{ads}(eq) - \left[m_{aq}^{des}(\Delta t_1) + m_{aq}^{des}(\Delta t_2)\right] \tag{22}$$

— fyrir n-ta tímabilið $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$m_{aq}^{des}(\Delta t_n) = \left[m_m^{des}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D}\right) - m_{aq}^{A} \cdot \left(\frac{(V_T - (n-1) \cdot v_a^D)}{V_T}\right) - \sum_{i=1,\, n\neq 1}^{n-1} \left(\frac{(V_T - (n-i) \cdot v_a^D)}{V_T} \cdot m_{aq}^{des}(\Delta t_i)\right)\right] \text{og}$$

$$m_s^{des}(t_n) = m_s^{ads}(eq) - \sum_{i=1,\, n\neq 1}^{n} m_{aq}^{des}(\Delta t_i) \tag{23}$$

Loks er hundraðshluti afsogs á hverju tímabili, $D_{\Delta t_i}$, reiknaður samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$D_{\Delta t_i} = \frac{m_{aq}^{des}(\Delta t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (24)$$

og hundraðshluti afsogs ($D_{t_i}$) á tímapunktinum $t_i$ er fundinn með jöfnunni:

$$D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{aq}^{des}(j)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100 = \frac{m_{aq}^{des}(t_i)}{m_s^{ads}(eq)} \cdot 100\ (\%) \qquad (25)$$

Færibreyturnar hér að framan eru skilgreindar á eftirfarandi hátt:

$m_s^{des}(\Delta t_1), m_s^{des}(\Delta t_2), \ldots, m_s^{des}(\Delta t_n)$ = massi efnis sem helst ásogað í jarðvegi eftir tímabilin $\Delta t_1, \Delta t_2, ..., \Delta t_n$ (µg),

$m^{aq\ des}(\Delta t_1), m^{aq\ des}(\Delta t_2), \ldots, m^{aq\ des}(\Delta t_n)$ = massi efnis sem afsogast í jarðvegi á tímabilunum $\Delta t_1, \Delta t_2, ..., \Delta t_n$ (µg),

$m_m^{des}(t_1), m_m^{des}(t_2), \ldots m_m^{des}(t_n)$ = massi efnis sem mælist í deilisýni $v_a^D$ á tímapunktunum $t_1, t_2, ..., t_n$ (µg),

$V_T$ = heildarrúmmál vatnsfasans sem er í snertingu við jarðveginn í tilrauninni fyrir hraðafræði afsogs sem er gerð með raðbundinni aðferð ($cm^3$),

$m_{aq}^A$ = massi prófunarefnis sem verður eftir við ásogsjafnvægi vegna þess að nægu rúmmáli er ekki bætt við (µg),

$$m_{aq}^A = \left( \frac{\left( V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right) - V_R}{\left( V_0 - \sum_{i=1}^{n} v_a^A(i) \right)} \right) \cdot m_{aq}^{ads}(eq) \qquad (26)$$

$V_R$ = rúmmál flotsins sem er tekið úr tilraunaglasinu, þegar ásogsjafnvægi hefur náðst, og bætt upp með sama rúmmáli af 0,01 M $CaCl_2$-lausn ($cm^3$),

$v_a^D$ = rúmmál deilisýnis sem er tekið til efnagreiningar úr tilraunaglasi (i) í tilrauninni fyrir hraðafræði afsogs sem er gerð með raðbundinni aðferð ($cm^3$)

$$v_a^D = 0{,}02 \cdot V_T \qquad (27)$$

*6. VIÐBÆTIR*

**ÁSOG OG AFSOG Í JARÐVEGI: SKÝRSLUEYÐUBLÖÐ**

Efnið sem er prófað:

Jarðvegurinn sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): ..... %

Hitastig: .....°C

**Hæfi greiningaraðferðar**

| | | |
|---|---|---|
| Vigtaður jarðvegur | g | |
| Jarðvegur: þurrmassi | g | |
| Rúmmál $CaCl_2$lausnar | $cm^3$ | |
| Nafnstyrkur lokalausnar | $\mu g\ cm^{-3}$ | |
| Greiningarstyrkur lokalausnar | $\mu g\ cm^{-3}$ | |

Grundvöllur greiningaraðferðarinnar sem er notuð:

Kvörðun greiningaraðferðarinnar:

Efnið sem er prófað:

Jarðvegurinn sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): ..... %

Hitastig: ..... °C

Greiningaraðferð sem er notuð: Óbein aðferð ☐ Samhliða aðferð ☐ Raðbundin aðferð ☐

Bein aðferð ☐

**Ásogsprófun: prófunarsýni**

| | Tákn | Einingar | Jafnvægistími | | Jafnvægistími | | Jafnvægistími | | Jafnvægistími | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Númer tilraunaglass | | | | | | | | | | |
| Vigtaður jarðvegur | — | g | | | | | | | | |
| Jarðvegur: þurrmassi | $m_{soil}$ | g | | | | | | | | |
| Rúmmál vatns í vigtuðum jarðvegi (reiknað gildi) | $V_{ws}$ | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Rúmmál 0,01 M $CaCl_2$-lausnar til að ná jafnvægi í jarðveginum | | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Rúmmál stofnlausnar | | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Heildarrúmmál vatnsfasa í snertingu við jarðveg | $V_0$ | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Upphafsstyrkur prófunarlausnar | $C_0$ | µg $cm^{-3}$ | | | | | | | | |
| Massi prófunarefnis í upphafi prófunar | $m_0$ | µg | | | | | | | | |
| **Eftir hristingu og skiljun í skilvindu** | | | | | | | | | | |
| **Óbein aðferð** | | | | | | | | | | |
| **Samhliða aðferð** | | | | | | | | | | |
| Styrkur prófunarefnis í vatnsfasa, þ.m.t. núllsýnisleiðrétting | $C_{aq}^{ads}(t_i)$ | µg $cm^{-3}$ | | | | | | | | |
| **Raðbundin aðferð** | | | | | | | | | | |
| Mældur massi prófunarefnis í deilisýni | $m_{aq}^{ads}(t_i)$ | | | | | | | | | |
| **Bein aðferð** | | | | | | | | | | |
| Massi prófunarefnis sem hefur ásogast í jarðvegi | $m_{s}^{ads}(t_i)$ | µg | | | | | | | | |
| **Útreikningur á ásogi** | | | | | | | | | | |
| Ásog | $A_{ti}$ | % | | | | | | | | |
| | $A_{\Delta ti}$ | % | | | | | | | | |
| Meðalgildi | | | | | | | | | | |
| Ásogsstuðull | $K_d$ | $cm^3g^{-1}$ | | | | | | | | |
| Meðalgildi | | | | | | | | | | |
| Ásogsstuðull | $K_{OC}$ | $cm^3g^{-1}$ | | | | | | | | |
| Meðalgildi | | | | | | | | | | |

Efnið sem er prófað:

Jarðvegurinn sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): ..... %

Hitastig: ..... °C

**Ásogsprófun: núllsýni og samanburðarsýni**

| | Tákn | Einingar | Núllsýni | | Núllsýni | | Samanburðarsýni | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Númer tilraunaglass | | | | | | | | |
| Vigtaður jarðvegur | | g | | | | | 0 | 0 |
| Vatnsmagn í vigtuðum jarðvegi (reiknað gildi) | | $cm^3$ | | | | | — | — |
| Rúmmál 0,01 M $CaCl_2$-lausnarinnar sem er bætt við | | $cm^3$ | | | | | | |
| Rúmmál stofnlausnar prófunarefnis sem er bætt við | | $cm^3$ | 0 | 0 | | | | |
| Heildarrúmmál vatnsfasa (reiknað gildi) | | $cm^3$ | | | | | — | — |
| Upphafsstyrkur prófunarefnis í vatnsfasa | | $\mu g\ cm^{-3}$ | | | | | | |
| **Eftir hristingu og skiljun í skilvindu** | | | | | | | | |
| Styrkur í vatnsfasa | | $\mu g\ cm^{-3}$ | | | | | | |

Athugasemd: Bætið við dálkum eftir þörfum.

Efni sem er prófað:

Jarðvegur sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): ..... %

Hitastig: ..... °C

**Massajafnvægi**

| | Tákn | Einingar | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Númer tilraunaglass | | | | | | |
| Vigtaður jarðvegur | — | g | | | | |
| Jarðvegur: þurrmassi | $m_{soil}$ | g | | | | |
| Rúmmál vatns í vigtuðum jarðvegi (reiknað gildi) | $V_{WS}$ | ml | | | | |
| Rúmmál 0,01 M $CaCl_2$-lausnar til að ná jafnvægi í jarðveginum | | ml | | | | |
| Rúmmál stofnlausnar | | $cm^3$ | | | | |
| Heildarrúmmál vatnsfasa í snertingu við jarðveg | $V_0$ | $cm^3$ | | | | |
| Upphafsstyrkur prófunarlausnar | $C_0$ | µg $cm^{-3}$ | | | | |
| Jafnvægistími | — | klst. | | | | |
| **Eftir hristing og skiljun í skilvindu** | | | | | | |
| Styrkur prófunarefnis í vatnsfasa við ásog, þ.m.t. núllsýnisleiðrétting | $C_{aq}^{ads}(eq)$ | µg $cm^{-3}$ | | | | |
| Jafnvægistími | $t_{eq}$ | klst. | | | | |
| **Fyrsta þynning með leysi** | | | | | | |
| Rúmmál vatnsfasans sem er fjarlægt | $V_{rec}$ | $cm^3$ | | | | |
| Rúmmál viðbætts leysis | $\Delta V$ | $cm^3$ | | | | |
| **Fyrsti útdráttur með leysi** | | | | | | |
| Greining merkis í leysi | $S_{E1}$ | var. | | | | |
| Styrkur prófunarefnis í leysi | $C_{E1}$ | µg $cm^{-3}$ | | | | |
| Massi efnis sem er dregið út úr jarðvegi og af veggjum íláts | $m_{E1}$ | µg | | | | |
| **Önnur þynning með leysi** | | | | | | |
| Rúmmál leysis sem er fjarlægt | $\Delta V_s$ | $cm^3$ | | | | |
| Rúmmál viðbætts leysis | $\Delta V'$ | $cm^3$ | | | | |
| **Annar útdráttur með leysi** | | | | | | |
| Greining merkis í leysifasa | $S_{E2}$ | var. | | | | |
| Styrkur prófunarefnis í leysi | $C_{E2}$ | µg $cm^{-3}$ | | | | |
| Massi efnis sem er dregið út úr jarðvegi og af veggjum íláts | $m_{E2}$ | µg | | | | |
| Heildarmassi prófunarefnis sem er dregið út í tveimur þrepum | $m_E$ | µg | | | | |
| Massajafnvægi | MB | % | | | | |

Efni sem er prófað:

Jarðvegur sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): ..... %

Hitastig: ..... °C

**Ásogsferlar við fast hitastig**

| | Tákn | Einingar | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Númer tilraunaglass | | | | | | | | | | |
| Vigtaður jarðvegur | — | g | | | | | | | | |
| Jarðvegur: þurrmassi | E | g | | | | | | | | |
| Rúmmál vatns í vigtuðum jarðvegi (reiknað gildi) | $V_{WS}$ | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Rúmmál 0,01 M $CaCl_2$-lausnar til að ná jafnvægi í jarðveginum | | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Rúmmál viðbættrar stofnlausnar | | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Heildarrúmmál vatnsfasa í snertingu við jarðveg (reiknað gildi) | $V_0$ | $cm^3$ | | | | | | | | |
| Styrkur lausnar | $C_0$ | $\mu g\ cm^{-3}$ | | | | | | | | |
| Jafnvægistími | — | h | | | | | | | | |
| **Eftir hristing og skilvindu** | | | | | | | | | | |
| Styrkur prófunarefnis í vatnsfasa, þ.m.t. núllsýnisleiðrétting | $C_{aq}^{ads}(eq)$ | $\mu g\ cm^{-3}$ | | | | | | | | |
| Hitastig | | °C | | | | | | | | |
| Ásogsmassi á hverja einingu jarðvegs | $C_{aq}^{ads}(eq)$ | $\mu g\ g^{-1}$ | | | | | | | | |

Aðhvarfsgreining

gildi $K_F^{ads}$:

gildi l/n:

aðhvarfsstuðullinn $r^2$:

Efni sem er prófað:

Jarðvegur sem er prófaður:

Þurrefnisinnihald jarðvegs (105 °C, 12 klst.): .....%

Hitastig: ..... °C

Greiningaraðferð sem er notuð: Óbein aðferð ☐ Samhliða aðferð ☐ Raðbundin aðferð ☐

**Ásogsferlar við fast hitastig**

| | | Tákn | Einingar | Tímabil | Tímabil | Tímabil | Tímabil |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Númer tilraunaglass sem kemur úr ásogsþrepi | | | | | | | |
| Massi efnis sem hefur ásogast í jarðvegi við ásogsjafnvægi | | $m_s^{ads}(eq)$ | µg | | | | |
| Rúmmál vatnsfasa sem var fjarlægt, og bætt upp með 0,01 M $CaCl_2$ | | $V_R$ | $cm^3$ | | | | |
| Heildarrúmnmál vatnsfasa í snertingu við jarðveg | PM<br>SM | $V_0$<br>$V_T$ | $cm^3$<br>$cm^3$ | | | | |
| Massi prófunarefnis sem verður eftir þegar ásogsjafnvægi hefur náðst vegna þess að nægu rúmmáli var ekki bætt við | | $m^A_{aq}$ | µg | | | | |
| **Hraðafræði afsogs** | | | | | | | |
| Mældur massi efnis sem hefur afsogast í jarðvegi á tímapunktinum $t_i$ | | $m_m^{des}(t_i)$ | µg | | | | |
| Rúmmál lausnar sem tekin er úr tilraunaglasi (i) til að mæla prófunarefnið | PM | $V_r^i$ | $cm^3$ | | | | |
| | SM | $V_a^D$ | $cm^3$ | | | | |
| Massi efnis sem hefur afsogast í jarðvegi á tímapunktinum $t_i$ (reiknað gildi) | | $m_{aq}^{des}(t_i)$ | µg | | | | |
| Massi efnis sem afsogast í jarðvegi á tímabilinu $\Delta t_i$ (reiknað gildi) | | $m_{aq}^{des}(\Delta t_i)$ | µg | | | | |
| **Hundraðshluti afsogs** | | | | | | | |
| Afsog á tímapunktinum $t_i$ | | $D_{ti}$ | % | | | | |
| Afsog á tímabilinu $\Delta t_i$ | | $D_{\Delta ti}$ | % | | | | |
| Stuðull sýndarafsogs | | $K_{des}$ | | | | | |

PM: Samhliða aðferð

SM: Raðbundin aðferð

## C.19. ÁKVÖRÐUN Á ÁSOGSSTUÐLI ($K_{OC}$) Í JARÐVEGI OG SKÓLPEÐJU MEÐ HÁÞRÝSTIVÖKVASKILJUN

### 1. AÐFERÐ

Þessi aðferð er sú sama og OECD TG121 (2000).

### 1.1. INNGANGUR

Sogi efna í jarðvegi eða skólpeðju má lýsa með því að nota færibreytur sem hafa verið ákvarðaðar í tilraunum með prófunaraðferðinni C.18. Ásogsstuðullinn, sem er skilgreindur sem hlutfallið milli styrks efnisins í jarðvegi eða skólpeðju og styrks efnisins í vatnsfasa við ásogsjafnvægi, er mikilvæg færibreyta. Ásogsstuðullinn, sem er jafnaður eftir hlutfalli lífræns kolefnis í jarðveginum ($K_{OC}$), er gagnleg vísbending um getu íðefnis til að bindast lífrænu efni í jarðvegi og skólpeðju og gerir það kleift að bera mismunandi íðefni saman. Unnt er að meta þessa færibreytu út frá fylgni við vatnsleysni og deilistuðul oktanóls-vatns (1.,2., 3., 4., 5., 6. og 7. heimild).

Í tilraunaaðferðinni, sem er lýst í þessari prófun, er notuð háþrýstivökvaskiljun til að meta ásogsstuðulinn $K_{OC}$ í jarðvegi og í skólpeðju (8. heimild). Gildin, sem fást með þessu mati, eru áreiðanlegri en þau sem fást með útreikningum sem byggjast á megindlegum venslum efnabyggingar og virkni (QSAR: quantitative structure activity relationships) (9. heimild). Matsaðferð getur aldrei komið til fulls í stað hristiaðferðar (batch equilibrium experiments) sem er notuð í prófunaraðferðinni C.18. Metna gildið fyrir $K_{OC}$ getur þó komið að gagni við að velja viðeigandi prófunarfæribreytur fyrir rannsóknir á ásogi/afsogi samkvæmt prófunaraðferðinni C.18 með því að reikna $K_d$ (dreifingarstuðul) eða $K_f$ (ásogsstuðul Freundlichs) með 3. jöfnu (sjá lið 1.2).

### 1.2. SKILGREININGAR

**$K_d$**: Dreifingarstuðullinn er skilgreindur sem hlutfallið á milli jafnvægisstyrkleika (C) uppleysts prófunarefnis í tveggja fasa kerfi sem með íseygu efni (jarðvegi eða skólpeðju) og vatnsfasa. Það er einingarlaust gildi ef styrkleikar í báðum fösum eru gefnir upp sem þyngdarhlutfall. Ef styrkleiki í vatnsfasanum er gefinn upp sem þyngd á móti rúmmáli eru einingarnar ml · $g^{-1}$. $K_d$ getur breyst eftir eiginleikum íseyga efnisins og getur verið háður styrknum.

$$K_d = \frac{C_{soil}}{C_{aq}} \text{ eða } \frac{C_{sludge}}{C_{aq}} \quad (1)$$

þar sem:

$C_{soil}$ = styrkur prófunarefnis í jarðvegi við jafnvægi (µg· $g^{-1}$)

$C_{sludge}$ = styrkur prófunarefnis í skólpeðju við jafnvægi (µg· $g^{-1}$)

$C_{aq}$ = styrkur prófunarefnis í vatnsfasa við jafnvægi (µg· $g^{-1}$, µg· $ml^{-1}$).

**$K_f$**: Ásogsstuðull Freundlichs er skilgreindur sem styrkur prófunarefnis í jarðvegi eða skólpeðju (x/m) þegar jafnvægisstyrkurinn $C_{aq}$ í vatnsfasanum hefur gildið einn. Einingarnar eru µg · $g^{-1}$ íseygs efnis. Gildið getur breyst eftir eiginleikum íseyga efnisins.

$$\log \frac{x}{m} = \log K_f + \frac{1}{n} \cdot \log C_{aq} \quad (2)$$

þar sem:

x/m = magn prófunarefnis x (µg) sem ásogast í tilteknu magni íseygs efnis m (g) við jafnvægi

1/n = halli ásogsferla Freundlichs við fast hitastig

$C_{aq}$ = styrkur prófunarefnis í vatnsfasa við jafnvægi (µg· $ml^{-1}$)

Við $C_{aq}$ = 1; log $K_f$ = log $\frac{x}{m}$

**$K_{oc}$**: Dreifingarstuðull ($K_d$) eða ásogsstuðull Freundlichs ($K_f$) sem er jafnaður eftir innihaldi lífræns kolefnis ($f_{oc}$) í viðkomandi íseygu efni. Hann er einkum nálgunarvísir fyrir umfang ásogs tiltekins efnis í íseygu efni, þegar um er að ræða ójónuð íðefni, og gerir það kleift að bera mismunandi íðefni saman. Það fer eftir stærð $K_d$ og $K_f$, hvort $K_{oc}$ er einingarlaust eða gefið upp með einingunum ml · $g^{-1}$ eða µg · $g^{-1}$ lífræns efnis.

$$K_o = \frac{K_d}{f_o} \text{ (einingarlaust eða ml } \cdot g^{-1}) \text{ eða } \frac{K_f}{f_0} (\mu g \cdot g^{-1}) \quad (3)$$

Venslin milli $K_{oc}$ og $K_d$ eru ekki alltaf línuleg og því geta gildi fyrir $K_{oc}$ verið breytileg eftir jarðveginum en breytileiki þeirra er þó miklu minni en á gildunum á $K_d$ eða $K_f$.

Ásogsstuðullinn ($K_{oc}$) er leiddur af rýmdarstuðlinum (k') með því að nota kvörðunarferil log k' á móti log $K_{oc}$ fyrir valin viðmiðunarefnasambönd.

$$k' = \frac{t_R - t_o}{t_o} \quad (4)$$

þar sem:

$t_R$: rástími prófunarefnis og viðmiðunarefnis (í mínútum) í háþrýstivökvaskiljun

$t_0$: súlutími í háþrýstivökvaskiljun (í mínútum) (sjá lið 1.8.2).

**$P_{OW}$**: Deilistuðull oktanól-vatns er skilgreindur sem hlutfallið á milli styrkleika uppleysts efnis í noktanóli og vatni. Þetta er einingarlaust gildi.

$$P_{ow} = \frac{C_{o\ \text{octanol}}}{C_{aq}} (= K_{ow}) \quad (5)$$

1.3. VIÐMIÐUNAREFNI

Þekkja þarf byggingarformúluna og klofnunarstuðulinn (ef við á) áður en aðferðinni er beitt. Gagnlegt er að afla upplýsinga um leysni í vatni og lífrænum leysum, um deilistuðul oktanóls-vatns og um vatnsrofseiginleika.

Til að finna fylgni mæligilda fyrir rástíma tiltekins prófunarefnis í háþrýstivökvaskiljun við ásogsstuðuls þess, $K_{oc}$, þarf að teikna kvörðunarferil log $K_{oc}$ sem fall af log k'. Nota skal minnst sex viðmiðunarpunkta og skal a.m.k. einn vera fyrir ofan og einn fyrir neðan það gildi sem búist er við að prófunarefnið hafi. Aðferðin verður miklu nákvæmari ef notuð eru viðmiðunarefni sem eru skyld prófunarefninu að byggingu. Séu slík gögn ekki fyrir hendi er það notandans að velja viðeigandi kvörðunarefni. Í því tilviki er rétt að velja nokkur efni sem eru ólík að byggingu. Efni og gildi á $K_{oc}$, sem hægt er að nota, eru talin upp í viðbætinum í töflu 1 fyrir skólpeðju og í töflu 3 fyrir jarðveg. Val annarra kvörðunarefna skal rökstutt.

1.4. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐARINNAR

Í háþrýstivökvaskiljun eru notaðar greiningarsúlur sem í er þjappað sýanóprópýl í föstum fasa sem fæst á almennum markaði og er samsett af fitusæknum hluta og skautuðum hluta. Notaður er meðalskautaður stöðufasi með þar sem kísill er uppistöðuefni.

| − O − Si | $- CH_2 - CH_2 - CH_2$ | − CN |
|---|---|---|
| kísill | óskautaður millihópur | skautaður hluti |

Grundvöllur prófunaraðferðarinnar er svipaður og í prófunaraðferð A.8 (deilistuðull, háþrýstivökvaskiljun). Þegar prófunarefnið fer í gegnum súluna ásamt ferðafasanum verður víxlverkun milli þess og stöðufasans. Efnið deilist á ferðafasann og stöðufasann og við það hægir á för þess. Tvíþætt samsetning stöðufasans, sem er bæði með skautuð og óskautuð bindiset, veldur því að víxlverkun getur orðið milli skautaðra og óskautaðra hópa sameindar á líkan hátt og hjá lífrænu efni þar sem jarðvegur eða skólpeðja er uppistöðuefnið. Á þann hátt má ákvarða sambandið milli rástíma í súlunni og ásogsstuðulsins í lífrænu efni sem finna þarf.

Sýrustig hefur marktæk áhrif á sogeiginleika, einkum þegar um er að ræða skautuð efni. Þegar um er að ræða jarðveg, sem er nýttur til landbúnaðar, eða geyma í skólphreinsistöðvum er sýrustigið venjulega á bilinu 5,5 til 7,5. Þegar um er að ræða efni sem geta jónast skal gera tvær prófanir, bæði með jónað og ójónað form efnisins, í viðeigandi jafnalausnum en þó aðeins í þeim tilvikum þegar a.m.k. 10% af prófunarefnasambandinu klofnar á sýrustigsbilinu 5,5 til 7,5.

Þar eð matið byggist einvörðungu á venslunum milli rásar í súlu í háþrýstivökvaskiljun og ásogsstuðulsins er ekki þörf á megindlegri efnagreiningaraðferð og einungis er nauðsynlegt að ákvarða rástímann. Ef viðeigandi safn viðmiðunarefna er fyrir hendi og unnt er að nota stöðluð tilraunaskilyrði er þetta fljótleg og árangursrík aðferð til að ákvarða ásogsstuðulinn $K_{oc}$.

1.5. NOTKUNARSVIÐ PRÓFUNARINNAR

Háþrýstivökvaskiljun hentar fyrir íðefni (ómerkt eða merkt) sem hægt er að greina með viðeigandi búnaði (t.d. litrófsmæli eða geislavirkninema) og eru nægilega stöðug þann tíma sem aðferðin varir. Aðferðin getur einkum verið gagnleg við athuganir á íðefnum sem er erfitt að rannsaka í öðrum tilraunakerfum (eins og rokgjörnum efnum, efnum sem eru ekki leysanleg í vatni í mælanlegum styrk og efnum sem erfitt er að draga út úr efnivið ræktunar. Aðferðina er hægt að nota fyrir blöndur sem gefa illa aðskilda skolunartoppa. Þegar svo háttar skal tilgreina efri og neðri mörk log $K_{oc}$-gilda efnasambandanna í prófunarblöndunni.

Stundum eru óhreinindi til vandræða við túlkun á niðurstöðum úr háþrýstivökvaskiljun en þau skipta litlu máli ef greiningin leiðir skýrt í ljós hvert prófunarefnið er og ef hægt er að skilja það frá óhreinindunum.

Aðferðin er fullgilt fyrir íðefnin, sem eru talin upp í töflu 1 í viðbætinum, og hefur einnig verið notuð fyrir ýmis önnur íðefni í eftirfarandi efnaflokkum:

— arómatísk amín (s.s. tríflúralín, 4-klóranilín, 3,5-dínítróanilín, 4-metýlanilín, N-metýlanilín og 1-naftýlamín),

— esterar arómatískra karboxýlsýrna (s.s. bensósýrúmetýlester og 3.5 dínítróbensósýruetýlester),

— arómatísk vetniskolefni (s.s. tólúen, xýlen, etýlbensen og nítróbensen),

— aryloxýfenoxýpropíonsýruesterar (s.s. díklófópmetýl, fenoxapropetýl og fenoxapróp-P-etýl),

— bensímídasól- og ímídasólsveppaeyðar (s.s. karbendasím, fúberídasól og tríasoxíð),

— karboxýlsýuramíð (s.s. 2-klórbensamíð, N,N-dímetýlbensamíð, 3,5-dínítróbensamíð, N-methýlbensamíð, 2-nítróbensamíð og 3-nítróbensamíð),

— klóruð vetniskolefni (s.s. endósúlfan, DDT, hexaklórbensen, kvintósen og 1,2,3,-tríklórbensen),

— skordýraeitur, sem eru lífræn fosfórsambönd (s.s. asínfosmetýl, dísúlfóton, fenamífos, ísófenfos, pýrasófos, sílprófos og tríasófos),

— fenól (t.d. fenól, 2-nítrófenól, 4-nítrófenól, pentaklórfenól, 2,4,6-tríklórfenól og 1-naftól),

— afleiður fenýlúrea (s.s. ísóprótúron, mónólínúron og pensýkýron),

— fastlitarefni (pigment dyestuffs) (s.s. Acid Yellow 219, Basic Blue 41 og Direct Red 81),

— fjölarómatísk vetniskolefni (s.s. asenaften og naftalen),

— illgresiseyðar að stofni til úr 1,3,5-tríasíni (s.s. prómetrýn, própasín, símasín og terbútrín),

— tríasólafleiður (s.s. tebunkasól, tríadímefón, tradímenól og tríapentenól).

Aðferðin gildir ekki fyrir efni sem hvarfast hvorki við skiljuvökvann né stöðufasann. Hún gildir heldur ekki fyrir efni sem sýna sértæka víxlverkun við ólífræna þætti (s.s. myndun klasaflóka með leirsteindum). Ekki er víst að hægt sé að nota aðferðina fyrir yfirborðsvirk efni, ólífræn efnasambönd eða meðalsterkar eða sterkar lífrænar sýrur og basa. Hægt er að ákvarða log $K_{oc}$-gildi á bilinu 1,5 til 5,0. Jónanleg efni skulu mæld með jöfnuðum ferðafasa en gæta skal þess að einstakir efnisþættir jafnalausnarinnar eða prófunarefnisins falli ekki út.

1.6. GÆÐAVIÐMIÐANIR

1.6.1. **Nákvæmni**

Að jafnaði er unnt að meta ásogsstuðul prófunarefnis svo ekki víki meira en ± 0,5 lograeiningar frá gildinu sem er ákvarðað með hristiaðferðinni (sjá töflu 1 í viðbætinum). Unnt er að ná meiri nákvæmni ef notuð eru viðmiðunarefni sem eru skyld prófunarefninu að byggingu.

1.6.2. **Endurtekningarnákvæmni**

Ákvarðanir skulu a.m.k. tvíteknar. Gildi á log $K_{oc}$ úr einstökum mælingum skulu liggja á bili sem svarar til ± 0,25 lograeininga.

1.6.3. **Samanburðarnákvæmni**

Reynslan af aðferðinni fram til þessa rennir stoðum undir gildi hennar. Rannsókn á háþrýstivökvaskiljunara ðferðinni með 48 efnum (aðallega varnarefnum), sem til voru áreiðanleg gögn um, að því er varðar $K_{oc}$ fyrir jarðveg, gáfu fylgnistuðulinn R = 0,95 (10. og 11. heimild).

Ellefu rannsóknarstofur tóku þátt í samanburðarprófun sem gerð var til að bæta og fullgilda aðferðina (12. heimild). Niðurstöðurnar eru birtar í töflu 2 í viðbætinum.

1.7. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.7.1. **Bráðabirgðamat á ásogsstuðlinum**

Unnt er að nota deilistuðul oktanóls-vatns, $P_{ow}$ (= $K_{ow}$), og, að tilteknu marki, vatnsleysnina sem vísbendingar um umfang ásogs, einkum fyrir ójónuð efni, og þar með sem forkönnun til að finna mörkin. Samsvörun fyrir marga flokka íðefna er að finna í ýmsum ritum (1., 2., 3., 4., 5., 6. og 7. heimild).

1.7.2. **Búnaður**

Nota þarf vökvaskilju með sláttarlausri dælu og hentugum skynjarabúnaði. Ráðlegt er að nota inngjafarloka með inngjafarsnigli. Nota skal sýanóprópýlresín, tengd með efnatengjum og að uppistöðu úr kísilefnum, sem fást á almennum markaði (s.s. Hypersil og Zorbax CN). Setja má forsúlu úr sama efni milli inngjafarkerfisins og greiningarsúlunnar. Mikill munur getur verið á skiljunargetu greiningarsúlna frá mismunandi birgjum. Eftirfarandi gildi eru leiðbeinandi fyrir þá rýmdarstuðla, k', sem þurfa að fást: log k' > 0,0 fyrir log $K_{oc}$ = 3,0 og log k' > 0,4 fyrir log $K_{oc}$ = 2,0 þegar notaður er ferðafasi sem er metanól/vatn, 55/45%.

1.7.3. **Ferðafasar**

Prófaðir hafa verið ýmsir ferðafasar og er mælt með þessum tveimur:

— metanól/vatn (í rúmmálshlutfallinu 55/45%)

— metanól/0,01 M sítratjafnalausn, sýrustig 6,0 (í rúmmálshlutfallinu 55/45%).

Í skolleysinn er notað greiningarhreint metanól fyrir háþrýstivökvaskiljun og eimað vatn eða sítratjafnalausn. Allt gas er fjarlægt úr blöndunni fyrir notkun. Við skolun skal nota fastan ferðafasa. Ef blöndur af metanóli og vatni henta ekki má nota annars konar blöndur af lífrænum leysum og vatni, t.d. etanól og vatn eða asetónítríl og vatn. Þegar um er að ræða jónanleg efnasambönd er ráðlegt að nota jafnalausn til að stöðga sýrustigið. Þess þarf að gæta að forðast saltútfellingar og skemmdir á súlunni sem geta orðið þegar notaðar eru tilteknar blöndur af lífrænum fösum og jafnalausnum.

Ekki er heimilt að nota aukefni á borð við jónaparsprófefni þar eð þau geta haft áhrif á sogeiginleika stöðufasans. Slíkar breytingar á stöðufasanum geta verið varanlegar. Því verður að nota sérsúlur í öllum tilraunum þar sem aukefni eru notuð.

1.7.4. **Uppleyst efni**

Prófunar og viðmiðunarefnin ættu að vera uppleyst í ferðafasanum.

1.8. FRAMKVÆMD PRÓFUNAR

1.8.1. **Prófunarskilyrði**

Skrá skal hitastig í mælingum. Eindregið er mælt með því að notuð sé hitastýrt súluhólf til að tryggja jöfn skilyrði við keyrslur vegna kvörðunar og mats og við mælingar á prófunarefninu.

1.8.2. **Ákvörðun súlutíma $t_o$**

Tvær ólíkar aðferðir koma til greina við ákvörðun súlutíma (sjá einnig lið 1.2).

1.8.2.1. *Ákvörðun súlutíma með samstæðum röðum*

Þessi aðferð hefur reynst skila áreiðanlegum og stöðluðum gildum fyrir $t_o$. Sjá nánar undir prófunaraðferð A.8: deilistuðull n-oktanóls/vatns, aðferð með háþrýstivökvaskiljun.

1.8.2.2. *Ákvörðun súlutíma með óvirkum efnum sem sitja ekki eftir á súlunni*

Þessi tækni byggist á innsprautun formamíð, þvagefnis eða natríumnítratlausna. Mælingar skulu a.m.k. tvíteknar.

1.8.3. **Ákvörðun rástímanna $t_R$**

Viðmiðunarefni skulu valin á þann hátt sem lýst er í lið 1.3. Þeim má sprauta inn sem blönduðum staðli til að ákvarða rástíma þeirra, að því tilskildu að staðfest hafi verið að rástími hvers viðmiðunarstaðals verði ekki fyrir áhrifum frá öðrum viðmiðunarstöðlum sem eru til staðar. Kvarða skal með reglulegu millibili a.m.k. tvisvar á dag, svo tekið sé tillit til óvæntra breytinga á greiningarhæfni súlunnar. Samkvæmt bestu starfsvenjum skal innsprautun vegna kvörðunar fara fram fyrir og eftir innsprautun prófunarefnisins til að staðfesta að rástímarnir hafi ekki breyst. Prófunarefnunum er sprautað inn, hverju fyrir sig, í eins litlu magni og unnt er (til að komast hjá yfirálagi á súluna) og rástímar þeirra ákvarðaðir.

Til þess að auka áreiðanleika mælinganna skulu ákvarðanirnar a.m.k. tvíteknar. Gildi á log $K_{oc}$ úr einstökum mælingum skulu liggja á bili sem svarar til ± 0,25 lograeininga.

1.8.4. **Mat**

Rýmdarstuðlarnir, k', eru reiknaðir út frá súlutíma, $t_0$, og rástímum, $t_R$, völdu viðmiðunarefnanna með 4. jöfnu (sjá lið 1.2). Gildi á log k' fyrir viðmiðunarefnin eru því næst teiknuð sem fall af gildum á log $K_{oc}$ úr prófunum með hristiaðferð sem birt eru í töflu 1 og 2 í viðbætinum. Þessi ferill fyrir gildi á log k' fyrir prófunarefnið er síðan notaður til að ákvarða gildið á log $K_{oc}$. Sýni prófunarniðurstöður að gildi á log $K_{oc}$ fyrir prófunarefnið liggi utan kvörðunarsviðsins skal endurtaka prófunina með öðrum og hentugri viðmiðunarefnum.

2. **GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF**

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

— heiti prófunar og viðmiðunarefnanna og hreinleiki og, ef við á, gildi fyrir $pK_a$ þeirra,

— lýsing á búnaði og vinnsluskilyrðum, t.d. tegund og mál greiningarsúlunnar og forsúlunnar, greiniaðferðir, ferðafasi (innbyrðis hlutfall efnisþátta og sýrustig) og hitasvið í mælingum,

— súlutími og aðferðin sem er notuð til að ákvarða hann,

— magn prófunar- og viðmiðunarefna sem sett er í súluna,

— rástímar viðmiðunarefnasambanda sem eru notuð til kvörðunar,

— ítarlegar upplýsingar um bestu aðhvarfslínu (log k' móti log $K_{oc}$) og ferill aðhvarfslínunnar,

— upplýsingar um meðalrástíma og áætlað gildi á d log $K_{oc}$ fyrir prófunarefnasambandið,

— skiljurit.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (ritstj.). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, 4. kafli. 4, McGraw-Hill, New York.

(2) J. Hodson, N. A. Williams (1988). The estimation of the adsorption coefficient ($K_{oc}$) for soils by HPLC. Chemosphere, 17, 1 67.

(3) G. G. Briggs (1981). Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. J. Agric. Food Chem., 29, bls. 1050–1059.

(4) C. T. Chiou, P. E. Porter, D.W. Schmedding (1983). Partition equilibria of nonionic organic compounds between soil organic matter and water. Environ. Sci. Technol., 17, bls. 227–231.

(5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. J. Environm. Sci. Health, B19, bls. 297–312.

(6) C. T. Chiou, L. J. Peters, V. H. Freed (1979). A physical concept of soil water equilibria for nonionic organic compounds, Science, 106, bls. 831–832.

(7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. Chemosphere, 10, bls. 833–846.

(8) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), bls. 121–128.

(9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. Chemosphere, 32(12), bls. 2493–2504.

(10) W. Kördel, J. Stutte, G. Kotthoff (1993). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient in soil-comparison of different stationary phases, Chemosphere, 27(12), bls. 2341–2352.

(11) B. von Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD Guideline 106, Chemosphere, 22, bls. 285–304.

(12) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), bls. 1373–1384.

*VIÐBÆTIR*

TAFLA 1

**Samanburður á gildum á $K_{oc}$ fyrir jarðveg og skólpeðju og reiknuðum gildum sem fengin eru með aðferð til skimunar með háþrýstivökvaskiljun** ([1])([2])

| Efni | CAS-númer | Log $K_{oc}$ fyrir skólpeðju | Log $K_{oc}$ úr háþrýsti-vökvaskiljun | Δ | Log $K_{oc}$ fyrir jarðveg | Log $K_{oc}$ úr háþrýsti-vökvaskiljun | Δ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Atrasín | 1912-24-9 | 1,66 | 2,14 | 0,48 | 1,81 | 2,20 | 0,39 |
| Línúron | 330-55-2 | 2,43 | 2,96 | 0,53 | 2,59 | 2,89 | 0,30 |
| Fenþíon | 55-38-9 | 3,75 | 3,58 | 0,17 | 3,31 | 3,40 | 0,09 |
| Mónúron | 150-68-5 | 1,46 | 2,21 | 0,75 | 1,99 | 2,26 | 0,27 |
| Fenantren | 85-01-8 | 4,35 | 3,72 | 0,63 | 4,09 | 3,52 | 0,57 |
| Bensósýrufenýlester | 93-99-2 | 3,26 | 3,03 | 0,23 | 2,87 | 2,94 | 0,07 |
| Bensamíð | 55-21-0 | 1,60 | 1,00 | 0,60 | 1,26 | 1,25 | 0,01 |
| 4-nítróbensamíð | 619-80-7 | 1,52 | 1,49 | 0,03 | 1,93 | 1,66 | 0,27 |
| Asetanilíð | 103-84-4 | 1,52 | 1,53 | 0,01 | 1,26 | 1,69 | 0,08 |
| Anilín | 62-53-3 | 1,74 | 1,47 | 0,27 | 2,07 | 1,64 | 0,43 |
| 2,5-díklóranilín | 95-82-9 | 2,45 | 2,59 | 0,14 | 2,55 | 2,58 | 0,03 |

([1]) W. Kördel, D. Hennecke, M. Herrmann (1997). Application of the HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on sewage sludges. Chemosphere, 35(1/2), bls. 121–128.
([2]) W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption-coefficients of organic substances on sewage sludges. Chemosphere, 35 (1/2), bls. 107–119.

TAFLA 2

**Niðurstöður úr samanburðarprófun rannsóknarstofa (11 rannsóknarstofur tóku þátt í prófuninni) sem gerð var til að bæta og fullgilda háþrýstivökvaskiljunaraðferðina (1).**

| Efni | CAS-númer | Log $K_{oc}$ (OECD 106) | $K_{oc}$ | Log $K_{oc}$ |
|---|---|---|---|---|
| | | | [Háþrýstivökvaskiljunaraðferð] | |
| Atrasín | 1912-24-9 | 1,81 | 78 ± 16 | 1,89 |
| Mónúron | 150-68-5 | 1,99 | 100 ± 8 | 2,00 |
| Tríapentenól | 77608-88-3 | 2,37 | 292 ± 58 | 2,47 |
| Línúron | 330-55-2 | 2,59 | 465 ± 62 | 2,67 |
| Fenþíon | 55-38-9 | 3,31 | 2062 ± 648 | 3,31 |

([1]) W. Kördel, G. Kotthoff, J. Müller (1995). HPLC-screening method for the determination of the adsorption coefficient on soil-results of a ring test. Chemosphere, 30(7), bls. 1373–1384.

TAFLA 3

**Ráðlögð viðmiðunarefni, á grundvelli gagna um ásog í jarðvegi, fyrir aðferð til skimunar með háþrýstivökvaskiljun**

| Viðmiðunarefni | CAS-númer | Meðalgildi log $K_{oc}$ úr prófunum með hristiaðferð | Númer $K_{oc}$-gagna | Logri staðalfráviks | Heimild |
|---|---|---|---|---|---|
| Asetanilíð | 103-84-4 | 1,25 | 4 | 0,48 | (a) |
| Fenól | 108-95-2 | 1,32 | 4 | 0,70 | (a) |
| 2-nítróbensamíð | 610-15-1 | 1,45 | 3 | 0,90 | (b) |
| N.N-dímetýlbensamíð | 611-74-5 | 1,52 | 2 | 0,45 | (a) |
| 4-metýlbensamíð | 619-55-6 | 1,78 | 3 | 1,76 | (a) |
| metýlbensóat | 93-58-3 | 1,80 | 4 | 1,08 | (a) |
| Atrasín | 1912-24-9 | 1,81 | 3 | 1,08 | (c) |
| Ísóprótúron | 34123-59-6 | 1,86 | 5 | 1,53 | (c) |
| 3-nítróbensamíð | 645-09-0 | 1,95 | 3 | 1,31 | (b) |
| Anilín | 62-53-3 | 2,07 | 4 | 1,73 | (a) |
| 3,5-dínítróbensamíð | 121-81-3 | 2,31 | 3 | 1,27 | (b) |
| karbendasím | 10605-21-7 | 2,35 | 3 | 1,37 | (c) |
| tríadímenól | 55219-65-3 | 2,40 | 3 | 1,85 | (c) |
| tríasoxíð | 72459-58-6 | 2,44 | 3 | 1,66 | (c) |
| tríasófos | 24017-47-8 | 2,55 | 3 | 1,78 | (c) |
| línúron | 330-55-2 | 2,59 | 3 | 1,97 | (c) |
| naftalen | 91-20-3 | 2,75 | 4 | 2,20 | (a) |
| endósúlfandíól | 2157-19-9 | 3,02 | 5 | 2,29 | (c) |
| metíókarb | 2032-65-7 | 3,10 | 4 | 2,39 | (c) |
| Acid Yellow 219 | 63405-85-6 | 3,16 | 4 | 2,83 | (a) |
| 1,2,3-tríklórbensen | 87-61-6 | 3,16 | 4 | 1,40 | (a) |
| γ-HCH | 58-89-9 | 3,23 | 5 | 2,94 | (a) |
| Fenþíon | 55-38-9 | 3,31 | 3 | 2,49 | (c) |
| Direct Red 81 | 2610-11-9 | 3,43 | 4 | 2,68 | (a) |
| Pýrasófos | 13457-18-6 | 3,65 | 3 | 2,70 | (c) |
| α-endósulfan | 959-98-8 | 4,09 | 5 | 3,74 | (c) |
| díklófópmetýl | 51338-27-3 | 4,20 | 3 | 3,77 | (c) |
| fenantren | 85-01-8 | 4,09 | 4 | 3,83 | (a) |
| Basic Blue 41 (blanda) | 26850-47-5<br>12270-13-2 | 4,89 | 4 | 4,46 | (a) |
| DDT | 50-29-3 | 5,63 | 1 | — | (b) |

(a) W. Kördel, J. Müller (1994). Bestimmung des Adsorptionskoeffizienten organischer Chemikalien mit der HPLC. UBA R & D Report No 106 01 044 (1994).
(b) B.V. Oepen, W. Kördel, W. Klein (1991). Chemosphere, 22, bls. 285–304.
(c) Gögn frá iðnfyrirtækjum.

## C.20. FJÖLGUNARPRÓFUN Á HALAFLÓM (*DAPHNIA MAGNA*)

1. **AÐFERÐ**

Þessi prófun á skaðlegum áhrifum á fjölgun er sama aðferð og OECD TG 211 (1998).

1.1. INNGANGUR

Meginmarkmiðið með þessari prófun er að meta áhrif íðefna á viðkomu halaflóa (*Daphnia magna*).

1.2. SKILGREININGAR OG MÆLIEININGAR

**Foreldrakynslóð**: kvenkyns halaflær sem eru fyrir hendi í upphafi prófunarinnar og er markmið prófunarinnar að rannsaka viðkomu þeirra.

**Afkvæmi**: ungar halaflær sem foreldrakynslóðin getur af sér í prófuninni.

**Minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC)**: minnsti styrkur prófunarefnis þar sem efnið reynist, innan tilgreinds váhrifatíma, hafa tölfræðilega marktæk áhrif á fjölgun og dánarhlutfall foreldrakynslóðar (við $p < 0,05$) miðað við samanburðarhóp. Í öllum prófunum, þar sem styrkur er meiri en minnsti styrkur sem hefur merkjanleg áhrif, skal hann á hinn bóginn valda jafnmiklum eða meiri skaðlegum áhrifum en fram koma við minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif. Sé ekki hægt að uppfylla þessi tvö skilyrði skal skýra til fulls hvernig staðið var að vali á minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif (og þar með vali á styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC)).

**Styrkur sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC)**: styrkur í prófun sem er minni en minnsti styrkur, sem hefur merkjanleg áhrif, og sem hefur, miðað við samanburðarhópinn, og innan tilgreinds váhrifatíma, engin tölfræðilega marktæk áhrif ($p < 0,05$).

**$EC_x$**: sá styrkur prófunarefnisins, uppleyst í vatni, sem veldur x% samdrætti í fjölgun hjá halaflóm (*Daphnia magna*) á tilgreindum váhrifatíma.

**Vaxtarhraði stofnsins**:

mælikvarði á stofnvöxt sem samþættir viðkomu og aldursháð dauðsföll (20., 21. og 22. heimild). Hjá stofnum í jafnvægi er þetta gildi núll. Fyrir stofna í vexti er gildið jákvætt en neikvætt fyrir minnkandi stofna. Ljóst má vera að síðarnefndi stofninn er ekki sjálfbær og hann deyr að lokum út.

**Greiningarmörk**: minnsti styrkur efnisins sem unnt er að greina en ekki magngreina.

**Ákvörðunarmörk**: minnsti styrkur efnisins sem hægt er að magngreina.

**Dauðsfall**: dýr er skráð dautt ef engin hreyfing greinist, þ.e. dýrið getur ekki synt, eða ef útlimir þess hreyfast ekki eða engin hreyfing sést í aftanverðu kviðarholi þess fyrstu 15 sekúndurnar eftir að gætilega er hrært í prófunarílátinu. (Sé önnur skilgreining notuð skal gera grein fyrir henni og vísa til heimilda um hana.)

1.3. GRUNDVÖLLUR PRÓFUNARAÐFERÐARINNAR

Ungar, kvenkyns halaflær (foreldrakynslóðin), sem eru innan við 24 klukkustunda gamlar þegar prófun hefst, eru látnar komast í snertingu við prófunarefnið sem er bætt út í vatn í mismunandi styrkleika. Prófunin skal standa í 21 dag. Í lok prófunarinnar er fundinn heildarfjöldi lifandi afkvæma fyrir hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem er á lífi í lok prófunarinnar. Það merkir að afkvæmi halaflóa, sem drepast í prófuninni, eru ekki tekin með í reikninginn. Viðkomu foreldrakynslóðarinnar má tilgreina á annan hátt (t.d. sem fjölda lifandi afkvæma hverrar halaflóar af foreldrakynslóðinni frá þeim degi að telja að fyrst varð vart við afkvæmið) en skýra skal frá því auk heildarfjölda afkvæma fyrir hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem er á lífi í lok prófunarinnar. Viðkoma dýra, sem hafa komist í snertingu við prófunarefnið, er borin saman við viðkomu samanburðarhóps eða hópa til að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif og síðan styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif. Auk þess eru gögnin, að því marki sem unnt er, greind með því að nota aðhvarfslíkan til að meta styrkinn sem veldur x% minnkun í viðkomu (þ.e. $EC_{50}$, $EC_{20}$ eða $EC_{10}$).

Einnig skal skýra frá lifun foreldrakynslóðarinnar og tímann fram að fyrsta klaki. Einnig má rannsaka önnur efnistengd áhrif á færibreytur, s.s. vöxt (t.d. lengd) og jafnvel vaxtarhraða stofnsins.

1.4. UPPLÝSINGAR UM PRÓFUNAREFNIÐ

Fyrir skulu liggja niðurstöður úr prófun á bráðum eiturhrifum (sjá aðferð C.2 í I. hluta) sem gerð hefur verið á halaflóm (*Daphnia magna*). Niðurstöðurnar geta reynst gagnlegar við val á viðeigandi styrkleikasviði í fjölgunarprófunum. Leysni í vatni og gufuþrýstingur prófunarefnisins skulu vera þekkt og til skal vera áreiðanleg greiningaraðferð sem nota má við magngreiningu efnisins í prófunarlausnunum og skulu endurheimtargeta og greiningarmörk aðferðarinnar hafa verið tilgreind í skýrslum.

Upplýsingar um prófunarefnið, sem geta verið gagnlegar við ákvörðun á skilyrðum í prófuninni, eru m.a. byggingarformúla, hreinleiki efnisins, stöðugleiki í ljósi, stöðugleiki við prófunarskilyrðin, pKa, $P_{ow}$ og niðurstöður prófunar á auðlífbrjótanleika (sjá aðferð C.4).

1.5. GILDI PRÓFUNARINNAR

Til að prófun teljist gild skal samanburðarhópurinn eða hóparnir uppfylla eftirfarandi viðmiðanir:

— dánarhlutfall hjá foreldrakynslóðinni (kvenkyns halaflóm) er ekki meira en 20% við lok prófunar,

— meðalfjöldi lifandi afkvæma hverrar halaflóar af foreldrakynslóðinni sem er á lífi í lok prófunar er $\geq 60$.

1.6. LÝSING Á PRÓFUNARAÐFERÐINNI

1.6.1. **Búnaður**

Prófunarílát og annar búnaður, sem kemst í snertingu við prófunarlausnirnar, skulu eingöngu vera úr gleri eða öðru hvarftregu efni. Að öllu jöfnu eru prófunarílátin bikarglös.

Auk þessa kann að vera þörf á eftirfarandi búnaði, að hluta eða öllu leyti:

— súrefnismæli (með örskauti eða öðrum hentugum búnaði til að mæla uppleyst súrefni í sýnum með lítið rúmmál),

— hentugu tæki til hitastillingar,

— pH-mæli,

— búnaði til að ákvarða hörku vatns,

— búnaði til að ákvarða heildarstyrk lífræns kolefnis (TOC) í vatni eða búnaði til að ákvarða efnafræðilega súrefnisþörf (COD),

— hentugum búnaði til að stjórna lýsingu og mæla ljósstyrk.

1.6.2. **Prófunarlífvera**

Í prófuninni skal nota halafló af tegundinni *Daphnia magna* Straus. Nota má aðrar tegundir halaflóa svo fremi að þær uppfylli viðeigandi gildisviðmiðanir (gildisviðmiðun, sem skiptir máli fyrir þessa tegund halaflóa, er viðkoma í samanburðarhópunum). Ef önnur tegund halaflóa er notuð skal koma skýrt fram hver hún er og notkun hennar skal rökstudd.

Helst skal klónið hafa verið sanngreint með arfgerðargreiningu. Rannsóknir (1. heimild) hafa leitt í ljós að fjölgunargeta klónsins A (sem kemur frá IRCHA í Frakklandi) (3. heimild) uppfyllir ávallt gildisviðmiðun um meðaltalið ≥ 60 afkvæmi á hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem lifir prófunina af þegar hún er ræktuð við þau skilyrði sem er lýst í þessari aðferð. Þó má nota önnur klón sem fremi sýnt sé fram á að halaflóaræktunin uppfylli gildisviðmiðanir viðkomandi prófunar.

Í upphafi prófunar skulu halaflærnar vera yngri en 24 klukkustunda og þær mega ekki vera afkvæmi úr fyrsta klaki. Þær skulu vera úr heilbrigðum stofni (þ.e. ekki sýna nein merki um streitu, s.s. hátt dánarhlutfall, hvorki skulu sjást karldýr né söðulhýði (ephippia), og ekki má vera um að ræða síðbúið fyrsta klak eða upplituð dýr o.s.frv.). Stofndýrin skulu haldin við sambærileg ræktunarskilyrði (ljós, hitastig, miðill, fóðrun og dýr á hverja rúmmálseiningu) og þau sem nota skal í prófuninni. Ef ræktunarmiðill halaflónna í prófuninni er annar miðill en er notaður í venjubundinni halaflóaræktun er það góð starfsvenja að skjóta inn á undan prófuninni aðlögunartímabili, sem er að jafnaði þrjár vikur (þ.e. ein kynslóð), til að varna því að streita herji á foreldrakynslóðina.

1.6.3. **Prófunarmiðill**

Mælt er með fullskilgreindum miðli í þessari prófun. Með því má komast hjá notkun aukefna, sem er erfitt að lýsa (t.d. þara, jarðvegsútdrætti o.s.frv.), og bæta þannig möguleikana á stöðlun milli rannsóknarstofa. Í þessu skyni hefur miðillinn Elendt M4 (4. heimild) og M7 (sjá 1. viðbæti) reynst vel. Þó má nota aðra miðla (t.d. skv. 5. og 6. heimild), að því tilskildu að sýnt sé fram á að árangur halaflóaræktunarinnar nái gildisviðmiðunum prófunarinnar.

Ef notaðir eru miðlar sem innihalda óskilgreind aukefni skal tilgreina þessi aukefni á ótvíræðan hátt og gefa upplýsingar um samsetningu þeirra í prófunarskýrslunni, einkum að því er varðar kolefnisinnihald þeirra þar eð kolefni getur verið eins konar viðbótaræti. Mælt er með því að ákvarðað sé heildarmagn lífræns kolefnis (TOC) og/eða efnafræðileg súrefnisþörf (COD) í stofnlausn lífræna aukefnisins og síðan verði metin áhrifin á heildarmagn lífræns kolefnis og/eða efnafræðilega súrefnisþörf í prófunarmiðlinum. Mælt er með því að heildarmagn lífræns kolefnis í miðlinum (þ.e. áður en þörungunum er bætt við) sé undir 2 mg/l (7. heimild).

Við prófun efna, sem innihalda málma, er mikilvægt að gera sér grein fyrir því að eiginleikar prófunarmiðilsins (t.d. harka og klóbindihæfni) geta haft áhrif á eiturhrif prófunarefnisins. Því er æskilegt að notaður sé fullskilgreindur miðill. Sem stendur eru Elendt M4 og M7 þó einu dæmin um fullskilgreindan miðil sem vitað er að henta til langtímaræktunar halaflóa af tegundinni *Daphnia magna*. Bæði Elendt M4 og M7 innihalda klóbindiefnið EDTA (etýlendíamíntetraasetat). Rannsóknir hafa sýnt (2. heimild) að „sýndareiturhrif" kadmíums eru að jafnaði minni þegar fjölgunarprófunin fer fram í miðlunum M4 og M7 en í miðlum sem innihalda ekki EDTA. Því er ekki ráðlegt að nota M4 og M7 til að prófa efni, sem innihalda málma, eða aðra miðla sem innihalda þekkt klóbindiefni. Þegar um er að ræða efni sem innihalda málma getur verið ráðlegt að nota annan miðil, t.d. hart vatn sem ASTM hefur verið bætt í (7. heimild) og inniheldur ekki EDTA, og bæta þaraútdrætti saman við það (8. heimild). Þessi samsetning harðs vatns, sem inniheldur ASTM, og þaraútdráttar hentar einnig fyrir langtímaræktun og prófun halaflóa (*Daphnia magna*) (2. heimild) þó að hún hafi væga klóbindiverkun vegna lífræna efnisþáttarins í þaraútdrættinum sem bætt er við.

Í upphafi prófunar og meðan á henni stendur skal styrkur uppleysts súrefnis vera yfir 3 mg/l. Sýrustig skal vera á bilinu 6–9 og frávikið skal að jafnaði ekki vera meira en 1,5 einingar í hverri einstakri prófun. Mælt er með því að harka sé yfir 140 mg/l (mælt sem $CaCO_3$). Prófanir með þessari og meiri hörku hafa leitt í ljós tímgunargetu sem er í samræmi við gildisviðmiðanirnar (9. og 10. heimild).

1.6.4. **Prófunarlausnir**

Prófunarlausnir af þeim styrk, sem valinn er hverju sinni, fást yfirleitt með því að þynna stofnlausn. Einfaldast er að tilreiða stofnlausnir með því að leysa efnið upp í prófunarmiðlinum.

Nauðsynlegt getur verið að nota lífræna leysa eða dreifiefni til að framleiða stofnlausn af viðeigandi styrk en forðast ber í lengstu lög að nota slík efni. Heppilegir leysar eru t.d. aseton, etanól, metanól, dímetýlformamíð og tríetýlenglýkól. Heppileg dreifiefni eru m.a. Cremophor RH40, 0,01% metýlsellulósi og HCO-40. Prófunarefnið í prófunarlausnunum skal þó aldrei fara yfir leysnimörkin í prófunarmiðlinum.

Leysar eru notaðir til að búa til stofnlausn sem unnt er að bæta út í vatn í nákvæmum skömmtum. Ef framangreind efni eru í ráðlögðum styrk í endanlega prófunarmiðlinum (þ.e. ≤ 0,1 ml/l) eru þeir ekki eitraðir og auka ekki leysni efnisins í vatni.

Nota má dreifiefni til að stuðla að nákvæmri skömmtun og dreifingu. Ef framangreind dreifiefni eru í ráðlögðum styrk í endanlega prófunarmiðlinum (≤ 0,1 ml/l) eru þau ekki eitruð og auka ekki leysni efna í vatni.

1.7. TILHÖGUN PRÓFUNAR

Nota skal slembiaðferð við ísetningu í prófunarílátin og alla síðari meðhöndlun þeirra. Sé það ekki gert getur það valdið bjögun sem gæti túlkast sem áhrif sem tengjast styrkleika. Þetta kemur einkum fram ef tilraunaeiningar eru meðhöndlaðar í röð eftir meðferð eða styrkleika því að þá geta þættir sem tengjast tíma, s.s. þreyta starfsmanna eða aðrir skekkjuþættir, leitt til aukinna áhrifa við mestu styrkleika. Ef líklegt er að upprunaleg skilyrði eða umhverfisskilyrði við prófunina, s.s. staðsetning í rannsóknarstofunni, hafi áhrif á prófunarniðurstöður skal íhuga þann kost að skipta prófuninni niður í blokkir.

1.8. AÐFERÐ

1.8.1. **Váhrifaskilyrði**

1.8.1.1. *Lengd*

Prófunin skal standa í 21 dag.

1.8.1.2. *Þéttleiki*

Halaflóm af foreldrakynslóðinni er haldið aðskildum og skal ein halafló vera í hverju prófunaríláti, með 50–100 ml af miðli í hverju íláti.

Stundum útheimtir greiningaraðferðin, sem er notuð til að ákvarða styrk prófunarefnisins, meira rúmmál þó að einnig sé heimilt að sameina samhliða sýni til efnagreiningar. Ef rúmmálið er yfir 100 ml þarf að auka skammtinn, sem halaflónum er gefinn, til að tryggja nægt æti og samræmi við gildisviðmiðanir. Við gegnumstreymisprófanir kemur önnur tilhögun til greina af tæknilegum ástæðum (t.d. fjórir hópar, hver með 10 dýrum í auknu rúmmáli) en gera skal grein fyrir öllum breytingum á tilhögun prófunar.

1.8.1.3. *Fjöldi dýra*

Við hálfkyrrstöðuprófanir skal nota a.m.k. 10 dýr, sem er haldið aðskildum, fyrir hvern styrkleika prófunarefnisins og í samanburðarröðinni a.m.k. 10 dýr sem er haldið aðskildum.

Við gegnumstreymisprófanir hefur reynst heppilegt (1. heimild) að nota 40 dýr, sem skipt er í fjóra hópa með 10 dýrum í hópi, fyrir hvern styrkleika prófunarefnisins. Nota má færri dýr og er mælt með, sem lágmarki, 20 dýrum fyrir hvern styrkleika, skipt í tvö eða fleiri samhliða sýni með jöfnum fjölda dýra (t.d. fjögur samhliða sýni, hvert um sig með fimm halaflóm). Á það skal bent að í prófunum, þar sem dýrin eru haldin í hópum, er ekki unnt að gefa upp viðkomuna sem heildarfjölda lifandi afkvæma fyrir hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem er á lífi í lok prófunarinnar, ef halaflær af foreldrakynslóðinni drepast. Í þeim tilvikum skal gefa viðkomuna upp sem „heildarfjölda lifandi afkvæma á hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem var á lífi í upphafi prófunar“.

1.8.1.4. *Fóðrun*

Við hálfkyrrstöðuprófanir skal helst fóðra daglega og a.m.k. þrisvar í viku (þ.e. við skipti á miðlum). Skýra skal frá frávikum frá þessu (t.d. í gegnumstreymisprófunum).

Æti foreldrakynslóðarinnar í prófuninni skal helst vera einhver eftirfarandi tegund lifandi þörungafrumna, ein eða fleiri: *Chlorella* sp., *Selenastrum capricornutum* (nú *Pseudokirchneriella subcapitata* (11. heimild)) eða *Scenedesmus subspicatus*. Ætið, sem er gefið, skal miðast við magn lífræns kolefnis (C) sem kemur í hlut hverrar halaflóar af foreldrakynslóð. Rannsóknir (12. heimild) hafa sýnt að fyrir halafló af tegundinni *Daphnia magna* nægir 0,1 til 0,2 mg skammtur af kolefni á hverja halafló á dag til að fá tilskilinn fjölda afkvæma sem uppfyllir gildisviðmiðanir prófunarinnar. Skammtinn má gefa annaðhvort í jöfnu magni allan prófunartímann eða, ef vill, í minna magni í byrjun sem er síðan aukið í prófuninni til að taka tillit til vaxtar foreldrakynslóðarinnar. Í síðara tilvikinu skal skammturinn þó ávallt haldast innan ráðlagða bilsins sem er 0,1–0,2 kolefnis á hverja halafló á dag.

Ef nota á staðgöngumælingar, s.s. fjölda þörungafrumna eða ljósgleypni, til að fóðra með tilskildum skammti (þ.e. til hægðarauka því að mælingar á kolefnisinnihaldi eru tímafrekar), skal hver rannsóknarstofa búa til venslarit (nomograph) sem tengir staðgöngumælinguna við kolefnisinnihaldið í þörungaræktinni (sjá ráðleggingar um gerð venslarits í 2. viðbæti). Venslarit skulu prófuð a.m.k. árlega og oftar ef skilyrði í þörungarækt hafa breyst. Ljósgleypni hefur reynst betur til staðgöngumælingar á kolefnisinnihaldi en frumufjöldi (13. heimild).

Fóðra skal halaflærnar á þykktri þörungalausn til að rúmmál þörungaræktunarmiðils, sem er flutt yfir í prófunarílátin, verði sem minnst. Þörungalausnina má þykkja með skilvindu og síðan er lausnin endurgerð með eimuðu vatni, afjónuðu vatni eða ræktunarmiðli halaflónna.

1.8.1.5. *Ljós*

Lýsing skal vara í 16 klukkustundir og má styrkur hennar ekki fara yfir 15–20 $\mu E \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$.

1.8.1.6. *Hitastig*

Hiti prófunarmiðilsins skal vera 18–22 °C. Ef unnt er skal hitastigið í hverri einstakri prófun þó aldrei sveiflast meira en 2 °C innan þessara marka (t.d. 18–20, 19–21 eða 20–22 °C). Við vöktun hitastigs getur verið heppilegt að nota sérstakt prófunarílát.

1.8.1.7. *Loftun*

Ekki má lofta prófunarílátin í prófuninni.

1.8.2. **Prófunarstyrkur**

Venjulega er nauðsynlegt að nota a.m.k. fimm styrkleika í jafnhlutfallaröðum sem greinast að með stuðli, sem má helst ekki fara yfir 3,2, og viðeigandi fjölda samhliða sýna fyrir hvern styrkleika (sjá lið 1.8.1.3). Færa skal rök fyrir því ef færri en fimm styrkleikar eru notaðir. Efni skulu ekki prófuð við styrkleika sem er meiri en sem nemur leysnimörkum þeirra í prófunarmiðlinum.

Við ákvörðun á styrksviði skal hafa eftirfarandi í huga:

i) ef markmiðið er að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif (LOEC) eða styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC) verður minnsti styrkleiki prófunarefnisins að vera svo lítill að frjósemi við þann styrkleika sé ekki marktækt minni en í samanburðarhópnum. Ef þetta næst ekki verður að endurtaka prófunina og minnka minnsta styrkleikann,

ii) ef markmiðið er að ákvarða minnsta styrk sem hefur merkjanleg áhrif eða styrk sem hefur engin merkjanleg áhrif verður mesti styrkleiki prófunarefnisins að vera svo mikill að frjósemi við þann styrkleika sé marktækt minni en í samanburðarröðinni. Ef þetta næst ekki verður að endurtaka prófunina og auka mesta styrkleikann,

iii) ef gildi $EC_x$ fyrir áhrif á fjölgun er áætlað er ráðlegt að nota nógu mikinn styrkleika til að skilgreina $EC_x$ með viðeigandi öryggismörkum. Ef gildi $EC_{50}$ fyrir áhrif á fjölgun er áætlað er ráðlegt að hafa mesta styrkleika prófunarefnisins meiri en sem nemur þessu gildi á $EC_{50}$. Að öðrum kosti verður öryggisbilið fyrir $EC_{50}$ mjög vítt, þó enn verði mögulegt að áætla $EC_{50}$, og ef til vill verður ekki unnt að meta hversu vel líkanið passar,

iv) á styrksviði prófunarinnar ættu helst ekki að vera styrkleikar sem hafa tölfræðilega marktæk áhrif á lifun fullorðinna halaflóa þar eð það myndi breyta eðli prófunarinnar úr einfaldri fjölgunarprófun í sameinaða fjölgunar og dauðsfallaprófun sem útheimtir flóknari tölfræðigreiningu.

Fyrirliggjandi þekking á eiturhrifum prófunarefnisins (t.d. úr rannsóknum á bráðum eiturhrifum og/eða rannsóknum til að velja styrkleika) ætti að koma að gagni við val á hæfilegum styrkleikum í prófuninni.

Ef leysir eða dreifiefni er notað sem hjálparefni þegar prófunarlausn er útbúin (sjá lið 1.6.4) skal lokastyrkur þess í prófunarílátinu ekki vera meiri en 0,1 ml/l og hann skal vera sá sami í öllum prófunarílátunum.

1.8.3. **Samanburður**

Keyra skal eina samanburðarröð með prófunarmiðlinum og einnig, ef við á, eina samanburðarröð með leysinum eða dreifiefninu, til viðbótar við prófunarröðina. Ef notaður er leysir eða dreifiefni skal styrkleikinn vera sá sami og er notaður í ílátunum með prófunarefninu. Nota skal viðeigandi fjölda samhliða sýna (sjá lið 1.8.1.3).

Í vel gerðum prófunum á fráviksstuðull frá meðalfjölda lifandi afkvæma hverrar halaflóar af foreldrakynslóð í samanburðarröðinni eða samanburðarröðunum að jafnaði að vera ≤ 25% og skal gera grein fyrir þessu ef tilhögun prófunar er þannig að halaflónum er haldið hverri fyrir sig.

1.8.4. **Endurnýjun prófunarmiðils**

Hversu oft miðillinn er endurnýjaður skal ráðast af stöðugleika prófunarefnisins en þó skal hann endurnýjaður a.m.k. þrisvar í viku. Ef áður gerðar forprófanir (sjá lið 1.4) hafa leitt í ljós að styrkur prófunarefnisins er ekki stöðugur (þ.e. víkur frá bilinu 80–120% af nafnstyrk eða hann fellur undir 80% af mældum upphafsstyrk) á þeim hámarkstíma sem líða má milli endurnýjunar (þ.e. á þremur dögum) skal vega það og meta hvort endurnýja skuli miðilinn oftar eða nota gegnumstreymisprófun.

Þegar miðillinn er endurnýjaður í hálfkyrrstöðuprófunum er útbúin ný röð prófunaríláta og foreldrakynslóðin færð yfir í þau, t.d. með rennipípu úr gleri með hæfilegu þvermáli. Rúmmál miðilsins, sem er fært á milli með halaflónum, skal vera sem minnst.

1.8.5. **Athuganir**

Niðurstöður athugana, sem gerðar eru meðan á prófun stendur, skulu skráðar á sérstök gagnablöð (sjá dæmi um þau í 3. og 4. viðbæti). Sé annarra mælinga krafist (sjá liði 1.3 og 1.8.8) kann að vera þörf á frekari athugunum.

1.8.6. **Afkvæmi**

Afkvæmin, sem hver halafló af foreldrakynslóðinni gefur af sér, skulu helst fjarlægð og talin daglega frá fyrsta klaki til að koma í veg fyrir að þau éti ætið sem ætlað er fullorðnu halaflónni. Þegar þessi aðferð er notuð þarf aðeins að telja fjölda lifandi afkvæma en skrá skal öll egg, sem ekki klekjast út, og dauð afkvæmi sem eru til staðar.

1.8.7. **Dauðsföll**

Dauðsföll hjá foreldrakynslóðinni skulu helst skráð daglega og a.m.k. á sömu tímum og afkvæmin eru talin.

1.8.8. **Aðrar færibreytur**

Þó að þessi aðferð sé fyrst og fremst ætluð til að meta áhrif á fjölgun er hugsanlegt að önnur áhrif komi svo vel í ljós að hægt sé að koma við tölfræðigreiningu. Mjög ákjósanlegt er að vöxtur sé mældur þar eð slíkar mælingar veita upplýsingar um hugsanleg áhrif, sem eru næstum banvæn, og geta verið gagnlegri en mælingar á fjölgun eingöngu. Mælt er með því að lengd halaflóa af foreldrakynslóðinni (þ.e. lengd líkamans, að halanum (anal spine) frátöldum) sé mæld í lok prófunarinnar. Aðrar færibreytur, sem hægt er að mæla eða reikna, eru tíminn fram að fyrsta klaki (og síðari klaki), fjöldi og stærð klaks hjá hverri halafló, fjöldi eggja sem klekjast ekki út, hvort karldýr eða söðulhýði sjást og vaxtarhraði stofnsins.

1.8.9. **Tíðni magngreininga og mælinga**

Mæla skal súrefnisstyrk, hitastig, hörku og sýrustig a.m.k. einu sinni í viku í nýjum og gömlum miðlum, í samanburðarröðinni eða röðunum og í mesta styrk prófunarefnisins.

Í prófuninni er styrkleiki prófunarefnisins ákvarðaður með reglulegu millibili.

Ef um er að ræða hálfkyrrstöðuprófun, þar sem þess er vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafnstyrk (þ.e. innan bilsins 80–120%; sjá liði 1.4 og 1.8.4), er mælt með því að mesti og minnsti prófunarstyrkleiki skuli að lágmarki ákvarðaður á nýtilreiddum lausnum og einu sinni við endurnýjun í fyrstu prófunarviku (þ.e. efnagreiningar skulu gerðar á sýni úr sömu lausninni þegar hún er nýtilreidd og við endurnýjun). Þessar ákvarðanir skulu endurteknar a.m.k. vikulega eftir það.

Ef um er að ræða prófanir þar sem þess er ekki vænst að styrkur prófunarefnis haldist innan markanna ± 20% af nafnstyrk er nauðsynlegt að ákvarða prófunarstyrkleika lausna þegar þær eru nýtilreiddar og við endurnýjun. Í prófunum, þar sem mældur upphafsstyrkur prófunarefnis liggur utan markanna ± 20% af nafnstyrk en sýna má fram á endurtekningarnákvæmni og stöðugleika upphaflegs styrkleika (þ.e. innan markanna 80–120% af upphaflegum styrkleika), er hins vegar hægt að fækka efnafræðilegum mælingum í 2. og 3. prófunarviku og ekki mæla nema hæsta og lægsta styrk. Í engu tilviki þarf ákvörðun á styrkleikum prófunarefnis fyrir endurnýjun að fara fram nema fyrir eitt ílát sem er notað til samhliða prófunar, fyrir hvern styrkleika í prófuninni.

Ef um er að ræða gegnumstreymisprófanir hentar að nota svipaða sýnatökuáætlun og lýst er fyrir hálfkyrrstöðuprófanir (en mælingar á „gömlum“ lausnum eiga ekki við í þessu tilviki). Þó getur verið ráðlegt að auka fjölda þeirra skipta þar sem sýni eru tekin í fyrstu vikunni (t.d. þrennar mælingar) til að tryggja að styrkleikar í prófuninni haldist stöðugir. Í prófunum af þessari tegund skal athuga streymi þynningarefnisins og prófunarefnisins daglega.

Ef unnt er að sýna fram á að styrkur prófunarefnis í lausn hafi örugglega haldist innan markanna ± 20% af nafnstyrk eða mældum upphafsstyrk í allri prófuninni er heimilt að niðurstöðurnar grundvallist hvort sem er á nafngildi eða mældu upphafsgildi. Ef frávik frá nafnstyrk eða mældum upphafsstyrk er utan markanna ± 20% skal gefa niðurstöðurnar upp sem tímavegið meðaltal (sjá 5. viðbæti).

## 2. GÖGN OG SKÝRSLUGJÖF

### 2.1. ÚRVINNSLA NIÐURSTAÐNA

Markmiðið með þessari prófun er að ákvarða áhrif prófunarefnisins á heildarfjölda lifandi afkvæma á hverja halafló af foreldrakynslóðinni sem er á lífi í lok prófunarinnar. Reikna skal heildarfjölda afkvæma á hverja halafló af foreldrakynslóð fyrir hvert ílát (þ.e. samhliða sýni). Ef halafló af foreldrakynslóð drepst í samhliða sýni í prófuninni eða í ljós kemur að hún er karlkyns er það sýni útilokað úr greiningunni. Greiningin byggist þá á færri samhliða sýnum en til stóð.

Til að mæla minnsta styrk, sem hefur merkjanleg áhrif, og þar með styrk, sem hefur engin merkjanleg áhrif, að því er varðar áhrif íðefnisins á viðkomu, er nauðsynlegt að reikna meðalviðkomu í öllum samhliða sýnum fyrir hvern styrkleika og samanlagt staðalfrávik leifar en þetta er að hægt að gera með dreifnigreiningu (ANOVA). Meðaltalið fyrir hvern styrkleika skal þá borið saman við meðaltal samanburðarins með viðeigandi aðferð þar sem notaður er margfaldur samanburður. Prófanir samkvæmt Dunnett eða Williams geta komið að gagni (14,. 15., 16. og 17. heimild). Nauðsynlegt er að kanna hvort forsenda dreifnigreiningar um einsleitni dreifninnar stenst. Mælt er með því að þetta sé gert með myndrænum aðferðum fremur en með formlegri marktækniprófun (18. heimild) en annar, viðeigandi valkostur er að gera prófun Bartletts. Ef þessi forsenda stenst ekki skal vega og meta hvort rétt sé að breyta gögnunum til að gera dreifni einsleita áður en dreifnigreining fer fram eða hvort fram fari vegin dreifnigreining. Reikna skal umfang þeirra áhrifa, sem unnt er að greina með dreifnigreiningu (þ.e. minnsti marktæki munur) og gera grein fyrir því.

Til að meta styrkinn, sem veldur 50% minnkun viðkomu (þ.e. $EC_{50}$), skal laga viðeigandi feril, s.s. umhverfðan veldisvísisferil, að gögnunum með því að beita tölfræðilegri aðferð, s.s. aðferð minnstu kvaðrata. Ferillinn skal stikaður (parameterised) þannig að meta megi viðkomandi $EC_{50}$ og staðalskekkjuna beint. Þetta auðveldaði til muna reikning á öryggismörkum fyrir $EC_{50}$. Ef ekki eru gild rök fyrir því að velja mismunandi öryggismörk skal tilgreina tvíhliða 95% öryggismörk. Aðferðin, sem notuð er við að laga ferilinn að gögnunum, skal helst gera kleift að meta hve mikið ferillinn víkur frá gögnunum. Þetta má gera með myndrænum aðferðum eða með því að skipta kvaðratsummu frávika í „vik frá ferli“ og „hreina skekkjuþætti“ og gera tölfræðilegt próf á viki ferilsins frá gögnunum. Þar eð líklegt er að breytileiki í fjölda afkvæma, sem fást með meðferð sem veldur mikilli frjósemi, verði meiri en við meðferð sem veldur lítilli frjósemi kemur til greina að vega mæld gildi til að endurspegla mismunandi breytileika í mismunandi meðferðarhópum (sjá grunnupplýsingar í 18. heimild).

Í greiningu á gögnum úr lokahringprófuninni (2. heimild) var umhverfður veldisvísisferill lagaður að gögnunum með eftirfarandi líkani þó að einnig megi nota önnur líkön:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

þar sem:

Y: heildarfjöldi afkvæma á hverja halafló af foreldrakynslóð sem er á lífi í lok prófunarinnar (reiknað fyrir hvert ílát)

x: styrkur efnisins

c: sá fjöldi afkvæma sem búist er við þegar x = 0

$x_0$: gildið $EC_{50}$ fyrir þýðið

b: hallatalan.

Líklegt er að þetta líkan hæfi í mjög mörgum tilvikum þótt það henti ekki fyrir allar prófanir. Kanna skal gildi líkansins eins og lagt er til hér að framan. Í sumum tilvikum kann að henta að nota tvífasalíkan (hormesis model) þar sem lítill styrkleiki gefur aukin áhrif (19. heimild).

Einnig má meta aðra styrkleika sem hafa áhrif, s.s. $EC_{10}$ eða $EC_{20}$, þó að betra kunni að vera að nota aðra stikun líkansins en notuð er til að meta $EC_{50}$.

2.2. PRÓFUNARSKÝRSLA

Eftirtaldar upplýsingar skulu vera í prófunarskýrslunni:

2.2.1. **Prófunarefni:**

— eðlisástand og viðeigandi, eðlisefnafræðilegir eiginleikar,

— efnafræðileg gögn til sanngreiningar, þ.m.t. CAS-númer.

2.2.2. **Prófunartegund:**

— klónið (hvort arfgerð þess hafi verið greind), birgir eða uppruni (ef þekkt) og skilyrði við ræktun. Ef notuð er önnur tegund en *Daphnia magna* skal greina frá því og rökstyðja það.

2.2.3. **Prófunarskilyrði:**

— prófunaraðferð sem er notuð (t.d. hálfkyrrstöðuprófun eða gegnumstreymisprófun, rúmmál, þéttleiki halaflóa á lítra o.s.frv.),

— ljóslota og ljósstyrkur,

— tilhögun prófunar (t.d. fjöldi samhliða prófunaríláta og prófunarraða, fjöldi halaflóa af foreldrakynslóð á hvert samhliða ílát),

— upplýsingar um ræktunarmiðilinn sem er notaður,

— ef lífrænu efni er bætt við skal tilgreina samsetningu, uppruna, aðferð við tilreiðslu, heildarmagn lífræns kolefnis og efnafræðilega súrefnisþörf stofnlausna auk mats á heildarmagni lífræns kolefnis og efnafræðilegri súrefnisþörf í prófunarmiðlinum sem þar af leiðir,

— ítarlegar upplýsingar um fóðrun, þ.m.t. magn (í mg kolefnis á halafló á dag) og fóðrunaráætlun (t.d. tegund eða tegundir fóðurs og, ef um er að ræða þörunga, sérheiti (tegund) og stofn ef hann er þekktur, og ræktunarskilyrði),

— aðferð við tilreiðslu stofnlausna og hve oft endurnýjun á sér stað (tilgreina skal leysi og dreifiefni og styrk þeirra ef þau eru notuð).

2.2.4. **Niðurstöður:**

— niðurstöður úr öllum fyrri rannsóknum á stöðugleika prófunarefnisins,

— nafnstyrkleikar í prófuninni og niðurstöður úr öllum greiningum þar sem styrkur prófunarefnis í prófunarílátum var ákvarðaður (sjá dæmi um gagnablöð í 4. viðbæti). Einnig skal skýra frá endurheimt í aðferðinni og greiningarmörkum hennar,

— gæði vatns í prófunarílátum (þ.e. sýrustig, hitastig og styrkur uppleysts súrefnis, heildarmagn lífræns kolefnis og/eða efnafræðileg súrefnisþörf og harka eftir atvikum) (sjá dæmi um gagnablað í 3. viðbæti),

— skrá yfir öll lifandi afkvæmi fyrir hverja halafló af foreldrakynslóð (sjá dæmi um gagnablað í 3. viðbæti),

— fjöldi dauðra halaflóa af foreldrakynslóðinni og dánardagur (sjá dæmi um gagnablað í 3. viðbæti),

— frávikstuðull fyrir frjósemi samanburðarhóps (byggt á heildarfjölda lifandi afkvæma á hverja halafló af foreldrakynslóð sem er á lífi í lok prófunar),

— teikna skal línurit með fjölda lifandi afkvæma hverrar halaflóar af foreldrakynslóð (fyrir hvert samhliða sýni), sem er á lífi í lok prófunar, á móti styrk prófunarefnis,

— minnsti, merkjanlegi styrkur sem hefur áhrif (LOEC) á fjölgun, þ.m.t. lýsing á þeim tölfræðilegu aðferðum, sem eru notaðar, og ábending um stærð áhrifanna sem unnt var að greina, og sá styrkur sem hefur engin merkjanleg áhrif (NOEC) á fjölgun og einnig skal, eftir atvikum, greina frá minnsta, merkjanlega styrk, sem hefur áhrif á dánarhlutfall hjá foreldrakynslóðinni, og styrk sem hefur engin áhrif á dánarhlutfall hjá foreldrakynslóðinni,

— $EC_X$ fyrir fjölgun og öryggisbil og línurit af aðlagaða líkaninu, sem er notað við þá útreikninga, halla ferils yfir tengsl skammta og svörunar og staðalskekkju hans, eftir því sem við á,

— önnur líffræðileg áhrif, sem komu fram, eða mælingar: greina skal frá öllum öðrum líffræðilegum áhrifum sem komu fram eða mældust (t.d. vöxtur halaflóa af foreldrakynslóð) ásamt viðeigandi rökstuðningi,

— útskýring á hvers kyns fráviki frá prófunaraðferðinni.

3. **HEIMILDASKRÁ**

(1) OECD Test Guideline Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, Bretland, 20.–21. mars 1993.

(2) OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 6. Report of the Final Ring Test of the *Daphnia magna* Reproduction Test Paris. 1997.

(3) Baird D. J., Barber J., Bradley M. C., Soares A. M. V. M. og Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. Ecotoxicology and Environmental Safety, 21, bls. 257–265.

(4) Elendt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, bls. 25–33.

(5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fjórða útg.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ritstj.), USEPA, Cincinnati, Ohio.

(6) Vigano L., (1991) Suitability of commercially available spring waters as standard medium for culturing *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 47, bls. 775–782.

(7) ASTM (1988). Standard Guide for Conducting Acute Toxicity Tests with Fishes, Macroinvertebrates and Amphibians. E729-88a. American Society for Testing and Materials, Philadelphia P.A,. 20 bls.

(8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C. og Calow P. (1989). The long term maintenance of *Daphnia magna* Straus for use in ecotoxicological tests; problems and prospects. In: Proceedings of the 1st European Conference on Ecotoxicology. Kaupmannahöfn 1988 (H. Løkke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. ritstj.), bls. 144–148.

(9) Parkhurst B. R., Forte J. L. og Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 26, bls. 1–8.

(10) Cowgill U. M. og Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. Arch. Hydrobiol., 120(2), bls. 185–196.

(11) Korshikov (1990). *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindak, F-1990. Biologice Prace, 36, 209.

(12) Sims I. R., Watson S. og Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. Environmental Toxicology and Chemistry, 12, bls. 2053–2058.

(13) Sims I. (1993). Measuring the growth of phytoplankton: the relationship between total organic carbon with three commonly used parameters of algal growth. Arch. Hydrobiol., 128, bls. 459–466.

(14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, bls. 1096–1121.

(15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. Biometrics, 20, bls. 482–491.

(16) Williams D. A. (1971). A test for differences between treatment means when several dose levels are compared with a zero dose control. Biometrics 27, bls. 103–117.

(17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. Biometrics, 28, bls. 510–531.

(18) Draper N. R. og Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, 2. útg., Wiley, N.Y.

(19) Brain P. og Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. Weed Research, 29, bls. 93–96.

(20) Wilson E. O. og Bossert, W. H. (1971). A Primer of Population Biology. Sinauer Associates Inc. Publishers.

(21) Poole R. W. (1974). An Introduction to quantitative Ecology. McGraw-Hill Series in Population Biology, New York, bls. 532.

(22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L. og Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. Ecology, 67, bls. 1156–1166.

*1. VIÐBÆTIR*

**TILREIÐSLA FULLSKILGREINDU MIÐLANNA ELENDT M7 OG M4**

**Aðlögun að miðlunum Elendt M7 og M4**

Á sumum rannsóknarstofum hefur reynst erfitt að flytja halaflær beint yfir í miðlana M4 (1. heimild) og M7. Nokkur árangur hefur hins vegar náðst með hægfara aðlögun, þ.e. að flytja halaflærnar beint úr sínum eigin miðli yfir í 30% Elendt, því næst yfir í 60% Elendt og að lokum yfir í 100% Elendt. Aðlögunartíminn getur þurft að taka allt að einum mánuði.

TILREIÐSLA

**Snefilefni**

Byrjað er á því að búa til mismunandi stofnlausnir (I) fyrir hvert snefilefni með nægilega hreinu vatni, t.d. afjónuðu, eimuðu eða hreinsuðu með öfugri osmósu. Þessar mismunandi stofnlausnin (I) eru notaðar til að búa til eina nýja stofnlausn (II), sem inniheldur öll snefilefnin (samsett lausn), þ.e.:

| Stofnlausnir I (stakt efni) | Magn sem bætt er út í vatn (mg/l) | Styrkur (í hlutfalli við miðil) M4) (stuðull) | Til að tilreiða sameinaða stofnlausn II skal bæta eftirfarandi magni af stofnlausn I við vatn (ml/l) | |
|---|---|---|---|---|
| | | | M 4 | M 7 |
| $H_3BO_3$ | 57 190 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| $MnCl_2 * 4 H_2O$ | 7 210 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| LiCl | 6 120 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| RbCl | 1 420 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| $SrCl_2 * 6 H_2O$ | 3 040 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| NaBr | 320 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| $Na_2MoO_4 * 2 H_2O$ | 1 260 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| $CuCl_2 * 2 H_2O$ | 335 | 20 000 | 1,0 | 0,25 |
| $ZnCl_2$ | 260 | 20 000 | 1,0 | 1,0 |
| $CoCl_2 * 6 H_2O$ | 200 | 20 000 | 1,0 | 1,0 |
| KI | 65 | 20 000 | 1,0 | 1,0 |
| $Na_2SeO_3$ | 43,8 | 20 000 | 1,0 | 1,0 |
| $NH_4VO_3$ | 11,5 | 20 000 | 1,0 | 1,0 |
| $Na_2EDTA * 2 H_2O$ | 5 000 | 2 000 | – | – |
| $FeSO_4 * 7 H_2O$ | 1 991 | 2 000 | – | – |

Lausnirnar $Na_2EDTA$ og $FeSO_4$ eru tilreiddar hvor fyrir sig, þeim hellt saman og þær gufusæfðar þegar í stað. Það gefur:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 21 Fe-EDTA-lausn | | 1 000 | 20,0 | 5,0 |

**Miðlarnir M4 og M7**

Miðlarnir M4 og M7 eru tilreiddir með stofnlausn II, nauðsynlegum frumefnum og vítamínum sem hér segir:

| | Magn sem bætt er út í vatn (mg/l) | Styrkur (í hlutfalli við miðil) (stuðull) | Magn stofnlausnar sem bætt er við til tilreiðslu miðilsins (ml/l) | |
|---|---|---|---|---|
| | | | M 4 | M 7 |
| Stofnlausn II (sameinuð snefilefni) | | 20 | 50 | 50 |
| Stofnlausnir með nauðsynlegum frumefnum (stakt efni í lausn) | | | | |
| $CaCl_2 * 2 H_2O$ | 293 800 | 1 000 | 1,0 | 1,0 |
| $MgSO_4 * 7 H_2O$ | 246 600 | 2 000 | 0,5 | 0,5 |
| KCl | 58 000 | 10 000 | 0,1 | 0,1 |
| $NaHCO_3$ | 64 800 | 1 000 | 1,0 | 1,0 |
| $Na_2SiO_3 * 9 H_2O$ | 50 000 | 5 000 | 0,2 | 0,2 |
| $NaNO_3$ | 2 740 | 10 000 | 0,1 | 0,1 |
| $KH_2PO_4$ | 1 430 | 10 000 | 0,1 | 0,1 |
| $K_2HPO_4$ | 1 840 | 10 000 | 0,1 | 0,1 |
| Sameinuð vítamínstofnlausn | – | 10 000 | 0,1 | 0,1 |
| Sameinaða vítamínstofnlausnin er tilreidd með því að bæta vítamínunum þremur við 1 lítra af vatni sem hér segir: | | | | |
| Þíamínhýdróklóríð | 750 | 10 000 | – | – |
| Sýanókóbalamín ($B_{12}$) | 10 | 10 000 | – | – |
| Bíótín | 7,5 | 10 000 | – | – |

Sameinaða vítamínstofnlausnin er geymd frosin í litlum deiliskömmtum. Vítamínunum er bætt við miðilinn skömmu fyrir notkun.

*Athugasemdir*: Til að koma í veg fyrir að sölt falli út við tilreiðslu sameinaðs miðils skal bæta deiliskömmtum stofnlausnar út í u.þ.b. 500–800 ml af afjónuðu vatni og fylla síðan upp í 1 lítra.

Fyrstu birtu upplýsingar um miðilinn M4 voru birtar í Elendt, B.P. (1990): Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. Protoplasma, 154, bls. 25–33.

*2. VIÐBÆTIR*

**GREINING Á HEILDARMAGNI LÍFRÆNS KOLEFNIS (TOC) OG GERÐ VENSLARITS FYRIR HEILDARMAGN LÍFRÆNS KOLEFNIS Í ÞÖRUNGAFÓÐRI**

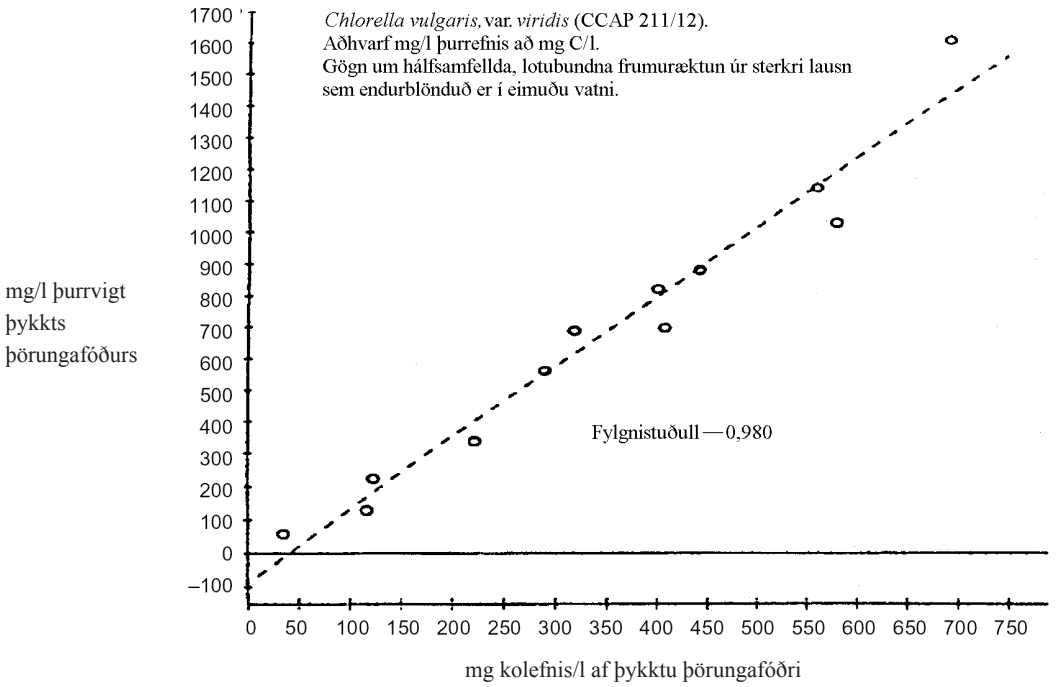
Alkunna er að kolefnisinnihald þörungafóðurs er yfirleitt ekki mælt beint heldur er það fundið með fylgni (þ.e. venslaritum) við staðgöngumælingar, s.s. á fjölda þörungafrumna eða ljósgleypni.

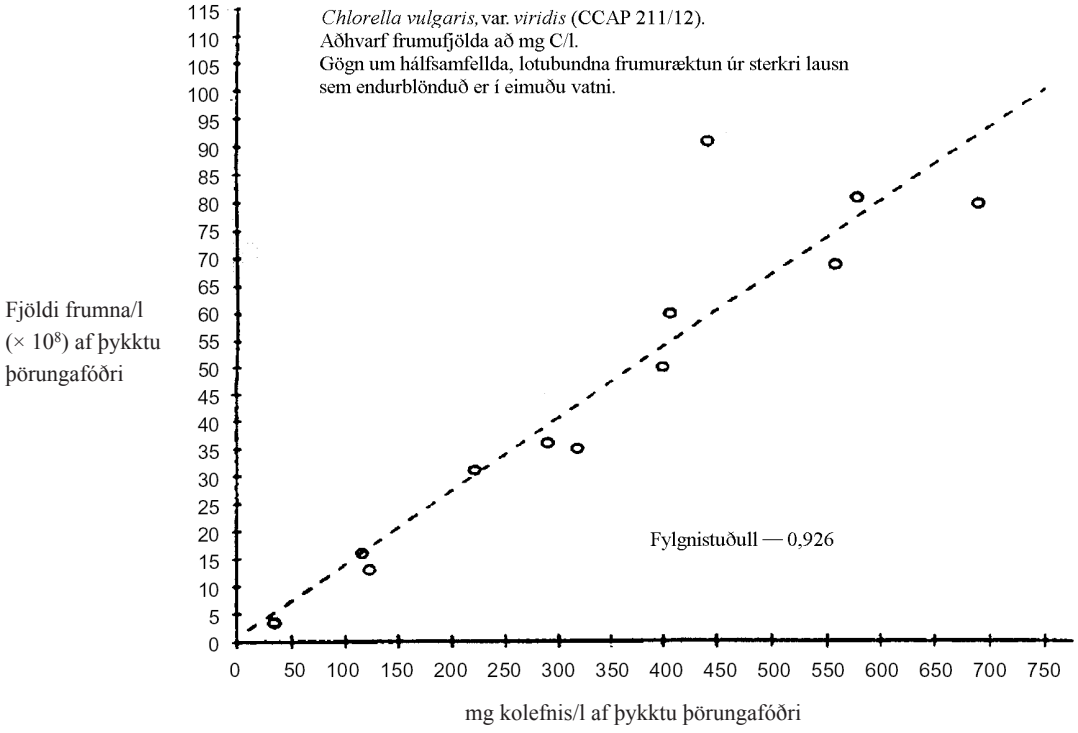
Heildarmagn lífræns kolefnis skal mælt með oxun við háan hita fremur en með aðferðum með útfjólublátt ljósi eða persúlfati. (Sjá: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

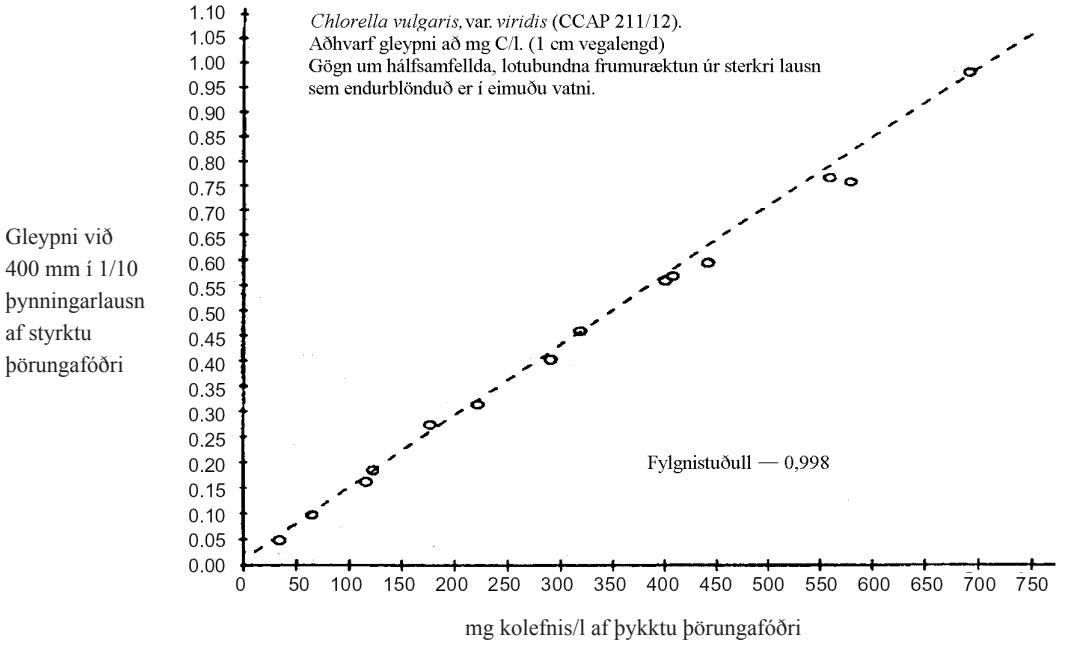
Við gerð venslarits skal skilja þörungana frá vaxtarmiðlinum í skilvindu og síðan er lausnin endurgerð með eimuðu vatni. Mæla skal staðgöngufæribreytuna og heildarstyrk lífræns kolefnis í hverju sýni þrisvar. Greina skal núllsýni sem innihalda eimað vatn og leiða heildarstyrk lífræns kolefnis út frá gildi á heildarstyrk lífræns kolefnis í þörungasýninu.

Venslarit skulu vera línuleg yfir tilskilið styrksvið kolefnis. Nokkur dæmi fylgja hér á eftir.

Ath.: Ekki má nota gildin úr eftirfarandi venslaritum til umreikninga. Brýnt er að rannsóknarstofur geri sín eigin venslarit.




*Chlorella vulgaris*, var. *viridis* (CCAP 211/12).
Aðhvarf frumufjölda að mg C/l.
Gögn um hálfsamfellda, lotubundna frumuræktun úr sterkri lausn sem endurblönduð er í eimuðu vatni.
Fylgnistuðull — 0,926
Fjöldi frumna/l (× $10^8$) af þykktu þörungafóðri
mg kolefnis/l af þykktu þörungafóðri


*Chlorella vulgaris*, var. *viridis* (CCAP 211/12).
Aðhvarf gleypni að mg C/l. (1 cm vegalengd)
Gögn um hálfsamfellda, lotubundna frumuræktun úr sterkri lausn sem endurblönduð er í eimuðu vatni.
Fylgnistuðull — 0,998
Gleypni við 400 mm í 1/10 þynningarlausn af styrktu þörungafóðri
mg kolefnis/l af þykktu þörungafóðri

*3. VIÐBÆTIR*

**DÆMI UM GAGNABLAÐ ÞAR SEM ENDURNÝJUN MIÐILS, EÐLISFRÆÐILEG/EFNAFRÆÐILEG VÖKTUNARGÖGN, FÓÐRUN, FJÖLGUN HALAFLÓA OG DÁNARHLUTFALL FULLVAXINNA HALAFLÓA ER SKRÁÐ**

Tilraun nr.: Gögn frá og með: Klón: Miðill Tegund fóðurs: Prófunarefni: Nafnstyrkur:

| Dagur | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Endurnýjun miðils (merkið við) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PH ([1]) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í nýjum miðli | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í gömlum miðli | |
| $O_2$ mg/l ([1]) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í nýjum miðli | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í gömlum miðli | |
| Hitastig (°C) ([1]) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í nýjum miðli | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | í gömlum miðli | |
| Fóður sem er gefið (merkið við) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ekkert lifandi afkvæmi ([2]) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Alls |
| Ílát 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Alls | |
| Uppsöfnuð afföll hjá fullorðnum halaflóm ([3]) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

([1]) Tilgreinið hvaða ílát var notað í tilrauninni.
([2]) Skráið egg, sem klöktust ekki út, sem „AB“ í viðeigandi reit.
([3]) Skráið öll dauðsföll hjá fullorðnum halaflóm sem „M“ í viðeigandi reit.

*4. VIÐBÆTIR*

**DÆMI UM GAGNABLAÐ FYRIR NIÐURSTÖÐUR ÚR EFNAGREININGUM**

a) **Mældir styrkleikar**

| Nafnstyrkur | Sýni í 1. viku | | Sýni í 2. viku | | Sýni í 3. viku | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun |
| | | | | | | |

b) **Mældir styrkleikar sem hlutfall af nafnstyrk**

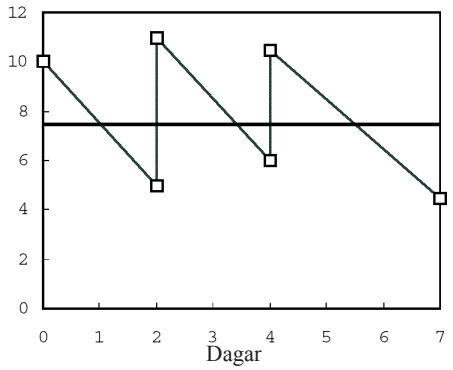
| Nafnstyrkur | Sýni í 1. viku | | Sýni í 2. viku | | Sýni í 3. viku | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun | Eftir endurnýjun | Fyrir endurnýjun |
| | | | | | | |

*5. VIÐBÆTIR*

**ÚTREIKNINGUR Á TÍMAVEGNU MEÐALTALI**

**Tímavegið meðaltal**

Þar eð styrkur prófunarefnis getur minnkað á þeim tíma, sem líður milli þess að miðill er endurnýjaður, er nauðsynlegt að vega og meta hvaða styrkur skuli valinn sem dæmigerður fyrir það styrksvið sem foreldrakynslóð halaflónna kemst í snertingu við. Forsendur þessa vals skulu bæði vera líffræðilegar og tölfræðilegar. Sé t.d. álitið að fjölgun verði fyrir mestum áhrifum við mestan styrk skal nota þann styrk. Sé hins vegar talið að uppsöfnuð áhrif eða langtímaáhrif eiturefnisins séu veigameiri skal nota meðalstyrk. Í því tilviki er viðeigandi meðalstyrkur tímaveginn meðalstyrkur þar eð hann miðast við breytingar á augnablíksstyrk sem hlutfall af tíma.




**Mynd 1: dæmi um tímavegið meðaltal**

Á mynd er dæmi um (einfaldaða) prófun sem varir í sjö daga og miðillinn er endurnýjaður á degi 0, 2 og 4.

— Línan. sem sveiflast upp og niður, sýnir styrkinn á hverjum tíma. Gert er ráð fyrir að minnkun styrksins fylgi ferli veldisvísishrörnunar.

— Teiknuðu punktarnir sex eru mældir styrkleikar við upphaf og lok hvers endurnýjunartímabils.

— Lárétta línan sýnir stöðu tímavegins meðaltals.

Tímavegið meðaltal er reiknað þannig að svæðið undir tímavegna meðaltalinu er jafnt svæðinu undir styrkferlinum. Útreikningar á framangreindu dæmi eru raktir í töflu 1.

**Tafla 1: útreikningar á tímavegnu meðaltali**

| Nr. endurnýjunar | Dagar | Styrkur 0 | Styrkur 1 | Ln (styrkur 0) | Ln (styrkur 1) | Svæði |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 10,000 | 4,493 | 2,303 | 1,503 | 13,767 |
| 2 | 2 | 11,000 | 6,037 | 2,398 | 1,798 | 16,544 |
| 3 | 3 | 10,000 | 4,066 | 2,303 | 1,403 | 19,781 |
| Dagar alls: 7 | | | | | Heildarsvæði | 50,091 |
| | | | | | Tímavegið meðaltal | 7,156 |

„Dagar“ eru fjöldi daga á endurnýjunartímabilinu.

„Styrkur 0“ er mældur styrkur í upphafi hvers endurnýjunartímabils.

„Styrkur 1“ er mældur styrkur í lok hvers endurnýjunartímabils.

„Ln (styrkur 0)“ er náttúrulegur logri styrks 0.

„Ln (styrkur 1)“ er náttúrulegur logri styrks 1.

„Svæði“ er svæðið undir veldisvísisferli hvers endurnýjunartímabils. Það er reiknað á eftirfarandi hátt:

$$Svæði = \frac{Styrkur0 - Styrkur1}{Ln(Styrkur\ 0) - Ln(Styrkur1)} \times dagar$$

Tímavegið meðaltal er gildið fyrir „Heildarsvæði“ deilt með gildinu fyrir „Dagar alls“.

Taflan þarf að sjálfsögðu að ná yfir 21 dag þegar um er að ræða prófun á fjölgun halaflóa.

Þegar athuganir eru aðeins gerðar í upphafi og lok hvers endurnýjunartímabils er ljóst að ekki er unnt að staðfesta að hrörnunarferlið sé í raun veldisvísisfall. Öðruvísi ferill gæfi annan útreikning á gildinu fyrir „Heildarsvæði“. Veldisvísishrörnun er þó ekki ósennileg og er líklega sá ferill sem er best að nota ef aðrar upplýsingar liggja ekki fyrir.

Þó þarf að sýna ítrustu gætni ef ekki tekst með efnagreiningu að finna neitt efni í lok endurnýjunartímabilsins. Ómögulegt er að finna raunhæft svæði undir ferlinum nema unnt sé að meta hversu hratt efnið hverfur úr lausninni og þar af leiðandi er ógerlegt að fá fram raunhæft, tímavegið meðaltal.

*6. VIÐAUKI*

*VI. VIÐAUKI*

**ALMENNAR KRÖFUR ER VARÐA FLOKKUN OG MERKINGU HÆTTULEGRA EFNA OG EFNABLANDNA**

**Efnisyfirlit**


1. ALMENNUR INNGANGUR

2. FLOKKUN Á GRUNDVELLI EÐLISEFNAFRÆÐILEGRA EIGINLEIKA

2.1. Inngangur

2.2. Viðmiðanir fyrir flokkun, val á táknum, hættuábendingar, val á hættusetningum

2.2.1. Sprengifimt

2.2.2. Eldnærandi

2.2.3. Afar eldfimt

2.2.4. Mjög eldfimt

2.2.5. Eldfimt

2.2.6. Aðrir eðlisefnafræðilegir eiginleikar

3. FLOKKUN Á GRUNDVELLI EITUREFNAFRÆÐILEGRA EIGINLEIKA

3.1. Inngangur

3.2. Viðmiðanir fyrir flokkun, val á táknum, hættuábendingar, val á hættusetningum

3.2.1. Mjög eitrað

3.2.2. Eitrað

3.2.3. Hættulegt heilsu

3.2.4. Athugasemdir um notkun H48

3.2.5. Ætandi

3.2.6. Ertandi

3.2.7. Ofnæmisvaldandi

3.2.8. Aðrir eiturefnafræðilegir eiginleikar

4. FLOKKUN Á GRUNDVELLI SÉRSTAKRA ÁHRIFA Á HEILBRIGÐI MANNA

4.1. Inngangur

4.2. Viðmiðanir fyrir flokkun, hættuábendingar, val á hættusetningum

4.2.1. Krabbameinsvaldandi efni

4.2.2. Stökkbreytandi efni

4.2.3. Efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun

4.2.4. Málsmeðferð við flokkun efnablandna með tilliti til sérstakra áhrifa á heilbrigði

5. FLOKKUN Á GRUNDVELLI UMHVERFISÁHRIFA

5.1. Inngangur

5.2. Viðmiðanir fyrir flokkun, hættuábendingar, val á hættusetningum

5.2.1. Vatnavistkerfi

5.2.2. Vistkerfi, önnur en vatnavistkerfi

6. VAL Á VARNAÐARSETNINGUM

6.1. Inngangur

6.2. Varnaðarsetningar fyrir efni og efnablöndur

7. MERKING

8. SÉRTILVIK: Efni

8.1. Færanleg gashylki

8.2. Gashylki undir própan, bútan eða fljótandi jarðolíugas (LPG)

8.3. Gegnheilir málmar

8.4. Efni sem eru flokkuð með H65

9. SÉRTILVIK: Efnablöndur

9.1. Loftkenndar efnablöndur (gasblöndur)

9.2. Gashylki undir efnablöndur sem innihalda daunað própan, bútan eða fljótandi jarðolíugas

9.3. Málmblendi, efnablöndur sem innihalda fjölliður og efnablöndur sem innihalda gúmmílíki

9.4. Efnablöndur sem eru flokkaðar með H65

9.5. Lífræn peroxíð

9.6. Viðbótarkröfur að því er varðar merkingar tiltekinna efnablandna

YFIRLÝSING FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR

1. ALMENNUR INNGANGUR

1.1. Við flokkun er tekið mið af öllum sanngreindum, eðlisefnafræðilegum, eiturefnafræðilegum og visteiturefnafræðilegum eiginleikum efna og efnablandna sem geta skapað hættu við venjulega meðhöndlun eða notkun. Þegar allir hættulegir eiginleikar hafa verið sanngreindir skal merkja efnið eða efnablönduna til að gefa hættuna til kynna í því skyni að vernda notandann, almenning og umhverfið.

1.2. Í þessum viðauka eru settar almennar meginreglur um flokkun og merkingu þeirra efna og efnablandna sem um getur í 4. gr. þessarar tilskipunar, í 4. gr. tilskipunar 1999/45/EB og öðrum tilskipunum er varða hættulegar efnablöndur.

Viðaukanum er beint til allra þeirra (framleiðenda, innflytjenda og innlendra stjórnvalda) sem láta sig varða aðferðir við flokkun og merkingu hættulegra efna og efnablandna.

1.3. Markmiðið með ákvæðum þessarar tilskipunar og tilskipunar 1999/45/EB er að sjá til þess að almenningur og fólk við vinnu eigi aðgang að mikilvægum upplýsingum um hættuleg efni og efnablöndur. Merkimiðinn vekur athygli þeirra sem meðhöndla eða nota efni og efnablöndur á þeirri hættu sem sum þessi efni hafa í för með sér.

Miðinn getur einnig þjónað þeim tilgangi að vekja athygli á öðrum og ítarlegri vöruupplýsingum um öryggi og notkun.

1.4. Á merkimiðanum er tekið tillit til allrar hugsanlegrar hættu sem upp kann að koma við venjulega meðhöndlun og notkun hættulegra efna og efnablandna í því formi, sem þau eru markaðssett í, en ekki endilega í einhverju öðru formi sem þau yrðu endanlega notuð í, t.d. þynnt. Athygli er vakin á alvarlegustu hættunni með notkun tákna og slík hætta og sú hætta, sem aðrir hættulegir eiginleikar geta haft í för með sér, er tilgreind með stöðluðum hættusetningum og með varnaðarsetningum eru gefin ráð um nauðsynlegar varúðarráðstafanir.

Að því er varðar efni skal heiti hvers efnis tilgreint samkvæmt alþjóðlega viðurkenndu nafnakerfi þar sem ákjósanlegasta heitið er það sem notað er í Evrópuskrá yfir markaðssett íðefni (EINECS), í Evrópuskrá yfir tilkynnt efni (ELINCS), EB-númerið, svo og nafn, heimilisfang og símanúmer einstaklings sem hefur staðfestu innan bandalagsins og ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins.

Að því er varðar efnablöndur skal tilgreina upplýsingar skv. 2. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB og auk þess:

— viðskiptaheiti eða heiti efnablöndunnar,

— efnaheiti efnisins eða efnanna í efnablöndunni, og

— nafn og fullt heimilisfang ásamt símanúmeri þess einstaklings sem hefur staðfestu í bandalaginu og ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar.

1.5. Í 6. gr. er framleiðendum, dreifingaraðilum og innflytjendum hættulegra efna, sem eru skráð í EINECS-skrána en hafa ekki enn verið skráð í I. viðauka, gert skylt að kynna sér með rannsókn þau gögn sem eru til og aðgengileg og varða eiginleika slíkra efna. Á grundvelli þessara upplýsinga skulu þeir setja þessi efni í umbúðir og merkja þau til bráðabirgða í samræmi við reglurnar, sem mælt er fyrir um í 22. til 25. gr., og viðmiðanirnar í þessum viðauka.

1.6. **Gögn sem krafist er fyrir flokkun og merkingu**

1.6.1. Hægt er að afla gagna, sem krafist er fyrir flokkun og merkingu tiltekinna efna, á eftirfarandi hátt:

a) að því er varðar efni þar sem krafist er upplýsinga sem eru tilgreindar í VII. viðauka birtast flest nauðsynleg gögn um flokkun og merkingu í „grunnskjalinu“. Endurskoða skal þessa flokkun og merkingu, ef nauðsyn krefur, þegar frekari upplýsingar liggja fyrir (VIII. viðauki);

b) að því er varðar önnur efni (t.d. þau sem um getur í lið 1.5) má, ef þurfa þykir, afla þeirra gagna, sem krafist er fyrir flokkun og merkingu, úr nokkrum mismunandi áttum, t.d.:

— úr niðurstöðum fyrri prófana,

— með upplýsingum sem krafist er samkvæmt alþjóðareglum um flutning hættulegra efna,

— með upplýsingum úr uppsláttarritum eða öðrum heimildum, eða

— með upplýsingum sem byggjast á hagnýtri reynslu.

Einnig má taka tillit til fullgiltra vensla efnabyggingar og virkni og álits sérfræðings eftir því sem við á.

1.6.2. Að öllu jöfnu er unnt að afla gagna, sem krafist er fyrir flokkun og merkingu tiltekinna efnablandna, á eftirfarandi hátt:

a) með því að beita þeim aðferðum sem eru tilgreindar í V. viðauka ef um er að ræða eðlisefnafræðileg gögn. Þetta gildir einnig um efnablöndur sem falla undir tilskipun 91/414/EBE nema aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu heimilaðar í samræmi við ákvæði II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE (5. mgr. 5. gr. tilskipunar 1999/45/EB). Að því er varðar loftkenndar efnablöndur má beita reikniaðferð fyrir eldfima og eldnærandi eiginleika (sjá 9.1.1.1 og 9.1.1.2). Að því er varðar efnablöndur sem eru ekki loftkenndar og innihalda lífræn peroxíð má beita reikniaðferð fyrir eldnærandi eiginleika (sjá 2.2.2.1),

b) ef um er að ræða gögn sem varða áhrif á heilbrigði:

— með því að nota þær aðferðir sem eru tilgreindar í V. viðauka nema, þegar um er að ræða plöntuvarnarefni, aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu heimilaðar í samræmi við ákvæði II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE (b-liður 1. mgr. 6. gr. tilskipunar 1999/45/EB),

— og/eða með því að nota hefðbundna aðferð sem um getur í 6. gr. tilskipunar 1999/45/EB og hlutum A.1–6 og B.1–5 í II. viðauka sömu tilskipunar, eða

— með því að beita reglunum skv. 3.2.2 ef um er að ræða H65,

— eða með því að nota hefðbundna aðferð sem um getur í 6. gr. tilskipunar 1999/45/EB og hlutum A.7–9 og B.6 í II. viðauka við sömu tilskipun ef um er að ræða mat á krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi eiginleikum eða eiginleikum er varða skaðleg áhrif á æxlun,

c) ef um er að ræða gögn sem varða visteiturefnafræðilega eiginleika:

i) fyrir eiturhrif á lífríki í vatni eingöngu:

— með því að nota þær aðferðir, sem eru tilgreindar í V. viðauka, með fyrirvara um skilyrði sem um getur í C-hluta III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB nema, þegar um er að ræða plöntuvarnarefni, aðrar alþjóðlega viðurkenndar aðferðir séu heimilaðar í samræmi við ákvæði II. og III. viðauka við tilskipun 91/414/EBE (b-liður 1. mgr. 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB), eða

— með því að nota hefðbundna aðferð sem um getur í 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB og A- og B-hlutum í III. viðauka við sömu tilskipun,

ii) til að meta hugsanlega (eða raunverulega) uppsöfnun í lífverum með því að ákvarða log Pow (eða lífþéttnistuðul) eða til að meta brjótanleika með því að beita hefðbundinni aðferð sem um getur í 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB og A- og B-hlutum í III. viðauka við sömu tilskipun,

iii) fyrir hættu sem steðjar að ósonlaginu með því að nota hefðbundna aðferð sem um getur í 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB og A- og B-hlutum í III. viðauka við sömu tilskipun.

Athugasemd um framkvæmd dýraprófana:

Framkvæmd dýraprófana til að staðfesta tilraunagögn fellur undir ákvæði tilskipunar 86/609/EBE um verndun dýra sem notuð eru í tilraunaskyni.

Athugasemd varðandi eðlisefnafræðilega eiginleika:

Fyrir lífræn peroxíð og efnablöndur með lífrænum peroxíðum má afla gagna með reikniaðferðinni sem tilgreind er í lið 9.5. Að því er varðar loftkenndar efnablöndur má beita reikniaðferð fyrir eldfima og eldnærandi eiginleika (sjá 9. lið).

1.7. **Notkun leiðbeinandi viðmiðana**

Flokkun verður að taka til eðlisefnafræðilegra, eiturefnafræðilegra og visteiturefnafræðilegra eiginleika efna og efnablandna.

Flokkun efna og efnablandna fer fram skv. lið 1.6 og á grundvelli viðmiðana í 2. til 5. lið (efni) og 2. og 3. lið, lið 4.2.4 og 5. lið í þessum viðauka. Taka skal tillit til hvers kyns hættu. Með flokkun skv. 3.2.1 er t.d. ekki gefið til kynna að líta megi fram hjá liðum á borð við 3.2.2 eða 3.2.4.

Tákn og hættusetning eða -setningar eru valin á grundvelli flokkunarinnar til að tryggja að eðli hugsanlegrar hættu, sem tilgreind er í flokkuninni, komi fram á merkimiðanum.

Þrátt fyrir viðmiðanirnar í 2.2.3, 2.2.4 og 2.2.5 skulu efni og efnablöndur í úðaformi vera háð ákvæðunum í tilskipun 75/324/EBE með áorðnum breytingum og aðlögun að tækniframförum.

1.7.1. Skilgreiningar

„Efni“: frumefni og efnasambönd þeirra, náttúruleg eða framleidd, þ.m.t. öll aukefni, sem nauðsynleg eru til að viðhalda stöðugleika varanna og óhreinindi sem verða til í vinnslunni, en þó ekki leysiefni sem hægt er að skilja frá án þess að það hafi áhrif á stöðugleika efnisins eða breyti samsetningu þess.

Efni getur verið afar vel skilgreint efnafræðilega (t.d. aseton) eða flókin blanda efnisþátta með breytilegri samsetningu (t.d. arómatísk eimi). Nokkrir einstakir efnisþættir tiltekinna, flókinna efna hafa verið sanngreindir.

„Efnablöndur“: blöndur eða lausnir tveggja eða fleiri efna.

1.7.2. Notkun leiðbeinandi viðmiðana fyrir efni

Þær leiðbeinandi viðmiðanir, sem tilgreindar eru í þessum viðauka, má nota um leið og gögnin, sem um er að ræða, hafa fengist með prófunaraðferðum sem eru samsvarandi þeim sem lýst er í V. viðauka. Til þess að ákvarða viðeigandi flokkun og merkingu verður í öðrum tilvikum að meta fyrirliggjandi gögn með því að bera prófunaraðferðirnar, sem notaðar eru, saman við þær sem tilgreindar eru í V. viðauka og reglurnar í þessum viðauka.

Í sumum tilvikum getur leikið vafi á um notkun viðeigandi viðmiðana, einkum þegar áskilin er krafa um álit sérfræðings. Í slíkum tilvikum skulu framleiðandinn, dreifingaraðilinn eða innflytjandinn flokka og merkja efnið til bráðabirgða á grundvelli mats þar til bærs aðila á gögnunum.

Hægt er að leggja fram tillögu um að færa inn flokkun til bráðabirgða í I. viðauka, með fyrirvara um 6. gr., þar sem framangreindri málsmeðferð hefur verið fylgt en hætta er á ósamræmi. Tillagan skal lögð fram í einu af aðildarríkjunum og henni skulu fylgja viðeigandi vísindagögn (sjá einnig lið 4.1).

Beita má samsvarandi málsmeðferð þegar fram koma upplýsingar sem benda til ónákvæmni í fyrirliggjandi færslu í I. viðauka.

1.7.2.1. *Flokkun efna sem innihalda óhreinindi, aukefni eða einstaka efnisþætti*

Þegar óhreinindi, aukefni eða einstakir efnisþættir efna hafa verið sanngreind skal taka tillit til þeirra ef styrkur þeirra er meiri en eða jafn tilgreindum mörkum:

— 0,1% fyrir efni, sem eru flokkuð sem mjög eitruð, eitruð, krabbameinsvaldandi (1. eða 2. flokkur), stökkbreytandi (1. eða 2. flokkur) eða efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun (1. eða 2. flokkur) eða eru hættuleg umhverfinu (fá táknið „N“ fyrir vistkerfi í vatni, hættuleg ósonlaginu),

— 1% fyrir efni, sem eru flokkuð sem skaðleg, ætandi, ertandi, ofnæmisvaldandi, krabbameinsvaldandi (3. flokkur), stökkbreytandi (3. flokkur), eða efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun (3. flokkur) eða eru hættuleg umhverfinu (sem fá ekki táknið „N“, þ.e. hættuleg vatnalífverum, geta haft skaðleg áhrif á lífríki í vatni),

nema lægri gildi hafi verið tilgreind í I. viðauka.

Að undanskildum efnum, sem tilgreind eru sérstaklega í I. viðauka, skal haga flokkun samkvæmt kröfum í 5., 6. og 7. gr. tilskipunar ráðsins 1999/45/EB.

Þessi almenna regla gildir ekki um asbest (650-013-00-6) fyrr en styrkleikamörk hafa verið fastsett í I. viðauka. Efni, sem innihalda asbest, verður að flokka og merkja í samræmi við meginreglurnar í 6. gr. þessarar tilskipunar.

1.7.3. Notkun leiðbeinandi viðmiðana fyrir efnablöndurÞær leiðbeinandi viðmiðanir, sem tilgreindar eru í þessum viðauka, má nota um leið og gögnin, sem um er að ræða, hafa fengist með prófunaraðferðum sem eru samsvarandi þeim sem lýst er í V. viðauka, að frátöldum viðmiðununum í 4. lið þar sem aðeins er hægt að nota hefðbundnu aðferðina. Hefðbundna aðferð má einnig nota í tengslum við viðmiðanirnar í 5. lið

nema fyrir eiturhrif á lífríki í vatni, sbr. þó þau skilyrði sem um getur í C-hluta III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB. Þegar um er að ræða efnablöndur, sem falla undir tilskipun 91/414/EBE, eru einnig tekin gild gögn sem fengin eru með öðrum alþjóðlega viðurkenndum aðferðum (sjá sérákvæði í lið 1.6 í þessum viðauka). Til þess að ákvarða viðeigandi flokkun og merkingu verður í öðrum tilvikum að meta fyrirliggjandi gögn með því að bera prófunaraðferðirnar, sem notaðar eru, saman við þær sem tilgreindar eru í V. viðauka og reglurnar í þessum viðauka.

Ef hætta, sem steðjar að heilbrigði og umhverfi, er metin með því að nota hefðbundna aðferð sem um getur í 6. og 7. gr. og II. og III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB skal nota styrkleikamörkin sem tilgreind eru:

— í I. viðauka við þessa tilskipun, eða

— í B-hluta II. viðauka og/eða B-hluta III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við þessa tilskipun eða eru talin upp þar án styrkleikamarka.

Ef efnablöndur innihalda blöndur lofttegunda er flokkun þeirra, með tilliti til áhrifa á heilbrigði og umhverfi, ákvörðuð með reikniaðferð á grundvelli styrkleikamarka fyrir hvert efni um sig sem tilgreind eru í I. viðauka við þessa tilskipun eða, þegar mörkin eru ekki tilgreind í I. viðauka, á grundvelli viðmiðananna í II. og III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB.

1.7.3.1. *Efnablöndur eða efni sem er lýst í lið 1.7.2.1 og notuð sem efnisþættir í annarri efnablöndu*

Merking slíkra efnablandna verður að samræmast ákvæðum 10. gr. í samræmi við meginreglurnar sem eru settar fram í 3. og 4. gr. tilskipunar 1999/45/EB. Í sérstökum tilvikum eru upplýsingar á merkimiða efnablöndunnar eða efnis, sem lýst er í lið 1.7.2.1, þó ófullnægjandi fyrir framleiðanda, sem óskar eftir að nota hana sem efnisþátt í eigin efnablöndu eða -blöndur, til að hann geti á réttan hátt flokkað og merkt efnablönduna eða -blöndurnar.

Í þessum tilvikum ber þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu upphaflegu efnablöndunnar eða efnisins sem um getur í lið 1.7.2.1, og hefur staðfestu innan bandalagsins, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn, að útvega, samkvæmt rökstuddri beiðni og eins fljótt og auðið er, öll nauðsynleg gögn um þau hættulegu efni sem eru til staðar svo að unnt verði að flokka og merkja nýju efnablönduna rétt. Þessi gögn eru einnig nauðsynleg til að gera þeim sem ber ábyrgð á markaðssetningu nýju efnablöndunnar kleift að uppfylla aðrar kröfur í tilskipun 1999/45/EB.

2. FLOKKUN Á GRUNDVELLI EÐLISEFNAFRÆÐILEGRA EIGINLEIKA

2.1. **Inngangur**

Þær prófunaraðferðir í V. viðauka, er taka til sprengifimi, eldfimi og eldnærandi eiginleika, þjóna þeim tilgangi að ljá almennu skilgreiningunum í a- til e-lið 2. mgr. 2. gr. sérstaka merkingu. Viðmiðanirnar eru leiddar beint af prófunaraðferðunum í V. viðauka svo framarlega sem þeirra er getið.

Ef nægar upplýsingar liggja fyrir til að sýna í reynd fram á að eðlisefnafræðilegir eiginleikar efnanna og efnablandnanna (að undanskildum lífrænum peroxíðum) séu aðrir en þeir sem komu í ljós með prófunaraðferðunum í V. viðauka skal flokka slík efni og efnablöndur í samræmi við hættuna, ef um hana er að ræða, sem þau hafa í för með sér fyrir þá sem meðhöndla efnin og efnablöndurnar eða aðra einstaklinga.

2.2. **Viðmiðanir fyrir flokkun og val á táknum, hættuábendingum og hættusetningum**

Að því er varðar efnablöndur skal taka tillit til þeirra viðmiðana sem um getur í 5. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

2.2.1. Sprengifimt

Ef efni og efnablöndur eru í sprengifimu ástandi þegar þau eru markaðssett skulu þau flokkuð sem sprengifim og merkt með tákninu „E“ og hættuábendingunni „sprengifimt“ í samræmi við niðurstöður prófananna í V. viðauka. Ein hættusetning er skyldubundin og skal tilgreina hana á grundvelli eftirfarandi:

H2 Sprengifimt við högg, núning og eld eða aðra hita- og neistagjafa

— Efni og efnablöndur, að undanskildum þeim sem tilgreind eru hér fyrir aftan.

H3 Mjög sprengifimt við högg, núning og eld eða aðra hita- og neistagjafa

— Efni og efnablöndur sem eru sérstaklega viðkvæm, svo sem sölt píkrínsýru og pentaerýtrítóltetran ítrat (PETN).

2.2.2. Eldnærandi

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem eldnærandi og merkt með tákninu „O“ og hættuábendingunni „eldnærandi“ í samræmi við niðurstöður prófananna í V. viðauka. Ein hættusetning er skyldubundin og skal tilgreina hana á grundvelli niðurstaðna úr prófununum, sbr. þó eftirfarandi:

H7 Getur valdið íkveikju

— Lífræn peroxíð sem eru eldfim jafnvel þótt þau komist ekki í snertingu við önnur brennanleg efni.

H8 Eldfimt í snertingu við brennanleg efni.

— Önnur eldnærandi efni og efnablöndur, þ.m.t. ólífræn peroxíð, sem geta orsakað bruna eða aukið hættu á því að eldur kvikni ef þau komast í snertingu við brennanleg efni.

H9 Sprengifimt í blöndu með brennanlegum efnum

— Önnur efni og efnablöndur, þ.m.t. ólífræn peroxíð, sem verða sprengifim í blöndu með brennanlegum efnum, t.d. tilteknum klórötum.

2.2.2.1. *Athugasemdir varðandi peroxíð*

Að því er varðar sprengifimi er lífrænt peroxíð eða efnablanda þess, í því formi sem það er markaðssett í, flokkað samkvæmt viðmiðunum í lið 2.2.1 á grundvelli prófana sem voru framkvæmdar samkvæmt aðferðunum í V. viðauka.

Að því er varðar oxandi eiginleika er ekki hægt að nota aðferðirnar í V. viðauka fyrir lífræn peroxíð.

Lífræn peroxíð, sem hafa enn ekki verið flokkuð sem sprengifim, eru flokkuð sem hættuleg á grundvelli byggingar sinnar (t.d. R-O-O-H; $R_1$-O-O-$R_2$).

Efnablöndur, sem hafa ekki enn verið flokkaðar sem sprengifimar, skulu flokkaðar með því að nota reikniaðferð í lið 9.5 sem grundvallast á hundraðshluta virks súrefnis.

Öll lífræn peroxíð eða efnablöndur þess, sem hafa ekki enn verið flokkuð sem sprengifim, eru flokkuð sem eldnærandi ef peroxíðið eða blanda þess inniheldur:

— meira en 5% af lífrænum peroxíðum, eða

— meira en 0,5% af virku súrefni úr lífrænum peroxíðum og meira en 5% af vetnisperoxíði.

2.2.3. Afar eldfimt

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem afar eldfim og merkt með tákninu „F+“ og hættuábendingunni „afar eldfimt“ í samræmi við niðurstöður prófananna í V. viðauka. Hættusetningin skal valin í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H12 Afar eldfimt

— Fljótandi efni og efnablöndur með lægra kveikjumark en 0 °C og suðumark (eða upphafssuðumark þegar um suðubil er að ræða) sem er lægra en eða jafnt og 35 °C.

— Loftkennd efni og efnablöndur sem eru eldfim í snertingu við loft við stofuhita og venjulegan loftþrýsting.

2.2.4. Mjög eldfimt

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem mjög eldfim og merkt með tákninu „F“ og hættuábendingunni „mjög eldfimt“ í samræmi við niðurstöður prófananna í V. viðauka. Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H11 Mjög eldfimt

— Föst efni og efnablöndur sem auðveldlega kviknar í eftir skammvinna snertingu við hita- eða neistagjafa og sem halda áfram að brenna eða eyðast eftir að hita- eða neistagjafinn hefur verið fjarlægður.

— Fljótandi efni og efnablöndur sem hafa lægra kveikjumark en 21 °C en eru ekki afar eldfim.

H15 Hvarfast við vatn og myndar afar eldfimar lofttegundir

— Efni og efnablöndur sem gefa frá sér afar eldfimar lofttegundir í snertingu við vatn eða rakt loft og í hættulega miklu magni, minnst 1 lítra á kg á klst.

H17 Getur valdið sjálfsíkveikju í andrúmslofti

— Efni og efnablöndur sem geta hitnað svo að loks kvikni í þeim án nokkurs orkuílags ef þau komast í snertingu við loft við stofuhita.

2.2.5. Eldfimt

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem eldfim í samræmi við niðurstöður prófananna í V. viðauka. Hættusetningin skal valin í samræmi við þær viðmiðanir sem eru nefndar hér á eftir.

H10 Eldfimt

— Fljótandi efni og efnablöndur með kveikjumark sem er jafnt og eða hærra en 21 °C og lægra en eða jafnt og 55 °C.

Reynslan hefur þó sýnt að ekki þarf að flokka efnablöndu með kveikjumark jafnt og eða hærra en 21 °C og lægra en eða jafnt og 55 °C sem eldfima ef hún getur ekki með nokkru móti nært eld og ef engin ástæða er til að óttast að þeim sem meðhöndla þessar efnablöndur eða öðrum stafi hætta af þeim.

2.2.6. Aðrir eðlisefnafræðilegir eiginleikar

Efni og efnablöndur, sem eru flokkuð skv. liðum 2.2.1 til 2.2.5 hér á undan eða skv. 3., 4. og 5. lið hér á eftir, skulu merktar með viðbótarhættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir (sem byggjast á reynslu sem fengist hefur við samantekt I. viðauka):

H1 Sprengifimt sem þurrefni

Fyrir sprengifim efni og efnablöndur sem eru markaðssett í lausn eða í röku formi, t.d. nítrósellulósi sem er með meira en 12,6% af köfnunarefni.

H4 Myndar mjög sprengifim málmsambönd

Fyrir efni og efnablöndur sem geta myndað mjög sprengifimar málmafleiður, t.d. píkrínsýru og stypnínsýru.

H5 Sprengifimt við upphitun

Fyrir varmaóstöðug efni og efnablöndur sem eru ekki flokkuð sem sprengifim, t.d. perklórsýru með meiri styrk en 50%.

H6 Sprengifimt með og án andrúmslofts

Fyrir efni og efnablöndur sem eru óstöðug við stofuhita, t.d. asetýlen.

H7 Getur valdið íkveikju

Fyrir hvarfgjörn efni og efnablöndur, t.d. flúor og natríumvetnissúlfít.

H14 Hvarfast kröftuglega við vatn

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast kröftuglega við vatn, t.d. asetýlklóríð, alkalímálma og títantetraklóríð.

H16 Sprengifimt í blöndu með eldnærandi efnum

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast með sprengingu við eldnærandi efni, t.d. rauðan fosfór.

H18 Getur myndað eldfimar eða sprengifimar blöndur af efnagufu og andrúmslofti við notkun

Fyrir efnablöndur sem eru ekki sjálfar flokkaðar sem eldfimar og innihalda rokgjarna efnisþætti sem eru eldfimir í andrúmsloftinu.

H19 Getur myndað sprengifim efnasambönd (peroxíð)

Fyrir efni og efnablöndur sem geta myndað sprengifim peroxíð við geymslu, t.d. díetýletra og 1,4-díoxan.

H30 Getur orðið mjög eldfimt við notkun

Fyrir efnablöndur sem eru ekki sjálfar flokkaðar sem eldfimar en geta orðið eldfimar við að missa óeldfima, rokgjarna efnisþætti.

H44 Sprengifimt við upphitun í lokuðu rými

Fyrir efni og efnablöndur sem eru ekki sjálf flokkuð sem sprengifim í samræmi við lið 2.2.1 hér á undan en geta eigi að síður orðið sprengifim í reynd við upphitun í nógu lokuðu rými. Sum efni sundrast t.d. með sprengingu við upphitun í stáltromlu en ekki við upphitun í ótraustari ílátum.

Um aðrar viðbótarhættusetningar sjá lið 3.2.8.

## 3. FLOKKUN Á GRUNDVELLI EITUREFNAFRÆÐILEGRA EIGINLEIKA

### 3.1. **Inngangur**

3.1.1. Flokkunin varðar bæði bráð áhrif og langtímaáhrif þessara efna og efnablandna hvort sem þau stafa af váhrifum í eitt skipti eða endurteknum eða langvarandi váhrifum.

Ef unnt er að sýna fram á það með faraldsfræðirannsóknum, með vísindalega traustum raundæmarannsóknum, eins og tilgreint er í þessum viðauka, eða með reynslu, sem er studd tölfræðilegum gögnum, svo sem mati á gögnum frá eitrunarmiðstöðvum, eða gögnum, sem varða atvinnusjúkdóma, að eiturhrif á menn séu frábrugðin þeim sem koma í ljós með þeim aðferðum sem eru raktar í lið 1.6 í þessum viðauka skal flokka efnið eða efnablönduna í samræmi við áhrif þess eða hennar á menn. Engu að síður skal ráðið frá því að prófanir séu gerðar á mönnum og skulu þær að öllu jöfnu ekki notaðar til að hrekja jákvæðar niðurstöður úr dýraprófunum.

Tilgangurinn með tilskipun 86/609/EBE er að vernda dýr sem eru notuð við tilraunir og í öðrum vísindalegum tilgangi. Í V. viðauka við þessa tilskipun er að finna fullgiltar prófunaraðferðir í lífi fyrir nokkur lokastig og þær prófanir skal nota þar sem við á.

3.1.2. Flokkun efna verður að byggjast á fyrirliggjandi niðurstöðum tilrauna og vera í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir þar sem tekið er tillit til umfangs þessara áhrifa:

a) fyrir bráð eiturhrif (banvæn og varanleg áhrif eftir váhrif í eitt skipti) skal nota viðmiðanirnar í liðum 3.2.1 til 3.2.3;

b) fyrir meðalbráð, hálflangvinn eða langvinn eiturhrif skal nota viðmiðanirnar í liðum 3.2.2 til 3.2.4;

c) fyrir ætandi og ertandi áhrif skal nota viðmiðanirnar í liðum 3.2.5 og 3.2.6;

d) fyrir ofnæmisvaldandi áhrif skal nota viðmiðanirnar í lið 3.2.7;

e) fyrir sérstök áhrif á heilsu (krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif og skaðleg áhrif á æxlun) skal nota viðmiðanirnar í 4. lið.

3.1.3. Flokkun efnablandna, sem eru hættulegar heilsu manna, er gerð:

a) á grundvelli hefðbundinnar aðferðar sem um getur í 6. gr. tilskipunar 1999/45/EB og II. viðauka við hana ef ekki liggja fyrir neinar niðurstöður úr tilraunum. Í því tilviki byggist flokkunin á einstökum styrkleikamörkum:

— sem eru annaðhvort í I. viðauka við þessa tilskipun, eða

— í B-hluta II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við þessa tilskipun eða eru talin upp þar án styrkleikamarka;

b) eða, liggi niðurstöður tilrauna fyrir, í samræmi við viðmiðanirnar í lið 3.1.2, að frátöldum þeim eiginleikum sem eru krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi og hafa skaðleg áhrif á æxlun og um getur í e-lið liðar 3.1.2 en þá verður að meta með hefðbundinni aðferð sem um getur í 6. gr. tilskipunar 1999/45/EB og í hlutum A.7–9 og B.6 í II. viðauka við sömu tilskipun.

Aths.: Með fyrirvara um ákvæði tilskipunar 91/414/EBE er einungis heimilt að nota aðferðirnar sem tilgreindar eru í b-lið liðar 3.1.3 ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnablöndunnar getur á vísindalegan hátt fært sönnur á að hvorki sé hægt að ákvarða eiturefnafræðilega eiginleika efnablöndunnar rétt með aðferðinni, sem tilgreind er í a-lið liðar 3.1.3, né á grundvelli fyrirliggjandi niðurstaðna úr prófunum á dýrum og að því tilskildu að þær séu réttlætanlegar eða leyfðar sérstaklega skv. 12. gr. tilskipunar 86/609/EBE.

Óháð því hvaða aðferð er notuð til að meta hversu hættuleg efnablandan er verður að taka tillit til allra hættulegra áhrifa á heilsu manna eins og þau eru skilgreind í B-hluta II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB.

3.1.4. Þegar flokkun er byggð á niðurstöðum dýratilrauna skal vera unnt að yfirfæra niðurstöðurnar á menn á þann hátt að prófanirnar endurspegli á viðeigandi hátt hættuna sem mönnum stafar af efnunum.

3.1.5. Unnt er að ákvarða bráð eiturhrif við inntöku markaðssettra efna eða efnablandna annaðhvort með aðferð sem gerir kleift að áætla $LD_{50}$-gildið eða með því að ákvarða greiniskammt (aðferð með föstum skammti) eða með því að ákvarða váhrifasviðið þar sem vænta má banvænna áhrifa (aðferð til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa).

3.1.5.1. Greiniskammtur er sá skammtur sem veldur augljósum eiturhrifum en engum dauðsföllum og skal hann vera einhver þeirra fjögurra skammtastærða sem tilgreindar eru í V. viðauka (5, 50, 500 eða 2000 mg á hvert kg líkamsþunga).

Hugtakið „augljós eiturhrif“ er notað um eiturhrif eftir váhrif með efninu, sem er prófað, sem eru svo alvarleg að váhrif vegna næsta fastaskammts fyrir ofan myndi líklega valda dauðsföllum.

Niðurstöður prófana með tilteknum skammti samkvæmt aðferðinni með föstum skammti geta verið:

— minna en 100% lifun,

— 100% lifun en augljós eiturhrif,

— 100% lifun en engin augljós eiturhrif.

Í viðmiðununum í liðum 3.2.1, 3.2.2 og 3.2.3 er eingöngu sýnd lokaniðurstaða prófana. Skammturinn, sem er 2000 mg/kg, skal notaður fyrst og fremst til að fá fram upplýsingar um eiturhrif efna sem hafa lítil, bráð eiturhrif og eru ekki flokkuð á grundvelli bráðra eiturhrifa.

Ef aðferðin með föstum skammti er notuð er í sumum tilvikum nauðsynlegt að prófa áhrif stærri eða minni skammta hafi viðeigandi skammtastærð ekki þegar verið prófuð. Sjá einnig matstöfluna í prófunaraðferðinni B1a.

3.1.5.2. Svið váhrifa, þar sem vænta má banvænna áhrifa, er fundið með því að kanna hvort efnistengd dauðsföll komi fram þegar beitt er aðferðinni til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa. Í upphafi prófunar er notaður einn af föstu byrjunarskömmtunum (25, 200 eða 2000 mg á hvert kílógramm líkamsþyngdar).

Ef aðferðin til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa er notuð er í sumum tilvikum nauðsynlegt að prófa áhrif stærri eða minni skammta hafi viðeigandi skammtastærð ekki þegar verið prófuð. Sjá einnig flæðiritin í prófunaraðferð B.1b í V. viðauka.

3.2. **Viðmiðanir fyrir flokkun og val á táknum, hættuábendingum og hættusetningum**

3.2.1. Mjög eitrað

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem mjög eitruð og merkt með tákninu „T+“ og hættuábendingunni „mjög eitrað“ í samræmi við viðmiðanirnar sem tilgreindar eru hér á eftir.

Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H28 Mjög eitrað við inntöku

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ við inntöku, rottur $\leq$ 25 mg/kg,

— minna en 100% lifun við 5 mg/kg, inntaka, rottur, með aðferð með föstum skammti, eða

— há dánartíðni við skammta $\leq$ 25 mg/kg, inntaka, rottur, með aðferð til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa (sjá um túlkun á niðurstöðum prófana í flæðiriti í 2. viðbæti við prófunaraðferð B.1b í V. viðauka).

H27 Mjög eitrað í snertingu við húð

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ um húð, rottur eða kanínur: $\leq$ 50 mg/kg.

H26 Mjög eitrað við innöndun

Bráð eiturhrif:

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, úði eða agnir: $\leq$ 0,25 mg/lítra/4 klst.,

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, lofttegundir og gufur: $\leq$ 0,5 mg/lítra/4 klst.,

H39 Hætta á alvarlegu, varanlegu heilsutjóni

— Sterkar líkur benda til þess að varanlegt heilsutjón, annað en það sem um getur í 4. lið, geti hlotist af váhrifum í eitt skipti eftir hefðbundinni leið, yfirleitt við skammtastærð á framangreindu bili.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrifamáta með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H39/26, H39/27, H39/28, H39/26/27, H39/26/28, H39/27/28, H39/26/27/28.

3.2.2. Eitrað

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem eitruð og merkt með tákninu „T“ og hættuábendingunni „eitrað“ í samræmi við viðmiðanirnar sem eru tilgreindar hér á eftir. Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H25 Eitrað við inntöku

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ við inntöku, rottur: $25 < LD_{50} \leq 200$ mg/kg,

— greiniskammtur við inntöku, rottur 5 mg/kg: 100% lifun en augljós eiturhrif, eða

— há dánartíðni við skammta á bilinu > 25 til $\leq$ 200 mg/kg, inntaka, rottur, með aðferð til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa (sjá um túlkun á niðurstöðum prófana í flæðiriti í 2. viðbæti við prófunaraðferð B.1b í V. viðauka).

H24 Eitrað í snertingu við húð

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ um húð, rottur eða kanínur: $50 < LD_{50} \leq 400$ mg/kg.

H23 Eitrað við innöndun

Bráð eiturhrif:

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, úði eða agnir: $0,25 < LC_{50} \leq 1$ mg/lítra/4 klst.,

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, lofttegundir eða gufur: $0,5 < LC_{50} \leq 2$ mg/lítra/4 klst.

H39 Hætta á alvarlegu, varanlegu heilsutjóni

— sterkar líkur benda til þess að varanlegt heilsutjón, annað en það sem um getur í 4. lið, geti hlotist af váhrifum í eitt skipti eftir hefðbundinni leið, yfirleitt við skammtastærð á framangreindu bili.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrifamáta með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H39/23, H39/24, H39/25, H39/23/24, H39/23/25, H39/24/25, H39/23/24/25.

H48 Hætta á alvarlegu heilsutjóni við langvarandi váhrif

— alvarlegt heilsutjón (augljós truflun á starfsemi eða formfræðileg breyting sem hefur eiturefnafræðilega þýðingu) getur hlotist af endurteknum eða langvarandi váhrifum eftir hefðbundinni leið.

Efni og efnablöndur eru a.m.k. flokkuð sem eitruð ef áhrifin eru á stigi sem er stærðargráðu lægra (þ.e. tífalt) en tilgreint er fyrir H48 í lið 3.2.3.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrifamáta með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H48/23, H48/24, H48/25, H48/23/24, H48/23/25, H48/24/25, H48/23/24/25.

3.2.3. Hættulegt heilsu

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem skaðleg og merkt með tákninu „Xn“ og hættuábendingunni „hættulegt heilsu“ í samræmi við viðmiðanirnar sem eru tilgreindar hér á eftir. Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H22 Hættulegt við inntöku

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ við inntöku, rottur: $200 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg,

— greiniskammtur við inntöku, rottur 50 mg/kg: 100% lifun en augljós eiturhrif,

— minna en 100% lifun við 500 mg/kg: inntaka, rottur, með aðferð með föstum skammti. Sjá einnig matstöfluna í prófunaraðferð B.1a í V. viðauka, eða

— há dánartíðni við skammta á bilinu > 200 til $\leq$ 2000 mg/kg, við inntöku, rottur, með aðferð til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa (sjá um túlkun á niðurstöðum prófana í flæðiriti í 2. viðbæti við prófunaraðferð B.1b í V. viðauka).

H21 Hættulegt í snertingu við húð

Bráð eiturhrif:

— $LD_{50}$ um húð, rottur eða kanínur: $400 < LD_{50} \leq 2000$ mg/kg.

H20 Hættulegt við innöndun

Bráð eiturhrif:

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, úði eða agnir: $1 < LC_{50} \leq 5$ mg/lítra/4 klst.,

— $LC_{50}$ við innöndun, rottur, lofttegundir eða gufur: $2 < LC_{50} \leq 20$ mg/lítra/4 klst.

H65 Hættulegt: getur valdið lungnaskaða við inntöku

Fljótandi efni og efnablöndur sem mönnum getur stafað hætta af við innöndun vegna þess hve þunnfljótandi þau eru:

a) efni og efnablöndur sem í er samanlagt 10% eða meira af alifatískum, alisýklískum og arómatískum vetniskolefnum og hafa:

— rennslistíma sem er styttri en 30 sek. í 3 mm ISO-bikarglasi skv. ISO-staðli 2431 (útgáfa frá apríl 1996/júlí 1999), „Paints and varnishes — Determination of flow time by use of flow cups“,

— eðlisseigju sem er mæld með kvörðuðum glerpípuseigjumæli í samræmi við ISO-staðal 3104/3105 og er minni en $7 \times 10^{-6}$ $m^2$/sek. við 40 °C (ISO 3104, útgáfa frá 1994, „Petroleum products —Transparent and opaque liquids —Determination of kinematic viscosity and calculation of dynamic viscosity“; ISO-staðall 3105, útgáfa frá 1994, „Glass capillary kinematic viscometers —Specifications and operating instructions“), eða

— eðlisseigju sem er fundin með snúningsmælingum í samræmi við ISO-staðal 3219 og er minni en $7 \times 10^{-6}$ $m^2$/sek. við 40 °C (ISO 3219, útgáfa frá 1993, „Plastics — Polymers/resins in the liquid state or as emulsions or dispersions — Determination of viscosity using a rotational viscometer with defined shear rate“).

Athugið að ekki þarf að flokka efni og efnablöndur sem fullnægja þessum viðmiðunum ef meðalyfirborðsspenna þeirra er meiri en 33 mN/m við 25 °C, mæld með Nouy-spennumæli eða með prófunaraðferðunum sem eru tilgreindar í hluta A.5 í V. viðauka;

b) eða önnur efni og efnablöndur samkvæmt reynslu hjá mönnum.

H68 Getur valdið varanlegu heilsutjóni

— sterkar líkur benda til þess að varanlegt heilsutjón, annað en það sem um getur í 4. lið, geti hlotist af váhrifum í eitt skipti eftir hefðbundinni leið, yfirleitt við skammtastærð á framangreindu bili.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrifamáta með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum: H68/20, H68/21, H68/22, H68/20/21, H68/20/22, H68/21/22, H68/20/21/22.

H48 Hætta á alvarlegu heilsutjóni við langvarandi váhrif

— alvarlegt heilsutjón (augljós truflun á starfsemi eða formfræðileg breyting sem hefur eiturefnafræðilega þýðingu) getur hlotist af endurteknum eða langvarandi váhrifum eftir hefðbundinni leið.

Efni og efnablöndur eru flokkuð sem skaðleg ef áhrifin eru að minnsta kosti af eftirtalinni stærðargráðu:

— við inntöku, rottur $\leq$ 50 mg/kg (líkamsþyngdar)/dag,

— um húð, rottur eða kanínur $\leq$ 100 mg/kg (líkamsþyngdar)/dag,

— við innöndun, rottur $\leq$ 0,25 mg/l, 6 klst./dag.

Þessi viðmiðunargildi má nota beint þegar greindar hafa verið alvarlegar vefjaskemmdir í prófun á hálflangvinnum (90 daga) eiturhrifum. Við túlkun niðurstaðna úr prófun á meðalbráðum (28 daga) eiturhrifum skal um það bil þrefalda tölurnar. Ef niðurstöður rannsókna úr prófun á langvinnum (tveggja ára) eiturhrifum eru fyrir hendi ber að meta hverja einstaka prófun fyrir sig. Ef niðurstöður úr rannsóknum, sem ná yfir mislangan tíma, eru fyrir hendi skal að jafnaði nota niðurstöður þeirrar rannsóknar sem lengst hefur staðið.

Tilgreina skal íkomuleið eða váhrifamáta með því að nota eina af eftirtöldum samtengingum:

H48/20, H48/21, H48/22, H48/20/21, H48/20/22, H48/21/22, H48/20/21/22.

3.2.3.1. *Athugasemdir varðandi rokgjörn efni*

Vera má að fyrir liggi vísbendingar um að tiltekin efni með háan gufumettunarstyrk hafi áhrif sem ástæða er til að hafa áhyggjur af. Hugsanlegt er að slík efni verði ekki flokkuð samkvæmt viðmiðunum um áhrif á heilbrigði manna í þessum leiðbeiningum (3.2.3) eða heyri ekki undir lið 3.2.8. Liggi fyrir viðeigandi vísbendingar um að hætta geti stafað af slíkum efnum við venjulega meðhöndlun og notkun kann að vera nauðsynlegt að flokka þau í I. viðauka á grundvelli hvers einstaks tilviks.

3.2.4. Athugasemdir um notkun H48

Þessi hættusetning er notuð til að vísa til sérstakra líffræðilegra áhrifa af því tagi sem lýst er hér á eftir. Við beitingu þessarar hættusetningar skal litið svo á að undir alvarlegt heilsutjón falli dauðsföll, augljós truflun á starfsemi eða formfræðileg breyting sem hefur eiturefnafræðilega þýðingu. Þetta er

einkum mikilvægt þegar breytingarnar eru varanlegar. Það er einnig mikilvægt að taka ekki einungis tillit til tiltekinna, alvarlegra breytinga í einu líffæri eða líffærakerfi heldur einnig til almennra léttvægari breytinga í nokkrum líffærum eða alvarlegra breytinga á heilsufari almennt.

Við mat á því hvort vísbendingar liggi fyrir um þessa gerð áhrifa ber að vísa til eftirfarandi viðmiðunarreglna:

1. Rök fyrir því að nota H48:

   a) efnatengd dauðsföll;

   b) i) verulegar breytingar á starfsemi mið- eða úttaugakerfis, þ.m.t. á sjón, heyrn og lyktarskyni, sem metnar eru með klínískum athugunum eða öðrum viðeigandi aðferðum (t.d. raflífeðlisfræði);

      ii) verulegar breytingar á starfsemi annarra líffærakerfa (t.d. lungna);

   c) allar varanlegar breytingar á mælistærðum úr klínískri lífefnafræði, blóðfræði eða þvagrannsókn sem gefa til kynna alvarlega röskun á starfsemi líffæris. Blóðfræðilegar truflanir eru taldar sérstaklega mikilvægar ef vísbendingar eru um að þær stafi af minnkandi framleiðslu blóðfrumna í beinmerg;

   d) alvarleg líffæraskemmd sem greinist við smásjárrannsókn eftir krufningu:

      i) útbreitt eða alvarlegt drep, trefjun eða myndun bólguhnúða í mikilvægum líffærum með endurnýjunarhæfni (t.d. lifur);

      ii) alvarlegar formfræðilegar breytingar sem ganga hugsanlega til baka en eru greinileg merki um röskun á starfsemi líffæris (t.d. alvarlegar fitubreytingar í lifur, alvarleg, bráð nýrnapípnaskemmd eða magasár); eða

      iii) vísbendingar um verulegan frumudauða í mikilvægum líffærum án endurnýjunarhæfni (t.d. trefjun í hjartavöðva eða taugaskemmd) eða í stofnfrumuhópum (t.d. frumubrestur eða vanvöxtur í beinmerg).

   Fyrrgreindar niðurstöður eru oftast fengnar með dýratilraunum. Ef stuðst er við niðurstöður sem byggjast á reynslu ber að gefa umfangi váhrifanna sérstakan gaum.

2. Rök fyrir því að nota ekki H48:

   Notkun þessarar hættusetningar takmarkast við „hættu á alvarlegu heilsutjóni við langvarandi váhrif“. Unnt er að greina nokkur efnatengd áhrif bæði í mönnum og dýrum án þess að þau réttlæti notkun H 48. Þessi áhrif skipta máli þegar reynt er að ákvarða fyrir íðefni styrkleika sem kallar ekki fram eiturhrif.

   Eftirfarandi eru dæmi um vel skjalfestar breytingar sem réttlæta yfirleitt ekki flokkun samkvæmt H48 þótt þær séu tölfræðilega marktækar:

   a) klínískar athuganir eða breytingar á líkamsþyngd, fæðu- eða vatnsinntöku sem geta haft tiltekna eiturefnafræðilega þýðingu en gefa ekki einar og sér til kynna „alvarlegt heilsutjón“;

   b) smávægilegar breytingar á mælistærðum úr klínískri lífefnafræði, blóðfræði eða þvagrannsókn sem hafa óljósa eða hverfandi, eiturefnafræðilega þýðingu;

   c) breytingar á þyngd líffæris án þess að nokkrar vísbendingar liggi fyrir um röskun á starfsemi þess;

   d) aðlögunarsvörun (t.d. far stórætna í lungum, lifrarstækkun og ensímvakning og ofvöxtur sem er svörun við ertandi efnum). Staðbundin áhrif á húð sem verða við endurtekna notkun efnis á húð og væri fremur við hæfi að flokka samkvæmt H38 „ertir húð“; eða

   e) þar sem sýnt hefur verið fram á tegundarbundna eiturhrifaleið (t.d. með tilteknum efnaskiptaferlum).

3.2.5. Ætandi

Efnið eða efnablandan skal flokkuð sem ætandi og merkt með tákninu „C“ og hættuábendingunni „ætandi“ í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

— efni eða efnablanda eru talin ætandi ef þau valda, þegar þau eru látin komast í snertingu við heilbrigða, óskaddaða húð dýrs, djúpri vefjaskemmd í húð hjá a.m.k. einu dýri í húðertingarprófuninni sem um getur í V. viðauka eða við notkun sambærilegrar aðferðar,

— flokkun má byggjast á niðurstöðum fullgiltra prófana í glasi, t.d. þeirrar sem tilgreind er í V. viðauka (B.40. Húðæting: ákvörðun á rafviðnámi gegnum rottuhúð og ákvörðun með líkani af mannshúð),

— efni eða efnablanda skulu einnig geta talist ætandi ef unnt er að spá fyrir um niðurstöðurnar, t.d. úr mjög súrum eða basískum efnahvörfum þar sem pH mælist 2 eða lægra eða 11,5 eða hærra. Ef mjög hátt eða mjög lágt sýrustig er lagt til grundvallar flokkuninni má einnig taka tillit til sýru- eða basaforðans ([1]). Ef mat á sýru- eða basaforðanum gefur til kynna að efni eða efnablanda séu ekki ætandi skal framkvæma frekari prófanir því til staðfestingar, einkum með því að nota viðeigandi og fullgilta prófun í glasi. Ekki ætti eingöngu að styðjast við mat á sýru- eða basaforðanum til að ákveða að efni eða efnablöndur skuli ekki flokkast sem ætandi.

Hættusetningar skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H35 Mjög ætandi

— ef djúp vefjaskemmd kemur fram á heilbrigðri, óskaddaðri húð dýrs eftir váhrif af völdum efnis eða efnablöndu sem hefur verkað á húðina í allt að þrjár mínútur eða ef unnt er að segja fyrir um þá niðurstöðu.

H34 Ætandi

— ef djúp vefjaskemmd kemur fram á heilbrigðri, óskaddaðri húð dýrs eftir váhrif af völdum efnis eða efnablöndu sem hefur verkað á húðina í allt að fjórar klukkustundir eða ef unnt er að segja fyrir um þá niðurstöðu,

— lífræn vetnisperoxíð nema vísbendingar um hið gagnstæða liggi fyrir.

Aths.:

Ef flokkun grundvallast á niðurstöðum fullgiltrar prófunar í glasi skal velja H35 eða H34 eftir hæfni prófunaraðferðarinnar til að greina þarna á milli.

Ef flokkunin byggist eingöngu á mati á mjög lágu eða mjög háu sýrustigi skal nota H35.

3.2.6. Ertandi

Efni og efnablöndur skulu flokkuð sem ertandi og merkt með tákninu „Xi“ og hættuábendingunni „ertandi“ í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir.

3.2.6.1. *Bólga í húð*

Eftirfarandi hættusetning skal valin í samræmi við tilgreindar viðmiðanir:

H38 Ertir húð

— Efni og efnablöndur sem valda verulegri bólgu í húð, sem varir í að minnsta kosti 24 klukkustundir, eftir allt að fjögurra klukkustunda váhrif sem eru ákvörðuð með kanínu í samræmi við húðertingarprófunina sem um getur í V. viðauka.

Bólga í húð telst veruleg:

a) ef meðalgildi niðurstöðutalnanna er 2 eða hærra, annaðhvort fyrir hörundsroða og brunaskorpumyndun eða bjúgmyndun, þegar reiknað er fyrir öll dýrin sem voru prófuð, eða

b) hafi prófanirnar í V. viðauka verið gerðar á þremur dýrum og ef meðalgildi niðurstöðutalnanna er jafnt og 2 eða hærra hjá tveimur eða fleiri dýrum, annaðhvort fyrir hörundsroða og brunaskorpumyndun eða bjúgmyndun, þegar reiknað er fyrir hvert dýr um sig.

Í báðum tilvikum ber að nota allar niðurstöðutölurnar úr hverjum aflestri (24, 48 og 72 klst.) þegar meðalgildi eru reiknuð út.

Bólga í húð telst einnig veruleg ef hún greinist hjá a.m.k. tveimur dýrum við lok athugunartímabilsins. Taka skal tillit til sérstakra áhrifa, hvort sem þau eru ofvöxtur, hreistrun, upplitun, sprungumyndun, hrúðurmyndun eða hárlos.

([1]) J.R. Young, M.J. How, A.P. Walker og W.M.H. Worth (1988), „Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals“, Toxic. In Vitro 2(1): bls. 19–26.

Einnig geta legið fyrir viðeigandi gögn úr dýrarannsóknum á váhrifum sem eru ekki bráð (sjá athugasemdir um H48, d-lið 2. liðar). Þessi gögn skipta máli ef sjáanleg áhrif eru sambærileg við þau sem lýst er hér að framan.

— Efni og efnablöndur sem valda verulegri bólgu í húð samkvæmt raunathugunum á mönnum eða við snögga, langvarandi eða endurtekna snertingu.

— Lífræn peroxíð nema vísbendingar um hið gagnstæða liggi fyrir.

Tilfinningarglöp:

Ekki er litið á tilfinningarglöp hjá mönnum af völdum snertingar pýretróíðvarnarefna við húð sem ertandi áhrif sem réttlæta flokkunina Xi; H38. Nota skal varnaðarsetninguna V24 með efnum sem vitað er að valda þessum áhrifum.

3.2.6.2. *Augnskemmdir*

Eftirfarandi hættusetningar skulu valdar í samræmi við tilgreindar viðmiðanir:

H36 Ertir augu

— Efni og efnablöndur sem valda verulegum augnskemmdum ef þau eru borin í auga dýrsins og sem koma fram innan 72 klukkustunda eftir að dýrið varð fyrir váhrifunum og vara í að minnsta kosti 24 klukkustundir.

Augnskemmdir teljast verulegar ef meðalgildi niðurstöðutalna úr augnertingarprófuninni, sem um getur í V. viðauka, samsvara einhverjum eftirfarandi gilda:

— ógagnsæi hornhimnu: jafngildir eða er yfir 2 en undir 3,

— skemmdir á lithimnu: jafngilda eða eru yfir 1 en ekki yfir 1,5,

— roði í slímhúð augans: jafngildir eða er yfir 2,5,

— bjúgur í slímhúð augans (augnslímubjúgur): jafngildir eða er yfir 2,

eða, þegar prófunin, sem getið er í V. viðauka, hefur verið gerð á þremur dýrum, ef vefjaskemmdirnar í tveimur eða fleiri dýrum samsvara einhverjum fyrrgreindra gilda nema að því er varðar skemmd á lithimnu þar sem gildið á að vera jafnt og eða yfir 1 en undir 2 og fyrir roða í slímhúð augans þar sem gildið á að vera jafnt og eða yfir 2,5.

Í báðum tilvikum ber að nota allar niðurstöðutölurnar úr hverjum aflestri (24, 48 og 72 klst.) þegar meðalgildi eru reiknuð út.

— Efni og efnablöndur sem valda verulegum augnskemmdum samkvæmt reynslu hjá mönnum.

— Lífræn peroxíð nema vísbendingar um hið gagnstæða liggi fyrir.

H41 Hætta á alvarlegum augnskaða

— Efni og efnablöndur sem valda alvarlegum augnskemmdum ef þau eru borin í auga dýrsins og sem koma fram innan 72 klukkustunda eftir að dýrið varð fyrir váhrifunum og vara í að minnsta kosti 24 klukkustundir.

Augnskemmdir teljast alvarlegar ef meðalgildi niðurstöðutalna úr augnertingarprófuninni, sem um getur í V. viðauka, samsvara einhverjum eftirfarandi gilda:

— ógagnsæi hornhimnu: jafngildir eða er yfir 3,

— skemmdir á lithimnu: yfir 1,5.

Í þeim tilvikum, þar sem prófunin hefur verið gerð á þremur dýrum, telst augnskemmdin alvarleg ef meðalgildið, sem er reiknað fyrir hvert dýr, er eitthvert af eftirfarandi:

— ógagnsæi hornhimnu: jafngildir eða er yfir 3,

— skemmdir á lithimnu: jafngilda 2.

Í báðum tilvikum ber að nota allar niðurstöðutölurnar úr hverjum aflestri (24, 48 og 72 klst.) þegar meðalgildi eru reiknuð út.

Augnskemmdir teljast einnig alvarlegar ef þeirra gætir enn í lok athugunartímabilsins.

Augnskemmdir teljast einnig alvarlegar ef efnið eða efnablandan litar augun varanlega.

— Efni og efnablöndur sem valda alvarlegum augnskemmdum samkvæmt reynslu hjá mönnum.

Aths.:

Þegar efni eða efnablanda er flokkuð sem ætandi með setningunum H34 eða H35 er sú merking talin fela í sér hættuna á alvarlegum augnskemmdum og H41 er ekki tekin með á merkimiðann.

3.2.6.3. *Erting öndunarfæra*

Eftirfarandi hættusetning skal valin í samræmi við tilgreindar viðmiðanir:

H37 Ertir öndunarfæri

Efni og efnablöndur sem valda alvarlegri ertingu í öndunarfærum samkvæmt:

— raunathugunum á mönnum,

— jákvæðum niðurstöðum úr viðeigandi dýraprófunum.

Athugasemdir um notkun H37:

Þegar raunathuganir á mönnum eru túlkaðar skal þess vandlega gætt að greint sé milli áhrifa sem leiða til flokkunar með H48 (sjá lið 3.2.4) og áhrifa sem leiða til flokkunar með H37. Áhrif, sem að jafnaði leiða til flokkunar með H37, geta gengið til baka og eru venjulega bundin við efri öndunarveg.

Jákvæðar niðurstöður úr viðeigandi dýraprófunum geta m.a. verið samkvæmt gögnum úr almennri eiturhrifaprófun, þ.m.t. vefjameinafræðigögn um öndunarfærin. Gögn úr mælingum á hægöndun í tilraunum má einnig nota til að meta ertingu í öndunarvegi.

3.2.7. Ofnæmisvaldandi

3.2.7.1. *Ofnæmisvaldandi við innöndun*

Efni og efnablöndur skal flokka sem ofnæmisvaldandi og tákna með „Xn“ og hættuábendingunni „Hættulegt heilsu“ ásamt hættusetningunni H42 í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H42 Getur valdið ofnæmi við innöndun

— ef vísbendingar eru um að efnið eða efnablandan geti kallað fram sérstakt ofnæmi í öndunarfærum,

— ef fyrir liggja jákvæðar niðurstöður úr viðeigandi dýraprófunum, eða

— ef efnið er ísósýanat nema vísbendingar séu um að efnið valdi ekki ofnæmi í öndunarfærum.

Athugasemdir um notkun H42:

Vísbendingar hjá mönnum

Vísbendingar um að efnið eða efnablandan geti vakið sérstakt ofnæmi í öndunarfærum byggjast að jafnaði á reynslu hjá mönnum. Í þessu samhengi kemur ofnæmi að jafnaði fram sem asmi en önnur ofnæmisviðbrögð á borð við nefslímubólgu og lungnablöðrubólgu skulu einnig skoðuð. Sjúkdómsástandið hefur klínísk einkenni ofnæmissvörunar. Ekki er þó nauðsynlegt að sýna fram á gangvirki ónæmisviðbragða.

Þegar athugaðar eru vísbendingar um váhrif á menn er nauðsynlegt að ákvörðun um flokkun sé byggð á eftirfarandi, auk vísbendinga frá sjúkdómstilvikum:

— fjölda þeirra sem verða fyrir váhrifum,

— umfangi váhrifa.

Framangreindar vísbendingar geta verið:

—sjúkrasaga og gögn úr viðeigandi prófunum á lungnastarfsemi í tengslum við váhrif af efninu, staðfest með öðrum vísbendingum, m.a.:

— efnið hefur svipaða byggingu og efni sem vitað er að valda ofnæmi í öndunarfærum,

— ónæmisprófun í lífi (t.d. pikkhúðprófun),

— ónæmisprófun í glasi (t.d. blóðvatnsgreining),

—rannsóknir sem benda til annars sértæks verkunarmáta sem hefur ekki með ónæmi að gera, t.d. endurtekinnar, smávægilegrar ertingar, lyfjafræðilegrar verkunar, eða

—jákvæðar niðurstöður úr berkjuáreitisprófun með efninu sem gerð er í samræmi við viðurkenndar viðmiðunarreglur um ákvörðun sérstakrar ofurnæmissvörunar.

Sjúkrasagan ætti að ná yfir bæði heilsufarssögu og atvinnusögu til að unnt sé að sýna fram á tengsl milli váhrifa af tilteknu efni eða efnablöndu og myndunar ofnæmis í öndunarfærum. Meðal upplýsinga, sem hér skipta máli, eru þættir sem magna sjúkdómseinkennin, bæði á heimili og vinnustað, upphaf og framgangur sjúkdómsins, fjölskyldusaga og heilsufarssaga sjúklingsins. Heilsufarssagan ætti einnig að ná til annarra kvilla af völdum ofnæmis eða í öndunarvegi allt frá bernsku, svo og reykingavenja.

Jákvæðar niðurstöður úr berkjuáreitisprófunum teljast nógu góðar vísbendingar til að byggja megi flokkun á þeim einum. Það er hins vegar vitað að margar af þeim rannsóknum, sem taldar eru upp hér að framan, hafa þegar verið gerðar.

Ekki ber að merkja efni með hættusetningunni H42 ef það kallar aðeins fram asmaeinkenni vegna ertingar hjá fólki með ofursvörun í berkjum.

Rannsóknir á dýrum

Gögn úr prófunum, sem kunna að benda til þess að efni eða efnablöndur geti valdið ofnæmi í mönnum við innöndun, eru m.a.:

— IgE-mælingar (t.d. í músum), eða

— sértæk lungnasvörun í naggrísum.

3.2.7.2. *Veldur ofnæmi í snertingu við húð.*

Efni og efnablöndur skal flokka sem ofnæmisvaldandi og tákna með „Xi“ og hættuábendingunni „ertandi“ ásamt hættusetningunni H43 í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H43 Getur valdið ofnæmi í snertingu við húð

— ef reynslan sýnir að efnið eða efnablandan hafa valdið ofnæmi í snertingu við húð hjá talsverðum fjölda manna, eða

— ef fyrir liggja jákvæðar niðurstöður úr viðeigandi dýraprófunum.

Athugasemdir um notkun H43:

Vísbendingar hjá mönnum

Eftirfarandi vísbendingar (byggðar á reynslu) nægja til að flokka efni eða efnablöndu með H43:

— jákvæð gögn úr viðeigandi plástursprófunum, að jafnaði á fleiri en einni húðsjúkdómadeild, eða

— faraldsfræðilegar rannsóknir sem sýna að efnið eða efnablandan hefur valdið exemi vegna snertiofnæmis. Sérstakan gaum skal gefa aðstæðum þar sem dæmigerð einkenni koma fram hjá hlutfallslega mörgum þeirra sem verða fyrir váhrifum, jafnvel þótt tilvikin séu fá, eða

— gögnin eru jákvæð úr tilraunarannsóknum á mönnum (sjá einnig lið 3.1.1).

Eftirtalið er nægilegt til að flokka efni með H43 þegar fyrir liggja viðbótarvísbendingar:

— einangruð dæmi um exem vegna snertiofnæmis, eða

— faraldsfræðilegar rannsóknir þar sem hending, kerfisbundin skekkja eða óskýrt orsakasamhengi hefur ekki verið útilokað svo að fullnægjandi þyki.

Viðbótarvísbendingar geta verið:

— gögn úr dýraprófunum sem gerðar eru í samræmi við gildandi viðmiðunarreglur þar sem niðurstöðurnar fullnægja ekki viðmiðununum í þættinum um rannsóknir á dýrum en komast nægilega nálægt því til að teljast marktækar, eða

— gögn sem byggjast á óstöðluðum aðferðum, eða

— viðeigandi tengsl milli byggingar efnis og virkni.

Rannsóknir á dýrum

Jákvæðar niðurstöður úr viðeigandi dýraprófunum eru sem hér segir:

— ef notuð er ónæmisglæðaprófunin fyrir húðnæmingu, sem um getur í V. viðauka, eða aðrar ónæmisglæðaprófanir telst svörun jákvæð ef hún kemur fram hjá a.m.k. 30% tilraunadýranna,

— fyrir hvers kyns aðrar prófunaraðferðir telst svörun jákvæð ef hún kemur fram hjá a.m.k. 15% tilraunadýranna.

3.2.7.3. *Ónæmistengd snertiþina*

Sum þeirra efna eða efnablandna, sem fullnægja viðmiðunum fyrir H42, kunna einnig að valda ónæmistengdri snertiþinu. Í slíkum tilvikum ber að veita upplýsingar um snertiþinu með viðeigandi varnaðarsetningum, venjulega V24 og V36/37, og í öryggisleiðbeiningunum.

Þegar efni eða efnablöndur kalla fram merki um ónæmistengda snertiþinu en uppfylla ekki viðmiðanir fyrir H42 ber að íhuga hvort rétt sé að flokka þau með H43.

Ekki er til viðurkennt dýralíkan sem nota má til að sanngreina efni sem valda ónæmistengdri snertiþinu. Flokkunin hlýtur því að jafnaði að byggjast á vísbendingum hjá mönnum sem eru svipaðar þeim sem eiga við um ofnæmi í snertingu við húð (H43).

3.2.8. Aðrir eiturefnafræðilegir eiginleikar

Efni og efnablöndur, sem eru flokkuð skv. liðum 2.2.1 til 3.2.7 og/eða 4. og 5. lið, skulu merktar með viðbótarhættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir (sem byggjast á fenginni reynslu við samantekt I. viðauka):

H29 Myndar eitraðar lofttegundir í snertingu við vatn

Fyrir efni og efnablöndur sem í snertingu við vatn eða rakt loft mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir sem gætu verið í hættulega miklu magni, t.d. álfosfíð og fosfórpentasúlfíð.

H31 Myndar eitraða lofttegund í snertingu við sýru

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast við sýru og mynda eitraðar lofttegundir í hættulega miklu magni, t.d. natríumhýpóklórít og baríumpólýsúlfíð. Fyrir efni til almennra nota ber fremur að nota V50 (má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)).

H32 Myndar mjög eitraða lofttegund í snertingu við sýru

Fyrir efni og efnablöndur sem hvarfast við sýru og mynda mjög eitraðar lofttegundir í hættulegu magni, t.d. sölt vetnissýraníðs og natríumasíð. Fyrir efni til almennra nota ber fremur að nota V50 (má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)).

H33 Hætta á heilsutjóni eykst við reglubundna notkun

Fyrir efni og efnablöndur sem líklegt er að safnist fyrir í líkamanum og geta verið varhugaverð en réttlæta þó ekki notkun H48.

Athugasemdir um notkun þessara hættusetninga er að finna í lið 4.2.3.3, að því er varðar efni, og í hluta A.3 í V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB að því er varðar efnablöndur.

H64 Getur skaðað brjóstmylkinga

Fyrir efni og efnablöndur sem líkami móður tekur upp og geta haft áhrif á mjólkurmyndun eða verið í brjóstamjólk (einnig sem umbrotsefni) í nægilega miklu magni til að geta stofnað heilsu brjóstmylkings í hættu.

Athugasemdir um notkun þessara hættusetninga er að finna í lið 4.2.3.3, að því er varðar efni, og í hluta A.4 í V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB að því er varðar efnablöndur.

H66 Endurtekin snerting getur valdið þurri eða sprunginni húð

Fyrir efni og efnablöndur sem geta valdið óæskilegum þurrki, flögnun eða sprungum í húð en sem uppfylla ekki viðmiðanirnar fyrir H38 sem grundvallast á:

— raunathugun eftir hefðbundna meðhöndlun og notkun, eða

— viðeigandi vísbendingum varðandi áætluð áhrif þeirra á húð.

Sjá einnig liði 1.6 og 1.7.

H67 Innöndun gufu getur valdið sljóleika og svima

Fyrir rokgjörn efni og efnablöndur sem innihalda slík efni og draga greinilega úr starfsemi miðtaugakerfisins við innöndun og sem hafa ekki þegar verið flokkuð með tilliti til bráðra eiturhrifa við innöndun (H20, H23, H26, H68/20, H39/23 eða H39/26).

Styðjast má við eftirfarandi vísbendingar:

a) gögn úr rannsóknum á dýrum sem sýna greinileg merki um skerta starfsemi miðtaugakerfisins, eins og sljóleika, svefnhöfgi, skort á samhæfingu (þ.m.t. skort á viðbragðinu til að fá dýrið aftur í upprétta stöðu) og hreyfiglöp, annaðhvort:

— við styrkleika sem er ekki meiri en 20 mg á lítra þegar váhrifin vara í 4 klst., eða

— þar sem hlutfallið milli styrksins með merkjanleg áhrif í ≤ 4 klst. og gufumettunarstyrksins við 20 °C er ≤ 1/10;

b) reynsla af áhrifum hjá mönnum (þ.e. sljóleiki, syfja, skert árvekni, viðbragðaleysi, skortur á samhæfingu og svimi) úr vel skjalfestum skýrslum þar sem váhrifaskilyrði eru sambærileg við þau áhrif sem eru tilgreind að framan fyrir dýr.

Sjá einnig liði 1.6 og 1.7.

Aðrar viðbótarhættusetningar er að finna í lið 2.2.6.

4. FLOKKUN Á GRUNDVELLI SÉRSTAKRA ÁHRIFA Á HEILBRIGÐI MANNA

4.1. **Inngangur**

4.1.1. Í þessum kafla er lýsing á aðferðinni fyrir flokkun efna sem geta haft þau áhrif sem um getur hér fyrir aftan. Sjá lið 4.2.4 að því er varðar efnablöndur.

4.1.2. Ef framleiðandi, dreifingaraðili eða innflytjandi hefur upplýsingar á reiðum höndum sem sýna að flokka og merkja beri tiltekið efni í samræmi við viðmiðanirnar í liðum 4.2.1, 4.2.2 eða 4.2.3 ber honum að merkja efnið til bráðabirgða í samræmi við þessar viðmiðanir á grundvelli mats lögbærs aðila á vísbendingunum.

4.1.3. Framleiðandanum, dreifingaraðilanum eða innflytjandanum ber að senda, eins fljótt og auðið er, samantekt um öll gögn, sem máli skipta, til eins aðildarríkis þar sem efnið er markaðssett. Gögn, sem skipta máli í þessu samhengi, eru einkum allar fyrirliggjandi, birtar og óbirtar upplýsingar sem krafist er við viðeigandi flokkun viðkomandi efnis á grundvelli eðliseiginleika þess í samræmi við þá flokka sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 2. gr. og í samræmi við viðmiðanirnar í þessum viðauka. Framlagða samantektin skal innihalda heimildaskrá með öllum tilvísunum, sem máli skipta, ásamt öllum óbirtum gögnum sem máli skipta.

4.1.4. Ef framleiðandinn, dreifingaraðilinn eða innflytjandinn hafa ný gögn sem skipta máli fyrir flokkun og merkingu efnis í samræmi við viðmiðanirnar í liðum 4.2.1, 4.2.2 eða 4.2.3 ber honum enn fremur að senda þau eins fljótt og auðið er til eins aðildarríkis þar sem efnið er markaðssett.

4.1.5. Til að koma á sem fyrst samhæfðri flokkun í bandalaginu samkvæmt málsmeðferð sem er skilgreind í 28. gr. þessarar tilskipunar ber aðildarríkjum, sem hafa upplýsingar sem réttlæta skipun efnisins í einn þessara flokka, óháð því hvort þau koma frá framleiðandanum eða ekki, að senda slíkar upplýsingar með tillögum um flokkun og merkingu til framkvæmdastjórnarinnar eins fljótt og auðið er.

Framkvæmdastjórnin sendir tillögur um flokkun og merkingu, sem henni berast, til hinna aðildarríkjanna. Aðildarríki getur beðið framkvæmdastjórnina um að senda sér gögn sem henni berast.

Ef aðildarríki hefur gilda ástæðu til að ætla að tillögur um flokkun og merkingu séu ekki réttar að því er varðar krabbameinsvaldandi áhrif, stökkbreytandi áhrif eða skaðleg áhrif á æxlun ber því að tilkynna framkvæmdastjórninni það.

4.2. **Viðmiðanir fyrir flokkun, hættuábendingar og val á hættusetningum**

4.2.1. Krabbameinsvaldandi efni

Að því er varðar flokkun og merkingu og með hliðsjón af núverandi þekkingu er slíkum efnum skipt í þrjá flokka:

1. flokkur

Efni sem vitað er að valda krabbameini í mönnum. Nægar vísbendingar liggja fyrir til að unnt sé að staðfesta orsakatengsl milli váhrifa efnisins á menn og krabbameinsmyndunar.

2. flokkur

Efni sem líta ber svo á að valdi krabbameini í mönnum. Nægar vísbendingar liggja fyrir sem gefa sterklega til kynna að váhrif efnisins á menn geti valdið krabbameini og eru yfirleitt grundvallaðar á:

— viðeigandi langtímarannsóknum á dýrum,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

3. flokkur

Efni sem eru hugsanlega krabbameinsvaldandi en nægilegar upplýsingar liggja þó ekki fyrir um þau til að fullnægjandi mat geti farið fram. Viðeigandi dýrarannsóknir hafa leitt í ljós nokkrar vísbendingar en þær nægja ekki til að skipa efninu í 2. flokk.

4.2.1.1. *Notuð eru eftirfarandi tákn og sérstakar hættusetningar:*

1. og 2. flokkur:

Efni, sem sett eru í 1. eða 2. flokk krabbameinsvalda, fá táknið „T“ og hættusetninguna

H45 Getur valdið krabbameini

Fyrir efni og efnablöndur sem hafa eingöngu í för með sér hættu á krabbameini við innöndun, t.d. í formi ryks, gufu eða reyks (annar váhrifamáti, t.d. við inntöku eða í snertingu við húð, hefur ekki í för með sér neina hættu á krabbameini), ber á hinn bóginn að nota táknið „T“ og hættusetninguna:

H49 Getur valdið krabbameini við innöndun

3. flokkur

Efni, sem sett eru í 3. flokk krabbameinsvalda, fá táknið „Xn“ og hættusetninguna

H40 Getur hugsanlega valdið krabbameini

4.2.1.2. *Athugasemdir um flokkun krabbameinsvaldandi efna*

Efni er skipað í 1. flokk á grundvelli faraldsfræðilegra upplýsinga en skipun í 2. og 3. flokk grundvallast einkum á niðurstöðum dýratilrauna.

Ef flokka á efni sem krabbameinsvald í 2. flokki skulu annaðhvort liggja fyrir jákvæðar niðurstöður úr rannsóknum á tveimur dýrategundum eða skýrar, jákvæðar niðurstöður úr rannsóknum á einni dýrategund, studdar frekari vísbendingum, svo sem gögnum um erfðaeiturhrif, gögnum úr efnaskipta- eða lífefnafræðilegum rannsóknum, gögnum um framköllun góðkynjaðra æxla, gögnum um einkenni í efnabyggingu sem svipar til einkenna annarra þekktra krabbameinsvalda eða upplýsingum úr faraldsfræðirannsóknum sem benda til tengsla.

3. flokkur skiptist í tvo undirflokka:

a) efni sem hafa verið rannsökuð vandlega en upplýsingar um æxlisframkallandi áhrif eru ekki nægar til að unnt sé að skipa þeim í 2. flokk. Ekki er búist við að viðbótarrannsóknir veiti frekari upplýsingar sem varða flokkun;

b) efni sem hafa ekki verið rannsökuð nægilega. Fyrirliggjandi upplýsingar eru ófullnægjandi en benda til þess að efnið sé varhugavert mönnum. Flokkunin er til bráðabirgða. Frekari rannsóknir eru nauðsynlegar áður en hægt er að taka endanlega ákvörðun.

Ef greina skal milli 2. og 3. flokks skipta eftirtalin rök máli þar eð þau draga úr mikilvægi æxla sem eru framkölluð með tilraunum með hliðsjón af hugsanlegum váhrifum fyrir menn. Þessi rök, einkum þegar þau koma öll saman, leiða í flestum tilvikum til skipunar í 3. flokk jafnvel þótt æxli hafi verið kölluð fram í dýrum:

— krabbameinsvaldandi áhrif koma aðeins fram við mjög stóra skammta sem eru stærri en „hámarksþolsskammtur“. Hámarksþolsskammtur einkennist af eiturhrifum sem hafa í för með sér líkamlegar breytingar, t.d. um 10% afturkipp í þyngdaraukningu, enda þótt þau stytti ekki hámarksævilengd dýrsins,

— myndun æxla, einkum við stóra skammta, er aðeins í sérstökum líffærum tiltekinna tegunda sem vitað er að hættir til umfangsmikillar sjálfkrafa æxlismyndunar,

— myndun æxla, aðeins á inngjafarstað, í mjög viðkvæmum prófunarkerfum (t.d. þegar tiltekin efnasambönd með staðbundna virkni eru sett undir húð eða í kviðarhol) ef áhrif á marklíffærið skipta ekki máli fyrir menn,

— ef erfðaeiturhrif koma ekki fram í skammvinnum prófunum í lífi og í glasi,

— ef til staðar er afleiddur verkunarmáti sem í reynd leiðir í ljós hvenær áhrifin teljast koma fram við tiltekna skammtastærð (t.d. hormónaáhrif á marklíffæri eða á gangvirki lífeðlisfræðilegra stjórnkerfa og langtímaörvuð frumufjölgun),

— ef til er gangvirki sem stýrir æxlismyndun hjá tiltekinni tegund (t.d. með tilteknum efnaskiptaferlum) og skiptir ekki máli fyrir menn.

Ef greina skal milli 3. flokks og óflokkaðra efna skipta þau rök máli sem sýna að ekki er ástæða til að hafa áhyggjur af áhrifum efnanna á heilsu manna.

— ekki skal skipa efni í neinn flokkanna ef myndunarmáti æxla, sem koma fram við tilraunir, er þekktur með vissu og traustar vísbendingar liggja fyrir um að þetta ferli verði ekki yfirfært á menn,

— ef einu fyrirliggjandi upplýsingarnar um æxli varða lifraræxli í tilteknum viðkvæmum músarstofnum, án nokkurra frekari vísbendinga, er ekki unnt að skipa efninu í neinn flokkanna,

— sérstaka athygli skal veita tilvikum þar sem einu fyrirliggjandi upplýsingarnar um æxli varða æxli sem finnast á stöðum og í stofnum þar sem vitað er að þau myndast oft og sjálfkrafa.

4.2.2. Stökkbreytandi efni

4.2.2.1. Að því er varðar flokkun og merkingu og með tilliti til núverandi þekkingar er slíkum efnum skipt í þrjá flokka:

1. flokkur

Efni sem vitað er að valda stökkbreytingum í mönnum.

Nægar vísbendingar liggja fyrir til að unnt sé að staðfesta orsakatengsl milli váhrifa efnisins á menn og arfgengs skaða á erfðaefni.

2. flokkur

Efni sem líta ber svo á að valdi stökkbreytingum í mönnum.

Nægar vísbendingar liggja fyrir sem gefa sterklega til kynna að váhrif efnisins á menn geti valdið arfgengum skaða á erfðaefni og eru yfirleitt grundvallaðar á:

— viðeigandi rannsóknum á dýrum,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

3. flokkur

Efni sem ástæða er til að ætla að séu varhugaverð fyrir menn vegna hugsanlegra, stökkbreytandi áhrifa. Viðeigandi rannsóknir á stökkbreytandi áhrifum hafa leitt í ljós nokkrar vísbendingar en þær nægja ekki til að skipa efninu í 2. flokk.

4.2.2.2. *Notuð eru eftirfarandi tákn og sérstakar hættusetningar:*

1. og 2. flokkur:

Efni sem flokkuð eru sem stökkbreytandi í 1. eða 2. flokki fá táknið „T“ og hættusetninguna

H46 Getur valdið arfgengum skaða

3. flokkur

Efni sem flokkuð eru sem stökkbreytandi í 3. flokki fá táknið „Xn“ og hættusetninguna

H68 Getur valdið varanlegu heilsutjóni

4.2.2.3. *Athugasemdir um flokkun stökkbreytandi efna*

Skilgreining hugtaka:

Stökkbreyting er varanleg breyting á magni eða efnagerð erfðaefnis í lífveru sem leiðir til breytinga á svipfarseiginleikum lífverunnar. Breytingarnar ná ýmist til eins gens, genahóps eða heils litnings. Áhrif, sem ná til stakra gena, geta stafað af áhrifum á einstaka DNA-basa (punktbreytingar) eða af miklum breytingum, þ.m.t. úrfellingu, innan gens. Áhrif á heila litninga geta komið fram í breytingu á byggingu þeirra eða fjölda. Stökkbreyting í kímfrumum lífvera, sem fjölga sér með kynæxlun, getur erfst til afkvæmis. Stökkbreytivaldur er efni sem eykur tíðni stökkbreytinga.

Athygli er vakin á því að efni eru flokkuð sem stökkbreytivaldar með tiltekinni tilvísun til arfgengs skaða á erfðaefni. Yfirleitt er þó einnig litið á niðurstöður, sem leiða til þess að efnum er skipað í 3. flokk: „framköllun atburða í líkamsfrumum sem hafa erfðafræðilegt gildi“, sem vísbendingu um að efnið geti hugsanlega verið krabbameinsvaldandi.

Stöðugt er unnið að þróun aðferða fyrir prófun á stökkbreytandi áhrifum. Sem stendur skortir enn allar staðlaðar aðferðarlýsingar og matsviðmiðanir fyrir margar nýjar prófanir. Við mat á upplýsingum um stökkbreytandi eiginleika verður að taka tillit til þess hversu vel er staðið að prófununum og hvernig fullgildingu prófunaraðferðanna er háttað.

1. flokkur

Ef skipa á efni í 1. flokk þurfa að liggja fyrir jákvæðar niðurstöður úr faraldsfræðilegum rannsóknum á stökkbreytingum í mönnum. Dæmi um slík efni eru enn óþekkt. Viðurkennt er að gífurlega erfitt er

að fá áreiðanlegar niðurstöður úr rannsóknum á útbreiðslu stökkbreytinga í mönnum eða hugsanlegri aukningu á tíðni þeirra.

2. flokkur

Ef skipa á efni í 2. flokk þurfa að liggja fyrir jákvæðar niðurstöður úr prófunum sem sýna fram á a) stökkbreytandi áhrif eða b) annars konar víxlverkun milli frumna, sem skiptir máli fyrir stökkbreytandi áhrif, í kímfrumum spendýra í lífi eða c) stökkbreytandi áhrif í líkamsfrumum spendýra í lífi ásamt skýrum vísbendingum um að efnið eða umbrotsefni, sem máli skipta, nái til kímfrumnanna.

Með hliðsjón af skipun í 2. flokk eiga nú eftirfarandi aðferðir við:

2 a) Prófun á stökkbreytandi áhrifum í kímfrumum í lífi:

— prófun með tilliti til stökkbreytinga í tilteknu genasæti,

— prófun með tilliti til arfgengrar litningayfirfærslu,

— prófun með tilliti til ríkjandi, banvænna stökkbreytinga.

Með þessum prófunum er unnt að skera úr um hvort afkvæmi hefur í raun orðið fyrir áhrifum eða hvort galli sé í fóstri sem er að þroskast.

2 b) Prófanir í lífi sem sýna fram á víxlverkun við kímfrumur sem máli skiptir (yfirleitt DNA):

— prófun til að sýna fram á litningafrávik, sem eru greind með frumuerfðafræðilegri greiningu, m.a. mislitnun sem orsakast af röngum aðskilnaði litninga,

— prófun til að sýna fram á víxl milli systurlitninga (SCE),

— prófun til að sýna fram á ófyrirséða DNA-nýmyndun (UDS),

— prófun til að sýna fram á (samgild) tengsl stökkbreytivalds við DNA í kímfrumu,

— prófun til að sýna fram á annars konar skaða á DNA.

Vísbendingarnar, sem fást með þessum prófunum, eru meira eða minna óbeinar í eðli sínu. Jákvæðar niðurstöður úr þessum prófunum eru að öllu jöfnu studdar jákvæðum niðurstöðum úr prófunum í lífi á stökkbreytandi áhrifum í líkamsfrumum spendýra eða manna (sjá 3. flokk, einkum aðferðir í a-lið 3. liðar).

2 c) Prófanir í glasi sem sýna stökkbreytandi áhrif í líkamsfrumum spendýra (sjá a-lið 3. liðar) ásamt aðferðum sem varða eiturefnaferli eða öðrum aðferðum sem gera kleift að sýna fram á að efnasambandið eða umbrotsefnið, sem máli skiptir, nái til kímfrumnanna.

Að því er varðar b- og c-liði 2. liðar má líta á jákvæðar niðurstöður úr hýsilháðri prófun eða staðfestingu á ótvíræðum áhrifum með prófunum í glasi sem frekari vísbendingar.

3. flokkur

Ef skipa á efni í 3. flokk þurfa að liggja fyrir jákvæðar niðurstöður úr prófunum sem sýna fram á a) stökkbreytandi áhrif eða b) annars konar víxlverkun milli frumna, sem skiptir máli fyrir stökkbreytandi áhrif, í líkamsfrumum spendýra í lífi. Einkum hið síðarnefnda er að öllu jöfnu stutt jákvæðum niðurstöðum úr prófunum á stökkbreytandi áhrifum í glasi.

Að því er varðar áhrif á líkamsfrumur í lífi eiga eftirfarandi aðferðir við nú:

3 a) Prófun á stökkbreytandi áhrifum í líkamsfrumum í lífi:

— beinmergssmákjarnaprófun eða metafasagreining,

— metafasagreining eitilfrumna í blóði,

— músablettaprófun (litabreytingar í feldi músar).

3 b) Prófanir á DNA-víxlverkun í líkamsfrumum í lífi:

— prófun til að sýna fram á víxl milli systurlitninga í líkamsfrumum,

— prófun til að sýna fram á ófyrirséða DNA-nýmyndun í líkamsfrumum,

— prófun til að sýna fram á (samgild) tengsl stökkbreytivalds við DNA í líkamsfrumu,

— prófun til að sýna fram á skaða á DNA, t.d. með basískri skolun, í líkamsfrumum.

Efni, sem gefur jákvæðar niðurstöður í einungis einni eða fleiri prófunum á stökkbreytandi áhrifum í glasi, skal að öllu jöfnu ekki flokkað. Þó er eindregið hvatt til frekari rannsókna á þeim með prófunum í lífi. Í undantekningartilvikum, t.d. þegar um er að ræða efni sem sýnir sterka svörun í nokkrum prófunum í glasi án þess að fyrir liggi gögn, sem skipta máli, úr prófunum í glasi og ef efninu svipar til þekktra stökkbreytandi eða krabbameinsvaldandi efna, kemur til greina að skipa efninu í 3. flokk.

4.2.3. Efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun

4.2.3.1. Að því er varðar flokkun og merkingu og með tilliti til núverandi þekkingar er slíkum efnum skipt í þrjá flokka:

1. flokkur

*Efni sem vitað er að skerða frjósemi í mönnum*

Nægar vísbendingar liggja fyrir til að unnt sé að staðfesta orsakatengsl milli váhrifa, sem menn verða fyrir, af efninu og skertrar frjósemi.

*Efni sem vitað er að hafa skaðleg áhrif á þroskun hjá mönnum*

Nægar vísbendingar liggja fyrir til að unnt sé að staðfesta orsakatengsl milli váhrifa efnisins á menn og skaðlegra áhrifa á þroskun afkvæmanna síðar.

2. flokkur

*Efni sem líta ber svo á að skerði frjósemi hjá mönnum*

Nægar vísbendingar liggja fyrir sem gefa sterklega til kynna að váhrif efnisins á menn geti valdið skertri frjósemi og eru yfirleitt grundvallaðar á:

— skýrum niðurstöðum úr rannsóknum á dýrum sem sýna að efnið veldur skertri frjósemi án þess að eiturhrif komi fram eða að efnið valdi skertri frjósemi við því sem næst sömu skammtastærð og önnur eiturhrif án þess að vera ósértæk afleiðing þeirra,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

*Efni sem líta ber svo á að hafi skaðleg áhrif á þroskun hjá mönnum*

Nægar vísbendingar liggja fyrir sem gefa sterklega til kynna að váhrif efnisins á menn geti haft skaðleg áhrif á þroskun og eru yfirleitt grundvallaðar á:

— skýrum niðurstöðum úr viðeigandi rannsóknum á dýrum þar sem komið hafa fram áhrif á afkvæmin án þess að vart hafi orðið verulegra eiturhrifa á móður eða við því sem næst sömu skammtastærð og kallar fram önnur eiturhrif án þess að vera ósértæk afleiðing þeirra,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

3. flokkur

*Efni sem hugsanlega skerða frjósemi hjá mönnum*

Úrskurðurinn grundvallast yfirleitt á:

— niðurstöðum úr viðeigandi rannsóknum á dýrum sem gefa nægar vísbendingar til að vekja sterkan grun um skerta frjósemi án annarra eiturhrifa eða um skerta frjósemi við því sem næst sömu skammtastærð og veldur öðrum eiturhrifum þótt hún sé ekki ósértæk afleiðing þeirra eiturhrifa, en vísbendingarnar nægja þó ekki til að efninu verði skipað í 2. flokk,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

*Efni sem eru varhugaverð fyrir menn vegna hugsanlegra, skaðlegra áhrifa á þroskun*

Úrskurðurinn grundvallast yfirleitt á:

— niðurstöðum úr viðeigandi rannsóknum á dýrum sem gefa nægar vísbendingar til að vekja sterkan grun um skaðleg áhrif á þroskun án verulegra eiturhrifa á móður eða um skaðleg áhrif á þroskun við því sem næst sömu skammtastærð og veldur öðrum eiturhrifum þótt skaðlegu áhrifin á þroskun séu ekki ósértæk afleiðing þeirra, en vísbendingarnar nægja þó ekki til að efninu verði skipað í 2. flokk,

— öðrum upplýsingum sem skipta máli.

4.2.3.2. Notuð eru eftirfarandi tákn og sérstakar hættusetningar:

1. flokkur

fyrir efni sem skerða frjósemi í mönnum:

Efni, sem eru sett í 1. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „T“ og hættusetninguna

H60 Getur dregið úr frjósemi

fyrir efni sem hafa skaðleg áhrif á þroskun:

Efni, sem eru sett í 1. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „T“ og hættusetninguna

H61 Getur skaðað barn í móðurkviði

2. flokkur

fyrir efni sem líta ber svo á að skerði frjósemi hjá mönnum:

Efni, sem eru sett í 2. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „T“ og hættusetninguna

H60 Getur dregið úr frjósemi

fyrir efni sem líta ber svo á að hafi skaðleg áhrif á þroskun hjá mönnum:

Efni, sem eru sett í 2. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „T“ og hættusetninguna

H61 Getur skaðað barn í móðurkviði

3. flokkur

fyrir efni sem hugsanlega skerða frjósemi hjá mönnum:

Efni, sem eru sett í 3. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „Xn“ og hættusetninguna

H62 Getur hugsanlega dregið úr frjósemi

fyrir efni sem eru varhugaverð fyrir menn vegna hugsanlegra, skaðlegra áhrifa á þroskun:

Efni, sem eru sett í 3. flokk æxlunarskaðvalda, fá táknið „Xn“ og hættusetninguna

H63 Getur hugsanlega skaðað barn í móðurkviði.

4.2.3.3. *Athugasemdir um flokkun efna sem hafa skaðleg áhrif á æxlun*

Undir skaðleg áhrif á æxlun fellur skert æxlunarstarfsemi eða -geta karla og kvenna og óarfgeng, skaðleg áhrif á afkvæmi. Þessum áhrifum má skipta í tvo meginflokka, 1) áhrif á frjósemi karla eða kvenna og 2) skaðleg áhrif á þroskun.

1 Áhrif á frjósemi karla eða kvenna ná yfir skaðleg áhrif á kynhvöt, kynhegðun, alla þætti sáðfrumu- eða eggfrumumyndunar eða á hormónastarfsemi eða lífeðlisfræðilega svörun sem geta haft áhrif á frjóvgunarhæfni, sjálfa frjóvgunina eða þroskun frjóvgaðs eggs fram að bólfestu og að henni meðtalinni.

2 Skaðleg áhrif á þroskun ná í víðasta skilningi yfir öll áhrif sem raska eðlilegri þroskun, jafnt fyrir sem eftir fæðingu. Undir þetta hugtak falla bæði áhrif sem koma fram fyrir og eftir fæðingu. Þar með eru talin skaðleg áhrif á fósturvísi og fóstur á borð við skertan líkamsþunga, seinkun vaxtar og þroska, skaðleg áhrif á líffæri, dauða, fósturlát, galla á líkamsbyggingu (vansköpun), galla í líkamsstarfsemi, galla sem koma fram um og eftir fæðingu og skertan, andlegan eða líkamlegan þroska eftir fæðingu fram að eðlilegum kynþroska og að honum meðtöldum.

Þau efni skulu sett í flokk æxlunarskaðvalda sem hafa eðlislæga eða sértæka eiginleika sem kalla fram skaðleg áhrif á æxlun. Ekki skal skipa efnum í þennan flokk ef slík áhrif koma eingöngu fram sem ósértæk afleiðing annarra eiturhrifa. Varhugaverðust eru þau efni sem hafa skaðleg áhrif á æxlun við váhrif af því umfangi sem kallar ekki fram önnur merki um eiturhrif.

Efni er skipað í 1. flokk vegna áhrifa á frjósemi og/eða vegna skaðlegra áhrifa á þroskun á grundvelli faraldsfræðilegra upplýsinga. Efni er skipað í 2. eða 3. flokk aðallega á grundvelli upplýsinga úr dýratilraunum. Gögn úr rannsóknum í glasi eða rannsóknir á fuglseggjum teljast til „viðbótarvísbendinga“ og geta aðeins orðið undirstaða flokkunar í undantekningartilvikum ef gögn úr rannsóknum í lífi vantar.

Eins og raunin er um flest önnur eiturhrif er ráð fyrir því gert að neðan tiltekinna viðmiðunarmarka verði skaðlegra áhrifa ekki vart frá þeim efnum sem hafa skaðleg áhrif á æxlun. Jafnvel þótt sýnt hafi verið fram á greinileg áhrif í rannsóknum á dýrum kann það að hafa litla þýðingu fyrir menn vegna þeirra skammta sem notaðir voru, t.d. þegar áhrifin hafa eingöngu komið fram við stóra skammta eða þegar verulegur munur er á eiturefnaferlum eða íkomuleiðin hentar ekki. Af þessum eða öðrum ápekkum ástæðum kann að vera rétt að skipa efnunum í 3. flokk eða flokka þau alls ekki.

Í V. viðauka tilskipunarinnar er tilgreind markprófun fyrir efni sem hafa lítil eiturhrif. Ef inntekinn skammtur, sem er a.m.k. 1000 mg/kg, framkallar engin merki um skaðleg áhrif á æxlun má líta svo á að rannsóknir við aðrar skammtastærðir séu óþarfar. Ef fyrir liggja gögn úr rannsóknum, sem gerðar hafa verið með stærri skömmtum en 1000 mg/kg, skal leggja mat á þau gögn ásamt öðrum gögnum sem skipta máli. Við venjulegar aðstæður er litið svo á að áhrif, sem aðeins koma fram við stærri skammta en 1000 mg/kg, leiði ekki nauðsynlega til flokkunarinnar „hefur skaðleg áhrif á æxlun“.

ÁHRIF Á FRJÓSEMI

Ef efni er skipað í 2. flokk vegna skertrar frjósemi skulu að jafnaði liggja fyrir skýrar vísbendingar um slík áhrif hjá einni dýrategund ásamt viðbótarvísbendingum um verkunarmáta eða verkunarstað eða upplýsingar um efnafræðilegan skyldleika við önnur efni sem vitað er að skerða frjósemi eða aðrar upplýsingar sem benda til þess að slíkra áhrifa verði líklega vart hjá mönnum. Ef eingöngu liggja fyrir rannsóknir á einni dýrategund án þess að viðbótarvísbendingar, sem skipta máli, liggi fyrir kann að vera rétt að skipa efninu í 3. flokk.

Þar eð skert frjósemi getur komið fram sem ósértækur fylgifiskur alvarlegra, almennra eiturhrifa eða í tengslum við alvarlegt þróttleysi skal aðeins skipa efni í 2. flokk ef vísbendingar liggja fyrir um að það hafi að einhverju marki sértæk eiturhrif á æxlunarfæri. Hafi verið sýnt fram á það með tilraunum á dýrum að skert frjósemi stafaði af því að dýrin pöruðu sig ekki er efni að jafnaði því aðeins skipað í 2. flokk að vísbendingar liggi fyrir um verkunarmátann til að meta megi hvort líklegt sé að skaðleg áhrif á borð við breytingar á hormónajafnvægi eigi sér stað hjá mönnum.

EITURHRIF Á ÞROSKUN

Efnum skal því aðeins skipað í 2. flokk að skýrar vísbendingar liggi fyrir úr vönduðum rannsóknum á einni eða fleiri tegundum dýra um skaðleg áhrif viðkomandi efna. Þar eð skaðleg áhrif á meðgöngu eða eftir fæðingu geta stafað af eiturhrifum á móður, ónógri fæðu eða vatni, streitu hjá móður, skorti á umönnun móður, sértækum fæðuskorti, ágöllum í húsdýrahaldi, viðbótarsýkingum o.s.frv. er mikilvægt að áhrifanna hafi orðið vart í vönduðum rannsóknum og við skammtastærðir sem ekki valda verulegum eiturhrifum hjá móður. Váhrifamátinn skiptir einnig miklu máli. Einkum getur ertandi efni, sem gefið er í kviðarhol, valdið staðbundnum skemmdum á legi og því sem í því er og niðurstöður slíkra rannsókna verður að túlka með varúð og er flokkun venjulega ekki byggð á þeim einum.

Skipun í 3. flokk byggist á svipuðum viðmiðunum og skipun í 2. flokk en hana má nota þegar á skipulagi tilraunanna eru gallar sem rýra trúverðugleika niðurstaðnanna eða þegar ekki er unnt að útiloka þann möguleika að áhrifin megi rekja til almennra eiturhrifa eða annarrar ósértækrar verkunar.

Yfirleitt er efnum raðað í 3. flokk, eða þeim er ekki raðað í neinn flokk, á grundvelli athugunar í hverju tilviki um sig þegar einu verkanirnar, sem skráðar eru, eru smávægilegar breytingar á fjölda sjálfsprottinna galla, smávægilegar breytingar á hlutföllum milli algengra afbrigða á borð við þær sem sjást í rannsóknum á beinagrindum eða smávægilegur munur sem kemur fram við mat á þroskun eftir fæðingu.

*Áhrif á mjólkurskeiði*

Efni, sem eru sett í flokk efna sem hafa skaðleg áhrif á æxlun og eru sömuleiðis varhugaverð vegna áhrifa sinna á mjólkurskeiði, skulu að auki merkt með H64 (sjá viðmiðanir í lið 3.2.8).

Við flokkun er ekki notuð merkingin „skaðleg áhrif á æxlun“ þegar um er að ræða eiturhrif á afkvæmi, sem stafa af váhrifum af móðurmjólkinni eingöngu, eða eiturhrif sem stafa af beinum váhrifum sem börn verða fyrir nema slík áhrif verði til þess að hamla þroskun afkvæmanna.

Efni, sem eru ekki flokkuð þannig að þau hafi skaðleg áhrif á æxlun en eru varhugaverð vegna eiturhrifa þegar þau berast til barna á mjólkurskeiði, skulu merkt með H64 (sjá viðmiðanir í lið 3.2.8). Þessi hættusetning kann einnig að eiga við efni sem hafa áhrif á magn eða gæði mjólkurinnar.

H64 hættusetningin er yfirleitt valin á grundvelli:

a) rannsókna á eiturefnaferlum sem benda til þess að í brjóstamjólk gæti verið nægilega mikið af efninu til að valda eitrun, og/eða

b) rannsókna á einni eða tveimur kynslóðum dýra sem benda til þess að afkvæmin hafi orðið fyrir skaðlegum áhrifum vegna þess að efnið hafi borist í þau með mjólkinni, og/eða

c) vísbendinga sem koma fram hjá mönnum um að ungbörn séu í hættu meðan þau eru á brjósti.

Merkja má efni, sem vitað er að safnast fyrir í líkamanum og geta síðan borist með mjólkinni við brjóstagjöf, með H33 og H64.

4.2.4. Málsmeðferð við flokkun efnablandna með tilliti til sérstakra áhrifa á heilbrigði

Ef efnablanda inniheldur eitt eða fleiri þeirra efna sem eru flokkuð með tilliti til fyrrgreindra viðmiðana verður að flokka hana í samræmi við viðmiðanirnar sem um getur í hlutum A.7–9 og B.6 í II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB (styrkleikamörkin eru annaðhvort í I. viðauka við þessa tilskipun eða í hluta B.6 í II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB ef efnið eða efnin, sem um er að ræða, eru ekki skráð í I. viðauka eða eru skráð þar án styrkleikamarka).

## 5. FLOKKUN Á GRUNDVELLI UMHVERFISÁHRIFA

### 5.1. **Inngangur**

Meginmarkmiðið með flokkun efna og efnablandna, sem eru hættuleg umhverfinu, er að vara notandann við þeirri hættu sem þessi efni og efnablöndur geta haft í för með sér fyrir vistkerfi. Enda þótt núverandi viðmiðanir vísi til vatnavistkerfa er viðurkennt að tiltekin efni og efnablöndur geti samtímis eða þess í stað haft áhrif á önnur vistkerfi með lífverum sem geta verið allt frá örflóru og -fánu í jarðvegi til prímata.

Viðmiðanirnar, sem eru settar fram hér á eftir, eru leiddar beint af prófunaraðferðunum í V. viðauka svo framarlega sem þeirra er getið. Prófunaraðferðirnar, sem krafist er fyrir „grunnskjalið“ er um getur í VII. viðauka, eru takmarkaðar og upplýsingarnar, sem leiddar eru af þeim, geta verið ófullnægjandi fyrir viðeigandi flokkun. Til að flokka megi efnin kann að vera þörf á viðbótargögnum af 1. stigi (VIII. viðauka) eða úr öðrum sambærilegum rannsóknum. Enn fremur má taka efni til endurskoðunar í ljósi nýrra upplýsinga.

Að því er varðar flokkun og merkingu og með hliðsjón af núverandi þekkingu er slíkum efnum skipt í tvo flokka í samræmi við bráð áhrif og/eða langtímaáhrif þeirra á vatnavistkerfi eða bráð áhrif og/eða langtímaáhrif á önnur vistkerfi.

5.1.1. Flokkun efna grundvallast yfirleitt á niðurstöðum tilrauna um bráð eiturhrif á vatnavistkerfi, niðurbrot og log $P_{ow}$ (eða lífþéttnistuðul ef hann liggur fyrir).

5.1.2. Við flokkun efnablandna skal yfirleitt nota hefðbundna aðferð sem um getur í 7. gr. og A- og B-hluta III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB. Í því tilviki byggist flokkunin á styrkleikamörkum hvers efnis um sig:

— í I. viðauka við þessa tilskipun

— eða úr B-hluta III. viðauka við tilskipun 1999/45/EB ef efnið eða efnin eru ekki talin upp í I. viðauka við þessa tilskipun eða eru talin upp þar án styrkleikamarka.

5.1.3. Að jafnaði eru efnablöndur flokkaðar með hefðbundinni aðferð. Við ákvörðun á bráðum eiturhrifum á vistkerfi í vatni getur þó, í sumum tilvikum, verið rétt að gera prófanir á efnablöndunni. Niðurstöður úr þessum prófunum á efnablöndunni geta einungis breytt þeirri flokkun, að því er varðar bráð eiturhrif á vistkerfi í vatni, sem hefði fengist með hefðbundinni aðferð. Ef sá sem ber ábyrgð á markaðssetningunni velur slíkar prófanir skal vera tryggt að þær séu gerðar í samræmi við gæðaviðmiðanir fyrir prófunaraðferðirnar í C-hluta V. viðauka við þessa tilskipun. Enn fremur skulu prófanirnar gerðar á öllum þremur hópum lífveranna í samræmi við viðmiðanirnar í þessum viðauka (þörungum, halafló og fiski) nema efnablandan hafi strax verið sett í flokk mestu hættu, með tilliti til bráðra eiturhrifa á vistkerfi í vatni, eftir prófun á einum hópi lífveranna eða prófunarniðurstöður hafi þegar verið fyrir hendi áður en tilskipun 1999/45/EB öðlaðist gildi.

### 5.2. **Viðmiðanir fyrir flokkun, hættuábendingar og val á hættusetningum**

Flokkunarviðmiðanir fyrir efni í lið 5.2.1 gilda einungis fyrir efnablöndur hafi þær verið prófaðar í samræmi við 5.1.3.

5.2.1. Vatnavistkerfi

5.2.1.1. Efni skal flokka sem hættuleg umhverfinu og tákna með „N“ og viðeigandi hættuábendingu ásamt hættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H50 Mjög eitrað vatnalífverum, og

H53 Getur haft skaðleg langtímaáhrif á lífríki í vatni

| | | | |
|---|---|---|---|
| Bráð eiturhrif: | | 96 klst. $LC_{50}$ (í fiski) | $\leq$ 1 mg/l |
| | eða | 48 klst. $EC_{50}$ (í halafló) | $\leq$ 1 mg/l |
| | eða | 72 klst. $IC_{50}$ (í þörungum) | $\leq$ 1 mg/l |

og:

— efnið brotnar ekki auðveldlega niður, eða

— log $P_{ow}$ (log af oktanól/vatnsdeilistuðli) $\geq$ 3,0 (nema ef tilraunaákvarðaður lífþéttnistuðull $\leq$ 100).

H50 Mjög eitrað vatnalífverum

| | | | |
|---|---|---|---|
| Bráð eiturhrif: | | 96 klst. $LC_{50}$ (í fiski) | $\leq$ 1 mg/l |
| | eða | 48 klst. $EC_{50}$ (í halafló) | $\leq$ 1 mg/l |
| | eða | 72 klst. $IC_{50}$ (í þörungum) | $\leq$ 1 mg/l |

H51 Eitrað vatnalífverum, og

H53 Getur haft skaðleg langtímaáhrif á lífríki í vatni

| | | | |
|---|---|---|---|
| Bráð eiturhrif: | | 96 klst. $LC_{50}$ (í fiski) | 1 mg/l < $LC_{50}$ $\leq$ 10 mg/l |
| | eða | 48 klst. $EC_{50}$ (í halafló) | 1 mg/l < $EC_{50}$ $\leq$ 10 mg/l |
| | eða | 72 klst. $IC_{50}$ (í þörungum) | 1 mg/l < $IC_{50}$ $\leq$ 10 mg/l |

og:

— efnið brotnar ekki auðveldlega niður, eða

— log $P_{ow}$ $\geq$ 3,0 (nema ef tilraunaákvarðaður lífþéttnistuðull $\leq$ 100).

5.2.1.2. Efni skulu flokkuð sem hættuleg umhverfinu í samræmi við viðmiðanirnar sem eru tilgreindar hér á eftir. Hættusetningar skulu einnig valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H52 Skaðlegt vatnalífverum, og

H53 Getur haft skaðleg langtímaáhrif á lífríki í vatni

| | | | |
|---|---|---|---|
| Bráð eiturhrif: | | 96 klst. $LC_{50}$ (í fiski) | 10 mg/l < $LC_{50}$ $\leq$ 100 mg/l |
| | eða | 48 klst. $EC_{50}$ (í halafló) | 10 mg/l < $EC_{50}$ $\leq$ 100 mg/l |
| | eða | 72 klst. $IC_{50}$ (í þörungum) | 10 mg/l < $EC_{50}$ $\leq$ 100 mg/l |

og:

efnið brotnar ekki auðveldlega niður.

Þessi viðmiðun gildir nema fyrir liggi frekari vísindalegar vísbendingar um niðurbrot og/eða eiturhrif sem eru nægileg trygging fyrir því að hvorki efnið né niðurbrotsafurðir þess geti haft í för með sér langtímahættu og/eða tafða hættu fyrir lífríki í vatni. Slíkar vísindalegar viðbótarvísbendingar skulu að jafnaði byggjast á rannsóknum sem krafist er á 1. stigi (VIII. viðauki) eða rannsóknum sem hafa sambærilegt gildi og gætu falið í sér:

i) sönnun á því að hratt niðurbrot geti átt sér stað í vatni;

ii) að engin langvinn eiturhrif finnist við styrkinn 1,0 mg/l, t.d. ef styrkur, sem hefur engin merkjanleg áhrif, er meiri en 1,0 mg/l samkvæmt rannsókn á langvinnum eiturhrifum í fiski eða halafló.

H52 Skaðlegt vatnalífverum

Efni sem falla ekki undir fyrrgreindar viðmiðanir í þessum kafla en geta samt sem áður, samkvæmt fyrirliggjandi niðurstöðum um eiturhrif þeirra, haft í för með sér hættu fyrir gerð og/eða starfsemi vatnavistkerfa.

H53 Getur haft skaðleg langtímaáhrif á lífríki í vatni

Efni sem falla ekki undir fyrrgreindar viðmiðanir í þessum kafla en geta samt sem áður, samkvæmt fyrirliggjandi vísbendingum um þrávirkni þeirra, getu þeirra til að safnast fyrir og fyrirsjáanleg eða mæld afdrif þeirra og hegðun í umhverfinu haft í för með langtímahættu og/eða tafða hættu fyrir gerð og/eða starfsemi vatnavistkerfa.

Efni, sem eru torleyst í vatni, þ.e. efni með minni leysni en 1 mg/l, falla t.d. undir þessa viðmiðun ef:

a) þau brotna ekki auðveldlega niður, og

b) log $P_{ow} \geq 3,0$ (nema ef tilraunaákvarðaður lífþéttnistuðull $\leq 100$).

Þessi viðmiðun gildir fyrir efni nema fyrir liggi frekari vísindalegar vísbendingar um niðurbrot og/eða eiturhrif sem eru nægileg trygging fyrir því að hvorki efnið né niðurbrotsafurðir þess geti haft í för með sér langtímahættu og/eða tafða hættu fyrir lífríki í vatni.

Slíkar vísindalegar viðbótarvísbendingar skulu að jafnaði byggjast á rannsóknum sem krafist er á 1. stigi (VIII. viðauki) eða rannsóknum sem hafa sambærilegt gildi og gætu falið í sér:

i) sönnun á því að hratt niðurbrot geti átt sér stað í vatni;

ii) að engin langvinn eiturhrif komi fram við leysnimörkin, t.d. ef styrkur, sem hefur engin merkjanleg áhrif, er yfir leysnimörkum samkvæmt ákvörðun í rannsókn á langvinnum eiturhrifum í fiski eða halafló.

5.2.1.3. *Athugasemdir um $IC_{50}$ í þörungum og niðurbrot*

— ef unnt er að sýna fram á það í tengslum við sterklituð efni að það eina sem hamlar vexti þörunga sé skertur ljósstyrkur skal ekki láta flokkun byggjast á 72 klst. $IC_{50}$ í þörungum,

— efni teljast brotna auðveldlega niður ef eftirtaldar viðmiðanir eru uppfylltar:

a) að niðurbrot sé sem hér segir í 28 daga rannsóknum á lífniðurbroti:

— í prófunum þar sem notað er uppleyst, lífrænt kolefni: 70%,

— í prófunum sem byggjast á súrefnisþurrð eða koltvísýringsmyndun: 60% af fræðilegu hámarki.

Þetta lífniðurbrot verður að nást innan 10 daga frá því að niðurbrotið hefst sem telst vera þegar 10% efnisins hafa brotnað niður, eða

b) þegar ekki er um önnur gögn að ræða en efnafræðilega og lífræna súrefnisþörf (COD og BOD5) og hlutfallið BOD5/COD er hærra en eða jafnt og 0,5; eða

c) fyrir liggi aðrar traustar, vísindalegar vísbendingar sem sýna að efnið geti brotnað niður í vatni (með lífrænum og/eða ólífrænum hætti) svo nemur > 70% innan 28 daga.

5.2.2. Vistkerfi, önnur en vatnavistkerfi

5.2.2.1. Efni og efnablöndur skal flokka sem hættulegar umhverfinu og tákna með „N“ og viðeigandi hættuábendingu ásamt hættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H54 Eitrað plöntum

H55 Eitrað dýrum

H56 Eitrað lífverum í jarðvegi

H57 Eitrað býflugum

H58 Getur valdið skaðlegum langtímaáhrifum í umhverfinu

Efni og efnablöndur sem geta, samkvæmt fyrirliggjandi vísbendingum um eiturhrif þeirra, þrávirkni, getu til að safnast fyrir og fyrirsjáanleg eða mæld afdrif þeirra og hegðun í umhverfinu, haft í för með sér tafarlausa hættu, langvinna hættu og/eða tafða hættu fyrir gerð og/eða starfsemi náttúrlegra vistkerfa, að undanskildum þeim sem falla undir lið 5.2.1 að framan. Nákvæmari viðmiðanir verða útfærðar síðar.

5.2.2.2. Efni og efnablöndur skal flokka sem hættulegar umhverfinu og tákna með „N“ og viðeigandi hættuábendingu, þar sem við á, ásamt hættusetningum í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir:

H59 Hættulegt ósonlaginu

Efni sem geta, samkvæmt fyrirliggjandi vísbendingum um eiginleika þeirra og fyrirsjáanleg eða mæld afdrif þeirra og hegðun í umhverfinu, haft í för með sér hættu fyrir gerð og/eða starfsemi ósonlagsins í heiðhvolfinu. Hér teljast með efni sem skráð eru í I. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 2037/2000 um efni sem eyða ósonlaginu (Stjtíð. EB nr. L 244, 29.9.2000, bls. 1) og síðari breytingar hennar.

Efnablöndur skulu flokkaðar á grundvelli hefðbundinnar aðferðar sem um getur í 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB og A- og B-hlutum í III. viðauka við sömu tilskipun.

## 6. VAL Á VARNAÐARSETNINGUM

### 6.1. **Inngangur**

Hættuleg efni og efnablöndur skulu merkt með varnaðarsetningum í samræmi við eftirfarandi, almennar viðmiðanir. Að auki eru varnaðarorðin í V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB skyldubundin fyrir tilteknar efnablöndur.

Þegar minnst er á framleiðandann í 6. kafla vísar það til þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins eða efnablöndunnar.

### 6.2. **Varnaðarsetningar fyrir efni og efnablöndur**

V1 *Geymist á læstum stað*

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir slík efni og efnablöndur ef þau eru seld almenningi.

V2 *Geymist þar sem börn ná ekki til*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir öll hættuleg efni og efnablöndur sem eru seld almenningi, önnur en þau sem eru eingöngu flokkuð sem hættuleg umhverfinu.

V3 *Geymist á köldum stað*

— Notkun:

— lífræn peroxíð,

— önnur hættuleg efni og efnablöndur sem hafa suðumark ≤ 40 °C.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir lífræn peroxíð nema V47 sé valin,

— æskilegt fyrir önnur hættuleg efni og efnablöndur sem hafa suðumark ≤ 40 °C.

V4 *Geymist fjarri mannabústöðum*

— Notkun:

— mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur þegar æskilegt er að bæta setningunni V13 við, t.d. þegar hætta getur skapast við innöndun og geyma ber efnið eða efnablönduna fjarri mannabústöðum. Varnaðarsetningin útilokar ekki notkun efnisins eða efnablöndunnar í mannabústöðum ef þau eru notuð á réttan hátt.

V5 *Geymist í ... (vökvi tilgreindur af framleiðanda)*

— Notkun:

— eldfim, föst efni og efnablöndur sem hættir til sjálfsíkveikju.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. natríum, kalíum eða hvítan fosfór.

V6 *Geymist í ... (óhvarfgjörn lofttegund tilgreind af framleiðanda)*

— Notkun:

— hættuleg efni og efnablöndur sem verður að geyma í óhvarfgjarnri lofttegund.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. við tiltekin málmlífræn efnasambönd).

V7 *Umbúðir skulu vera vel luktar*

— Notkun:

— lífræn peroxíð,

— efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar, heilsuspillandi eða afar eldfimar lofttegundir,

— efni og efnablöndur sem mynda afar eldfimar lofttegundir í snertingu við raka,

— mjög eldfim, föst efni.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir lífræn peroxíð,

— æskilegt fyrir önnur framangreind notkunarsvið.

V8 *Geymist á þurrum stað*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem geta hvarfast kröftuglega við vatn,

— efni og efnablöndur sem mynda afar eldfimar lofttegundir í snertingu við vatn,

— efni og efnablöndur sem mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir í snertingu við vatn.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við framangreind notkunarsvið ef nauðsynlegt er að leggja áherslu á viðvörun, einkum ef hún er gefin með H14 og H15 og einnig með H29.

V9 *Geymist á vel loftræstum stað*

— Notkun:

— rokgjörn efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar eða heilsuspillandi gufur,

— afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar og afar eldfimar lofttegundir.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir rokgjörn efni og efnablöndur sem geta myndað mjög eitraðar, eitraðar eða heilsuspillandi gufur,

— æskilegt fyrir afar eldfima eða mjög eldfima vökva eða afar eldfimar lofttegundir.

V12 *Umbúðir skulu ekki vera þéttlokaðar*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem gefa frá sér lofttegundir eða gufur sem geta sprengt ílátið.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik eins og þau sem greint er frá að framan.

V13 *Má ekki geyma hjá matvælum og öðrum neysluvörum eða fóðri*

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð efni og heilsuspillandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir slík efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

V14 *Má ekki geyma hjá ... (efni tilgreind af framleiðanda)*

— Notkun:

— lífræn peroxíð.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir og yfirleitt takmarkað við lífræn peroxíð. Má þó nota í undantekningartilvikum þegar sérstök hætta getur stafað af ósamrýmanlegum eiginleikum.

V15 *Má ekki hitna*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem geta brotnað niður eða hvarfast sjálfkrafa vegna hitaáhrifa.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. við einliður, en ekki tiltekið ef hættusetningar H2, H3 og/eða H5 hafa þegar verið notaðar.

V16 *Haldið frá hita- og neistagjöfum –- Reykingar bannaðar*

— Notkun:

— afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar og afar eldfimar lofttegundir.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur en ekki tiltekið ef hættusetningar H2, H3 og/eða H5 hafa þegar verið notaðar.

V17 *Haldið fjarri brennanlegum efnum*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem geta með brennanlegu efni myndað blöndur sem eru sprengifimar eða er hætt við sjálfsíkveikju.

— Notkunarviðmiðanir:

— notað í sértilvikum, t.d. til að leggja áherslu á H8 og H9.

V18 *Meðhöndlið og opnið umbúðir með varúð*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru líkleg til að valda yfirþrýstingi í íláti,

— efni og efnablöndur sem geta myndað sprengifim peroxíð.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við fyrrgreind tilvik þegar hætta er á augnskaða og/eða þegar líklegt er að almenningur noti efnin eða efnablöndurnar.

V20 *Neytið ekki matar eða drykkjar meðan á notkun stendur*

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. arsen og arsensambönd; flúorasetöt), einkum þegar líklegt er að almenningur noti þau.

V21 *Reykingar eru bannaðar meðan á notkun stendur*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem mynda eitruð efni við bruna.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. halógenuð efnasambönd).

V22 *Varist innöndun ryks*

— Notkun:

— öll föst efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru merkt með H42,

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru á duftformi og geta borist í öndunarfæri ef heilsuspillandi áhrif þeirra við innöndun eru ekki fyllilega þekkt.

V23 *Varist innöndun lofttegundar/reyks/gufu/úða (framleiðandi gefur upp hvað á við hverju sinni)*

— Notkun:

— öll fljótandi eða loftkennd efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir framangreind efni og efnablöndur sem eru merkt með H42,

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem ætluð eru til úðunar. Að auki verður að nota V38 eða V51,

— æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu við innöndun sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um.

V24 *Varist snertingu við húð*

— Notkun:

— öll efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem eru merktar með H43 nema V36 sé einnig notuð,

— æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við húð sem ekki er minnst á í hættusetningunum (t.d. tilfinningarglöp) sem mælt er fyrir um. Má þó einnig nota til að leggja áherslu á slíkar hættusetningar.

V25 *Varist snertingu við augu*

— Notkun:

— öll efni og efnablöndur sem eru hættuleg heilsu manna.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við augu sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um. Má þó einnig nota til að leggja áherslu á slíkar hættusetningar,

— æskilegt fyrir efni merkt H34, H35, H36 eða H41 sem líklegt er að almenningur noti.

V26 *Berist efnið í augu skal strax skola vandlega með miklu vatni og leita læknis*

— Notkun:

— tærandi eða ertandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir ætandi efni og efnablöndur og þau efni og efnablöndur sem hafa þegar verið merkt með H41,

— æskilegt fyrir ertandi efni og efnablöndur og þau efni og efnablöndur sem hafa þegar verið merkt með H36.

V27 *Farið strax úr fötum sem óhreinkast af efninu*

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð eða ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur sem eru merkt með H27 og sem líklegt er að almenningur noti,

— æskilegt fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur sem eru merkt með H27 og notuð í iðnaði. Þó skal ekki nota þessa hættusetningu ef merkt hefur verið með V36,

— æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur, sem eru merkt með H24, og fyrir ætandi efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

V28 *Berist efnið á húð skal strax þvo með miklu ... (efni tilgreint af framleiðanda)*

— Notkun:

— mjög eitruð, eitruð eða ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir mjög eitruð efni og efnablöndur,

— æskilegt fyrir önnur framangreind efni og efnablöndur, einkum þegar vatn er ekki ákjósanlegasti hreinsivökvinn,

— æskilegt fyrir ætandi efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti.

V29 *Má ekki losa í niðurfall*

— Notkun:

— afar eldfimir eða mjög eldfimir vökvar sem blandast ekki vatni,

— mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur,

— efni og efnablöndur sem eru hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem eru hættuleg umhverfinu og merkt með „N“ og sem líklegt er að almenningur noti nema það sé hin fyrirhugaða notkun,

— æskilegt fyrir önnur framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti nema það sé hin fyrirhugaða notkun.

V30 *Hellið ekki vatni á eða í vöruna*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem hvarfast kröftuglega við vatn.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. brennisteinssýru) og má nota, þar sem við á, til að gefa eins skýrar upplýsingar og unnt er, annaðhvort til að leggja áherslu á H41 eða sem valkost í stað H14.

V33 *Gerið varúðarráðstafanir gegn stöðurafmagni*

— Notkun:

— afar eldfim eða mjög eldfim efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem eru notuð í iðnaði og taka ekki í sig raka. Afar sjaldan notað fyrir efni og efnablöndur sem eru markaðssett til nota fyrir almenning.

V35 *Vörunni og umbúðum hennar skal fargað á tryggilegan hátt*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir efni og efnablöndur þar sem þörf er á sérleiðbeiningum til að tryggja rétta förgun.

V36 *Notið viðeigandi hlífðarfatnað*

— Notkun:

— lífræn peroxíð,

— mjög eitruð, eitruð eða heilsuspillandi efni og efnablöndur,

— ætandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir mjög eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

— *skyldubundið* fyrir þau efni og efnablöndur sem merkt hafa verið með H21eða H24,

— *skyldubundið* fyrir krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi efni og æxlunarskaðvalda í 3. flokki nema áhrifin komi eingöngu fram við innöndun efnisins eða efnablöndunnar,

— *skyldubundið* fyrir lífræn peroxíð,

— æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur ef $LD_{50}$-húðgildið er óþekkt en líklegt er að efnið eða efnablandan séu eitruð í snertingu við húð,

— æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem notuð eru í iðnaði og kunna að vera heilsuspillandi við langvarandi váhrif.

V37 *Notið viðeigandi hlífðarhanska*

— Notkun:

  — mjög eitruð, eitruð, heilsuspillandi eða ætandi efni og efnablöndur,

  — lífræn peroxíð,

  — efni og efnablöndur sem erta húð eða valda næmingu samfara snertingu við húð.

— Notkunarviðmiðanir:

  — *skyldubundið* fyrir mjög eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

  — *skyldubundið* fyrir þau efni og efnablöndur sem merkt hafa verið með H21, H24 eða H43,

  — *skyldubundið* fyrir krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi efni og æxlunarskaðvalda í 3. flokki nema áhrifin komi eingöngu fram við innöndun efnanna eða efnablandnanna,

  — *skyldubundið fyrir lífræn peroxíð,*

  — æskilegt fyrir eitruð efni og efnablöndur ef $LD_{50}$-húðgildið er óþekkt en líklegt er að efnið eða efnablandan séu heilsuspillandi samfara snertingu við húð,

  — æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem erta húð.

V38 *Notið öndunargrímu ef góð loftræsting er ekki fyrir hendi*

— Notkun:

  — mjög eitruð eða eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — yfirleitt takmarkað við sértilvik sem fela í sér notkun mjög eitraðra eða eitraðra efna og efnablandna í iðnaði eða landbúnaði.

V39 *Notið hlífðargleraugu/andlitsgrímu*

— Notkun:

  — lífræn peroxíð,

  — ætandi efni og efnablöndur, þ.m.t. ertandi efni sem hafa í för með sér hættu á alvarlegum augnskaða,

  — mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

  — *skyldubundið* fyrir þau efni og efnablöndur sem skulu merkt með H34, H35 eða H41,

  — *skyldubundið fyrir lífræn peroxíð,*

  — æskilegt að nota þegar vekja þarf athygli notandans á hættu samfara snertingu við augu sem ekki er minnst á í hættusetningunum sem mælt er fyrir um,

  — yfirleitt takmarkað við undantekningartilvik fyrir mjög eitruð og eitruð efni og efnablöndur þegar hætta er á að þau skvettist og líklegt er að þau frásogist greiðlega gegnum húð.

V40 *Gólf og fleti, sem óhreinkast af efninu, skal hreinsa með ... (efni tilgreint af framleiðanda)*

— Notkun:

  — öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við hættuleg efni og efnablöndur þar sem vatn er ekki talið hentugt hreinsiefni (t.d. þar sem nauðsynlegt er að nota efni á duftformi sem ísogsefni eða nota leysiefni til þynningar) og þar sem mikilvægt er, af hollustu- og/eða öryggisástæðum, að hafa viðvörun á merkimiðanum.

V41 *Varist innöndun reyks við bruna eða sprengingu*

— Notkun:

— hættuleg efni og efnablöndur sem mynda mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir við bruna.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik.

V42 *Notið viðeigandi öndunargrímu við svælingu/úðun/sprautun (framleiðandi gefur upp hvað á við hverju sinni)*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru ætluð til slíkra nota en geta stofnað heilsu notandans og öryggi í hættu nema viðeigandi varúðarráðstafanir séu gerðar.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik.

V43 *Notið ... við slökkvistarf (framleiðandi skal gefa upp nákvæma tegund slökkvitækis. Ef vatn eykur á hættuna skal bæta við: „Notið ekki vatn“).*

— Notkun:

— afar eldfim, mjög eldfim og eldfim efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem mynda afar eldfimar lofttegundir samfara snertingu við vatn eða rakt loft,

— æskilegt fyrir afar eldfim, mjög eldfim og eldfim efni og efnablöndur, einkum þegar þau blandast ekki vatni.

V45 *Leitið umsvifalaust læknis ef slys ber að höndum eða ef lasleika verður vart (sýnið umbúðamerkingarnar ef unnt er)*

— Notkun:

— mjög eitruð efni og efnablöndur,

— eitruð og ætandi efni og efnablöndur,

— efni og efnablöndur sem valda næmingu við innöndun.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir framangreind efni og efnablöndur.

V46 *Leitið umsvifalaust læknis eftir inntöku og sýnið umbúðir eða umbúðamerkingar*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur, önnur en þau sem eru mjög eitruð, eitruð, ætandi eða hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir öll framangreind, hættuleg efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti nema ástæðulaust sé að óttast hættu við inntöku, einkum að því er varðar börn.

V47 *Geymist við hitastig sem ekki er hærra en ...°C (tilgreint af framleiðanda)*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem verða óstöðug við tiltekið hitastig.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik (t.d. við tiltekin lífræn peroxíð).

V48 *Halda skal vörunni rakri með ... (efni tilgreint af framleiðanda)*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem geta orðið mjög viðkvæm fyrir neistum, núningi eða höggi ef þau þorna.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við sértilvik, t.d. við nítrósellulósa.

V49 *Má aðeins geyma í upprunalegum umbúðum*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru viðkvæm fyrir niðurbroti af völdum hvata.

— Notkunarviðmiðanir:

— efni og efnablöndur sem eru viðkvæm fyrir niðurbroti af völdum hvata, t.d. tiltekin, lífræn peroxíð.

V50 *Má ekki blanda með ... (efni tilgreint af framleiðanda)*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem geta hvarfast við tilgreinda efnið og myndað mjög eitraðar eða eitraðar lofttegundir,

— lífræn peroxíð.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti þegar það er betri kostur en hættusetning H31 eða H32,

— *skyldubundið* fyrir tiltekin peroxíð sem geta hvarfast kröftuglega með hröðlum eða stýriefnum.

V51 *Má aðeins nota á vel loftræstum stað*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru líkleg til eða er ætlað að framkalla gufu, ryk, úða, reyk, móðu o.s.frv. og eru hættuleg við innöndun eða valda bruna- og sprengihættu.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt þegar V38 á ekki við. Er því mikilvægt þegar líklegt er að almenningur noti slík efni og efnablöndur.

V52 *Notist ekki á stóra fleti í íbúðarhúsnæði eða öðrum vistarverum*

— Notkun:

— rokgjörn, mjög eitruð, eitruð og heilsuspillandi efni og efnablöndur sem innihalda slík efni.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt ef líklegt er að heilsutjón hljótist af langvarandi váhrifum frá þessum efnum og efnablöndum sökum uppgufunar þeirra af stórum flötum í íbúðarhúsnæði eða öðrum vistarverum þar sem menn koma saman.

V53 *Varist váhrif — aflið sérstakra notkunarleiðbeining*a

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi og/eða hafa skaðleg áhrif á æxlun.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir framangreind efni og efnablöndur sem skulu a.m.k. merkt með einni eftirfarandi hættusetninga: H45, H46, H49, H60 eða H61.

V56 *Skilið efni og umbúðum á móttökustöð fyrir spilliefni*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir öll hættuleg efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti og þar sem sérstakrar förgunar er krafist.

V57 *Notið viðeigandi umbúnað/umbúðir til að forðast mengun umhverfisins*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem hafa verið merkt með tákninu „N“.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt takmarkað við efni og efnablöndur sem ólíklegt er að almenningur noti.

V59 *Leitið til framleiðanda/birgis um upplýsingar varðandi endurnýtingu/endurvinnslu*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem eru hættuleg ósonlaginu,

— æskilegt fyrir önnur efni og efnablöndur sem mælt er með að séu endurnýtt/endurunnin.

V60 *Efni og umbúðum skal fargað sem spilliefnum*

— Notkun:

— öll hættuleg efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir efni og efnablöndur sem eru ekki merkt með V35 og ólíklegt er að almenningur noti.

V61 *Forðist losun út í umhverfið. Athugið sérstakar ráðleggingar/öryggisleiðbeiningar*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru hættuleg umhverfinu.

— Notkunarviðmiðanir:

— yfirleitt notað fyrir efni og efnablöndur sem hafa verið merkt með tákninu „N“,

— æskilegt fyrir öll efni og efnablöndur sem flokkuð eru sem hættuleg umhverfinu en ekki er fjallað um hér á undan.

V62 *Varist að framkalla uppköst eftir inntöku. Leitið umsvifalaust læknis og sýnið umbúðir eða umbúðamerkingar*

— Notkun:

— efni og efnablöndur sem eru flokkuð sem heilsuspillandi með H65 í samræmi við viðmiðanirnar í lið 3.2.3,

— gildir ekki um efni og efnablöndur sem eru markaðssett á úðabrúsum (eða í ílátum með áföstum úðabúnaði), sjá 8. og 9. lið.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir framangreind efni og efnablöndur ef þau eru seld almenningi eða líklegt er að hann noti þau nema þegar V45 eða V46 eru skyldubundin,

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur þegar þau eru notuð í iðnaði nema þegar V45 eða V46 eru skyldubundin.

V63 *Verði slys vegna innöndunar skal viðkomandi færður í ferskt loft og hann látinn hvílast*

— Notkun:

— mjög eitruð og eitruð efni og efnasambönd (lofttegundir, gufur, agnir, rokgjarnir vökvar),

— efni og efnablöndur sem valda næmingu við innöndun.

— Notkunarviðmiðanir:

— *skyldubundið* fyrir efni og efnablöndur sem eru merkt með H26, H23 eða H42 og líklegt er að almenningur noti á þann hátt að þau geti borist í líkamann við innöndun.

V64 *Við inntöku, skolið munn með vatni (eingöngu ef viðkomandi er með meðvitund)*

— Notkun:

— tærandi eða ertandi efni og efnablöndur.

— Notkunarviðmiðanir:

— æskilegt fyrir framangreind efni og efnablöndur sem líklegt er að almenningur noti og þar sem framangreind meðferð er ákjósanleg.

## 7. MERKING

7.1. Þegar efni eða efnablanda hefur verið flokkuð er viðeigandi merkimiði ákvarðaður með vísun til krafna í 23. gr. þessarar tilskipunar fyrir efni og 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB fyrir efnablöndur. Í þessum lið er útskýrt hvernig merkimiðinn er ákvarðaður og einkum gefnar leiðbeiningar um hvernig velja skuli viðeigandi hættu- og varnaðarsetningar.

Á merkimiðanum skulu eftirfarandi upplýsingar koma fram:

a) fyrir efnablöndur: viðskiptaheiti eða heiti;

b) fyrir efni: heiti efnisins, og fyrir efnablöndur: heiti efnanna í efnablöndunum í samræmi við reglurnar sem settar eru fram í 3. lið 2. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB;

c) nafn og fullt heimilisfang ásamt símanúmeri þess sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins eða efnablöndunnar, hvort sem það er framleiðandinn, innflytjandinn eða dreifingaraðilinn;

d) hættutákn og hættuábending eða -ábendingar;

e) setningar sem gefa til kynna upplýsingar um tiltekna hættu (hættusetningar);

f) setningar sem gefa til kynna varnaðarorð (varnaðarsetningar);

g) fyrir efni: EB-númerið og, að auki, fyrir efni sem eru tilgreind í I. viðauka: orðið „EB-merkimiði“;

h) fyrir efnablöndur sem eru boðnar eða seldar almenningi: tilgreint rúmmál eða þyngd innihaldsins nema það sé tilgreint annars staðar á umbúðunum.

Aths.:

Fyrir tilteknar efnablöndur gilda sérstakar viðbótarkröfur um merkingu sem eru settar fram í 2. lið 1. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB og V. viðauka við hana og í 20. gr. tilskipunar 98/8/EB.

7.1.1. Endanlegt val á hættu- og varnaðarsetningum

Þótt endanlegt val á ákjósanlegustu hættu- og varnaðarsetningunum ráðist fyrst og fremst af þörfinni á að veita allar nauðsynlegar upplýsingar ber einnig að huga að því að merkimiðinn sé nógu skýr og áhrif hans ótvíræð. Nauðsynlegar upplýsingar skulu gefnar í eins fáum setningum og unnt er til að þær verði sem gleggstar.

Þegar um er að ræða ertandi, mjög eldfim, eldfim og eldnærandi efni þarf ekki að tilgreina hættusetningar og varnaðarsetningar ef innihaldið er ekki meira en 125 ml. Þetta gildir einnig um sama rúmmál skaðlegra efna sem ekki eru seld almenningi í smásölu.

Fyrir efnablöndur, ef innihald umbúðanna er ekki yfir 125 ml:

— er ekki nauðsynlegt að tilgreina H-setningar eða V-setningar ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem mjög eldfimar, eldnærandi eða ertandi, nema þær sem eru merktar með H41, eða flokkaðar sem hættulegar umhverfinu og merktar með tákninu „N“,

— er nauðsynlegt að tilgreina H-setningar en ekki V-setningar ef um er að ræða efnablöndur sem eru flokkaðar sem eldfimar eða hættulegar umhverfinu en ekki merktar með tákninu „N“.

7.1.2. Ábendingar á borð við „ekki eitrað“, „óskaðlegt“, „ekki mengandi“, „vistvænt“ eða aðrar fullyrðingar, sem gefa til kynna að efni eða efnablanda sé hættulaus eða sem líklegt er að leiði til vanmats á hættunni sem fylgir viðkomandi efni eða efnablöndu, skulu ekki birtar á umbúðum eða merkimiðum efnablandna sem heyra undir þessa tilskipun eða tilskipun 1999/45/EB, sbr. þó ákvæði 4. mgr. 16. gr. tilskipunar 91/414/EBE og tilskipunar 98/8/EB.

7.2. **Efnaheiti sem tilgreina skal á merkimiðanum**

7.2.1. Á merkimiðum efna, sem skráð eru í I. viðauka, skal koma fram heiti efnisins með einni af þeim táknunum sem um getur í I. viðauka.

Heiti efna, sem ekki eru skráð í I. viðauka, eru ákvörðuð í samræmi við alþjóðlega viðurkennt nafnakerfi yfir efni sem er skilgreint í lið 1.4.

7.2.2. Val á heitum, sem eiga að koma fram á merkimiðum efnablandna, fer eftir reglunum í 3. lið 2. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

Aths.:

Með fyrirvara um B.9 í V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB,

— skal heiti næmandi efnisins valið í samræmi við lið 7.2.1 í þessum viðauka,

— ef um er að ræða þykktar efnablöndur sem eru ætlaðar til ilmvatnsgerðar:

— má sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu þeirra láta nægja að tilgreina eitt næmandi efni sem hann telur fyrst og fremst vera orsök næmingarhættunnar,

— þegar um er að ræða náttúruefni má nota efnaheiti af gerðinni: „ilmkjarnaolía úr ...“, „kjarni úr ...“, í stað heita á efnisþáttum ilmkjarnaolíunnar eða kjarnans.

7.3. **Val á hættutáknum**

Hönnun hættutákna og orðalag hættuábendinga skal vera í samræmi við það sem mælt er fyrir um í II. viðauka. Táknið skal prentað með svörtu letri á appelsínugulan grunn.

7.3.1. Hættutákn og hættuábendingar fyrir efni, sem um getur í I. viðauka, skulu vera þau sem sýnd eru í viðaukanum.

7.3.2. Hættutákn og hættuábendingar fyrir hættuleg efni, sem ekki er enn að finna í I. viðauka, og fyrir efnablöndur skulu valin í samræmi við reglurnar sem mælt er fyrir um í þessum viðauka.

Ef notuð eru fleiri en eitt hættutákn fyrir efni eða efnablöndu:

— eru táknin „F+“, „F“ og „O“ valkvæð ef skylt er að sýna táknið „E“,

— eru táknin „Xn“, „Xi“ og „C“ valkvæð ef skylt er að sýna táknin „T+“ eða „T“,

— eru táknin „Xn“ og „Xi“ valkvæð ef skylt er að sýna táknið „C“,

— er táknið „Xi“ valkvætt ef skylt er að sýna táknið „Xn“.

7.4. **Val á hættusetningum**

Orðalag hættusetninganna skal vera í samræmi við það sem mælt er fyrir um í III. viðauka.

Nota skal samtengdu hættusetningarnar í III. viðauka þar sem við á.

7.4.1. Hættusetningar fyrir efni, sem tilgreind eru í I. viðauka, skulu vera þau sem sýnd eru í viðaukanum.

7.4.2. Hættusetningar fyrir efni, sem ekki eru tilgreind í I. viðauka, skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir og forgangsröð:

a) þegar um er að ræða hættu sem getur haft áhrif á heilsu:

i) hættusetningar, sem samsvara hættuflokknum sem er skýrður með tákni, skulu koma fram á merkimiðanum;

ii) hættusetningar sem samsvara öðrum hættuflokkum sem eru ekki skýrðir með tákni skv. 23. gr.;

b) þegar um er að ræða hættu sem stafar af eðlisefnafræðilegum eiginleikum:

— hættusetningar, sem samsvara hættuflokknum sem er skýrður með tákni, skulu koma fram á merkimiðanum;

c) þegar um er að ræða hættu sem steðjar að umhverfinu:

— hættusetningar, sem samsvara hættuflokknum „hættulegt umhverfinu“, skulu koma fram á merkimiðanum.

7.4.3. Hættusetningar fyrir efnablöndur skulu valdar í samræmi við eftirfarandi viðmiðanir og forgangsröð:

a) þegar um er að ræða hættu sem getur haft áhrif á heilsu:

i) hættusetningar sem eru í samræmi við hættuflokkinn sem er skýrður með tákni. Í sérstökum tilvikum verður að breyta hættusetningunum til samræmis við töflurnar í B-hluta II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB. Enn fremur verða hættusetningar efnisþáttarins eða -þáttanna, sem valda því að efnablöndunni er skipað í hættuflokk, að koma fram á merkimiðanum;

ii) hættusetningar sem samsvara öðrum hættuflokkum sem efnisþættirnir falla undir en flokkarnir eru ekki skýrðir með tákni skv. 4. lið 2. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB;

b) þegar um er að ræða hættu sem stafar af eðlisefnafræðilegum eiginleikum:

— nota má viðmiðanirnar í a-lið liðar 7.4.3 en þó þarf ekki að tilgreina hættusetningarnar „afar eldfimt“ eða „mjög eldfimt“ þegar sýnt er að þær eru endurtekning á orðalagi hættuábendingar sem fylgir tákni.

c) þegar um er að ræða hættu sem steðjar að umhverfinu:

i) hættusetning eða -setningar, sem samsvara hættuflokknum „hættulegt umhverfinu“, skulu koma fram á merkimiðanum;

ii) nota skal samtengdu hættusetninguna H50/53 ef merkt er með hættusetningunni H50 ásamt samtengdu hættusetningunum H51/53, H52/53 eða hættusetningunni H53 einni.

Að jafnaði nægir að nota sex hættusetningar til að lýsa áhættu að því er varðar efnablöndur. Líta ber á samtengdu setningarnar, sem eru tilgreindar í III. viðauka, sem einstakar setningar. Teljist efnablandan hins vegar til fleiri en eins hættuflokks skulu þessar stöðluðu setningar ná til allra helstu áhættuþátta sem fylgja hverri efnablöndu. Í sumum tilvikum kann að vera þörf fyrir fleiri en sex hættusetningar.

7.5. **Varnaðarsetningar**

Orðalag varnaðarsetninganna skal vera í samræmi við það sem mælt er fyrir um í IV. viðauka.

Nota skal samtengdu varnaðarsetningarnar í IV. viðauka þar sem við á.

7.5.1. Varnaðarsetningar fyrir efni, sem tilgreind eru í I. viðauka, skulu vera þær sem tilgreindar eru í viðaukanum. Ef engin varnaðarsetning er tilgreind er framleiðanda/innflytjanda heimilt að nota hvaða varnaðarsetningu sem við á. Fyrir efni, sem eru ekki tilgreind í I. viðauka og fyrir efnablöndur, skal framleiðandinn nota varnaðarsetningar í samræmi við viðmiðanirnar sem eru gefnar í 6. kafla þessa viðauka.

7.5.2. Val á varnaðarsetningum

Við endanlegt val á varnaðarsetningum skal taka tillit til hættusetninga, sem koma fram á merkimiðanum, og fyrirhugaðrar notkunar efnisins eða efnablöndunnar:

— að jafnaði telst nægilegt að nota mest sex varnaðarsetningar til að tilgreina mikilvægustu varnaðarorðin. Líta ber á samtengdu setningarnar í IV. viðauka sem einstakar setningar,

— ef um er að ræða varnaðarsetningar um förgun skal nota eina varnaðarsetningu nema ljóst sé að förgun efnisins og umbúða þess stofnar heilbrigði manna eða umhverfi ekki í hættu. Einkum er mikilvægt að setja ráðleggingar um örugga förgun á efni og efnablöndur sem eru seld almenningi,

— ef valið á varnaðarsetningum er vandað verða sumar hættusetningar óþarfar og öfugt. Varnaðarsetningar, sem augljóslega samsvara hættusetningum, eiga einungis að koma fram á merkimiðanum ef ætlunin er að leggja áherslu á tiltekna viðvörun,

— við val á varnaðarsetningum verður að veita fyrirsjáanlegum aðstæðum við notkun tiltekinna efna og efnablandna sérstaka athygli, t.d. þeim sem skapast við notkun úðaefna. Setningar þarf að velja með hliðsjón af fyrirhugaðri notkun,

— skylt er að nota varnaðarsetningarnar V1, V2 og V45 fyrir öll mjög eitruð, eitruð og ætandi efni og efnablöndur sem seld eru almenningi,

— varnaðarsetningarnar V2 og V46 eru skyldubundnar fyrir öll önnur hættuleg efni og efnablöndur sem seld eru almenningi (nema þau sem aðeins hafa verið flokkuð sem hættuleg umhverfinu).

Fella má niður nokkrar setningar ef setningar, sem eru valdar í samræmi við hinar ströngu viðmiðanir í 6.2, hafa í för með sér tvítekningu eða tvíræðni eða eru greinilega óþarfar að teknu tilliti til hinna sérstöku vara/umbúða.

7.6. **EB-númer**

Ef efni, sem nefnt er á merkimiðanum, er skráð í Evrópuskrá yfir markaðssett íðefni (EINECS) eða í Evrópuskrá yfir tilkynnt efni (ELINCS) skal EINECS- eða ELINCS-númer efnisins koma fram á merkimiðanum. Þessi krafa gildir ekki um efnablöndur.

7.7. **Mál merkimiðans fyrir efnablöndur**

Mál merkimiðans skulu vera eftirfarandi:

| *Rúmmál umbúða* | *Stærð (í millímetrum)* |
|---|---|
| — minna en eða jafnt og 3 lítrar: | a.m.k. 52 × 74 ef unnt er |
| — meira en 3 lítrar en ekki yfir 50 lítrum: | a.m.k. 74 × 105 |
| — meira en 50 lítrar en ekki yfir 500 lítrum: | a.m.k. 105 × 148 |
| — yfir 500 lítrum: | a.m.k. 148 × 210. |

Hvert tákn skal þekja að minnsta kosti tíunda hluta af fleti merkimiðans og má ekki vera minna en 1 $cm^2$. Merkimiðinn skal tryggilega festur við eina eða fleiri hliðar þeirra umbúða sem eru í beinni snertingu við efnablönduna.

Upplýsingarnar, sem krafist er á merkimiðanum, skulu skera sig greinilega frá grunninum og stærð leturs og bil á milli orða vera þannig að auðlæsilegt sé.

8. SÉRTILVIK: EFNI

8.1. **Færanleg gashylki**

Kröfur um merkingu færanlegra gashylkja teljast uppfylltar ef merkingin er í samræmi við 23. gr. eða b-lið 6. mgr. 24. gr.

Þrátt fyrir 1. og 2. mgr. 24. gr. er þó heimilt að nota annan eftirfarandi valkosta að því er varðar gashylki sem rúma 150 lítra eða minna:

— snið og mál merkimiðans geta verið samkvæmt fyrirmælum ISO-staðals ISO/DP 7225 (útgáfa frá 1994), „Gas cylinders — Precautionary labels“,

— veita má upplýsingarnar, sem tilgreindar eru í 2. mgr. 23. gr., á endingargóðri upplýsingaplötu eða merkimiða sem er festur á hylkin.

8.2. **Gashylki undir própan, bútan eða fljótandi jarðolíugas**

Þessi efni eru flokkuð í I. viðauka. Þótt þau séu flokkuð í samræmi við 2. gr. eru þau ekki hættuleg heilsu manna ef þau eru markaðssett í lokuðum, endurnotanlegum gashylkjum eða einnota hylkjum, sem falla undir gildissvið EN 417, sem gas sem eingöngu er ætlað til brennslu (EN 417, útgáfa frá september 1992, „Non-refillable metallic gas cartridges for liquefied petroleum gases, with or without a valve, for use with portable appliances; construction, inspection, testing and marking“).

Þessi ílát skal merkja með viðeigandi tákni og hættu- og varnaðarsetningum sem varða eldfimi. Engar upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna þurfa að koma fram á merkimiðanum. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins skal þó láta þeim sem nota efnin í starfi sínu í té þær upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna, sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, með því sniði sem tilgreint er í 27. gr.

tilskipunarinnar. Almennum notendum skulu veittar nægar upplýsingar til að þeir geti gert nauðsynlegar ráðstafanir um heilsuvernd og öryggi eins og mælt er fyrir um í 3. mgr. 1. gr. tilskipunar 91/155/EBE eins og henni var breytt með tilskipun 93/112/EBE.

8.3. **Gegnheilir málmar**

Þessi efni eru flokkuð í I. viðauka eða skulu flokkuð í samræmi við 6. gr. Sum þessara efna, þótt flokkuð séu í samræmi við 2. gr., hafa ekki í för með sér hættu fyrir heilsu manna við innöndun, við inntöku eða samfara snertingu við húð eða fyrir vistkerfi í vatni í því formi sem þau eru markaðssett í. Ekki er krafist merkimiða fyrir slík efni í samræmi við 23. gr. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins skal þó láta þeim sem nota efnin í starfi sínu í té allar þær upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna, sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, með því sniði sem tilgreint er í 27. gr.

8.4. **Efni sem eru flokkuð með H65**

Efni, sem eru flokkuð sem hættuleg heilsu, vegna þess að af þeim stafar hætta við ásvelgingu, þarf ekki að merkja sem hættuleg heilsu með H65 ef þau eru markaðssett í úðabrúsum eða í geymum með áföstum úðabúnaði.

9. SÉRTILVIK: EFNABLÖNDUR

9.1. **Loftkenndar efnablöndur (gasblöndur)**

Að því er varðar loftkenndar efnablöndur skal taka tillit til:

— mats á eðlisefnafræðilegum eiginleikum,

— mats á heilsufarshættu,

— mats á umhverfishættu.

9.1.1. Mat á eðlisefnafræðilegum eiginleikum

9.1.1.1. *Eldfimi*

Eldfimi þessara efnablandna er ákvörðuð í samræmi við 5. gr. tilskipunar 1999/45/EB samkvæmt aðferðunum sem eru tilgreindar í A-hluta V. viðauka við þessa tilskipun.

Þessar efnablöndur verða flokkaðar samkvæmt niðurstöðum prófananna, sem eru gerðar, og með hliðsjón af viðmiðununum í V. viðauka og viðmiðunum merkingarleiðbeiningarnanna.

Þegar loftkenndar efnablöndur eru framleiddar eftir pöntun í litlu magni má þó meta eldfimi þeirra í undantekningartilvikum með eftirfarandi reikniaðferð:

umrita má stæðuna fyrir loftblönduna

$$A_1F_1 + \ldots + A_iF_i + \ldots A_nF_n + B_1I_1 + \ldots + B_iI_i + \ldots B_pI_p$$

þar sem: $A_i$ og $B_i$ eru mólbrotin

$F_i$ eldfim lofttegund

$I_i$ eðalgas

n fjöldi eldfimra lofttegunda

p fjöldi eðalgastegunda

þannig að allar $I_i$ (eðalgastegundir) eru gefnar sem köfnunarefnisjafngildi með því að nota stuðulinn $K_i$ og þar sem jafngilt innihald eldfimrar lofttegundar $A_i$ er táknað á eftirfarandi hátt:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_iB_i))$$

Með því að nota gildi fyrir hámarksinnihald eldfimrar lofttegundar, sem í blöndu með köfnunarefni myndar samsetningu sem er ekki eldfim í andrúmslofti (Tci), fæst eftirfarandi stæða:

$$\Sigma_i A'_i / Tci \leq 1$$

Loftblandan er eldfim ef fyrrgreint gildi er > 1. Efnablandan flokkast sem afar eldfim og er merkt með setningunni H12.

Jafngildisstuðlar ($K_i$)

Gildi jafngildisstuðlanna $K_i$ milli eðalgastegundanna og köfnunarefnis og gildin fyrir hámarksinnihald eldfimrar lofttegundar (Tci) er að finna í töflu 1 og 2 í ISO-staðlinum ISO 10156, útgáfu frá 15.12. 1990 (ný útg. 1996), „Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets“.

Hámarksinnihald eldfimrar lofttegundar (Tci)

Gildi fyrir hámarksinnihald eldfimrar lofttegundar (Tci) er að finna í töflu 2 í ISO-staðlinum ISO 10156, útgáfu frá 15.12. 1990 (ný útg. 1996), „Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets“.

Ef Tci-gildi eldfimrar lofttegundar er ekki tilgreint í fyrrgreindum staðli skal nota samsvarandi lægri sprengimörk (LEL). Ef ekkert gildi er til fyrir lægri sprengimörk er Tci-gildið ákvarðað 1% miðað við rúmmál.

Aths.:

— nota má fyrrgreinda stæðu til að fá fram viðeigandi merkingu loftkenndra efnablandna en ekki ber þó að líta á hana sem aðferð sem kemur í stað tilraunar til að ákvarða tæknilegar færibreytur sem varða öryggi,

— þessi stæða veitir heldur engar upplýsingar um hvort búa megi til, á öruggan hátt, blöndu sem inniheldur eldnærandi lofttegundir. Við mat á eldfimi er ekki tekið tillit til þessara eldnærandi lofttegunda,

— fyrrgreind stæða gefur því aðeins áreiðanlegar niðurstöður að eldfimu lofttegundirnar hafi ekki áhrif á eldfimi hver annarrar. Til þessa ber að taka tillit, t.d. að því er varðar halógenuð vetniskolefni.

9.1.1.2. *Eldnærandi eiginleikar*

Í ljósi þess að í V. viðauka við þessa tilskipun er ekki að finna aðferð til að ákvarða eldnærandi eiginleika loftblandna verður að meta þessa eiginleika samkvæmt eftirfarandi matsaðferð.

Aðferðin byggist á því að bornir eru saman eldnærandi eiginleikar lofttegunda í blöndu og eldnærandi eiginleikar súrefnis í andrúmslofti. Styrkleiki lofttegunda í blöndunni er táknaður sem hundraðshluti miðað við rúmmál.

Loftblandan er talin jafn eldnærandi eða meira eldnærandi en andrúmsloft ef eftirfarandi skilyrði eru uppfyllt:

$$\Sigma_i x_i C_i \geq 21$$

þar sem: $x_i$ er styrkur lofttegundar i í hundraðshlutum miðað við rúmmál,

$C_i$ er súrefnisjafngildisstuðull.

Þá er efnablandan flokkuð sem eldnærandi og er merkt með setningunni H8.

Jafngildisstuðlar milli eldnærandi lofttegunda og súrefnis

Stuðlarnir, sem eru notaðir við útreikning til að ákvarða eldnærandi eiginleika tiltekinna lofttegunda í blöndu með tilliti til eldnærandi eiginleika súrefnis í andrúmsloftinu, eins og þeir eru skráðir í lið 5.2 í ISO-staðli ISO 10156, útgáfu frá 15.12. 1990 (ný útg. 1996), „Gases and gas mixtures — Determination of fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets“, eru eftirfarandi:

| | |
|---|---|
| $O_2$ | 1 |
| $N_2O$ | 0,6 |

Ef ekkert gildi stuðuls $C_i$ er tilgreint fyrir lofttegund í áðurnefndum staðli er þessum stuðli gefið gildið 40.

9.1.2. Merking

Kröfur um merkingu færanlegra gashylkja teljast uppfylltar ef farið er að ákvæðum b-liðar 6. mgr. 11. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

Þó má gera þá undantekningu frá 1. og 2. mgr. 11. gr. að láta snið og mál merkimiða fyrir gashylki með 150 l vatnsrýmd eða minni fylgja fyrirmælum ISO-staðals 7225 (útgáfa frá 1994), „Gas cylinders — Precautionary labels“. Þá getur merkimiðinn borið almennt heiti eða iðnaðar- eða verslunarheiti efnablöndunnar, að því tilskildu að hættulegir efnisþættir efnablöndunnar séu skráðir með skýru og óafmáanlegu letri utan á gashylkið.

Veita má upplýsingarnar, sem tilgreindar eru í 10. gr., á endingargóðri upplýsingaplötu eða merkimiða sem er festur við geymana.

9.2. **Gashylki undir efnablöndur sem innihalda daunað própan, bútan eða fljótandi jarðolíugas**

Própan, bútan og fljótandi jarðolíugas er flokkað í I. viðauka. Þótt efnablöndur, sem innihalda þessi efni, séu flokkaðar í samræmi við 5., 6. og 7. gr. tilskipunar 1999/45/EB eru þær ekki hættulegar heilsu manna ef þær eru markaðssettar í lokuðum, endurnotanlegum gashylkjum eða einnota hylkjum, sem falla undir gildissvið EN 417, sem gas sem eingöngu er ætlað til brennslu (EN 417, útgáfa frá september 1992, „Non-refillable metallic gas cartridges for liquefied petroleum gases, with or without a valve, for use with portable appliances; construction, inspection, testing and marking“).

Þessi hylki skal merkja með viðeigandi tákni og hættu- og varnaðarsetningum sem varða eldfimi. Engar upplýsingar um áhrif á heilbrigði manna þurfa að koma fram á merkimiðanum. Sá sem ber ábyrgð á markaðssetningu efnisins skal þó láta þeim sem nota efnin í starfi sínu í té þær upplýsingar um áhrif á heilsu manna, sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, með því sniði sem tilgreint er í 14. gr. tilskipunar 1999/45/EB. Almennum notendum skulu veittar nægar upplýsingar til að þeir geti gert nauðsynlegar ráðstafanir um heilsuvernd og öryggi eins og mælt er fyrir um í 3. mgr. 1. gr. tilskipunar 91/155/EBE.

9.3. **Málmblöndur, efnablöndur sem innihalda fjölliður og efnablöndur sem innihalda gúmmílíki**

Þessar efnablöndur skulu flokkaðar í samræmi við kröfurnar í 5., 6. og 7. gr. og merktar í samræmi við kröfurnar í 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

Sumar þessara efnablandna, þótt flokkaðar séu í samræmi við 6. og 7. gr., hafa ekki í för með sér hættu fyrir heilsu manna við innöndun, við inntöku eða í snertingu við húð eða fyrir vistkerfi í vatni í því formi sem þær eru markaðssettar í. Fyrir efnablöndur af því tagi er ekki krafist merkimiða í samræmi við 10. gr. eða í samræmi við hluta B.9 í V. viðauka. Allar upplýsingar, sem hefðu átt að koma fram á merkimiðanum, skulu þó sendar fagmönnum með upplýsingakerfi og með því sniði sem tilgreint er í 14. gr. framangreindrar tilskipunar.

9.4. **Efnablöndur sem eru flokkaðar með H65**

Efnablöndur, sem eru flokkaðar sem hættulegar heilsu vegna þess að af þeim stafar hætta við ásvelgingu, þarf ekki að merkja sem hættulegar heilsu með H65 ef þær eru markaðssettar í úðabrúsum eða í geymum sem eru búnir áföstum úðabúnaði.

9.5. **Lífræn peroxíð**

Í lífrænum peroxíðum sameinast eiginleikar eldnærandi efnis og brennanlegs efnis í einni sameind: þegar lífrænt peroxíð sundrast hvarfast eldnærandi hluti sameindarinnar á útverminn hátt við brennanlega hlutann. Að því er varðar oxandi eiginleika er ekki hægt að nota aðferðirnar í V. viðauka fyrir lífræn peroxíð.

Nota skal eftirfarandi reikniaðferð sem byggist á magni virks súrefnis.

Magn tiltæks súrefnis (í hundraðshlutum) í efnablöndu með lífrænu peroxíði fæst með formúlunni:

$$16 \times \Sigma (n_i \times c_i/m_i)$$

þar sem:

$n_i$ = fjöldi peroxíðhópa á sameind í lífræna peroxíðinu i,

$c_i$ = styrkur lífræna peroxíðsins i (í hundraðshlutum af þyngd),

$m_i$ = mólmassi lífræna peroxíðsins i.

9.6. **Viðbótarkröfur að því er varðar merkingu tiltekinna efnablandna**

Fyrir tilteknar efnablöndur gilda sérstakar viðbótarkröfur um merkingu sem eru settar fram í 2. lið 1. mgr. 10. gr. tilskipunar 1999/45/EB og V. viðauka við hana og í 20. gr. tilskipunar 98/8/EB.

YFIRLÝSING FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR

Að því er varðar lið 4.15, einkum síðustu málsgrein hans, lýsir framkvæmdastjórnin yfir því að hyggist hún beita málsmeðferðinni sem um getur í 28. gr. sé hún reiðubúin að hafa fyrst samráð við þá sérfræðinga sem aðildarríkin hafa tilnefnt og hafa sérþekkingu á sviði krabbameinsvaldandi áhrifa, stökkbreytandi áhrifa eða skaðlegra áhrifa á æxlun.

Þetta samráð verður með hefðbundinni tilhögun samráðs við sérfræðinga aðildarríkjanna og/eða fer fram í starfandi nefndum. Sami háttur verður hafður á þegar endurflokka þarf efni, sem hafa þegar verið tekin upp í I. viðauka, með tilliti til krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrifa þeirra eða skaðlegra áhrifa á æxlun.

*7. VIÐAUKI A*

Ákvæði 7. liðar gilda um milliefni með takmörkuð váhrif.

*7. VIÐAUKI B*

7. **Einfölduð prófunaráætlun fyrir milliefni í magni sem er meira en eða jafnt og 1 eitt tonn á ári**

1. Skilgreiningar

Með fyrirvara um aðra löggjöf Bandalagsins gilda eftirfarandi skilgreiningar:

— „milliefni“: efni sem er eingöngu framleitt og notað til efnavinnslu í þeim tilgangi að umbreyta því í annað eða önnur efni,

— „losun“: missir efnis úr kerfi, t.d. þegar kerfið bilar. Til að tryggja starfsmönnum og umhverfi hámarksvernd verður því fyrst og fremst að halda losun í algeru lágmarki með því að láta vinnsluna fara fram í fullkomlega lokuðu kerfi,

— „váhrif“: varðar áhrifin eftir að efni hefur losnað, annaðhvort út í umhverfið í víðum skilningi þess orðs eða þannig að hætta sé á að það berist í öndunarfæri starfsmanna eða komist í snertingu við húð þeirra. Ef búast má við losun efna skal beita ströngustu váhrifavörnum með viðeigandi aðferðum og skal á það bent að nauðsynlegt er að beita þeirri varúðarreglu að líta á alla eiginleika efnis, sem hafa ekki verið prófaðir, sem hættulega, hvort sem þeir eru af eðlisefnafræðilegum, eiturefnafræðilegum eða visteiturefnafræðilegum toga,

— „innbyggt útsogskerfi“: lokað útsogskerfi sem er notað ásamt slússum, umlykjum, hylkjum, gámum o.s.frv. til að halda íðefnum í innri hluta lokaðrar, starfrænnar einingar. Op, í tengslum við vinnsluna, skulu vera eins lítil og unnt er. Sogkraftur og loftrásir skulu vera þannig að undirþrýstingur í sogbúnaðinum nægi til að fanga og flytja til fulls burt allar þær lofttegundir, gufu og/eða ryk sem fyrir er. Koma verður í veg fyrir að hættuleg efni, sem hafa verið soguð burt, berist aftur inn á vinnusvæðið. Það merkir að komið er í veg fyrir að hættuleg efni sleppi út úr lokuðu, starfrænu einingunni inn á vinnusvæðið,

— „mjög öflugt útsogskerfi“: opið eða hálflukt útsogskerfi sem er nógu stórt til að halda íðefnunum á söfnunarsvæðinu. Í þessu felst að koma má því sem næst í veg fyrir að íðefni séu í andrúmslofti á vinnusvæðinu,

— „öflugt útsogskerfi“: opið eða hálflukt útsogskerfi sem á að vera nógu stórt til að halda íðefnunum á söfnunarsvæðinu; í þessu felst að koma má að mestu leyti í veg fyrir að íðefni séu í andrúmsloftinu á vinnusvæðinu eða að unnt er að leggja fram staðfestingu á því að farið sé að ákvæðum um viðmiðunarmörk,

— „önnur útsogskerfi“: opið eða hálflukt útsogskerfi sem er ekki nógu stórt til að koma í veg fyrir að íðefni séu í andrúmslofti á vinnusvæðinu,

— „notkun sem veldur lítilli losun“ er t.d.:

  — notkun einnota umbúða, þ.e.a.s. hættuleg efni eru færð í viðeigandi umbúðir og sett inn í hvarfakerfi í umbúðunum án þess að þær séu opnaðar,

  — efnisformi breytt, þ.e. efnin eru t.d. notuð í deigformi eða kornuðu formi í stað þess að þau séu notuð í duftformi,

  — notkun öryggisumbúða, þ.e. hættulegt efni er umlukið plasti sem kemur í veg fyrir beina snertingu við það. Umlykjandi plastefnið er sjálft ekki hættulegt efni. Þó er hugsanlegt að umlykjandi plastefnið rofni vegna slits og hættulega efnið losni úr umbúðunum,

— „notkun sem veldur engri losun“: dæmi um slík efni eru öryggisumbúðir sem rofna ekki, þ.e. umlykjandi plastefnið er svo slitsterkt að engin hættuleg efni geta sloppið út,

— „tæknilega lekaþétt“: notað um undireiningu ef enginn leki er merkjanlegur við prófun, eftirlit eða athugun á lekaþéttleika sem fer t.d. fram með notkun freyðiefna eða með sérstökum búnaði til lekaleitar eða lekagreiningar. Kerfi, undirkerfi og starfrænir hlutar eru tæknilega lekaþétt ef leki er minni en 0,00001 mbar*l*$s^{-1}$.

2. *Notkun einfaldaðrar prófunaráætlunar*

Þegar um er að ræða milliefni getur tilkynnandi óskað eftir því að lögbært yfirvald veiti leyfi til að nota einfaldaða prófunaráætlun. Þessi einfaldaða prófunaráætlun byggist á lágmarkssafni gagna sem þarf til að gera bráðabirgðaáhættumat á milliefni sem ætlunin er að setja á markað. Þess kann að verða krafist að lagðar verði fram frekari prófunarniðurstöður í samræmi við 1. mgr. 16. gr. með hliðsjón af niðurstöðum úr áhættumatinu.

3. *Skilyrði fyrir notkun einfaldaðrar prófunaráætlunar*

Tilkynnanda ber að sýna fram á, svo að lögbæru yfirvaldi, þar sem efnið er tilkynnt, þyki fullnægjandi, að eftirfarandi skilyrði hafi verið uppfyllt:

a) Efnið er eingöngu framleitt til efnavinnslu. Einliður koma ekki til greina. Í efnavinnslunni er efninu breytt í annars konar sameindir en þó ekki í fjölliður.

b) Notkun efnisins er takmörkuð við tvo staði að hámarki. Til dæmis getur tiltekið fyrirtæki framleitt efnið og flutt það síðan til eins eða tveggja annarra fyrirtækja til vinnslu. Á það skal bent að sé ætlunin að flytja efnið til fleiri en tveggja staða til notkunar er skilyrðum fyrir einfaldaðri prófunaráætlun ekki lengur fullnægt og verður þá að uppfæra málsskjölin svo að þau uppfylli viðeigandi kröfur.

c) Efni, sem er afhent fyrirtæki sem notar milliefnið til frekari vinnslu, skal koma beint frá tilkynnanda en ekki frá birgi sem er milliliður.

d) Nota skal tæknilegar aðferðir til að halda efninu í fullkomlega lokuðu kerfi allan líftíma efnisins. Þetta nær yfir framleiðslu, flutning, hreinsun, þrif og viðhald, sýnatöku, greiningu, áfyllingu og tæmingu búnaðar og íláta, förgun eða hreinsun úrgangs og geymslu. Á heildina litið nær fullnægjandi vinnsluferli til allra starfrænna hluta í vinnslustöðinni, s.s. áfyllingaropa, tæmingarbúnaðar o.s.frv., sem eru annaðhvort af þeirri gerð sem er lokuð og tryggilega lekaþétt eða af þeirri gerð sem er lokuð og með innbyggt útsogskerfi.

e) Þar sem möguleiki er á váhrifum skal nota vinnslu og eftirlitstækni sem heldur losun og váhrifum frá henni í lágmarki.

f) Þegar um er að ræða þrif og viðhaldsvinnu skal nota sérstakt verklag, s.s. skolun og þvott, áður en kerfið er opnað eða farið inn í það.

g) Flutningsaðgerðir skulu vera í samræmi við kröfur í tilskipun ráðsins 94/55/EB með áorðnum breytingum

h) Verði slys og myndist úrgangur eftir hreinsun eða þrif og viðhald getur umhverfið orðið fyrir váhrifum. Í báðum tilvikum skal nota vinnslu og eftirlitstækni sem heldur losun og váhrifum frá henni í lágmarki.

i) Nota skal stjórnkerfi þar sem hlutverk einstakra starfsmanna fyrirtækisins er skilgreint.

j) Umbúðir um efnið skulu merktar í samræmi við VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og auk þess með eftirfarandi orðum: „Varúð – efni sem ekki hefur verið prófað að fullu“.

k) Tilkynnandi skal nota vöruábyrgðarkerfi og hafa eftirlit með notendum (sem eru að hámarki tveir) til að tryggja að framangreind skilyrði séu uppfyllt.

4. Tækniskjöl sem leggja skal fram vegna einfaldaðrar prófunaráætlunar

Tilkynnandi sem sækir um leyfi fyrir einfaldaðri prófunaráætlun skal afhenda lögbæru yfirvaldi eftirfarandi tækniskjöl fyrir alla framleiðslu og notkunarstaði:

a) yfirlýsingu um að tilkynnandi og hvor notandi samþykki skilyrðin í 3. lið,

b) lýsingu á tæknilegum ráðstöfunum til að halda efninu í fullkomlega lokuðu kerfi ([1]), þ.m.t. verklagsreglur við hleðslu, sýnatöku, færslu og þrif. Ekki er nauðsynlegt að leggja fram sundurliðuð gögn um heilleika einstakra þétta eða um skilvirkni innbyggðs útsogskerfis. Hins vegar er mikilvægt, sama hvaða aðferðir eru notaðar til halda vinnslunni í fullkomlega lokuðu kerfi, að þessar upplýsingar liggi á lausu, ef þörf krefur, til að unnt sé að sannreyna fullyrðingar um fulla stjórn,

c) ef ekki er fylgt viðmiðunum um mat á lokuðum kerfum við meðhöndlun íðefna, sem er lýst nánar í 5. lið hér á eftir, skal tilkynnandi leggja fram gögn um váhrif sem byggjast á lýsandi gögnum um eftirlit og/eða áreiðanlegum líkanreikningum svo að lögbæra yfirvaldið geti tekið ákvörðun um hvort beri að samþykkja eða hafna beiðni um einfaldaða prófunaráætlun,

d) ítarlega lýsingu á vinnsluferlum á öllum stöðum þar sem framleiðsla og notkun fer fram. Einkum skal koma fram hvort úrgangi úr framleiðslu og/eða vinnsluferlum sé veitt í skólp, hvort fastur eða fljótandi úrgangur sé brenndur og hvernig þrifum og viðhaldi á öllum búnaði sé háttað,

e) ítarlegt mat á hugsanlegri losun og hugsanlegum váhrifum á menn og umhverfi á öllum líftíma efnisins, þ.m.t. ítarlegar upplýsingar um hin ólíku efnahvörf sem verða í vinnsluferlinu og hvernig farið er með efnaleifar. Geti losun valdið váhrifum skal aðferðum til að hafa stjórn á losuninni lýst svo ítarlega að lögbært yfirvald geti tekið ákvörðun um hvort það samþykkir yfirlýsinguna eða reikni losunina samkvæmt tæknileiðbeiningarskjali ESB,

f) breytingar, sem geta tengst váhrifum á menn eða umhverfið, skulu tilkynntar fyrir fram, þ.e. allar breytingar sem varða starfræna hluta vinnslustöðvarinnar, nýjan notanda eða athafnasvæði,

g) krafist er upplýsinga um eftirfarandi atriði fyrir einfaldaða prófunaráætlun:

upplýsingar skv. VII. viðauka B auk upplýsinga um eftirfarandi úr prófunum og mælingum samkvæmt þessum viðauka:

— gufuþrýsting (3.4),

— sprengifimi (3.11),

— sjálfkveikjuhitastig (3.12),

— oxunareiginleika (3.13),

— kornastærðarmælingar (3.15),

— bráð eiturhrif á halaflær.

Tilkynnandinn skal einnig láta fylgja aðrar upplýsingar, sem skipta máli, til að gera lögbæra yfirvaldinu kleift að taka upplýsta ákvörðun og gera notanda á vinnslustað milliefnisins kleift að gera viðeigandi ráðstafanir til eftirlits. Liggi t.d. fyrir viðbótarupplýsingar um eðlisefnafræðilega og/eða eiturefnafræðilega eiginleika og/eða upplýsingar um hegðun í umhverfinu skal einnig leggja þær upplýsingar fram. Að auki skal tilkynnandi kynna sér fyrirliggjandi gögn um eiturhrif og visteiturhrif efna sem eru náskyld tilkynnta efninu að byggingu. Liggi fyrir þýðingarmikil gögn, einkum um langvarandi eiturhrif og um eiturhrif á æxlun og krabbameinsvaldandi eiturhrif skal leggja fram samantekt um þessi gögn,

h) deili á tilkynnanda, framleiðanda og notanda eða notendum.

---

([1]) Hversu vel tekst að halda efninu í lokuðu kerfi er háð gerð lokaða, starfræna hlutans og tækniforskriftum fyrir kerfið (s.s. varðandi lekaþéttni). Eigi lögbæra yfirvaldið að geta skorið úr um hvort tekist hafi að loka kerfinu fullkomlega eða ekki er mikilvægt að tilkynnandi leggi fram ítarlegar upplýsingar um þessa þætti. Að öðru jöfnu skulu tæknilegar ráðstafanir, sem gerðar eru, uppfylla skilyrðin í „Viðmiðanir við mat á lokuðum kerfum við meðhöndlun íðefna“ sem eru birt til leiðbeiningar í lið 7.5 og í töflu 1 í þessum viðauka. Tilkynnandi verður að skýra frá þessu en þó er ekki nauðsynlegt að nefna sérhverja gerð lokaðs, starfræns hluta í lýsingunni á tæknilegum ráðstöfunum sem gerðar eru. Lýsa verður til fulls hverju fráviki frá skilyrðum samkvæmt þessum viðmiðunum og rökstyðja það.

5. Viðmiðanir við mat á lokuðum kerfum við meðhöndlun íðefna

5.1. *Notkun*

Við mat á vinnslustöðinni er notaður matsstuðull. Í matsstuðlinum er flokkuð meðhöndlun efnisins og sá vinnslutengdi váhrifamáttur sem af meðhöndluninni hlýst. Tilkynnandinn skal rannsaka vinnslustöðina eða vinnslustöðvareininguna til að ákvarða matsstuðulinn. Meta verður hvern einstakan, starfrænan hluta.

Litið er á kerfi sem lokuð ef mat á öllum fyrirliggjandi starfrænum hlutum svarar til matsstuðulsins 0,5 og ef aðeins er um að ræða starfræna hluta af gerð sem er lokuð og hefur trygga lekaþéttni og/eða innbyggt úblásturskerfi. Að auki má ekki koma til beinnar snertingar við húð.

Í dæmasafninu eru viðkomandi starfrænir hlutar tilgreindir með 0,5, feitletrað.

Starfrænir hlutar af gerð, sem er að hluta opin og með mjög öflugu útsogskerfi (sem fá einnig matsstuðulinn 0,5, með venjulegu letri), teljast ekki lokaðir í skilningi þessarar reglu.

Þegar um er að ræða starfræna hluta sem fá matsstuðulinn 1 er ekki alltaf tryggt að ávallt sé gætt öruggs samræmis við viðmiðunarmörkin. Þessir starfrænu hlutar eru:

1 — af lokaðri gerð, lekaþéttni er ekki tryggð

1 — af hálfluktri gerð með öflugu útsogskerfi.

Þegar um er að ræða starfræna hluta, sem fá matsstuðlana 2 og 4, er ekki alltaf tryggt að gætt sé öruggs samræmis við viðmiðunarmörkin. Þessir starfrænu hlutar eru:

2 — af hálfluktri gerð, opið er sniðið fyrir einfalt úblásturskerfi

2 — opið, með einfalt útsogskerfi

4 — af opinni gerð eða hálflukt

4 — með náttúrulegri loftræstingu.

Dæmasafnið í töflu 1 auðveldar flokkun starfrænna hluta. Starfrænir hlutar, sem eru ekki í dæmasafninu, má flokka með hliðstæðuályktunum. Vinnslustöðin eða vinnslustöðvareiningin er þá flokkuð samkvæmt stuðulgildi þess starfræna hluta sem hefur fengið hæsta matsstuðulinn.

5.2. *Athuganir*

Ef þessi viðmiðun er notuð verður að fylgja vinnslufæribreytunum, sem mælt hefur verið fyrir um, og framkvæma þær athuganir sem um getur í dæmasafninu (t.d. skoðun og viðhald).

6. Notkun einfaldaðrar prófunaráætlunar

Fallist lögbært yfirvald á umsókn tilkynnanda um leyfi til að nota einfaldaða prófunaráætlun þurfa tækniskjölin, sem um getur í 7. gr., að innihalda upplýsingar úr prófunum og/eða rannsóknum samkvæmt lið 7.4. Á það skal bent að sé magn undir 1 tonni á ári gilda venjulegar prófunarkröfur skv. VII. viðauka B og VII. viðauka C.

TAFLA 1

**Dæmasafn**

| Nr. | Starfrænn hluti | Gerð | Dæmi um gerð | Matsstuðull | | Skýringar |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | án | með viðbótar ráðstöfunum | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | **föst þétti** | | | | | |
| 1.1 | **föst þétti** | óaðskiljanlegar tengingar | — soðnar | **0,5** | | |
| | | | — lóðaðar | **0,5** | | |
| 1.2 | **föst þétti** | aðskiljanlegar tengingar | — ásoðinn þéttikantur | **0,5** | | — fækka skal tengingunum í tilskilinn fjölda |
| | | | — skurðhrings- og klemmuhringstengi ≤ DN 32 | **0,5** | | — tengingarnar skulu opnaðar eins lítið og unnt er |
| | | | — NPT-gengjur ≤ DN 50, $\Delta t \leq 100$ °C | **0,5** | | — prófanir á lekaþéttni skulu gerðar áður en starfræksla er hafin á ný |
| | | | — skurðhrings- og klemmuhringstengi > DN 32 | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | — nota skal ný þétti þegar hafin er á ný starfræksla þar sem aðskildar tengingar eru notaðar |
| | | | — NPT-gengjur > DN 50, t > 100 °C | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | — tengikragar, sem á að opna vegna starfrækslu, skulu, eftir því sem unnt er, ekki vera með fjöður og nót (hætta á tilfærslu) |
| | | | — tengikragi með fjöður og nót og viðeigandi þétti (flange with tongue and groove with suitable seal) | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| | | | — tengikragi með brún og gróp með viðeigandi þétti (flange with projection and recess with suitable seal) | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| | | | — tengikragi með V-laga gróp og viðeigandi V-laga þétti (flange with V-groove and suitable V-groove seal) | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| | | | — tengikragi með sléttri þéttirauf og viðeigandi þéttum (flange with smooth seal rail and suitable seals) | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1.3 | **hálfföst þétti** | | | | | |
| 1.3.1 | **tengihlutir** | öxul- og spindilþétti tengihluta, t.d. kúlulokar, stoppkranar, spjaldlokar, rennilokar og aðrir lokar | — ásþétti (stuffing box) | 2 | 1 þegar um er að ræða reglubundið eftirlit og viðgerðir | |
| | | | — sjálfstillt ásþétti (fjaðurspennt) | 1 | **0,5 tæknilega lekaþétt** | |
| | | | — tvöfalt ásþétti með skilþétti | 1 | 0,5 með eftirliti með þrýstikerfi fyrir skilvökva | með reglubundinni, sjónrænni athugun eða sérstökum tæknibúnaði til eftirlits með vinnslu |
| | | | — O-laga hringþétti (O-ring seal) | 1 | **0,5 tæknilega lekaþétt** | |
| | | | — þéttifóðring í stoppkrana | 1 | 0,5 tæknileg lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum | |
| | | | — stimpilþétti | 1 | 0,5 tæknilega lekaþétt | |
| | | | — belgþétti | **0,5** | | |
| | | | — þindarþétti | **0,5** | | |
| | | | — segultengsli | **0,5** | | |
| 1.3.2 | **aðrir hlutir** | stýristangir | — ásþétti | 2 | 1 þegar um er að ræða reglubundið eftirlit og viðgerðir | |
| | | | — sjálfstillt ásþétti (fjaðurspennt) | 1 | **0,5 tæknilega lekaþétt** | |
| | | | — tvöfalt ásþétti með skilþétti | 1 | **0,5 með eftirliti með þrýstikerfi fyrir skilvökva** | með reglubundinni, sjónrænni athugun eða sérstökum tæknibúnaði til eftirlits með vinnslu |
| | | | — O-laga hringþétti | 1 | | |
| | | | — stimpilþétti | 1 | | |
| | | | — belgþétti | **0,5** | | |
| | | | — þindarþétti | **0,5** | | |
| 2 | **hreyfiþéttingar** | | | | | |
| 2.1 | **þétti með hlutum sem snúast** | loftþétt | — vökvaþéttur hreyfill | **0,5** | | |
| | | | — segultengsli | **0,5** | | |
| | | þétti sem eru ekki snertifrí | — einátta þétti | 1 | | |
| | | | — tvíátta þétti | 1 | | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | — tvíátta þétti með skilvökva | 1 | **0,5 með eftirliti með þrýstikerfi fyrir skilvökva með reglubundinni athugun, að jafnaði 1 sinni á dag eða t.d. sérstökum tæknibúnaði með viðvörunarbúnaði til eftirlits með vinnslu** | |
| | | | — ásþétti | 2 | 1 þegar um er að ræða reglubundið eftirlit og viðgerðir | |
| | | | — sjálfstillt ásþétti (fjaðurspennt) | 2 | **0,5 tæknilega lekaþétt** | |
| | | snertifrí þétti | — völundarhússþétti | 2 | | |
| | | | — gassmurð þétti | 1 | **0,5 með eftirliti með flæði lofttegunda** | |
| 2.2 | **þétti fyrir hluta sem sveiflast** | — belgþétti | — belglokar | **0,5** | | |
| | | | — stimpildælur með belgþétti | **0,5** | | |
| | | — þindarþétti | — þindardæla | **0,5** | | |
| | | | — keilulaga þindarlokar | **0,5** | | |
| | | — þéttikragar (cups) | — stimpildælur | 1 | | |
| | | | — skafhringir | 1 | | |
| 3. | **umhleðslu- og áfyllingarstaðir efnis** | | | | | |
| 3.1 | **fyrir föst efni** | | | | | |
| 3.1.1 | **sekkir** | | | | | |
| 3.1.1.1 | **sekkir** (tæming) | opið mannop, opinn gámur | — handvirk tæming | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði<br>1 með öflugum útsogsbúnaði<br>1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar<br>0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði<br>0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir | sé hættulegt efni í gáminum skal taka tilhlýðilegt tillit til þess |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vél til að opna og tæma sekki | | | 0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |
| | | lokuð (encapsulated) vél, til að opna og tæma sekki, með innbyggðum útsogsbúnaði | | 1 | **0,5 samþjöppun og pökkun tómra sekkja á lokaða svæðinu, lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum** | |
| 3.1.1.2 | **sekkir** (áfylling) | handvirk áfylling, áfylling opinna sekkja | — handvirk áfylling | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |
| | | búnaður til að fylla á sekki | — vél til að fylla á sekki með loka, t.d. loftknúin pökkunarvél, snigilpökkunarvél, nettóáfyllingarvogir | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | — pökkunarvél fyrir lofttæmdar umbúðir | 2 | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | — fulllokuð (completely encapsulated) áfyllingarvél með innbyggðum útsogsbúnaði | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| | | | — vél til að móta, fylla og loka pokum | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| 3.1.2 | **stórir pokar, meðalstórar umbúðir um efni í lausu** | | | | | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3.1.2.1 | **stórir pokar, meðal-stórar umbúðir um efni í lausu**<br>(tæming) | opið mannop | — handvirk tæming | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði<br>1 með öflugum útsogsbúnaði<br>1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar<br>0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði<br>0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |
| | | búnaður til að tæma stóra poka | | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði<br>1 með öflugum útsogsbúnaði<br>1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar<br>0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði<br>0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |
| 3.1.2.2 | **stórir pokar, meðal-stórar umbúðir um efni í lausu** (áfylling) | áfylling opinna stórsekkja | — handvirk áfylling | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði<br>1 með öflugum útsogsbúnaði<br>1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar<br>0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði<br>0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |
| | | búnaður til að fylla á stóra poka | — opin áfylling | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði<br>1 með öflugum útsogsbúnaði<br>1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar<br>0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði<br>0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir) | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | búnaður til að fylla á stóra poka | — fulllokuð áfyllingarvél með innbyggðum útsogsbúnaði | 1 | **0,5 með sérstökum áfyllingarhausum (þ.e. hliðarþétting) og ryklausri lokunartækni; komið er í veg fyrir að vætli eftir á úr áfyllingarhaus, lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum** | |
| | | | — stórsekkjavogir | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 notkun sem veldur lítilli losun, engin önnur hættuleg efni til staðar | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 notkun án losunar (t.d. órofnar öryggisumbúðir án sköddunar) | |
| 3.1.3 | **gámar** | | | | | |
| 3.1.3.1 | **gámar** (tæming) | með lokuðum tæmingarbúnaði | | 1 | **0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og innbyggður útsogsbúnaður er fyrir hendi er lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | lokþétti ílátsins skal uppfylla kröfur samkvæmt lið 1.2 |
| | | | | | 0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og innbyggður útsogsbúnaður er fyrir hendi er lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum | |
| | | opinn gámur | | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3.1.3.2 | **gámur** (áfylling) | með sérstökum áfyllingarbúnaði | | 1 | **0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) er lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | |
| | | opin áfylling | | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði, lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*) | |
| 3.1.4 | **tunnur** | með tæmingarbúnaði | — lokaður | 1 | **0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og innbyggður útsogsbúnaður er til staðar** | |
| 3.1.4.1 | **tunnur** (tæming) | | — vélræn færsla, t.d. með færisnigli | 4 | 0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og útsogsbúnaður eða mjög öflugur útsogsbúnaður er til staðar | |
| | | | — loftknúin færsla, t.d. með blásara | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | opinn gámur | — vélræn færsla, t.d. með færisnigli | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | — loftknúin færsla, t.d. með blæstri | | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | 4 | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| 3.1.4.2 | **tunnur** (áfylling) | með sérstökum áfyllingarbúnaði | | 1 | **0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og innbyggður útsogsbúnaður er til staðar** | |
| | | opin áfylling | | 4 | 0,5 ef lekaþéttni er tryggð með sérstökum ráðstöfunum (þ.e. vaktaðri, sjálflæsandi tengingu) og mjög öflugur útsogsbúnaður er til staðar | |
| | | | | | 2 annar útsogsbúnaður | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| 3.1.5 | **ökutæki með síló** | | | | | |
| 3.1.5.1 | **ökutæki með síló** (tæming) | fastar pípulagnir, liðskiptur armur | | 1 | 0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), allar efnaleifar fangaðar í gildru meðan tenging og frátenging fer fram | |
| | | slöngutengi | — föst notkun (fyrirtækið leggur til tengislöngur og tengingar) | 1 | 0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), allar efnaleifar fangaðar í gildru við tengingu og frátengingu | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | — önnur notkun (fyrirtækið leggur ekki til tengislöngur og tengingar) | 2 | 1 allar efnaleifar fangaðar í gildru | |
| 3.1.5.2 | **ökutæki með sílói** (áfylling) | fastar pípulagnir, liðskiptur armur | | 1 | 0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), allar efnaleifar fangaðar í gildru við tengingu og frátengingu | |
| | | slöngutengi | — föst notkun (fyrirtækið leggur til tengislöngur og tengingar) | 1 | 0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), allar efnaleifar fangaðar í gildru við tengingu og frátengingu | |
| | | | — önnur notkun (fyrirtækið leggur ekki til tengislöngur og tengingar) | 2 | 1 allar efnaleifar fangaðar í gildru | |
| 3.1.6 | **tengihlutir við inntak og úttak** | fyrir síló, áfyllingarbúnaður, lausavörugámar | — spjaldlokar | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*): reglubundin þrif** | |
| | | | — stoppkranar og aðrir kranar | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*): reglubundin þrif** | |
| | | | — rennilokar | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*): reglubundin þrif** | |
| | | | — rennilokaskífa | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*): reglubundin þrif** | |
| | | | — klemmuloki með mjúku þétti | 1 | | |
| | | | — hringþindarloki | 1 | | |
| | | | — slönguloki | 1 | | |
| 3.2 | **umhleðslustaðir fyrir vökva** | | | | | |
| 3.2.1 | **litlir gámar og tunnur** | | | | | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3.2.1.1 | **litlir gámar og tunnur** (tæming) | fastar tengingar (pípulagnir, slöngutengi, liðskiptur armur) | — með tilfærslu lofttegunda eða úttaki fyrir lofttegundir á öruggum stað eða flutningi til hreinsi- eða brennslustöðvar | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), lekaprófun að tengingu lokinni, allar efnaleifar fangaðar í gildru** | sjá 1. lið að því er varðar tengihluta |
| | | | — án tilfærslu lofttegunda og án úttaks fyrir lofttegundir á öruggum stað | 4 | | |
| | | opnar tunnur | — með tunnudælu eða slöngu | 4 | 1 þegar um er að ræða búnað af gerð sem er laus við leka og vætl og búin mjög öflugum útsogsbúnaði | reglubundin athugun á útsogsbúnaði; loka skal litla gáminum eða tunnunni strax eftir áfyllingu |
| | | tæming í lokuðum einingum | — lokun (encapsulation) | 1 | **0,5 með innbyggðum útsogsbúnaði og opnun og lokun tunnanna í lokuðu einingunni** | reglubundin athugun á útsogsbúnaði |
| 3.2.1.2 | **litlir gámar og tunnur** (áfylling) | fastar tengingar (pípulagnir, slöngutengi, liðskiptur armur) | — með tilfærslu lofttegunda eða með úttaki fyrir lofttegundir á öruggum stað eða flutningi til hreinsi- eða brennslustöðvar | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), lekaprófun að tengingu lokinni, allar efnaleifar fangaðar í gildru** | sjá.1. lið að því er varðar tengihluta |
| | | | — án tilfærslu lofttegunda og án úttaks fyrir lofttegundir | 4 | 1 þegar um er að ræða búnað af gerð sem er laus við leka og vætl og búin mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| | | opnar tunnur | — með áfyllingarslöngu | 4 | 0,5 þegar um er að ræða búnað af gerð sem er laus við leka og vætl og búin mjög öflugum útsogsbúnaði | reglubundin athugun á útsogsbúnaði; loka skal litla gáminum eða tunnunni strax eftir áfyllingu |
| | | | — lokun (encapsulation) | 1 | **0,5 með innbyggðum útsogsbúnaði og lokun tunnanna í lokuðu einingunni** | reglubundin athugun á útsogsbúnaði |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **3.2.2** | **tankbifreiðar, tankvagnar, stórir gámar** | | | | | |
| **3.2.2.1** | **tankbifreiðar, tankvagnar, stórir gámar** | föst tenging, t.d. fastar pípulagnir, slöngutengi, áfyllingararmur úr stáli | — með tilfærslu lofttegunda eða með úttaki fyrir lofttegundir á öruggum stað eða flutningi til hreinsi- eða brennslustöðvar | **1** | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), lekaprófun að tengingu lokinni, allar efnaleifar fangaðar í gildru** | sjá. 1. lið að því er varðar tengihluta |
| | | | — án tilfærslu lofttegunda og án úttaks fyrir lofttegundir | **4** | | |
| | | önnur slöngutengi | | **2** | 1 allar efnaleifar fangaðar í gildru | |
| **3.2.2.2** | **tankbifreiðar, tankvagnar, stórir gámar** | fastar pípulagnir, slöngutengi, áfyllingararmur úr stáli | — með tilfærslu lofttegunda eða með úttaki fyrir lofttegundir á öruggum stað eða flutningi til hreinsi- eða brennslustöðvar | **1** | 0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), lekaprófun að tengingu lokinni, allar efnaleifar fangaðar í gildru | gámunum skal lokað strax eftir áfyllingu |
| | | | — án tilfærslu lofttegunda og án úttaks fyrir lofttegundir | **4** | | |
| | | opin áfylling | — áfyllingarrör | **4** | 1 með mjög öflugum útsogsbúnaði, allar efnaleifar fangaðar í gildru | gámunum skal lokað strax eftir áfyllingu |
| **3.3** | **umhleðslustaðir fyrir lofttegundir** | | | | | sjá 1. lið að því er varðar tengihluta |
| **3.3.1** | **lofttegundir**<br><br>(áfylling og tæming) | | | **1** | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*), lekaprófun að tengingu lokinni; tilfærsla lofttegunda eða úttak fyrir leifar lofttegunda á öruggum stað eða flutningur til hreinsistöðvar eða brennslustöðvar** | lokuð vinnslustöðvakerfi, hlutar vinnslustöðvareininga og starfrænna hluta skal starfrækja, hafa eftirlit með og viðhalda þannig að þau séu tæknilega lekaþétt undir því aflfræðilega, efnafræðilega og varmafræðilega álagi sem búast má við í fyrirhugaðri tegund starfsemi |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **4** | **sýnatökustaðir** | | | | | |
| **4.1** | **opin sýnataka** | | loki og stoppkrani | **4** | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með mjög öflugum útsogsbúnaði | |
| **4.2** | **lokuð sýnataka** | | | **1** | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum (*)** | sýnataka skal fara fram í lokuðu sýnatökukerfi svo að ekki komi til óhamins útstreymis vörunnar. Óhamið útstreymi vöru telst:<br>— þegar vökvi skvettist við sýnatöku úr vinnslustöðvaeiningum sem eru undir þrýstingi<br>— eftirleki vökva úr lagnatengjum eða slöngum á sýnatökueiningunni<br>— útstreymi gufu frá vörunni<br>— yfirfall úr yfirfylltum sýnatökuílátum |
| **5** | **geymsla í tunnum** | | | | | |
| **5.1** | **föst efni nema tiltekin sprengiefni** | flutningsumbúðir skv. reglum Evrópusamnings um millilandaflutninga á hættulegum farmi á vegum (ADR) | — tunnur, gámar | **0,5** | | með nægri loftræstingu (tvöföld loftskipti að lágmarki) |
| | | | — pokar; sekkir úr plasti, dúk eða pappír og marglaga sekkir | 0,5 | | með nægri loftræstingu (tvöföld loftskipti að lágmarki) |
| **5.2** | **föst efni, tiltekin sprengiefni (sem innihalda nítróglýserín)** | flutningsumbúðir skv. reglum Evrópusamnings um millilandaflutninga á hættulegum farmi á vegum (ADR) | | 4 | 2 með öðrum útsogsbúnaði | |
| | | | | | 1 með öflugum útsogsbúnaði | |
| **5.3** | **vökvar** | flutningsumbúðir skv. reglum Evrópusamnings um millilandaflutninga á hættulegum farmi á vegum (ADR) | — gámar, málmtunnur, dunkar úr plötujárni, tunnur, rör, dunkar og gámar úr plasti | 0,5 | 0,5 með mjög öflugum útsogsbúnaði | með nægri loftræstingu (tvöföld loftskipti að lágmarki) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5.4 | **Lofttegundir** | flutningsumbúðir skv. reglum Evrópusamnings um millilandaflutninga á hættulegum farmi á vegum (ADR) | hylki með lofttegundum undir þrýstingi | 1 | **0,5 lekaþéttni tryggð með eftirliti og viðgerðum** | með nægri loftræstingu (tvöföld loftskipti að lágmarki) |
| | | | geymar með lofttegundum undir þrýstingi | | | sjá 1. lið að því er varðar tengihluta Lokuð vinnslustöðvakerfi, hlutar vinnslustöðvareininga og starfræna hluta skal starfrækja, vakta og viðhalda þannig að þau séu lekaþétt í tæknilegu tilliti undir því aflfræðilega, efnafræðilega og varmafræðilega álagi sem búast má við í fyrirhugaðri tegund starfsemi |
| | | | kútar með lofttegundum undir þrýstingi | | | |

(*) Tryggja má lekaþéttni aðskiljanlegra tenginga milli vinnslustöðvareininga og hluta búnaðarins með því að gera eftirfarandi, fastar ráðstafanir:

1. **Ráðstafanir, tengdar eftirliti og skoðun, til að ákvarða og meta raunverulegt ástand aðskiljanlegu tengingarinnar samkvæmt EN 13306 (í vinnslu)**

Eftirlit og skoðun skal fara fram á ákveðnum tímum og í samræmi við áætlun sem er sniðin að sérþörfum fyrirtækisins, tegund tenginga og gerð og eðli og eiginleika íðefnanna sem verið er að flytja. Dæmi um slíkar ráðstafanir eru:

— lekaprófun,

— sjónræn skoðun á vinnslustöðinni til að finna augljósa lekastaði, s.s. staði þar sem vökvi lekur, rannsókn til að finna rákir, óþef, hávaða, ísmyndun o.s.frv.,

— skoðun vinnslustöðvarinnar með færanlegum lekavísi- og lekagreiningarbúnaði (t.d. prófunarrörum fyrir lofttegundir, logajónunarnemum (FID) eða færanlegum skynjurum fyrir lofttegundir),

— notkun freyðiefna á aðskiljanlegu tengingarnar,

— notkun skynjara til að fylgjast með lofttegundum í andrúmslofti,

— notkun sjálfvirks lekaprófunarbúnaðar við liðskiptu slönguna eða áfyllingarslönguna.

2. **Ráðstafanir til að koma aðskiljanlegu tengingunni aftur í samt lag samkvæmt EN 13306 (í vinnslu)**

Ráðstafanir, sem hugsanlegt er að verði krafist, skulu skipulagðar og framkvæmdar í hverju tilviki um sig í samræmi við:

— viðkomandi, hættulegt efni,

— tegund og umfang skemmda,

— verndar- og öryggisráðstafanir sem grípa þarf til.

Áður en starfræksla vinnslustöðvarinnar hefst á ný skal ganga rækilega úr skugga um að viðgerðu tengingarnar leki ekki.

*8. VIÐAUKI A*

Þegar viðeigandi, lögbært yfirvald hefur heimilað notkun einfaldaðrar prófunaráætlunar fyrir tiltekið efni, í samræmi við þau ákvæði VII. viðauka A sem tengjast milliefnum, skal draga úr kröfum þessa liðar sem hér segir:

— þegar magn efnisins, sem er sett á markað, nær 10 tonnum á ári fyrir hvern framleiðanda eða þegar heildarmagn efnisins, sem er sett á markað, nær 50 tonnum fyrir hvern framleiðanda; í því tilviki skal viðeigandi, lögbært yfirvald krefjast allra prófana og rannsókna sem mælt er fyrir um í 3.–6. lið VII. viðauka A (nema þeirra sem hafa þegar verið gerðar); að auki getur viðeigandi, lögbært yfirvald krafist þeirra 1. stigs prófana og rannsókna sem varða vatnalífverur,

— þegar magn efnisins, sem er sett á markað, nær 100 tonnum á ári fyrir hvern framleiðanda eða þegar heildarmagn efnisins, sem er sett á markað, nær 500 tonnum fyrir hvern framleiðanda; í því tilviki skal viðeigandi, lögbært yfirvald krefjast þeirra 1. stigs prófana og rannsókna sem varða skaðleg áhrif á æxlun. Viðeigandi, lögbært yfirvald getur ákveðið að flokkun efnisins sem milliefnis, sem komi til greina fyrir einfaldaða prófunarætlun, sé gild röksemd fyrir því að ein eða fleiri prófanir eða rannsóknir, þó ekki þær sem varða skaðleg áhrif á æxlun, eigi ekki við.

*8. VIÐAUKI B*

Þegar magn efnisins, sem er sett á markað, nær 1 000 tonnum á ári fyrir hvern framleiðanda eða þegar heildarmagn efnisins, sem er sett á markað, nær 5 000 tonnum fyrir hvern framleiðanda er viðbótarrannsókna, sem nefndar eru undir 1. og 2. stigi, að jafnaði ekki krafist. Viðeigandi, lögbært yfirvald ætti þó að vega og meta viðbótarprófanir og getur krafist viðbótarprófana, þ.m.t. prófana sem mælt er fyrir um undir 1. og 2. stigi þessa viðauka.

**TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2001/60/EB 2006/EES/58/38**

**frá 7. ágúst 2001**

**um aðlögun að tækniframförum á tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 1999/45/EB frá 31. maí 1999 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um flokkun, pökkun og merkingu hættulegra efnablandna ([1]), einkum 20. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Í tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 98/98/EB ([2]) um tuttugustu og fimmtu aðlögun að tækniframförum á tilskipun ráðsins 67/548/EBE ([3]), eins og henni var síðast breytt með tilskipun 2000/33/EB ([4]), er kveðið á um nýjar viðmiðanir og nýja hættusetningu (H°67) fyrir gufur sem geta valdið sljóleika og svima. Því ber að bæta við ákvæðin í V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB.

2) Með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2001/59/EB ([5]) er tekið upp nýtt orðalag fyrir hættusetningu H°40 þegar krabbameinsvaldandi efni í 3. flokki eru merkt með henni. Af þessum sökum er gamla orðalag hættusetningar H°40 héðan í frá nefnt H°68 og notað áfram til að merkja stökkbreytandi efni í 3. flokki og tiltekin efni sem hafa varanleg en ekki banvænum áhrif. Því er nauðsynlegt að breyta tilvísunum í H°40 í II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB.

3) Með tilskipun 2001/59/EB er skýrari leiðbeiningum um flokkun efna og efnablandna eftir ætandi áhrifum þeirra bætt við í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE. Því er nauðsynlegt að breyta II. viðauka við tilskipun 1999/45/EB til samræmis við það.

4) Vitað er að sementsblöndur sem innihalda sexgilt króm geta kallað fram ofnæmisviðbrögð við sérstakar aðstæður. Því er æskilegt að gera kröfu um viðvörunarmerki á slíkum efnablöndum með því að bæta við V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB.

5) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndarinnar um aðlögun að tækniframförum á tilskipunum um að ryðja úr vegi tæknilegum hindrunum í viðskiptum með hættuleg efni og efnablöndur, sem komið var á fót skv. 20. gr. tilskipunar 1999/45/EB.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

*1. gr.*

Eftirfarandi breytingar eru gerðar á tilskipun 1999/45/EB:

1. Í A-hluta II. viðauka:

   — í lið 3.3 kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“,

   — í lið 8.2 kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í hvert skipti sem það kemur fyrir.

2. Í B-hluta II. viðauka:

   — í lið 2.1 (þ.m.t. tafla II) kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í hvert skipti sem það kemur fyrir,

   — i lið 2.2 (þ.m.t. tafla II A) kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í hvert skipti sem það kemur fyrir,

   — í lið 6.1 kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í annað skipti sem það kemur fyrir (þ.e. í tengslum við 3. flokk stökkbreytivalda),

   — í töflu VI kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í fjórðu línu í 1. og 3. dálki (þ.e. í tengslum við 3. flokk stökkbreytivalda),

   í lið 6.2 kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í annað skipti sem það kemur fyrir (þ.e. í tengslum við 3. flokk stökkbreytivalda),

   — í töflu VI. A kemur hugtakið „H°68“ í stað „H°40“ í fjórðu línu í 1. og 3. dálki (þ.e. í tengslum við 3. flokk stökkbreytivalda).

3. Í B-hluta II. viðauka bætist eftirfarandi athugasemd við töflur IV. og IV. A:

   *Ath.:* einföld beiting hefðbundinnar aðferðar á efnablöndur sem innihalda efni sem eru flokkuð sem ætandi eða ertandi getur leitt til van- eða offlokkunar á hættunni ef ekki er tekið tillit til annarra viðeigandi þátta (t.d. sýrustigs efnablöndunnar). Þegar flokkað er eftir ætandi eiginleikum skal því taka tillit til þeirra ráða sem veitt eru í lið 3.2.5 í VI. viðauka við tilskipun 67/548/EBE og í öðrum og þriðja undirlið 3. mgr. 6. gr. í þessari tilskipun.“

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 226, 22.8.2001, bls. 5. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 59/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 25.

([1]) Stjtíð. EB L 200, 30.7.1999, bls. 1.
([2]) Stjtíð. EB L 355, 30.12.1998, bls. 1.
([3]) Stjtíð. EB 196, 16.8.1967, bls. 1.
([4]) Stjtíð. EB L 136, 8.6.2000, bls. 90.
([5]) Stjtíð. EB L 225, 21.8.2001, bls. 1.

*2. gr.*

Við B-hluta V. viðauka við tilskipun 1999/45/EB bætast 11. og 12. mgr. eins og þær koma fyrir í I. viðauka við þessa tilskipun.

*3. gr.*

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 30. júlí 2002. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

2. Aðildarríkin skulu beita þeim lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem um getur í 1. mgr.:

a) frá og með 30. júlí 2002 að því er varðar efnablöndur sem falla utan gildissviðs tilskipunar ráðsins 91/414/EBE ([1]) um markaðssetningu plöntuvarnarefna eða tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 98/8/EB ([2]) um markaðssetningu sæfiefna,

b) og frá og með 30. júlí 2004 að því er varðar efnablöndur sem falla undir gildissvið tilskipunar 91/414/EBE eða tilskipunar 98/8/EB.

3. Þegar aðildarríkin samþykkja þessi ákvæði skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þau eru birt opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

*4. gr.*

Tilskipun þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

*5. gr.*

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 7. ágúst 2001.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Erkki LIIKANEN

*framkvæmdastjóri.*

---

*VIÐAUKI*

Við B-hluta V. viðauka tilskipunar 1999/45/EB bætist eftirfarandi 11. og 12. mgr.:

„11. *Efnablöndur sem innihalda efni með hættusetningunni H 67: gufur geta valdið sljóleika og svima*

Ef efnablanda inniheldur eitt eða fleiri efni með hættusetningunni H°67 skal setningin standa fullum stöfum á merkimiða efnablöndunnar, eins og hún er sett fram í III. viðauka við tilskipun 67/548/EBE, ef styrkur efnisins í efnablöndunni jafngildir eða er hærri en 15%, nema:

— efnablandan sé þegar flokkuð með hættusetningunum H°20, H°23, H°26, H°68/20, H°39/23 eða H°39/26,

— eða efnablandan sé í umbúðum sem rúma ekki meira en 125 ml.

12. *Sement og sementsblöndur*

Umbúðir sements og sementsblandna, sem innihalda meira en 0,0002% af leysanlegu, sexgildu krómi miðað við heildarþurrvigt sementsins, skulu bera áletrunina:

„Inniheldur sexgilt króm. Getur framkallað ofnæmisviðbrögð.“

nema efnablandan sé þegar flokkuð og merkt sem næmir með hættusetningunni H°43.“

---

([1]) Stjtíð. EB L 230, 19.8.1991, bls. 1.
([2]) Stjtíð. EB L 123, 24.4.1998, bls. 1.

# TILSKIPUN EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS 2002/83/EB 2006/EES/58/39

## frá 5. nóvember 2002

## um líftryggingar (*)

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 2. mgr. 47. gr. og 55. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ([1]),

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndarinnar ([2]),

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([3]),

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Umtalsverðar breytingar hafa verið gerðar nokkrum sinnum á fyrstu tilskipun ráðsins 79/267/EBE frá 5. mars 1979 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum um stofnun og rekstur líftryggingastarfsemi í frumtryggingu ([4]), annarri tilskipun ráðsins 90/619/EBE frá 8. nóvember 1990 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum varðandi frumtryggingar á sviði líftrygginga, með ákvæðum um að greitt sé fyrir því að réttur til að veita þjónustu sé nýttur og um breytingu á tilskipun 79/267/EBE ([5]) og tilskipun ráðsins 92/96/EBE frá 10. nóvember 1992 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum varðandi frumtryggingar á sviði líftrygginga og um breytingu á tilskipunum 79/267/EBE og 90/619/EBE (þriðja tilskipun um líftryggingar) ([6]). Þar eð gera á frekari breytingar er rétt að tilskipanirnar verði endursamdar til glöggvunar.

2) Til að auðvelda stofnun og rekstur líftryggingastarfsemi er nauðsynlegt að eyða ákveðnu misræmi sem nú er milli löggjafar um eftirlit í einstökum ríkjum. Til að ná þessu markmiði, og sjá samtímis fyrir fullnægjandi vernd til handa vátryggingartökum og rétthöfum í öllum aðildarríkjunum, er rétt að samræma ákvæði um fjárhagslegar tryggingar sem krafist er af líftryggingafélögum.

3) Nauðsynlegt er að koma að fullu á hinum innri markaði í frumtryggingum á sviði líftrygginga, bæði á grundvelli staðfesturéttar og frelsis til að veita þjónustu í aðildarríkjunum, til að auðvelda líftryggingafélögum með aðalskrifstofu sína innan Bandalagsins að stofna til skuldbindinga innan þess og til að veita vátryggingatökum færi á viðskiptum, ekki aðeins við líftryggingafélög með staðfestu í þeirra landi heldur einnig við líftryggingafélög sem hafa aðalskrifstofu sína í Bandalaginu og hafa staðfestu í öðrum aðildarríkjum.

4) Samkvæmt sáttmálanum er öll mismunun að því er varðar rétt til að veita þjónustu, er byggist á því að félag hafi ekki staðfestu í aðildarríkinu þar sem þjónustan er veitt, bönnuð. Bann þetta á við um alla þjónustu sem starfsstöðvar innan Bandalagsins veita, hvort sem um er að ræða aðalskrifstofu félags, umboð eða útibú.

5) Þessi tilskipun er því mikilvægt skref í þá átt að sameina innlenda markaði í einn, samþættan markað, sem rétt er að bæta við með öðrum Bandalagsgerningum, með það í huga að gera öllum vátryggingatökum kleift að leita til allra líftryggingafélaga með aðalskrifstofu í Bandalaginu, sem stunda þar starfsemi samkvæmt staðfesturétti eða rétti til að veita þjónustu, jafnframt því sem þeim er tryggð viðeigandi vernd.

6) Þessi tilskipun er hluti af heildarlöggjöf Bandalagsins á sviði líftrygginga sem einnig tekur til tilskipunar ráðsins 91/674/EBE frá 19. desember 1991 um ársreikninga og samstæðureikninga vátryggingafélaga ([7]).

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 345, 19.12.2002, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 60/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á IX. viðauka (Fjármálaþjónusta) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 156.

([1]) Stjtíð. EB C 365 E, 19.12.2000, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB C 123, 25.4.2001, bls. 24.

([3]) Álit Evrópuþingsins frá 15. mars 2001 (Stjtíð. EB C 343, 5.12.2001, bls. 202), sameiginleg afstaða ráðsins frá 27. maí 2002 (Stjtíð. EB C 170 E, 16.7.2002, bls. 45) og ákvörðun Evrópuþingsins frá 25. september 2002 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum ESB).

([4]) Stjtíð. EB L 63, 13.3.1979, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/12/EB (Stjtíð. EB L 77, 20.3.2002, bls. 11).

([5]) Stjtíð. EB L 330, 29.11.1990, bls. 50. Tilskipuninni var breytt með tilskipun 92/96/EBE (Stjtíð. EB L 360, 9.12.1992, bls. 1).

([6]) Stjtíð. EB L 360, 9.12.1992, bls. 1. Tilskipuninni var breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2000/64/EB (Stjtíð. EB L 290, 17.11.2000, bls. 27).

([7]) Stjtíð. EB L 374, 31.12.1991, bls. 7.

7) Aðferðin sem valin var felst í því að koma á nauðsynlegri grundvallarsamræmingu sem nægir til að koma á gagnkvæmri viðurkenningu á starfsleyfum og varfærniseftirlitskerfum og gerir þannig kleift að gefa út eitt starfsleyfi sem gildir alls staðar í Bandalaginu og beita meginreglunni um eftirlit heimaaðildarríkis.

8) Því þarf framvegis eitt opinbert starfsleyfi, sem gefið er út af lögbærum yfirvöldum í aðildarríkinu þar sem líftryggingafélag hefur aðalskrifstofu, til að hefja og stunda líftryggingastarfsemi. Slíkt starfsleyfi gerir félaginu kleift að stunda starfsemi alls staðar í Bandalaginu samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu. Aðildarríki útibúsins eða aðildarríkið þar sem þjónustan er veitt getur ekki krafist þess að líftryggingafélög, sem óska eftir því að stunda þar líftryggingastarfsemi og sem hafa þegar fengið starfsleyfi í heimaaðildarríkinu, sæki um nýtt starfsleyfi.

9) Lögbær yfirvöld skulu ekki veita líftryggingafélagi starfsleyfi, eða viðhalda starfsleyfi þess, ef náin tengsl milli félagsins og annarra einstaklinga eða lögpersóna geta hindrað yfirvöldin í að sinna eftirlitshlutverki sínu sem skyldi. Líftryggingafélögum sem hafa þegar hlotið starfsleyfi ber einnig að fullnægja skilyrðum lögbærra yfirvalda að þessu leyti.

10) Í skilgreiningunni á hugtakinu „náin tengsl“ í þessari tilskipun er kveðið á um lágmarksviðmiðanir og ekkert er því til fyrirstöðu að aðildarríkin geti notað hana við aðrar aðstæður en þær sem gert er ráð fyrir í skilgreiningunni.

11) Það eitt að hafa eignast verulegan hluta af fjármagni fyrirtækis leiðir ekki til hlutdeildar í merkingunni „náin tengsl“ ef einungis hefur verið stofnað til eignarhlutdeildarinnar sem tímabundinnar fjárfestingar sem nægir ekki til að hafa áhrif á uppbyggingu eða fjármálastefnu félagsins.

12) Í meginreglunum um gagnkvæma viðurkenningu og eftirlit heimaaðildarríkis er gengið út frá því að lögbær yfirvöld aðildarríkjanna veiti ekki eða afturkalli starfsleyfi þegar til að mynda efni rekstraráætlana eða landfræðileg staðsetning starfsemi, sem fer fram þá stundina, bendir ótvírætt til þess að líftryggingafélag hafi valið réttarkerfi tiltekins aðildarríkis til að komast hjá strangari ákvæðum sem gilda í aðildarríkinu þar sem það rekur nú þegar eða hefur í hyggju að reka stærstan hluta starfsemi sinnar. Líftryggingafélagi ber að hafa starfsleyfi í aðildarríkinu þar sem það er með skráða skrifstofu. Að auki ber aðildarríkjunum að krefjast þess að aðalskrifstofa líftryggingafélags sé alltaf í heimaaðildarríkinu og starfi þar í raun og veru.

13) Af hagkvæmnisástæðum er æskilegt að skilgreint sé hvað felst í því að veita þjónustu og að bæði sé þar tekið mið af því hvar líftryggingarfélag hefur starfsstöð sína og hvar gengist er undir skuldbindinguna. Því ber einnig að skilgreina skuldbindinguna. Einnig er æskilegt að gera greinarmun á starfsemi sem stunduð er í krafti staðfesturéttar og starfsemi sem stunduð er í krafti frelsis til að veita þjónustu.

14) Nauðsynlegt er að flokka áhættu í mismunandi greinaflokka líftrygginga til að ákvarða sér í lagi þá starfsemi sem fella ber undir lögboðið starfsleyfi.

15) Undanskilja ber gildissviði tilskipunar þessarar tiltekin gagnkvæm félög sem samkvæmt réttarstöðu sinni fullnægja kröfum um öryggi og aðrar sérstakar fjárhagslegar tryggingar. Sömuleiðis ber að undanskilja tilteknar stofnanir eða samtök sem starfa eingöngu á mjög takmörkuðu sviði sem afmarkað er í samþykktum þeirra.

16) Líftryggingar eru háðar opinberu starfsleyfi og eftirliti í hverju aðildarríki. Skilgreina ber skilyrði varðandi veitingu eða afturköllun starfsleyfis. Kveða ber á um rétt til að áfrýja til dómstóla hafi umsókn um starfsleyfi verið synjað eða það afturkallað.

17) Æskilegt er að skýra valdsvið og eftirlitsheimildir lögbærra yfirvalda. Einnig er æskilegt að sett séu sértæk ákvæði um stofnun, rekstur og eftirlit með starfsemi í krafti frelsis til að veita þjónustu.

18) Lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu skulu bera ábyrgð á eftirliti með fjárhagslegum styrkleika líftryggingafélaga, m.a. gjaldþolsstöðu þeirra, að þau reikni fullnægjandi líftryggingaskuld og að þessi skuld sé tryggð með jöfnun eigna.

19) Rétt er að gera ráð fyrir þeim möguleika að skipst sé á upplýsingum milli lögbærra yfirvalda og yfirvalda eða stofnana sem í krafti stöðu sinnar stuðla að því að auka stöðugleika fjármálakerfisins. Til að tryggja þá leynd sem hvílir yfir þeim upplýsingum sem sendar eru áfram verður að gæta þess að fjöldi viðtakenda sé mjög takmarkaður.

20) Tiltekið athæfi, s.s. svik eða innherjaviðskipti, getur haft áhrif á stöðugleika fjármálakerfisins og það hversu heilsteypt það er, jafnvel þegar það snertir önnur félög en líftryggingafélög.

21) Nauðsynlegt er að tilgreina við hvaða skilyrði fyrrnefnd upplýsingaskipti eru heimiluð.

22) Þegar kveðið er á um að einungis megi afhenda upplýsingar með skýlausu samþykki lögbærra yfirvalda geta þau, þegar svo ber undir, sett það skilyrði fyrir samþykki sínu að farið sé að ströngum skilyrðum.

23) Aðildarríkjunum er heimilt að gera samninga um upplýsingaskipti við þriðju lönd að því tilskildu að tryggt sé að um upplýsingarnar gildi þagnarskylda.

24) Með það í huga að auka varfærniseftirlit með líftryggingafélögum og vernda viðskiptavini slíkra félaga skal mælt fyrir um að löggiltum endurskoðanda beri skylda til að upplýsa lögbær yfirvöld jafnharðan, eins og kveðið er á um í þessari tilskipun, komist hann við störf sín á snoðir um tiltekin málsatvik sem geta haft alvarlegar afleiðingar fyrir fjárhagsstöðu eða fyrirkomulag stjórnsýslu og reikningshalds líftryggingafélags.

25) Með hliðsjón af settu markmiði er æskilegt að aðildarríkin kveði á um að sama skylda gildi í öllum tilvikum þegar endurskoðandi kemst á snoðir um slík málsatvik við störf sín í félagi sem hefur náin tengsl við líftryggingafélag.

26) Skylda endurskoðenda til að upplýsa lögbær yfirvöld við vissar aðstæður um tiltekin málsatvik og ákvarðanir, sem varða líftryggingafélag og þeir hafa komist á snoðir um við störf sín í félögum sem eru ekki líftryggingafélög, breytir í sjálfu sér ekki eðli starfa þeirra í viðkomandi félagi né heldur með hvaða hætti þeir inna störf sín af hendi í félaginu.

27) Það hvernig rekstur lífeyrissjóða er inntur af hendi má ekki undir neinum kringumstæðum hafa áhrif á valdsvið viðkomandi yfirvalda gagnvart aðilunum sem eiga þær eignir sem reksturinn snýst um.

28) Í tilteknum ákvæðum í þessari tilskipun eru settar lágmarksviðmiðanir. Heimaaðildarríki er heimilt að setja strangari reglur um líftryggingafélög sem hafa fengið starfsleyfi frá lögbærum yfirvöldum þess.

29) Lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum skulu hafa nauðsynlegar heimildir til að annast nauðsynlegt eftirlit til að tryggja að líftryggingafélög stundi starfsemi sína samkvæmt reglum alls staðar í Bandalaginu, hvort sem hún er rekin samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu. Einkum verða þau að geta gert viðeigandi verndarráðstafanir eða sett refsiákvæði sem miða að því að koma í veg fyrir að ákvæði varðandi líftryggingaeftirlit séu brotin eða að ekki sé farið eftir þeim.

30) Í ákvæðum um yfirfærslu vátryggingastofns skulu vera ákvæði sem varða sérstaklega yfirfærslu á safni vátryggingasamninga, sem gerðir eru á grundvelli frelsis til að veita þjónustu, til annars félags.

31) Ákvæði um yfirfærslu vátryggingarstofns verða að vera í samræmi við það fyrirkomulag sem gerir ráð fyrir einu starfsleyfi og kveðið er á um í þessari tilskipun

32) Óheimilt er að veita félögum, sem eru stofnuð eftir þær dagsetningar sem um getur í 3. mgr. 18. gr., leyfi til að stunda samtímis starfsemi á sviði líftrygginga og skaðatrygginga. Aðildarríkjum skal þó heimilt að leyfa félögum, sem stunduðu á þeim dögum sem um getur í 3. mgr. 18. gr. slíkan rekstur samtímis, að halda því áfram, enda sé reksturinn aðgreindur, til þess að standa megi vörð um hagsmuni líftryggingataka og skaðatryggingataka og til að önnur hvor tegund starfseminnar beri ekki þær fjárhagslegu skuldbindingar sem hin tegundin verður að lágmarki að bera. Aðildarríki skulu eiga kost á því að krefjast þess af félögum, sem hafa staðfestu á yfirráðasvæði þeirra og reka samtímis starfsemi á sviði líftrygginga og skaðatrygginga, að þau hætti slíku. Enn fremur ber að hafa sérstakt eftirlit með sérhæfðum félögum ef skaðatryggingafélag er hluti sömu fjármálasamstæðu og líftryggingafélag.

33) Ekkert í tilskipun þessari kemur í veg fyrir að félag, sem stundar starfsemi bæði á sviði líftrygginga og skaðatrygginga, skipti starfsemi sinni í tvö félög þar sem annað stundar líftryggingastarfsemi en hitt skaðatryggingastarfsemi. Til að greiða fyrir því að slík skipting geti farið fram við eins góðar aðstæður og framast er unnt er æskilegt að heimila einstökum aðildarríkjum að kveða á um viðeigandi skattatilhögun í samræmi við samkeppnisreglur Bandalagsins, m.a. með tilliti til söluhagnaðar af eignum sem kann að skapast við slíka skiptingu.

34) Þau aðildarríki sem þess óska skulu geta veitt sama félagi starfsleyfi vegna þeirra greinaflokka líftrygginga sem um getur í I. viðauka og vátryggingastarfsemi sem fellur undir greinaflokka 1 og 2 í viðaukanum við tilskipun 73/239/EBE frá 24. júlí 1973 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum til að hefja og stunda starfsemi á sviði frumtrygginga annarra en líftrygginga ([1]). Þessi möguleiki getur þó verið háður sérstökum skilyrðum að því er varðar bókhaldsreglur og reglur um slit félaga.

([1]) Stjtíð. EB L 228, 16.8.1973, bls. 3. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/13/EB (Stjtíð. EB L 77, 20.3.2002, bls. 17).

35) Með hliðsjón af vernd líftryggðra skulu líftryggingafélögin reikna fullnægjandi líftryggingaskuld. Útreikningur slíkrar skuldar byggist að stærstum hluta á tryggingafræðilegum grundvallarreglum. Þessar grundvallarreglur ber að samræma til að auðvelda gagnkvæma viðurkenningu á gildandi varfærnisreglum í mismunandi aðildarríkjum.

36) Út frá varfærnissjónarmiði er æskilegt að fastsetja lágmarkssamræmi milli reglna sem takmarka vaxtaprósentuna sem er notuð við útreikninga á líftryggingaskuld Þar sem gildandi aðferðir eru allar jafnréttar, jafnvarfærnar og jafngildar virðist að því er slíka takmörkun varðar rétt að leyfa aðildarríkjunum að velja aðferðina.

37) Samræma ber gildandi reglur um útreikning líftryggingaskuldar og reglur um dreifingu, staðsetningu og jöfnun eigna til að mæta líftryggingaskuld til að auðvelda gagnkvæma viðurkenningu á reglum aðildarríkjanna. Þessi samræming verður að taka mið af auknu frelsi í fjármagnsflutningum sem kveðið er á um í 56. gr. sáttmálans og þeim framförum sem hafa orðið innan Bandalagsins í átt til einingar í efnahags- og peningamálum.

38) Þó geta heimaaðildarríkin ekki krafist þess að líftryggingafélög fjárfesti eignir til jöfnunar líftryggingaskuld þeirra í tilteknum eignaflokkum þar sem slíkar kröfur væru ósamrýmanlegar auknu frelsi í fjármagnsflutningum sem kveðið er á um í 56. gr. sáttmálans.

39) Nauðsynlegt er að auk líftryggingaskuldar, þ.m.t. líftryggingasjóðir, til að standa við vátryggingar-skuldbindingar sínar hafi líftryggingafélög yfir að ráða viðbótarvarasjóðum er í heild nefnast gjaldþol og myndað er úr kvaðalausum eignum og, með samþykki lögbærs yfirvalds, öðrum óbeinum eignum, þannig að þau séu varin gegn neikvæðum sveiflum í starfseminni. Þessi krafa er mikilvægur þáttur í varfærniseftirliti til verndar tryggðum og vátryggingatökum. Í þeim tilgangi að tryggja að skilyrði þar að lútandi séu reist á hlutlægum viðmiðunum, sem veiti jafnstórum félögum sömu samkeppnismöguleika, er æskilegt að sjá til þess að gjaldþolið standi í tilteknu hlutfalli við skuldbindingar félags og miði við eðli og stærð áhættunnar sem felst í margvíslegum tegundum starfsemi er falla undir gildissvið tilskipunar þessarar. Rétt er því að gjaldþol sé breytilegt eftir því hvort um er að ræða áhættu vegna fjárfestingar, andláts eða einungis rekstraráhættu. Því skal gjaldþolið ákvarðað m.t.t. líftryggingasjóða og fjárhæðar áhættu sem félag tekur að sér, móttekinna iðgjalda eða framlaga, líftryggingasjóða eingöngu eða eigna í erfðalífrentusjóði.

40) Í tilskipun 92/96/EBE var sett fram til bráðabirgða skilgreining á hugtakinu skipulegur markaður meðan beðið var eftir samþykki á tilskipun um fjárfestingarþjónustu á sviði verðbréfaviðskipta sem myndi samræma hugtakið á vettvangi Bandalagsins. Í tilskipun ráðsins 93/22/EBE frá 10. maí 1993 um fjárfestingarþjónustu á sviði verðbréfaviðskipta ([1]) er sett fram skilgreining á hugtakinu skipulegur markaður sem tekur þó ekki til líftryggingastarfsemi. Rétt er að hugtakið skipulegur markaður gildi einnig um líftryggingastarfsemi.

41) Skráin yfir þá liði, sem heimilt er að standi að baki gjaldþoli því sem krafist er í þessari tilskipun, tekur mið af nýjum fjármálagerningum og fyrirgreiðslum sem aðrar fjármálastofnanir geta reiknað sem eigið fé. Í ljósi markaðsþróunar með hliðsjón af eðli endurtrygginga, sem frumtryggjendur kaupa, er þörf á því að lögbær yfirvöld hafi heimild til að draga úr lækkun gjaldþolskröfu við ákveðnar aðstæður. Til að bæta gjaldþolið skal möguleikinn á að reikna framtíðarhagnað inn í handbært gjaldþol takmarkaður og háður skilyrðum og skal með öllu aflagður eftir 2009.

42) Nauðsynlegt er að gera kröfur um að ábyrgðarsjóður sé nægilega stór og þannig samsettur að hann tryggi að félög hafi yfir að ráða nægilegu fé þegar þau eru stofnuð og jafnframt að gjaldþol fari í engum tilvikum niður fyrir tiltekið öryggislágmark meðan á starfsemi stendur. Ábyrgðarsjóður þessi eða tiltekinn hluti hans skal samanstanda af sérstaklega tilgreindum eignaliðum.

43) Í því skyni að koma í veg fyrir skyndilegar og meiri háttar hækkanir á lágmarki ábyrgðarsjóðsins í framtíðinni skal koma á fót kerfi sem sér til þess að hækkanir séu í samræmi við evrópska vísitölu neysluverðs. Í þessari tilskipun skal mælt fyrir um lágmarksviðmiðanir að því er varðar gjaldþolskröfu og heimaaðildarríkjum skal heimilt að mæla fyrir um strangari reglur fyrir vátryggingafélög sem lögbær yfirvöld þeirra hafa veitt starfsleyfi.

([1]) Stjtíð. EB L 141, 11.6.1993, bls. 27. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2000/64/EB.

44) Munur er á gildandi ákvæðum aðildarríkjanna að því er varðar lög um samninga sem taka til starfsemi samkvæmt þessari tilskipun. Samræming á lögum um líftryggingasamninga er ekki nauðsynleg forsenda fyrir því að koma á innri markaði fyrir líftryggingar. Líklegt má telja að sá möguleiki, sem aðildarríkin hafa til að beita lögum sínum gagnvart líftryggingasamningum sem taka til skuldbindinga innan yfirráðasvæða þeirra, veiti vátryggingatökum fullnægjandi vernd. Í vissum tilvikum má heimila að löggjöf annars ríkis en aðildarríkis skuldbindingarinnar sé valin og látin gilda um samninginn í samræmi við reglur sem taka tillit til sérstakra aðstæðna.

45) Veita ber vátryggingartaka tækifæri til að segja líftryggingasamningi upp með 14 til 30 daga fyrirvara.

46) Innan ramma hins innri markaðar er það í hag vátryggingartaka að hann hafi aðgang að sem mestu úrvali líftrygginga innan Bandalagsins þannig að hann geti valið þá tryggingu sem honum hentar best. Aðildarríkið, þar sem gengist er undir skuldbindinguna, skal tryggja að ekkert komi í veg fyrir að allar líftryggingar, sem eru í boði innan Bandalagsins, séu markaðssettar innan yfirráðasvæðis þess, enda brjóti þær ekki í bága við lagaákvæði sem þar eru sett í þágu almennra hagsmuna og svo fremi þeirra sé ekki gætt með réttarákvæðum heimaaðildarríkisins, að því tilskildu að slíkum ákvæðum sé beitt án mismununar gagnvart öllum félögum sem starfrækt eru í aðildarríkinu og þau séu raunverulega nauðsynleg og í samræmi við sett markmið.

47) Aðildarríkin verða að geta tryggt að líftryggingar og samningsskjöl, sem eru notuð, samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu, til að mæta skuldbindingum innan yfirráðasvæða þeirra, séu í samræmi við þau gildandi sértæk lagaákvæði sem sett eru í þágu almennra hagsmuna. Eftirlitskerfin sem verða notuð skulu fullnægja kröfum hins innri markaðar en notkun þeirra er ekki skilyrði fyrir rekstri líftryggingastarfsemi. Með þetta í huga virðist ekki réttlætanlegt að koma á kerfum svo unnt sé að viðurkenna líftryggingaskilmála fyrir fram. Því er nauðsynlegt að kveða á um annars konar kerfi sem henta betur kröfum hins innri markaðar og gera hverju aðildarríki kleift að tryggja vátryggingatökum fullnægjandi vernd.

48) Nauðsynlegt er að kveða á um samstarf milli lögbærra yfirvalda aðildarríkjanna og þessara aðildarríkja og framkvæmdastjórnarinnar.

49) Kveða ber á um viðurlög sem beitt yrði ef líftryggingafélagið hlítir ekki þeim ákvæðum sem sett eru í þágu almennra hagsmuna í aðildarríkinu þar sem gengist er undir skuldbindinguna.

50) Nauðsynlegt er að kveða á um ráðstafanir í þeim tilvikum að fjárhagsstaða félags verði slík að því reynist erfitt að standa við vátryggingarskuldbindingar sínar. Við sérstakar aðstæður, þar sem réttindum vátryggingartaka er ógnað, er nauðsynlegt að lögbær yfirvöld hafi vald til íhlutunar nægilega snemma en ef til slíkrar íhlutunar kemur skulu lögbær yfirvöld, í samræmi við meginreglur um góða stjórnsýsluhætti og tilhlýðilega málsmeðferð, gera viðkomandi vátryggingafélögum grein fyrir þeim ástæðum sem liggja að baki slíkum eftirlitsaðgerðum. Svo framarlega sem slíkar aðstæður eru til staðar skal komið í veg fyrir að lögbær yfirvöld votti fullnægjandi gjaldþol vátryggingafélags.

51) Í því skyni að hrinda í framkvæmd tryggingafræðilegum grundvallarreglum í samræmi við þessa tilskipun getur heimaaðildarríkið þó krafist þess að því sé tilkynnt reglulega um hvaða tæknilegi grundvöllur sé notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld, en í slíkri tilkynningu um tæknilegan grundvöll er ekki tilkynnt um almenna og sérstaka tryggingaskilmála og gjaldskrá vegna viðskipta.

52) Neytandinn mun hafa meira og fjölbreyttara val um samninga en áður. Ef hann á að geta hagnýtt sér að fullu þennan fjölbreytileika og aukna samkeppni verður hann að hafa aðgang að nauðsynlegum upplýsingum til þess að hann geti valið sér samning sem honum hentar best. Þessi upplýsingakrafa er þeim mun mikilvægari vegna þess að gildistími skuldbindinganna kann að vera mjög langur. Því verður að samræma ákvæði um lágmarkskröfur til þess að neytandinn fái skýrar og nákvæmar upplýsingar um megineinkenni tryggginganna sem honum standa til boða og upplýsingar um stofnanir þær sem vátryggingartakar, hinir tryggðu eða rétthafar samkvæmt samningum geta lagt fram kvartanir hjá.

53) Til þess að geta stundað líftryggingastarfsemi með góðu móti í Bandalaginu er nauðsynlegt að gera líftryggingafélögum kleift að auglýsa tryggingarnar sem þau bjóða upp á. Nauðsynlegt er að líftryggingafélög geti nýtt sér allar venjulegar auglýsingaleiðir í aðildarríki útibúsins eða þar sem þjónustan er veitt. Þó geta aðildarríkin krafist þess að farið sé að innlendum reglum að því er varðar form og efni auglýsinganna, hvort sem mælt er fyrir um slíkt í auglýsingalöggjöf Bandalagsins eða það samþykkt í aðildarríkjunum í þágu almennra hagsmuna.

54) Innan ramma innri markaðarins er engu aðildarríki heimilt að halda áfram að leggja bann við því að líftryggingastarfsemi sé stunduð samhliða innan yfirráðsvæðis þess í krafti staðfesturéttar og frelsis til að veita þjónustu.

55) Sum aðildarríki leggja enga óbeina skatta á líftryggingaviðskipti en flest þeirra leggja á sérstaka skatta og önnur gjöld. Skattar þessir og gjöld eru verulega mismunandi bæði að samsetningu og hlutfalli í þeim aðildarríkjum þar sem þau eru lögð á. Æskilegt er að koma í veg fyrir að þessi munur leiði til röskunar á samkeppni í líftryggingastarfsemi milli aðildarríkjanna. Þar til frekari samhæfing hefur farið fram má búast við að með beitingu skatta og annarra gjalda þess aðildarríkis þar sem gengist er undir skuldbindinguna megi leysa þann vanda og kemur það í hlut aðildarríkjanna að koma á tilhögun sem tryggir að skattar þessi og gjöld séu innheimt.

56) Mikilvægt er að koma á samræmingu innan Bandalagsins að því er varðar slit á líftryggingafélögum. Því er mikilvægt að kveða á um að verndarkerfi hvers aðildarríkis tryggi að allir líftryggingakröfuhafar séu meðhöndlaðir á sama hátt, komi til slita, óháð þjóðerni þeirra og því á hvaða hátt gengist var undir skuldbindinguna.

57) Rétt er að samræmdar reglur um að reka frumtryggingastarfsemi innan Bandalagsins gildi í grundvallaratriðum um öll félög sem starfandi eru á þeim markaði og þar af leiðandi einnig um öll umboð og útibú félaga sem hafa aðalskrifstofu sína utan Bandalagsins. Hvað varðar tilhögun eftirlits er mælt fyrir um sérstök ákvæði í þessari tilskipun um slík umboð eða útibú í ljósi þess að eignir félaganna, sem þau tilheyra, eru utan Bandalagsins.

58) Æskilegt er að kveða á um gagnkvæma samninga við eitt eða fleiri þriðju lönd til þess að heimila tilslakanir varðandi slíkar sérreglur en fylgt skal þeirri grundvallarreglu að slík umboð og útibú njóti ekki forréttinda umfram félög innan Bandalagsins.

59) Því er þörf á sveigjanlegri málsmeðferð svo að unnt sé að meta hvort gagnkvæmni sé fyrir hendi á vettvangi Bandalagsins gagnvart þriðju löndum. Markmið þessarar málsmeðferðar er ekki að loka fjármálamörkuðum Bandalagsins heldur fremur að auka frelsi á alþjóðlegum fjármálamörkuðum í þriðju löndum vegna þess að Bandalagið hefur í hyggju að halda fjármálamörkuðum sínum opnum fyrir umheiminum. Í því skyni er í þessari tilskipun kveðið á um málsmeðferð vegna samninga við þriðju lönd. Ef ekki er annarra kosta völ skal, með því að beita stjórnsýslumálsmeðferð skv. 5. gr. ákvörðunar ráðsins 1999/468/EB ([1]), kveðið á um möguleikann á að grípa til aðgerða sem hafa í för með sér að hætt verði að taka við nýjum starfsleyfisumsóknum eða að veiting nýrra starfsleyfa verði takmörkuð.

60) Í þessari tilskipun skulu sett ákvæði um sönnun fyrir óflekkuðu mannorði og að ekki hafi áður komið til gjaldþrotaskipta.

61) Til að skýra þann lagaramma sem gildir um líftryggingastarfsemi sem heyrir undir þessa tilskipun ber að aðlaga sum ákvæði tilskipana 79/267/EBE, 90/619/EBE og 92/96/EBE. Í því skyni skal breyta sumum ákvæðum um ákvörðun á gjaldþoli og réttindi sem útibú líftryggingafélaga, sem stofnuð eru fyrir 1. júlí 1994, hafa áunnið sér. Einnig skal skilgreina innihald rekstraráætlana fyrir útibú félaga í þriðju löndum sem til stendur að stofna í Bandalaginu.

62) Af og til kann að vera nauðsynlegt að gera tæknilegar breytingar á reglum þeim, sem mælt er fyrir um í tilskipun þessari til að taka mið af framtíðarþróun í líftryggingageiranum. Framkvæmdastjórnin mun gera slíkar breytingar eftir þörfum og að höfðu samráði við vátryggingnefndina, sem komið var á fót með tilskipun ráðsins 91/675/EBE ([2]), við meðferð framkvæmdavalds sem henni er falið samkvæmt sáttmálanum. Þessar ráðstafanir eru almennar ráðstafanir í skilningi 2. gr. ákvörðunar 1999/468/EB og skulu þær samþykktar í samræmi við stjórnsýslumálsmeðferðina sem um getur í 5. gr. þeirrar ákvörðunar.

63) Samkvæmt 15. gr. í sáttmálanum ber að taka mið af því hve mikla viðleitni tiltekin efnahagskerfi verða að sýna á ólíkum stigum efnahagsþróunar. Því skal tilteknum aðildarríkjum gefinn kostur á bráðabirgðafyrirkomulagi á meðan ákvæðum þessarar tilskipunar er smám saman komið á.

64) Með tilskipunum 79/267/EBE og 90/619/EBE var nokkrum félögum, sem voru til þegar þessar tilskipanir voru samþykktar, veitt sérstök undanþága. Síðan þá hafa þessi félög gert breytingar á uppbyggingu sinni. Þau þurfa því ekki lengur á sérstakri undanþágu að halda.

65) Tilskipun þessi skal ekki hafa áhrif á skuldbindingar aðildarríkjanna varðandi fresti til lögleiðingar og beitingar tilskipananna sem um getur í B-hluta V. viðauka.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

([1]) Stjtíð. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.
([2]) Stjtíð. EB L 374, 31.12.1991, bls. 32.

**EFNISYFIRLIT**


| | | |
|---|---|---|
| I. BÁLKUR | SKILGREININGAR OG GILDISSVIÐ | 1621 |
| 1. gr. | Skilgreiningar | 1621 |
| 2. gr. | Gildissvið | 1622 |
| 3. gr. | Undanskilin starfsemi og aðilar | 1622 |
| II. BÁLKUR | AÐ HEFJA LÍFTRYGGINGASTARFSEMI | 1623 |
| 4. gr. | Meginreglan um starfsleyfi | 1623 |
| 5. gr. | Gildissvið starfsleyfis | 1623 |
| 6. gr. | Skilyrði fyrir veitingu starfsleyfis | 1623 |
| 7. gr. | Rekstraráætlun | 1624 |
| 8. gr. | Hluthafar og aðilar með virka eignarhlutdeild | 1625 |
| 9. gr. | Synjun starfsleyfis | 1625 |
| III. BÁLKUR | SKILYRÐI FYRIR LÍFTRYGGINGASTARFSEMI | 1625 |
| 1. kafli | **Meginreglur og aðferðir við fjármálaeftirlit** | 1625 |
| 10. gr. | Lögbær yfirvöld og viðfang eftirlits | 1625 |
| 11. gr. | Eftirlit með útibúum með staðfestu í öðru aðildarríki | 1625 |
| 12. gr. | Bann við kröfu um að félög endurtryggi hluta af starfsemi sinni | 1625 |
| 13. gr. | Reikningsskil, varfærnisupplýsingar og tölfræðilegar upplýsingar: eftirlitsheimildir | 1625 |
| 14. gr. | Yfirfærsla vátryggingastofns | 1626 |
| 15. gr. | Virk eignarhlutdeild | 1626 |
| 16. gr. | Þagnarskylda | 1627 |
| 17. gr. | Skyldur endurskoðenda | 1629 |
| 18. gr. | Rekstur líftrygginga- og skaðatryggingastarfsemi | 1629 |
| 19. gr. | Aðskilinn rekstur líftrygginga- og skaðatryggingastarfsemi | 1630 |
| 2. kafli | **Reglur um líftryggingaskuld og hvernig henni skal mætt** | 1630 |
| 20. gr. | Útreikningur á líftryggingaskuld | 1630 |
| 21. gr. | Iðgjöld fyrir nýja starfsemi | 1632 |
| 22. gr. | Eignir til jöfnunar líftryggingaskuld | 1632 |
| 23. gr. | Heimilaðir eignaflokkar | 1632 |
| 24. gr. | Reglur um fjölbreytni fjárfestinga | 1633 |
| 25. gr. | Samningar tengdir verðbréfasjóðum (UCITS) eða hlutabréfavísitölu | 1634 |
| 26. gr. | Reglur um jöfnun | 1635 |

| | | |
|---|---|---|
| 3. kafli | **Reglur um gjaldþol og ábyrgðarsjóð** | 1635 |
| 27. gr. | Handbært gjaldþol | 1635 |
| 28. gr. | Tilskilið gjaldþol | 1636 |
| 29. gr. | Ábyrgðarsjóður | 1637 |
| 30. gr. | Endurskoðun á fjárhæð ábyrgðarsjóðs | 1637 |
| 31. gr. | Eignir sem ekki eru notaðar til að standa að baki líftryggingaskuld | 1637 |
| 4. kafli | **Lög um líftryggingasamninga og skilmálar slíkra samninga** | 1638 |
| 32. gr. | Gildandi lög | 1638 |
| 33. gr. | Almennir hagsmunir | 1638 |
| 34. gr. | Reglur um líftryggingaskilmála og iðgjaldataxta | 1638 |
| 35. gr. | Uppsagnarfrestur | 1638 |
| 36. gr. | Upplýsingar sem veittar skulu vátryggingataka | 1638 |
| 5. kafli | **Líftryggingafélög sem eiga í erfiðleikum eða búa við óvenjulegar aðstæður** | 1639 |
| 37. gr. | Líftryggingafélög sem eiga í erfiðleikum | 1639 |
| 38. gr. | Áætlun um fjárhagslega endurreisn | 1639 |
| 39. gr. | Afturköllun starfsleyfis | 1640 |
| IV. BÁLKUR | ÁKVÆÐI UM STAÐFESTURÉTT OG FRELSI TIL AÐ VEITA ÞJÓNUSTU | 1640 |
| 40. gr. | Skilyrði fyrir stofnun útibús | 1640 |
| 41. gr. | Frelsi til að veita þjónustu: fyrirframtilkynning til heimaaðildarríkis | 1641 |
| 42. gr. | Frelsi til að veita þjónustu: tilkynning heimaaðildarríkis | 1641 |
| 43. gr. | Frelsi til að veita þjónustu: breytingar á eðli skuldbindinga | 1641 |
| 44. gr. | Tungumál | 1641 |
| 45. gr. | Reglur um líftryggingaskilmála og iðgjaldataxta | 1641 |
| 46. gr. | Líftryggingafélög sem ekki fara að lagaákvæðum | 1641 |
| 47. gr. | Auglýsingar | 1642 |
| 48. gr. | Félagsslit | 1642 |
| 49. gr. | Tölfræðilegar upplýsingar um starfsemi yfir landamæri | 1642 |
| 50. gr. | Skattlagning iðgjalda | 1642 |
| V. BÁLKUR | REGLUR UM UMBOÐ EÐA ÚTIBÚ SEM STOFNUÐ ERU INNAN BANDALAGSINS EN TILHEYRA FÉLÖGUM SEM HAFA AÐALSKRIFSTOFUR UTAN BANDALAGSINS | 1643 |
| 51. gr. | Meginreglur um og skilyrði fyrir veitingu starfsleyfis | 1643 |
| 52. gr. | Reglur sem gilda um útibú félaga þriðju landa | 1643 |
| 53. gr. | Yfirfærsla vátryggingastofns | 1644 |
| 54. gr. | Líftryggingaskuld | 1644 |
| 55. gr. | Gjaldþol og ábyrgðarsjóður | 1644 |
| 56. gr. | Ávinningur fyrir félög sem hafa starfsleyfi í fleiri en einu aðildarríki fram yfir önnur félög | 1645 |
| 57. gr. | Samningar við þriðju lönd | 1645 |

VI. BÁLKUR REGLUR UM DÓTTURFÉLÖG MÓÐURFÉLAGA SEM HEYRA UNDIR LÖGGJÖF ÞRIÐJA LANDS OG UM ÖFLUN SLÍKRA MÓÐURFÉLAGA Á EIGNARHLUTUM ..... 1645
58. gr. Upplýsingar frá aðildarríkjum til framkvæmdastjórnarinnar ..... 1645
59. gr. Meðferð sem þriðju lönd veita líftryggingafélögum Bandalagsins ..... 1645
VII. BÁLKUR BRÁÐABIRGÐAÁKVÆÐI OG ÖNNUR ÁKVÆÐI ..... 1646
60. gr. Undanþágur og afnám takmarkandi ráðstafana ..... 1646
61. gr. Sönnun um óflekkað mannorð ..... 1646
VIII. BÁLKUR LOKAÁKVÆÐI ..... 1647
62. gr. Samvinna milli aðildarríkjanna og framkvæmdastjórnarinnar ..... 1647
63. gr. Skýrslur um þróun markaðar þar sem frelsi til að veita þjónustu ríkir ..... 1647
64. gr. Tæknilegar breytingar ..... 1647
65. gr. Nefndarmeðferð ..... 1647
66. gr. Áunnin réttindi útibúa og líftryggingafélaga sem fyrir eru ..... 1647
67. gr. Réttur til að áfrýja til dómstóla ..... 1648
68. gr. Endurskoðun fjárhæða sem tilgreindar eru í evrum ..... 1648
69. gr. Framkvæmd nýrra ákvæða ..... 1648
70. gr. Upplýsingar til framkvæmdastjórnarinnar ..... 1648
71. gr. Aðlögunartímabil vegna 3. gr. (6. mgr.), 27., 28., 29., 30. og 38. gr. ..... 1648
72. gr. Niðurfelldar tilskipanir og samsvörun þeirra við þessa tilskipun ..... 1648
73. gr. Gildistaka ..... 1649
74. gr. Viðtakendur ..... 1649
I. viðauki Greinaflokkar líftrygginga ..... 1650
II. viðauki Reglur um jöfnun ..... 1650
III. viðauki Upplýsingar sem veittar skulu vátryggingatökum ..... 1651
IV. viðauki ..... 1652
V. viðauki ..... 1656
A-hluti Niðurfelldar tilskipanir ásamt breytingum á þeim (sem um getur í 72. gr.) ..... 1656
B-hluti Framkvæmdarfrestur (sem um getur í 72. gr.) ..... 1656
VI. viðauki Samsvörunartafla ..... 1657

I. BÁLKUR

**SKILGREININGAR OG GILDISSVIÐ**

*1. gr.*

**Skilgreiningar**

1. Í þessari tilskipun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

a) „líftryggingafélag“: félag sem fengið hefur opinbert starfsleyfi í samræmi við 4. gr.,

b) „útibú“: umboð eða útibú líftryggingafélags,

Fara skal með allt fast aðsetur félags í aðildarríki eins og um umboð eða útibú væri að ræða enda þótt það sé ekki í formi umboðs eða útibús heldur felist einungis í skrifstofu sem rekin er af starfsfólki félagsins sjálfs eða óháðum aðila sem hefur ótímabundna heimild til að koma fram fyrir hönd félagsins með sama hætti og umboð,

c) „starfsstöð“: aðalskrifstofa, umboð eða útibú félags,

d) „skuldbinding“: skuldbinding í formi einhverrar af þeim tryggingum eða starfsemi sem um getur í 2. gr.,

e) „heimaaðildarríki“: aðildarríkið þar sem aðalskrifstofa líftryggingafélagsins, sem gengst undir skuldbindinguna, er staðsett,

f) „aðildarríki útibúsins“: aðildarríkið þar sem útibúið, sem gengst undir skuldbindinguna, er staðsett,

g) „aðildarríkið þar sem gengist er undir skuldbindinguna“: aðildarríkið þar sem vátryggingartaki hefur aðsetur að jafnaði en, ef hann er lögpersóna, það aðildarríki þar sem sú starfsstöð hans, sem samningurinn lýtur að, er staðsett,

h) „aðildarríki þar sem þjónusta er veitt“: aðildarríkið þar sem gengist er undir skuldbindinguna ef líftryggingafélag eða útibú sem er í öðru aðildarríki gengst undir hana,

i) „yfirráð“: tengsl milli móðurfélags og dótturfélags, samkvæmt skilgreiningu 1. gr. tilskipunar 83/349/EBE ([1]), eða sams konar tengsl milli einstaklings eða lögpersónu og félags,

j) „virk eignarhlutdeild“: bein eða óbein eignarhlutdeild í félagi sem nemur 10% eða meira af eigin fé eða atkvæðisrétti eða annað sem gerir kleift að hafa veruleg áhrif á stjórnun félagsins þar sem eignarhlutdeildin er.

Að því er varðar þessa skilgreiningu, í tengslum við 8. og 15. gr. og annars konar eignarhlutdeild sem um getur í 15. gr., ber að taka tillit til atkvæðisréttar sem um getur í 92. gr. tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2001/34/EB frá 28. maí 2001 um opinbera skráningu verðbréfa á verðbréfaþingi og upplýsingar sem birtar skulu um slík verðbréf ([2]),

k) „móðurfélag“: móðurfélag samkvæmt skilgreiningu í 1. og 2. gr. tilskipunar 83/349/EBE,

l) „dótturfélag“: dótturfélag samkvæmt skilgreiningu í 1. og 2. gr. tilskipunar 83/349/EBE; einnig ber að líta á sérhvert dótturfélag dótturfélags sem dótturfélag móðurfélagsins sem er höfuð þessara félaga,

m) „skipulegur markaður“:

— ef um er að ræða markað í aðildarríki, skipulegur markaður eins og hann er skilgreindur í 13. mgr. 1. gr. tilskipunar 93/22/EBE og

— ef um er að ræða markað í þriðja landi, fjármálamarkaður, viðurkenndur af heimaaðildarríki líftryggingafélagsins, sem uppfyllir sambærilegar kröfur. Allir fjármálagerningar sem verslað er með á þessum markaði skulu vera sambærilegir að gæðum og þeir gerningar sem verslað er með á skipulegum markaði eða mörkuðum aðildarríkisins sem um ræðir,

n) „lögbær yfirvöld“: innlend yfirvöld sem hafa heimild samkvæmt lögum eða reglugerð til að hafa eftirlit með líftryggingafélögum,

o) „jöfnun eigna“: að á móti vátryggingarskuldbindingum í tilteknum gjaldmiðli komi eignir í sama gjaldmiðli sem eru tilgreindar í eða unnt er að innleysa í sama gjaldmiðli,

p) „staðsetning eigna“: að eignir, hvort sem það eru veltu- eða fastafjármunir, eru í aðildarríki án þess að gerðar séu kröfur um að veltufjármunir séu geymslufé eða fastafjármunir séu háðir takmarkandi reglum svo sem þinglýsingu veðréttinda; eignir í formi krafna á hendur skuldunautum eru taldar vera í því aðildarríki þar sem unnt er að innleysa þær,

q) „áhættufjárhæð“: sú fjárhæð sem greiðist við andlát að frádregnum líftryggingasjóði vegna sömu áhættu,

r) „náin tengsl“: þegar tveir eða fleiri einstaklingar eða lögaðilar tengjast í gegnum:

i) hlutdeild, hér er átt við eignarhald á minnst 20% atkvæðisréttar eða hlutafjár félags, beint eða með yfirráðum eða

([1]) Stjtíð. EB L 193, 18.7.1983, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/65/EB (Stjtíð. EB L 283, 27.10.2001, bls. 28).

([2]) Stjtíð. EB L 184, 6.7.2001, bls. 1.

ii) yfirráð, hér er átt við tengsl á milli móðurfélags og dótturfélags, í öllum tilvikunum sem vísað er til í 1. og 2. mgr. 1. gr. tilskipunar 83/349/EBE, eða sambærileg tengsl milli einstaklings eða lögpersónu og félags; einnig skal litið á dótturfélag dótturfélags sem dótturfélag móðurfélagsins sem er í forsvari fyrir þessi félög.

Þegar svo ber undir að tveir eða fleiri einstaklingar eða lögaðilar eru varanlega tengdir sama aðila með yfirráðatengslum skal einnig litið á það sem náin tengsl milli aðila.

2. Hvar sem vísað er til evrunnar í þessari tilskipun skal það gengi gjaldmiðils viðkomandi lands, sem notað er frá og með 31. desember ár hvert, miðað við síðasta dag næstliðins októbermánaðar þegar fyrir lá gengi allra viðeigandi gjaldmiðla aðildarríkja Bandalagsins gagnvart evrunni.

*2. gr.*

**Gildissvið**

Tilskipun þessi á við um stofnun og rekstur sjálfstæðrar starfsemi á sviði frumtrygginga af hálfu félaga sem þegar hafa staðfestu í aðildarríki eða óska eftir því að öðlast staðfestu þar, eins og nánar er skilgreint hér á eftir:

1. Eftirfarandi tegundir trygginga þegar þær eru á samningsgrundvelli:

   a) líftryggingar, þ.e. þann greinaflokk líftrygginga sem m.a. felur í sér útborgun við tiltekinn aldur, við andlát, við tiltekinn aldur eða fyrr ef andlát ber að höndum, líftryggingu með endurgreiðslu iðgjalda, hjónalíftryggingu og líftryggingu við fæðingu,

   b) lífeyristryggingar,

   c) viðbótartryggingar, sem líftryggingafélög bjóða, þ.e. slysatrygging með vátryggingu gegn starfsorkumissi, vátrygging vegna andláts af völdum slyss og vátrygging gegn örorku af völdum slyss eða sjúkdóms, þegar þessar mismunandi tegundir vátrygginga eru teknar sem viðbót við líftryggingu,

   d) þær tegundir trygginga sem á Írlandi og í Stóra-Bretlandi kallast „permanent health insurance not subject to cancellation“ (varanlegar heilsutryggingar án uppsagnarréttar).

2. Eftirfarandi starfsemi þegar hún er á samningsgrundvelli að svo miklu leyti sem starfsemin er háð eftirliti yfirvalds á sviði stjórnsýslu sem ábyrgð ber á eftirliti með einkavátryggingum:

   a) erfðalífrentusjóður þannig að stofnsett eru samtök félagsmanna sem hafa það að markmiði að ávaxta sameiginleg framlög þeirra og úthluta eignum sem þannig safnast milli eftirlifenda eða til rétthafa eftir látna félaga,

   b) fjármögnunarstarfsemi er byggist á tryggingafræðilegum útreikningum og tekur á sig skuldbindingar í tilgreindan tíma um að greiða tilgreindar fjárhæðir gegn eingreiðslu eða fyrir fram ákveðnum reglubundnum greiðslum,

   c) stjórnun lífeyrissjóða, þ.e. starfsemi sem annast fjárfestingar fyrir hlutaðeigandi félag, einkum stýringu á eignum er standa undir varasjóðum þeirra aðila sem sjá um greiðslur við andlát eða þegar tilteknum aldri er náð eða þegar starfsemi er lögð af eða hún dregst saman,

   d) starfsemi sem um getur í c-lið þegar vátrygging fylgir sem annaðhvort nær til varðveislu fjár eða greiðslu lágmarksávöxtunar,

   e) starfsemi líftryggingafélaga sem vísað er til í 1. kafla 4. bálks bókar nr. IV í hinum franska „Code des assurances“.

3. Starfsemi sem háð er ævilengd manna og nánar er mælt fyrir um eða kveðið á um í almannatryggingalöggjöf þegar rekstur eða framkvæmd eru í höndum líftryggingafélaga og þau taka á sig áhættuna samkvæmt löggjöf aðildarríkis.

*3. gr.*

**Undanskilin starfsemi og aðilar**

Þessi tilskipun á ekki við um:

1. þá greinaflokka líftrygginga sem tilgreindir eru í viðauka við tilskipun 73/239/EBE með fyrirvara um beitingu c-liðar 1. mgr. 2. gr.,

2. starfsemi ýmissa gagnkvæmra sjóða og stofnana þar sem bætur eru breytilegar eftir fjármagni sem fyrir hendi er og þar sem krafist er að hver félagsmaður leggi fram fast framlag,

3. starfsemi samtaka, annarra en félaga sem um getur í 2. gr., sem hafa að markmiði að greiða launþegum eða sjálfstætt starfandi einstaklingum, sem tilheyra félagi eða félögum eða atvinnugrein eða atvinnugreinum, bætur við andlát eða þegar tilteknum aldri er náð, þegar starfsemi er lögð af eða dregið úr henni hvort sem líftryggingasjóður er ávallt fyrir hendi eða ekki til að standa undir þeim skuldbindingum sem þessi starfsemi hefur í för með sér,

4. vátryggingar sem eru hluti lögboðins kerfis, með fyrirvara um beitingu 3. mgr. 2. gr.,

5. samtök sem einungis skuldbinda sig til að greiða bætur við andlát og fjárhæð bótanna er ekki hærri en meðalútfararkostnaður fyrir einn mann eða þegar bætur er veittar í fríðu,

6. gagnkvæm félög:

   — þar sem samþykktir mæla fyrir um að fara megi fram á viðbótarframlög, lækka bætur eða óska aðstoðar frá öðrum sem samþykkt hafa að láta hana í té og

— ef árlegar tekjur af framlögum vegna starfsemi, sem tilskipun þessi nær til, fara ekki yfir 5 milljónir evra þrjú ár í röð. Hafi verið farið fram úr fjárhæðinni þrjú ár í röð skal tilskipun þessi eiga við frá fjórða ári.

Engu að síður skulu ákvæði þessarar málsgreinar ekki koma í veg fyrir að gagnkvæm líftryggingafélög sæki um starfsleyfi eða viðhaldi starfsleyfi sínu samkvæmt þessari tilskipun,

7. „Versorgungsverband deutscher Wirtschafts-organisationen“ í Þýskalandi, nema samþykktum þess verði breytt að því er varðar umfang starfseminnar,

8. starfsemi lífeyristryggingafélaga, sem kveðið er á um í Employees Pension Act (TEL) og annarri tengdri finnskri löggjöf, að því tilskildu:

a) aðlífeyristryggingafélög, sem samkvæmt finnskum lögum ber þegar skylda til að hafa aðskilið bókhalds- og stjórnunarkerfi fyrir starfsemi sína, muni enn fremur, frá aðildardegi, setja á stofn sérstaka lögaðila til að annast þessa starfsemi,

b) að finnsk yfirvöld heimili, án mismununar, öllum ríkisborgurum og félögum aðildarríkja að stunda, í samræmi við finnsk lög, þá starfsemi sem tilgreind er í 2. gr. sem tengist þessari undanþágu á annan hvorn eftirfarandi hátt:

— með eignarhlut eða hlutdeild í vátryggingafélagi eða –félagahóp sem fyrir er,

— með stofnun eða hlutdeild í nýju vátryggingafélagi eða –félagasamstæðu, þ.m.t. lífeyristryggingafélög,

c) að finnsk yfirvöld leggi fyrir framkvæmdastjórnina skýrslu til samþykkis innan þriggja mánaða frá aðildardegi þar sem fram kemur hvaða ráðstafanir hafa verið gerðar til að aðskilja starfsemi TEL frá annarri vátryggingastarfsemi sem finnsk vátryggingafélög stunda í því skyni að uppfylla allar kröfur þessarar tilskipunar.

II. BÁLKUR

**AÐ HEFJA LÍFTRYGGINGASTARFSEMI**

*4. gr.*

**Meginreglan um starfsleyfi**

Opinbert starfsleyfi þarf til að hefja þá starfsemi sem heyrir undir þessa tilskipun.

Sótt skal um slíkt starfsleyfi til yfirvalda í heimaaðildarríki og á það við um:

a) félag sem stofnsetur aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess ríkis,

b) félag sem fengið hefur tilskilið starfsleyfi samkvæmt fyrstu undirgrein og færir út starfsemi sína þannig að hún nái til heils greinaflokks líftrygginga eða annarra greinaflokka líftrygginga.

*5. gr.*

**Gildissvið starfsleyfis**

1. Starfsleyfi gildir alls staðar í Bandalaginu. Það heimilar líftryggingafélagi að stunda starfsemi þar, annaðhvort á grundvelli staðfesturéttar eða frelsis til að veita þjónustu.

2. Starfsleyfi er veitt fyrir tiltekinn greinaflokk líftrygginga, eins og þeir eru taldir upp í I. viðauka. Leyfið nær til greinaflokks líftrygginga í heild nema umsækjandi óski eftir að tryggja aðeins hluta þeirrar áhættu sem greinaflokkurinn tekur til.

Lögbærum yfirvöldum er heimilt að takmarka starfsleyfi sem sótt er um fyrir tiltekinn greinaflokk líftrygginga við starfsemi samkvæmt rekstraráætluninni sem um getur í 7. gr.

Aðildarríki er heimilt að veita starfsleyfi í tveimur eða fleiri greinaflokkum líftrygginga þegar landslög þess ríkis heimila að slíkir greinaflokkar séu reknir samtímis.

*6. gr.*

**Skilyrði fyrir veitingu starfsleyfis**

1. Heimaaðildarríki skulu gera kröfu um að hvert líftryggingafélag sem sótt er um starfsleyfi fyrir:

a) hafi eitt af eftirfarandi félagsformum:

— í Konungsríkinu Belgíu: “société anonyme/ naamloze vennootschap”, “société en commandite par actions/commanditaire vennootschap op aandelen”, “association d'assurance mutuelle/ onderlinge verzekeringsvereniging”, “société co-opérative/coöperatieve vennootschap”,

— í Konungsríkinu Danmörku: “aktieselskaber”, “gen-sidige selskaber”, “pensionskasser omfattet af lov om forsikringsvirksomhed (tværgående pensions-kasser)”,

— í Sambandslýðveldinu Þýskalandi: “Aktien-gesellschaft”, “Versicherungsverein auf Gegens-eitigkeit”, “öffentlich-rechtliches Wettbewerbsver-sicherungsunternehmen”,

— Í Lýðveldinu Frakklandi: “société anonyme”, “société d'assurance mutuelle”, “institution de prévoyance régie par le code de la sécurité sociale”, “institution de prévoyance régie par le code rural” and “mutuelles régies par le code de la mutualité”,

— á Írlandi: “incorporated companies limited by shares or by guarantee or unlimited”, “societies registered under the Industrial and Provident Societies Acts” eða “societies registered under the Friendly Societies Acts”,

— í Lýðveldinu Ítalíu: “societá per azioni”, “societá cooperativa”, “mutua di assicurazione”,

— í Stórhertogadæminu Lúxemborg: “société anonyme”, “société en commandite par actions”, “association d'assurances mutuelles”, “société coopérative”,

— í Konungsríkinu Hollandi: “naamloze vennootschap”, “onderlinge waarborgmaatschappij”,

— á Stóra-Bretlandi: “incorporated companies limited by shares or by guarantee or unlimited”, ”societies registered under the Industrial and Provident Societies Acts”, “societies registered or incorporated under the Friendly Societies Acts”, “the association of underwriters known as Lloyd's”,

— í Lýðveldinu Grikklandi: “ανώνυμη εταιρία”,

— í Konungsríkinu Spáni: “sociedad anónima”, “sociedad mutua”, “sociedad cooperativa”,

— í Lýðveldinu Portúgal: “sociedade anónima”, “mútua de seguros”,

— í Lýðveldinu Austurríki: “Aktiengesellschaft”, “Versicherungsverein auf Gegenseitigkeit”,

— í Lýðveldinu Finnlandi: “keskinäinen vakuutusyhtiö/ömsesidigt försäkringsbolag”, “vakuutusosakeyhtiö/försäkringsaktiebolag”, “vakuutusyhdistys/försäkringsförening”,

— í Konungsríkinu Svíþjóð: “försäkringsaktiebolag”, “ömsesidiga försäkringsbolag”, “understödsföreningar”.

Líftryggingafélagi er einnig heimilt að taka upp félagsform Evrópufélags þegar það hefur verið stofnað.

Enn fremur er aðildarríkjum heimilt, þegar við á, að stofna félög á sviði opinbers réttar enda hafi þessir aðilar að markmiði að starfa að vátryggingastarfsemi á jafnréttisgrundvelli við félög á sviði einkaréttar,

b) takmarki rekstrartilgang sinn við starfsemi sem kveðið er á um í þessari tilskipun og rekstur sem leiðir beint af henni og stundi enga aðra viðskiptastarfsemi,

c) leggi fram rekstraráætlun í samræmi við ákvæði 7. gr.,

d) hafi yfir að ráða lágmarksábyrgðarsjóði skv. 2. mgr. 29. gr,

e) sé rekið á hagkvæman hátt af einstaklingum með óflekkað mannorð, viðeigandi starfsmenntun og hæfi eða starfsreynslu.

2. Ef náin tengsl eru fyrir hendi milli líftryggingafélags og annarra einstaklinga eða lögpersóna skulu lögbær yfirvöld einungis veita starfsleyfi ef sýnt er að þessi tengsl komi ekki í veg fyrir að þau geti sinnt eftirlitshlutverki sínu.

Lögbær yfirvöld skulu jafnframt synja um starfsleyfi ef lög og stjórnsýsluákvæði lands utan Bandalagsins, sem gilda um einn eða fleiri einstaklinga eða lögaðila sem líftryggingafélagið hefur náin tengsl við, eða vandkvæði tengd framkvæmd þeirra koma í veg fyrir að yfirvöldin gegni eftirlitshlutverki sínu með skilvirkum hætti.

Lögbær yfirvöld skulu krefjast þess að líftryggingafélög veiti þeim nauðsynlegar upplýsingar svo að þau geti gengið úr skugga um að jafnan sé farið að skilyrðunum sem um getur í þessari málsgrein.

3. Aðildarríkin skulu krefjast þess að aðalskrifstofur vátryggingafélaga séu staðsettar í sama aðildarríki og skráðar skrifstofur þeirra.

4. Líftryggingafélag, sem sækir um starfsleyfi til að færa starfsemi sína út til annarra greinaflokka líftrygginga eða um útvíkkun á starfsleyfi sem tekur eingöngu til hluta af áhættum sem flokkaðar eru undir einn greinaflokk, skal leggja fram rekstraráætlun samkvæmt ákvæðum 7. gr.

Enn fremur ber því að sýna fram á að það hafi gjaldþol skv. 28. gr. og eigi ábyrgðarsjóð sem um getur í 1. og 2. mgr. 29. gr.

5. Aðildarríkjunum er óheimilt að samþykkja ákvæði þar sem krafist er fyrirframsamþykkis við eða reglubundinna tilkynninga á almennum og sérstökum tryggingaskilmálum, iðgjaldatöxtum, tæknilegum grundvelli sem er einkum notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld eða eyðublöðum og öðrum prentuðum skjölum sem líftryggingafélagið hefur í hyggju að nota í skiptum sínum við vátryggingataka.

Þrátt fyrir fyrstu undirgrein getur heimaaðildarríkið krafist, en eingöngu í þeim tilgangi að sannreyna hvort farið sé að ákvæðum í landslögum varðandi tryggingafræðilegar grundvallarreglur, að tilkynnt sé reglulega um hvaða tæknilegi grundvöllur sé notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld en þessi krafa er þó ekki skilyrði fyrir því að líftryggingafélag geti rekið starfsemi sína.

Ákvæði þessarar tilskipunar koma ekki í veg fyrir að aðildarríki geti haldið gildandi lögum eða sett lög og stjórnsýslufyrirmæli þar sem krafist er samþykkis á stofnsamþykktum og að tilkynnt sé um önnur nauðsynleg skjöl svo að unnt sé að framfylgja eðlilegu eftirliti.

Eigi síðar en 1. júlí 1999 skal framkvæmdastjórnin leggja skýrslu fyrir ráðið um framkvæmd þessarar málsgreinar.

6. Í ákvæðunum, sem um getur í 1.-5. mgr., skal ekki gerð krafa um að fjallað sé um umsókn um starfsleyfi í ljósi þess hvort efnahagsleg þörf sé fyrir starfsemina á markaðinum eða ekki.

*7. gr.*

**Rekstraráætlun**

Rekstraráætlun, sem um getur í c-lið 1. mgr. og 4. mgr. 6. gr., skal tilgreina eftirfarandi atriði, eða innihalda staðfestingu á þeim:

a) eðli þeirra skuldbindinga sem líftryggingafélagið hyggst taka að sér,

b) meginreglur endurtryggingar,

c) samsetningu lágmarksábyrgðarsjóðs,

d) áætlaðan kostnað við að koma upp rekstraraðstöðu og skipulagi til að tryggja starfsemina sem og fjármagn sem ætlað er að standa straum af honum;

og þar að auki, fyrir þrjú fyrstu fjárhagsárin:

e) áætlun með nákvæmu mati á tekjum og kostnaði vegna frumtryggingastarfsemi, móttekinna endurtrygginga og endurtryggingaverndar,

f) áætlaðan efnahagsreikning,

g) áætlaðar fjármögnunarleiðir til að mæta vátrygginga-skuldbindingum og gjaldþoli.

*8. gr.*

**Hluthafar og aðilar með virka eignarhlutdeild**

Lögbær yfirvöld heimaaðildarríkis skulu ekki veita félagi starfsleyfi til að hefja líftryggingastarfsemi fyrr en þau hafa fengið upplýsingar um hverjir séu hluthafar eða aðilar, beint eða óbeint, hvort þeir eru einstaklingar eða lögpersónur, hverjir hafi yfir að ráða virkri eignarhlutdeild í félaginu svo og hve stóran hlut þeir eiga.

Lögbæru yfirvöldin skulu synja um starfsleyfi ef þau telja með hliðsjón af nauðsyn þess að tryggja trausta og varfærna stjórnun líftryggingafélags að fyrrnefndir hluthafar eða aðilar séu ekki hæfir.

*9. gr.*

**Synjun starfsleyfis**

Ákvörðun um synjun starfsleyfis skal fylgja ítarlegur rökstuðningur og ástæður fyrir synjun og skal hlutaðeigandi félagi tilkynnt um hana.

Aðildarríki skulu sjá til þess að hverri synjun megi áfrýja til dómstóla.

Sama skal gilda í því tilviki þegar lögbær yfirvöld hafa ekki tekið umsókn um starfsleyfi til umfjöllunar innan sex mánaða frá móttöku hennar.

III. BÁLKUR

**SKILYRÐI FYRIR LÍFTRYGGINGASTARFSEMI**

1. KAFLI

**MEGINREGLUR OG AÐFERÐIR VIÐ FJÁRMÁLAEFTIRLIT**

*10. gr.*

**Lögbær yfirvöld og viðfang eftirlits**

1. Fjármálaeftirlit með líftryggingafélagi, þ.m.t. eftirlit með starfsemi sem það annast fyrir milligöngu útibúa eða samkvæmt frelsi til að veita þjónustu, skal alfarið vera á ábyrgð heimaaðildarríkisins. Hafi lögbær yfirvöld aðildarríkisins þar sem gengist er undir skuldbindinguna ástæðu til að ætla að starfsemi líftryggingafélags geti haft áhrif á fjárhagslegan styrkleika þess skulu þau tilkynna það lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríki félagsins. Hin síðarnefndu skulu ganga úr skugga um hvort félagið fari að varfærnisreglunum sem mælt er fyrir um í þessari tilskipun.

2. Þetta fjármálaeftirlit skal taka til allrar starfsemi líftryggingafélagsins, gjaldþolsstöðu þess, aðferða við útreikning líftryggingaskuldar, þ.m.t. á líftryggingasjóðum, og eigna til jöfnunar þeim í samræmi við settar reglur eða gildandi starfshætti í heimaaðildarríkinu samkvæmt ákvæðum Bandalagsins.

3. Lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu skulu krefjast þess að sérhvert líftryggingafélag hafi traust stjórnunar- og bókhaldsfyrirkomulag og fullnægjandi innra eftirlitskerfi.

*11. gr.*

**Eftirlit með útibúum með staðfestu í öðru aðildarríki**

Ef líftryggingafélag, sem hefur fengið starfsleyfi í öðru aðildarríki, rekur starfsemi sína fyrir milligöngu útibús skal aðildarríki útibúsins kveða á um að lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu geti, eftir að hafa tilkynnt það lögbærum yfirvöldum í aðildarríki útibúsins, sjálf eða fyrir milligöngu einstaklinga sem þau tilnefna í því skyni, sannprófað á staðnum þær upplýsingar sem eru nauðsynlegar til að tryggja fjármálaeftirlit með félaginu. Yfirvöld í aðildarríki útibúsins geta tekið þátt í þessari sannprófun.

*12. gr.*

**Bann við kröfu um að félög endurtryggi hluta af starfsemi sinni**

Aðildarríkjunum er óheimilt að gera kröfu um að líftryggingafélag endurtryggi hluta af starfsemi sinni, skv. 2. gr., hjá samtökum, einum eða fleiri, sem tilnefnd eru samkvæmt landslögum.

*13. gr.*

**Reikningsskil, varfærnisupplýsingar og tölfræðilegar upplýsingar: eftirlitsheimildir**

1. Aðildarríki skulu gera kröfur um að öll líftryggingafélög, sem eru með aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess, taki saman ársreikning sem taki til allra tegunda starfsemi, fjárhagsstöðu þeirra og gjaldþoli.

2. Aðildarríki skulu gera kröfu um að líftryggingafélag, sem hefur aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þeirra, sendi reglulega skýrslur ásamt tölfræðilegum upplýsingum sem nauðsynlegar eru vegna eftirlits með starfseminni. Lögbær yfirvöld skulu senda hvert öðru þau gögn og upplýsingar sem koma að gagni við eftirlit.

3. Hvert aðildarríki skal gera allt það sem nauðsynlegt er til þess að veita lögbærum yfirvöldum þær heimildir og aðstöðu sem þörf er á vegna eftirlits með líftryggingafélögum sem hafa aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess, þar á meðal með starfsemi þeirra utan svæðisins, í samræmi við tilskipanir ráðsins um þessa starfsemi og til þess að sjá um að þær verði framkvæmdar.

Með heimildum þessum og aðstöðu skal lögbærum yfirvöldum einkum gert kleift að:

a) grennslast nákvæmlega fyrir um stöðu líftryggingafélagsins og alla starfsemi þess, m.a. með því að:

   — safna upplýsingum eða krefjast afhendingar á skjölum um líftryggingastarfsemi,

   — gera vettvangsskoðun hjá líftryggingafélagi,

b) gera allar viðeigandi ráðstafanir gagnvart líftryggingafélagi, stjórnendum þess eða forstöðumönnum eða þeim sem hafa yfirráð yfir því sem nauðsynlegar eru til að tryggja að í starfsemi félagsins sé áfram farið að þeim lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem félaginu ber að hlíta í starfsemi sinni í hverju aðildarríki, einkum varðandi rekstraráætlun að því marki sem skylt er að gera hana og til að koma í veg fyrir eða ráða bót á vanrækslu sem skaðað getur hagsmuni hinna tryggðu,

c) sjá til þess að þessar ráðstafanir séu gerðar, með fullnustuaðgerðum ef þörf krefur, og fyrir atbeina dómstóla þar sem við á.

Aðildarríki geta einnig veitt lögbærum yfirvöldum heimildir til að afla allra upplýsinga um samninga sem milliliðir hafa séð um.

*14. gr.*

**Yfirfærsla vátryggingastofns**

1. Með þeim skilyrðum sem sett eru í landslögum skal hvert aðildarríki veita líftryggingafélögum, sem hafa aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess, leyfi til að yfirfæra samningasafn sitt, hvort heldur um er að ræða samninga samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu, að einhverju eða öllu leyti til viðtökuskrifstofu með staðfestu innan Bandalagsins, enda staðfesti lögbær yfirvöld heimaaðildarríkis viðtökuskrifstofunnar að gjaldþol viðtakandans sé fullnægjandi er tekið hefur verið tillit til yfirfærslunnar.

2. Ef útibú hyggst yfirfæra, að einhverju eða öllu leyti, samningasafn sitt, þar sem samningar hafa verið gerðir annaðhvort samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu, skal hafa samráð við aðildarríki útibúsins.

3. Í þeim tilvikum sem um getur í 1. og 2. mgr. skulu yfirvöld í heimaaðildarríki líftryggingafélagsins, sem yfirfærir vátryggingarstofn, heimila yfirfærsluna að fengnu samþykki lögbærra yfirvalda þess aðildarríkis þar sem skuldbindingin er.

4. Lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum, sem samráð er haft við, skulu tilkynna lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríki líftryggingafélagsins, sem yfirfærir vátryggingarstofn sinn, um álit sitt eða samþykki innan þriggja mánaða frá því að þeim barst beiðnin; ef yfirvöldin sem samráð er haft við hafa ekki svarað innan þess frests telst það jafngilda jákvæðu svari eða þegjandi samþykki.

5. Yfirfærsla, sem heimiluð er samkvæmt þessari grein, skal birt í aðildarríkinu þar sem gengist er undir skuldbindinguna, á þann hátt sem mælt er fyrir í lögum þess. Slík yfirfærsla öðlast sjálfkrafa gildi gagnvart vátryggingatökum, hinum tryggðu og öllum þeim öðrum sem eiga rétt eða bera skyldu vegna þeirra samninga sem yfirfærðir hafa verið.

Ákvæði þetta hefur ekki áhrif á rétt aðildarríkja til að gefa vátryggingatökum kost á að segja upp samningi innan ákveðins frests frá því er yfirfærsla fer fram.

*15. gr.*

**Virk eignarhlutdeild**

1. Aðildarríkin skulu krefjast þess að einstaklingur eða lögpersóna, sem hyggst, beint eða óbeint, eiga virka eignarhlutdeild í líftryggingafélagi, tilkynni það fyrst lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríkinu og skýri þeim frá hve stóran hlut hann hyggst eignast. Hlutaðeigandi verður einnig að tilkynna lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríkinu ef hann hyggst auka virka eignarhlutdeild sína þannig að atkvæðisréttur hans eða hlutfall hlutafjár hans nemi 20%, 33% eða 50% eða meira eða þannig að líftryggingafélagið yrði dótturfélag hans.

Lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu hafa þrjá mánuði hið mesta, frá degi þeim er tilkynning berst, eins og kveðið er á um í fyrstu undirgrein, til að andmæla þessari fyrirætlun ef þau telja aðilann, sem um getur í fyrstu undirgrein, ekki hæfan til að tryggja trausta og varfærna stjórnun viðkomandi líftryggingafélags. Ef þau andmæla ekki fyrirætluninni sem um ræðir geta þau ákveðið hvenær henni skuli í síðasta lagi hrundið í framkvæmd.

2. Aðildarríkin skulu krefjast þess að einstaklingur eða lögpersóna sem hyggst ráðstafa, beint eða óbeint, virkri eignarhlutdeild í líftryggingafélagi tilkynni það áður lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríkinu og skýri þeim frá hve stórum hluta í félaginu hann hyggist ráða yfir. Hlutaðeigandi verður einnig að tilkynna lögbærum yfirvöldum ef hann hyggst minnka virka eignarhlutdeild sína þannig að atkvæðisréttur hans eða hlutfall hlutafjár fari niður fyrir 20%, 33%, 50% eða þannig að líftryggingafélagið hætti að vera dótturfélag hans.

3. Þegar líftryggingafélög fá vitneskju um öflun og ráðstöfun á eignarhlutum í eigin fé þeirra sem veldur því að eignarhlutar fara yfir eða undir mörkin sem tilgreind eru í 1. og 2. mgr. skulu þau þegar í stað tilkynna það lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríkinu.

Einnig skulu þau a.m.k. einu sinni á ári tilkynna þeim um nöfn hluthafa og aðila sem eiga virka eignarhlutdeild og upphæð þess hlutafjár samkvæmt því sem gefið er upp, t.d. á aðalfundum hluthafa og félagsaðila eða með hliðsjón af reglum sem settar eru um félög sem skráð eru í kauphöllum.

4. Aðildarríkin skulu krefjast þess að þegar áhrif þeirra aðila sem um getur í 1. mgr. eru líkleg til að ganga gegn traustri og varfærinni stjórnun líftryggingafélagsins skuli lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu grípa til viðeigandi ráðstafana til að binda enda á það ástand. Slíkar ráðstafanir geta t.d. verið lögbann, refsiaðgerðir gagnvart stjórnendum og forstöðumönnum eða svipting atkvæðisréttar sem fylgir hlutabréfum þeirra hluthafa og aðila sem um ræðir.

Svipaðar ráðstafanir skulu gilda gagnvart einstaklingum og lögpersónum sem ekki standa við þá skuldbindingu að veita upplýsingar fyrir fram, eins og kveðið er á um í 1. mgr. Ef eignarhlutar er aflað þrátt fyrir andstöðu lögbærra yfirvalda skulu aðildarríkin, óháð öðrum refsiaðgerðum sem gripið er til, sjá svo um að viðkomandi sé sviptur atkvæðisrétti sínum tímabundið eða að greidd atkvæði séu ógild eða hægt sé að ógilda þau.

*16. gr.*

**Þagnarskylda**

1. Aðildarríkin skulu mæla fyrir um að allir þeir sem vinna fyrir eða hafa unnið fyrir lögbær yfirvöld, sem og endurskoðendur eða sérfræðingar sem koma fram fyrir hönd lögbærra yfirvalda, séu bundnir þagnarskyldu. Þetta merkir að þeir mega ekki skýra neinum einstaklingum eða yfirvöldum frá trúnaðarmálum sem þeir öðlast vitneskju um við skyldustörf sín nema um sé að ræða ágrip eða samantekt af því tagi að ekki sé unnt að bera kennsl á einstök líftryggingafélög, þó með fyrirvara um mál sem heyra undir hegningarlög.

Þó má skýra frá trúnaðarupplýsingum í málum sem heyra undir einkamálarétt eða verslunarrétt ef líftryggingafélag hefur verið lýst gjaldþrota eða tekið nauðugt til slitameðferðar snerti þau ekki þriðju aðila sem reyna að bjarga áðurnefndu félagi.

2. Ákvæði 1. mgr. koma ekki í veg fyrir að lögbær yfirvöld í hinum ýmsu aðildarríkjum skiptist á upplýsingum samkvæmt tilskipunum sem gilda um líftryggingafélög. Slíkar upplýsingar skulu háðar ákvæði um þagnarskyldu svo sem kveðið er á um í 1. mgr.

3. Aðildarríkjunum er því aðeins heimilt að gera samstarfssamninga um upplýsingaskipti við lögbær yfirvöld í þriðju löndum, eða yfirvöld eða stofnanir í þriðju löndum, eins og skilgreint er í 5. og 6. mgr., að tryggt sé að um upplýsingarnar gildi þagnarskylda í a.m.k. sama mæli og um getur í þessari grein. Slík upplýsingaskipti verða að vera ætluð til þess að fyrrgreind yfirvöld eða stofnanir geti sinnt eftirlitshlutverki sínu. .

Séu upplýsingarnar upprunnar í öðru aðildarríki er ekki heimilt að afhenda þær án skýlauss samþykkis frá lögbærum yfirvöldum sem hafa afhent þær og þá einungis til þeirra nota sem sömu yfirvöld hafa gefið samþykki fyrir.

4. Lögbær yfirvöld sem fá vitneskju um trúnaðarmál í samræmi við 1. eða 2. mgr. mega einungis notfæra sér hana við skyldustörf sín:

— til að fylgjast með því að skilyrði fyrir því að hefja líftryggingastarfsemi séu uppfyllt og til að auðvelda eftirlit með slíkri starfsemi, einkum m.t.t. eftirlits með líftryggingaskuld, gjaldþoli, stjórnunar- og bókhaldsaðferðum og innri eftirlitskerfum, eða

— til að beita refsiákvæðum eða

— þegar ákvörðun lögbærs yfirvalds er áfrýjað eða

— við dómsmál sem eru höfðuð skv. 67. gr. eða sérákvæðum í þessari tilskipun og öðrum tilskipunum um líftryggingafélög.

5. Ákvæði 1. og 4. mgr. skulu ekki útiloka upplýsingaskipti innan aðildarríkis ef um er að ræða tvenn eða fleiri lögbær yfirvöld í sama aðildarríkinu eða milli lögbærra yfirvalda í mismunandi aðildarríkjum og:

— yfirvalda sem bera ábyrgð á opinberu eftirliti með lánastofnunum og öðrum fjármálastofnunum og yfirvalda sem bera ábyrgð á eftirliti með fjármálamörkuðum,

— stofnana sem hafa afskipti af félagsslitum og gjaldþroti líftryggingafélaga og annarri sambærilegri málsmeðferð og

— aðila sem bera ábyrgð á framkvæmd lögboðinnar endurskoðunar á reikningum líftryggingafélaga og annarra fjármálastofnana,

þegar þau gegna eftirlitshlutverki sínu eða veita stofnunum sem stjórna (lögboðinni) slitameðferð eða ábyrgðarsjóðum nauðsynlegar upplýsingar til að gegna starfi sínu. Upplýsingar sem þessi yfirvöld, stofnanir og aðilar fá skulu háðar skilyrðum um þagnarskyldu svo sem kveðið er á um í 1. mgr.

6. Þrátt fyrir 1.-4. mgr. geta aðildarríkin heimilað upplýsingaskipti milli lögbærra yfirvalda og:

— yfirvalda sem eru ábyrg fyrir eftirliti með stofnunum sem tengjast félagsslitum og gjaldþrotaskiptum líftryggingafélaga og annarri sambærilegri meðferð eða

— yfirvalda sem annast eftirlit með aðilum sem falin er lögboðin endurskoðun reikninga vátryggingafélaga, lánastofnana, fjárfestingarfyrirtækja og annarra fjármagnsfyrirtækja eða

— óháðra tryggingafræðinga vátryggingafélaga sem annast lögboðið eftirlit með þeim félögum, svo og stofnana sem eru ábyrgar fyrir eftirliti með þessum tryggingafræðingum.

Aðildarríki sem nýta sér þann kost sem kveðið er á um í fyrstu undirgrein skulu krefjast þess að eftirfarandi skilyrðum sé fullnægt hið minnsta:

— upplýsingarnar skal nota í því skyni að hafa umsjón með og annast lögboðið eftirlit eins og um getur í fyrstu undirgrein,

— um upplýsingar sem eru fengnar í þessu sambandi skulu gilda ákvæði 1. mgr. um þagnarskyldu,

— séu upplýsingarnar upprunnar í öðru aðildarríki er ekki heimilt að afhenda þær án skýlauss samþykkis frá lögbæru yfirvöldunum sem afhentu þær og þá einungis til þeirra nota sem sömu yfirvöld hafa gefið samþykki fyrir.

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni og hinum aðildarríkjunum hvaða yfirvöld, aðilar og stofnanir geta þegið upplýsingar samkvæmt þessari málsgrein.

7. Þrátt fyrir 1.-4. mgr. geta aðildarríkin, með það að markmiði að auka stöðugleika fjármálakerfisins og gera það heilsteyptara, heimilað skipti á upplýsingum milli lögbærra yfirvalda og yfirvalda eða stofnana sem hafa það hlutverk samkvæmt lögum að ljóstra upp um og rannsaka brot á félagarétti.

Aðildarríki, sem nýta sér þann kost sem kveðið er á um í fyrstu undirgrein, skulu krefjast þess að eftirfarandi skilyrðum sé fullnægt hið minnsta:

— upplýsingarnar skulu notaðar í þeim tilgangi að vinna verkið sem um getur í fyrstu undirgrein,

— um upplýsingar sem eru fengnar í þessu sambandi skulu gilda ákvæði 1. mgr. um þagnarskyldu,

— séu upplýsingarnar upprunnar í öðru aðildarríki er ekki heimilt að afhenda þær án skýlauss samþykkis frá lögbæru yfirvöldunum sem afhentu þær og þá einungis til þeirra nota sem sömu yfirvöld hafa veitt samþykki fyrir.

Ef svo ber undir í aðildarríki að yfirvöld eða stofnanir, sem um getur í fyrstu undirgrein, njóta við uppljóstranir eða rannsóknir sínar aðstoðar aðila, sem hafa verið tilnefndir í þessu skyni vegna sérþekkingar sinnar en starfa ekki á vegum hins opinbera, er heimilt að láta hugsanleg upplýsingaskipti, sem kveðið er á um í fyrstu undirgrein, ná einnig til slíkra aðila með þeim skilyrðum sem sett eru í annarri undirgrein.

Við beitingu þriðja undirliðar annarrar undirgreinar ber yfirvöldum eða stofnunum, sem um getur í fyrstu undirgrein, að gera lögbæru yfirvöldunum, sem afhentu upplýsingarnar, grein fyrir nöfnum og umboði einstaklinganna sem eiga að fá þær.

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni og hinum aðildarríkjunum hvaða yfirvöldum eða stofnunum er heimilt að þiggja upplýsingar samkvæmt þessari málsgrein.

Framkvæmdastjórnin skal, fyrir 31. desember 2000, taka saman skýrslu um beitingu þessarar málsgreinar.

8. Aðildarríkin geta leyft lögbærum yfirvöldum að veita:

— seðlabönkum og öðrum stofnunum sem gegna svipuðu hlutverki sem yfirvöld á sviði peningamála,

— eftir atvikum, öðrum opinberum yfirvöldum sem bera ábyrgð á eftirliti með greiðslukerfum,

upplýsingar sem koma að haldi við störf þeirra, og heimilað þessum yfirvöldum eða stofnunum að koma á framfæri við lögbær yfirvöld upplýsingum sem þau geta þurft á að halda með tilliti til 4. mgr. Um upplýsingar sem eru fengnar í þessu sambandi skulu gilda ákvæði um þagnarskyldu samkvæmt þessari grein.

9. Þar að auki geta aðildarríkin, þrátt fyrir 1. og 4. mgr. og samkvæmt heimild í lögum, heimilað að öðrum deildum stjórnarskrifstofa, sem bera ábyrgð á löggjöf um eftirlit með lánastofnunum, fjármálastofnunum, fjárfestingarfyrirtækjum og líftryggingafélögum, og skoðunarmönnum sem koma fram fyrir hönd þessara deilda, sé skýrt frá vissum upplýsingum.

Slíkar upplýsingar má þó aðeins veita þegar þess er þörf vegna varfærniseftirlits með starfseminni.

Þó skulu aðildarríkin kveða á um að upplýsingar, sem fengnar eru skv. 2. og 5. mgr. eða með sannprófun á staðnum, svo sem um getur í 11. gr., megi aldrei veita í þeim tilvikum sem um getur í þessari málsgrein nema með ótvíræðu samþykki lögbærra yfirvalda aðildarríkisins sem afhentu upplýsingarnar eða lögbærra yfirvalda aðildarríkisins þar sem sannprófunin á staðnum fór fram.

*17. gr.*

**Skyldur endurskoðenda**

1. Aðildarríkin skulu að lágmarki kveða á um að:

a) hverjum þeim aðila, sem til þess hefur heimild í skilningi tilskipunar ráðsins 84/253/EBE ([1]) og annast í líftryggingafélagi það verk sem er lýst í 51. gr. tilskipunar ráðsins 78/660/EBE ([2]), 37. gr. tilskipunar ráðsins 83/349/EBE, eða 31. gr. tilskipunar 85/611/EBE ([3]), eða annað lögboðið verk, skuli skylt að upplýsa jafnharðan lögbær yfirvöld um málsatvik eða ákvarðanir sem snerta félagið og viðkomandi hefur orðið áskynja um í starfi sínu og líklegt er að:

— í felist að efnislega er gengið á svig við lög eða stjórnsýsluákvæði þar sem mælt er fyrir um skilyrði fyrir veitingu starfsleyfis eða fjallað er sérstaklega um starfsemi líftryggingafélaga eða

— hafi áhrif á áframhaldandi rekstur líftryggingafélags eða

— leiði til þess að ekki er skrifað upp á reikningana eða að fyrirvarar eru settir,

b) þessum sama einstaklingi beri skylda til að upplýsa um málsatvik og ákvarðanir, sem hann verður áskynja um í starfi sínu, eins og um getur í a-lið, í félagi sem hefur náin tengsl vegna yfirráðatengsla við líftryggingafélagið þar sem hann sinnir framangreindu starfi.

2. Aðilar sem hafa heimild í skilningi tilskipunar 84/253/EBE til að upplýsa í góðri trú lögbær yfirvöld um málsatvik eða ákvarðanir teljast ekki hafa brotið gegn ákvæðum um takmörkun á birtingu upplýsinga sem mælt er fyrir um í samningi eða laga- eða stjórnsýsluákvæðum og skal ekki kalla þá til ábyrgðar með neinum hætti.

*18. gr.*

**Rekstur líftrygginga- og skaðatryggingastarfsemi**

1. Með fyrirvara um 3. og 7. mgr. er óheimilt að veita félagi starfsleyfi bæði samkvæmt þessari tilskipun og tilskipun 73/239/EBE.

2. Þó geta aðildarríkin, þrátt fyrir 1. mgr., kveðið á um að:

— félög sem eru með starfsleyfi samkvæmt þessari tilskipun geti einnig fengið starfsleyfi í samræmi við 6. gr. tilskipunar 73/239/EBE fyrir áhættu sem talin er upp í greinaflokkum 1 og 2 í viðaukanum við þá tilskipun,

— félög sem eru með starfsleyfi skv. 6. gr. tilskipunar 73/239/EBE fyrir þá áhættu eingöngu sem talin er upp í greinaflokkum 1 og 2 í viðaukanum við þá tilskipun geti einnig fengið starfsleyfi samkvæmt þessari tilskipun.

3. Með fyrirvara um 6. mgr. er félögum sem um getur í 2. mgr. og félögum sem:

— 1. janúar 1981, að því er varðar félög með starfsleyfi í Grikklandi,

— 1. janúar 1986, að því er varðar félög með starfsleyfi á Spáni og í Portúgal,

— 1. janúar 1995, að því er varðar félög með starfsleyfi í Austurríki, Finnlandi og Svíþjóð, og

— 15. mars 1979, að því er varðar öll önnur félög,

stunduðu samtímis þá starfsemi sem þessi tilskipun tekur til og þá sem tilskipun 73/239/EBE tekur til, heimilt að halda því áfram að því tilskildu að rekstur starfseminnar sé aðgreindur skv. 19. gr. þessarar tilskipunar.

4. Aðildarríkin geta kveðið á um að félögin, sem um getur í 2. mgr., hlíti gildandi bókhaldsreglum um líftryggingafélög með starfsleyfi samkvæmt þessari tilskipun að því er varðar alla sína starfsemi. Þar til samræming fer fram á þessu sviði er aðildarríkjunum einnig heimilt að kveða á um að, að því er varðar reglur um félagsslit, skuli reglur um líftryggingastarfsemi einnig eiga við um starfsemi í tengslum við áhættu sem talin er upp í greinaflokkum 1 og 2 í viðaukanum við tilskipun 73/239/EBE og félögin sem um getur í 2. mgr. stunda.

5. Þegar félag, sem stundar starfsemi sem um getur í viðauka tilskipunar 73/239/EBE, hefur fjárhagsleg, viðskiptaleg eða stjórnunarleg tengsl við líftryggingafélag, sem stundar starfsemi sem tilskipun þessi nær til, skulu lögbær yfirvöld þeirra aðildarríkja, þegar aðalskrifstofur félaganna eru á yfirráðasvæði þeirra, sjá til þess að ekki séu í gildi samningar eða fyrirkomulag milli þessara félaga sem eru þannig að reikningar félaganna gefi ranga mynd eða sem geti haft áhrif á skiptingu tekna og gjalda milli þeirra.

6. Aðildarríki getur krafist þess af líftryggingafélögum, sem hafa aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess, að þau hætti samhliða rekstri þeirrar tvenns konar starfsemi er þau stunduðu á þeim dögum sem um getur í 3. mgr., innan tiltekins frests sem hlutaðeigandi aðildarríki setur.

7. Ákvæði þessarar greinar skulu endurskoðuð á grundvelli skýrslu framkvæmdastjórnarinnar til ráðsins í ljósi frekari samræmingar á reglunum um félagsslit og eigi síðar en 31. desember 1999.

([1]) Stjtíð. EB L 126, 12.5.1984, bls. 20.
([2]) Stjtíð. EB L 222, 14.8.1978, bls. 11. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/65/EB (Stjtíð. EB L 283, 27.10.2001, bls. 28).
([3]) Stjtíð. EB L 375, 31.12.1985, bls. 3. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/108/EB (Stjtíð. EB L 41, 13.2.2002, bls. 35).

*19. gr.*

**Aðskilinn rekstur líftrygginga- og skaðatryggingastarfsemi**

1. Aðgreindum rekstri skv. 3. mgr. 18. gr. skal haga þannig að starfsemi, sem tilskipun þessi nær til, sé haldið aðskilinni frá starfsemi sem um er fjallað í tilskipun 73/239/EBE til að:

— hagsmunir líftryggingartaka og skaðatryggingataka hverra um sig skaðist ekki og einkum sé þess gætt að hagnaður af líftryggingastarfsemi komi líftryggingartökum til góða á sama hátt og ef félagið ræki einungis líftryggingastarfsemi,

— hvorug starfsemin beri fjárhagslegar skuldbindingar hinnar samkvæmt því lágmarki sem krafist er einkum um gjaldþol, þ.e. sú starfsemi sem fellur undir tilskipun þessa og sú sem er samkvæmt tilskipun 73/239/EBE.

Félagi er þó heimilt, að uppfylltum fjárhagslegum lágmarksskilyrðum svo sem skilgreint er nánar í öðrum undirlið fyrstu undirgreinar, að nýta sér í hvorri starfseminni sem er þá sérstaklega tilgreindu liði sem gjaldþol samanstendur af og eru til ráðstöfunar enda sé lögbærum yfirvöldum tilkynnt þar um.

Lögbær yfirvöld skulu greina niðurstöður úr hvorri starfseminni fyrir sig til að tryggja að farið sé að ákvæðum þessarar málsgreinar.

2. a) Ársreikningar skulu gerðir þannig að skýrt komi fram hvernig niðurstöður hvorrar starfsemi um sig, á sviði líftrygginga og skaðatrygginga, hafi fengist. Í því skyni skulu allar tekjur (einkum iðgjöld, greiðslur frá endurtryggjendum og fjárfestingatekjur) og útgjöld (einkum vátryggingabætur, aukning líftryggingaskuldar, endurtryggingariðgjöld, rekstrarútgjöld í tengslum við vátryggingastarfsemi) sundurliðuð samkvæmt uppruna sínum. Skipting þess sem sameiginlegt er báðum tegundum starfseminnar skal gerð samkvæmt reglum sem lögbær yfirvöld samþykkja.

b) Líftryggingafélögum er skylt á grundvelli ársreiknings að semja skýrslu þar sem skýrt koma fram þeir liðir sem gjaldþol hvorrar starfsemi fyrir sig samanstendur af í samræmi við 27. gr. tilskipunar þessarar og 1. mgr. 16. gr. tilskipunar 73/239/EBE.

3. Sé gjaldþol annarrar starfseminnar ekki nægilegt skulu lögbær yfirvöld beita gagnvart þeirri starfsemi þeim ráðstöfunum sem kveðið er á um í viðkomandi tilskipun, án tillits til þess hvaða niðurstöður hafa fengist í hinni starfseminni. Með undanþágu frá öðrum undirlið fyrstu undirgreinar 1. mgr. geta ráðstafanir þessar tekið til heimilda til færslu frá annarri starfseminni til hinnar.

2. KAFLI

**REGLUR UM LÍFTRYGGINGASKULD OG HVERNIG HENNI SKAL MÆTT**

*20. gr.*

**Útreikningur á líftryggingaskuld**

1. Heimaaðildarríkin skulu gera kröfu um að sérhvert líftryggingafélag ákvarði fullnægjandi líftryggingaskuld, þ.m.t. líftryggingasjóðir, í tengslum við heildarstarfsemi sína.

Ákvarða skal fjárhæð slíkrar líftryggingaskuldar í samræmi við eftirfarandi meginreglur:

A. i) Fjárhæð líftryggingaskuldar skal reiknuð út samkvæmt nægilega varfærnislegu tryggingafræðilegu framtíðarmati, að teknu tilliti til allra framtíðarskuldbindinga sem kveðið er á um í skilmálum hvers samnings sem er fyrir hendi, þ.m.t.:

— allar tryggðar bætur, þ.m.t. tryggt endurkaupsverð,

— ágóðahlutdeild sem vátryggingatakar eiga rétt á, sameiginlega eða hver fyrir sig, óháð því hvernig hún er tilgreind, áunnin, yfirlýst eða henni úthlutað,

— kaupréttur sem vátryggingataka stendur til boða samkvæmt samningsskilmálum,

— útgjöld, þ.m.t. umboðslaun,

þannig að tekið er mið af iðgjöldum sem falla til í framtíðinni.

ii) Heimilt er að nota aðferð sem byggist á fortíðarmati ef sýnt er að reiknuð líftryggingaskuld samkvæmt henni er ekki lægri en krafist er þegar stuðst er við nægilega varfærnislegt útreiknað framtíðarmat eða ef ekki er unnt að nota framtíðarmat fyrir þá tegund samnings.

iii) Varfærnislegt mat er ekki það sama og mat sem byggist á líklegustu tilgátum heldur skal það vera nægilega sveigjanlegt til að rúma óæskileg frávik viðkomandi þátta.

iv) Aðferðin við mat á líftryggingaskuld skal ekki eingöngu vera varfærnisleg í sjálfu sér heldur einnig varfærnisleg með hliðsjón af aðferðinni við mat á eignum til jöfnunar skuldinni.

v) Líftryggingaskuld skal reiknuð út sérstaklega fyrir hvern samning. Þó er heimilt að nota viðeigandi aðferðir sem byggjast á nálgun eða almennum reglum ef ástæða er til að ætla að þær sýni nánast sömu niðurstöðu og einstakir útreikningar. Meginreglan um sérstaka útreikninga skal á engan hátt koma í veg fyrir að sett séu viðbótarákvæði vegna almennrar áhættu sem ekki er tilgreind sérstaklega.

vi) Ef endurkaupsverð samnings er tryggt skal fjárhæð líftryggingasjóðs vegna samningsins ætíð vera a.m.k. jafnhá því verðgildi sem tryggt er á þeim tíma.

B. Vaxtaprósentan sem er notuð skal valin á varfærinn hátt. Hún skal ákveðin í samræmi við reglur lögbærra yfirvalda í heimaaðildarríkinu samkvæmt eftirfarandi meginreglum:

a) Lögbært yfirvald í heimaaðildarríki líftryggingafélagsins skal ákveða eina eða fleiri hámarksvaxtatölur fyrir alla samninga, einkum í samræmi við eftirfarandi reglur:

i) Ef samningur felur í sér vaxtatryggingu skal lögbært yfirvald í heimaaðildarríkinu ákveða fasta hámarksvexti. Þeir geta verið mismunandi eftir því við hvaða gjaldmiðil samningurinn er bundinn, svo fremi þeir séu ekki yfir 60% af vöxtum ríkisskuldabréfa ef samningurinn er bundinn við gjaldmiðil þess ríkis.

Ef aðildarríki ákveður samkvæmt öðrum málslið fyrstu undirgreinar að setja hámarksvexti fyrir samninga sem eru bundnir við gjaldmiðil annars aðildarríkis skal það fyrst ráðfæra sig við lögbær yfirvöld í aðildarríkinu sem ræður yfir þeim gjaldmiðli sem samningurinn er bundinn við.

ii) Ef eignir líftryggingafélags eru ekki metnar á kaupverði getur aðildarríki þó kveðið á um að heimilt sé að nota eina eða fleiri hámarksvaxtatölu þar sem tekið er mið af arði af samsvarandi eignum félagsins, að frádregnu hæfilegu varfærnisálagi og, einkum að því er varðar samninga með reglubundnum iðgjöldum, þar sem að auki er tekið mið af áætluðum hagnaði af eignum í framtíðinni. Hæfilegt varfærnisálag og hámarksvextir sem notaðir eru fyrir áætlaðan hagnað af eignum í framtíðinni skal ákveðin af lögbæru yfirvaldi í heimaaðildarríkinu.

b) Ákvörðun á hámarksvöxtum felur ekki í sér að líftryggingafélagið sé skuldbundið til að nota svo háa vexti.

c) Heimaaðildarríkið getur ákveðið að beita ekki a-lið gagnvart eftirfarandi samningsflokkum:

— einingabundnum samningum,

— samningum með eingreiðsluiðgjöldum til allt að átta ára,

— samningum sem eru án hagnaðarkröfu og lífeyristryggingasamningum án endurkaupsverðs.

Í þeim tilvikum sem um getur í öðrum og þriðja undirlið fyrstu undirgreinar er við val á varfærnislegum vöxtum heimilt að taka mið af gjaldmiðlinum sem samningurinn er bundinn við og samsvarandi eignum félagsins og áætluðum hagnaði af eignum í framtíðinni ef eignir félagsins eru metnar á núvirði.

Vextirnir sem eru notaðir mega ekki undir neinum kringumstæðum vera hærri en hagnaður af eignum eins og hann er reiknaður samkvæmt bókhaldsaðferðum í heimaaðildarríkinu, að frádreginni viðeigandi fjárhæð.

d) Aðildarríki skal gera kröfu um að líftryggingafélag myndi sjóð í reikningum sínum til að mæta vaxtaskuldbindingum gagnvart vátryggingatökum ef hagnaður eða fyrirsjáanlegur hagnaður af eignum félagsins nægir ekki til að mæta þessum skuldbindingum.

e) Framkvæmdastjórninni og lögbærum yfirvöldum í aðildarríkjunum skal samkvæmt beiðni tilkynnt um hámarksvexti sem ákveðnir eru skv. a-lið.

C. Tölfræðilegir þættir, sem notaðir eru við mat og þættir til að reikna út útgjöld, skulu valdir á varfærnislegan hátt, að teknu tilliti til ríkisins þar sem gengist er undir skuldbindinguna, tegundar tryggingarinnar, rekstrarkostnaðar og áætlaðra umboðslauna.

D. Ef um er að ræða hlutdeildarsamninga er við útreikning líftryggingaskuldar heimilt að taka mið af, beint eða óbeint, hvers konar ágóðahlutdeild í framtíðinni sem er í samræmi við annað framtíðarmat og gildandi aðferðir við úthlutun á ágóðahlutdeild.

E. Sjóð vegna útgjalda í framtíðinni er heimilt að mynda á óbeinan hátt, t.d. með því að nota iðgjöld sem falla til í framtíðinni, að frádregnum stjórnunarkostnaði. Þó má heildarsjóður, beint eða óbeint, ekki vera lægri en varfærnislegt mat á útgjöldum í framtíðinni.

F. Óheimilt er að breyta um aðferð frá ári til árs við útreikning á líftryggingaskuld vegna handahófskenndra breytinga á aðferðinni eða reikningsgrunni heldur skal þessi aðferð útfærð þannig að hagnaði sé skipt á viðeigandi hátt á samningstíma hverrar vátryggingar.

2. Líftryggingafélög skulu sjá til þess að reikningsgrunnur og aðferðir við útreikning á líftryggingaskuld, þ.m.t. sjóður fyrir ágóðahlutdeild, sé öllum aðgengilegur.

3. Heimaaðildarríkið skal gera kröfu um að öll líftryggingafélög noti eignir til jöfnunar líftryggingaskuld að því er varðar heildarstarfsemi þeirra í samræmi við 26. gr. Að því er varðar starfsemi innan Bandalagsins skulu þessar eignir vera staðsettar innan þess. Aðildarríkin skulu ekki gera kröfu um að líftryggingafélag hafi eignir sínar í tilteknu aðildarríki. Heimaaðildarríkið má þó heimila tilslakanir frá reglum um staðsetningu eigna.

4. Ef heimaaðildarríkið heimilar að líftryggingaskuld sé tryggð með kröfum á hendur endurtryggjendum skal það ákveða hve hátt hlutfallið megi vera. Þegar svo háttar til getur það ekki krafist þess að eignir sem samsvara slíkum kröfum séu staðsettar á tilteknum stöðum.

*21. gr.*

**Iðgjöld fyrir nýja starfsemi**

Iðgjöld fyrir nýja starfsemi skulu nægja, samkvæmt skynsamlegu tryggingafræðilegu mati, til að tryggt sé að líftryggingafélagið geti staðið við allar skuldbindingar sínar, þ.m.t. myndun fullnægjandi líftryggingaskuldar.

Í þessu skyni skal taka til greina fjárhagsstöðu líftryggingafélagsins frá öllum hliðum, þó skal þess gætt að telja ekki kerfisbundið og stöðugt með aðrar greiðslur en iðgjöld og tekjur af þeim þannig að það geti stofnað gjaldþoli félagsins í hættu til lengri tíma litið.

*22. gr.*

**Eignir til jöfnunar líftryggingaskuld**

Val eigna til jöfnunar líftryggingaskuld skal miðast við þá starfsemi sem líftryggingafélagið stundar þannig að öryggi, ávöxtun og seljanleiki fjárfestinga þess séu tryggð en félagið skal sjá til þess að fjárfestingar séu fjölbreytilegar og hæfilega dreifðar.

*23. gr.*

**Heimilaðir eignaflokkar**

1. Heimaaðildarríki getur ekki heimilað að líftryggingafélag láti annað en eftirfarandi eignaflokka standa á bak við líftryggingaskuld sína:

A. Fjárfestingar

a) skuldabréf og aðrir peninga- og fjármagnsmarkaðargerningar,

b) útlán,

c) hlutabréf og önnur hlutdeildarbréf með breytilegri ávöxtun,

d) hlutir í verðbréfasjóðum og öðrum fjárfestingarsjóðum,

e) lóðir, húseignir og réttindi sem fylgja fasteignum.

B. Skuldir og kröfur

f) inneign hjá endurtryggjendum, þ.m.t. hluti endurtryggjenda í líftryggingaskuld,

g) geymslufé og inneign hjá félögum vegna endurtrygginga,

h) inneign hjá vátryggingatökum og miðlurum vegna frumtrygginga- og endurtryggingastarfsemi,

i) fyrirframgreiðsla út á líftryggingaskírteini,

j) kröfur um endurgreiðslu skatta,

k) kröfur gagnvart ábyrgðarsjóðum.

C. Annað

l) efnislegir fastafjármunir, aðrir en lóðir og húseignir sem metnir eru á grundvelli varfærnislegra afskrifta,

m) sjóðir og bankainnstæður, innlán hjá lánastofnunum og öðrum aðilum sem hafa leyfi til að taka á móti innlánum,

n) yfirfærður sölukostnaður,

o) áfallnir vextir og leiga, aðrar áfallnar tekjur og fyrirframgreiðslur,

p) ábót á vexti (reversionary interests).

2. Ef um er að ræða samtök vátryggjenda sem þekkt eru undir nafninu Lloyd's skal eignaflokkurinn einnig taka til ábyrgða og skuldabréfa sem gefin eru út af lánastofnunum í skilningi tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 2000/12/EB ([1]) eða líftryggingafélögum, ásamt fjárhæðum sem unnt er að færa sönnur á og til eru komnar vegna líftryggingaskírteina enda standi þær fyrir sjóði sem tilheyrir félagsaðilum.

3. Þótt eign eða eignaflokkur sé talinn með í skránni í 1. mgr. táknar það ekki að allar þessar eignir séu sjálfkrafa viðurkenndar til jöfnunar líftryggingaskuld. Heimaaðildarríkið skal kveða á um nánari reglur um skilyrði fyrir notkun á viðurkenndum eignum, í þessu sambandi má það gera kröfu um fullgilda tryggingu eða ábyrgðir, einkum þegar um er að ræða inneign hjá endurtryggjendum.

Við ákvörðun og beitingu reglnanna sem heimaaðildarríkið setur skal það einkum tryggja að farið sé að eftirfarandi meginreglum:

i) Mat eigna til jöfnunar líftryggingaskuld skal miðast við hreint verð þeirra að frádregnum skuldum vegna öflunar þeirra.

ii) Allar eignir skulu metnar á varfærnisgrundvelli þannig að tekið sé mið af hættu á að ekki sé unnt að selja þær. Einkum er heimilt að viðurkenna efnislega fastafjármuni, aðra en lóðir og húseignir, til jöfnunar líftryggingaskuld þó aðeins ef þeir eru metnir á grundvelli varfærnislegra afskrifta.

iii) Útlán, hvort sem þau eru til félaga, ríkis, alþjóðastofnana, héraðs- eða sveitarstjórna eða einstaklinga, er aðeins heimilt að viðurkenna til jöfnunar líftryggingaskuld ef þau eru tryggð með nægilegum ábyrgðum, hvort sem það byggist á stöðu lántakanda, veðum, bankaábyrgðum eða ábyrgðum sem líftryggingafélögin veita eða öðrum ábyrgðum.

([1]) Stjtíð. EB L 126, 26.5.2000, bls. 1. Tilskipuninni var breytt með tilskipun 2000/28/EB (Stjtíð. EB L 275, 27.10.2000, bls. 37).

iv) Afleidda gerninga, s.s. kauprétt, framvirka samninga og eigna- eða skuldaskipti í tengslum við eignir til jöfnunar líftryggingaskuld, er heimilt að nota svo fremi þeir stuðli að því að draga úr fjárfestingaráhættu eða koma á árangursríkari stýringu eignasafns. Þá skal meta á varfærnisgrundvelli og heimilt er að telja þá með sem eignir sem liggja til grundvallar.

v) Aðeins er heimilt að viðurkenna til jöfnunar líftryggingaskuld framseljanleg verðbréf sem ekki er verslað með á skipulegum markaði ef unnt er að selja þau með stuttum fyrirvara eða ef þau eru eignarhlutir í lánastofnunum, líftryggingafélögum innan þeirra marka sem kveðið er á um í 6. gr. eða fjárfestingarfélögum með staðfestu í aðildarríki.

vi) Inneign hjá þriðja aðila og kröfur á hendur honum er aðeins heimilt að viðurkenna til jöfnunar líftryggingaskuld eftir að allar skuldir við sama aðila hafa verið dregnar frá.

vii) Verðgildi inneigna og krafna sem eru viðurkenndar til jöfnunar líftryggingaskuld skal reikna út á varfærnisgrundvelli að teknu tilhlýðilegu tilliti til þeirrar áhættu að ekki sé unnt að koma þeim í verð. Einkum er aðeins heimilt að viðurkenna inneignir hjá vátryggingatökum og miðlurum vegna líftrygginga- og endurtryggingastarfsemi hafi ekki liðið meira en þrír mánuðir frá gjalddaga.

viii) Ef um er að ræða eignir í formi fjárfestinga í dótturfélagi, sem stjórnar öllum fjárfestingum líftryggingafélags eða hluta þeirra fyrir þess hönd, skal heimaaðildarríkið við beitingu á reglum og meginreglum, sem settar eru í þessari grein, taka mið af eignum dótturfélagsins sem liggja til grundvallar; heimaaðildarríkið getur meðhöndlað eignir annarra dótturfélaga á sama hátt.

ix) Yfirfærðan sölukostnað er aðeins heimilt að viðurkenna til jöfnunar líftryggingaskuld sé hann í samræmi við útreikning á líftryggingasjóði.

4. Þrátt fyrir 1., 2. og 3. mgr. getur heimaaðildarríkið, í undantekningartilvikum og að beiðni líftryggingafélags, viðurkennt, tímabundið og að vandlega ígrunduðu máli, aðra eignaflokka sem tryggingu fyrir líftryggingaskuld, sbr. þó 22. gr.

*24. gr.*

**Reglur um fjölbreytni fjárfestinga**

1. Að því er varðar eignir til jöfnunar líftryggingaskuld skal heimaaðildarríki gera kröfu um að hvert líftryggingafélag fjárfesti ekki meira en:

a) 10% af heildarlíftryggingaskuld í einni lóð eða húseign, eða nokkrum lóðum eða húseignum sem eru svo nálægt hver annarri að þær geta talist ein fjárfesting,

b) 5% af heildarlíftryggingaskuld í hlutabréfum og öðrum framseljanlegum verðbréfum, sem eru meðhöndluð sem hlutabréf, skuldabréf og aðrir peninga- eða fjármagnsmarkaðargerningar frá sama félagi, eða í lánum, sem veitt eru sama lántakanda og sameinuð eru í eitt, í öðrum lánum en þeim sem eru veitt ríki, héraðs- eða sveitarstjórnum eða alþjóðastofnun sem eitt eða fleiri aðildarríki eiga aðild að. Þetta hámark má færa upp í 10% ef félagið fjárfestir ekki meira en 40% af heildarlíftryggingaskuld sinni í lánum eða verðbréfum útgáfuaðila og lántakenda sem það fjárfestir meira en 5% af eignum sínum hjá,

c) 5% af heildarlíftryggingaskuld í ótryggðum útlánum, þ.m.t. 1% vegna eins ótryggðs láns, burtséð frá lánum til lánastofnana, líftryggingafélaga — svo fremi 6. gr. leyfi það — og fjárfestingarfyrirtækja með staðfestu í aðildarríki. Þessi mörk má hækka í 8% annars vegar og 2% hins vegar samkvæmt ákvörðun sem lögbært yfirvald heimaaðildarríkis tekur í einstökum tilvikum,

d) 3% af heildarlíftryggingaskuld í formi lausafjár,

e) 10% af heildarlíftryggingaskuld í hlutabréfum, öðrum verðbréfum sem eru meðhöndluð sem hlutabréf og í skuldabréfum sem ekki er verslað með á skipulegum markaði.

2. Þrátt fyrir að í 1. mgr. sé ekki kveðið á um hámark vegna fjárfestingar í tilteknum flokki þýðir það ekki að eign í þeim flokki sé viðurkennd til jöfnunar líftryggingaskuld án neinnar takmörkunar. Heimaaðildarríkið skal setja nánari reglur um skilyrði fyrir notkun á viðurkenndum eignum. Einkum skal það tryggja við ákvörðun og beitingu þessara reglna að farið sé að eftirfarandi meginreglum:

i) Eignir til jöfnunar líftryggingaskuld skulu vera fjölbreytilegar og dreifðar á þann hátt að öruggt sé að ekki sé óhóflega treyst á einn tiltekinn eignaflokk, fjármálamarkað eða fjárfestingu.

ii) Fjárfestingar í sérstökum tegundum eigna sem mikil áhætta fylgir, hvort sem það er vegna eðlis eignarinnar eða styrks útgefanda, skal takmarka við skynsamleg mörk.

iii) Takmarkanir á sérstökum flokkum eigna skulu miðast við hvernig endurtryggjandi er meðhöndlaður við útreikning á líftryggingaskuld.

iv) Ef um er að ræða eignir í formi fjárfestinga í dótturfélagi, sem stjórnar öllum fjárfestingum líftryggingafélags eða hluta þeirra fyrir þess hönd, skal heimaaðildarríkið við beitingu á reglum og meginreglum sem settar eru í þessari grein taka mið af eignum dótturfélagsins sem liggja til grundvallar; heimaaðildarríkið getur meðhöndlað eignir annarra dótturfélaga á sama hátt.

v) Sá hundraðshluti eigna til jöfnunar líftryggingaskuld, sem telst til bundinna fjárfestinga, skal takmarkaður við skynsamlegt mark.

vi) Ef eignirnar taka einnig til útlána til tiltekinna lánastofnana eða skuldabréfa, sem gefin eru út af slíkum stofnunum, getur heimaaðildarríkið, við beitingu reglna og meginreglna sem settar eru í þessari tilskipun, tekið mið af eignum sem liggja til grundvallar og slíkar lánastofnanir eiga. Eingöngu er heimilt að hafa þennan hátt á ef lánastofnunin hefur aðalskrifstofu í aðildarríki, er að öllu leyti í eigu þessa aðildarríkis og/eða sveitarstjórna þessa ríkis og starfsemi hennar, í samræmi við stofnsamþykktir, felst í því að miðla lánum til ríkis eða sveitarstjórna eða lánum sem ríki og sveitarstjórnir ábyrgjast eða lánum til stofnana sem eru nátengdar ríki eða sveitarstjórnum.

3. Að því er varðar nánari reglur um skilyrði fyrir notkun á viðurkenndum eignum skal aðildarríkið beita meiri takmörkunum gagnvart:

— lánum sem eru ekki með bankaábyrgð, ábyrgð líftryggingafélagsins, veði eða annarri tryggingu en gagnvart lánum með slíkum ábyrgðum,

— verðbréfasjóðum sem eru ekki samræmdir í skilningi tilskipunar 85/611/EBE og öðrum fjárfestingarsjóðum en gagnvart verðbréfasjóðum í skilningi þeirrar tilskipunar,

— verðbréfum sem er ekki verslað með á skipulegum markaði en gagnvart þeim sem verslað er með á skipulegum markaði,

— skuldabréfum og öðrum peninga- og fjármagnsmarkaðargerningum, sem eru ekki gefin út af ríki, héraðs- eða sveitarstjórnum eða fyrirtækjum sem tilheyra svæði A, samanber skilgreiningu í tilskipun 2000/12/EB, eða sem eru gefin út af alþjóðastofnunum sem ekkert aðildarríkjanna á aðild að en gagnvart fjármálaskjölum sem eru gefin út af slíkum stofnunum.

4. Aðildarríkin geta hækkað mörkin, sem sett eru í b-lið 1. mgr., í 40% ef um er að ræða tiltekin skuldabréf sem gefin eru út af lánastofnun með aðalskrifstofu í aðildarríki og lög um sérstakt opinbert eftirlit, sem ætlað er til að vernda handhafa þessara skuldabréfa, gilda um. Einkum verður að fjárfesta ágóða af útgáfu slíkra skuldabréfa samkvæmt lögum í eignum sem geta staðið undir kröfum sem fylgja skuldabréfunum allan þann tíma sem þau eru í gildi og standi útgefandi bréfanna ekki í skilum skal endurgreiðsla höfuðstóls og áfallinna vaxta af þeim hafa forgang af andvirði eignanna.

5. Aðildarríkin geta ekki gert kröfu um að líftryggingafélag fjárfesti í tilteknum eignaflokkum.

6. Þrátt fyrir 1. mgr. getur heimaaðildarríkið, í undantekningartilvikum og að beiðni líftryggingafélagsins, tímabundið og samkvæmt vandlega rökstuddri ákvörðun, heimilað undanþágur frá reglunum í a- til e-lið í 1. mgr., sbr. þó 22. gr.

*25. gr.*

**Samningar tengdir verðbréfasjóðum eða hlutabréfavísitölu**

1. Þegar bætur samkvæmt samningi eru með beinum hætti tengdar verðgildi eininga í verðbréfasjóði eða verðgildi eigna í sjóðum, sem eru í vörslu líftryggingafélagsins og er yfirleitt skipt í einingar, skal líftryggingaskuld vegna bótanna mætt, eins og hægt er, með þessum einingum eða, þegar slíkar einingar eru ekki fyrir hendi, með þessum eignum.

2. Ef bætur samkvæmt samningi eru með beinum hætti tengdar hlutabréfavísitölu eða einhverju öðru viðmiðunargildi en því sem um getur í 1. mgr. skal líftryggingaskuld vegna bótanna mætt, eins og hægt er, annaðhvort með einingum sem taldar eru sýna viðmiðunargildið eða, ef þessar einingar eru ekki fyrir hendi, með hæfilega öruggum og söluhæfum eignum sem samsvara eins og hægt er þeim eignum sem hið tiltekna viðmiðunargildi byggist á.

3. Ákvæði 22. og 24. gr. gilda ekki um eignir sem standa á bak við skuldbindingar sem tengjast beint þeim bótum sem um getur í 1. og 2. mgr. Tilvísanir til líftryggingaskuldarinnar í 24. gr. teljast vera tilvísun í líftryggingaskuld að undanskilinni þeirri sem er til komin vegna slíkra skuldbindinga.

4. Ef bæturnar, sem um getur í 1. og 2. mgr., fela í sér tryggingar vegna fjárfestingarhagnaðar eða annars tryggðs ávinnings gilda 22., 23. og 24. gr. um samsvarandi viðbótarlíftryggingaskuld.

*26. gr.*

**Reglur um jöfnun**

1. Að því er varðar 3. mgr. 20. gr. og 54. gr. skulu aðildarríkin fara að II. viðauka við þessa tilskipun að því er varðar reglur um jöfnun.

2. Þessi grein gildir ekki um skuldbindingarnar í 25. gr.

3. KAFLI

**REGLUR UM GJALDÞOL OG ÁBYRGÐARSJÓÐ**

*27. gr.*

**Handbært gjaldþol**

1. Aðildarríki skal gera kröfu um að þau líftryggingafélög, sem eru með aðalskrifstofu á yfirráðasvæði þess, hafi ætíð handbært gjaldþol vegna starfseminnar í heild sem sé fullnægjandi og a.m.k. í samræmi við kröfur í þessari tilskipun.

2. Handbært gjaldþol skal samanstanda af hreinum eignum líftryggingafélagsins sem ekki tengjast neinum fyrirsjáanlegum skuldbindingum, að frádregnum öllum óefnislegum liðum, þ.m.t.:

a) innborgað hlutafé eða, ef um er að ræða gagnkvæmt líftryggingafélag, upphaflegt stofnfé að viðbættum reikningum félagsaðila, sem uppfylla öll eftirtalin skilyrði:

   i) í stofnsamþykktum skal kveðið á um að ekki sé heimilt að greiða félagsaðilum af þessum reikningum hafi það í för með sér að handbært gjaldþol fari niður fyrir tilskilið lágmark eða, ef um er að ræða félagsslit, skuli fyrst gera upp allar aðrar skuldir félagsins,

   ii) í stofnsamþykktum skal kveðið á um að, að því er varðar greiðslur sem um getur í i-lið af öðrum ástæðum en við útgöngu einstakra félagsaðila, skuli lögbærum yfirvöldum tilkynnt um það með a.m.k. eins mánaðar fyrirvara og geta þau, þar til sá tími rennur út, bannað greiðslu,

   iii) eingöngu er heimilt að breyta viðkomandi ákvæðum í stofnsamþykktum eftir að lögbær yfirvöld hafa lýst því yfir að þau hreyfi engum andmælum við breytingunni, sbr. þó skilyrðin sem kveðið er á um í i- og ii-lið,

b) varasjóðir (bundnir og frjálsir) sem ekki tengjast vátryggingaskuldbindingum,

c) óráðstafaður hagnaður að frádregnu ójöfnuðu tapi og arðgreiðslum,

d) enn fremur, að því marki sem landslög heimila, ágóðasjóðir sem koma fram í efnahagsreikningi og nota má til að mæta tapi af hvaða orsökum sem það stafar, hafi ekki þegar verið tekin ákvörðun um ráðstöfun þeirra til vátryggingataka.

Handbært gjaldþol skal lækkað um fjárhæð sem nemur eign líftryggingafélagsins í eigin hlutabréfum.

3. Til handbærs gjaldþols má einnig telja:

a) samanlagða fjárhæð forgangshlutafjár og víkjandi lána sem ekki mega fara yfir 50% af handbæru gjaldþoli eða tilskildu gjaldþoli, hvort sem lægra reynist, og þar af mega víkjandi lán með fastan gjalddaga eða heildarfjárhæð forgangshlutafjár með fastan lánstíma ekki fara yfir 25%, að því tilskildu að, ef um er að ræða gjaldþrot eða slit líftryggingafélags, til sé bindandi samkomulag um að víkjandi lánum eða forgangshlutabréfum sé skipað aftar kröfum allra annarra kröfuhafa og verði ekki endurgreidd fyrr en allar aðrar útistandandi skuldir hafa verið greiddar.

   Víkjandi lán verður einnig að uppfylla eftirtalin skilyrði:

   i) aðeins er heimilt að telja með innborgaðar fjárhæðir,

   ii) upphaflegur lánstími lána með föstum gjalddaga skal ekki vera skemmri en fimm ár. Eigi síðar en einu ári áður en kemur að endurgreiðslu skal líftryggingafélagið leggja fyrir lögbær yfirvöld áætlun um hvernig handbæru gjaldþoli skuli haldið eða það aukið þannig að það nái tilskildu marki á gjalddaga, nema um sé að ræða lán sem unnt er að telja sem hluta af handbæru gjaldþoli og sem unnt er að lækka í áföngum, a.m.k. á síðustu fimm árunum fyrir endurgreiðslu. Lögbær yfirvöld geta veitt heimild til að flýta endurgreiðslu slíkra lána svo fremi líftryggingafélagið sæki um það og að því tilskildu að handbært gjaldþol fari ekki niður fyrir tilskilið lágmark,

   iii) lán sem eru ekki með föstum gjalddaga skulu vera með fimm ára uppsagnarfresti nema lánið teljist ekki lengur hluti af handbæru gjaldþoli eða að samþykki lögbærra yfirvalda þurfi til að það fáist greitt fyrr. Í síðara tilvikinu verður líftryggingafélagið að senda lögbærum yfirvöldum tilkynningu a.m.k. sex mánuðum fyrir áætlaðan greiðsludag þar sem það tilgreinir handbært gjaldþol og tilskilið gjaldþol bæði fyrir og eftir endurgreiðsluna. Lögbær yfirvöld skulu eingöngu heimila endurgreiðslu fari tiltækt gjaldþol líftryggingafélagsins ekki niður fyrir tilskilið lágmark,

   iv) lánasamningurinn má ekki fela í sér nein ákvæði þar sem gert er ráð fyrir að lán verði við sérstakar aðstæður endurgreitt fyrr en á gjalddaga nema um sé að ræða slit líftryggingafélagsins,

   v) eingöngu er heimilt að breyta lánasamningnum eftir að lögbær yfirvöld hafa lýst því yfir að þau hreyfi ekki andmælum við breytingunni,

b) verðbréf án tiltekins lánstíma og aðrir gerningar, þ.m.t. forgangshlutabréf, önnur en þau sem um getur í a-lið, og víkjandi lánin, sem um getur í a-lið, mega vera allt að 50% af því sem lægra er af handbæru gjaldþoli og tilskildu gjaldþoli, að því tilskildu að þau uppfylli eftirtalin skilyrði:

i) óheimilt sé að endurgreiða þau að frumkvæði handhafa eða án þess að lögbært yfirvald hafi áður veitt samþykki sitt,

ii) útgáfusamningurinn verður að gera líftryggingafélaginu kleift að fresta greiðslu vaxta af láninu,

iii) skipa skal kröfum lánveitanda á hendur líftryggingafélaginu aftar öllum öðrum kröfum kröfuhafa sem ekki eru víkjandi,

iv) í skjölunum, sem gilda um útgáfu verðbréfanna, skal kveðið á um að nota megi skuldir og ógreidda vexti til að mæta tapi á meðan líftryggingafélaginu er gert kleift að halda áfram starfsemi sinni,

v) aðeins er heimilt að telja með innborgaðar fjárhæðir.

4. Samkvæmt rökstuddri umsókn félags til lögbærs yfirvalds heimaðildarríkis og að fengnu samþykki viðkomandi lögbærs yfirvalds má einnig telja til handbærs gjaldþols:

a) til 31. desember 2009, fjárhæð sem nemur 50% af framtíðarhagnaði félagsins en þó aldrei meira en 25% af handbæru gjaldþoli og tilskildu gjaldþoli, hvort sem lægra reynist. Fjárhæð framtíðarhagnaðar fæst með því að margfalda áætlaðan árshagnað með stuðli sem sýnir meðalárafjölda sem líftryggingaskírteini eiga eftir að vera í gildi. Stuðullinn má þó aldrei vera hærri en sex. Áætlaður árshagnaður skal ekki fara yfir meðalhagnað næstliðinna fimm fjárhagsára fyrir þá starfsemi sem skráð er í 1. mgr. 2. gr.

Lögbær yfirvöld geta einungis samþykkt að slík fjárhæð sé hluti af handbæru gjaldþoli:

i) þegar lögð hefur verið fyrir lögbær yfirvöld tryggingafræðileg skýrsla sem rennir stoðum undir líkur á því að slíkur hagnaður verði í framtíðinni og

ii) að svo miklu leyti sem sá hluti framtíðarhagnaðar, sem verður fyrir tilstilli dulinna nettóvarasjóða sem um getur í c- lið, hefur ekki enn verið tekinn til greina,

b) ef Zillmer-aðferð er ekki beitt eða ef henni er beitt en miðað er við álag vegna sölukostnaðar sem er lægra en samsvarandi álag fólgið í iðgjöldum, mismuninn á annars vegar líftryggingasjóði sem ekki er reiknaður samkvæmt Zillmer-aðferðinni eða reiknaður er að hluta samkvæmt Zillmer-aðferð og hins vegar líftryggingasjóði sem er reiknaður samkvæmt Zillmer-aðferð þar sem gengið er út frá álagi á iðgjöld sem samsvarar sölukostnaðinum. Upphæðin má þó ekki fara yfir 3,5% af samanlögðum mismun á líftryggingafjárhæðum og líftryggingasjóðum vegna allra skírteina þar sem unnt er að nota Zillmer-aðferð. Frá þeim mismun skal draga allan óafskrifaðan eignfærðan sölukostnað,

c) dulda nettóvarasjóði sem stafa af mati á eignum, að svo miklu leyti sem slíkir duldir nettóvarasjóðir eru ekki óvenjulegs eðlis,

d) helming óinnborgaðs hlutafjár eða stofnfjár, enda nemi hlutinn, sem greiddur hefur verið, a.m.k. 25% hlutafjár eða stofnfjár, og þessi liður verði í mesta lagi 50% af handbæru gjaldþoli eða tilskildu gjaldþoli hvort sem lægra reynist.

5. Breytingar á 2., 3., og 4. mgr. til að taka tillit til þróunar sem réttlætir tæknilega aðlögun þeirra liða sem mynda mega handbært gjaldþol skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 65. gr.

*28. gr.*

**Tilskilið gjaldþol**

1. Með fyrirvara um 29. gr. skal tilskilið gjaldþol ákvarðað eins og mælt er fyrir um í 2.-7. gr. í samræmi við þá greinaflokka líftrygginga sem félagið tekur að sér.

2. Þegar um er að ræða vátryggingar sem um getur í a- og b-lið 1. mgr. 2. gr., aðrar en vátryggingar tengdar fjárfestingarsjóðum og þá starfsemi sem um getur í 3. mgr. 2. gr. skal tilskilið gjaldþol nema samtölu eftirfarandi tveggja liða:

a) fyrri niðurstaða:

margfalda skal hluta sem nemur 4% af líftryggingasjóðum, í frumtryggingarstarfsemi, án frádráttar á hlut endurtryggjenda, og vegna móttekinna endurtrygginga, með hlutfallinu milli samanlagðra líftryggingafjárhæða, að frádregnum hlut endurtryggjenda, og heildarlíftryggingafjárhæða eins og hlutfallið var á næstliðnu fjárhagsári. Þetta hlutfall má þó aldrei vera lægra en 85%,

b) seinni niðurstaða:

margfalda skal hluta, sem nemur 0,3% af áhættufjárhæð líftrygginga sem líftryggingafélag hefur tekið að sér, þar sem áhættufjárhæðin er ekki neikvæð tala, með hlutfallinu milli samanlagðrar áhættufjárhæðar í eigin áhættu félagsins eftir endurtryggingu og endurtryggingu endurtryggjenda og samanlagðrar áhættufjárhæðar án frádráttar endurtrygginga eins og það var á næstliðnu fjárhagsári; hlutfallið má þó aldrei vera lægra en 50%.

Þegar um er að ræða tímabundnar dánaráhættu-líftryggingar, að hámarki til þriggja ára, skal reikna 0,1% af fjárhæðinni. Séu líftryggingarnar til lengri tíma en þriggja ára en skemmri en fimm ára skal reikna 0,15% af fjárhæðinni.

3. Þegar um er að ræða viðbótartryggingar þær sem um getur í c-lið 1. mgr. 2. gr. skal tilskilið gjaldþol vera jafnt tilskildu gjaldþoli vátryggingafélaga sem mælt er fyrir um í 16. gr. a í tilskipun 73/239/EBE, án tillits til ákvæða 17. gr. þeirrar tilskipunar.

4. Þegar um er að ræða varanlegar heilsutryggingar án uppsagnarréttar sem getið er í d-lið 1. mgr. 2. gr. skal tilskilið gjaldþol vera jafnt og:

a) 4% af líftryggingasjóðum, reiknað í samræmi við a-lið 2. mgr. þessarar greinar, að viðbættu

b) tilskildu gjaldþoli fyrir vátryggingafélög sem mælt er fyrir um í 16. gr. a í tilskipun 73/239/EBE án tillits til ákvæða 17. gr. þeirrar tilskipunar. Þó getur krafa um að líftryggingaskírteini séu gefin út á grundvelli hóptryggingar komið í stað kröfunnar í b-lið 6. mgr. 16. gr. a um að komið sé upp sjóði vegna hækkandi aldurs.

5. Þegar um er að ræða fjármögnunarstarfsemi, sem um getur í b-lið 2. mgr. 2. gr., skal tilskilið gjaldþol vera jafnt 4% af líftryggingasjóðum, reiknað í samræmi við a-lið 2. mgr. þessarar greinar.

6. Þegar um er að ræða erfðalífrentusjóði, sem um getur í a-lið 2. mgr. 2. gr., skal tilskilið gjaldþol vera jafnt 1% af eignum þeirra.

7. Þegar um er að ræða vátryggingar skv. a- og b-lið 1. mgr. 2. gr., sem tengjast fjárfestingarsjóðum og starfsemi sem um getur í c-, d- og e-lið 2. mgr. 2. gr., skal tilskilið gjaldþol vera jafnt og summa eftirfarandi liða:

a) 4% af líftryggingaskuld, reiknað í samræmi við a-lið 2. mgr. þessarar greinar, beri líftryggingafélagið áhættu af fjárfestingu,

b) 1% af líftryggingaskuld, reiknað í samræmi við a-lið 2. mgr. þessarar greinar, ef félagið ber enga áhættu af fjárfestingu og þeirri fjárhæð, sem á að mæta rekstrarkostnaði, er dreift á lengri tíma en fimm ár,

c) 25% af nettó stjórnunarkostnaði næstliðins fjárhagsárs er lýtur að slíkri starfsemi ef félagið ber enga áhættu af fjárfestingu og rekstrarkostnaði er ekki dreift á lengri tíma en fimm ár,

d) 0,3% af áhættufjárhæð sem reiknuð er í samræmi við skilyrði, sem kveðið er á um í b-lið 2. mgr. þessarar greinar, að ef starfsemi líftryggingafélagsins nær til dánaráhættulíftrygginga.

*29. gr.*

**Ábyrgðarsjóður**

1. Ábyrgðarsjóður skal nema þriðjungi tilskilins gjaldþols eins og það er tilgreint í 28. gr. Þessi sjóður skal myndaður af gjaldþolsliðum sem tilgreindir eru í 2. og 3. mgr. 27. gr. og, að fengnu samþykki lögbærs yfirvalds heimaaðildarríkis, í c-lið 4. mgr.

2. Ábyrgðarsjóður má þó ekki vera lægri en 3 milljónir evra.

Aðildarríkjunum er heimilt að kveða á um lækkun um einn fjórða á lágmarki ábyrgðarsjóðs þegar um er að ræða gagnkvæm félög og hliðstæð félagsform og erfðalífrentusjóði.

*30. gr.*

**Endurskoðun á fjárhæð ábyrgðarsjóðs**

1. Fjárhæðin í evrum, sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 29. gr., skal endurskoðuð árlega frá og með 20. september 2003 með hliðsjón af breytingum á evrópskri vísitölu neysluverðs sem öll aðildarríkin falla undir eins og hún er gefin út af Hagstofu Evrópubandalaganna (Eurostat).

Fjárhæðin skal aðlöguð sjálfkrafa með því að hækka grunnfjárhæðina í evrum í hlutfalli við breytingu á vísitölunni frá 20. mars 2002 til dagsetningar endurskoðunarinnar og námundað að margfeldi af 100 000 evrum.

Ef breytingin frá síðustu aðlögun er undir 5% fer engin aðlögun fram.

2. Framkvæmdastjórnin skal ár hvert tilkynna Evrópuþinginu og ráðinu um endurskoðunina og aðlöguðu fjárhæðina sem um getur í 1. mgr.

*31. gr.*

**Eignir sem ekki eru notaðar til að standa að baki líftryggingaskuld**

1. Aðildarríkin skulu ekki setja neinar reglur um val eigna sem ekki er þörf á til að standa að baki líftryggingaskuldum sem um getur í 20. gr.

2. Með fyrirvara um ákvæði 20. gr. (3. mgr.), 37. gr. (1., 2., 3. og 5. mgr.) og 39. gr. (önnur undirgrein 1. mgr.) skulu aðildarríkin ekki hindra að ráðstöfun þessara eigna sé frjáls, hvort sem um er að ræða veltu- eða fastafjármuni sem eru hluti af eignum líftryggingafélags sem hefur fengið starfsleyfi.

3. Ákvæði 1. og 2. mgr. koma ekki í veg fyrir að aðildarríkin geti gert allar þær ráðstafanir sem þau eiga rétt á sem eigendur eða félagsaðilar eða meðeigendur viðkomandi líftryggingafélaga, jafnframt því sem þau standa vörð um hagsmuni líftryggðra.

4. KAFLI

**LÖG UM LÍFTRYGGINGASAMNINGA OG SKILMÁLAR SLÍKRA SAMNINGA**

*32. gr.*

**Gildandi lög**

1. Lög aðildarríkisins þar sem gengist er undir skuldbindinguna skulu gilda um samninga tengda þeirri starfsemi sem um getur í þessari tilskipun. Ef lög þess ríkis heimila það mega aðilar þó velja til þess löggjöf annars lands.

2. Nú er vátryggingartaki einstaklingur sem hefur að jafnaði aðsetur í öðru aðildarríki en þar sem hann á ríkisfang og geta þá aðilar valið löggjöf þess aðildarríkis þar sem hann á ríkisfang.

3. Nú skiptist ríki í fleiri en eina landfræðilega einingu og hver þeirra hefur eigin reglur um skuldbindingar að samningsrétti og skal þá til þess að finna hvaða löggjöf skuli gilda samkvæmt þessari tilskipun fara að eins og hver þeirra sé sérstakt land.

Aðildarríkjum, þar sem landfræðilegar einingar hafa eigin reglur um skuldbindingar að samningsrétti, er ekki skylt að beita ákvæðum tilskipunar þessarar um skil milli þeirra réttarreglna sem þar gilda.

4. Ákvæði þessarar greinar takmarka ekki að neinu leyti að beita megi lögum dómstólsins þegar svo stendur á að þeim beri að beita, án tillits til þess að önnur löggjöf myndi ella gilda um samninginn.

Ef lög aðildarríkis mæla svo fyrir má beita ófrávíkjanlegum réttarreglum aðildarríkisins þar sem gengist er undir skuldbindinguna ef, og að því marki sem skylt er samkvæmt lögum aðildarríkisins að beita þeim, þeim skal beitt óháð því hvaða lög eiga við um samninginn.

5. Með fyrirvara um 1.-4. mgr. skulu aðildarríki beita, að því er varðar líftryggingarsamninga sem um getur í þessari tilskipun, almennum reglum sínum um alþjóðlegan einkamálarétt um skuldbindingar að samningsrétti.

*33. gr.*

**Almennir hagsmunir**

Aðildarríkið þar sem gengist er undir skuldbindinguna skal ekki koma í veg fyrir að vátryggingataki geri samning við líftryggingafélag sem er með starfsleyfi samkvæmt skilyrðum 4. gr., að því tilskildu að slíkt brjóti ekki gegn lagaákvæðum sem sett eru í þágu almennra hagsmuna í aðildarríkinu þar sem gengist er undir skuldbindinguna.

*34. gr.*

**Reglur um líftryggingaskilmála og iðgjaldataxta**

Aðildarríkjunum er ekki heimilt að setja reglur þar sem krafist er fyrirframsamþykkis við almennum og sérstökum líftryggingaskilmálum, iðgjaldatöxtum, tæknilegum grunni fyrir útreikningi á iðgjöldum og líftryggingaskuld eða eyðublöðum og öðrum prentuðum skjölum sem líftryggingafélagið hyggst nota í skiptum sínum við vátryggingataka, né að um slíkt sé tilkynnt kerfisbundið.

Þrátt fyrir fyrstu undirgrein getur heimaaðildarríkið krafist, en eingöngu í þeim tilgangi að sannreyna hvort farið sé að ákvæðum í landslögum varðandi tryggingafræðilegar grundvallarreglur, að tilkynnt sé reglulega um hvaða tæknilegi grundvöllur sé notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld en þessi krafa er þó ekki skilyrði fyrir því að líftryggingafélag geti rekið starfsemi sína.

Eigi síðar en 1. júlí 1999 skal framkvæmdastjórnin leggja skýrslu fyrir ráðið um framkvæmd þessara ákvæða.

*35. gr.*

**Uppsagnarfrestur**

1. Hvert aðildarríki skal mæla svo fyrir að vátryggingartaki, sem gerir samning um einstaklingslíftryggingu, hafi 14-30 daga frest til að falla frá samningnum frá því er honum er tilkynnt um gerð hans.

Uppsagnartilkynning vátryggingartaka leysir hann undan hvers kyns skuldbindingum sem leitt geta síðar af samningnum.

Réttaráhrif og skilyrði uppsagnar fara að öðru leyti eftir þeim lögum sem um samninginn gilda eins og kveðið er á um í 32. gr., þar á meðal um á hvern hátt vátryggingartaka verði tilkynnt að samningur hafi verið gerður.

2. Aðildarríkjunum er ekki skylt að beita 1. mgr. um samninga sem gerðir eru til 6 mánaða eða skemmri tíma, né þegar vátryggingataki þarfnast ekki þessarar sérstöku verndar vegna stöðu sinnar eða þeirra aðstæðna sem ríktu þegar samningurinn var gerður. Aðildarríkin skulu tiltaka í reglum sínum hvenær 1. mgr. skuli ekki beitt.

*36. gr.*

**Upplýsingar sem veittar skulu vátryggingataka**

1. Áður en vátryggingasamningur er gerður skal líftryggingafélagið upplýsa vátryggingataka a.m.k. um þau atriði sem talin eru upp í A-lið III. viðauka.

2. Líftryggingataki skal látinn vita um allar breytingar sem verða á samningstímanum á upplýsingunum sem gefnar eru í B-lið III. viðauka.

3. Aðildarríkið þar sem gengist er undir skuldbindinguna getur krafist þess að líftryggingafélög leggi fram meiri upplýsingar en þær sem taldar eru upp í III. viðauka, en eingöngu ef það er nauðsynlegt til að vátryggingataki geti skilið fullkomlega helstu þætti skuldbindingarinnar.

4. Aðildarríkið þar sem gengist er undir skuldbindinguna skal ákveða reglurnar til að hrinda þessari grein og III. viðauka í framkvæmd.

## 5. KAFLI

## LÍFTRYGGINGAFÉLÖG SEM EIGA Í ERFIÐLEIKUM EÐA BÚA VIÐ ÓVENJULEGAR AÐSTÆÐUR

*37. gr.*

### Líftryggingafélög sem eiga í erfiðleikum

1. Fari líftryggingafélag ekki að ákvæðum 20. gr. getur lögbært yfirvald í heimaaðildarríki þess bannað frjálsa ráðstöfun eigna þess eftir að hafa áður tilkynnt lögbærum yfirvöldum, þar sem gengist er undir skuldbindinguna, um fyrirætlun sína.

2. Í því skyni að rétta við fjárhagsstöðu líftryggingafélags, þegar gjaldþol þess nær ekki lágmarksgjaldþoli skv. 28. gr., skal lögbært yfirvald í heimaaðildarríkinu gera kröfu um að félagið leggi fram til samþykkis áætlun um að rétta við fjárhagsstöðu sína og koma henni á traustan grundvöll.

Í undantekningartilvikum getur lögbært yfirvald, telji það að fjárhagsstaða líftryggingafélags eigi eftir að versna enn frekar, takmarkað eða bannað frjálsa ráðstöfun eigna félagsins. Það skal tilkynna yfirvöldum annarra aðildarríkja þar sem líftryggingafélagið rekur starfsemi sína um allar ráðstafanir sem gerðar hafa verið og skulu þau að beiðni þess fyrrnefnda gera sömu ráðstafanir.

3. Reynist gjaldþol líftryggingafélagsins lægra en sem nemur ábyrgðarsjóði, eins og hann er skilgreindur í 29. gr., skal lögbært yfirvald heimaaðildarríkisins gera kröfu um að félagið leggi fram skammtímafjárhagsáætlun til staðfestingar hjá eftirlitinu.

Það getur einnig takmarkað eða bannað frjálsa ráðstöfun á eignum líftryggingafélagsins. Það skal tilkynna yfirvöldum annarra aðildarríkja þar sem líftryggingafélagið rekur starfsemi sína um það og skulu þau að beiðni þess fyrrnefnda gera sömu ráðstafanir.

4. Lögbær yfirvöld geta enn fremur gert allar nauðsynlegar ráðstafanir til að gæta hagsmuna tryggðra í þeim tilvikum sem fjallað er um í 1., 2. og 3. mgr.

5. Hvert aðildarríki skal gera nauðsynlegar ráðstafanir svo að það geti, í samræmi við landslög, bannað frjálsa ráðstöfun eigna sem eru á yfirráðasvæði þess, að beiðni heimaaðildarríkis líftryggingafélagsins, í þeim tilvikum sem um getur í 1. 2. og 3. mgr., sem skal tilgreina um hvaða eignir þessar ráðstafanir gilda.

*38. gr.*

### Áætlun um fjárhagslega endurreisn

1. Aðildarríkin skulu tryggja að lögbær yfirvöld hafi vald til þess að krefjast áætlunar um fjárhagslega endurreisn fyrir þau vátryggingafélög þar sem lögbær yfirvöld telja að réttindum vátryggingataka sé ógnað. Áætlunin um fjárhagslega endurreisn skal að lágmarki innihalda, fyrir næstu þrjú fjárhagsár, upplýsingar eða sannanir varðandi:

a) áætlaðan rekstrarkostnað, einkum almennan kostnað vegna daglegs reksturs og umboðslauna,

b) áætlun með nákvæmri spá um tekjur og kostnað vegna frumtryggingastarfsemi, móttöku endurtrygginga og vegna endurtryggingaverndar,

c) áætlaðan efnahagsreikning,

d) áætlaðar fjármögnunarleiðir til að mæta vátryggingaskuldbindingum og tilskildu gjaldþoli,

e) heildarstefnu varðandi endurtryggingar.

2. Þegar réttindum vátryggingataka er ógnað vegna versnandi fjárhagslegrar stöðu vátryggingafélags skulu aðildarríkin tryggja að lögbær yfirvöld hafi vald til þess að skylda vátryggingafélög til þess að hafa hærra tilskilið gjaldþol í því skyni að tryggja að vátryggingafélagið sé í stakk búið til þess að uppfylla kröfur varðandi gjaldþol í nánustu framtíð. Það skal byggt á áætluninni um fjárhagslega endurreisn, sem um getur í 1. mgr., hversu hátt þetta tilskilda gjaldþol skal vera.

3. Aðildarríkin skulu tryggja að lögbær yfirvöld hafi vald til þess að endurmeta til lækkunar alla þætti sem falla undir handbært gjaldþol, einkum í þeim tilvikum þegar veruleg breyting hefur orðið á markaðsvirði þessara þátta frá lokum síðasta fjárhagsárs.

4. Aðildarríkin skulu tryggja að lögbær yfirvöld hafi vald til þess að draga úr lækkun, á grundvelli endurtryggingar, á gjaldþoli eins og það er skilgreint í samræmi við 28. gr. þegar:

a) veruleg breyting hefur orðið á eðli eða gæðum endurtryggingasamninga frá síðasta fjárhagsári,

b) engin eða lítil yfirfærsla vátryggingaáhættu felst í endurtryggingasamningunum.

5. Hafi lögbær yfirvöld krafist áætlunar um fjárhagslega endurreisn fyrir vátryggingafélag í samræmi við 1. mgr. skulu þau ekki gefa út vottorð skv. 14. gr. (1. mgr.), 20. gr. (önnur undirgrein 3. mgr.) og 42. gr. (a-lið 1. mgr.) svo lengi sem þau telja að réttindum vátryggingataka sé ógnað í skilningi 1. mgr.

*39. gr.*

**Afturköllun starfsleyfis**

1. Lögbært yfirvald heimaaðildarríkis, sem veitt hefur líftryggingafélagi starfsleyfi, getur afturkallað það ef félagið:

a) nýtir ekki starfsleyfið innan tólf mánaða, afsalar sér því afdráttarlaust eða hættir rekstri starfseminnar í meira en sex mánuði, nema hlutaðeigandi aðildarríki hafi kveðið á um að starfsleyfið renni út í slíkum tilvikum,

b) uppfyllir ekki lengur skilyrði fyrir staðfestu,

c) hefur ekki getað hrint í framkvæmd innan tilskilins frests þeirri áætlun um að rétta við fjárhagsstöðu sína eða fjárhagsáætlun sem um getur í 37. gr.,

d) bregst alvarlega skyldum sem á því hvíla samkvæmt gildandi reglugerðum.

Sé starfsleyfi líftryggingafélags afturkallað eða ef það rennur út tilkynnir lögbært yfirvald í heimaaðildarríkinu það til lögbærra yfirvalda í öðrum aðildarríkjum sem skulu gera viðeigandi ráðstafanir til að koma í veg fyrir að félagið hefji á ný starfsemi á yfirráðasvæði þeirra samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu. Lögbært yfirvald heimaaðildarríkis skal, í samvinnu við hlutaðeigandi yfirvöld, gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að gæta hagsmuna tryggðra og sérstaklega skal það takmarka frjálsa ráðstöfun líftryggingafélagsins á eignum sínum í samræmi við 1. mgr., aðra undirgrein 2. mgr. eða aðra undirgrein 3. mgr. í 37. gr.

2. Ákvörðun um að afturkalla starfsleyfi skal ítarlega rökstudd og tilkynnt hlutaðeigandi líftryggingafélagi.

IV. BÁLKUR

**ÁKVÆÐI UM STAÐFESTURÉTT OG FRELSI TIL AÐ VEITA ÞJÓNUSTU**

*40. gr.*

**Skilyrði fyrir stofnun útibús**

1. Líftryggingafélag sem óskar eftir að stofna útibú á yfirráðasvæði annars aðildarríkis skal tilkynna það lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríki sínu.

2. Aðildarríki skal gera kröfu um að líftryggingafélag sem óskar eftir að stofna útibú á yfirráðasvæði annars aðildarríkis láti eftirfarandi fylgja tilkynningunni sem um getur í 1. mgr.:

a) upplýsingar um í hvaða aðildarríki það óskar eftir að stofna útibú,

b) rekstraráætlun þar sem m.a. er tilgreint hvaða starfsemi það hyggst stunda og uppbygging útibúsins,

c) heimilisfang í aðildarríki útibúsins þar sem hægt er að fá skjöl og sem senda má skjöl til, enda sé það heimilisfangið sem allar tilkynningar til umboðsmannsins eru sendar til,

d) heiti viðurkennds umboðsmanns útibúsins sem verður að hafa fullnægjandi heimildir til að skuldbinda líftryggingafélagið gagnvart þriðja aðila og koma fram fyrir þess hönd í viðskiptum þess við yfirvöld og gagnvart dómstólum í aðildarríki útibúsins. Hvað Lloyd's-vátryggjendur varðar skulu tryggðir, komi til málaferla í aðildarríki útibúsins vegna vátryggingaskuldbindinga, hljóta sambærilega meðferð og ef mál hefði verið höfðað gegn starfsemi af hefðbundinni gerð. Viðurkenndur umboðsmaður verður því að hafa fullnægjandi umboð til að koma fram fyrir hönd útibúsins í kærumálum og hafa heimild til að skuldbinda hlutaðeigandi Lloyd's-vátryggjendur.

3. Lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu skulu, að teknu tilliti til fyrirhugaðs rekstrar, og innan þriggja mánaða frá móttöku upplýsinganna sem um getur í 2. mgr., senda þær lögbærum yfirvöldum í aðildarríki útibúsins og láta hlutaðeigandi félag vita nema þau hafi ástæðu til að efast um fullnægjandi stjórnskipulag, fjárhagsstöðu líftryggingafélagsins, óflekkað mannorð, starfsmenntun og hæfi eða reynslu stjórnenda eða forstöðumanna eða umboðsmanns.

Lögbær yfirvöld heimaaðildarríkisins skulu einnig votta að líftryggingafélagið hafi það lágmarksgjaldþol sem er reiknað út skv. 28. og 29. gr.

Neiti lögbær yfirvöld heimaaðildarríkisins að veita lögbærum yfirvöldum í aðildarríki útibúsins upplýsingarnar sem um getur 2. mgr. ber þeim að greina hlutaðeigandi líftryggingafélagi frá ástæðum fyrir synjuninni innan þriggja mánaða frá því að allar upplýsingar bárust. Heimilt er að áfrýja til dómstóla í heimaaðildarríkinu ef um er að ræða synjun eða ef ekkert svar berst.

4. Áður en útibú líftryggingafélags hefur starfsemi skulu lögbær yfirvöld í aðildarríki útibúsins, eigi síðar en tveimur mánuðum eftir að upplýsingarnar sem um ræðir í 3. mgr. hafa borist, tilkynna lögbæru yfirvaldi í heimaaðildarríkinu, ef við á, um hvaða skilyrðum starfsemin skuli hlíta í aðildarríki útibúsins svo almennra hagsmuna sé gætt.

5. Þegar tilkynning hefur borist frá lögbærum yfirvöldum í aðildarríki útibúsins, eða hafi frestur sá sem kveðið er á um í 4. mgr. runnið út án þess að tilkynning hafi borist, má stofna útibúið og hefja starfsemi.

6. Ef breytingar verða á einstökum atriðum, sem tilkynnt eru skv. b-, c- eða d-lið 2. mgr., skal líftryggingafélag tilkynna lögbærum yfirvöldum heimaaðildarríkisins og aðildarríki útibúsins skriflega um viðkomandi breytingu a.m.k. mánuði áður en breytingin er gerð til að gera lögbærum yfirvöldum heimaaðildarríkisins fært að taka ákvörðun skv. 3. mgr. og lögbærum yfirvöldum aðildarríkis útibúsins að taka ákvörðun um breytinguna skv. 3. og 4. mgr.

*41. gr.*

**Frelsi til að veita þjónustu: fyrirframtilkynning til heimaaðildarríkis**

Líftryggingafélag, sem hyggst reka starfsemi í fyrsta sinn í einu eða fleiri aðildarríkjum samkvæmt frelsi til að veita þjónustu, skal fyrst tilkynna það lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríkinu og tilgreina hvers konar skuldbindingu það hyggst gangast undir.

*42. gr.*

**Frelsi til að veita þjónustu: tilkynning heimaaðildarríkis**

1. Lögbær yfirvöld í heimaaðildarríkinu skulu, innan eins mánaðar frá tilkynningunni sem kveðið er á um í 41. gr., senda aðildarríkinu eða -ríkjunum þar sem líftryggingafélagið hyggst reka starfsemi samkvæmt frelsi til að veita þjónustu:

a) vottorð um að líftryggingafélagið hafi það lágmarksgjaldþol sem reiknað er út skv. 28. og 29. gr.,

b) upplýsingar um í hvaða greinaflokkum líftrygginga líftryggingafélagið hefur starfsleyfi,

c) upplýsingar um eðli þeirra skuldbindinga sem líftryggingafélagið hyggst gangast undir í því aðildarríki þar sem þjónustan er veitt.

Þau skulu samtímis tilkynna þetta hlutaðeigandi líftryggingafélagi.

2. Sendi lögbær yfirvöld heimaaðildarríkisins upplýsingarnar sem um getur í 1. mgr. ekki innan tilskilins frests ber þeim að greina líftryggingafélaginu frá ástæðum fyrir synjuninni innan sama frests. Heimilt er að áfrýja synjun til dómstóla í heimaaðildarríkinu.

3. Líftryggingafélaginu er heimilt að hefja starfsemi á þeim degi sem staðfest er að það hafi verið látið vita um í tilkynningunni sem um getur í fyrstu undirgrein í 1. mgr.

*43. gr.*

**Frelsi til að veita þjónustu: breytingar á eðli skuldbindinga**

Málsmeðferðin í 41. og 42. gr. gildir um allar breytingar sem líftryggingafélagið hyggist gera á upplýsingunum sem um getur í 41. gr.

*44. gr.*

**Tungumál**

Lögbær yfirvöld aðildarríkis útibúsins eða aðildarríkis þar sem þjónusta er veitt geta krafist þess að upplýsingarnar, sem þau geta farið fram á samkvæmt þessari tilskipun varðandi starfsemi líftryggingafélags á yfirráðasvæði þess, séu veittar á opinberu tungumáli eða tungumálum þess ríkis.

*45. gr.*

**Reglur um líftryggingaskilmála og iðgjaldataxta**

Aðildarríki útibúsins eða þar sem þjónustan er veitt mega ekki setja reglur þar sem krafist er fyrirframsamþykkis við almennum og sérstökum líftryggingaskilmálum, iðgjaldatöxtum, tæknilegum grunni sem m.a. er notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld, eða eyðublöðum og öðrum prentuðum skjölum sem líftryggingafélagið hyggst nota í skiptum sínum við vátryggingataka, né að um slíkt sé tilkynnt kerfisbundið. Því er heimilt að krefjast þess að líftryggingafélag, sem óskar eftir að reka líftryggingastarfsemi á yfirráðasvæði þess, samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu, tilkynni með ókerfisbundnum hætti um skilmála þessa og önnur prentuð skjöl til að ganga úr skugga um að farið sé að ákvæðum landslaga að því er líftryggingasamninga varðar, en þessi krafa er þó ekki skilyrði fyrir því að líftryggingafélag geti rekið starfsemi sína.

*46. gr.*

**Líftryggingafélög sem ekki fara að lagaákvæðum**

1. Líftryggingafélag, sem veitir þjónustu samkvæmt staðfesturétti eða frelsi til að veita þjónustu, skal leggja öll skjöl, sem krafist er vegna þessarar greinar, fyrir lögbær yfirvöld aðildarríkis útibúsins og/eða aðildarríkis þar sem þjónustan er veitt, enda sé hins sama krafist af líftryggingafélögum sem þar hafa aðalstöðvar.

2. Nú komast lögbær yfirvöld aðildarríkis að því að líftryggingafélag, sem hefur útibú eða rekur starfsemi samkvæmt frelsi til að veita þjónustu á yfirráðasvæði þess, fer ekki að þeim lagaákvæðum sem um það gilda í því ríki og skulu þau þá krefjast þess af líftryggingafélaginu að það bindi enda á hinar óvenjulegu aðstæður.

3. Nú gerir umrætt líftryggingafélag ekki nauðsynlegar ráðstafanir og skulu þá lögbær yfirvöld viðkomandi aðildarríkis tilkynna það lögbærum yfirvöldum heimaaðildarríkisins. Yfirvöld þess ríkis skulu sem fyrst gera allar viðeigandi ráðstafanir til þess að tryggja að líftryggingafélagið bindi enda á hinar óvenjulegu aðstæður. Tilkynna ber lögbærum yfirvöldum í gistiaðildarríkinu hvers eðlis þær ráðstafanir eru.

4. Nú heldur líftryggingafélagið áfram að brjóta gegn lagaákvæðum sem í gildi eru í viðkomandi aðildarríki þrátt fyrir áðurnefndar ráðstafanir af hálfu þessa heimaaðildarríkis eða vegna þess að ráðstafanirnar eru ónógar eða hafa ekki verið gerðar og geta þá yfirvöld hins síðarnefnda, er þau hafa skýrt lögbærum yfirvöldum heimaaðildarríkisins frá því, gert viðeigandi ráðstafanir til að koma í veg fyrir eða refsa fyrir frekari brot og þar á meðal, að því marki sem það er nauðsynlegt, komið í veg fyrir að félagið geri fleiri líftryggingasamninga á yfirráðasvæði þess. Aðildarríkin skulu sjá til þess að á þeirra yfirráðasvæði sé unnt að birta líftryggingafélögum nauðsynleg lagaskjöl vegna slíkra ráðstafana.

5. Ákvæði 2., 3. og 4. mgr. hafa ekki áhrif á rétt viðkomandi aðildarríkis til að gera nauðsynlegar ráðstafanir í neyðartilvikum til að koma í veg fyrir eða refsa fyrir lagabrot á yfirráðasvæði þess. Þetta felur einnig í sér þann möguleika að koma í veg fyrir að líftryggingafélög geri fleiri líftryggingasamninga á yfirráðasvæði þess.

6. Ákvæði 2., 3. og 4. mgr. hafa ekki áhrif á rétt aðildarríkis til að refsa fyrir brot sem eru framin á yfirráðasvæði þess.

7. Hafi líftryggingafélag, sem hefur gerst brotlegt, starfsstöð eða eigi eignir í viðkomandi aðildarríki geta lögbær yfirvöld hins síðarnefnda beitt þeim stjórnsýsluviðurlögum sem landslög þeirra leggja við broti, með refsiaðgerðum gagnvart þeirri starfsstöð eða þeirri eign sem um ræðir.

8. Allar ráðstafanir, sem gripið er til skv. 3. til 7. mgr. og fela í sér viðurlög eða takmörkun líftryggingastarfsemi, skulu rökstuddar og tilkynntar því líftryggingafélagi sem í hlut á.

9. Framkvæmdastjórnin skal á tveggja ára fresti leggja fyrir vátrygginganefndina skýrslu sem sýnir hve oft og í hvers konar tilvikum synjað hefur verið um starfsleyfi í hverju aðildarríki skv. 40. eða 42. gr. eða ráðstafanir gerðar skv. 4. mgr. þessarar greinar. Aðildarríkin skulu aðstoða framkvæmdastjórnina með því að láta henni í té þær upplýsingar sem þörf er á til skýrslugerðarinnar.

*47. gr.*

**Auglýsingar**

Ekkert í þessari tilskipun kemur í veg fyrir að líftryggingafélög, sem hafa aðalskrifstofur í öðrum aðildarríkjum, auglýsi þjónustu sína í öllum tiltækum miðlum í aðildarríki útibúsins eða í aðildarríkinu þar sem þjónustan er veitt, svo fremi farið sé eftir reglum um framsetningu og efni slíkra auglýsinga sem settar hafa verið í þágu almennra hagsmuna.

*48. gr.*

**Félagsslit**

Nú er líftryggingafélagi slitið og skal þá gera upp skuldbindingar vegna samninga, sem gerðir hafa verið fyrir milligöngu útibús eða samkvæmt frelsi til að veita þjónustu, á sama hátt og þær sem eiga rætur að rekja til annarra líftryggingasamninga félagsins og burtséð frá þjóðerni líftryggðra eða rétthafa.

*49. gr.*

**Tölfræðilegar upplýsingar um starfsemi yfir landamæri**

Líftryggingafélög skulu, sundurliðað eftir því hvort um er að ræða viðskipti sem eru stunduð samkvæmt staðfesturétti eða viðskipti sem stunduð eru samkvæmt frelsi til að veita þjónustu, skýra lögbæru yfirvaldi í heimaaðildarríkinu frá fjárhæð iðgjalda, áður en endurtryggingariðgjöld eru dregin frá, fyrir hvert aðildarríki og hvern af greinaflokkum líftrygginga I til IX, sbr. I. viðauka.

Lögbært yfirvald heimaaðildarríkis skal senda upplýsingar þessar innan hæfilegs frests og í samanteknu formi lögbærum yfirvöldum þeirra aðildarríkja sem fara fram á það.

*50. gr.*

**Skattlagning iðgjalda**

1. Með fyrirvara um þá samræmingu sem síðar kann að fara fram má einungis leggja á vátryggingasamninga þá óbeinu skatta og skattatengdu gjöld sem lögð eru á í aðildarríkinu þar sem gengist er undir skuldbindinguna en á Spáni er þó einnig heimilt að leggja á lögmælt viðbótargjöld í þágu hins spænska „Consorcio de Compensación de Seguros“ vegna þess hlutverks sem því er ætlað við bótagreiðslur í tengslum við tjón af völdum óvenjulegra atburða í því aðildarríki.

2. Löggjöf, sem við á um samninginn skv. 32. gr., skal óháð hinni skattalegu tilhögun sem í gildi er.

3. Þar til frekari samræming fer fram skal hvert aðildarríki beita gagnvart líftryggingafélögum, sem gangast undir skuldbindingu á yfirráðasvæði þess, eigin lagareglum til að tryggja innheimtu óbeinna skatta og skattatengdra gjalda sem því ber skv. 1. mgr.

V. BÁLKUR

**REGLUR UM UMBOÐ EÐA ÚTIBÚ SEM STOFNUÐ ERU INNAN BANDALAGSINS EN TILHEYRA FÉLÖGUM SEM HAFA AÐALSKRIFSTOFU UTAN BANDALAGSINS**

*51. gr.*

**Meginreglur um og skilyrði fyrir veitingu starfsleyfis**

1. Aðildarríki skulu krefjast þess að félag, sem hefur aðalskrifstofu sína utan Bandalagsins, afli sér starfsleyfis til að stunda í ríkinu þá starfsemi sem í 2. gr. segir.

2. Aðildarríki er heimilt að veita félagi starfsleyfi að uppfylltum eftirfarandi lágmarksskilyrðum:

a) það hafi rétt til að reka þá vátryggingastarfsemi sem um getur í 2. gr. samkvæmt innlendum lögum,

b) það stofni umboð eða útibú á yfirráðasvæði aðildarríkisins,

c) það skuldbindi sig til að halda reikninga fyrir atvinnureksturinn, á þeim stað þar sem umboðið eða útibúið hefur aðsetur og geyma þar öll gögn viðvíkjandi starfseminni,

d) það tilnefni aðalumboðsmann sem lögbær yfirvöld viðurkenna,

e) það hafi yfir að ráða, í því aðildarríki þar sem það rekur starfsemi sína, eignum sem jafngildi a.m.k. helmingi lágmarksfjárhæðar, sem kveðið er á um í fyrstu undirgrein 2. mgr. 29. gr. að því er varðar ábyrgðarsjóðinn, og leggi fram sem geymslufé einn fjórða af lágmarksfjárhæðinni,

f) það skuldbindi sig til að fara að ákvæðum um gjaldþol skv. 55. gr.,

g) það leggi fram rekstraráætlun samkvæmt ákvæðum 3. mgr.

3. Í rekstraráætlun umboðs eða útibús skv. c-lið 2. mgr. komi eftirfarandi fram:

a) eðli þeirra skuldbindinga sem félagið hyggst taka að sér,

b) meginreglur endurtryggingar,

c) yfirlit yfir gjaldþol félagsins og ábyrgðarsjóð sbr. 55. gr.,

d) áætlaður kostnaður við að koma upp rekstraraðstöðu og til að tryggja áframhaldandi starfsemi sem og fjármagn sem ætlað er að standa straum af honum,

og þar að auki, fyrir þrjú fyrstu fjárhagsárin,

e) áætlun með nákvæmri spá um tekjur og kostnað vegna frumtryggingastarfsemi, móttöku endurtrygginga og vegna endurtryggingaverndar,

f) áætlaður efnahagsreikningur,

g) áætlaðar fjármögnunarleiðir til að tryggja að staðið verði við vátryggingaskuldbindingar og gjaldþolskröfur.

4. Aðildarríki getur krafist þess að því sé tilkynnt reglulega um hvaða tæknilegi grundvöllur er notaður við útreikning á iðgjaldatöxtum og líftryggingaskuld, en þessi krafa er þó ekki skilyrði fyrir því að líftryggingafélag geti rekið starfsemi sína.

*52. gr.*

**Reglur sem gilda um útibú félaga þriðju landa**

1. a) Að öðru leyti en því sem í b-lið segir er útibúum og umboðum, sem þessi bálkur á við um, óheimilt að reka samtímis í aðildarríki starfsemi sem fjallað er um í viðaukanum við tilskipun 73/239/EBE og þá starfsemi sem tilskipun þessi nær til.

b) Að öðru leyti en því sem í c-lið segir, er aðildarríkjunum heimilt að kveða á um að þau umboð og útibú, sem þessi bálkur á við um og reka samtímis báðar tegundir starfsemi í aðildarríki á þeim dögum sem um getur í 3. mgr. 18. gr., geti haldið því áfram enda sé rekstur hvorrar starfsemi fyrir sig aðgreindur skv. 19. gr.

c) Aðildarríki sem krefst þess skv. 6. mgr. 18. gr. að félög, sem stofnuð eru á yfirráðasvæði þess, hætti að reka samtímis báðar tegundir starfsemi, sem stundaðar eru á viðkomandi dögum sem um getur í 3. mgr. 18. gr., skal enn fremur gera sömu kröfur varðandi umboð og útibú, sem þessi bálkur á við um, og eru á yfirráðasvæði þess og stunda þar samtímis báðar tegundir starfseminnar.

d) Aðildarríkjunum er heimilt að leyfa umboðum og útibúum, sem þessi bálkur á við um, að halda áfram starfsemi sinni þar þótt aðalskrifstofa þeirra reki samtímis, á þeim dögum sem um getur í 3. mgr. 18. gr., báðar tegundir starfsemi en innan aðildarríkisins einungis þá starfsemi, sem tilskipun þessi á við um. Óski félagið eftir því að reka starfsemi sem getið er í tilskipun 73/239/EBE á því yfirráðasvæði er aðeins heimilt að starfsemin, sem tilskipun þessi á við um, fari fram í dótturfélagi.

2. Ákvæði 13. og 37. gr. skulu, að breyttu breytanda, eiga við um umboð og útibú sem þessi bálkur á við um.

Við beitingu 37. gr. skal litið á lögbært yfirvald, sem hefur eftirlit með heildargjaldþoli umboða eða útibúa, á sama hátt og lögbært yfirvald aðildarríkis þar sem aðalskrifstofan er.

3. Afturkalli yfirvaldið, sem um getur í 2. mgr. 56. gr., starfsleyfi skal það tilkynna slíkt lögbærum yfirvöldum hinna aðildarríkjanna þar sem félagið er með starfsemi og skulu síðarnefndu yfirvöldin gera viðeigandi ráðstafanir. Reynist ástæðan fyrir afturköllun starfsleyfisins sú að gjaldþolið er ófullnægjandi, reiknað skv. a-lið 1. mgr. 56. gr., skulu hlutaðeigandi lögbær yfirvöld annarra aðildarríkja einnig afturkalla starfsleyfi sín.

*53. gr.*

**Yfirfærsla vátryggingastofns**

1. Með þeim skilyrðum sem sett eru í landslögum skal hvert aðildarríki veita umboðum og útibúum, sem stofnsett eru á yfirráðasvæði þess og þessi bálkur tekur til, leyfi til að yfirfæra samningasafn þeirra að einhverju eða öllu leyti til viðtökuskrifstofu sem stofnsett er í sama aðildarríki, enda staðfesti lögbær yfirvöld þess aðildarríkis eða, ef við á, aðildarríkið sem um getur í 56. gr. að gjaldþol viðtökuskrifstofunnar sé fullnægjandi er tekið hefur verið tillit til yfirfærslunnar.

2. Með þeim skilyrðum, sem sett eru í landslögum, skal hvert aðildarríki veita umboðum og útibúum, sem stofnsett eru á yfirráðasvæði þess og þessi bálkur tekur til, leyfi til að yfirfæra samningasafn sitt að einhverju eða öllu leyti til líftryggingafélags sem hefur aðalskrifstofu í öðru aðildarríki, enda staðfesti lögbær yfirvöld þess ríkis að gjaldþol viðtökuskrifstofunnar sé fullnægjandi er tekið hefur verið tillit til yfirfærslunnar.

3. Ef aðildarríki heimilar, með þeim skilyrðum sem sett eru í landslögum, umboðum og útibúum, sem stofnsett eru á yfirráðasvæði þess og þessi bálkur tekur til, að yfirfæra samningasafn sitt að einhverju eða öllu leyti til umboðs eða útibús, sem þessi bálkur tekur til og stofnsett er á yfirráðasvæði annars aðildarríkis, skal það tryggja að lögbær yfirvöld aðildarríkis viðtökuskrifstofunnar eða, ef við á, aðildarríkisins, sem um getur í 56. gr., staðfesti að gjaldþol viðtökuskrifstofunnar sé fullnægjandi er tekið hefur verið tillit til yfirfærslunnar, að lög aðildarríkis viðtökuskrifstofunnar heimili slíka yfirfærslu og að það ríki samþykki hana.

4. Í þeim tilvikum sem um getur í 1., 2. og 3. mgr. skal aðildarríkið, þar sem umboðið eða útibúið sem yfirfærir líftryggingarstofn sinn er staðsett, heimila yfirfærsluna, að fengnu samþykki lögbærra yfirvalda þess aðildarríkis þar sem gengist er undir skuldbindinguna, ef það er ekki aðildarríkið þar sem umboðið eða útibúið er sem yfirfærir líftryggingarstofn sinn.

5. Lögbær yfirvöld í aðildarríkjunum sem samráð er haft við skulu tilkynna lögbærum yfirvöldum í heimaaðildarríki líftryggingafélagsins sem yfirfærir líftryggingarstofn sinn um álit sitt eða samþykki innan þriggja mánaða frá því að þeim barst beiðnin; ef yfirvöldin sem samráð er haft við hafa ekki svarað innan þess frests telst það jafngilda jákvæðu svari eða þegjandi samþykki.

6. Yfirfærsla, sem heimiluð er samkvæmt grein þessari, skal kunngerð í aðildarríkinu þar sem gengist er undir skuldbindinguna, á þann hátt sem mælt er fyrir í lögum þess. Slík yfirfærsla öðlast sjálfkrafa gildi gagnvart vátryggingatökum, hinum tryggðu og öllum þeim öðrum sem eiga rétt eða bera skyldu vegna þeirra samninga sem yfirfærðir hafa verið.

Ákvæði þetta hefur ekki áhrif á rétt aðildarríkja til að gefa vátryggingatökum kost á að segja upp samningi innan ákveðins frests frá því er yfirfærsla fer fram.

*54. gr.*

**Líftryggingaskuld**

Aðildarríki skulu gera þá kröfu að félag ákvarði líftryggingaskuld sem um getur í 20. gr. til jöfnunar þeim vátryggingarskuldbindingum sem það tekur á sig á yfirráðasvæði þeirra. Aðildarríki skulu sjá til þess að umboðið eða útibúið láti koma á móti slíkri líftryggingaskuld eignir sem samsvari henni þannig að jafnað sé eignum í samræmi við II. viðauka.

Lög aðildarríkja gilda um útreikning slíkrar líftryggingaskuldar, um það í hvaða tegundum eigna skuli fjárfesta, um mat á eignum, og þegar við á, að hvaða marki sé heimilt að nota þessar eignir til þess að mæta slíkri líftryggingaskuld.

Aðildarríki, sem hér um ræðir, skal gera kröfur um að eignir til jöfnunar þessari líftryggingaskuld séu innan yfirráðasvæðis þess. Þó gildir 4. mgr. 20. gr.

*55. gr.*

**Gjaldþol og ábyrgðarsjóður**

1. Aðildarríki skal gera kröfu um að umboð eða útibú, sem stofnsett eru innan yfirráðasvæðis þess, hafi gjaldþol sem samanstendur af liðum sem skráðir eru í 27. gr. Lágmarksgjaldþol reiknast samkvæmt ákvæðum 28. gr. Þó skal við útreikning þess aðeins tekið tillit til þeirrar starfsemi sem umboðið eða útibúið stundar.

2. Ábyrgðarsjóður skal nema þriðjungi lágmarksgjaldþols.

Sjóðurinn má þó ekki nema lægri fjárhæð en helmingi þess lágmarks sem krafist er samkvæmt fyrstu undirgrein 2. mgr. 29. gr. Geymslufé, sem lagt var fram í upphafi skv. e-lið 2. mgr. 51. gr., reiknast á móti framangreindri fjárhæð ábyrgðarsjóðs.

Ábyrgðarsjóðurinn og lágmark slíks sjóðs skal vera í samræmi við það sem í 29. gr. segir.

3. Eignir, sem tryggja lágmarksgjaldþol, skulu varðveittar í því aðildarríki þar sem starfsemin er rekin að því marki sem samsvarar ábyrgðarsjóði og það sem umfram er skal varðveitt innan Bandalagsins.

*56. gr.*

**Ávinningur fyrir félög sem hafa starfsleyfi í fleiri en einu aðildarríki**

1. Félögum, sem óskað hafa eftir eða fengið hafa starfsleyfi í fleiri en einu aðildarríki, er heimilt að sækja um ávinning af eftirtöldum tegundum sem einungis má veita leyfi fyrir öllum í einu:

a) að gjaldþol, sem um getur í 55. gr., verði reiknað á grundvelli allrar starfsemi þess innan Bandalagsins. Þegar þannig háttar til skal aðeins taka til greina starfsemi umboða eða útibúa sem stofnsett hafa verið innan Bandalagsins þegar þessi útreikningur er gerður,

b) að geymslufé það, sem krafist er skv. e-lið 2. mgr. 51. gr., skuli aðeins lagt fram í einu aðildarríkjanna,

c) að eignir, sem mynda ábyrgðarsjóð, megi vera í einhverju aðildarríkjanna þar sem félagið starfar og þá í hverju þeirra sem er.

2. Umsókn um að nýta þær tegundir ávinnings, sem um getur í 1. mgr., skal senda lögbærum yfirvöldum þeirra aðildarríkja sem í hlut eiga. Í umsókninni skal koma fram það yfirvald aðildarríkis sem framvegis skuli annast eftirlit með gjaldþoli fyrir samanlagða starfsemi umboða og útibúa sem stofnsett hafa verið innan Bandalagsins. Félagið skal skýra frá ástæðu þess að viðkomandi yfirvald varð fyrir valinu. Geymsluféð skal geymt í því aðildarríki.

3. Því aðeins má veita leyfi fyrir þeim tegundum ávinnings sem mælt er fyrir um í 1. mgr. að lögbær yfirvöld í öllum aðildarríkjum, þar sem sótt hefur verið um, veiti samþykki sitt. Leyfið tekur gildi frá þeim tíma þegar lögbæra yfirvaldið, sem varð fyrir valinu, tilkynnir öðrum lögbærum yfirvöldum að það muni hafa eftirlit með gjaldþolsstöðu samanlagðrar starfsemi umboða og útibúa innan Bandalagsins.

Lögbæra yfirvaldið, sem valið er, aflar allra nauðsynlegra upplýsinga frá öðrum aðildarríkjum til þess að hafa eftirlit með heildargjaldþoli umboða og útibúa sem stofnuð eru á yfirráðasvæðum þeirra.

4. Krefjist eitt eða fleiri hlutaðeigandi aðildarríki þess skulu þær tegundir ávinnings, sem umboðum eða útibúum hefur verið veitt leyfi fyrir samkvæmt þessari grein, felldar úr gildi samtímis af öllum aðildarríkjum sem hlut eiga að máli.

*57. gr.*

**Samningar við þriðju lönd**

Bandalaginu er heimilt að víkja frá ákvæðum sem kveðið er á um í þessum bálki með samningum sem gerðir eru í samræmi við stofnsáttmálann við eitt eða fleiri þriðju lönd á grundvelli gagnkvæmni, í því skyni að tryggja vátryggingatökum í aðildarríkjunum fullnægjandi vernd.

VI. BÁLKUR

**REGLUR UM DÓTTURFÉLÖG MÓÐURFÉLAGA SEM HEYRA UNDIR LÖGGJÖF ÞRIÐJA LANDS OG UM ÖFLUN SLÍKRA MÓÐURFÉLAGA Á EIGNARHLUTUM**

*58. gr.*

**Upplýsingar frá aðildarríkjum til framkvæmdastjórnarinnar**

Lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu tilkynna framkvæmdastjórninni:

a) þegar starfsleyfi er veitt félögum sem beint eða óbeint eru dótturfélög, ef löggjöf þriðja lands gildir um móðurfélög þeirra, eitt eða fleiri. Framkvæmdastjórnin skal tilkynna þetta nefnd þeirri sem um getur í 1. mgr. 65. gr.,

b) þegar slíkt móðurfélag aflar sér eignarhlutar í líftryggingafélagi Bandalagsins sem gerir það síðar-nefnda að dótturfélagi þess. Framkvæmdastjórnin skal tilkynna þetta nefnd þeirri sem um getur í 1. mgr. 65. gr.

Þegar starfsleyfi er veitt félagi, sem beint eða óbeint er dótturfélag eins eða fleiri móðurfélaga er löggjöf þriðju landa gildir um, skal tilgreina hvernig skipulagi hópsins er háttað í tilkynningu sem lögbær yfirvöld senda framkvæmdastjórninni.

*59. gr.*

**Meðferð sem þriðju lönd veita líftryggingafélögum Bandalagsins**

1. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um alla erfiðleika almenns eðlis sem líftryggingafélög þeirra rekast á í tengslum við það að öðlast staðfestu eða þegar þau stunda starfsemi sína í þriðja landi.

2. Framkvæmdastjórnin skal reglulega semja skýrslur um þau kjör sem líftryggingafélög Bandalagsins njóta í þriðju löndum, í skilningi 3. og 4. mgr., að því er varðar stofnun og rekstur vátryggingastarfsemi og öflun eignarhluta í vátryggingafélögum í þriðju löndum. Framkvæmdastjórnin skal leggja skýrslurnar fyrir ráðið, ásamt tillögum, eftir því sem við á.

3. Telji framkvæmdastjórnin, annaðhvort á grundvelli skýrslna sem um getur í 2. mgr. eða annarra upplýsinga, að þriðja land veiti ekki líftryggingafélögum Bandalagsins raunverulegan aðgang að markaðinum sem er sambærilegur við þann aðgang sem Bandalagið veitir vátryggingafélögum þess þriðja lands, getur hún lagt fyrir ráðið tillögur um að það veiti viðeigandi umboð til samningaumleitana til að ná fram sambærilegri samkeppnisaðstöðu fyrir líftryggingafélög Bandalagsins. Aukinn meirihluti ræður ákvörðunum ráðsins.

4. Telji framkvæmdastjórnin, annaðhvort á grundvelli skýrslna sem um getur í 2. mgr. eða annarra upplýsinga, að líftryggingafélög Bandalagsins sem starfa í þriðja landi njóti þar ekki slíkrar meðferðar að þau hafi sömu samkeppnistækifæri og innlend líftryggingafélög og skilyrði um raunverulegan aðgang að markaðinum séu þar ekki uppfyllt getur framkvæmdastjórnin hafið samningaumleitanir í þeim tilgangi að bæta stöðuna.

Þegar svo stendur á sem í fyrstu undirgrein segir má, til viðbótar við það að hefja samningaumleitanir, hvenær sem er ákveða, í samræmi við þá málsmeðferð sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 65. gr., að lögbær yfirvöld einstakra aðildarríkja skuli takmarka eða fresta ákvörðunum sínum:

— um starfsleyfisumsóknir sem fyrir liggja á þeim tíma er ákvörðun um slíkt er tekin, svo og um síðari starfsleyfisumsóknir, og

— um öflun eignarhluta af hálfu félaga sem beint eða óbeint eru móðurfélög og lúta löggjöf viðkomandi þriðja ríkis.

Þessar ráðstafanir mega ekki standa lengur en í þrjá mánuði.

Áður en þriggja mánaða fresturinn er liðinn getur ráðið, að tillögu framkvæmdastjórnarinnar og í ljósi niðurstaðna úr samningaumleitunum, ákveðið með auknum meirihluta hvort haldið skuli áfram að beita ráðstöfununum.

Slíkar takmarkanir eða frestanir skulu ekki taka til stofnunar dótturfélaga líftryggingafélaga eða dótturfélaga þeirra sem hafa gilt starfsleyfi innan Bandalagsins, né til öflunar eignarhluta í líftryggingafélögum Bandalagsins.

5. Ef framkvæmdastjórnin telur að komið hafi upp aðstæður eins og lýst er í 3. og 4. mgr. skulu aðildarríkin tilkynna henni, að hennar ósk:

a) um allar starfsleyfisumsóknir beinna eða óbeinna dótturfélaga eins eða fleiri móðurfélaga er lúta lögum hlutaðeigandi þriðja lands,

b) um öll áform slíks félags til að öðlast eignarhluta í líftryggingarfélagi Bandalagsins, sem þannig yrði dótturfélag hins fyrrgreinda.

Upplýsingarskylda þessi fellur niður þegar samningur kemst á við það þriðja land, svo sem um getur í 3. eða 4. mgr., eða þegar ráðstafanirnar, sem um getur í annarri og þriðju undirgrein 4. mgr., falla úr gildi.

6. Ráðstafanir, sem gerðar eru samkvæmt þessari grein, skulu vera í samræmi við skuldbindingar Bandalagsins samkvæmt alþjóðasamningum, tvíhliða eða marghliða, um stofnun eða rekstur vátryggingafélaga.

VII. BÁLKUR

**BRÁÐABIRGÐAÁKVÆÐI OG ÖNNUR ÁKVÆÐI**

*60. gr.*

**Undanþágur og afnám takmarkandi ráðstafana**

1. Félögum sem komið er á fót í Breska konungsríkinu með „Royal Charter“ eða „private Act“ eða „special public Act“ er heimilt að halda áfram að reka starfsemi sína með því rekstrarformi að lögum sem þau voru stofnuð samkvæmt þann 5. mars 1979 um ótakmarkaðan tíma.

Breska konungsríkið skal gera skrá yfir þessi félög og senda hana öðrum aðildarríkjum og framkvæmdastjórninni.

2. Félögum skráðum í Breska Konungsríkinu samkvæmt „Friendly Societies Acts“ er heimilt að halda áfram þeirri líftryggingastarfsemi og innlánsstarfsemi sem þau stunduðu, í samræmi við tilgang sinn, 15. mars 1979.

*61. gr.*

**Sönnun um óflekkað mannorð**

1. Þegar aðildarríki fer fram á að ríkisborgarar þess sanni að þeir hafi óflekkað mannorð og að þeir hafi ekki verið lýstir gjaldþrota eða leggi fram sönnun um annaðhvort þessara atriða, skal ríkið, þegar í hlut eiga ríkisborgarar annarra aðildarríkja, samþykkja sem fullnægjandi sönnun að lagt sé fram sakavottorð, eða ef það er ekki unnt, jafngilt skjal gefið út af lögbæru yfirvaldi á sviði dómgæslu eða stjórnsýslu í heimaaðildarríkinu eða því aðildarríki sem hinn erlendi ríkisborgari kemur frá, er sýnir að þessar kröfur hafi verið uppfylltar.

2. Ef heimaaðildarríkið eða aðildarríkið sem erlendi ríkisborgarinn kemur frá gefur ekki út skjalið sem um getur í 1. mgr. getur eiðsvarin yfirlýsing komið í stað þess eða, í þeim aðildarríkjum þar sem engin ákvæði eru um slíka eiðsvarna yfirlýsingu, drengskaparheit sem viðkomandi gefur í viðurvist lögbærs yfirvalds á sviði dómgæslu eða stjórnsýslu eða þar sem það á við, lögbókanda, í heimaaðildarríkinu eða aðildarríkinu sem viðkomandi kemur frá.; Viðkomandi yfirvald eða lögbókandi skal gefa út líftryggingaskírteini þar sem vottaður er áreiðanleiki eiðsvörnu yfirlýsingarinnar eða drengskaparheitisins. Yfirlýsingu um að viðkomandi hafi ekki áður verið lýstur gjaldþrota má einnig gefa hjá þar til bærri sérfræði- eða atvinnugreinastofnun í viðkomandi landi.

3. Skjöl, sem gefin eru út skv. 1. eða 2. mgr., mega ekki vera eldri en þriggja mánaða frá útgáfudegi að telja þegar þau eru lögð fram.

4. Aðildarríki skulu tilnefna aðila og stofnanir sem bær eru til að gefa út þau skjöl sem getið er í 1. og 2. mgr. og skulu tilkynna það tafarlaust öðrum aðildarríkjum og framkvæmdastjórninni.

Aðildarríki skulu enn fremur tilkynna hvert öðru og framkvæmdastjórninni um yfirvöld eða stofnanir sem senda skal gögn til samkvæmt þessari grein til stuðnings umsókn um leyfi til að reka á yfirráðasvæði aðildarríkisins þá starfsemi sem um getur í 2. gr.

VIII. BÁLKUR

**LOKAÁKVÆÐI**

*62. gr.*

**Samvinna milli aðildarríkjanna og framkvæmdastjórnarinnar**

Framkvæmdastjórnin og lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu hafa nána samvinnu sín á milli til að auðvelda eftirlit með þeim tegundum vátrygginga og starfsemi innan Bandalagsins sem um getur í þessari tilskipun.

Hvert aðildarríki skal skýra framkvæmdastjórninni frá öllum meiri háttar vandkvæðum sem upp kunna að koma við framkvæmd þessarar tilskipunar, þar á meðal þeim sem kunna að koma upp er aðildarríki verður vart við að starfsemi samkvæmt þessari tilskipun er yfirfærð í óvenjulegum mæli á kostnað félaga sem eiga staðfestu á yfirráðasvæði þess, til útibúa eða umboða sem staðsett eru rétt handan landamæra þess.

Framkvæmdastjórnin og lögbær yfirvöld þeirra aðildarríkja sem hlut eiga að máli skulu athuga slík vandkvæði svo fljótt sem unnt er til þess að finna viðeigandi lausn.

Framkvæmdastjórnin skal leggja viðeigandi tillögur fyrir ráðið þegar þess er þörf.

*63. gr.*

**Skýrslur um þróun markaðar þar sem frelsi til að veita þjónustu ríkir**

Framkvæmdastjórnin skal láta Evrópuþinginu og ráðinu í té reglulegar skýrslur, í fyrsta sinn 20. nóvember 1995, um þróun markaðar fyrir líftryggingastarfsemi sem rekin er í samræmi við reglurnar um frelsi til að stunda þjónustu.

*64. gr.*

**Tæknilegar breytingar**

Samþykkja skal eftirfarandi tæknilegar breytingar á þessari tilskipun í samræmi við málsmeðferðina í 2. mgr. 65. gr.:

— rýmkun rekstrarforms að lögum sem kveðið er á um í a-lið 1. mgr. 6. gr.,

— breytingar á skránni í I. viðauka eða breytingar á hugtökum sem eru notuð í þeirri skrá með hliðsjón af þróuninni á líftryggingamörkuðum,

— nánari útlistun á liðum, sem mynda gjaldþol og er að finna í 27. gr., með hliðsjón af gerð nýrra fjármálagerninga,

— breytingu á lágmarksábyrgðarsjóði, sem kveðið er á um í 2. mgr. 29. gr., með hliðsjón af efnahags- og fjármálaþróun.

— breytingar, með hliðsjón af gerð nýrra fjármálagerninga, á skránni yfir eignir sem viðurkenndar eru sem trygging fyrir líftryggingaskuld skv. 23. gr. og reglum um áhættudreifingu sem kveðið er á um í 24. gr.,

— breytingar á tilslökun jöfnunarreglna, sem eru settar í II. viðauka, með hliðsjón af þróun nýrra skjala til að tryggja gegn áhættu vegna gengisbreytinga eða framförum í átt til einingar í efnahags- og peningamálum,

— nánari útlistun á skilgreiningum til að tryggja sams konar beitingu þessarar tilskipunar í öllu Bandalaginu,

— nauðsynlegar tæknilegar breytingar vegna ákvörðunar á hámarksvöxtum, skv. 20. gr., eins og henni er breytt með þessari tilskipun, einkum með hliðsjón af framförum í átt til einingar í efnahags- og peningamálum.

*65. gr.*

**Nefndarmeðferð**

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar vátrygginganefndarinnar sem komið var á fót með tilskipun 91/675/EBE.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 5. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

Tímabilið, sem mælt er fyrir um í 6. mgr. 5. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera þrír mánuðir.

3. Nefndin setur sér starfsreglur.

*66. gr.*

**Áunnin réttindi útibúa og líftryggingafélaga sem fyrir eru**

1. Útibú sem hófu starfsemi í samræmi við gildandi ákvæði í aðildarríki útibúsins fyrir 1. júlí 1994 teljast falla undir málsmeðferðina í 1.-5. mgr. 40. gr.

Frá þeim degi gilda ákvæði 13., 20., 37., 39. og 46. gr. um þau.

2. Ákvæði 41. og 42. gr. hafa ekki áhrif á áunnin réttindi líftryggingafélaga sem reka starfsemi á grundvelli frelsis til að veita þjónustu fyrir 1. júlí 1994.

*67. gr.*

**Réttur til að áfrýja til dómstóla**

Aðildarríkjunum ber að tryggja að hægt sé að áfrýja til dómstóla öllum ákvörðunum sem teknar eru um líftryggingafélög samkvæmt lögum og stjórnsýslufyrirmælum sem sett eru samkvæmt tilskipun þessari.

*68. gr.*

**Endurskoðun fjárhæða sem tilgreindar eru í evrum**

1. Framkvæmdastjórn skal fyrir 15. mars 1985 leggja fyrir ráðið skýrslu um hvaða áhrif fjárhagskröfurnar, sem settar hafa verið, hafa haft á stöðuna á vátryggingarmörkuðum aðildarríkjanna.

2. Ráðið skal, að fenginni tillögu frá framkvæmdastjórninni, athuga og, þegar við á, endurskoða á tveggja ára fresti þær fjárhæðir sem eru tilgreindar í evrum í þessari tilskipun í ljósi þróunar í efnahags- og peningamálum í Bandalaginu.

*69. gr.*

**Framkvæmd nýrra ákvæða**

1. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að 1. gr. (m-lið 1. mgr.), 18. gr. (3. mgr.), 51. gr. (g-lið 2. mgr., 3. og 4. mgr.), 60. gr. (2. mgr.) og 66. gr. (1. mgr.) eigi síðar en 19. júní 2004. Þau skulu tilkynna framkvæmdastjórninni það þegar í stað.

2. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að 3. mgr. 16. gr. eigi síðar en 17. nóvember 2002. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað. Fram að þeim degi skulu aðildarríkin beita ákvæðunum sem um getur í 1. lið IV. viðauka.

3. Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnsýslufyrirmæli til að fara að 3. gr. (6. mgr.), 27., 28., 29., 30. og 38. gr. fyrir 20. september 2003. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Aðildarríkin skulu sjá til þess að ákvæðin, sem um getur í fyrstu undirgrein, skuli fyrst gilda um eftirlit með reikningum fyrir fjárhagsárið sem hefst 1. janúar 2004 eða á því almanaksári. Fram að þeim degi skulu aðildarríkin beita ákvæðunum sem um getur í 2. og 3. lið IV. viðauka.

4. Þegar aðildarríkin samþykkja ráðstafanirnar sem um getur í 1., 2. og 3. mgr. skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þau eru birt opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

5. Framkvæmdastjórnin skal, eigi síðar en 1. janúar 2007, leggja skýrslu fyrir Evrópuþingið og ráðið um beitingu 3. gr. (6. mgr.), 27., 28., 29., 30. og 38. gr. og, ef nauðsyn krefur, um þörfina fyrir frekari samræmingu. Skýrslan skal sýna á hvern hátt aðildarríkin hafa nýtt sér möguleika þessara greina og sérstaklega það hvort sá ákvörðunarréttur, sem innlendum eftirlitsyfirvöldum er veittur, hafi stuðlað að meiri háttar mismun milli aðildarríkja á eftirliti á innri markaðnum.

*70. gr.*

**Upplýsingar til framkvæmdastjórnarinnar**

Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni helstu ákvæði úr landslögum sem þau samþykkja um málefni sem tilskipun þessi nær til.

*71. gr.*

**Aðlögunartímabil vegna 3. gr. (6. mgr.), 27., 28., 29., 30. og 38. gr.**

1. Aðildarríkjum er heimilt að veita líftryggingafélögum, sem 20. mars 2002 annast tryggingar á yfirráðasvæðum þeirra í einum eða fleiri greinaflokkum líftrygginga sem um getur í I. viðauka, fimm ára frest, sem hefst sama dag, til að fullnægja kröfunum sem settar eru fram í 3. gr. (6. mgr.), 27., 28., 29., 30. og 38. gr.

2. Aðildarríkjunum er heimilt að veita félögum, sem um getur í 1. mgr. og hafa ekki að fullu uppfyllt kröfur um tilskilið gjaldþol innan fimm ára, frekari frest, þó ekki lengri en til tveggja ára, til að gera svo, að því tilskildu að félögin hafi skv. 37. gr. lagt fyrir lögbær yfirvöld til staðfestingar tillögur um þær ráðstafanir sem þau hyggjast gera í því skyni.

*72. gr.*

**Niðurfelldar tilskipanir og samsvörun þeirra við þessa tilskipun**

1. Tilskipanirnar, sem taldar eru upp í A-hluta V. viðauka, eru hér með felldar úr gildi, með fyrirvara um skuldbindingar aðildarríkjanna að því er varðar fresti til lögleiðingar og beitingar fyrrgreindra tilskipana sem taldar eru upp í B-hluta V. viðauka.

2. Líta ber á tilvísanir í niðurfelldu tilskipanirnar sem tilvísanir í þessa tilskipun og skulu þær lesnar með hliðsjón af samsvörunartöflunni í VI. viðauka.

*73. gr.*

**Gildistaka**

Tilskipun þessi öðlast gildi á þeim degi sem hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

*74. gr.*

**Viðtakendur**

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 5. nóvember 2002.

| | |
|---|---|
| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
| P. COX | T. PEDERSEN |
| *forseti.* | *forseti.* |

*I. VIÐAUKI*

**Greinaflokkar líftrygginga**

I. Líftryggingin sem um getur í a-, b- og c-lið 1. mgr. 2. gr., að undanskildum þeim sem í II. og III. lið segir.

II. Hjónalíftrygging, líftrygging við fæðingu

III. Líftryggingin sem um getur í a- og b-lið 1. mgr. 2. gr. og tengist fjárfestingarsjóðum

IV. Varanleg heilsutrygging sem um getur í d-lið 1. mgr. 2. gr.

V. Erfðalífrentusjóðurinn sem um getur í a-lið 2. mgr. 2. gr.

VI. Fjármögnunarstarfsemin sem um getur í b-lið 2. mgr. 2. gr.

VII. Rekstur lífeyrissjóða sem um getur í c- og d-lið 2. mgr. 2. gr.

VIII. Rekstur sem um getur í e-lið 2. mgr. 2. gr.

IX. Rekstur sem um getur í 3. mgr. 2. gr.

---

II. VIÐAUKI

**Reglur um jöfnun**

Ákvarða skal samkvæmt eftirfarandi reglum í hvaða gjaldmiðli líftryggjandi skuli greiða skuldbindingar sínar

1. Sé tilgreint í samningi að líftryggingarvernd sé veitt í ákveðnum gjaldmiðli skal litið svo á að líftryggjanda beri að greiða skuldbindingar sínar í þeim gjaldmiðli.

2. Aðildarríki geta leyft að ekki sé beitt reglum um jöfnun eigna á móti líftryggingaskuld líftryggingafélaga, þ.m.t. líftryggingasjóðir, ef framangreindar reglur myndu leiða til þess að félag verði, til að fylgja gjaldmiðilsjöfnunarreglunni, að eiga eignir í gjaldmiðli sem nema ekki meira en 7% af eignum þess í öðrum gjaldmiðlum.

3. Aðildarríki geta ákveðið að krefjast þess ekki af líftryggingafélögum að beitt sé jöfnunarreglunni þegar greiða skal skuldbindingar í öðrum gjaldmiðli en gjaldmiðli einhvers aðildarríkis Bandalagsins og fjárfestingar í þeim gjaldmiðli eru háðar takmörkunarreglum, takmarkanir eru á yfirfærslu gjaldmiðilsins eða hann hentar af öðrum ástæðum ekki til að standa að baki líftryggingaskuld.

4. Heimilt er að 20% af skuldbindingum líftryggingafélags í einstökum gjaldmiðlum verði ekki mætt með jöfnun eigna.

   Heildareign í öllum gjaldmiðlum samanlagt verður þó a.m.k. að samsvara heildarskuldbindingum í öllum gjaldmiðlum samanlagt.

5. Hvert aðildarríki getur mælt svo fyrir að þegar eignir sem tilgreindar eru í gjaldmiðli aðildarríkis eiga samkvæmt framangreindum reglum að standa að baki skuldbindingu skuli þeirri kröfu einnig talið fullnægt þegar eignirnar eru tilgreindar í evrum.

---

*III. VIÐAUKI*

**Upplýsingar sem veittar skulu vátryggingatökum**

Eftirfarandi upplýsingar skulu veittar vátryggingataka skriflega áður en samningurinn er gerður (A) eða á samningstímanum (B), á skýran og nákvæman hátt, á opinberu tungumáli aðildarríkisins þar sem gengist er undir skuldbindinguna.

Þó er heimilt að veita slíkar upplýsingar á öðru tungumáli að beiðni vátryggingataka og ef lög aðildarríkisins heimila það eða ef vátryggingataki getur valið um löggjöf.

A. *Áður en samningurinn er gerður*

| Upplýsingar um líftryggingafélagið | Upplýsingar um skuldbindinguna |
|---|---|
| a.1 Heiti félagsins og rekstrarform að lögum | a.4 Skilgreining á einstökum tryggingum og öllum valmöguleikum |
| a.2 Heiti aðildarríkisins þar sem aðalskrifstofan er staðsett og, ef við á, heiti umboðsins eða útibúsins þar sem samningurinn er gerður | a.5 Samningsskilmálar |
| | a.6 Uppsagnarskilmálar |
| a.3 Heimilisfang aðalskrifstofu og, ef við á, heiti umboðsins eða útibúsins þar sem samningurinn er gerður | a.7 Greiðslumáti iðgjalda og greiðslutími |
| | a.8 Aðferðir við útreikning og skiptingu ágóðahlutdeildar |
| | a.9 Upplýsingar um endurkaupsverð og verðmæti gjaldfrjálsar tryggingar og að hvaða marki þær eru tryggðar |
| | a.10 Upplýsingar um iðgjöld fyrir einstakar tryggingar, bæði aðaltryggingar og viðbótartryggingar, ef við á |
| | a.11 Að því er varðar líftryggingu með fjárfestingaráhættu líftryggingataka, skilgreining á hlutdeildarbréfum sem þessar tryggingar eru tengdar |
| | a.12 Upplýsingar um eðli þeirra eigna sem liggja til grundvallar líftryggingum með fjárfestingaráhættu líftryggingataka |
| | a.13 Skilyrði fyrir beitingu uppsagnarréttar |
| | a.14 Almennar upplýsingar um skattafyrirkomulagið sem gildir um tiltekna gerð líftryggingar |
| | a.15 Ráðstafanir vegna meðferðar á kvörtunum varðandi samninga af hálfu vátryggingataka, líftryggðra eða rétthafa samkvæmt samningum, þ.m.t. ef við á, hvort til séu stofnanir sem leita má til með kvartanir með fyrirvara um rétt til að hefja málarekstur |
| | a.16 Gildandi lög um samninga ef aðilar geta ekki valið eða ef aðilar geta valið um viðeigandi löggjöf, lögin sem líftryggjandi leggur til að verði valin |

B. *Á samningstímanum*

Auk upplýsinga um bæði almenna og sérstaka líftryggingaskilmála skulu eftirfarandi upplýsingar veittar vátryggingataka á samningstímanum.

| Upplýsingar um líftryggingafélagið | Upplýsingar um skuldbindinguna |
|---|---|
| b.1 Allar breytingar á heiti félagsins, rekstrarformi þess að lögum eða heimilisfangi aðalskrifstofu þess og, ef við á, á umboði eða útibúi þar sem samningurinn er gerður | b.2 Allar upplýsingar sem taldar eru upp í 4. lið a-liðar til 12. lið a-liðar í A-hluta ef breytingar verða á líftryggingaskilmálum eða breytingar á lögum um samninginn |
| | b.3 Árlega skal veita upplýsingar um stöðu ágóðahlutdeildar |

*IV. VIÐAUKI*

1. **Þagnarskylda**

Fram til 17. nóvember 2002 er aðildarríkjunum því aðeins heimilt að gera samstarfssamninga um upplýsingaskipti við lögbær yfirvöld í þriðju löndum að tryggt sé að um upplýsingarnar gildi þagnarskylda í a.m.k. sama mæli og um getur í 16. gr. þessarar tilskipunar.

2. **Starfsemi og aðilar sem undanskilin eru þessari tilskipun**

Fram til 1. janúar 2004 skal þessi tilskipun ekki eiga við um gagnkvæm félög í eftirfarandi tilvikum:

— samþykktir mæla fyrir um að fara megi fram á viðbótarframlög, lækka bætur eða óska aðstoðar frá öðrum sem samþykkt hafa að láta hana í té og

— þegar árlegar tekjur af framlögum vegna starfsemi, sem tilskipun þessi nær til, fara ekki yfir 500 000 evrur þrjú ár í röð. Hafi verið farið fram úr fjárhæðinni þrjú ár í röð skal tilskipun þessi eiga við frá fjórða ári.

3. **Fram til 1. janúar 2004 skulu aðildarríkin beita eftirtöldum ákvæðum:**

A. Gjaldþol

Aðildarríki skal gera kröfu um að þau líftryggingafélög, sem eru með aðalskrifstofu innan yfirráðasvæðis þess, hafi fullnægjandi gjaldþol vegna starfseminnar í heild.

Eftirfarandi telst til gjaldþols:

1. hreinar eignir líftryggingafélagsins sem ekki tengjast neinum fyrirsjáanlegum skuldbindingum að frádregnum öllum óefnislegum liðum. Nánar tiltekið skal eftirfarandi falla undir gjaldþol:

— innborgað hlutafé eða, ef um er að ræða gagnkvæmt líftryggingafélag, upphaflegt stofnfé að viðbættum reikningum félagsaðila, sem uppfylla öll eftirtalin skilyrði:

a) í stofnsamþykktum skal kveðið á um að ekki sé heimilt að greiða félagsaðilum af þessum reikningum hafi það í för með sér að gjaldþol fari niður fyrir tilskilið lágmark eða, ef um er að ræða félagsslit, þá skuli fyrst gera upp allar aðrar skuldir félagsins,

b) í stofnsamþykktum skal kveðið á um að, að því er varðar hvers kyns slíkar greiðslur af öðrum ástæðum en við útgöngu einstakra félagsaðila, skuli lögbærum yfirvöldum tilkynnt um það með a.m.k. eins mánaðar fyrirvara og geta þau, þar til sá tími rennur út, bannað greiðslu,

c) eingöngu er heimilt að breyta viðkomandi ákvæðum í stofnsamþykktum eftir að lögbær yfirvöld hafa lýst því yfir að þau hreyfi engum andmælum við breytingunni, sbr. þó skilyrðin sem kveðið er á um í a- og b-lið,

— helmingur óinnborgaðs hlutafjár eða stofnfjár, þó að því tilskildu að minnst 25% fjárins hafi verið innborgað,

— varasjóðir (bundnir og frjálsir) sem ekki tengjast vátryggingaskuldbindingum,

— yfirfærður hagnaður,

— heimilt er að telja með heildarfjárhæð forgangshlutafjár og víkjandi lán en ef það er gert mega þau ekki fara yfir 50% af gjaldþoli og þar af mega víkjandi lán með fastan gjalddaga eða heildarfjárhæð forgangshlutafjár með fastan lánstíma ekki fara yfir 25%, að uppfylltum eftirfarandi skilyrðum:

a) ef um er að ræða gjaldþrot eða slit líftryggingafélags verður að vera til bindandi samkomulag um að víkjandi lánum eða forgangshlutabréfum sé skipað aftar kröfum allra annarra kröfuhafa og verði ekki endurgreidd fyrr en allar aðrar útistandandi skuldir hafa verið greiddar.

Víkjandi lán verður einnig að uppfylla eftirtalin skilyrði:

b) aðeins er heimilt að telja með innborgaðar fjárhæðir,

c) upphaflegur lánstími lána með föstum gjalddaga skal ekki vera skemmri en fimm ár. Eigi síðar en einu ári áður en kemur að endurgreiðslu skal líftryggingafélagið leggja fyrir lögbær yfirvöld áætlun um hvernig gjaldþoli skuli haldið eða það aukið þannig að það nái tilskildu marki á gjalddaga, nema um sé að ræða lán sem unnt er að telja sem hluta af gjaldþoli og sem unnt er að lækka í áföngum eigi síðar en á síðustu fimm árunum fyrir endurgreiðslu. Lögbær yfirvöld geta veitt heimild til að flýta endurgreiðslu slíkra lána svo fremi líftryggingafélagið sæki um það og að því tilskildu að gjaldþol fari ekki niður fyrir tilskilið lágmark,

d) lán, sem eru ekki með föstum gjalddaga, skulu vera með fimm ára uppsagnarfresti nema lánið teljist ekki lengur hluti af gjaldþoli eða að samþykki lögbærra yfirvalda þurfi til að það fáist greitt fyrr. Í síðara tilvikinu verður líftryggingafélagið að senda lögbærum yfirvöldum tilkynningu a.m.k. sex mánuðum fyrir áætlaðan greiðsludag þar sem það tilgreinir raunverulegt gjaldþol og tilskilið gjaldþol bæði fyrir og eftir endurgreiðsluna. Lögbær yfirvöld skulu eingöngu heimila endurgreiðslu fari gjaldþol líftryggingafélagsins ekki niður fyrir tilskilið lágmark,

e) lánasamningurinn má ekki fela í sér nein ákvæði, þar sem gert er ráð fyrir að lán verði við sérstakar aðstæður endurgreitt fyrr en á gjalddaga nema um sé að ræða slit líftryggingafélagsins,

f) eingöngu er heimilt að breyta lánssamningnum eftir að lögbær yfirvöld hafa lýst því yfir að þau hreyfi ekki andmælum við breytingunni,

— verðbréf án tiltekins lánstíma og aðrir gerningar sem uppfylla eftirtalin skilyrði, þ.m.t. forgangshlutabréf önnur en sem um getur í fimmta undirlið, allt að 50% af gjaldþoli sem öll slík verðbréf og víkjandi lán, sem um getur í fimmta undirlið, mynda:

a) óheimilt er að endurgreiða þau að frumkvæði handhafa eða án samþykkis lögbærs yfirvalds,

b) útgáfusamningurinn verður að gera líftryggingafélaginu kleift að fresta greiðslu á vöxtum af láninu,

c) skipa skal kröfum lánveitanda á hendur líftryggingafélaginu aftar öllum öðrum kröfum kröfuhafa sem ekki eru víkjandi,

d) í skjölunum, sem gilda um útgáfu verðbréfanna, skal kveðið á um að nota megi skuldir og ógreidda vexti til að mæta tapi á meðan líftryggingafélaginu er gert kleift að halda áfram starfsemi sinni,

e) aðeins er heimilt að telja með innborgaðar fjárhæðir,

2. enn fremur, að því marki sem landslög heimila, ágóðasjóðir sem koma fram í efnahagsreikningi og nota má til að mæta tapi af hvaða orsökum sem er, hafi ekki þegar verið tekin ákvörðun um ráðstöfun þeirra til vátryggingataka,

3. samkvæmt rökstuddri umsókn félags til lögbærs yfirvalds aðildarríkisins þar sem það hefur aðalskrifstofur sínar og að fengnu samþykki viðkomandi yfirvalds:

a) upphæð sem nemur 50% af framtíðarhagnaði félagsins. Fjárhæð framtíðarhagnaðar fæst með því að margfalda áætlaðan árshagnað með þeim meðalárafjölda sem líftryggingaskírteini eiga eftir að vera í gildi; meðalárafjöldinn má þó aldrei vera meiri en tíu. Áætlaður árshagnaður skal vera meðalhagnaður næstliðinna fimm fjárhagsára í þeirri starfsemi sem skráð er í 2. gr. þessarar tilskipunar.

Lögbær yfirvöld aðildarríkjanna skulu, í samvinnu við framkvæmdastjórnina, gera með sér samkomulag sem skilgreinir grundvöll til að reikna þann margföldunarstuðul áætlaðs árlegs hagnaðar með og þá liði sem hagnaður skal taka til. Þar til slíkt samkomulag hefur verið gert skulu þessir liðir ákveðnir í samræmi við lög heimaaðildarríkisins.

Þegar lögbær yfirvöld hafa skilgreint hugtakið „hagnaður“ skal framkvæmdastjórnin leggja fram tillögu um að samræma hugtakið innan ramma tilskipunar um samræmingu reglna um ársreikninga vátryggingafélaga og koma á þeirri samræmingu sem gert er ráð fyrir í 2. mgr. 1. gr. tilskipunar 78/660/EBE,

b) ef Zillmer-aðferð er ekki beitt eða ef henni er beitt en miðað er við álag vegna sölukostnaðar sem er lægra en samsvarandi álag fólgið í iðgjöldum, mismunurinn á annars vegar líftryggingasjóði sem ekki er reiknaður samkvæmt Zillmer-aðferðinni eða reiknaður er að hluta samkvæmt Zillmer-aðferð og hins vegar líftryggingasjóði sem er reiknaður samkvæmt Zillmer-aðferð þar sem gengið er út frá álagi á iðgjöld sem samsvarar sölukostnaðinum; upphæðin má þó ekki fara yfir 3,5% af samanlögðum mismun á líftryggingafjárhæðum og líftryggingasjóðum vegna allra skírteina þar sem unnt er að nota Zillmer-aðferð; frá þeim mismun skal draga allan óafskrifaðan eignfærðan sölukostnað,

c) duldir sjóðir sem verða til vegna þess að eignir eru of lágt metnar eða skuldbindingar, aðrar en líftryggingasjóðir, eru of hátt metnar, séu slíkir duldir varasjóðir ekki óvenjulegs eðlis, og samþykki lögbær yfirvöld í hlutaðeigandi aðildarríkjum, þar sem líftryggingafélagið stundar starfsemi, að þeir séu teknir með við útreikning gjaldþols.

B. Lágmarksgjaldþol

Með fyrirvara um C-lið skal lágmarksgjaldþol ákvarðað eins og hér greinir í samræmi við þá greinaflokka líftrygginga sem félagið tekur að sér.

a) Þegar um er að ræða vátryggingar, sem um getur í a- og b-lið 1. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar, aðrar en vátryggingar tengdar fjárfestingarsjóðum og starfsemi, sem um getur í 3. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar, skal lágmarksgjaldþol nema samtölu eftirfarandi tveggja liða:

— fyrri niðurstaða:

margfalda skal hluta sem nemur 4% af líftryggingasjóðum, í frumtryggingarstarfsemi, án frádráttar á hlut endurtryggjenda, og vegna móttekinna endurtrygginga, með hlutfallinu milli samanlagðra líftryggingafjárhæða, að frádregnum hlut endurtryggjenda, og heildarlíftryggingafjárhæða eins og hlutfallið var á næstliðnu fjárhagsári eins og tilgreint er hér að framan. Þetta hlutfall má þó aldrei vera lægra en 85%,

— seinni niðurstaða:

margfalda skal hluta, sem nemur 0,3% af áhættufjárhæð líftrygginga sem líftryggingafélag hefur tekið að sér, þar sem áhættufjárhæðin er ekki neikvæð tala, með hlutfallinu milli samanlagðrar áhættufjárhæðar í eigin áhættu félagsins eftir endurtryggingu og endurtryggingu endurtryggjenda og samanlagðrar áhættufjárhæðar án frádráttar endurtrygginga eins og það var á næstliðnu fjárhagsári; hlutfallið má þó aldrei vera lægra en 50%.

Þegar um er að ræða tímabundnar dánaráhættulíftryggingar, að hámarki til þriggja ára, skal reikna hluta sem nemur 0,1% af fjárhæðinni; séu líftryggingarnar til lengri tíma en þriggja ára en skemmri en fimm ára skal reikna hluta sem nemur 0,15% af fjárhæðinni.

b) Þegar um er að ræða viðbótartryggingar þær sem um getur í c-lið 1. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar skal lágmarksgjaldþol vera jafnt niðurstöðu eftirfarandi útreiknings:

— leggja skal saman iðgjöld eða framlög allra fjárhagsára (þ.m.t. gjöld til viðbótar iðgjöldum eða framlögum) sem gjaldkræf voru á næstliðnu fjárhagsári vegna frumtryggingastarfsemi,

— þar við bætast iðgjöld fyrir allar mótteknar endurtryggingar á næstliðnu fjárhagsári,

— frá þessari samtölu skal draga heildarfjárhæð niðurfelldra iðgjalda eða framlaga á næstliðnu fjárhagsári sem og heildarfjárhæð skatta og álagðra gjalda sem innifalin eru í iðgjöldum eða framlögum sem fara í samtöluna.

Fjárhæðinni, sem þannig fæst, er skipt í tvo hluta, annar nemur allt að 10 milljón evrum og hinn því sem umfram er. Reiknuð eru út 18% af fyrri fjárhæðinni og 16% af þeirri síðari og fjárhæðirnar lagðar saman.

Niðurstöðuna skal fá með því að margfalda þá samtölu sem þannig er reiknuð út með hlutfalli næstliðins fjárhagsárs milli fjárhæðar tjóna líftryggingafélagsins, eftir að hlutur endurtryggjenda hefur verið dreginn frá, og fjárhæðar heildartjóna. Þetta hlutfall má þó aldrei vera lægra en 50%.

Hvað varðar samtök vátryggjenda sem þekktir eru undir nafninu Lloyd's skal gjaldþolið reiknað út á grundvelli hreinna iðgjalda sem margfölduð eru með föstu hlutfalli sem lögbær yfirvöld í aðildarríki því sem aðalskrifstofa félagsins er ákveður árlega. Hlutfallið reiknast á grundvelli nýjustu tölfræðilegu upplýsinga um greidd umboðslaun. Öll gögn ásamt útreikningum sendist lögbærum yfirvöldum þeirra ríkja þar sem Lloyd's hefur starfsemi.

c) Þegar um er að ræða varanlegar heilsutryggingar án uppsagnarréttar, sem getið er í d-lið 1. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar, og fjármögnunarstarfsemi, sem getið er í b-lið 2. mgr. 2. gr., skal gjaldþolið nema 4% af líftryggingasjóðum reiknað í samræmi við skilyrði sem kveðið er á um í fyrstu niðurstöðu í a-lið þessa liðar.

d) Þegar um er að ræða erfðalífrentusjóði, sem um getur í a-lið 2. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar, skal lágmarksgjaldþol nema 1% af eignum þeirra.

e) Þegar um er að ræða líftryggingar, skv. a- og b-lið 1. mgr. 2. gr. þessarar tilskipunar sem tengjast fjárfestingarsjóðum, og starfsemi, sem um getur í c-, d- og e-lið 2. mgr. 2. gr., skal lágmarksgjaldþol vera jafnt og:

— hluti sem nemur 4% af líftryggingasjóði sem reiknaður er út í samræmi við skilyrði sem kveðið er á um í fyrri niðurstöðu a-liðar þessa liðar beri líftryggingafélagið áhættu af fjárfestingu og hluti sem nemur 1% af sjóðnum, þannig reiknuðum, beri félagið enga áhættu af fjárfestingu enda gildi samningurinn lengur en fimm ár, og rekstrarkostnaði sem kveðið er á um í samningnum, sé dreift til lengri tíma en fimm ára, að viðbættum

— hluta sem nemur 0,3% af áhættufjárhæð sem reiknuð út er í samræmi við skilyrði sem kveðið er á um í fyrstu undirgrein seinni niðurstöðu í a-lið þessa liðar að því marki sem starfsemi líftryggingafélagsins nær til dánaráhættulíftrygginga.

C. Ábyrgðarsjóður

1. Ábyrgðarsjóður skal nema þriðjungi tilskilins gjaldþols eins og það er tilgreint í B-lið. Að öðru leyti en því sem í 2. mgr. þessa liðar segir skal a.m.k. 50% þessa sjóðs felast í liðum sem taldir eru upp í 1. og 2. mgr. A-liðar.

2. a) a) Ábyrgðarsjóður má þó ekki vera lægri en 800 000 evrur.

   b) Aðildarríkjunum er heimilt að kveða á um lækkun á lágmarksábyrgðarsjóði niður í 600 000 evrur þegar um er að ræða gagnkvæm félög, hliðstæð félagsform eða erfðalífrentusjóði.

   c) Aðildarríki er heimilt, þegar um er að ræða gagnkvæm félög sem getið er í öðrum málslið annars undirliðar 6. mgr. 3. gr. þessarar tilskipunar, um leið og þau falla undir tilskipun þessa sem og um erfðalífrentusjóði, að veita leyfi til þess að ábyrgðarsjóður nemi í upphafi 100 000 evrum en verði smám saman aukinn í það mark sem b-liður þessa liðar kveður á um, með 100 000 evrum fyrir hverjar 500 000 evrum sem framlög aukast um.

   d) Lágmarksábyrgðarsjóðurinn, sem getið er í a-, b- og c-lið þessa liðar, skal samanstanda af þeim liðum sem taldir eru upp í 1. og 2. mgr. A-liðar.

3. Gagnkvæmum félögum, sem óska eftir að færa út starfsemi sína í skilningi 4. mgr. 6. gr. eða 40. gr. þessarar tilskipunar, er óheimilt að gera slíkt nema þau fari þegar í stað að þeim kröfum sem a- og b-liður 2. mgr. þessa liðar mæla fyrir um.

*V. VIÐAUKI*

A-HLUTI

**Niðurfelldar tilskipanir ásamt breytingum á þeim (sem um getur í 72. gr.)**

*Tilskipun ráðsins 79/267/EBE*

Tilskipun ráðsins 90/619/EBE

Tilskipun ráðsins 92/96/EBE

Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 95/26/EBE (eingöngu 1. gr. (annar undirliður), 2. gr. (fjórði undirliður 2. mgr.) og 3. gr. (1. mgr.) að því er varðar tilvísanir til tilskipunar 79/267/EBE)

Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/12/EB

*Önnur tilskipun ráðsins 90/619/EBE*

Þriðja tilskipun ráðsins 92/96/EBE

*Þriðja tilskipun ráðsins 92/96/EBE*

Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 95/26/EBE (eingöngu 1. gr. (annar undirliður), 2. gr. (þriðji undirliður 1. mgr.), 4. gr. (1., 3. og 5. mgr.) og 5. gr. (þriðji undirliður) að því er varðar tilvísanir til tilskipunar 92/96/EBE

Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2000/64/EB (2. gr. að því er varðar tilvísanir til tilskipunar 92/96/EBE)

Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/12/EB (2. gr.)

B-HLUTI

**Framkvæmdarfrestur**

**(sem um getur í 72. gr.)**

| *Tilskipun* | *Frestur til lögleiðingar* | *Frestur til beitingar* |
|---|---|---|
| 79/267/EBE (Stjtíð. EB L 63, 13. 3.1979, bls. 1) | 15. september 1980 | 15. september 1981 |
| 90/619/EBE (Stjtíð. EB L 330, 29.11.1990, bls. 50) | 20. nóvember 1992 | 20. maí 1993 |
| 92/96/EBE (Stjtíð. EB L 360, 9.12.1992, bls. 1) | 31. desember 1993 | 1. júlí 1994 |
| 95/26/EB (Stjtíð. EB L 168, 18.7.1995, bls. 7) | 18. júlí 1996 | 18. júlí 1996 |
| 2000/64/EB (Stjtíð. EB L 290, 17.11.2000, bls. 27) | 17. nóvember 2002 | 17. nóvember 2002 |
| 2002/12/EB (Stjtíð. EB L 77, 20.3.2002, bls. 11) | 20. september 2003 | 1. janúar 2004 |

*VI. VIÐAUKI*

**Samsvörunartafla**

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| a-liður 1. mgr. 1. gr. | | | a-liður 1. gr. | | | |
| b-liður 1. mgr. 1. gr. | | 3. gr. | b-liður 1. gr. | | | |
| c-liður 1. mgr. 1. gr. | | c-liður 2. gr. | | | | |
| d-liður 1. mgr. 1. gr. | | | c-liður 1. gr. | | | |
| e-liður 1. mgr. 1. gr. | | | d-liður 1. gr. | | | |
| f-liður 1. mgr. 1. gr. | | | e-liður 1. gr. | | | |
| g-liður 1. mgr. 1. gr. | | e-liður 2. gr. | | | | |
| h- til l-liður 1. mgr. 1. gr. | | | f- til j-liður 1. gr. | | | |
| m-liður 1. mgr. 1. gr. | | | | | | Nýtt |
| n-liður 1. mgr. 1. gr. | | | l-liður 1. gr. | | | |
| o-, p- og q-liður 1. mgr. 1. gr. | b-, c- og d-liður 5. gr. | | | | | |
| r-liður 1. mgr. 1. gr. | | | | 1. mgr. 2. gr. | | |
| 2. mgr. 1. gr. | Annar málsliður a-liðar 5. gr. | | | | | |
| 2. gr. | 1. gr. | | | | | |
| 1.-4. mgr. 3. gr. | 2. gr. | | | | | |
| 5. og 6. mgr. 3. gr. | 3. gr. | | | | | |
| 7. mgr. 3. gr. | 4. gr. | | | | | |
| 8. mgr. 3. gr. | | | | | Lögin um aðild Austurríkis, Finnlands og Svíþjóðar, aðlöguð með ákvörðun 95/1/EB, KBE, KSE | |
| 4. gr. | 6. gr. | | | | | |

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5. gr. | 7. gr. | | | | | |
| 1. mgr. 6. gr. | 1. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 2. mgr. 6. gr. | Síðustu þrjár undirgreinar 1. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 3. mgr. 6. gr. | a-liður 1. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 4. mgr. 6. gr. | 2. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 5. mgr. 6. gr. | 3. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 6. mgr. 6. gr. | 4. mgr. 8. gr. | | | | | |
| 7. gr. | 9. gr. | | | | | |
| 8. gr. | | | 7. gr. | | | |
| 9. gr. | 12. gr. | | | | | |
| 10. gr. | 15. gr. | | | | | |
| 11. gr. | 16. gr. | | | | | |
| 12. gr. | 1. mgr. 22. gr. | | | | | |
| 13. gr. | 23. gr. | | | | | |
| 1.-5. mgr. 14. gr. | | | 2.-6. mgr. 11. gr. | | | |
| 15. gr. | | | 14. gr. | | | |
| 1.-5. mgr. 16. gr. | | | 1.-5. mgr. 15. gr. | | | |
| 6. mgr. 16. gr. | | | a-liður 5. mgr. 15. gr. | | | |
| 7. mgr. 16. gr. | | | b-liður 5. mgr. 15. gr. | | | |
| 8. mgr. 16. gr. | | | c-liður 5. mgr. 15. gr. | | | |
| 9. mgr. 16. gr. | | | 6. mgr. 15. gr. | | | |
| 17. gr. | | | a-liður 15. gr. | | | |
| 1. og 2. mgr. 18. gr. | 1. og 2. mgr. 13. gr. | | | | | |
| 3. mgr. 18. gr. | | | | | | Nýtt |

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4.-7. mgr. 18. gr. | 3.-7. mgr. 13. gr. | | | | | |
| 19. gr. | 14. gr. | | | | | |
| 20. gr. | 17. gr. | | | | | |
| 21. gr. | | | 19. gr. | | | |
| 22. gr. | | | 20. gr. | | | |
| 1. mgr. 23. gr. | | | Fyrsta undirgrein 1. mgr. 21. gr. | | | |
| 2. mgr. 23. gr. | | | Önnur undirgrein 1. mgr. 21. gr. | | | |
| Fyrsta undirgrein 3. mgr. 23. gr. | | | Þriðja undirgrein 1. mgr. 21. gr. | | | |
| Önnur undirgrein 3. mgr. 23. gr. | | | Fjórða undirgrein 1. mgr. 21. gr. | | | |
| 4. mgr. 23. gr. | | | 2. mgr. 21. gr. | | | |
| 24. gr. | | | 22. gr. | | | |
| 25. gr. | | | 23. gr. | | | |
| 26. gr. | | | 24. gr. | | | |
| 27. gr. | 18. gr. | | | | | |
| 28. gr. | 19. gr. | | | | | |
| 29. gr. | 20. gr. | | | | | |
| 30. gr. | 20. gr. a | | | | | |
| 31. gr. | 21. gr. | | | | | |
| 32. gr. | | 4. gr. | | | | |
| 33. gr. | | | 28. gr. | | | |
| 34. gr. | | | 29. gr. | | | |
| 35. gr. | | 15. gr. | | | | |
| 36. gr. | | | 31. gr. | | | |
| 37. gr. | 24. gr. | | | | | |
| 38. gr. | 24. gr. a | | | | | |
| 39. gr. | 26. gr. | | | | | |
| 40. gr. | 10. gr. | | | | | |

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 41. gr. | | 11. gr. | | | | |
| 42. gr. | | 14. gr. | | | | |
| 43. gr. | | 17. gr. | | | | |
| 44. gr. | | | 38. gr. | | | |
| 45. gr. | | | 2. mgr. 39. gr. | | | |
| 1.-9. mgr. 46. gr. | | | 2.-10. mgr. 40. gr. | | | |
| 47. gr. | | | 41. gr. | | | |
| 48. gr. | | | 2. mgr. 42. gr. | | | |
| 49. gr. | | | 2. mgr. 43. gr. | | | |
| 1. mgr. 50. gr. | | | Fyrsta undirgrein 2. mgr. 44. gr. | | | |
| 2. mgr. 50. gr. | | | Önnur undirgrein 2. mgr. 44. gr. | | | |
| 3. mgr. 50. gr. | | | Þriðja undirgrein 2. mgr. 44. gr. | | | |
| 1. mgr. til f-liðar 2. mgr. 51. gr. | 1. mgr. til f-liðar 2. mgr. 27. gr. | | | | | |
| g-liður 2. mgr. 51. gr. | | | | | | Nýtt |
| 3. og 4. mgr. 51. gr. | | | | | | Nýtt |
| 52. gr. | 31. gr. | | | | | |
| 53. gr. | 31. gr. a | | | | | |
| 54. gr. | 28. gr. | | | | | |
| 55. gr. | 29. gr. | | | | | |
| 56. gr. | 30. gr. | | | | | |
| 57. gr. | 32. gr. | | | | | |
| 58. gr. | 32. gr. a | | | | | |
| 1. mgr. 59. gr. | 1. mgr. 32. gr. b | | | | | |
| 2. mgr. 59. gr. | 2. mgr. 32. gr. b | | | | | |

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3. mgr. 59. gr. | 3. mgr. 32. gr. b | | | | | |
| 4. mgr. 59. gr. | 4. mgr. 32. gr. b | | | | | |
| 5. mgr. 59. gr. | 5. mgr. 32. gr. b | | | | | |
| 6. mgr. 59. gr. | 7. mgr. 32. gr. b | | | | | |
| 1. mgr. 60. gr. | 4. mgr. 33. gr. | | | | | |
| 2. mgr. 60. gr. | | | | | | Nýtt |
| 61. gr. | 37. gr. | | | | | |
| Fyrsta undirgrein 62. gr. | 38. gr. | Fyrsta undirgrein 28. gr. | | | | |
| Önnur til fjórða undirgrein 62. gr. | | Önnur til fjórða undirgrein 28. gr. | | | | |
| 63. gr. | | 29. gr. | | | | |
| 64. gr. | | | 47. gr. | | | |
| 65. gr. | | | 47. gr. | | | |
| Fyrsta undirgrein 1. mgr. 66. gr. | | | | | | Nýtt |
| Önnur undirgrein 1. mgr. 66. gr. | | | 1. mgr. 48. gr. | | | |
| 2. mgr. 66. gr. | | | 2. mgr. 48. gr. | | | |
| 67. gr. | | | 50. gr. | | | |
| 1. mgr. 68. gr. | 1. mgr. 39. gr. | | | | | |
| 2. mgr. 68. gr. | 3. mgr. 39. gr. | | | | | |
| 1. mgr. 69. gr. | | | | | | Nýtt |
| 2. mgr. 69. gr. | | | | | Fyrsta undirgrein 1. mgr. 3. gr. tilskipunar 2000/64/EB. | |

| Þessi tilskipun | Tilskipun 79/267/EBE | Tilskipun 90/619/EBE | Tilskipun 92/96/EBE | Tilskipun 95/26/EB | Aðrar gerðir | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3. mgr. 69. gr. | | | | | Fyrsta undirgrein 1. mgr. 3. gr. tilskipunar 2002/12/EB og 2. mgr. 3. gr. tilskipunar 2000/64/EB | |
| 4. mgr. 69. gr. | | | | | Önnur undirgrein 1. mgr. 3. gr. tilskipunar 2000/64/EB og önnur undirgrein 1. mgr. 3. gr. tilskipunar 2002/12/EB | |
| 5. mgr. 69. gr. | | | | | 4. mgr. 3. gr. tilskipunar 2002/12/EB | |
| 70. gr. | 41. gr. | 31. gr. | 2. mgr. 51. gr. | 2. mgr. 6. gr. | 2. mgr. 3. gr. tilskipunar 2000/64/EB og 3. mgr. 3. gr. tilskipunar 2002/12/EB | |
| 71. gr. | | | | | 2. gr. tilskipunar 2002/12/EB | |
| 72. gr. | | | | | | |
| 73. gr. | | | | | | |
| 74. gr. | | | | | | |
| I. viðauki | Viðauki | | | | | |
| II. viðauki | | | I. viðauki | | | |
| III. viðauki | | | II. viðauki | | | |
| IV. viðauki | | | | | | |
| V. viðauki | | | | | | |
| VI. viðauki | | | | | | |

# REGLUGERÐ EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS (EB) nr. 2320/2002 2006/EES/58/40

## frá 16. desember 2002

## um sameiginlegar reglur um flugvernd í almenningsflugi (*)

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 2. mgr. 80. gr.,

með hliðsjón af niðurstöðum samgönguráðsins frá 16. október 2001, einkum 9. mgr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ([1]),

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna ([2]),

að höfðu samráði við svæðanefndina,

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([3]), á grundvelli sameiginlegs texta sáttanefndarinnar frá 15. nóvember 2002,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Hið glæpsamlega athæfi, sem framið var í New York og Washington 11. september 2001, sýnir að hryðjuverkastarfsemi er ein helsta ógnunin við lýðræðishugsjónina og þau gildi frelsis og friðar sem er sjálfur hugmyndagrunnur Evrópusambandsins.

2) Ávallt skal tryggja vernd borgaranna í almenningsflugi innan Evrópubandalagsins með fyrirbyggjandi aðgerðum gegn ólöglegum aðgerðum.

3) Með fyrirvara um reglur aðildarríkjanna, er varða þjóðaröryggi og ráðstafanir, sem eru gerðar á grundvelli VI. bálks sáttmálans um Evrópusambandið, ber að ná slíkum markmiðum með því að samþykkja viðeigandi stefnumarkandi ákvæði varðandi flugsamgöngur þar sem ákveðnar eru sameiginlegar grunnkröfur, byggðar á gildandi tilmælum Evrópusambands flugmálastjórna (ECAC), í skjali nr. 30. Fela skal framkvæmdastjórninni framkvæmdavald svo að hún geti samþykkt framkvæmdarráðstafanir í einstökum atriðum þar að lútandi. Til að koma í veg fyrir ólöglegt athæfi er rétt að sumar þessara ráðstafana séu leynilegar og ekki birtar opinberlega.

4) Í þessari reglugerð eru grundvallarréttindi virt og meginreglum fylgt, einkum þeim sem eru viðurkenndar í sáttmála Evrópusambandsins um grundvallarréttindi.

5) Ekki er víst að sams konar ógnun sé yfirvofandi í öllum tegundum almenningsflugs. Þess vegna er nauðsynlegt að laga framkvæmdaráðstafanirnar í einstökum atriðum að sérstökum aðstæðum við hverja starfsemi og því hve viðkvæmar tilteknar ráðstafanir eru.

6) Á litlum flugvöllum kann sameiginlegum grunnkröfum að vera beitt í röngum hlutföllum eða það kann að vera ómögulegt að uppfylla þær af hlutlægum hagkvæmnisástæðum. Í slíkum tilvikum skulu viðeigandi yfirvöld aðildarríkjanna eiga þess kost að beita öðrum ráðstöfunum sem veita viðunandi vernd. Framkvæmdastjórninni ber að rannsaka hvort þessar ráðstafanir séu réttlætanlegar af hlutlægum hagkvæmnisástæðum og hvort þær veiti viðunandi vernd.

7) Í samþykktinni um alþjóðaflugmál, sem var undirrituð í Chicago 7. desember 1944 (Chicago-samningnum), er kveðið á um lágmarkskröfur til að tryggja vernd í almenningsflugi.

8) Til að ná markmiðunum með þessari reglugerð skal hvert aðildarríki samþykkja innlenda flugverndaráætlun í almenningsflugi og einnig samsvarandi áætlun um gæðaeftirlit og áætlun um þjálfun.

9) Í ljósi þess hve margir ólíkir aðilar koma að framkvæmd flugverndarráðstafana á innlendum vettvangi er nauðsynlegt að hvert aðildarríki tilnefni eitt viðeigandi yfirvald sem ber ábyrgð á samhæfingu og hefur eftirlit með framkvæmd flugverndaráætlana.

10) Aðildarríki skulu eiga möguleika á því að beita strangari ráðstöfunum.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 355, 30.12.2002, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 61/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á XIII. viðauka (Flutningastarfsemi) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópu+ sambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 159.

([1]) Stjtíð. EB C 51 E, 26.2.2002, bls. 221.

([2]) Stjtíð. EB C 48, 21.2.2002, bls. 70.

([3]) Álit Evrópuþingsins frá 29. nóvember 2001 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB), sameiginleg afstaða ráðsins frá 28. janúar 2002 (Stjtíð. EB C 113 E, 14.5.2002, bls. 17) og ákvörðun Evrópuþingsins frá 14. maí 2002 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB). Ákvörðun Evrópuþingsins frá 5. desember 2002 og ákvörðun ráðsins frá 9. desember 2002.

11) Til að unnt sé að hafa eftirlit með flugverndarráðstöfunum er nauðsynlegt að setja upp viðeigandi gæðaeftirlitskerfi innanlands og koma á skipulagi fyrir skoðun undir yfirumsjón framkvæmdastjórnarinnar til að sannprófa skilvirkni hvers landskerfis.

12) Nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari reglugerð skulu samþykktar í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið ([1]).

13) Tilhögun aukins samstarfs um notkun flugvallarins á Gíbraltar var samþykkt í Lundúnum 2. desember 1987 af Konungsríkinu Spáni og Breska konungsríkinu í sameiginlegri yfirlýsingu utanríkisráðherra beggja landanna en þessi tilhögun er ekki enn komin til framkvæmda.

14) Þar sem aðildarríkin geta ekki náð markmiðum fyrirhugaðrar aðgerðar nægilega vel, þ.e. að setja og beita viðeigandi ákvæðum varðandi stefnumótun í loftflutningum, og auðveldara er að ná þessum markmiðum á vettvangi Bandalagsins vegna þess að þessi reglugerð nær til allrar Evrópu, getur Bandalagið samþykkt ráðstafanir í samræmi við dreifræðisregluna eins og fram kemur í 5. gr. sáttmálans. Í samræmi við meðalhófsregluna, eins og hún er sett fram í þeirri grein, takmarkast ákvæði þessarar reglugerðar við sameiginlegar grunnkröfur, sem eru nauðsynlegar til að ná markmiðum um flugvernd, og ganga ekki lengra en nauðsynlegt er í því skyni.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

*1. gr.*

**Markmið**

1. Meginmarkmið þessarar reglugerðar er að koma á og framkvæma viðeigandi ráðstafanir Bandalagsins til að koma í veg fyrir ólöglegar aðgerðir sem beinast gegn almenningsflugi.

2. Annað markmið er að kveða á um grunn fyrir sameiginlega túlkun á samsvarandi ákvæðum Chicagosamningsins, einkum 17. viðauka hans.

3. Leiðir til að ná markmiðunum, sem eru sett fram í 1. og 2. mgr., skulu vera:

a) að setja sameiginlegar grunnkröfur um flugverndarráðstafanir,

b) að setja upp viðeigandi kerfi til að fylgjast með því að reglum sé fylgt.

([1]) Stjtíð. EB L 184, 17.1.1999, bls. 23.

*2. gr.*

**Skilgreiningar**

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

1. „flugvöllur“: svæði í aðildarríki sem er opið fyrir starfsemi í tengslum við flutningaflug,

2. „Chicago-samningurinn“: samþykktin um alþjóðaflugmál, ásamt viðaukum, sem var undirrituð í Chicago 7. desember 1944,

3. „flugvernd“: sambland af ráðstöfunum og mannlegum og náttúrulegum úrræðum til að vernda almenningsflug gegn ólöglegum aðgerðum.

*3. gr.*

**Gildissvið**

1. Ráðstafanirnar, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, gilda um alla flugvelli á yfirráðasvæði aðildarríkjanna sem sáttmálinn gildir um.

2. Beiting þessarar reglugerðar gagnvart flugvellinum á Gíbraltar telst hvorki hafa áhrif á lagalega stöðu Konungsríkisins Spánar né Breska konungsríkisins að því er varðar ágreining um yfirráðarétt yfir landsvæðinu þar sem flugvöllurinn er staðsettur.

3. Beitingu þessarar reglugerðar gagnvart flugvellinum á Gíbraltar er frestað þar til tilhögunin, sem kemur fram í sameiginlegri yfirlýsingu utanríkisráðherra Konungsríkisins Spánar og Breska konungsríkisins frá 2. desember 1987, er komin til framkvæmda. Ríkisstjórnir Spánar og Breska konungsríkisins munu tilkynna ráðinu um dagsetningu þeirrar framkvæmdar.

*4. gr.*

**Sameiginlegar kröfur**

1. Sameiginlegu grunnkröfurnar um flugverndarráðstafanir eru byggðar á gildandi tilmælum Evrópusambands flugmálastjórna, skjali nr. 30, og mælt er fyrir um þær í viðaukanum.

2. Ráðstafanir, sem eru nauðsynlegar fyrir framkvæmd og tæknilega aðlögun þessara sameiginlegu grunnkrafna, skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 9. gr., að teknu tilhlýðilegu tilliti til hinna ýmsu tegunda starfsemi og þess hve vandmeðfarnar þær ráðstafanir eru sem varða:

a) nothæfisviðmiðanir og samþykktarprófanir búnaðar,

b) nákvæma málsmeðferð þar sem farið er með viðkvæmar upplýsingar,

c) nákvæmar viðmiðanir fyrir undanþágu frá flugverndarráðstöfunum.

3. Á grundvelli mats á staðbundinni áhættu, og ef beiting flugverndarráðstafananna, sem eru tilgreindar í viðaukanum við þessa reglugerð, er misjöfn eða ef ekki er hægt að beita þeim af hlutlægum hagkvæmnisástæðum, geta viðeigandi yfirvöld í aðildarríki samþykkt innlendar verndarráðstafanir til að veita nægilega vernd á flugvöllum:

a) þar sem tvær flugferðir í atvinnuskyni á dag eru árlegt meðaltal, eða

b) þar sem einungis er um að ræða almannaflug, eða

c) þar sem atvinnustarfsemi takmarkast við loftför með minna en 10 tonna hámarksflugtaksþyngd eða færri en 20 sæti,

að teknu tilliti til sérkenna slíkra, lítilla flugvalla.

Hlutaðeigandi aðildarríki skulu gera framkvæmdastjórninni grein fyrir þessum ráðstöfunum.

4. Framkvæmdastjórnin skal athuga hvort ráðstafanirnar, sem aðildarríki samþykkir í samræmi við 3. mgr., séu réttlætanlegar af hlutlægum og hagnýtum ástæðum og hvort þær veiti viðunandi flugvernd. Ef ráðstafanirnar eru ekki í samræmi við þessar viðmiðanir skal framkvæmdastjórnin taka ákvörðun í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 9. gr.; þegar svo háttar til skal aðildarríkið afturkalla eða aðlaga þær.

*5. gr.*

**Innlend flugverndaráætlun í almenningsflugi**

1. Innan þriggja mánaða frá gildistöku þessarar reglugerðar skal hvert aðildarríki samþykkja innlenda flugverndaráætlun í almenningsflugi með það fyrir augum að tryggja að almennu kröfurnar, sem um getur í 1. mgr. 4. gr., og ráðstafanirnar, sem eru samþykktar í samræmi við 2. mgr. 4. gr., gildi frá og með þeim degi sem er tilgreindur í þessum ráðstöfunum.

2. Enda þótt ein eða fleiri stofnanir eða aðilar í aðildarríki kunni að standa að flugvernd skal hvert aðildarríki tilnefna viðeigandi yfirvald sem ber ábyrgð á samræmingu og eftirliti með framkvæmd innlendrar flugverndaráætlunar í almenningsflugi.

3. Innan 6 mánaða frá gildistöku þessarar reglugerðar skal hvert aðildarríki krefjast þess að viðeigandi yfirvald sjái til þess að innlend áætlun um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi sé samin og framkvæmd til að tryggja skilvirkni eigin áætlunar um flugvernd.

4. Hvert aðildarríki skal sjá til þess að flugvellir þess og flugfélög, sem veita þjónustu í því ríki, komi upp, starfræki og viðhaldi flugverndaráætlunum fyrir flugvelli og flugfélög sem eru til þess fallnar að uppfylla kröfur innlendrar flugverndaráætlunar í almenningsflugi. Þessar áætlanir skulu lagðar fram til samþykkis og vera undir eftirliti viðeigandi yfirvalds.

5. Hvert aðildarríki skal krefjast þess að viðeigandi yfirvald sjái til þess að innlend þjálfunaráætlun um flugvernd í almenningsflugi sé samin og framkvæmd.

*6. gr.*

Aðildarríkin geta gert strangari ráðstafanir en þær sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð í samræmi við lög Bandalagsins. Eins fljótt og unnt er eftir að þær ráðstafanir taka gildi skulu aðildarríkin greina framkvæmdastjórninni frá því hvers eðlis þær eru.

*7. gr.*

**Eftirlit með því að reglum sé fylgt**

1. Samþykkja skal forskriftir fyrir innlenda áætlun um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi, sem aðildarríkin eiga að framkvæma, í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 9. gr. Sú áætlun skal byggjast á bestu starfsvenjum og gera það kleift að uppgötva fljótt misbresti og leiðrétta þá. Í hverri áætlun skal kveðið á um að allir flugvellir í viðkomandi aðildarríki skuli skoðaðir reglulega og skal það vera á ábyrgð viðeigandi yfirvalds sem um getur í 2. mgr. 5. gr. Við slíka úttekt skal beita sameiginlegri aðferðafræði og skulu skoðunarmenn, sem eru hæfir til þess, annast hana og fara eftir sameiginlegum viðmiðunum.

2. Sex mánuðum frá gildistöku ákvæða þessarar reglugerðar í samræmi við 12. gr. skal framkvæmdastjórnin hefja skoðun, í samvinnu við viðeigandi yfirvald sem um getur í 2. mgr. 5. gr., þ.m.t. skoðun á heppilegu úrtaki flugvalla, til að fylgjast með því hvernig aðildarríkin beita þessari reglugerð. Í þeirri skoðun skal taka tillit til upplýsinga úr innlendum áætlunum um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi, einkum úttektarskýrslum. Aðferðir við framkvæmd slíkrar skoðunar skulu samþykktar í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 9. gr.

3. Embættismennirnir, sem fá umboð framkvæmdastjórnarinnar til að annast skoðun í samræmi við 2. mgr., skulu, þegar þeir gegna skyldustörfum sínum, geta framvísað skriflegri heimild þar sem fram koma efnisatriði og tilgangur skoðunarinnar, svo og hvaða dag skoðun hefst. Ekki ber að tilkynna um skoðun á flugvelli. Framkvæmdastjórnin skal tilkynna viðkomandi aðildarríki um skoðun með góðum fyrirvara.

Viðkomandi aðildarríki skal undirgangast slíka skoðun og sjá til þess að viðkomandi aðilar eða einstaklingar geri það einnig.

4. Framkvæmdastjórnin skal senda skoðunarskýrslurnar til viðkomandi aðildarríkis sem skal, innan þriggja mánaða frá tilkynningu, gera grein fyrir þeim ráðstöfunum sem hafa verið gerðar til að ráða bót á þeim ágöllum sem kunna að hafa komið fram. Senda skal skýrsluna og svar viðkomandi yfirvalds, sem um getur í 2. mgr. 5. gr., til nefndarinnar sem komið er á fót skv. 1. mgr. 9. gr.

*8. gr.*

**Miðlun upplýsinga**

1. Með fyrirvara um almennan rétt til aðgangs að skjölum, eins og mælt er fyrir um í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) 1049/2001 frá 30. maí 2001 varðandi almennan aðgang að skjölum Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar ([1]), skulu,

a) ráðstafanir varðandi

   i) nothæfisviðmiðanir og samþykktarprófanir búnaðar,

   ii) nákvæma málsmeðferð þar sem farið er með viðkvæmar upplýsingar,

   iii) nákvæmar viðmiðanir fyrir undanþágu frá flugverndarráðstöfunum,

   sem um getur í 2. mgr. 4. gr.,

b) forskriftirnar sem um getur í 1. mgr. 7. gr., og

c) skoðunarskýrslurnar og svör aðildarríkjanna, sem um getur í 4. mgr. 7. gr.,

   vera leynilegar og ekki birtar. Þær skulu einungis vera aðgengilegar yfirvöldunum sem um getur í 2. mgr. 5. gr. og þau skulu aðeins afhenda þær aðilum sem málið varðar og þurfa að fá vitneskju um þær í samræmi við gildandi innlendar reglur um miðlun viðkvæmra upplýsinga.

([1]) Stjtíð. EB L 145, 31.5.2001, bls. 43.

2. Aðildarríkin skulu, eftir því sem unnt er og í samræmi við gildandi landslög, fara með upplýsingar úr skoðunarskýrslum og svör aðildarríkjanna sem trúnaðarmál þegar þau varða önnur aðildarríki.

3. Ef ekki liggur ljóst fyrir hvort afhenda megi skoðunarskýrslu og svör eða ekki skulu aðildarríkin eða framkvæmdastjórnin hafa samráð við aðildarríkið sem á í hlut.

*9. gr.*

**Nefndin**

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar nefndar sem skipuð er fulltrúum aðildarríkjanna undir formennsku fulltrúa framkvæmdastjórnarinnar.

2. Þegar vitnað er til þessarar málsgreinar gilda 5. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, að teknu tilliti til ákvæða 8. gr. hennar.

Tímabilið, sem mælt er fyrir um í 6. mgr. 5. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera einn mánuður.

3. Þegar vitnað er til þessarar málsgreinar gilda 6. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, að teknu tilliti til ákvæða 8. gr. hennar.

4. Nefndin setur sér starfsreglur.

*10. gr.*

**Þriðju lönd**

Með fyrirvara um ábyrgð aðildarríkjanna varðandi áhættumat og flugverndarskilmála í samningunum um almenningsflug skal framkvæmdastjórnin athuga, með aðstoð flugverndarnefndarinnar og ásamt Alþjóðaflugmálastofnuninni (ICAO) og Evrópusambandi flugmálastjórna, möguleikann á því að koma upp kerfi til að meta hvort flug frá flugvöllum í þriðja landi, uppfylli grundvallarkröfur um flugvernd.

*11. gr.*

**Birting upplýsinga**

Með fyrirvara um reglugerð (EB) nr. 1049/2001, skal framkvæmdastjórnin birta skýrslu ár hvert um framkvæmd þessarar reglugerðar og um ástand mála að því er varðar flugvernd í Bandalaginu þar sem niðurstöður skoðunarskýrslna eru lagðar til grundvallar.

*12. gr.*

**Viðurlög**

Viðurlög við brotum á ákvæðum þessarar reglugerðar skulu vera skilvirk, í réttu hlutfalli við brotið og letjandi.

*13. gr.*

**Gildistaka**

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna* nema að því er varðar eftirfarandi ákvæði viðaukans:

— ákvæði um skimun í lestarfarangri (liður 5.2),

— ákvæði um farm, og boðsendinga- og hraðsendingapakka (6. hluti), og

— ákvæði um póst (7. hluti),

sem öðlast gildi 31. desember 2002.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 16. desember 2002.

| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
|---|---|
| P. COX | M. FISCHER BOEL |
| *forseti.* | *forseti.* |

*VIÐAUKI*

1. **SKILGREININGAR**

1. „Lestarfarangur sem fylgir farþega“: farangur sem er tekinn til flutnings í lest loftfars og farþeginn, sem innritaði hann, er um borð í því.

2. „Flugsvæði“: athafnasvæði á flugvelli, aðliggjandi landsvæði og byggingar eða hlutar af þessu.

3. „Flugverndarathugun á loftfari“: skoðun á loftfarinu innanverðu, þar sem farþegar geta haft aðgang, og skoðun á lestinni með það fyrir augum að finna bannaða hluti.

4. „Flugverndarleit í loftfari“: nákvæm skoðun á loftfarinu að utan og innan með það fyrir augum að finna bannaða hluti.

5. „Athugun á bakgrunni“: athugun á því hver einstaklingurinn er og fortíð hans, þ.m.t. hvort hann eigi afbrotaferil að baki, sem liður í mati á því hvort óhætt sé að heimila honum aðgang að haftasvæði flugverndar án fylgdar.

6. „Handfarangur“: farangur sem er ætlaður til flutnings í farþegarými loftfars.

7. „Atvinnuflug“: áætlunarflug eða óreglubundið flug eða flugstarfsemi sem er til leigu fyrir almenning eða hópa fólks gegn gjaldi.

8. „Rekstrarvörur (Co-Mat)“: rekstrarvörur flugfélags sem eru fluttar á stöðvaneti þess.

9. „Fyrirtækispóstur (Co-Mail)“: fyrirtækispóstur flugfélags sem er fluttur á milli stöðva þess.

10. „Stöðugar úrtakskannanir“: kannanir sem eru gerðar af handahófi allan starfstímann.

11. „Almannaflug“: áætlunarflug eða óreglubundið flug sem stendur ekki til boða eða er ekki aðgengilegt almenningi.

12. „EDS“: greiningarkerfi fyrir sprengiefni (Explosive Detection System). Kerfi eða sambland af mismunandi tækni til að finna sprengiefni í farangri og gefa það til kynna með viðvörunarmerki, óháð því úr hvaða efni taskan er.

13. „EDDS“: greiningarkerfi fyrir sprengibúnað (Explosive Device Detection System). Kerfi eða sambland af mismunandi tækni til að finna sprengibúnað og gefa það til kynna með viðvörunarmerki með því að finna einn eða fleiri íhluti slíks búnaðar í farangri , óháð því úr hvaða efni taskan er.

14. „Lestarfarangur“: farangur sem er ætlaður til flutnings í lest loftfars.

15. „Þekktur sendandi“:

    a) farms: sendandi farms til flutnings með flugi fyrir eigin reikning sem hefur gert viðskiptasamning við viðurkenndan umboðsaðila eða flugfélag á grundvelli viðmiðana sem eru nánar tilgreindar í þessum viðauka,

    b) pósts: sendandi pósts til flutnings með flugi fyrir eigin reikning sem hefur gert viðskiptasamning við viðurkennd póstyfirvöld eða póststjórn.

16. „Almenningssvæði“: sá hluti flugvallar sem er ekki flugsvæði, þ.m.t. öll almenn svæði.

17. „Póstur“: sendingar bréfa og annarra hluta sem hafa verið afhentir og eru ætlaðir til afhendingar hjá póststjórnum. Aðildarríkin skilgreina hvað átt er við með hugtakinu póstyfirvöld eða póststjórn.

18. „Bannaður hlutur“: hlutur sem nota má til að fremja ólöglegt athæfi og sem hvorki hefur verið gerð grein fyrir á viðeigandi hátt né hann meðhöndlaður samkvæmt lögum og reglum. Viðmiðunarskrá yfir bannaða hluti af því tagi er að finna í viðbætinum.

19. „PEDS“: frumgreiningarkerfi fyrir sprengiefni (Primary Explosive Detection System). Kerfi eða blönduð tækni til að finna sprengiefni í farangri og gefa það til kynna með viðvörunarmerki, óháð því úr hvaða efni taskan er.

20. „Viðurkenndur umboðsaðili“: umboðsmaður, farmmiðlun eða annar aðili sem á viðskipti við farmflytjanda og hefur með höndum flugverndareftirlit sem viðeigandi yfirvald viðurkennir eða krefst þegar um er að ræða farm, boðsendingar og hraðsendingar eða póst.

21. „Haftasvæði flugverndar“: flugsvæði flugvallar þar sem eftirlit er haft með aðgangi til að tryggja flugvernd í almenningsflugi. Þessi svæði ná að jafnaði m.a. yfir öll brottfararsvæði farþega á milli skimunarstaða og loftfars, hlaðs, flokkunarsvæða farangurs, farangursskála, póststöðva og athafnasvæða fyrir ræstingar og flugvistir.

22. „Flugverndareftirlit“: aðgerðir til að koma í veg fyrir aðflutning bannaðra hluta.

23. „Skimun“: beiting tæknilegra aðferða eða annarra aðferða til að bera kennsl á og/eða finna bannaða hluti.

24. „Lestarfarangur sem fylgir ekki farþega“: farangur sem er tekinn til flutnings í lest loftfars þar sem farþeginn, sem innritaði hann, er ekki um borð.

25. „Flugstöð“: aðalbygging eða byggingar þar sem afgreiðsla farþega og farangurs fer fram og þaðan sem farið er um borð í loftför.

26. „TIP“: hættuhermimynd (Threat Image Projection), hugbúnaður sem hægt er að koma fyrir í sérstökum röntgentækjum. Forritið endurvarpar sýndarmyndum af hættulegum hlutum (t.d. byssu, hníf, heimatilbúnum sprengibúnaði) í röntgenmynd af venjulegri tösku sem verið er að skoða og veitir notanda röntgentækisins strax svörun við því hvort möguleiki sé á því að sjá slíkar myndir.

27. „Snefilgreiningartæki“ (Trace Detection Equipment): Tæknikerfi eða blönduð tækni sem gerir mögulegt að finna mjög lítið magn (1 milljarðasta úr grammi) af sprengiefni í farangri, eða aðra hluti sem setja þarf í greiningu, og gefa það til kynna með viðvörunarmerki.

## 2. FLUGVERND Á FLUGVÖLLUM

### 2.1. Kröfur við skipulagningu flugvalla

Við hönnun eða útfærslu flugvalla, farþegamiðstöðva og vöruafgreiðslna og annarra bygginga, þar sem beinn aðgangur er að flugsvæði, verður að taka tillit til grundvallarkrafna um:

a) flugverndareftirlit sem beint er að farþegum, farangri, farmi, boðsendingum eða hraðsendingum, pósti og flugvistum og birgðum flugfélags,

b) vernd og eftirlit með aðgangi að flugsvæði, haftasvæðum flugverndar og öðrum viðkvæmum svæðum og aðstöðu á flugvellinum,

c) skilvirka notkun flugverndarbúnaðar.

#### 2.1.1. *Mörk flugsvæðis og almenningssvæðis*

Setja skal mörk milli almenningssvæðis og flugsvæðis á flugvöllum.

#### 2.1.2. *Haftasvæði flugverndar*

Koma skal upp haftasvæðum flugverndar á öllum flugvöllum.

### 2.2. Eftirlit með aðgangi

#### 2.2.1. *Haftasvæði flugverndar og önnur flugsvæði*

i) Aðgangur að haftasvæðum flugverndar og öðrum flugsvæðum skal ávallt vera undir eftirliti til að tryggja að enginn óviðkomandi fari inn á þessi svæði og að engir bannaðir hlutir séu fluttir inn á haftasvæði flugverndar eða inn í loftfar.

ii) Athuga skal, a.m.k. 5 ár aftur í tímann, bakgrunn alls starfsfólks sem þarf að hafa aðgang að haftasvæðum flugverndar. Endurtaka skal athugunina með reglulegu millibili og eigi sjaldnar en á 5 ára fresti.

iii) Allt starfsfólk, sem þarf að hafa aðgang að haftasvæðum flugverndar, skal einnig fá reglulega þjálfun í flugvernd (sjá lið 12.3), þ.m.t. að því er varðar hættu á ólöglegu athæfi gegn flugvernd, og hafa fyrirmæli um að tilkynna viðkomandi yfirvaldi um hvern þann atburð sem getur ógnað flugvernd.

iv) Gefa skal út aðgangskort að flugvellinum til allra starfsmanna sem vinna á flugvellinum eða koma þangað oft (þ.m.t. starfsmanna flugvallarins og flugfélaga og starfsmanna annarra fyrirtækja). Á aðgangskorti að flugvelli skal vera nafn korthafa og mynd af honum. Það skal einungis gilda í takmarkaðan tíma. Viðkomandi yfirvald skal ákvarða hvenær varanlegt aðgangskort að flugvelli er gefið út til þeirra sem koma þangað oft.

v) Aðgangskort flugvallar skal jafnan bera þannig að það sé vel sýnilegt þegar handhafi þess er við störf.

vi) Ökutæki, sem þarf að nota á flugsvæði, skulu höfð innan flugsvæðis eftir því sem við verður komið.

vii) Ökutæki, sem þarf að færa á milli almenningssvæðis og flugsvæðis, skulu vera útbúin með sérstöku aðgangsspjaldi fyrir ökutækið sem er fest á það á vel sýnilegum stað. Önnur ökutæki, sem þurfa að fá aðgang að flugsvæði, skulu ekki fá aðgang fyrr en þau hafa verið skoðuð og fengið aðgangsspjald til bráðabirgða. Veita má undanþágu frá þessari kröfu fyrir ökutæki sem notuð eru í erindum í neyðartilvikum.

viii) Aðgangskort að flugvöllum og aðgangsspjöld ökutækja skulu skoðuð á öllum gátstöðum flugvalla og haftasvæða flugverndar.

2.2.2. *Flugstöðvarsvæði*

Hafa skal eftirlit með öllum svæðum flugstöðva sem eru aðgengileg almenningi. Vaktmenn skulu vera á flugstöðvum og farþegar og aðrir aðilar skulu vera undir eftirliti flugverndarstarfsfólks.

2.2.3. *Önnur almenn svæði*

Aðferðir við að stýra aðgangi að almennum svæðum nálægt umferðarsvæðum loftfara (útsýnispöllum, flugvallarhótelum og bílastæðum) skulu vera fyrir hendi. Önnur almenn svæði, sem hafa þarf eftirlit með, eru m.a. aðstaða, sem er alltaf komið fyrir á almenningssvæðum, þ.m.t. bifreiðastæði viðskiptamanna og önnur almenn bifreiðastæði, aðleiðir að flugstöðvum og almennar aðleiðir, aðstaða fyrir bifreiðaleigur, biðstöðvar fyrir leigubifreiðar og landflutningatæki og öll hótelaðstaða á flugvellinum.

Einnig skal gera ráðstafanir til að tryggja að hægt sé að loka slíkum almennum svæðum með litlum fyrirvara ef hætta eykst. Flugverndarstarfsfólk skal vakta þessi svæði þegar þau eru opin almenningi.

2.3. **Skimun á starfsfólki, hlutum sem það ber á sér og ökutækjum**

a) Allt starfsfólk, þ.m.t. flugáhöfn, ásamt hlutum sem menn bera á sér, skal skimað áður en aðgangur er veittur að haftasvæði flugverndar. Ef ekki er hægt að koma þessu við skal stöðugt fara fram úrtaksskimun á einstaklingum og hlutum svo oft sem sagt er fyrir um í áhættumati, sem lögbært yfirvald í hverju aðildarríki um sig annast; úrtaksskimun skal ná til allra hluta sem þjónustuaðilar fara með um borð í loftfar, þ.m.t. þeir sem annast ræstingar og tollfrjálsa verslun og aðrir sem hafa aðgang að loftförum.

Einu ári frá gildistöku þessarar reglugerðar skal allt starfsfólk, þ.m.t. flugáhöfn, ásamt hlutum sem menn bera á sér, skimað áður en það fær aðgang að viðkvæmustu hlutum haftasvæða flugverndar eins og lögbært yfirvald í hverju aðildarríki ákveður.

Fyrir 1. júlí 2004 skal framkvæmdastjórnin samþykkja viðeigandi framkvæmdarráðstafanir fyrir sameiginlega skilgreiningu á viðkvæmustu hlutum haftasvæða í samræmi við 2. mgr. 4. gr. þessarar reglugerðar. Beita skal slíkum ráðstöfunum að fullu eigi síðar en fimm árum eftir að framkvæmdastjórnin samþykkir þær, sbr. þó 6. gr. þessarar reglugerðar.

Skimunin skal tryggja að enginn hafi bannaða hluti meðferðis og aðferðirnar, sem eru notaðar, skulu vera þær sömu og við skimun farþega og handfarangurs.

b) Ökutæki og birgðir, sem verið er að flytja til á flugsvæði eða til annarra haftasvæða flugverndar, skulu skoðuð öðru hvoru.

2.4. **Vernd og vöktun mannvirkja**

a) Hlöð og önnur stæði skulu vera nægilega vel lýst og lýsingin skal umfram allt ná til berskjaldaðra svæða á flugvellinum.

b) Verja skal tækni- og viðhaldssvæði með girðingum, vörðum og vaktmönnum og stjórna skal aðgangi að þessum svæðum með aðgangskortum að flugvellinum og aðgangsspjöldum ökutækja. Gera skal svipaðar ráðstafanir til að vernda ytri mörk flugvallarsvæðisins og mannvirki sem standa þar, s.s. orkugjafa, rafveitustöðvar, leiðsögustöðvar, flugturna og aðrar byggingar sem flugumferðarþjónustan notar, svo og eldsneytis- og fjarskiptastöðvar. Gera skal sérstakar varúðarráðstafanir gegn tilraunum til að vinna skemmdarverk á eldsneytis- og fjarskiptastöðvum.

c) Hafa skal eftirlit með girðingunni umhverfis flugvöllinn og svæðum sem liggja að haftasvæðum flugverndar, öðrum flugsvæðum utan þessarar girðingar og svæðum í næsta nágrenni við flugbrautarenda og akbrautir með því að hafa þar vaktmenn, samtengd sjónvarpstæki eða aðra vöktun. Beita skal strangri málsmeðferð gagnvart einstaklingum sem sýna ekki aðgangskort að flugvelli svo og þeim sem fara inn á svæði í leyfisleysi.

d) Aðgangur að flugsvæðum og haftasvæðum flugverndar um flugvallarskrifstofur, verkstæði, farmstöðvar og aðrar stöðvar- og þjónustubyggingar skal vera í lágmarki.

## 3. FLUGVERND LOFTFARA

3.1. **Leit og athugun á loftfari**

1. Leita skal í öllum loftförum sem hér segir:

a) „flugverndarleit í loftfari“ skal gerð í loftförum, sem eru ekki í notkun, strax áður en eða strax eftir að farið er með þau inn á haftasvæði flugverndar; leita má í loftförum á öðrum tíma en rétt áður en þau eru tekin inn á haftasvæði flugverndar en þau skulu vernduð eða þeirra gætt frá því að leit hefst og fram að brottför; fari leit hins vegar fram eftir að þau eru flutt inn á haftasvæði flugverndar skulu þau vernduð eða þeirra gætt frá því að leit hefst og fram að brottför,

b) „flugverndarathugun á loftfari“ skal gerð á loftfari í notkun, sem hefur viðdvöl áður en það snýr til baka eða heldur áfram, strax og farþegar eru farnir frá borði eða eins stuttu áður en farþegar fara um borð og/eða farangur eða farmur er settur um borð og mögulegt er, eftir því sem við á.

2. Öll flugverndarleit og -athugun á loftfari skal fara fram þegar allir þjónustuaðilar (þeir sem sjá um flugvistir, ræstingar, verslun með tollfrjálsan varning og annað), aðrir en þeir sem annast flugvernd, hafa yfirgefið loftfarið sem skal þá haldast öruggt þar til og á meðan farið er um borð og brottför undirbúin.

3.2. **Vernd loftfara**

1. Ákveða skal hver ber ábyrgð á eftirliti með aðgangi að loftfari á stæði og skal eftirlitið fara fram sem hér segir:

a) þegar um er að ræða loftfar í notkun skal hafa eftirlit með aðgangi að loftfarinu frá því að flugverndarathugun hefst og fram að brottför til að viðhalda áreiðanleika athugunarinnar,

b) þegar um er að ræða loftfar, sem er ekki í notkun og hefur verið skoðað og það flutt inn á haftasvæði flugverndar, skal hafa eftirlit með aðgangi að loftfarinu frá því að skoðun hefst og fram að brottför til að viðhalda áreiðanleika skoðunarinnar.

2. Öll loftför í notkun skulu vera undir eftirliti sem nægir til að koma upp um óleyfilegan aðgang.

3. Aðgangi að loftfari, sem er ekki í notkun, skal stjórnað sem hér segir:

a) útidyr farþegaklefa skulu vera lokaðar,

b) landgangar og/eða farþegastigar skulu vera tryggilega frágengnir, dregnir inn eða felldir niður eftir því sem við á, eða

c) ígildi innsiglis komið fyrir á dyrum loftfarsins.

4. Ef starfsmenn eru ekki allir skimaðir áður en þeir fara inn á haftasvæði flugverndar skal gangandi eða akandi vaktmaður vitja um hvert loftfar a.m.k. einu sinni á hverjum 30 mínútum; að öðrum kosti skal vera þar nægilegt eftirlit til að uppgötva aðgang óviðkomandi aðila.

5. Þegar unnt er skal leggja loftfari á vel upplýstu svæði fjarri flugvallargirðingum eða öðrum hindrunum sem auðvelt er að komast í gegnum.

## 4. FARÞEGAR OG HANDFARANGUR

### 4.1. Skimun farþega

1. Að frátöldum þeim sem eru tilgreindir í 3. lið hér á eftir skulu allir brottfararfarþegar skimaðir (þ.e. farþegar sem hefja ferð og flugskiptafarþegar, nema þeir sem hafa áður verið skimaðir samkvæmt kröfunum sem er lýst í þessum viðauka), til að koma í veg fyrir að bannaðir hlutir séu fluttir inn á haftasvæði flugverndar og um borð í loftför. Farþegar skulu skimaðir með eftirfarandi aðferðum:

   a) handleit, eða

   b) skimun í málmleitarhliði. Þegar málmleitarhlið er notað skal einnig stöðugt leitað með handleit á slembiúrtaki þeirra farþega sem eru skimaðir. Þessi handleit skal ná til allra farþega sem framkalla viðvörun frá tækinu og einnig skal stöðugt leitað á slembiúrtaki þeirra farþega sem framkalla ekki viðvörun frá tækinu, og ef:

      i) viðvörun fer í gang skal einstaklingurinn skimaður aftur í málmleitarhliðinu, eða

      ii) með handleit þar sem nota má handvirkt málmleitartæki.

2. Þegar málmleitarhlið er notað skal það stillt þannig að það eigi að vera öruggt að smærri málmhlutir finnist.

3. Viðeigandi yfirvöld geta skipt einstaklingum í flokka eftir því hvort þeir skuli sæta sérstakri skimunarmeðferð eða vera undanþegnir henni.

4. Setja skal verndarákvæði vegna hugsanlegra ólátafarþega.

### 4.2. Aðskilnaður farþega

Skimaðir brottfararfarþegar skulu ekki blandast komufarþegum sem hafa hugsanlega ekki verið skimaðir samkvæmt kröfunum sem er lýst í þessum viðauka. Ef ekki er hægt að koma því við að aðskilja farþegana skal flugverndarmarkmiðum náð með beitingu annarra ráðstafana sem eru í samræmi við mat lögbærs yfirvalds á áhættunni.

### 4.3. Skimun handfarangurs

1. Handfarangur brottfararfarþega (þ.e. farþega sem hefja ferð og flugskiptafarþega nema þeirra sem hafa áður verið skimaðir samkvæmt kröfunum sem er lýst í þessum viðauka) skal skimaður áður en leyft er að flytja hann inn á haftasvæði flugverndar og um borð í loftfar. Leggja skal hald á alla bannaða hluti í fórum farþega eða, eftir því sem við á, farþeganum meinaður aðgangur að haftasvæði flugverndar eða loftfarinu. Handfarangur skal skimaður með einhverri af eftirfarandi aðferðum:

   a) nákvæmri handleit í hverri tösku og taskan rannsökuð með tilliti til grunsamlegra einkenna eins og óeðlilegrar þyngdar o.s.frv., eða

   b) skimun með hefðbundnu röntgentæki ásamt stöðugri handleit í slembiúrtaki af skimuðum töskum þar sem hlutfall einstaklinga, sem fara gegnum slíka leit, er ekki minna en 10% og eru þá með taldir þeir sem stjórnandi telur grunsamlega, eða

   c) skimun með háskerpu-röntgentæki þar sem hættuhermimynd (TIP) er uppsett og notuð. Einungis þarf að skoða með handleit þær töskur sem stjórnandi telur grunsamlegar en til stuðnings handleitinni má nota snefilgreiningartækið (TDE).

2. Setja má handfarangur þeirra sem eru tilgreindir í 3. lið liðar 4.1 í sérstaka skimunarmeðferð eða undanþiggja hann skimun.

4.4. **Skimun stjórnarerindreka**

Með fyrirvara um ákvæði Vínarsamningsins um stjórnmálasamband skal skima stjórnarerindreka og aðra einstaklinga sem njóta sérréttinda og einkafarangur þeirra, að frátöldum „stjórnarpósti“, af flugverndarástæðum. Starfsfólk flugfélaga, sem ber ábyrgð á því að taka á móti stjórnarpósti, skal fullvissa sig um að hann hafi í reynd verið sendur af réttilega útnefndum embættismönnum á viðkomandi sendiskrifstofu. Stjórnarpóstberar eru ekki undanþegnir skimun né heldur persónulegur farangur þeirra.

## 5. **LESTARFARANGUR**

5.1. **Tengslin milli lestarfarangurs og farþega**

1. Ekki skal setja lestarfarangur um borð í loftfar nema eftirfarandi ráðstafanir séu gerðar:

   a) lestarfarangur skal vera greinilega merktur að utanverðu svo að hægt sé að tengja hann tilteknum farþega, og

   b) farþeginn, sem slíkur farangur tilheyrir, skal vera innritaður í það flug sem flytja á farangurinn með, og

   c) fyrir lestun skal lestarfarangur hafður á svæði á flugvellinum þar sem aðgangur er aðeins leyfður þeim sem hafa til þess heimild, og

   d) bera skal kennsl á allan farangur sem flugfélag hefur tekið í vörslu til flutnings í lest loftfars með tilliti til þess hvort hann fylgir farþega eða ekki. Ferlið við að bera kennsl á farangur skal annaðhvort vera handvirkt eða sjálfvirkt.

2. Ef farþegi, sem er innritaður í flug og hefur sett farangur í vörslu flugfélags, er ekki um borð í loftfarinu skal gera ráðstafanir til að tryggja að sá lestarfarangur sé fjarlægður úr loftfarinu og skal ekki flytja hann með því flugi.

3. Koma skal upp farmskrá yfir lestarfarangur eða annars konar staðfestingu á því að borin hafi verið kennsl á lestarfarangur, sem fylgir ekki farþega, og hann skimaður.

5.2. **Skimun lestarfarangurs**

1. Lestarfarangur sem fylgir farþega. Allur lestarfarangur, sem fylgir farþega (bæði farangur í upphafi ferðar og flugskiptafarangur, nema farangurinn hafi áður verið skimaður samkvæmt kröfunum sem er lýst í þessum viðauka), skal skimaður með einhverri af eftirfarandi aðferðum áður en hann er lestaður um borð í loftfar:

   a) handleit, eða

   b) venjulegu röntgentæki þar sem einnig skal rannsaka a.m.k. 10% af skimuðum farangri, annaðhvort:

      i) með handleit, eða

      ii) með greiningarkerfi fyrir sprengiefni, greiningarkerfi fyrir sprengibúnað eða frumgreiningarkerfi fyrir sprengiefni, eða

      iii) með venjulegu röntgentæki þar sem hver taska er skoðuð frá tveimur mismunandi sjónarhornum af sama starfsmanni á sama skimunarstað, eða

   c) venjulegu röntgentæki þar sem hættuhermimynd er uppsett og notuð, eða

   d) greiningarkerfi fyrir sprengiefni eða greiningarkerfi fyrir sprengibúnað, eða

   e) frumgreiningarkerfi fyrir sprengiefni, eða

   f) með snefilgreiningartækinu á opnum töskum.

2. Lestarfarangur sem fylgir ekki farþega. Allur farangur, sem fylgir ekki farþega, bæði farangur í upphafi ferðar og flugskiptafarangur, skal skimaður með einhverri af eftirfarandi aðferðum áður en hann er lestaður um borð í loftfar:

   a) greiningarkerfi fyrir sprengiefni, eða

   b) stigskiptu frumgreiningarkerfi fyrir sprengiefni þar sem starfsmenn skoða myndir af öllum töskum á öðru stigi leitarinnar, eða

   c) venjulegu röntgentæki þar sem hver taska er skoðuð frá tveimur mismunandi sjónarhornum af sama starfsmanni á sama skimunarstað, eða

   d) handleit auk þess sem snefilgreiningartækinu er beitt á opnar töskur,

   nema farangur, sem fylgir ekki farþega og hefur áður verið skimaður samkvæmt kröfunum sem er lýst í þessum viðauka, hafi verið aðskilinn frá farþega af ástæðum sem hann ræður ekki við og farangurinn hafi verið í umsjá flugfélagsins.

5.3. **Vernd lestarfarangurs**

1. Lestarfarangur, sem flytja á í loftfari, skal varinn fyrir óheimilum aðgangi frá því að tekið er við honum í umsjá flugfélagsins og fram að brottför loftfarsins sem á að flytja hann. Gera skal eftirfarandi ráðstafanir til að vernda lestarfarangur:

   a) Fyrir lestun skal lestarfarangur hafður á flokkunarsvæði fyrir farangur eða öðru geymslusvæði á flugvellinum þar sem einungis þeir sem hafa heimild fá aðgang.

   b) Hver sá einstaklingur, sem fer í leyfisleysi inn á flokkunarsvæði eða geymslusvæði fyrir farangur, skal stöðvaður og honum fylgt út af svæðinu.

   c) Ekki má hafa upphaflegan lestarfarangur eða flugskiptafarangur eftirlitslausan á hlaði eða við loftfar áður en hann er lestaður um borð í loftfarið.

   d) Ekki má hafa flugskiptafarangur, sem er fluttur milli loftfara, eftirlitslausan á hlaði eða við loftfar áður en hann er lestaður.

   e) Takmarka skal aðgang að stöðvum fyrir óskilamuni í flugstöðinni til að koma í veg fyrir ólöglegan aðgang að farangri og vörum.

## 6. FARMUR, BOÐSENDINGAR OG HRAÐSENDINGAR

6.1. **Framkvæmd**

Allur farmur, svo og boðsendingar og hraðsendingar sem flytja á í farþega- eða vöruloftförum, skal vera undir flugverndareftirliti sem er lýst hér á eftir áður en hann er settur um borð í loftfarið.

6.2. **Hæfi viðurkennds umboðsaðila**

Viðurkenndur umboðsaðili skal:

a) tilnefndur, samþykktur eða skráður af viðeigandi yfirvaldi,

b) taka á sig sérstakar skuldbindingar sem viðeigandi yfirvald skilgreinir.

6.3. **Flugverndareftirlit**

1. Ekki má flytja farm, boðsendingar og hraðsendingar loftleiðis nema eftirfarandi flugverndareftirliti hafi verið beitt:

   a) mótttaka, meðhöndlun og meðferð farms skal vera í höndum starfsfólks sem er ráðið og þjálfað til starfsins á réttan hátt,

b) farmur skal:

i) skoðaður með handleit eða þreifaður, eða

ii) skimaður með röntgentæki, eða

iii) settur í hermiklefa, eða

iv) athugaður á annan hátt, bæði tæknilega og líffræðilega, (t.d. með leitarhundum, snefilgreiningartækjum, sprengjuleitarhundum o.s.frv.)

svo að tryggt sé eins og hægt er að í honum sé enginn bannaður hlutur eins og tilgreint er í iv- og v-lið í viðbætinum, nema hann hafi verið tilkynntur og tryggilega séð um að gildandi öryggisráðstafanir nái til hans.

Ef ekki er hægt að nota neina af framangreindum leiðum og aðferðum við flugverndareftirlit vegna þess hvers eðlis vörusendingin er getur viðeigandi yfirvald ákveðið tiltekinn geymslutíma.

2. Þegar flugverndareftirlit er komið til framkvæmda, þ.m.t. eftirlit með farmi frá þekktum vörusendendum, hvort heldur er á flugvallarsvæðinu eða utan þess, skal verja sendingarnar fyrir óheimilum aðgangi þar til þær eru settar um borð í loftfar og fram að brottför loftfarsins.

3. Ekki þarf að beita flugverndareftirliti sem er lýst í 1. lið þegar um er að ræða:

a) farm sem er tekið á móti frá þekktum sendanda,

b) umskipaðan farm,

c) farm sem tryggt er, vegna uppruna og meðhöndlunar, að ógni ekki öryggi,

d) farm sem fellur undir lögbundnar kröfur þar sem kveðið er á um viðeigandi flugverndarstig.

6.4. **Viðmiðanir fyrir þekktan sendanda**

1. Viðurkenndur umboðsaðili eða flugfélag getur aðeins viðurkennt sendanda sem þekktan sendanda með því að:

a) staðfesta og skrá nafn og heimilisfang sendandans og þeirra umboðsmanna sem hafa heimild til að annast afhendingu fyrir hans hönd, og

b) krefjast þess að sendandinn lýsi því yfir að hann:

i) undirbúi sendingar á öruggum stað, og

ii) hafi áreiðanlegt fólk í vinnu við að undirbúa sendingarnar, og

iii) verji sendingarnar fyrir óheimilum aðgangi meðan á undirbúningi, geymslu og flutningi stendur, og

c) krefjast þess að sendandinn:

i) votti skriflega að sendingin innihaldi ekki neina bannaða hluti sem taldir eru upp í iv- og v-lið í viðbætinum, og

ii) samþykki að rannsaka megi pakka og innihald sendingarinnar af flugverndarástæðum.

6.5. **Flutningur með vöruloftfari**

Þegar unnt er að slá því föstu að sending skuli einungis flutt með vöruloftfari þarf ekki að beita viðmiðununum sem er lýst í lið 6.4, að því tilskildu að þekktur sendandi:

a) hafi staðfest og áreiðanlegt heimilisfang fyrirtækis, og

b) hafi áður notað flutningsþjónustu viðurkennda umboðsaðilans eða flugfélagsins, og

c) sé í föstu viðskiptasambandi við viðurkennda umboðsaðilann eða flugfélagið, og

d) tryggi að allar sendingar séu varðar gegn óheimilum aðgangi þar til flugfélagið tekur þær í sína umsjá.

6.6. **Umskipaður farmur**

Ekki þarf að beita flugverndareftirliti sem lýst er í 1. lið liðar 6.3 þegar um er að ræða umskipunarfarm sem kemur með flugi, að því tilskildu að hann sé varinn gegn óheimilum aðgangi á áningarstað. Annar umskipunarfarmur, t.d. farmur sem er fluttur með landflutningum, þ.m.t. járnbrautarlestum, sem hefur ekki verið undir flugverndareftirliti við brottför eða á leiðinni, skal skimaður í samræmi við b-lið 1. liðar í lið 6.3 og varinn fyrir óheimilum aðgangi.

## 7. PÓSTUR

7.1. **Framkvæmd**

Póstur, sem er fluttur með farþegaflugi, vöruflugi eða póstflugi, skal sæta flugverndareftirliti áður en hann er settur um borð í loftfar.

7.2. **Hæfi viðurkennds póstyfirvalds eða póststjórnar**

7.2.1. Viðurkennt póstyfirvald eða póststjórn, sem afhendir póst til flutnings hjá flugfélagi, skal standast eftirfarandi lágmarksviðmiðanir:

a) að vera tilnefnt, samþykkt eða skráð hjá viðeigandi yfirvaldi,

b) að uppfylla þær skyldur gagnvart flugfélögum að sinna tilskildu flugverndareftirliti,

c) að hafa í þjónustu sinni starfsfólk sem er ráðið og þjálfað á réttan hátt, og

d) að verja póst fyrir óheimilum aðgangi á meðan hann er í vörslu þess.

7.3. **Flugverndareftirlit**

1. Hraðpóstur. Einungis skal flytja hraðpóst (þ.e. póst sem á að afhenda innan 48 klukkustunda) með flugi ef eftirfarandi flugverndareftirlit hefur farið fram:

   a) mótttaka, vinnsla og meðferð pósts skal unnin af starfsfólki sem er ráðið og þjálfað á réttan hátt,

   b) póstur skal:

      i) skoðaður með handleit eða þreifaður,

      ii) skimaður með röntgentæki,

      iii) settur í hermiklefa, eða

      iv) athugaður á annan hátt, með öðrum aðferðum, annarri tækni eða líffræðilegum aðferðum, (t.d. leitarhundum, snefilgreiningartækjum, sprengjuleitarhundum o.s.frv.),

      til að ganga úr skugga um að í póstinum séu ekki neinir bannaðir hlutir, og

   c) upplýsingar um flug og áætlun loftfara, sem póstur er fluttur með, skal vera trúnaðarmál.

2. Annar póstur. Flytja má póst, sem er ekki hraðpóstur, með flugi, að því tilskildu að ráðstafanirnar, sem lýst er í a- og b-lið 1. liðar, hafi verið gerðar. Flugverndareftirlitinu, sem er lýst í b-lið 1. liðar, þarf einungis að beita á slembiúrtak úr póstinum.

3. Ekki þarf að beita flugverndareftirliti sem er lýst í b-lið 1. liðar þegar um er að ræða:

   a) póst sem kemur frá þekktum sendanda,

   b) bréf undir tiltekinni þyngd eða þykkt,

c) áreiðanlegar sendingar á vörum til að bjarga mannslífum,

d) verðmætar vörur sem hafa verið verndaðar á þann hátt að það jafngildi a.m.k. kröfunum sem er lýst í b-lið 1. liðar,

e) póstur sem er fluttur með póstflugi milli flugvalla í Bandalaginu,

f) umskipunarpóstur.

7.4. **Viðmiðanir um þekktan sendanda**

Viðurkennt póstyfirvald eða póststjórn getur aðeins viðurkennt sendanda sem þekktan sendanda með því að:

a) staðfesta og skrá nafn og heimilisfang sendandans og þeirra umboðsmanna sem hafa heimild til að annast afhendingu fyrir hans hönd,

b) krefjast þess að sendandinn lýsi því yfir að hann verji sendingarnar fyrir óheimilum aðgangi meðan á undirbúningi, geymslu og flutningi stendur, og

c) krefjast þess að sendandinn:

i) votti skriflega að sendingin innihaldi ekki neina bannaða hluti sem taldir eru upp í iv. og v. lið viðbætisins, og

ii) samþykki að póstsendingarpakka og innihald þeirra megi setja í flugverndareftirlit samkvæmt því sem lýst er í lið 7.3.

7.5. **Umskipunarpóstur.**

Ekki þarf að beita flugverndareftirliti sem lýst er í lið 7.3 í 1. mgr. þegar um er að ræða umskipunarpóst sem kemur með flugi að því tilskildu að hann sé varinn fyrir óheimilum aðgangi á áningarstað. Annar umskipunarpóstur, t.d. póstur sem er fluttur í landflutningum, þ.m.t. með járnbrautarlestum, sem hefur ekki sætt flugverndareftirliti við brottför eða á leiðinni, skal skimaður í samræmi við 1. lið liðar 7.3 og varinn fyrir óheimilum aðgangi.

## 8. PÓSTUR OG REKSTRARVÖRUR FLUGFÉLAGS

8.1. **Framkvæmd**

Fyrirtækispóstur og rekstrarvörur flugfélags, sem er flutt með þess eigin loftfari, skal sæta flugverndareftirliti áður en það er sett um borð í loftfar.

8.2. **Skilgreiningar**

Með fyrirtækispósti og rekstrarvörum er átt við sendingar á pósti og vörum innan fyrirtækisins, svo sem, en ekki eingöngu, skjölum, birgðum, viðhalds- og varahlutum, vistum og ræstingavörum og öðrum hlutum, sem afhentir eru innan fyrirtækisins eða til samningsbundins fyrirtækis til að nota í starfsemi flugfélagsins.

8.3. **Flugverndareftirlit**

Um allar sendingar flugfélags á fyrirtækispósti eða rekstrarvörum gildir eftirfarandi:

a) þær skulu skoðaðar og skimaðar til að tryggja að engum bönnuðum hlutum hafi verið komið fyrir í sendingu fyrirtækisins, og

b) þær skulu ekki skildar eftir eftirlitslausar áður en þær eru settar um borð í loftfar.

Flugfélög skulu tryggja að allar aðrar sendingar á fyrirtækispósti eða rekstrarvörum, sem samningsfyrirtæki sendir fyrir hönd fyrirtækisins, svo sem flugvistabúnaði og flugvistabirgðum, ræstingavörum og öðrum varningi sem samningsbundnir þjónustuveitendur nota, séu skimaðar áður en þær eru settar um borð í loftfar.

## 9. FLUGVISTIR OG BIRGÐIR FLUGFÉLAGS

### 9.1. Framkvæmd

Flugvistir, birgðir og önnur aðföng flugfélags um borð í loftfari skulu sæta flugverndareftirliti til að koma í veg fyrir að bannaðir hlutir séu fluttir um borð í loftfar.

### 9.2. Flugverndareftirlit

1. Birgjar fyrir flugvistir og aðföng flugfélags skulu sjá um flugverndareftirlit til að koma í veg fyrir að bannaðir hlutir komist í vistir og birgðir sem flytja á um borð í loftfar. Gera skal eftirfarandi ráðstafanir:

   a) öryggisfulltrúi, sem ber ábyrgð á að framkvæma og hafa yfirumsjón með flugvernd í fyrirtækinu, skal tilnefndur,

   b) miklar kröfur skulu gerðar um áreiðanleika þegar fólk er ráðið til starfa,

   c) allir starfsmenn, sem hafa aðgang að haftasvæðum flugverndar, skulu standast kröfur í athugun á bakgrunni og skulu þeir fara að fyrirmælum um flugvernd sem flugvallaryfirvald setur,

   d) fyrirtækið skal koma í veg fyrir óheimilan aðgang að stöðvum sínum og birgðum,

   e) ef fyrirtækið er staðsett utan flugvallar skulu allar birgðir fluttar til loftfarsins í læstum eða innsigluðum ökutækjum, og

   f) meðferð og meðhöndlun vista og birgða skal framkvæmd af starfsfólki sem er ráðið og þjálfað á réttan hátt.

2. Eftir afhendingu skulu vistir og birgðir skimaðar af handahófi.

3. Vistir og birgðir frá fyrirtæki, sem hefur ekki látið gera ráðstafanirnar sem er lýst í 1. lið, skulu ekki teknar um borð í loftfar.

## 10. RÆSTINGAVÖRUR FLUGFÉLAGS

### 10.1. Framkvæmd og markmið

Flugfélög og ræstingafyrirtæki skulu gera ráðstafanir til að tryggja að engir bannaðir hlutir, sem gætu teflt öryggi loftfarsins í tvísýnu, séu í ræstingavörum sem farið er með um borð.

### 10.2. Flugverndareftirlit

1. Birgjar ræstingafyrirtækja flugfélaga skulu gera nauðsynlegar flugverndarráðstafanir til að koma í veg fyrir að bannaðir hlutir komist í ræstingavörur sem flytja á um borð.

   Gera skal eftirfarandi verndarráðstafanir:

   a) öryggisfulltrúi, sem ber ábyrgð á framkvæmd og eftirliti flugverndar í fyrirtækinu, skal tilnefndur,

   b) miklar kröfur skulu gerðar um áreiðanleika þegar fólk er ráðið til starfa,

   c) allir starfsmenn, sem hafa aðgang að svæðum þar sem aðgangur er takmarkaður, skulu standast kröfur í athugun á bakgrunni og skulu þeir fara að fyrirmælum sem flugvallaryfirvald setur,

   d) fyrirtækið skal koma í veg fyrir óheimilan aðgang að stöðvum sínum,

   e) ef fyrirtækið er staðsett utan flugvallar skulu ræstingavörur fluttar að loftfarinu í læstum eða innsigluðum ökutækjum, og

   f) meðferð og meðhöndlun ræstingavara skal vera á hendi starfsfólks sem er ráðið og þjálfað til starfa á réttan hátt, og

   g) ræstingavörur skulu skimaðar áður en þær eru sendar með fyrirtækispósti til annarra ákvörðunarstaða.

2. Eftir afhendingu skulu ræstingavörur skimaðar af handahófi,

3. Vörur frá fyrirtæki, sem gerir ekki verndarráðstafanirnar sem er lýst í 1. lið, skulu ekki teknar um borð í loftfar.

## 11. **ALMANNAFLUG**

### 11.1. **Flugverndareftirlit**

1. Ekki skal leggja loftförum í almannaflugi á flugvöllum í næsta nágrenni við loftför sem eru notuð í atvinnuflugi til að komast hjá því að brjóta gegn flugverndarráðstöfunum sem eru gerðar vegna þeirra og vegna farangurs, farms og pósts sem flytja á um borð.

2. Framfylgja skal ákvæðum um að aðskilja skimaða farþega loftfara í atvinnuflugi frá þeim sem fljúga með loftfari í almannaflugi á grundvelli eftirfarandi viðmiðana:

   a) á stórum flugvöllum skal gera ráðstafanir með hindrunum og/eða flugverndareftirliti til að koma í veg fyrir að þeir sem koma eða fara með loftfari í almannaflugi blandist farþegum sem þegar hafa verið skimaðir,

   b) ef mögulegt er skulu þeir sem koma og fara með loftfari í almannaflugi fara um sérstaka flugstöð fyrir almannaflug og, þegar farið er um borð eða frá borði á hlaði, skal þeim annaðhvort haldið frá farþegum sem hafa verið skimaðir eða þeir fluttir í sérstakri hópbifreið eða bifreið eða hafðir undir stöðugu eftirliti,

   c) ef sérstök flugstöð er ekki fyrir hendi skulu þeir sem fljúga í almannaflugi annaðhvort:

      i) fara í gegnum sérstakan hluta flugstöðvarbyggingarinnar og fá fylgd eða vera fluttir með hópbifreið eða bifreið til og frá loftfarinu,

      ii) settir í skimun áður en þeir fara inn á haftasvæði flugverndar ef óhjákvæmilegt er að þeir fari um flugstöðina, eða

      iii) fara í annars konar flugverndareftirlit sem skilar sama árangri, allt eftir aðstæðum á hverjum stað.

## 12. **RÁÐNING OG ÞJÁLFUN STARFSFÓLKS**

### 12.1. **Innlend þjálfunaráætlun um flugvernd**

Viðeigandi yfirvald skal semja og framkvæma innlenda þjálfunaráætlun um flugvernd til að gera flugáhöfn og starfsfólki á jörðu niðri kleift að uppfylla kröfur um flugvernd og bregðast við ólöglegum aðgerðum í flugi.

### 12.2. **Flugverndarstarfsmenn**

1. Innlend þjálfunaráætlun um flugvernd skal fela í sér val, hæfni, þjálfun, starfsréttindi og hvatningu fyrir flugverndarstarfsmenn. Fólk, sem er ráðið til að taka að sér flugverndarstörf í fullu starfi eða að hluta, skal uppfylla eftirfarandi kröfur sem viðeigandi yfirvald ákveður:

   a) stjórnendur, sem skipuleggja og framkvæma þjálfun fyrir flugverndarstarfsmenn, starfsmenn flugfélaga og flugvallarstarfsfólk, skulu hafa nauðsynleg starfsréttindi, þekkingu og reynslu sem skal að lágmarki fela í sér:

      i) umfangsmikla reynslu í flugverndaraðgerðum,

      ii) starfsréttindi, samþykkt af viðeigandi, innlendu yfirvaldi eða annað, jafngilt samþykki sem innlenda yfirvaldið gefur út, og

      iii) þekkingu á eftirfarandi sviðum:

         1. flugverndarkerfum og aðgangsstjórn,

         2. flugvernd á jörðu niðri og í flugi,

3. skimun áður en gengið er um borð,

4. flugvernd farangurs og farms,

5. flugvernd loftfara og leit í þeim,

6. vopnum og bönnuðum hlutum,

7. yfirlit yfir hryðjuverkastarfsemi, og

8. öðrum sviðum og aðgerðum sem tengjast flugvernd sem teljast viðeigandi til að auka flugverndarvitund,

b) yfirmenn og leiðbeinendur, sem taka þátt í og eru ábyrgir fyrir þjálfun flugverndarstarfsmanna og flugvallarstarfsfólks, skulu fá reglubundna, árlega þjálfun í flugvernd og nýjustu framförum á því sviði.

2. Þjálfun flugverndarstarfsmanna

Flugverndarstarfsmenn skulu þjálfaðir til að sinna þeim verkefnum sem þeim eru falin; slík þjálfun skal fela í sér, en þó ekki takmarkast við, eftirfarandi flugverndarsvið:

1. skimunartækni og -aðferðir,

2. skimunaraðgerðir á gátstöðum,

3. aðferðir við leit í handfarangri og lestarfarangri,

4. flugverndarkerfi og aðgangsstjórn,

5. skimun áður en gengið er um borð,

6. flugvernd farangurs og farms,

7. flugvernd loftfara og leit í þeim,

8. vopn og hluti sem eru háðir takmörkunum,

9. yfirlit yfir hryðjuverkastarfsemi, og

10. önnur svið sem tengjast flugvernd þar sem talið er að auka þurfi flugverndarvitund.

Heimilt er að auka þjálfun í samræmi við þarfir að því er varðar flugvernd og tækniþróun. Upphaflegur þjálfunartími fyrir starfsmenn, sem framkvæma skimun, skal ekki vera styttri en tilgreint er í tilmælum Alþjóðaflugmálastofnunarinnar.

3. Starfsréttindi flugverndarstarfsmanna

Starfsmenn, sem hafa skimun með höndum, skulu hafa samþykki eða starfsréttindi frá viðeigandi, innlendu yfirvaldi.

4. Hvatning flugverndarstarfsmanna

Gera skal viðeigandi ráðstafanir til að tryggja að flugverndarstarfsmenn fái mikla hvatningu svo að þeir vinni störf sín af áhuga og skilvirkni.

12.3. **Aðrir starfsmenn**

Áætlun um flugverndarþjálfun og þjálfun til að auka flugverndarvitund flugáhafna og flugvallarstarfsmanna skal miðast við bæði grunn- og framhaldsþjálfun fyrir alla starfsmenn flugfélaga og flugvalla bæði í lofti og á jörðu niðri. Þjálfunin skal stuðla að aukinni flugverndarvitund og einnig umbótum á þeim flugverndarkerfum sem eru í notkun. Hún skal ná yfir eftirfarandi:

1. flugverndarkerfi og aðgangsstjórnun,

2. flugvernd á jörðu niðri og í flugi,

3. skimun áður en gengið er um borð,

4. flugvernd farangurs og farms,

5. flugvernd loftfara og leit í þeim,

6. vopn og bannaða hluti,

7. yfirlit yfir hryðjuverkastarfsemi, og

8. önnur svið og ráðstafanir sem tengjast flugvernd þar sem talið er rétt að auka flugverndarvitund.

Námskeið í flugverndarþjálfun fyrir alla flugvallarstarfsmenn og starfsmenn flugfélags á jörðu niðri, sem hafa aðgang að haftasvæðum flugverndar, skulu skipulögð þannig að þau séu a.m.k. þriggja klukkustunda bóklegt nám og ein klukkustund á vettvangi.

## 13. **VIÐMIÐUNARREGLUR UM BÚNAÐ**

Búnað, sem er notaður til að stuðla að flugvernd, skal viðeigandi yfirvald samþykkja í samræmi við viðmiðunarreglurnar sem eru settar fram í þessum þætti.

### 13.1. **Málmleitartæki**

1. *Málmleitarhlið*

Málmleitarhlið, sem er notað við skimun farþega á flugvöllum, skal standast eftirfarandi kröfur:

a) Öryggi

i) búnaðurinn skal geta fundið litla hluti úr margs konar málmum og vera sérstaklega næmur á hluti sem innihalda einhvers konar járnblöndur við allar fyrirsjáanlegar aðstæður,

ii) búnaðurinn skal geta fundið málmhluti óháð því hvernig þeir snúa og hvar í ramma leitartækisins þeir eru,

iii) næmi búnaðarins skal vera svo jafnt sem unnt er um allan rammann og skal haldast stöðugt og kannað reglulega.

b) Notkunarkröfur

Umhverfið skal ekki hafa áhrif á starfsemi búnaðarins.

c) Viðvörunarmerki

Ef málmur finnst skal það gefið til kynna á sjálfvirkan hátt þannig að leitarmaður þurfi ekki að ákvarða slíkt (hleypa í gegn/stöðva-kerfi):

d) Eftirlit

i) Búnaðurinn skal vera stillanlegur til að uppfylla allar tilgreindar kröfur um fundvísi og einnig skal styrkur hljóðmerkis vera stillanlegur.

ii) Stýring á stillingu fyrir fundvísi skal þannig gerð að komið sé í veg fyrir óheimilan aðgang. Stillingar skulu gefnar til kynna á skýran hátt.

e) Kvörðun

Kvörðunaraðferðir skulu ekki vera aðgengilegar óviðkomandi aðilum.

2. *Handmálmleitartæki*

Handmálmleitartæki, sem er notað við skimun farþega, skal uppfylla eftirfarandi kröfur:

a) Búnaðurinn skal við allar fyrirsjáanlegar aðstæður geta fundið lítið magn af málmi án þess að vera í beinni snertingu við hlutinn.

b) Búnaðurinn skal geta fundið hluti bæði úr járni og öðrum málmum.

c) Leitarspólan skal vera þannig gerð að hún staðsetji auðveldlega málmhlut sem finnst.

d) Á búnaðinum skulu vera heyranleg og/eða sýnileg viðvörunarmerki.

13.2. **Staðlar og prófunaraðferðir fyrir röntgentæki**

1. *Gildissvið*

a) Búnaður

Þessar kröfur og viðmiðunarreglur fyrir röntgenbúnað skulu gilda um allan skimunarbúnað, byggðan á röntgentækni sem kallar fram myndir sem notandi þarf að lesa úr. Þetta á við um venjulega röntgengeisla, svo og greiningarkerfi fyrir sprengiefni eða sprengibúnað, notuð í myndbirtiham.

b) Hlutir

Á sama hátt gilda þessar kröfur og viðmiðunarreglur fyrir röntgenbúnað um alla hluti sem eru skimaðir, af hvaða gerð eða stærð sem þeir eru. Skima verður alla hluti, sem fara um borð í loftfar, sem þarf að skima, samkvæmt þeim kröfum sem koma fram í þessum viðauka.

2. *Kröfur um nothæfi*

a) Vernd

Röntgentækið skal, að því er varðar upplausn, smygni og sundurgreiningu, gera kleift að finna bannaða hluti og tryggja að þeir séu ekki fluttir um borð í loftfar.

b) Prófanir

Meta skal nothæfi með viðeigandi prófunaraðferðum.

c) Kröfur um notkun

Röntgentækið skal sýna fullgerða mynd af öllum hlutum sem rúmast í gegnumlýsingargöngunum. Sjást verður út í öll horn.

Halda skal í lágmarki bjögun á hlutnum sem er sýndur.

Á belti vélarinnar skulu vera merki sem sýna hvar setja á farangur á beltið til að sem bestar myndir náist.

Birtumunur: röntgentækið skal geta birt hópa af grátónum (skannað þrengra svið).

Mynd af hverjum hluta farangursins, sem er skimaður, skal sjást á skjánum í a.m.k. 5 sekúndur. Auk þess skal notandinn geta stöðvað beltið og, ef þörf krefur, látið það ganga til baka þegar frekari rannsókn er nauðsynleg.

Skjástærð: skjárinn skal vera nægilega stór til að notandinn eigi auðvelt með að skoða myndina (venjulega 14 tommur eða meira).

Eiginleikar skjásins: skjárinn skal vera laus við flökt og vera með a.m.k. 800 línum (venjulega 1024 × 1024 myndeiningar, þ.e. skjár með hágæðaupplausn).

Ef notaðir eru tvöfaldir skjáir skal annar aðeins sýna svart-hvíta mynd.

Röntgentækið skal sýna útlit hluta sem það getur ekki gegnumlýst.

Röntgentækið skal hafa þá virkni að geta aðgreint lífræn og ólífræn efni (með litum).

Kerfin skulu geta fundið sjálfvirkt hættulega hluti til að auðvelda notandanum leitina.

3. *Viðhald*

Ekki skal gera neinar breytingar sem eru ekki leyfðar, þ.m.t. viðhald eða viðgerðir. Ekki má gera neinar breytingar á vélbúnaði eða hugbúnaði tækisins nema sannreynt hafi verið að það hafi ekki slæm áhrif á myndbirtingu.

Ekki skal skipta um efni í beltinu nema sannreynt hafi verið að það valdi engum breytingum á myndbirtingu.

Ef mótald er fyrir viðhald eða uppfærslu skal hafa eftirlit með aðgangi og vakta hann.

*Viðbætir*

**Viðmiðunarreglur um flokkun bannaðra hluta**

Hér á eftir eru settar fram leiðbeiningar varðandi mögulega lögun vopna og hluta sem eru háðir takmörkunum en þó ber að láta heilbrigða skynsemi ráða við mat á því hvort hægt sé að nota hlut sem vopn.

i) Skotvopn: öll vopn sem hægt er að hleypa skoti af með sprengikrafti eða samanþjöppuðu lofti eða gasi, þ.m.t. ræsibyssur og byssur til að skjóta blysum.

ii) Hnífar og skurðarverkfæri: þ.m.t. höggsverð, sverð, pappahnífar, veiðihnífar, hnífar sem eru minjagripir, tæki til bardagaíþrótta, iðnaðarverkfæri og aðrir hnífar með 6 cm löngum blöðum eða meira og/eða hnífar sem teljast ólöglegir samkvæmt landslögum.

iii) Barefli: vasakylfur, kylfur, hafnaboltakylfur og svipuð áhöld.

iv) Sprengiefni/skotfæri/eldfimir vökvar/ætandi efni: öll sprengiefni eða íkveikjuefni sem geta, ein eða ásamt öðrum efnum, valdið sprengingu eða eldsvoða. Þetta eru m.a. sprengiefni, hvellhettur, flugeldar, bensín, aðrir eldfimir vökvar, skotfæri o.s.frv. eða samsetning þessara hluta. Það sama gildir um öll ætandi efni og eiturefni, þ.m.t. gastegundir, hvort sem þær eru undir þrýstingi eða ekki.

v) Hlutir sem gera menn óvirka: táragas hvers konar og svipaðir efnavökvar og lofttegundir, hvort heldur sem er í byssu, hylki eða öðru íláti, og önnur tæki sem gera menn óvirka, s.s. tæki til að gefa raflost.

vi) Aðrir hlutir: hlutir eins og ísaxir, broddstafir, rakhnífar og löng skæri sem hægt er að nota sem vopn þótt ekki sé almennt litið á þau sem banvæn eða hættuleg vopn, þ.m.t. leikföng sem eru eftirlíkingar af vopnum og handsprengjum.

vii) Ýmiss konar hlutir sem geta vakið eðlilegar grunsemdir um að nota megi hlutinn til að líkja eftir lífshættulegu vopni; þetta geta t.d. verið hlutir sem líkjast sprengibúnaði eða vopnum eða líta út fyrir að vera hættulegir.

viii) Efnafræðileg eða líffræðileg vopn og efni:

Möguleikinn á efnafræðilegum og líffræðilegum árásum felur í sér notkun efnafræðilegra eða líffræðilegra áhrifavalda til að fremja ólöglegar aðgerðir. Slík efnafræðileg og líffræðileg efni, sem eru háð takmörkunum, geta m.a. verið, en takmarkast þó ekki við, eftirfarandi: sinnepsgas, vx., klór, sarín, vetnissýaníð, miltisbrand, bótulisma, kúabólu, hérasótt og veirublóðsjúkdóm.

Tilkynna skal þegar í stað til flugvallaryfirvalda, lögreglu, hers eða annarra yfirvalda um hluti ef merki sjást um að þeir innihaldi efnafræðileg eða líffræðileg efni eða grunur vaknar um slíkt og skulu þeir einangraðir frá almennum flugstöðvarsvæðum.

**SAMSTARFSYFIRLÝSING STOFNANA**

Í tengslum við samþykki á nýrri löggjöf Bandalagsins, þar sem mælt er fyrir um sameiginlegar reglur um flugvernd í almenningsflugi, hafa Evrópuþingið, ráðið og framkvæmdastjórn Evrópubandalaganna áréttað ásetning sinn um að auka gæði flugverndarkerfa í Bandalaginu.

Stofnanirnar þrjár viðurkenna að þessi stefnumótun vekur áleitnar spurningar í tengslum við fjármögnunarþætti. Frá sjónarhóli Bandalagsins er nauðsynlegt að koma í veg fyrir verulega innri og ytri röskun á samkeppni, en Bandalagið viðurkennir þó margbreytileika aðstæðna í aðildarríkjunum, að teknu tilliti til þeirrar stefnumótandi afstöðu sem aðildarríki Evrópusambandsins tóku í febrúar 2002 á ráðherrastefnunni um flugvernd í Montreal ([1]) og þar sem mið er tekið af yfirlýsingu framkvæmdastjórnarinnar um að hún myndi „fjalla jákvætt um opinbera fjármögnun á bótum vegna aukinna verndarráðstafanna“ ([2]).

Stofnanirnar þrjár eru sammála um að þetta málefni skuli greina eins fljótt og auðið er í því skyni að skilgreina bæði þann ágreining sem er til staðar í Bandalaginu varðandi fjármögnun flugverndar og hugsanlegar lausnir þar að lútandi.

Þær taka mið af þeirri fyrirætlun framkvæmdastjórnarinnar að láta tafarlaust fara fram athugun (sem beinist einkum að því að skoða hvernig fjármögnun skiptist milli opinberra yfirvalda og flugrekenda, með fyrirvara um skiptingu valdsviðs milli aðildarríkjanna og Evrópubandalagsins) og leggja fyrir Evrópuþingið og ráðið niðurstöðurnar og, ef við á, tillögur.

([1]) Opinber skrá ráðsins, skjöl 5700/02 og 6053/02, og skjal AVSEC-Conf/02-IP/17.

([2]) Álit framkvæmdastjórnarinnar frá 12. júní 2002 um breytingar Evrópuþingsins á sameiginlegri afstöðu ráðsins COM(2002) 327 lokaútgáfa, bls. 5.

# REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 622/2003 2006/EES/58/41

**frá 4. apríl 2003**

**um ráðstafanir til að framfylgja sameiginlegum grunnreglum um flugvernd (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 2320/2002 frá 16. desember 2002 um sameiginlegar reglur um flugvernd í almenningsflugi ([1]), einkum 2. mgr. 4. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Framkvæmdastjórninni ber að samþykkja ráðstafanir til að framfylgja sameiginlegum grunnreglum um flugvernd í öllu Evrópusambandinu. Reglugerð er best til þess fallin.

2) Í samræmi við reglugerð (EB) nr. 2320/2002 og til að koma í veg fyrir ólöglegt athæfi er rétt að ráðstafanirnar, sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa reglugerð, séu leynilegar og ekki birtar opinberlega.

3) Í þessu skyni er nauðsynlegt að heimila að gerður sé greinarmunur á flugvöllum með hliðsjón af mati á staðbundinni áhættu. Því ber að tilkynna framkvæmdastjórninni um þá flugvelli sem taldir eru vera í lítilli hættu.

4) Heimila ber einnig að beita megi mismunandi framkvæmdaráðstöfunum eftir því um hvers konar flugstarfsemi er að ræða. Tilkynna ber framkvæmdastjórninni um það ef öðrum ráðstöfunum er beitt til að tryggja jafngilda flugvernd.

5) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit nefndarinnar um flugvernd í almenningsflugi.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

**Markmið**

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um nauðsynlegar ráðstafanir til framfylgdar og tæknilegrar aðlögunar sameiginlegum grunnreglum um flugvernd, sem taka ber upp í innlendar flugverndaráætlanir í almenningsflugi.

2. gr.

**Skilgreiningar**

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

— „Innlend flugverndaráætlun í almenningsflugi“: reglur, starfsvenjur og málsmeðferð sem aðildarríkin samþykkja skv. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 2320/2002 til að tryggja flugvernd í almenningsflugi á yfirráðasvæði sínu.

— „Viðeigandi yfirvald“: innlent yfirvald sem aðildarríki tilnefnir skv. 2. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 2320/2002 til að bera ábyrgð á samræmingu á og eftirliti með framkvæmd flugverndaráætlunar þess ríkis í almenningsflugi.

3. gr.

**Trúnaðarkvöð**

Ráðstafanirnar, sem um getur í 1. gr., eru settar fram í viðaukanum.

Ráðstafanirnar skulu vera leynilegar og ekki birtar opinberlega. Einungis þeir sem til þess hafa tilskilið umboð aðildarríkis eða framkvæmdastjórnarinnar skulu hafa aðgang að þeim.

4. gr.

**Tilkynning**

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni skriflega um þá flugvelli þar sem þau hafa nýtt sér kostinn sem heimilaður er skv. a- eða c-lið 3. mgr. 4. gr. reglugerðar (EB) nr. 2320/2002.

5. gr.

**Aðrar ráðstafanir**

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni skriflega um aðrar ráðstafanir sem beitt er í samræmi við lið 4.2 í viðauka við reglugerð (EB) 2320/2002.

6. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi 19. apríl 2003.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. ESB L 89, 5.4.2003, bls. 9. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 62/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á XIII. viðauka (Flutningastarfsemi) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 162.

([1]) Stjtíð. EB L 355, 30.12.2002, bls. 1.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 4. apríl 2003.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Loyola DE PALACIO

*varaforseti.*

---

*VIÐAUKI*

**ÍTARLEGAR FLUGVERNDARRÁÐSTAFANIR**

Í samræmi við 3. gr. er viðaukinn leynilegur og skal ekki birtur í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

# REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 1217/2003 2006/EES/58/42

**frá 4. júlí 2003**

**um sameiginlegar forskriftir fyrir innlendar áætlanir um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 2320/2002 frá 16. desember 2002 um sameiginlegar reglur um flugvernd í almenningsflugi ([1]), einkum 1. mgr. 7. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi*:

1) Mikilvægt er að hvert aðildarríki þrói og hrindi í framkvæmd innlendri áætlun um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi til að tryggja skilvirkni eigin áætlunar um flugvernd í almenningsflugi í samræmi við 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 2320/2002.

2) Forskriftir fyrir innlendar áætlanir um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi, sem aðildarríkin eiga að framkvæma, skulu tryggja samræmdar aðferðir á þessu sviði. Reglugerð er því best til þess fallin.

3) Eftirlit innan Bandalagsins með innlendum áætlunum um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi krefst samræmdra aðferða við mat á samræmiseftirliti á innlendum vettvangi.

4) Ef úttektirnar, sem eru á ábyrgð viðeigandi yfirvalds, eiga að vera skilvirkar verður að framkvæma þær reglulega. Þær má ekki takmarka með tilliti til viðfangsefnis, áfanga eða tímasetningar. Þær skulu fara þannig fram að skilvirkni sé tryggð með viðeigandi hætti.

5) Þróun ítarlegrar, sameiginlegrar aðferðafræði fyrir úttektir skal hafa forgang.

6) Nauðsynlegt er að þróa samræmda skýrslugjöf um ráðstafanir, sem eru gerðar til að uppfylla skuldbindingarnar samkvæmt þessari reglugerð, og ástand flugverndar á flugvöllum á yfirráðasvæði aðildarríkjanna.

7) Innlendar áætlanir um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi skulu byggjast á bestu starfsvenjum. Aðildarríkin skulu skiptast á upplýsingum um slíkar bestu starfsvenjur.

8) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit nefndarinnar um flugvernd í almenningsflugi.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

## I. KAFLI

## MARKMIÐ OG SKILGREININGAR

*1. gr.*

### Markmið

Í þessari reglugerð er mælt fyrir um sameiginlegar forskriftir fyrir innlendar áætlanir um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi sem hvert aðildarríki á að innleiða. Þetta felur í sér að koma á sameiginlegum kröfum um áætlanir um gæðaeftirlit, sameiginlega aðferðafræði fyrir úttektir, sem á að framkvæma, og sameiginlegar kröfur til úttektarmanna.

*2. gr.*

### Skilgreiningar

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

1. „Viðeigandi yfirvald“: innlent yfirvald sem aðildarríki tilnefnir skv. 2. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 2320/2002 sem ábyrgt fyrir samræmingu á og eftirliti með framkvæmd flugverndaráætlunar þess ríkis í almenningsflugi.

2. „Úttekt“: allar verklagsreglur eða ferli sem eru notuð við samræmiseftirlit á innlendum vettvangi. Hún tekur til úttekta, skoðana, kannana, prófana og rannsókna vegna flugverndar.

3. „Úttektarmaður:“ hver sá sem framkvæmir úttektir innanlands.

4. „Frávik“: kröfur um flugvernd eru ekki uppfylltar.

5. „Skoðun“: rannsókn á framkvæmd eins eða fleiri þátta ráðstafana og verklagsreglna í flugvernd til að ákvarða hversu markvisst þeim er framfylgt.

6. „Rannsókn“: athugun á flugverndaratviki og skýring á orsökum þess til að koma í veg fyrir að það endurtaki sig og til að íhuga hvort höfða eigi mál.

7. „Áætlun um gæðaeftirlit“: innlend áætlun um gæðaeftirlit með flugvernd í almenningsflugi.

8. „Úttekt á flugvernd“: ítarleg athugun á öllum þáttum ráðstafana og verklagsreglna í flugvernd til að ákvarða hvort þeim sé fylgt eftir að staðaldri og samkvæmt föstum staðli.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. ESB L 169, 8.7.2003, bls. 44. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 63/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á XIII. viðauka (Flutningastarfsemi) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 163.

([1]) Stjtíð. EB L 355, 30.12.2002, bls. 1.

9. „Flugverndaratvik“: atvik sem felur í sér neikvæð áhrif að því er varðar vernd og öryggi einstaklinga og eigna.

10. „Könnun“: mat á rekstri til að ákvarða þarfir vegna flugverndar. Þetta felur í sér greiningu á varnarleysi sem hægt væri að nýta til að fremja ólöglegar aðgerðir enda þótt viðhafðar séu ráðstafanir og verklagsreglur í flugvernd, og tillögur um viðbótarverndarráðstafanir, sem eru í réttu hlutfalli við ógnina, til að bregðast við greindum hættum.

11. „Prófun“: prófun flugverndarráðstafana þar sem viðeigandi yfirvald framkvæmir eða líkir eftir ásetningi um að fremja ólöglegt athæfi í því skyni að meta skilvirkni gildandi flugverndarráðstafana og framkvæmd þeirra.

II. KAFLI

**SAMEIGINLEGAR KRÖFUR UM ÁÆTLANIR UM GÆÐAEFTIRLIT**

*3. gr.*

**Heimildir viðeigandi yfirvalds**

Til að tryggja skilvirkni flugverndaráætlunar landsins í almenningsflugi skulu aðildarríkin veita viðeigandi yfirvaldi tilskildar fullnusturáðstafanir.

*4. gr.*

**Inntak áætlunar um gæðaeftirlit**

1. Áætlun um gæðaeftirlit skal fela í sér allar nauðsynlegar ráðstafanir á sviði gæðaeftirlits til að meta reglulega framkvæmd innlendrar flugverndaráætlunar í almenningsflugi, þ.m.t. þær stefnur sem þær grundvallast á.

2. Í áætlun um gæðaeftirlit skal fjallað um eftirfarandi þætti:

a) stjórnskipulag, ábyrgð og úrræði,

b) starfslýsingar og menntun og hæfi allra úttektarmanna sem eru ábyrgir fyrir framkvæmd áætlunar um gæðaeftirlit,

c) eftirlit með rekstri, þ.m.t. tegundir, markmið, inntak, tíðni og áherslur úttekta, skoðana, kannana og prófana vegna flugverndar sem og flokkunarkerfi fyrir samræmiseftirlit og, eftir atvikum, umfang og ábyrgð á rannsóknum,

d) aðgerðir sem miða að því að lagfæra frávik þar sem gefin eru nákvæm fyrirmæli um hvernig skuli skýra frá, fylgja eftir og lagfæra frávik í því skyni að tryggja á skilvirkan hátt að kröfur um flugvernd séu uppfylltar,

e) fullnusturáðstafanir og

f) upplýsingar og skýrslugjöf um þá starfsemi sem fram hefur farið og að hve miklu leyti kröfur um flugvernd eru uppfylltar.

*5. gr.*

**Samræmiseftirlit**

1. Hafa skal eftirlit með framkvæmd innlendrar flugverndaráætlunar.

2. Eftirlitið fer fram í samræmi við áætlun um gæðaeftirlit, að teknu tilliti til hættustigs, tegundar og eðlis rekstursins, framkvæmdarstaðals og annarra þátta og mats sem krefst tíðara eftirlits.

3. Stjórnun og skipulag áætlunar um gæðaeftirlit ásamt forgangsröðun skal fara fram óháð rekstrarlegri framkvæmd ráðstafana sem gripið er til samkvæmt innlendri flugverndaráætlun í almenningsflugi.

*6. gr.*

**Skýrslugjöf**

1. Aðildarríkin skulu árlega leggja skýrslu fyrir framkvæmdastjórnina um ráðstafanir, sem gerðar hafa verið til að uppfylla skuldbindingar samkvæmt þessari reglugerð, og um ástand flugverndar á flugvöllum á yfirráðasvæði aðildarríkjanna. Leiðbeiningar um skýrslugjöf er að finna í I. viðauka.

2. Viðmiðunartímabilið fyrir skýrsluna skal vera 1. janúar til 31. desember. Skýrslan skal vera tilbúin tveimur mánuðum eftir að viðmiðunartímabilinu lýkur. Sú undantekning er gerð frá þessu að skýrsla fyrir tímabilið 19. júlí 2003 til 31. desember 2003 skal lögð fram fyrir lok febrúar 2004.

III. KAFLI

**SAMEIGINLEG AÐFERÐAFRÆÐI FYRIR ÚTTEKTIR**

*7. gr.*

**Framkvæmd úttekta**

Samræmiseftirlit skal bæði fela í sér tilkynntar og ótilkynntar aðgerðir.

*8. gr.*

**Flokkunarkerfi fyrir samræmiseftirlit**

Við úttektir, skoðanir og prófanir vegna flugverndar skal meta framkvæmd innlendrar flugverndaráætlunar í almenningsflugi með því að nota samhæft flokkunarkerfi sem er sett fram í II. viðauka.

IV. KAFLI

**SAMEIGINLEGAR KRÖFUR FYRIR ÚTTEKTARMENN**

*9. gr.*

**Tiltækir úttektarmenn**

Hvert aðildarríki skal gera viðeigandi ráðstafanir til að tryggja að nægilegur fjöldi úttektarmanna sé tiltækur til að hægt sé að sinna samræmiseftirliti.

*10. gr.*

**Kröfur um menntun og hæfi úttektarmanna**

1. Hvert aðildarríki skal tryggja að úttektarmenn, sem starfa fyrir hönd viðeigandi yfirvalds, búi yfir viðeigandi menntun og hæfi, þ.m.t. fullnægjandi fræðilegri og hagnýtri reynslu á viðkomandi sviði.

2. Úttektarmenn skulu búa yfir:

a) góðri þekkingu á innlendri flugverndaráætlun í almenningsflugi og hvernig henni er beitt í þeim rekstri sem er til athugunar,

b) eftir því sem við á, þekkingu á strangari ráðstöfunum sem gilda í viðkomandi aðildarríki og á þeim stað sem er til athugunar,

c) góðri verkþekkingu á tækni og aðferðum í flugvernd,

d) þekkingu á meginreglum, verklagsreglum og aðferðum sem tengjast úttekt,

e) verkþekkingu á rekstrinum sem er til athugunar.

V. KAFLI

**SAMEIGINLEG ÁKVÆÐI**

*11. gr.*

**Miðlun upplýsinga um bestu starfsvenjur**

Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um bestu starfsvenjur að því er varðar áætlanir um gæðaeftirlit, aðferðafræði úttekta og úttektarmenn. Framkvæmdastjórnin skal miðla upplýsingunum til aðildarríkjanna.

*12. gr.*

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 4. júlí 2003.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Loyola DE PALACIO

*Varaforseti*

*I. VIÐAUKI*

**VIÐMIÐUNARREGLUR UM SKÝRSLUGJÖF TIL FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR**

**Stjórnskipulag, ábyrgð og úrræði**

— Ákvæði um skipulag gæðaeftirlits, ábyrgð og úrræði, þ.m.t. fyrirhugaðar breytingar.

— Fjöldi úttektarmanna, bæði núverandi og fyrirhugaður (sjá 9. gr.).

— Menntun og hæfi úttektarmanna, þjálfunaraðstaða, sem er notuð, og hjálpargögn (sjá b-lið 2. mgr. 4. gr. og 10. gr.).

— Skýring á því ef áætlun um gæðaeftirlit fyrir þennan hluta er ekki beitt til fulls.

**Eftirlit með rekstri**

— Staða við framkvæmd rekstraraðgerða: tegundir, markmið, inntak, tíðni og áherslur allra eftirlitsaðgerða (sjá c-lið 2. mgr. 4. gr.), þ.m.t. fjöldi úttekta á hverjum flugvelli og á hverju svæði þar sem gerðar eru kröfur um flugverndarráðstafanir (t.d. aðgangsstýringu, vernd loftfara, skimun lestarfarangurs) eftir því sem við á og mögulegt er.

— Hlutfallið á milli eftirlits með rekstri og aðgerða á vettvangi (sjá 2. mgr. 5. gr.)

— Að hve miklu leyti kröfur um flugvernd eru uppfylltar í hverjum þætti fyrir sig (t.d. aðgangsstýring, vernd loftfara, skimun lestarfarangurs) (sjá 8. gr.).

— Skýring á því ef framkvæmd flugverndaraðgerða er ekki beitt að öllu leyti.

**Aðgerðir sem miða að því að lagfæra frávik**

— Staða við gang aðgerða sem miða að því að lagfæra frávik (sjá d-lið 2. mgr. 4. gr.).

— Helstu áhyggjuþættir að því er varðar framkvæmd krafna um flugvernd (t.d. aðgangsstýring, vernd loftfara, skimun lestarfarangurs).

— Helstu aðgerðir sem hafa verið framkvæmdar eða ætlunin er að framkvæma til lagfæringar (t.d. þjálfun til að auka flugverndarvitund, vinnufundir, hvataáætlanir).

— Fullnusturáðstafanir sem gripið er til (sjá e-lið 2. mgr. 4. gr.).

**Ástand flugverndar á flugvöllum**

— Almennar upplýsingar um ástand flugverndar á flugvöllum í aðildarríkinu.

*II. VIÐAUKI*

**Samræmt flokkunarkerfi fyrir samræmiseftirlit**

Nota skal eftirfarandi flokkunarkerfi fyrir samræmiseftirlit til að meta framkvæmd innlendrar flugverndaráætlunar í almenningsflugi.

| | Flugverndarúttekt | Skoðun | Prófun |
|---|---|---|---|
| Samrýmist að öllu leyti | ✓ | ✓ | ✓ |
| Samrýmist en lagfæringar æskilegar | ✓ | ✓ | ✓ |
| Samrýmist ekki/einungis minni háttar frávik | ✓ | ✓ | ✓ |
| Samrýmist ekki/alvarleg frávik | ✓ | ✓ | ✓ |
| Gildir ekki | ✓ | ✓ | |
| Óstaðfest | ✓ | | |

**REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 1889/2002 2006/EES/58/43**

**frá 23. október 2002**

**um framkvæmd reglugerðar ráðsins (EB) nr. 448/98 um viðbætur og breytingar á reglugerð (EB) nr. 2223/96 að því er varðar skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu (FISIM) innan evrópska þjóðhags- og svæðisreikningakerfisins (EÞK) (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð ráðsins (EB) nr. 448/98 frá 16. febrúar 1998 um viðbætur og breytingar á reglugerð (EB) nr. 2223/96 að því er varðar skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu (FISIM) innan evrópska þjóðhags- og svæðisreikningakerfisins (EÞK) ([1]), einkum 3. mgr. 5. gr.,

*og að teknu tilliti til eftirfarandi*:

1) Í reglugerð ráðsins (EB) nr. 2223/96 frá 25. júní 1996 um evrópskt þjóðhags- og svæðisreikningakerfi í Bandalaginu ([2]) eins og henni var síðast breytt með reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 359/2002([3]) (hér á eftir „ESA-'95“) kemur fram viðmiðunarrammi fyrir sameiginlega staðla, skilgreiningar, flokkanir og reikningsskilareglur sem beita skal við gerð þjóðhagsreikninga aðildarríkjanna vegna hagskýrsluþarfa Bandalagsins svo að fá megi fram niðurstöður sem eru samanburðarhæfar milli aðildarríkjanna.

2) Í I. viðauka við reglugerð (EB) nr. 448/98 voru gerðar breytingar á viðauka A við reglugerð (EB) nr. 2223/96 til að innleiða í aðferðafræði ESA-'95 meginreglu við skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu (FISIM) og setja fram tilraunaaðferðir til skiptingar óbeint mældrar fjármálaþjónustu sem aðildarríkin áttu að prófa frá 1995 til 2001 þar sem reynslutíminn er nægilega langur til að meta hvort skiptingin gefi áreiðanlegri niðurstöðu en gildandi aðferð þar sem þessari þjónustu er ekki skipt á atvinnugreinar.

3) Í samræmi við 1. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 448/98 lagði framkvæmdastjórnin lokaskýrslu fyrir Evrópuþingið og ráðið 21. júní 2002 með eigindlegri og megindlegri greiningu á áhrifum tilrauna-aðferðanna á skiptingu og útreikningi á óbeint mældri fjármálaþjónustu. Niðurstaða lokaskýrslunnar var sú að niðurstöður reynslutímans væru jákvæðar og að almennt væri viðurkennt að skipting óbeint mældrar fjármálaþjónustu bætti til muna aðferðafræði ESA-'95 og gerði samanburð á vergri landsframleiðslu innan Evrópusambandsins nákvæmari.

4) Þar sem niðurstöður lokaskýrslunnar um áreiðanleika niðurstaðna, sem fengust á reynslutímanum, eru jákvæðar skal taka upp aðferðina við skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu fyrir 31. desember 2002 í samræmi við 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 448/98.

5) Í lokaskýrslunni, sem lögð var fyrir Evrópuþingið og ráðið, taldi framkvæmdastjórnin að tvö ár til viðbótar væru gagnlegur tími til að gera aðildarríkjunum kleift að gera frekari umbætur á heimildum og aðferðum sem notaðar eru við skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu.

6) Samráð hefur verið haft við hagskýrslunefndina um peningamál, fjármál og greiðslujöfnuð (CMFB), sem var komið á fót með ákvörðun ráðsins 91/115/EBE ([4]), eins og henni var breytt með ákvörðun 96/174/EB ([5]).

7) Ráðstafanirnar sem kveðið er á um í þessari reglugerð eru í samræmi við álit hagskýrsluáætlunarnefndarinnar (SPC) ([3]).

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

*1. gr.*

1. Aðildarríkin skulu framkvæma eftirfarandi útreikninga og skiptingar í samræmi við þá ítarlegu aðferðafræði sem lýst er í III. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 448/98:

a) útreikning og skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu milli notendageira með notkun viðmiðunarvaxtanna sem skilgreindir eru sem „aðferð 1“ í b-lið 1. liðar III. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 448/98,

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. EB L 286, 24.10.2002, bls. 11. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 64/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á XXI. viðauka (Hagskýrslugerð) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 164.

([1]) Stjtíð. EB L 58, 27.2.1998, bls. 1.

([2]) Stjtíð. EB L 310, 30.11.1996, bls. 1.

([3]) Stjtíð. EB L 58, 28.2.2002, bls. 1.

([4]) Stjtíð. EB L 59, 6.3.1991, bls. 19.

([5]) Stjtíð. EB L 51, 1.3.1996, bls. 48.

b) útreikning og skiptingu innfluttrar og útfluttrar óbeint mældrar fjármálaþjónustu (þ.m.t. óbeint mæld fjármálaþjónusta milli fjármálamillilíða sem eru búsettir í landinu og fjármálamillilíða sem ekki eru búsettir í landinu) með notkun viðmiðunarvaxtanna sem skilgreindir eru sem „ytri“ í b-lið 1. liðar III. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 448/98,

c) skiptingu óbeint mældrar fjármálaþjónustu milli atvinnugreina notenda byggt á stöðu lána og innistæðna hverrar atvinnugreinar eða ef þessar upplýsingar eru ekki áreiðanlegar,

d) útreikning óbeint mældrar fjármálaþjónustu á föstu verðlagi á grundvelli reiknireglunnar í 3. lið III. viðauka við reglugerð ráðsins (EB) nr. 448/98.

2. Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni niðurstöður útreikninganna sem gerðir eru samkvæmt þessari grein sem hluta af töflunum, sem um getur í 3. gr. reglugerðar (EB) nr. 2223/96 (sendingaráætlun gagna er varða þjóðhagsreikninga), þ.m.t. eldri útreikningar frá og með 1995.

*2. gr.*

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalaganna*.

Hún gildir frá 1. janúar 2005.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 23. október 2002.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Pedro SOLBES MIRA

*framkvæmdastjóri.*

# REGLUGERÐ EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS (EB) nr. 1382/2003 2006/EES/58/44

**frá 22. júlí 2003**

**um að veita fjárhagsaðstoð Bandalagsins til að auka vistvænleika vöruflutningakerfisins (Marco Polo áætlunin) (*)**

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 1. mgr. 71. gr. og 2. mgr. 80. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ([1]),

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna ([2]),

með hliðsjón af áliti svæðanefndarinnar ([3]),

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([4]),

*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

1) Á fundi leiðtogaráðsins, sem haldinn var í Gautaborg 15. og 16. júní 2001, var því lýst yfir að breyting vægis milli ólíkra flutningsmáta væri lykilatriði í áætluninni um sjálfbæra þróun.

2) Ef ekki verður gripið til afgerandi aðgerða munu heildarvöruflutningar á vegum í Evrópu aukast um sem nemur 50% fyrir 2010. Áhrifin yrðu vöxtur í alþjóðlegum vöruflutningum á vegum um 12 milljarða tonnkílómetra á ári.

3) Í hvítbók framkvæmdastjórnarinnar „Stefna Evrópubandalagsins í flutningamálum fram til 2010: tími ákvarðanatöku“ var lagt til að gerðar yrðu ráðstafanir sem gera myndu markaðshlutdeild ólíkra flutningsmáta árið 2010 aftur þá sömu og hún var árið 1998. Með þessu verður lagður grunnur að breytingu vægis frá og með árinu 2010.

4) Nauðsynlegt er að koma á fót áætlun, hér á eftir nefnd „Marco Polo áætlunin“ eða „áætlunin“, til að draga úr umferðarþröng á vegum, auka vistvænleika vöruflutningakerfisins í Bandalaginu og auka samþættingu sem stuðlar þar með að skilvirku og sjálfbæru flutningakerfi. Til að ná þessu markmiði skal áætlunin styðja aðgerðir á mörkuðum fyrir vöruflutninga- og vöruferilsstjórnun og öðrum viðkomandi mörkuðum. Þessar aðgerðir skulu stuðla að því að viðhalda dreifingu vöruflutninga milli ólíkra flutningsmáta eins og hún var 1998 með því að dreifa væntanlegri heildaraukningu á alþjóðlegum vöruflutningum á vegum á stuttar sjóleiðir, járnbrautir og skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt.

5) Samkvæmt Marco Polo áætluninni verða notaðar þrjár gerðir aðgerða: í fyrsta lagi tilfærsluaðgerðir milli flutningsmáta sem skulu beinast að því að færa eins mikinn farm og mögulegt er við núverandi markaðsaðstæður af vegum á stuttar sjóleiðir, járnbrautir og skipgengar vatnaleiðir, í öðru lagi hvataaðgerðir sem eiga að breyta því hvernig vöruflutningar í Bandalaginu, sem ekki fara fram á vegum, eru framkvæmdir, og í þriðja lagi sameiginlegar fræðsluaðgerðir sem eiga að auka þekkingu í vöruferilsstjórnunargeiranum og stuðla að beitingu þróaðra aðferða og verklagsreglna við samvinnu á vöruflutningamarkaðnum.

6) Aðgerðirnar skulu taka til yfirráðasvæðis a.m.k. tveggja landa. Ef þessi tvö lönd eru aðildarríki, eða önnur lönd sem eru þátttakendur í Marco Polo áætluninni samkvæmt þeim skilyrðum sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, mun áætlunin endurgreiða þann kostnað sem hlutaðeigandi fyrirtæki stofna til innan þeirra marka sem mælt er fyrir um í reglugerðinni.

7) Til að endurspegla útbreiðslu aðgerðanna í Evrópubandalaginu skal hvatt til samvinnu milli fyrirtækja, sem hafa staðfestu í mismunandi löndum, með því að mynda samtök sem leggja til aðgerðir.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. ESB L 196, 2.8.2003, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 65/2004 frá 26. apríl 2004 á bókun 31 við EES-samninginn, um samvinnu á sérstökum sviðum utan marka fjórþætta frelsisins, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 165.

([1]) Stjtíð. EB C 126 E, 28.5.2002, bls. 354.

([2]) Stjtíð. EB C 241, 7.10.2002, bls. 37.

([3]) Stjtíð. EB C 278, 14.11.2002, bls. 15.

([4]) Álit Evrópuþingsins frá 24. september 2002 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB), sameiginleg afstaða ráðsins frá 25. apríl 2003 (Stjtíð. EB C 153 E, 1.7.2003, bls. 252) og ákvörðun Evrópuþingsins frá 3. júlí 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB).

8) Umsækjendur skulu geta lagt fram ný, eða ef við á, fyrirliggjandi verkefni sem samræmast best núverandi þörfum markaðarins. Ekki skal hafna viðeigandi verkefnum vegna þess eins að skilgreiningar leyfilegra aðgerða eru of ósveigjanlegar. Einkum skal það svigrúm sem framkvæmdastjórnin, sem nýtur aðstoðar nefndarinnar sem komið er á fót skv. 1. mgr. 12. gr., hefur til þess að velja verkefni gera kleift að velja verkefni sem eru tæk en undir viðmiðunarmörkum um lágmarksstyrk til að hljóta fjárhagsaðstoð Bandalagsins.

9) (9) Í ákveðnum tilvikum kann ávinningurinn af því að þróa fyrirliggjandi þjónustu að vera a.m.k. jafnmikill, með tilliti til tilfærslu milli flutningsmáta, gæða, umhverfis og hversu vænlegur kosturinn er, og að koma á fót nýrri þjónustu með töluverðum tilkostnaði.

10) Aðstoð við að hefja tilfærsluaðgerð milli flutningsmáta skal, svo að hún sé gagnsæ, hlutlæg og skýrt afmörkuð, vera byggð á þeim kostnaði sem sparast í samfélaginu með flutningum á stuttum sjóðleiðum, járnbrautum og skipgengum vatnaleiðum eða blönduðum flutningsmáta í stað þess að nota eingöngu vegaflutninga. Af þessum sökum hefur framkvæmdastjórnin ákveðið að leiðbeinandi fjárhæð fjárhagsaðstoðar skuli vera 1 evra fyrir hverja tilfærslu 500 tonnkílómetra vöruflutninga á vegum.

11) Ef haft er í huga annars vegar mikilvægi þess að fella inn ytri kostnað, einkum umhverfiskostnað, sem er viðurkennt bæði í hvítbókinni „Stefna Evrópubandalagsins í flutningamálum fram til 2010: tími ákvarðanatöku“ og í niðurstöðum fundar leiðtogaráðsins í Gautaborg og hins vegar hve hratt breytingar á flutningamarkaðinum eiga sér stað, ætti að vera hægt að taka tillit til þróunar framtíðaraðferða við að fella inn ytri kostnað, meta reglulega þróun mismunar á ytri kostnaði og leggja til nauðsynlegar breytingar á leiðbeinandi fjárhæð fjárhagsaðstoðar í samræmi við það.

12) Niðurstöðum hvataaðgerða og sameiginlegra fræðsluaðgerða áætlunarinnar skal dreift nægilega til að tryggja endurtekningu, kynningu og gagnsæi þeirra.

13) Á meðan á valferlinu stendur og á framkvæmdartíma áætlunarinnar er nauðsynlegt að tryggja að áætlunin, sem verður fyrir valinu, sé í raun til framdráttar sameiginlegu flutningastefnunni og valdi ekki óásættanlegri röskun á samkeppni. Framkvæmdastjórnin skal því leggja mat á framkvæmd þessarar reglugerðar. Hún skal eigi síðar en 31. desember 2006 leggja fram matsskýrslu um niðurstöður Marco Polo áætlunarinnar og ef þörf krefur skal fylgja skýrslunni tillaga um að breyta þessari reglugerð.

14) Þar sem aðildarríkin geta ekki fyllilega náð markmiðum Marco Polo áætlunarinnar og auðveldara er að ná markmiðunum á vettvangi Bandalagsins vegna þess hve áætlunin er umfangsmikil er Bandalaginu heimilt að samþykkja ráðstafanir í samræmi við dreifræðisregluna eins og fram kemur í 5. gr. sáttmálans. Í samræmi við meðalhófsregluna, eins og kveðið er á um í þeirri grein, er ekki gengið lengra en nauðsyn krefur í þessari reglugerð til að ná því markmiði.

15) Nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari reglugerð skulu samþykktar í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið ([1]).

16) Í þessari reglugerð er tilgreind viðmiðunarfjárhæð, í skilningi 33. liðar samstarfssamnings milli stofnana Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar frá 6. maí 1999, um eftirlit með fjárlögum og endurbætur á afgreiðslu fjárlaga fyrir allt tímabilið, sem áætlunin er í gildi, en þetta hefur þó ekki áhrif á valdsvið fjárveitingavaldsins eins og það er skilgreint í sáttmálanum.

17) Til að hægt sé að sjá um fjármögnun samkvæmt þessari reglugerð á sem skjótastan og þægilegastan hátt skal þessi reglugerð taka gildi eins fljótt og auðið er eftir að hún hefur verið samþykkt,

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

## I. KAFLI

## MARKMIÐ, SKILGREININGAR OG GILDISSVIÐ

*1. gr.*

### Markmið

Með þessari reglugerð er komið á fjármálagerningi, hér á eftir nefndur „Marco Polo áætlunin“ eða „áætlunin“, sem hefur það markmið að draga úr umferðarþröng, auka vistvænleika flutningakerfisins og bæta samþætta flutninga, sem stuðlar þar með að skilvirku og sjálfbæru flutningakerfi, á tímabilinu frá 1. janúar 2003 til 31. desember 2010 með það fyrir augum að ná, áður en tímabilinu lýkur, tilfærslu sem nemur væntanlegri, árlegri heildaraukningu, mælt í tonnkílómetrum, á alþjóðlegum vöruflutningum á vegum á stuttar sjóleiðir, járnbrautir, og skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt.

([1]) Stjtíð. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.

*2. gr.*

**Skilgreiningar**

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

a) „aðgerð“: verkefni sem tengist markaði vöruferilsstjórnunar, er framkvæmt af fyrirtækjum og stuðlar að því að draga úr umferðarþröng í vöruflutningakerfinu á vegum og/eða auka vistvænleika flutningakerfisins með því að nýta sem best flutninga til og frá samþættum flutningakeðjum á yfirráðasvæðum aðildarríkjanna,

b) „tilfærsluaðgerð milli flutningsmáta“: aðgerð sem færir vöruflutninga beint og án tafar af vegum og á stuttar sjóleiðir, járnbrautir, skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt, án þess að um hvataaðgerð sé að ræða,

c) „hvataaðgerð“: nýsköpunaraðgerð sem miðar að því að vinna bug á skipulagshindrunum sem varða Bandalagið á vöruflutningamarkaði og hindra skilvirka starfsemi markaðanna, samkeppnishæfni flutninga á stuttum sjóleiðum, járnbrautum eða skipgengum vatnaleiðum og/eða skilvirkni flutningakeðja sem nota þessa flutningamáta; í þessari skilgreiningu merkir „skipulagshindrun á markaði“ hindrun á eðlilegri starfsemi vöruflutningakeðjunnar sem er ekki vegna reglusetningar, ekki tímabundin og er raunveruleg,

d) „sameiginleg fræðsluaðgerð“: aðgerð sem miðar að því að bæta samstarf við að gera skipulag vinnuaðferða og verklagsreglna í vöruflutningakeðjunni sem best að teknu tilliti til krafna vöruferilsstjórnunar,

e) „hliðarráðstöfun“: ráðstöfun sem miðar að undirbúningi eða stuðningi við yfirstandandi eða fyrirhugaðar aðgerðir, m.a. miðlunarstarfsemi, verkefnaeftirlit, svo og –mat og söfnun og greining tölfræðilegra gagna. Ráðstafanir sem helgaðar eru markaðssetningu vara, ferla eða þjónustu, markaðsstarfi og sölukynningu eru ekki „hliðarráðstafanir“,

f) „undirbúningsráðstöfun“: aðgerð til undirbúnings hvataaðgerðar, t.d. tæknilegar, rekstrarlegar eða fjárhagslegar hagkvæmniathuganir og prófanir á búnaði,

g) „samtök“: fyrirkomulag varðandi aðgerð sem a.m.k. tvö fyrirtæki framkvæma í sameiningu og deila með sér áhættunni af,

h) „fyrirtæki“: aðili sem stundar atvinnustarfsemi, óháð lagalegri stöðu og því hvernig það er fjármagnað,

i) „viðbótarstarfsemi“: nauðsynleg starfsemi, sem er þó hliðarstarfsemi, til að ná markmiðum „tilfærsluaðgerða milli flutningsmáta“ eða „hvataaðgerða“,

j) „tonnkílómetri“: flutningur á einu tonni af vörum eða rúmmálsjafngildis þess í einn kílómetra,

k) „aðliggjandi þriðja land“: land sem er ekki aðildarríki að Evrópusambandinu eða land, sem sótt hefur um aðild að Evrópusambandinu, sem á sameiginleg landamæri að Evrópusambandinu eða strandlengju sem liggur að aflokuðu eða hálfaflokuðu hafsvæði sem liggur að Evrópusambandinu.

*3. gr.*

**Gildissvið**

1. Marco Polo áætlunin skal ná til tilfærsluaðgerða milli flutningamáta, hvataaðgerða og sameiginlegra fræðsluaðgerða:

a) sem ná til yfirráðasvæðis a.m.k. tveggja aðildarríkja, eða

b) sem ná til yfirráðasvæðis a.m.k. eins aðildarríkis og yfirráðasvæðis aðliggjandi þriðja lands.

2. Þegar aðgerð nær til yfirráðasvæðis þriðja lands skal kostnaður, sem stofnað er til á yfirráðasvæði þess lands, ekki greiddur af áætluninni nema við þær kringumstæður sem um getur í 3. og 4. mgr.

3. Þátttaka í áætluninni skal opin löndum sem hafa sótt um aðild. Þátttakan skal stjórnast af þeim skilyrðum sem mælt er fyrir um í samstarfssamningum við löndin og á grundvelli þeirra reglna sem mælt er fyrir um í ákvörðun samstarfsráðs hlutaðeigandi lands.

4. Þátttaka í áætluninni skal einnig opin EFTA-ríkjum og aðildarríkjum Evrópska efnahagssvæðisins á grundvelli viðbótarfjárveitinga í samræmi við málsmeðferð sem ákveðin skal í samráði við þau lönd.

II. KAFLI

**HÆFIR UMSÆKJENDUR OG AÐGERÐIR**

*4. gr.*

**Hæfir umsækjendur**

1. Almennt skulu verkefni lögð fram af samtökum tveggja eða fleiri fyrirtækja sem hafa staðfestu í a.m.k. tveimur mismunandi aðildarríkjum eða a.m.k. einu aðildarríki og einu aðliggjandi þriðja landi.

2. Fyrirtæki sem hafa staðfestu utan Bandalagsins, eða utan eins af þátttökulöndunum sem um getur í 3. og 4. mgr. 3. gr. og kunna að tengjast verkefninu, geta ekki undir neinum kringumstæðum fengið fjárveitingu frá Bandalaginu samkvæmt áætluninni.

*5. gr.*

**Tilfærsluaðgerð milli flutningsmáta**

1. Tilfærsluaðgerðir milli flutningsmáta, þ.m.t. ef við á, viðbótartilfærsla sem tilkomin er vegna þróunar á þeirri þjónustu sem fyrir er, skulu styrkhæfar samkvæmt áætluninni að því tilskildu að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

a) tilfærsluaðgerðinni milli flutningsmáta er ætlað að leiða til beinnar, verulegrar, mælanlegrar og sjálfbærrar tilfærslu vöruflutninga af vegum á stuttar sjóleiðir, járnbrautir, skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt,

b) tilfærsluaðgerðin milli flutningsmáta skal, í samræmi við raunhæfa viðskiptaáætlun, vera orðin lífvænleg eftir fjármögnun Bandalagsins í 36 mánuði að hámarki,

c) tilfærsluaðgerðin milli flutningsmáta skal ekki raska samkeppni á hlutaðeigandi mörkuðum, sérstaklega ekki milli annarra flutningsmáta en vegaflutninga einna eða innan hvers flutningsmáta að því marki að það skaði sameiginlega hagsmuni,

d) þegar aðgerðin krefst þess að þriðju aðilar, sem eru ekki hluti af samtökum þeirra sem stunda flutninga, veiti þjónustu, skal umsækjandi leggja fram gagnsæja, hlutlæga sönnun fyrir því að verklagsregla við val á hlutaðeigandi þjónustu mismuni engum.

2. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við tilfærsluaðgerðir milli flutningsmáta skal takmarkast við að hámarki 30% af heildarútgjöldum sem nauðsynleg eru til að ná markmiðum aðgerðarinnar og stofnað er til vegna hennar. Slík útgjöld skulu teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því marki sem þau tengjast framkvæmd aðgerðarinnar beint. Útgjöld til viðbótargrunnvirkja skulu einnig teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins svo framarlega sem þau eru innan marka og að hámarki 30%. Útgjöld, sem stofnað er til daginn sem umsókn er skilað samkvæmt valferli eða síðar, skulu teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því tilskildu að lokasamþykki fáist fyrir fjármögnun Bandalagsins. Greiðsla hluta kostnaðar vegna veltufjármuna skal háð þeirri skuldbindingu að slíkir fjármunir séu notaðir meðan á aðstoðinni stendur, einkum í aðgerðinni eins og skilgreint er í samningnum um styrkveitingu.

3. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins skv. 2. mgr., sem framkvæmdastjórnin ákvarðar á grundvelli tonnkílómetra sem eru færðir af vegum á stuttar sjóðleiðir, járnbrautir, skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt, skal upphaflega vera 1 evra fyrir tilfærslu hverra 500 tonnkílómetra vöruflutninga á vegum. Hægt er að aðlaga þessa leiðbeinandi fjárhæð, einkum í samræmi við gæði verkefnisins eða hinar raunverulegu umhverfisumbætur sem nást.

Í samræmi við málsmeðferðina, sem mælt er fyrir um í 2. mgr. 12. gr., getur framkvæmdastjórnin endurskoðað öðru hverju, eftir því sem þörf krefur, þróun þeirra atriða sem þessir útreikningar byggjast á og, ef nauðsynlegt er, aðlagað upphæð fjárhagsaðstoðar Bandalagsins í samræmi við það.

4. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við tilfærsluaðgerðir milli flutningsmáta skal veitt á grundvelli samninga um styrk. Almennt skal hámarksgildistími þessara samninga vera 38 mánuðir.

Fjárhagsaðstoð Bandalagsins skal ekki vera endurnýjanleg umfram tilgreindan 38 mánaða hámarksgildistíma.

5. Viðmiðunarmörk um lágmarksstyrk fyrir hverja tilfærsluaðgerð milli flutningsmáta skal vera 250 milljón tonnkílómetrar af tilfærslu eða, í réttu hlutfalli við leiðbeinandi upphæð fyrir hverja evru styrkjar, 500 000 evrur.

*6. gr.*

**Hvataaðgerðir**

1. Hvataaðgerðir skulu styrkhæfar samkvæmt áætluninni að því tilskildu að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

a) hvataaðgerðin nær markmiðum sínum innan 48 mánaða að hámarki og er lífvænleg eftir það í samræmi við raunhæfa viðskiptaáætlun,

b) hvataaðgerðin er nýsköpunaraðgerð á Evrópuvettvangi með tilliti til vöruferilsstjórnunar, tækni, aðferða, búnaðar, vara eða veittrar þjónustu,

c) hvataaðgerðinni er ætlað að leiða til raunverulegrar, verulegrar, mælanlegrar og sjálfbærrar tilfærslu flutningsmáta af vegum og á stuttar sjóleiðir, járnbrautir, skipgengar vatnaleiðir eða blandaða flutningsmáta þar sem ferðir á vegum eru eins stuttar og framast er unnt, Hvataaðgerðinni er ætlað að draga úr umferðarþröng vegna vegaflutninga en ekki tilfærslu milli stuttra sjóleiða, járnbrauta og skipgengra vatnaleiða,

d) hvataaðgerðin er raunhæf áætlun þar sem kveðið er á um sérstök stig, sem notuð eru til að ná markmiðum hennar, og þörfin á stýriaðstoð frá framkvæmdastjórninni tilgreind,

e) hvataaðgerðin skal ekki raska samkeppni á hlutaðeigandi mörkuðum, sérstaklega ekki milli annarra flutningsmáta en vegaflutninga einna eða innan hvers flutningsmáta að því marki að það skaði sameiginlega hagsmuni,

f) þegar aðgerðin krefst þess að þriðju aðilar, sem ekki eru aðilar að samtökum þeirra sem stunda flutninga, veiti þjónustu, skal umsækjandi leggja fram gagnsæja, hlutlæga sönnun fyrir því að verklagsregla við val á hlutaðeigandi þjónustu mismuni engum.

2. Sérstakan gaum skal gefa að hvataaðgerðum sem innleiða nýjar hugmyndir innan ramma markmiða hvítbókar framkvæmdastjórnarinnar „Stefna Evrópubandalagsins í flutningamálum fram til 2010: tími ákvarðanatöku“ eins og hraðbrautir hafsins (motorways of the seas).

Hvataaðgerðir á flutningsmarkaði ættu helst að notast við samevrópska flutningakerfið eins og það er skilgreint í ákvörðun nr. 1692/96/EB ([1]) eða flutningaleiðir og svæði í allri Evrópu.

3. Dreifa skal árangri og aðferðum hvataaðgerða til að stuðla að því að markmiðum þessarar reglugerðar verði náð.

4. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við hvataaðgerðir skal takmarkast við að hármarki 35% af heildarútgjöldum sem nauðsynleg eru til að ná markmiðum aðgerðarinnar og stofnað er til vegna aðgerðarinnar að meðtöldum undirbúningsráðstöfunum. Slík útgjöld skulu teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því marki sem þau tengjast framkvæmd aðgerðarinnar beint. Útgjöld vegna framkvæmda við viðbótargrunnvirki sem nauðsynlegar eru til að ná markmiðum aðgerðarinnar skulu einnig teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins svo framarlega sem þau eru innan marka og að hámarki 35%. Útgjöld sem stofnað er til á skiladegi umsóknar samkvæmt valferli eða síðar skulu teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því tilskildu að lokasamþykki fáist fyrir fjármögnun Bandalagsins. Greiðsla hluta kostnaðar vegna veltufjármuna skal háð þeirri skuldbindingu að slíkar eignir skuli notaðar meðan á aðstoðinni stendur, einkum í aðgerðinni eins og skilgreint er í samningnum um styrkveitingu.

5. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við hvataaðgerðir skal veitt á grundvelli samninga um styrkveitingu með viðeigandi ákvæðum um stjórnun og eftirlit. Almennt skal hámarksgildistími þessara samninga vera 50 mánuðir. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins skal ekki vera endurnýjanleg umfram tilgreindan 50 mánaða hámarksgildistíma.

6. Pólitísk forgangsmarkmið, sem taka skal tillit til í valferlinu, skulu tekin upp í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 12. gr.

Framkvæmdastjórnin getur, með aðstoð nefndarinnar sem komið er á fót með 1. mgr. 12. gr., endurskoðað pólitísk forgangsmarkmið öðru hverju.

7. Viðmiðunarmörk um lágmarksstyrk fyrir hverja hvataaðgerð skulu vera 1,5 milljónir evra.

*7. gr.*

**Sameiginlegar fræðsluaðgerðir**

1. Sameiginlegar fræðsluaðgerðir skulu styrkhæfar samkvæmt áætluninni að því tilskildu að eftirfarandi skilyrði séu uppfyllt:

a) aðgerðin leiðir til umbóta á þjónustu í viðskiptum á markaðnum og varir í 24 mánuði að hámarki,

b) aðgerðin er nýsköpunaraðgerð á Evrópuvettvangi,

c) aðgerðin skal ekki raska samkeppni á hlutaðeigandi mörkuðum, sérstaklega ekki milli annarra flutningsmáta en vegaflutninga einna saman eða innan hvers flutningsmáta að því marki að það skaði sameiginlega hagsmuni,

d) í sameiginlegu fræðsluaðgerðinni er lögð til raunhæf áætlun, þar sem kveðið er á um sérstök stig sem notuð eru til að ná markmiðum hennar, og þörfin á stýriaðstoð frá framkvæmdastjórninni tilgreind.

2. Dreifa skal árangri og aðferðum sameiginlegra fræðsluaðgerða til að stuðla að því að markmiðum þessarar reglugerðar verði náð.

3. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við sameiginlegar fræðsluaðgerðir skal takmarkast við að hámarki 50% af heildarútgjöldum sem nauðsynleg eru til að ná markmiðum aðgerðarinnar og stofnað er til vegna hennar. Slík útgjöld skulu teljast uppfylla skilyrði fyrir fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því marki sem þau tengjast framkvæmd aðgerðarinnar beint. Útgjöld sem stofnað er til á skiladegi umsóknar samkvæmt valferli, eða síðar, skulu teljast uppfylla skilyrði til að hljóta fjárhagsaðstoð Bandalagsins að því tilskildu að lokasamþykki fáist fyrir fjármögnun Bandalagsins. Greiðsla hluta kostnaðar vegna veltufjármuna skal háð þeirri skuldbindingu að slíkar eignir skulu notaðar meðan á aðstoðinni stendur, einkum í aðgerðinni eins og skilgreint er í samningnum um styrkveitingu.

4. Fjárhagsaðstoð Bandalagsins við sameiginlegar fræðsluaðgerðir skal veitt á grundvelli styrktarsamninga með viðeigandi ákvæðum um stjórnun og eftirlit. Almennt skal hámarksgildistími þessara samninga vera 26 mánuðir.

Fjárhagsaðstoð Bandalagsins skal ekki endurnýjanleg umfram tilgreindan 26 mánaða hámarksgildistíma.

5. Pólitísk forgangsmarkmið, sem taka skal tillit til í valferlinu, skulu sett í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 12. gr.

Framkvæmdastjórnin getur, með aðstoð nefndarinnar sem komið er á fót skv. 1. mgr. 12. gr., endurskoðað pólitísk forgangsmarkmið öðru hverju.

6. Viðmiðunarmörk um lágmarksstyrk fyrir hverja hvataaðgerð skulu vera 250 000 evrur.

*8. gr.*

**Nákvæmar reglur**

Framkvæmdastjórnin skal gefa út nákvæmar reglur um málsmeðferð við framlagningu, val, framkvæmd, dreifingu og kröfur um skýrslugjöf og sannprófun fyrir einstakar aðgerðir samkvæmt áætluninni í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 12. gr.

([1]) Stjtíð. EB L 228, 9.9.1996, bls. 1. Ákvörðuninni var síðast breytt með ákvörðun nr. 1346/2001/EB (Stjtíð. EB L 185, 6.7.2001, bls. 1).

*9. gr.*

**Ríkisaðstoð**

Við fjárhagsaðstoð Bandalagsins við þær aðgerðir, sem skilgreindar eru í áætluninni, skulu ekki vera undanskildar þær aðgerðir sem hljóta ríkisaðstoð á lands,- svæðis- eða staðbundnum vettvangi að svo miklu leyti sem slík aðstoð samrýmist fyrirkomulaginu við ríkisaðstoð, sem mælt er fyrir um í sáttmálanum, og innan þeirra takmarkana sem mælt er fyrir um fyrir hverja tegund aðgerðar í 2. mgr. 5. gr., 4. mgr. 6. gr. og 3. mgr. 7. gr.

III. KAFLI

**FRAMLAGNING OG VAL AÐGERÐA**

*10. gr.*

**Framlagning aðgerða**

Leggja skal aðgerðir fyrir framkvæmdastjórnina í samræmi við nákvæmar reglur sem gefnar eru út skv. 8. gr. Framlagning skal innihalda alla þætti sem nauðsynlegir eru til að gera framkvæmdastjórninni kleift að taka ákvörðun í samræmi við 11. gr.

*11. gr.*

**Val aðgerða – veiting fjárhagsaðstoðar**

Framkvæmdastjórnin skal meta þær aðgerðir sem hafa verið lagðar fyrir hana. Framkvæmdastjórnin skal ákveða hvort veita beri fjárhagsaðstoð samkvæmt þessari reglugerð, að teknu tilliti til markmiðsins sem um getur í 1. gr., við val aðgerðarinnar og skilyrðanna sem um getur í 5., 6. eða 7. gr. eftir því sem við á. Við valið skal taka tillit til hlutfallslegra umhverfiskosta fyrirhuguðu aðgerðanna og framlags þeirra til þess að draga úr umferðarþröng á vegum. Taka ber þessa ákvörðun í samræmi við málsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 12. gr.

Framkvæmdastjórnin skal tilkynna styrkþegunum og aðildarríkjunum um ákvörðun sína.

IV. KAFLI

**LOKAÁKVÆÐI**

*12. gr.*

**Nefnd**

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar nefndar.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 4. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

Fresturinn, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 4. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera þrír mánuðir.

3. Nefndin setur sér starfsreglur.

*13. gr.*

**Fjárhagsáætlun**

Fjárhagsrammi vegna framkvæmdar Marco Polo áætlunarinnar skal vera 75 milljónir evra fyrir tímabilið frá 1. janúar 2003 til 31. desember 2006.

Árlegar fjárveitingar skulu háðar samþykki fjárveitingavaldsins og rúmast innan ramma fjárhagsáætlunarinnar.

*14. gr.*

**Varasjóður vegna hliðarráðstafana og mats á áætluninni**

Allt að 5% af fjárhagsáætluninni, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, skal leggja til hliðar vegna hliðarráðstafana og sjálfstæðs mats á framkvæmd 5., 6., og 7. gr.

*15. gr.*

**Mat**

1. Framkvæmdastjórnin skal upplýsa nefndina a.m.k. einu sinni á ári um fjárhagslega framkvæmd áætlunarinnar og gefa upplýsingar um stöðu allra aðgerða sem eru fjármagnaðar samkvæmt áætluninni.

2. Framkvæmdastjórnin skal, eigi síðar en 31. desember 2006, leggja matsskýrslu um árangur Marco Polo áætlunarinnar fyrir Evrópuþingið, ráðið, efnahags- og félagsmálanefndina og svæðanefndina, með hliðsjón af markmiðum hennar, og skal fylgja henni, ef nauðsyn krefur, tillaga að breytingu reglugerðarinnar.

*16. gr.*

**Gildistaka**

Reglugerð þessi öðlast gildi daginn eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 22. júlí 2003.

| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
|---|---|
| P. COX | G. ALEMANNO |
| *forseti.* | *forseti.* |

**ÁKVÖRÐUN EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS nr. 2317/2003/EB 2006/EES/58/45**

**frá 5. desember 2003**

**um að koma á fót áætlun um að auka gæði æðri menntunar og efla skilning á annarri menningu með samvinnu við þriðju lönd (Erasmus Mundus áætlunin) (2004 til 2008) (*)**

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 149. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar ([1]),

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna ([2]),

með hliðsjón af áliti svæðanefndarinnar ([3]),

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([4]),

*og að teknu tilliti til eftirfarandi*:

1) Evrópubandalagið skal stuðla að þróun góðrar menntunar, m.a. í samvinnu við þriðju lönd.

2) Í niðurstöðum fundar leiðtogaráðsins, sem haldinn var í Lissabon (23. og 24. mars 2000), var lögð áhersla á nauðsyn þess að aðildarríkin aðlagi mennta- og starfsmenntakerfi sín að þörfum þekkingarsamfélagsins til að verða við kröfum hnattvæðingarinnar.

3) Á fundi sínum í Stokkhólmi (23. og 24. mars 2001) tilkynnti leiðtogaráðið að eftirfylgd við markmið mennta- og starfsþjálfunarkerfanna skyldi metin í alþjóðlegu samhengi. Á fundi sínum í Barcelona (15. og 16. mars 2002) staðfesti leiðtogaráðið að ein af þremur reglum vinnuáætlunar ársins 2010 um mennta- og starfsþjálfunarkerfi væri að opna þau fyrir hinum stóra heimi.

4) Á fundi sínum í Bologna (19. júní 1999) lýstu evrópskir menntamálaráðherrar því yfir í sameiginlegri yfirlýsingu að nauðsynlegt væri að tryggja að æðri menntun í Evrópu yrði eftirsóknarverð um allan heim í samræmi við helstu afrek Evrópu á sviði menningar og vísinda.

5) Á fundi sínum í Prag (19. maí 2001) lögðu menntamálaráðherrar Evrópu, sem hafa umsjón með æðri menntun, ennfremur áherslu á mikilvægi þess að gera æðri menntun í Evrópu eftirsóknarverðari fyrir námsmenn frá Evrópu og öðrum heimshlutum.

6) Í orðsendingu sinni um að efla samvinnu við þriðju lönd á sviði æðri menntunar hélt framkvæmdastjórnin því fram að aukin alþjóðavæðing á sviði æðri menntunar væri nauðsynleg til að bregðast við kröfum hnattvæðingarferlisins ásamt því að tilgreina heildarstefnumarkmið í tengslum við samvinnu við þriðja land á þessu sviði og leggja til raunhæfar aðgerðir til að ná þessum markmiðum.

7) Í ályktun ráðsins frá 14. febrúar 2002 um að auka fjölbreytni á sviði tungumála og efla tungumálanám innan ramma framkvæmdar markmiða fyrir ár tungumálanna í Evrópu 2001 ([5]) er lögð áhersla á nauðsyn þess að Evrópusambandið taki tillit til reglunnar um fjölbreytni tungumála í tengslum við þriðju lönd.

8) Markmið háskólastofnana í Evrópusambandinu er að auka hlutfall alþjóðlegra, hreyfanlegra námsmanna. Almennt er viðurkennt að miklir möguleikar liggi í sameiginlegum styrk æðri menntastofnana í Evrópu, í fjölbreyttu framboði þeirra á menntun og mikilli reynslu af netsamstarfi og samstarfi við þriðju lönd, sem gerir kleift að bjóða upp á afar vönduð námskeið sem einungis er að finna í Evrópu, og að jafna alþjóðlegan hreyfanleika innan Bandalagsins og samstarfslanda þess.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. ESB L 345, 31.12.2003, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 66/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á bókun 31 við EES-samninginn, um samvinnu á sérstökum sviðum utan marka fjórþætta frelsisins, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 166.

([1]) Stjtíð. EB C 331 E, 31.12.2002, bls. 25.

([2]) Stjtíð. EB C 95, 23.4.2003, bls. 35.

([3]) Stjtíð. EB C 244, 10.10.2003, bls. 14.

([4]) Álit Evrópuþingsins frá 8. apríl 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB), sameiginleg afstaða ráðsins frá 16. júní 2003 (Stjtíð. ESB C 240 E, 7.10.2003, bls. 1) og afstaða Evrópuþingsins frá 21. október 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum EB).

([5]) Stjtíð. EB C 50, 23.2.2002, bls. 1.

9) Æðri menntastofnanir í Evrópu skulu halda áfram að vera í fararbroddi þróunar. Í þessu skyni skulu þær hvetja til samvinnu við stofnanir í þriðju löndum sem hafa náð sambærilegu þróunarstigi og æðri menntastofnanir í Bandalaginu. Líta skal á æðri menntun sem eina heild þar sem æðri starfsmenntun myndar órofa heild að teknu tilliti til sérstakra menntunarleiða eins og verkfræði- eða tæknifræðinám.

10) Markmiðið með þessari áætlun er að stuðla að því að auka gæði æðri menntunar í Evrópu og hafa á sama tíma áhrif á sýnileika og skilning á Evrópusambandinu um allan heim ásamt því að skapa góðvild þeirra sem hafa tekið þátt í áætluninni.

11) Með þessari áætlun er kveðið á um stofnun „Erasmus Mundus meistaranámsáætlunarinnar sem gerir námsmönnum kleift að ferðast um Evrópu og stunda nám við nokkra mismunandi háskóla. Taka skal tillit til þessarar nýju Evrópuvíddar í æðri menntun þegar yfirstandandi áætlanir eru endurskoðaðar, eins og Sókrates (Erasmus), til að unnt sé að gera fullnægjandi ráðstafanir til að auka aðgang evrópskra námsmanna að áætluninni.

12) Bandalagsaðgerðinni skal stýrt á gagnsæjan, notendavænan, opinn og skiljanlegan hátt.

13) Til að stuðla að alþjóðlegum hreyfanleika skal Bandalagið vera vakandi fyrir því sem almennt er nefnt „atgervisflótti“.

14) Nauðsynlegt er að styrkja viðleitni Bandalagsins til að stuðla að skoðanaskiptum og skilningi milli menningarsamfélaga um allan heim, með hliðsjón af félagslegri vídd æðri menntunar og lýðræðislegum hugsjónum ásamt virðingu fyrir mannréttindum, þ.m.t. jafnrétti kynjanna, einkum þar sem hreyfanleiki stuðlar að uppgötvun nýrra menningarsamfélaga og félagslegs umhverfis og eykur víðsýni en þar sem tryggt er að enginn hópur borgara eða ríkisborgara í þriðja landi séu undanskildir eða beri skarðan hlut frá borði eins og um getur í 1. mgr. 21. gr. í sáttmála Evrópusambandsins um grundvallarréttindi.

15) Í því skyni að auka ávinning af aðgerðum Bandalagsins er nauðsynlegt að tryggja að aðgerðir, sem eru framkvæmdar innan ramma þessarar ákvörðunar, séu í réttu samhengi við og til fyllingar öðrum viðkomandi stefnumálum, gerningum og aðgerðum Bandalagsins, einkum sjöttu rammaáætlun á sviði rannsókna sem komið var á fót með ákvörðun nr. 1513/2002/EB (1). og ytri samstarfsáætlunum á sviði æðri menntunar.

16) Í samningnum um Evrópska efnahagssvæðið (EES-samningnum) er kveðið á um nánari samvinnu á sviði menntunar, starfsþjálfunar og æskulýðsmála milli Evrópubandalagsins og aðildarríkja þess annars vegar og þeirra landa Fríverslunarsamtaka Evrópu sem eiga aðild að Evrópska efnahagssvæðinu (EFTA/EES-ríki) hins vegar. Ákvarða skal skilyrði og nákvæmar reglur fyrir þátttöku framangreindra landa í þessari áætlun í samræmi við viðeigandi ákvæði EES-samningsins.

17) Ákvarða skal skilyrði og nákvæmar reglur til að samstarfslöndin í Mið- og Austur-Evrópu geti tekið þátt í þessari áætlun í samræmi við skilyrðin sem mælt er fyrir um í Evrópusamningunum, í viðbótarbókunum við þá og í ákvörðunum viðkomandi samstarfsráða. Að því er varðar Kýpur skal fjármagna þátttökuna með aukafjárveitingum í samræmi við málsmeðferð sem síðar verður samið um við það. Að því er varðar Möltu og Tyrkland skal fjármagna þátttökuna með aukafjárveitingum í samræmi við ákvæði sáttmálans.

18) Framkvæmdastjórnin og aðildarríkin skulu vinna saman að því að láta fara fram reglubundið eftirlit og mat á þessari áætlun til þess að unnt sé að gera breytingar, einkum á forgangi framkvæmdar ráðstafananna. Matið skal ná yfir utanaðkomandi mat sem er unnið af sjálfstæðum aðilum.

19) Þar eð aðildarríkin geta ekki náð markmiðum fyrirhugaðrar áætlunar varðandi framlag Evrópusamstarfs til góðrar menntunar nægilega vel, m.a. vegna þess að þörf er fyrir marghliða samstarf, marghliða hreyfanleika og gagnkvæma miðlun upplýsinga milli Bandalagsins og þriðju landa, er auðveldara að ná þeim á vettvangi Bandalagsins vegna þess að aðgerðir og ráðstafanir Bandalagsins eru með fjölþjóðlegu sniði og því er Bandalaginu heimilt að samþykkja ráðstafanir í samræmi við dreifræðisregluna eins og hún er sett fram í 5. gr. sáttmálans. Með þessari ákvörðun er ekki gengið lengra en nauðsynlegt er til að ná þessum markmiðum í samræmi við meðalhófsregluna eins og hún er sett fram í framangreindri grein.

---

([1]) Ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins EB nr. 1513/2002/ frá 27. júní 2002 um sjöttu rammaáætlun um aðgerðir Evrópubandalagsins á sviði rannsókna, tækniþróunar og tilraunaverkefna sem ætlað er að stuðla að sköpun evrópsks rannsóknasvæðis og nýsköpun (2002 til 2006) (Stjtíð. EB L 232, 29.8.2002, bls. 1).

20) Í þessari ákvörðun er mælt fyrir um fjárhagsramma sem gildir meðan áætlunin varir og er helsta viðmiðun fjárveitingavaldsins við árlega fjárlagagerð í skilningi 33. liðar samstarfssamnings frá 6. maí 1999 milli stofnana Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar um eftirlit með fjárlögum og endurbætur á afgreiðslu fjárlaga (1).

21) Samþykkja skal nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari ákvörðun í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið ([2]).

ÁKVEÐIÐ EFTIRFARANDI:

*1. gr.*

**Áætluninni komið á fót**

1. Með þessari ákvörðun er komið á fót áætlun, „Erasmus Mundus“ (hér á eftir nefnd „áætlunin“), til að auka gæði æðri menntunar í Evrópusambandinu og efla skoðanaskipti milli menningarsamfélaga með samvinnu við þriðju lönd.

2. Þessi áætlun skal koma til framkvæmda á tímabilinu frá 1. janúar 2004 til 31. desember 2008.

3. Þessi áætlun skal styðja við og koma til viðbótar aðgerðum af hálfu aðildarríkjanna og innan þeirra jafnframt því að virða að fullu ábyrgð þeirra á innihaldi og skipulagi mennta- og starfsþjálfunarkerfa og margbreytileika þeirra með tilliti til tungumáls og menningar.

*2. gr.*

**Skilgreiningar**

Í þessari ákvörðun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

1. „æðri menntastofnun“: hvers konar æðri menntastofnun, í samræmi við landslög eða venjur, sem veitir menntun og hæfi eða prófskírteini á því menntastigi án tillits til þess hvað slíkar stofnanir kunna að vera kallaðar.

2. „námsmenn frá þriðja landi sem hafa lokið grunnnámi í háskóla“: ríkisborgari frá þriðja landi aðrir en þeir sem eru frá EES-EFTA-ríkjum og umsóknarlöndum um aðild að Evrópusambandinu sem hafa lokið 1. háskólagráðu og eru ekki búsettir í einhverju aðildarríkjanna eða þátttökulandanna, sem kveðið er á um í 11. gr. og sem hafa ekki innt af hendi meginverkefni sín (nám, vinnu o.s.frv.) í meira en 12 mánuði síðustu fimm árin í einhverju af aðildarríkjunum eða þátttökulöndunum og sem hafa verið samþykktir fyrir eða skráðir í Erasmus Mundus meistaranámsáætlunina sem er lýst í viðaukanum.

3. „fræðimaður þriðja lands“: ríkisborgari frá þriðja landi aðrir en þeir sem eru frá EES-EFTA-ríkjum og umsóknarlöndum um aðild að Evrópusambandinu sem eru ekki búsettir í einhverju aðildarríkjanna eða þátttökulandanna, sem kveðið er á um í 11. gr. og sem hafa ekki innt af hendi meginverkefni sín (nám, vinnu o.s.frv.) í meira en 12 mánuði síðustu fimm árin í einhverju af aðildarríkjunum eða þátttökulöndunum en sem hafa sýnt frábæran árangur á fræðilega sviðinu og/eða á sviði starfsreynslu.

4. „grunnnám eða framhaldsnám í háskóla“: námskeið á sviði æðri menntunar í kjölfar fyrstu háskólagráðu sem tekur a.m.k. þrjú ár og leiðir til annarrar eða hærri gráðu.

*3. gr.*

**Markmið áætlunarinnar**

1. Heildarmarkmið áætlunarinnar er auka gæði æðri menntunar í Evrópu með því að hlúa að samvinnu við þriðju lönd til að bæta þróun mannauðs og stuðla að skoðanaskiptum og auknum skilningi milli þjóða og menningarsamfélaga.

2. Tiltekin markmið áætlunarinnar eru eftirfarandi:

a) að stuðla að gæðatilboði á sviði æðri menntunar með skýrum evrópskum ávinningi sem er eftirsóknarvert bæði innan Evrópusambandsins og utan,

b) að hvetja og gera mjög hæfum einstaklingum sem hafa lokið grunnámi í háskóla og fræðimönnum frá öllum heimshornum kleift að öðlast menntun og hæfi og/eða reynslu í Evrópusambandinu,

c) að koma á skipulegri samvinnu milli Evrópusambandsins og stofnana í þriðju löndum ásamt því að auka hreyfanleika frá Evrópusambandinu sem er liður í evrópskum námsáætlunum,

d) að bæta aðgengi að og styrkja sérstöðu og sýnileika æðri menntunar í Evrópusambandinu.

3. Þegar framkvæmdastjórnin framfylgir markmiðum áætlunarinnar skal hún fylgja almennri stefnu Bandalagsins um jöfn tækifæri karla og kvenna. Framkvæmdastjórnin skal einnig tryggja að enginn hópur borgara eða ríkisborgara þriðja lands sé undanskilinn eða beri skarðan hlut frá borði.

([1]) Stjtíð. EB C 172, 18.6.1999, bls. 1. Samningur eins og honum var breytt með ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2003/429/EB (Stjtíð. EB L 147, 14.6.2003, bls. 25).

([2]) Stjtíð. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.

*4. gr.*

**Aðgerðir áætlunarinnar**

1. Almennum markmiðum áætlunarinnar, eins og þau eru sett fram í 3. gr., skal framfylgt með eftirfarandi aðgerðum:

a) Erasmus Mundus meistaranámsáætlun sem er valin á grundvelli gæða fyrirhugaðrar kennslu og móttöku námsmanna,

b) áætlun um námsstyrki,

c) samvinnu við æðri menntastofnanir þriðju landa,

d) ráðstöfunum til að gera Evrópu að eftirsóknarverðari menntunarstað,

e) tæknilegum stuðningsráðstöfunum.

2. Þessum aðgerðum skal hrint í framkvæmd með því að nota málsmeðferðina, sem er lýst í viðaukanum, og með því að nota eftirfarandi leiðir sem heimilt er að sameina eftir því sem við á:

a) að styðja við þróun sameiginlegra menntaáætlana og samstarfsneta til að auðvelda gagnkvæma miðlun reynslu og góðra starfsvenja,

b) að auka stuðning við hreyfanleika, milli landa í Bandalaginu og þriðju landa, einstaklinga á sviði æðri menntunar,

c) að efla tungumálakunnáttu, einkum með því að gefa námsmönnum kost á að læra a.m.k. tvö af þeim tungumálum sem eru töluð í þeim löndum þar sem menntastofnanirnar eru, sem tengjast Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni, og að auka skilning á öðrum menningarsamfélögum,

d) að styðja við tilraunaverkefni sem byggja á samstarfi milli landa með nýsköpun og gæði á sviði æðri menntunar að leiðarljósi,

e) að styðja við greiningu og eftirlit með breytingum og þróun á sviði æðri menntunar í alþjóðlegu tilliti.

*5. gr.*

**Þátttaka í áætluninni**

Samkvæmt aðstæðum og fyrirkomulagi við framkvæmdina, sem er tilgreind í viðaukanum, og með hliðsjón af skilgreiningunum í 2. gr. miðast áætlunin einkum við:

a) æðri menntastofnanir,

b) námsmenn sem hafa lokið fyrstu háskólagráðu frá æðri menntastofnun,

c) fræðimenn eða sérfræðinga sem stunda kennslu eða rannsóknir,

d) starfsfólk sem starfar beint við æðri menntun,

e) aðrar opinberar stofnanir eða einkastofnanir á sviði æðri menntunar sem einungis er heimilt að taka þátt í aðgerð 4 og 5 í viðaukanum.

*6. gr.*

**Framkvæmd áætlunarinnar og samvinna við aðildarríkin**

1. Framkvæmdastjórnin skal:

a) tryggja að aðgerðir Bandalagsins, sem falla undir áætlunina, komi til framkvæmda á skilvirkan hátt í samræmi við viðaukann,

b) taka tillit til tvíhliða samstarfs aðildarríkjanna við þriðju lönd,

c) hafa samráð við hlutaðeigandi samtök og stofnanir á sviði æðri menntunar á evrópskum vettvangi og leggja álit sitt fyrir nefndina sem um getur í 8. gr.,

d) leitast við að skapa samvirkni og þróa sameiginlegar aðgerðir með öðrum áætlunum og aðgerðum Bandalagsins á sviði æðri menntunar og rannsókna.

2. Aðildarríkin skulu:

a) gera nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að áætlunin beri árangur í aðildarríkjunum og virkja í því skyni alla aðila sem eiga hlut að menntun í samræmi við innlendar venjur ásamt því að leitast við, eftir því sem kostur er, að gera þær ráðstafanir sem þau telja nauðsynlegar til að ryðja úr vegi lagalegum og stjórnsýslulegum hindrunum,

b) tilnefna viðeigandi stofnanir sem skulu starfa náið með framkvæmdastjórninni,

c) hvetja til mögulegrar samvirkni við aðrar áætlanir Bandalagsins og möguleg samsvarandi, svipuð, innlend framtaksverkefni í aðildarríkjunum.

3. Framkvæmdastjórnin skal sjá til þess í samstarfi við aðildarríkin:

a) að veittar verði viðeigandi upplýsingar um aðgerðir sem eru styrktar samkvæmt þessari áætlun, þær verði kynntar og þeim fylgt eftir,

b) að niðurstöðum aðgerða, sem falla undir áætlunina, verði miðlað.

*7. gr.*

**Framkvæmdarráðstafanir**

1. Samþykkja skal eftirfarandi ráðstafanir, sem eru nauðsynlegar til framkvæmdar þessari ákvörðun, í samræmi við stjórnunarmálsmeðferðina sem um getur í 2. mgr. 8. gr.:

a) árlega starfsáætlun, þ.m.t. forgangsröðun,

b) viðmiðanir og málsmeðferð við val, þ.m.t. samsetning og innri málsmeðferðarreglur dómnefndar og niðurstöður valsins fyrir aðgerð 1 með tilhlýðilegu tilliti til ákvæðanna sem eru sett fram í viðaukanum,

c) almennar viðmiðunarreglur um framkvæmd áætlunarinnar,

d) árlega fjárveitingu, skiptingu fjár milli hinna ýmsu aðgerða sem áætlunin tekur til og viðmiðun um fjárhæð styrksins,

e) fyrirkomulag við eftirlit og mat á áætluninni og við miðlun og yfirfærslu niðurstaðna.

2. Samþykkja skal tillögur að ákvörðunum varðandi niðurstöður vals, nema að því er varðar aðgerð 1, og allar aðrar ráðstafanir, sem eru nauðsynlegar til framkvæmdar þessari ákvörðun, í samræmi við ráðgjafarmálsmeðferðina sem um getur í 3. mgr. 8. gr.

*8. gr.*

**Nefnd**

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar nefndar.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 4. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

Tímabilið, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 4. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera tveir mánuðir.

3. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 3. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

4. Nefndin setur sér starfsreglur.

*9. gr.*

**Fjármögnun**

1. Fjárhagsramminn til að hrinda þessari áætlun í framkvæmd, á því tímabili sem er tiltekið í 1. gr., er 230 milljónir evra. Fyrir tímabilið sem hefst 1. janúar 2007 skal fyrirhuguð fjárhæð teljast staðfest fyrir viðkomandi áfanga ef hún er í samræmi við fjárhagsáætlunina, sem gildir fyrir tímabilið sem hefst 2007.

2. Árlegar fjárveitingar skulu háðar samþykki fjárveitingavaldsins og rúmast innan ramma fjárhagsáætlunarinnar.

*10. gr.*

**Samræmi og fylling**

1. Framkvæmdastjórnin skal, í samstarfi við aðildarríkin, tryggja fullt samræmi og fyllingu við önnur viðkomandi stefnumið, gerninga og aðgerðir Bandalagsins, einkum sjöttu rammaáætlunarinnar á sviði rannsókna og ytri samstarfsáætlanir á sviði æðri menntunar.

2. Framkvæmdastjórnin skal veita nefndinni, sem um getur í 1. mgr. 8. gr., upplýsingar með reglulegu millibili um framtaksverkefni Bandalagsins á viðkomandi sviðum, tryggja skilvirka tengingu og, eftir því sem við á, sameiginlegar aðgerðir milli áætlunar og áætlana og aðgerða á sviði menntunar sem fara fram innan ramma samvinnu Bandalagsins við þriðju lönd, þ.m.t. tvíhliða samningar, og þar til bærar alþjóðastofnanir.

*11. gr.*

**Þátttaka EES-/EFTA-ríkja og umsóknarlanda um aðild að Evrópusambandinu**

Ákvarða skal skilyrði og nákvæmar reglur fyrir þátttöku EES-/EFTA-ríkja og umsóknarlanda um aðild að Evrópusambandinu í áætluninni, í samræmi við viðeigandi ákvæði gerninganna sem ákvarða samskipti Evrópubandalagsins við þessi lönd.

*12. gr.*

**Eftirlit og mat**

1. Framkvæmdastjórnin skal hafa reglubundið eftirlit með þessari áætlun í samstarfi við aðildarríkin. Taka skal niðurstöður eftirlits og mats til greina við framkvæmd þessarar áætlunar.

Eftirlitið skal ná til skýrslnanna sem um getur í 3. mgr. og til sérstakrar starfsemi.

2. Framkvæmdastjórnin skal meta áætlunina með reglulegu millibili með hliðsjón af markmiðunum sem um getur í 3. gr., áhrif áætlunarinnar í heild og hvort aðgerðin samkvæmt áætluninni komi til fyllingar aðgerðum samkvæmt öðrum viðkomandi stefnumiðum, gerningum og aðgerðum Bandalagsins.

3. Framkvæmdastjórnin skal leggja fyrir Evrópuþingið, ráðið, efnahags- og félagsmálanefnd Evrópu og svæðanefndina:

a) við aðild nýrra aðildarríkja, skýrslu um fjárhagslegar afleiðingar sem aðildin hefur fyrir áætlunina ásamt, ef við á, tillögum um hvernig skuli fást við þær. Evrópuþingið og ráðið skulu taka ákvörðun um slíkar tillögur eins fljótt og unnt er.

b) bráðabirgðaskýrslu um þann árangur sem hefur náðst um eigindlega þáttinn í framkvæmd þessarar áætlunar eigi síðar en 30. júní 2007,

c) orðsendingu um framhald þessarar áætlunar eigi síðar en 31. desember 2007,

d) lokaskýrslu eigi síðar en 31. desember 2009.

*13. gr.*

**Gildistaka**

Ákvörðun þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Gjört í Brussel 5. desember 2003.

| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
|---|---|
| P. COX | P. LUNARDI |
| *forseti.* | *forseti.* |

*VIÐAUKI*

**AÐGERÐIR BANDALAGSINS OG VALAÐFERÐIR**

AÐGERÐ 1: ERASMUS MUNDUS MEISTARANÁMSÁÆTLUN

AÐGERÐ 2: NÁMSSTYRKIR

AÐGERÐ 3: SAMVINNA VIÐ ÆÐRI MENNTASTOFNANIR ÞRIÐJA LANDS

AÐGERÐ 4: AUKIN EFTIRSÓKN

AÐGERÐ 5: TÆKNILEGAR STUÐNINGSRÁÐSTAFANIR

VALAÐFERÐIR

AÐGERÐ 1: ERASMUS MUNDUS MEISTARANÁMSÁÆTLUN

1. Bandalagið velur framhaldsnám í evrópskum háskóla sem verður, að því er varðar þessa áætlun, nefnt „Erasmus Mundus meistaranámsáætlun“ og mun valið byggjast á gæðum þeirra námskeiða sem eru í boði og móttöku námsmanna, eins og kveðið er á um í „Valaðferðir“ í þessum viðauka.

2. Að því er þessa áætlun varðar skal Erasmus Mundus meistaranámsáætlunin:

   a) taka til a.m.k. þriggja æðri menntastofnana í þremur mismunandi aðildarríkjum,

   b) hrinda í framkvæmd námsáætlun sem felur í sér námstíma við a.m.k. tvær af þremur stofnunum í a-lið,

   c) hafa innbyggða tilhögun við viðurkenningu námstíma í samstarfsstofnunum sem byggist á eða samrýmist evrópsku viðurkenningarkerfi fyrir námseiningar,

   d) leiða til veitingar sameiginlegra, tveggja eða fleiri en tveggja háskólagráða, sem aðildarríkin viðurkenna eða faggilda, frá stofnunum sem taka þátt í áætluninni,

   e) taka frá lágmarksfjölda plássa fyrir námsmenn frá þriðja landi og taka á móti námsmönnum frá þriðja landi sem hafa fengið fjárstuðning samkvæmt áætluninni,

   f) setja gagnsæ inntökuskilyrði þar sem m.a. er tekið tilhlýðilegt tillit til málefna kynjanna og jafnréttissjónarmiða,

   g) samþykkja að virða þær reglur sem gilda um valaðferð sem er notuð til að velja styrkþega (námsmenn og fræðimenn),

   h) gera viðeigandi ráðstafanir til að greiða fyrir aðgangi námsmanna frá þriðju löndum og móttöku þeirra (upplýsingabúnaður, gistiaðstaða o.s.frv.),

   i) með fyrirvara um tungumálið sem kennt er á, sjá um að notuð verði a.m.k. tvö evrópsk tungumál, sem eru töluð í aðildarríkjunum þar sem æðri menntastofnanir eru sem tengjast Erasmus Mundus meistaranáms-áætluninni, og, eftir því sem við á, að námsmenn njóti aðstoðar og undirbúnings í viðkomandi tungumáli einkum með því að sækja námskeið sem viðkomandi stofnanir skipuleggja.

3. Erasmus Mundus meistaranámsáætlunin verður skipulögð til fimm ára í senn með fyrirvara um einfalda, árlega endurnýjunaraðferð sem byggist á framvinduskýrslu þar sem tímabilið gæti falið í sér eins árs undir-búningsstarfsemi áður en hið eiginlega nám hefst. Reynt verður að kynna mörg mismunandi fræðasvið til jafns á gildistíma áætlunarinnar. Bandalaginu er heimilt að útvega fjárstuðning fyrir Erasmus Mundus meistaranáms-áætlunina og fjárstuðningur er háður árlegu endurnýjunaraðferðinni.

AÐGERÐ 2: NÁMSSTYRKIR

1. Bandalagið skal koma á fót heildaráætlun um námsstyrki sem beinist að námsmönnum frá þriðju löndum sem hafa lokið grunnnámi í háskóla og fræðimönnum frá þriðju löndum.

   a) Bandalaginu er heimilt að veita námsmönnum frá þriðju löndum, sem hafa eftir samkeppni fengið inngöngu í Erasmus Mundus meistaranámsáætlunina, fjárstuðning.

   b) Bandalaginu er heimilt að veita gestafræðimönnum frá þriðju löndum hjá Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni fjárstuðning í því skyni að stunda kennslu-, rannsóknar- og fræðistörf í stofnunum sem taka þátt í Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni.

2. Námsmönnum frá þriðja landi, sem hafa lokið grunnnámi í háskóla og fræðimönnum, standa til boða námsstyrkir, eins og skilgreint er í 2. gr., án nokkurra skilyrða fyrir þátttöku önnur en þau að tengsl séu á milli Evrópusambandsins og upprunalands viðkomandi námsmanna og fræðimanna.

3. Framkvæmdastjórnin skal gera ráðstafanir til að tryggja að engir námsmenn eða fræðimenn fái fjárstuðning í sama tilgangi frá fleiri en einni Bandalagsáætlun.

AÐGERÐ 3: SAMVINNA VIÐ ÆÐRI MENNTASTOFNANIR ÞRIÐJA LANDS

1. Bandalaginu er heimilt að styðja við skipulögð tengsl milli Erasmus Mundus meistaranámsáætlunarinnar og æðri menntastofnana í þriðja landi. Með hliðsjón af sérlegum gæðaviðmiðum skal einnig taka tillit til ýmiskonar landfræðilegrar dreifingar stofnana í þriðja landi sem taka þátt í áætluninni. Samvinna myndar ramma fyrir hreyfanleika námsmanna í Evrópusambandinu og fræðimanna sem tengjast Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni.

2. Samvinna:

— tekur til Erasmus Mundus meistaranámsáætlunar og a.m.k. einnar æðri menntastofnunar í þriðja landi,

— nýtur stuðnings í allt að þrjú ár,

— myndar ramma fyrir hreyfanleika námsmanna sem eru skráðir í Erasmus Mundus meistaranámsáætlunina og kennara í þessari áætlun. Styrkhæfir námsmenn og fræðimenn skulu vera borgarar í Evrópusambandinu eða ríkisborgarar þriðja lands sem hafa haft löglega búsetu í Evrópusambandinu í a.m.k. þrjú ár (og í öðrum tilgangi en að stunda nám) áður en hreyfanleikinn hefst,

— tryggir viðurkenningu námstímans hjá gististofnuninni (þ.e. ekki evrópskri stofnun).

3. Samvinnuverkefni geta einnig falið í sér:

— kennslustörf hjá samstarfsstofnun sem styður þróun námsskrár verkefnisins,

— skipti á kennurum, leiðsagnarkennurum, stjórnendum og öðrum viðeigandi sérfræðingum,

— þróun og útbreiðslu nýrrar aðferðafræði á sviði æðri menntunar, þ.m.t. notkun upplýsinga- og samskiptatækni, rafræns náms og opins náms og fjarnáms,

— þróun samstarfverkefna með æðri menntastofnunum í þriðja landi í því augnamiði að bjóða upp á nám í viðkomandi landi.

AÐGERÐ 4: AUKIN EFTIRSÓKN

1. Með þessari aðgerð er Bandalaginu heimilt að styðja starfsemi sem miðar að því að bæta aðgengi að og styrkja sérstöðu og sýnileika æðri menntunar í Evrópusambandinu. Bandalagið skal einnig styðja starfsemi sem kemur til fyllingar markmiðum áætlunarinnar, þ.m.t. starfsemi sem varðar alþjóðlegt snið gæðatryggingar, viðurkenningu námseininga, viðurkenningu evrópskrar menntunar og hæfi í útlöndum og gagnkvæma viðurkenningu á menntun og hæfi í tengslum við þriðju lönd, þróun námsskár og hreyfanleika.
2. Styrkhæfar stofnanir geta m.a. verið opinberar stofnanir eða einkastofnanir sem eru virkar á sviði æðri menntunar heima fyrir eða á alþjóðlegum vettvangi. Starfsemin skal fara fram innan netkerfis sem felur a.m.k. í sér þrjár stofnanir frá þremur mismunandi aðildarríkjum og hún getur einnig tekið til stofnana í þriðju löndum. Starfsemin (sem getur falið í sér málstofur, ráðstefnur, vinnufundi, þróun upplýsinga- og fjarskiptatæknibúnaðar, framleiðslu á efni til birtingar o.s.frv.) getur farið fram í aðildarríkjunum eða þriðju löndum.

3. Með kynningarstarfsemi skal leitast við að koma á tengslum milli æðri menntunar og rannsókna og nýta mögulega samvirkni hvenær sem kostur er á.

4. Með þessari aðgerð er Bandalaginu heimilt að styðja alþjóðlegt samstarfsnet þar sem fengist er við þessi málefni.

5. Bandalaginu er heimilt, eftir því sem við á, að styðja viðeigandi tilraunaverkefni á vegum þriðju landa í því skyni að þróa frekar samstarfið við löndin, sem um ræðir, á sviði æðri menntunar.

6. Bandalagið skal styðja samtök allra fyrrverandi námsmanna (frá þriðju löndum og Evrópu) sem hafa útskrifast úr Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni.

AÐGERÐ 5: TÆKNILEGAR STUÐNINGSRÁÐSTAFANIR

Við framkvæmd áætlunarinnar er framkvæmdastjórninni heimilt að njóta aðstoðar sérfræðinga, framkvæmdastofnunar, þar til bærra fyrirliggjandi stofnana í aðildarríkjunum og, ef nauðsyn krefur, annarrar tegundar tækniaðstoðar, þar sem fjármögnunin fer fram innan heildarfjárhagsramma áætlunarinnar.

VALAÐFERÐIR

Mælt verður fyrir um valaðferðirnar eins og kveðið er á um í 1. mgr. 7. gr. Eftirfarandi ákvæði gilda um þessar aðferðir:

a) val á tillögum samkvæmt aðgerð 1 og 3 skal vera í höndum dómnefndar undir stjórn formanns sem nefndin kýs en í henni sitja einstaklingar sem njóta mikillar virðingar á fræðasviðinu og sem eru fulltrúar fyrir fjölbreytileika á sviði æðri menntunar í Evrópusambandinu. Dómnefndin skal tryggja að Erasmus Mundus meistaranámsáætlunin og samstarfsaðilar séu framúrskarandi að gæðum á fræðasviðinu,

b) hver Erasmus Mundus meistaranámsáætlun fær úthlutað tilteknum fjölda styrkja samkvæmt aðgerð 2,

   Stofnanirnar, sem taka þátt í Erasmus Mundus meistaranámsáætluninni, sjá um að velja námsmenn frá þriðju löndum. Valaðferðir skulu fela í sér jöfnunarkerfi innan Evrópu til að halda jafnvægi milli fræðasviðanna og lögheimilis námsmanna og fræðimanna og viðtökuaðildarríkisins,

c) framkvæmdastjórnin velur tillögur samkvæmt aðgerð 4,

d) valaðferðirnar skulu fela í sér ráðgjöf við stofnanirnar sem eru tilnefndar í samræmi við b-lið 2. liðar 6. gr.

**ÁKVÖRÐUN EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS nr. 2318/2003/EB 2006/EES/58/46**

**frá 5. desember 2003**

**um samþykkt áætlunar til margra ára (2004 til 2006) um skilvirka samþættingu upplýsinga- og fjarskiptatækni (ICT) í mennta- og starfsmenntakerfum í Evrópu (áætlun um rafrænt nám) (*)**

EVRÓPUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFA,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 4. mgr. 149. gr. og 4. mgr. 150. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar,

með hliðsjón af áliti efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna ([1]),

með hliðsjón af áliti svæðanefndarinnar ([2]),

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans ([3]),

*og að teknu tilliti til eftirfarandi*:

1) Markmiðið með mennta- og starfsmenntaáætlunum Sókrates og Leonardo da Vinci, sem komið var á fót með ákvörðunum nr. 253/2000/EB ([4]) og 1999/382/EB ([5]), er að þróa opið nám og fjarnám og stuðla að notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni.

2) Í niðurstöðum fundar leiðtogaráðsins, sem haldinn var í Lissabon 23. og 24. mars 2000 (leiðtogaráðið í Lissabon), var lögð áhersla á nauðsyn þess að laga mennta- og starfsmenntakerfi í Evrópu að þörfum þekkingarhagkerfisins og því lýst yfir að stuðla beri að nýrri undirstöðufærni, einkum á sviði upplýsingatækni sem er einn af þremur meginþáttum þessarar nýju stefnu.

3) Í maí 2000 hleypti framkvæmdastjórnin af stokkunum framtaksverkefninu „rafrænt nám: skipulagning á námsmöguleikum framtíðarinnar“, að áeggjan fundar leiðtogaráðsins í Lissabon, sem var síðan samþykkt á fundi leiðtogaráðsins í Feira í júní 2000. Á fundi sínum í Stokkhólmi í mars 2001 vakti leiðtogaráðið athygli á því að framtaksverkefnið hefði skilað góðum árangri.

4) Í kjölfar „aðgerðaáætlunarinnar um rafrænt nám“ voru þróaðar fjórar aðgerðalínur framtaksverkefnisins um rafrænt nám (grunnvirki og búnaður, menntun og þjálfun, evrópskt gæðaefni og -þjónusta ásamt samvinnu á öllum stigum) í 10 lykilaðgerðum til að sameina ýmsar áætlanir og lagagerninga Bandalagsins í því skyni að auka samfellu og samvirkni á milli þeirra og greiða fyrir aðgangi notenda að þeim.

5) Hinn 15. maí 2001 samþykkti Evrópuþingið ályktun ([6]) um báðar orðsendingar framkvæmdastjórnarinnar og viðurkenndi þar með að framtaksverkefnið rafrænt nám styrkti hugmyndina um „sameiginlegan evrópskan menntunarvettvang“ til viðbótar við evrópskt rannsóknarsvæði og innri markað í Evrópu og hvatti til þess að það yrði þróað á sjálfstæðan hátt, undir nýrri séráætlun með skýrum lagagrundvelli til að koma í veg fyrir tvítekningu fyrirliggjandi áætlana og til að gera aðgerðir Bandalagsins sýnilegri og auka gildi þeirra.

6) Í ályktun ráðsins frá 13. júlí 2001 um rafrænt nám ([7]) er þetta framtaksverkefni samþykkt og er framkvæmdastjórnin hvött til að halda starfi sínu áfram og efla aðgerðir sínar á þessu sviði.

7) Hinn 21. nóvember 2001 samþykkti framkvæmdastjórnin orðsendinguna „myndun evrópsks símenntunarsvæðis“ þar sem fjallað er um þá möguleika rafræns náms að skapa og stýra nýjum menntunartækifærum í þessu skyni.

8) Í niðurstöðum fundar leiðtogaráðsins, sem haldinn var í Barcelona í mars 2002, var hvatt til aðgerðar sem stuðlar að samvinnu milli evrópskra skóla og var niðurstöðunum fylgt eftir með skýrslu framkvæmdastjórnarinnar um netsamstarf milli skóla sem lögð var fyrir fund leiðtogaráðsins í Sevilla ásamt tölvu- og netökuskírteini fyrir framhaldsskólanema.

9) Nauðsynlegt er að fjalla um vandamál félagslegrar útskúfunar sem stafar af vanhæfni sumra einstaklinga til að nýta sér til fulls þá möguleika sem upplýsinga- og fjarskiptatækni og Netið bjóða upp á í þekkingarsamfélaginu, vandamál sem tengist þeim mismun sem skapast á milli þeirra sem hafa aðgang að upplýsingatækni og hinna sem ekki hafa hann (digital divide) sem bitnar oft á ungu, fötluðu og öldruðu fólki og félagslegum hópum sem þegar eru fórnarlömb annarrar tegundar félagslegrar útskúfunar.

---

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtíð. ESB L 345, 31.12.2003, bls. 9. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 67/2004 frá 26. apríl 2004 um breytingu á bókun 31 við EES-samninginn, um samvinnu á sérstökum sviðum utan marka fjórþætta frelsisins, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 43, 26.8.2004, bls. 167.

([1]) Stjtíð. ESB C 133, 6.6.2003, bls. 33.

([2]) Stjtíð. ESB C 244, 10.10.2003, bls. 42.

([3]) Álit Evrópuþingsins frá 8. apríl 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum ESB), sameiginleg afstaða ráðsins frá 16. júní 2003 (Stjtíð. ESB C 233 E, 30.9.2003, bls. 24) og afstaða Evrópuþingsins frá 21. október 2003 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum ESB).

([4]) Ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 253/2000/EB frá 24. janúar 2000 um framkvæmd annars þreps aðgerðaáætlunar Bandalagsins á sviði menntamála—Sókrates (Stjtíð. EB L 28, 3.2.2000, bls. 1). Ákvörðuninni var breytt með ákvörðun nr. 451/2003/EB (Stjtíð. ESB L 69, 13.3.2003, bls. 6).

([5]) Ákvörðun ráðsins 1999/382/EB frá 26. apríl 1999 um að koma á fót öðrum áfanga aðgerðaáætlunar Bandalagsins um starfsmenntun „Leonardo da Vinci“ (Stjtíð. EB L 146, 11.6.1999, bls. 33).

([6]) Stjtíð. EB C 34 E, 7.2.2002, bls. 153.

([7]) Stjtíð. EB C 204, 20.7.2001, bls. 3.

10) Huga skal sérstaklega að menntun og starfsþjálfun kennara til að tryggja að þeir geti nýtt sér Netið og upplýsinga- og fjarskiptatækni í skólastofunni á gagnrýninn og menntafræðilega ábyrgan hátt.

11) Huga ber að muni kynjanna varðandi sókn í rafrænt nám og stuðla að jöfnun tækifæra kynjanna á þessu sviði.

12) Í krafti rafræns náms er unnt að aðstoða Evrópusambandið til að bregðast við áskorunum þekkingarsamfélagsins til að auka gæði náms, auðvelda aðgang að þekkingarbrunnum, huga að sérþörfum, skipuleggja skilvirkara og öflugara nám og færa nám inn á vinnustaði, einkum í litlum og meðalstórum fyrirtækjum.

13) Í Bologna-yfirlýsingunni, sem 29 evrópskir menntamálaráðherrar undirrituðu 19. júní 1999, var staðfest þörf á að innleiða Evrópuvídd í æðri menntun ásamt mikilvægi þess að þróa rafræna námsvídd í þessu samhengi.

14) Evrópusambandinu ber að leggja áherslu á að skapa með skilvirkum hætti sýndarháskóla til viðbótar við starfsemi áætlana sem byggjast á hreyfanleika námsmanna innan Evrópusambandsins og milli landa í Evrópusambandinu og þriðju landa.

15) Nauðsynlegt er að styrkja og bæta við gildandi gerninga og einnig að huga að hlutverki rafræns náms í tengslum við undirbúning gerninga af nýrri kynlóð á sviði menntunar og þjálfunar.

16) Í því skyni að auka ávinning af aðgerðum Bandalagsins er nauðsynlegt að tryggja að aðgerðir, sem eru framkvæmdar innan ramma þessarar ákvörðunar, séu í réttu samhengi við og komi til fyllingar öðrum viðkomandi stefnumiðum, gerningum og aðgerðum Bandalagsins, einkum forgangsþemasviði um tækni í upplýsingasamfélagi í sjöttu rammaáætlun á sviði rannsókna sem komið var á fót með ákvörðun nr. 1513/2002/EB ([1]).

17) Umsækjendur um aðild að Evrópusambandinu og EES-/EFTA-ríkin skulu geta tekið þátt í áætluninni um rafrænt nám. Sérfræðingar og menntastofnanir í öðrum þriðju löndum skulu geta miðlað reynslu sinni innan ramma fyrirliggjandi samstarfs við þessi þriðju lönd.

18) Framkvæmdastjórnin og aðildarríkin skulu vinna saman að því að láta fara fram reglubundið eftirlit og mat á áætluninni um rafrænt nám til þess að unnt sé að gera breytingar, einkum á forgangssviðum hennar er varða framkvæmd ráðstafananna. Matið skal ná yfir utanaðkomandi mat sem er unnið af sjálfstæðum, óhlutdrægum aðilum.

19) Þar sem aðildarríkin geta ekki náð nægilega vel þeim markmiðum sem fyrirhuguð aðgerð felur í sér, þ.e. að stuðla að samvinnu í Evrópu í því skyni að auka gæði og aðgang að menntun og þjálfun með því að nota rafrænt nám með skilvirkum hætti, og auðveldara er að ná markmiðunum á vettvangi Bandalagsins vegna þess hve aðgerðirnar eru umfangsmiklar og hafa víðtæk áhrif, getur Bandalagið samþykkt ráðstafanir í samræmi við dreifræðisregluna eins og kveðið er á um í 5. gr. sáttmálans. Í samræmi við meðalhófsregluna, eins og kveðið er á um í þeirri grein, er ekki gengið lengra en nauðsyn krefur í þessari ákvörðun til að ná þessu markmiði.

20) Í þessari ákvörðun er mælt fyrir um fjárhagsramma sem gildir meðan áætlunin um rafrænt nám varir og er helsta viðmiðun fjárveitingavaldsins við árlega fjárlagagerð í skilningi 33. liðar samstarfssamnings frá 6. maí 1999 milli stofnana Evrópuþingsins, ráðsins og framkvæmdastjórnarinnar um eftirlit með fjárlögum og endurbætur á afgreiðslu fjárlaga ([2]).

21) Samþykkja skal nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari ákvörðun í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglur um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið ([3]).

HAFA ÁKVEÐIÐ EFTIRFARANDI:

*1. gr.*

**Áætluninni komið á fót**

1. Með þessari ákvörðun er komið á fót áætlun um rafrænt nám sem er áætlun til margra ára og er henni ætlað að auka gæði og aðgang að mennta- og starfsmenntakerfum í Evrópu með því að nýta á skilvirkan hátt upplýsinga- og fjarskiptatækni, hér á eftir nefnd „áætlunin“.

2. Þessi áætlun skal koma til framkvæmda á tímabilinu frá 1. janúar 2004 til 31. desember 2006.

([1]) Ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 1513/2002/EB frá 27. júní 2002 um sjöttu rammaáætlun um aðgerðir Evrópubandalagsins á sviði rannsókna, tækniþróunar og tilraunaverkefna sem ætlað er að stuðla að sköpun evrópsks rannsóknasvæðis og nýsköpun (2002 til 2006) (Stjtíð. EB L 232, 29.8.2002, bls. 1).

([2]) Stjtíð. EB C 172, 18.6.1999, bls. 1. Samningur eins og honum var breytt með ákvörðun Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2003/429/EB (Stjtíð. ESB L 147, 14.6.2003, bls. 25).

([3]) Stjtíð. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23.

*2. gr.*

**Markmið áætlunarinnar**

1. Heildarmarkmið áætlunarinnar er að stuðla að og þróa áfram skilvirka notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni í evrópskum mennta- og starfsmenntakerfum til að auka gæði menntunar og laga meginþætti hennar að þörfum þekkingarsamfélagsins í tengslum við símenntun.

2. Sérstök markmið áætlunarinnar eru:

a) að bera kennsl á og upplýsa viðkomandi aðila um leiðir og búnað til að nota rafrænt nám í því skyni að auka stafrænt læsi og þar með að styrkja félagslega samheldni, þroska einstaklinga og ýta undir þvermenningarlega umræðu,

b) að nýta möguleika rafræns náms til að efla Evrópuvíddina í menntun,

c) að láta í té kerfi til að stuðla að því að þróa evrópskt gæðaefni og þjónustu og miðla og yfirfæra góðar starfsvenjur,

d) að nýta möguleika rafræns náms í tengslum við nýjungar í kennsluaðferðum í því skyni að auka gæði lærdómsferlisins og efla sjálfræði nemenda.

*3. gr.*

**Umfang áætlunarinnar**

1. Framfylgja skal markmiðum áætlunarinnar á eftirfarandi sviðum í samræmi við aðgerðalínurnar sem er lýst í viðaukanum:

a) efling stafræns læsis:

aðgerðir á þessu sviði skulu beinast að framlagi upplýsinga- og fjarskiptatækni til skóla og í víðari skilningi til símenntunar almennt, einkum að því er varðar þá sem hafa ekki aðgang að þessari tækni vegna landfræðilegrar staðsetningar sinnar, félagslegrar stöðu eða tiltekinna sérþarfa. Markmiðið er að tilgreina heppileg dæmi og skapa samvirkni milli margs konar innlendrar og evrópskrar starfsemi þar sem fjallað er um þessa markhópa,

b) evrópskir sýndarháskólar:

aðgerðir á þessu sviði munu stuðla að betri samþættingu sýndarvíddar í æðri menntun. Markmiðið er að hvetja til þess að þróuð verði ný skipulagslíkön til að bjóða upp á æðri menntun í Evrópu (sýndarháskóla) og skipti á og samnýtingu evrópskra kerfa (sýndarhreyfanleika), þar sem byggt er á fyrirliggjandi ramma Evrópusamstarfs (Erasmus-áætlunin, Bologna-ferlið), og innleiða rafræna námsvídd í stjórntæki þeirra (evrópskt viðurkenningarkerfi fyrir námseiningar (ECTS), evrópskt meistaranám, gæðatrygging, hreyfanleiki),

c) netsamstarf milli skóla í Evrópu ásamt eflingu menntunar kennara:

aðgerðir á þessu sviði munu stuðla að og þróa enn frekar netsamstarf milli skóla til að gera öllum skólum í Evrópu kleift að stofna til kennslufræðilegs samstarfs við skóla annars staðar í Evrópu, að stuðla að nýstárlegum samstarfsaðferðum, yfirfæra gæðastefnur á sviði menntunar og styrkja tungumálanám og þvermenningarlega umræðu. Aðgerðir á þessu sviði munu einnig beinast að faglegri endurmenntun kennara og leiðsagnarkennara að því er varðar notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni við kennslu og í samstarfi sín á milli með því að skiptast á og miðla góðum starfsvenjum og koma á fót fjölþjóðlegum og þverfaglegum samstarfsverkefnum,

d) heildaraðgerðir:

aðgerðir á þessu sviði beinast að því að stuðla að rafrænu námi í Evrópu á grundvelli eftirlits með aðgerðaáætlun um rafrænt nám. Markmiðin eru að miðla, efla og yfirfæra heppilegar og nýstárlegar aðferðir og niðurstöður verkefnanna og áætlananna og styrkja samstarf á milli ýmissa hlutaðeigandi aðila, einkum með því að hlúa að samstarfsverkefnum opinberra aðila og einkaaðila.

2. Þessum aðgerðum skal hrint í framkvæmd í samræmi við málsmeðferðina í viðaukanum og með því að nota eftirfarandi leiðir sem heimilt er að sameina eftir því sem við á:

a) að stuðla að því að unnin verði tilraunaverkefni sem geta mögulega haft stefnumótandi áhrif á menntunar- og þjálfunaraðferðir og skýrt framtíðarhorfur að því er varðar sjálfbærni til langs tíma,

b) að stuðla að því að þróaðar verði aðferðir, tæki og venjur og að greiningu á því hver þróunin verður í hönnun og notkun líkana um rafrænt nám í menntun og þjálfun,

c) að stuðla að nýstárlegum aðgerðum af hálfu Evrópuneta og samstarfi sem hafa það að markmiði að auka nýsköpun og gæði í hönnun og notkun vara og þjónustu sem byggist á tilskilinni notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni í menntun og þjálfun,

d) að stuðla að myndun Evrópuneta og samstarfsverkefna sem efla og styrkja kennslufræðileg og menntafræðileg not Netsins og upplýsinga- og fjarskiptatækni og miðlun góðra starfsvenja. Þessar aðgerðir eru hannaðar til þess að tryggja að kennarar og nemendur búi ekki einungis yfir tæknikunnáttu til að nota Netið og upplýsinga- og fjarskiptatækni heldur einnig þáttum sem tengjast kennslufræði, gagnrýni og ábyrgð,

e) að stuðla að evrópskri samvinnu, yfirfærslu vara sem tengjast rafrænu námi ásamt því að miðla og skiptast á góðum starfsvenjum,

f) að stuðla að aðstoð sem varðar tækni og stjórnun.

*4. gr.*

**Framkvæmd áætlunarinnar og samvinna við aðildarríkin**

1. Framkvæmdastjórnin skal:

a) tryggja að aðgerðir Bandalagsins, sem falla undir áætlunina, komi til framkvæmda í samræmi við viðaukann,

b) tryggja samvirkni við aðrar áætlanir Bandalagsins og aðgerðir á sviði menntunar, rannsókna, félagsmálastefnu og byggðaþróunar,

c) hlúa að og greiða fyrir samvinnu við alþjóðastofnanir þar sem þróaðar eru aðgerðir á sviði rafræns náms.

2. Aðildarríkin skulu tilgreina viðeigandi tengiliði sem skulu starfa náið með framkvæmdastjórninni með hliðsjón af viðeigandi upplýsingum um notkun rafræns náms og starfsvenjur þar að lútandi.

*5. gr.*

**Framkvæmdarráðstafanir**

1. Samþykkja skal eftirfarandi ráðstafanir, sem eru nauðsynlegar til framkvæmdar þessari ákvörðun, í samræmi við málsmeðferð varðandi stjórnun sem um getur í 2. mgr. 6. gr.:

a) árlega starfsáætlun, þ.m.t. forgangsröðun og viðmiðanir og málsmeðferð við val og niðurstöður,

b) árlega fjárveitingu og skiptingu fjár milli hinna ýmsu aðgerða sem áætlunin tekur til, í samræmi við 9. og 10. gr.,

c) ráðstafanir um eftirlit og mat á áætluninni og um miðlun og yfirfærslu niðurstaðna.

2. Samþykkja skal allar aðrar ráðstafanir, sem eru nauðsynlegar til framkvæmdar þessari ákvörðun, í samræmi við málsmeðferð varðandi stjórnun sem um getur í 3. mgr. 6. gr.

*6. gr.*

**Nefndin**

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar nefndar.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 4. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

Tímabilið, sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 4. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera tveir mánuðir.

3. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar gilda ákvæði 3. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

4. Nefndin setur sér starfsreglur.

*7. gr.*

**Samræmi og fylling**

1. Framkvæmdastjórnin skal, í samstarfi við aðildarríkin, tryggja fullt samræmi og fyllingu við önnur viðkomandi stefnumið, gerninga og aðgerðir Bandalagsins, einkum mennta- og starfsmenntakerfin Sókrates og Leonardo da Vinci og æskulýðsáætlunina.

2. Framkvæmdastjórnin skal tryggja skilvirka tengingu og, eftir því sem við á, samræmdar aðgerðir milli þessarar áætlunar og áætlana og aðgerða að því er varðar nýja tækni á sviði menntunar og þjálfunar, einkum þar sem viðeigandi aðgerðir á sviði rannsókna, tækniþróunar og tilraunaverkefna falla undir sjöttu rammaáætlunina.

*8. gr.*

**Fjármögnun**

1. Fjárhagsramminn til að hrinda þessari áætlun í framkvæmd, á því tímabili sem er tiltekið í 1. gr., er 44 milljónir evra.

2. Árlegar fjárveitingar skulu háðar samþykki fjárveitingavaldsins og rúmast innan ramma fjárhagsáætlunarinnar.

*9. gr.*

**Dreifing fjármagns**

Dreifing fjármagns milli aðgerðanna skal vera sem hér segir:

a) rafrænt nám til að efla stafrænt læsi: um 10% af heildarfjárhagsáætluninni,

b) evrópskir sýndarháskólar: um 30% af heildarfjárhagsáætluninni,

c) rafrænt samstarf á milli skóla í Evrópu ásamt eflingu menntunar kennara: um 45% af heildarfjárhagsáætluninni,

d) heildaraðgerðir og eftirlit með aðgerðaáætlun um rafrænt nám: að hámarki 7,5% af heildarfjárhagsáætluninni,

e) aðstoð sem varðar tækni og stjórnun: að hámarki 7,5% af heildarfjárhagsáætluninni.

*10. gr.*

**Þátttaka umsækjenda um aðild að Evrópusambandinu og EES-/EFTA-ríkjanna**

Ákvarða skal skilyrði og nákvæmar reglur fyrir þátttöku umsækjenda um aðild að Evrópusambandinu og EES-/EFTA-ríkjanna í áætluninni, í samræmi við viðeigandi ákvæði gerninganna sem ákvarða samskipti Bandalagsins við þessi lönd.

*11. gr.*

**Samvinna við þriðju lönd**

Framkvæmdastjórnin getur að eigin frumkvæði boðið sérfræðingum frá þriðju löndum, öðrum en þeim sem um getur í 10. gr., að taka þátt í ráðstefnum og fundum að undanskildum fundum nefndarinnar sem um getur í 6. gr.

Styrkjum, sem er úthlutað til að standa straum af ferða- og dvalarkostnaði samkvæmt gildandi reglugerðum framkvæmdastjórnarinnar, skulu ekki nema meira en 0,5% af heildarfjárhagsáætlun áætlunarinnar.

*12. gr.*

**Eftirlit og mat**

1. Framkvæmdastjórnin skal hafa reglubundið eftirlit með þessari áætlun í samstarfi við aðildarríkin. Eftirlitið skal taka til skýrslnanna sem um getur í 2. mgr. og til sérstakrar starfsemi.

2. Framkvæmdastjórnin skal tryggja að áætlunin verði metin af utanaðkomandi aðilum þegar henni er lokið. Í þessu mati er ætlunin að áætla mikilvægi, árangur og áhrif mismunandi aðgerða og það skal einnig ná til áhrifa áætlunarinnar í heild. Sérstaklega skal huga að þáttum sem varða félagslega samheldni og jöfnun tækifæra.

Í matinu skal einnig kannað hvort aðgerðir samkvæmt áætluninni og aðgerðir samkvæmt öðrum viðkomandi stefnumiðum, gerningum og aðgerðum Bandalagsins komi til fyllingar hver annarri.

Framkvæmdastjórnin skal leggja lokaskýrslu um framkvæmd áætlunarinnar fyrir Evrópuþingið, ráðið, efnahags- og félagsmálanefnd Evrópubandalaganna og svæðanefndina eigi síðar en við lok 2007.

*13. gr.*

**Gildistaka**

Ákvörðun þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Gjört í Brussel 5. desember 2003.

| *Fyrir hönd Evrópuþingsins,* | *Fyrir hönd ráðsins,* |
|---|---|
| P. COX | P. LUNARDI |
| *forseti.* | *forseti.* |

*VIÐAUKI*

1. AÐGERÐALÍNUR

Aðgerðalínur eru úrræði til að koma almennum markmiðum áætlunarinnar í framkvæmd: að stuðla að þróun og viðeigandi notkun rafræns náms í Evrópu til viðbótar við framlag aðildarríkjanna á þessu sviði. Þær eru byggðar upp í samræmi við fjögur svið áætlunarinnar.

Aðgerðalína 1: „Efling stafræns læsis“

Aðgerð á þessu sviði skal taka bæði til hugmyndafræðilegra og hagnýtra þátta þar sem m.a. verður lögð áhersla á að tileinka sér stafrænt læsi og að ákvarða séraðgerðir til úrbóta fyrir tiltekna markhópa. Stafrænt læsi er grundvöllur þeirrar færni og hæfni sem þarf til að geta tekið virkan þátt í þekkingarsamfélaginu og hinu nýja fjölmiðlunarsamfélagi. Stafrænt læsi varðar einnig fjölmiðlunarlæsi og félagslega hæfni sem sameiginlega hafa það að markmiði að efla borgarana og ábyrga notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni.

a) Að bera kennsl á og miðla góðum starfsvenjum við að efla stafrænt læsi. Einkum verður lögð áhersla á að bæta aðgang að námsgögnum fyrir þá sem hafa ekki greiðan aðgang að upplýsinga- og fjarskiptatækni, að fjalla um ólíkar, skilvitlegar og kennslufræðilegar stefnur og mismunandi námsaðferðir, að huga að sérþörfum, t.d. innflytjenda, barna á sjúkrahúsum eða fatlaðra notenda og að kanna leiðir sem miða að því að virkja og hvetja til frumkvæðis.

b) Aðgerðir sem miða að því að efla vitund almennings með því að nýta Evrópunet á þessu sviði. Áætlunin mun stuðla að aðgerðum sem eru framkvæmdar fyrir tilstuðlan Evrópuneta, samtaka, samstarfsverkefna opinberra aðila og einkaaðila o.s.frv. Einnig mun hún styðja við tengiliði og miðlun góðra starfsvenja milli þeirra.

Aðgerðalína 2: „Evrópskir sýndarháskólar“

Þessi aðgerðalína hefur það að markmiði að innleiða rafræna námsvídd í evrópsk framtaksverkefni á sviði æðri menntunar og leggja þannig sitt af mörkum til að skapa evrópskan vettvang æðri menntunar.

a) Þróun fyrirliggjandi gerninga, einkum þeirra sem varða sýndarhreyfanleika, sem eru viðbót við og styrkja áþreifanlegan hreyfanleika (sýndar-Erasmus); viðurkenningar- og fullgildingarkerfa (sem byggjast á evrópsku viðurkenningarkerfi fyrir námseiningar (ECTS)), upplýsinga- og leiðbeiningarþjónustu og annars konar samvirkni á milli sýndarlíkana og hefðbundinna líkana. Þessi verkefni skulu byggjast á stofnanasamningum og, þegar völ er á, skal útvíkka eða bæta við fyrirliggjandi samstarfssamninga innan ramma áætlana Bandalagsins sem byggjast á hreyfanleika.

b) Fjölþjóðlegir sýndarháskólar. Áætlunin mun stuðla að stefnumótandi verkefnum sem æðri menntarstofnanir a.m.k. þriggja aðildarríkja leggja til. Þróa ber samstarfslíkön fyrir rafrænt nám að því er varðar samningu sameiginlegra námsskráa í nokkrum háskólum, þ.m.t. samningar um mat, fullgildingu og viðurkenningu á áunninni hæfni með hliðsjón af innlendri málsmeðferð; einnig ber að standa fyrir umfangsmiklum tilraunum á sviði sýndarhreyfanleika til viðbótar við áþreifanlegan hreyfanleika og semja nýstárlegar námsskrár sem byggjast bæði á hefðbundnum námsaðferðum og námsaðferðum á Netinu.

c) Evrópsk líkön fyrir rafrænt nám í tengslum við æðri menntun. Í tengslum við þessi verkefni skulu þróuð ný samstarfslíkön milli æðri menntastofnana í Evrópu, einkum að því er varðar framboð á símenntun og þróun fagmennsku og stuðningsþjónustu við fræðslu ásamt menntun kennara, leiðsagnarkennara og annarra kennslukrafta sem nýta sér rafrænt nám við kennslu; ennfremur er ætlunin að rannsaka aðferðir við gæðatryggingu, auka skilning á skipulagsbreytingum og mögulegri áhættu í tengslum við framkvæmd rafræns náms á sviði æðri menntunar, þróa evrópsk líkön fyrir samstarfsverkefni opinberra aðila og einkaaðila í tengslum við rafrænt nám á sviði æðri menntunar ásamt því að þróa frekari tækifæri sem opnast með nýjum samstarfsverkefnum og fjármögnunarlíkönum.

Aðgerðalína 3: „Rafrænt samstarf á milli grunnskóla og framhaldsskóla í Evrópu og efling kennaramenntunar“

Markmiðið með þessari aðgerðalínu er að greiða fyrir samstarfi á milli skóla með hjálp Netsins og efla menntun kennara og þar að auki að hvetja skóla í Evrópu til að koma á kennslufræðilegu samstarfi við skóla annars staðar í Evrópu, ásamt því að efla tungumálanám og þvermenningarlega umræðu. Þessi aðgerð varðar grunnskóla og framhaldsskóla.

a) Lýsing og greining á fyrirliggjandi framtaksverkefnum. Þessi aðgerð skal hafa það að markmiði að greina fyrirliggjandi starfsvenjur. Með aðgerðinni er ætlunin að koma auga á heppileg tilraunaverkefni um framlag fjölmiðlunar á sviði menntunar og fjarskiptaneta til að stuðla að samstarfi á milli skóla, einkum að því er varðar verkefni á sviði fjöltyngis og fjölmenningar. Aðgerðin mun miða að því að gerðar verði ferilathuganir, matsefni og matsaðferðir í því augnamiði að aðstoða kennara við að nýta sér möguleika upplýsinga- og fjarskiptatækni fyrir nýstárlegar samstarfsaðferðir, t.d sýndarkennslustofur, þróun sameiginlegra námsskráa fyrir starfsþjálfun kennara, þverfaglegar aðferðir eða notkun sameiginlegs kennslubúnaðar og –brunna.

b) Stuðningsnet fyrir rafrænt samstarf milli skóla. Þetta net mun samanstanda af kennurum eða sérmenntuðum uppalendum með reynslu á sviði Evrópusamstarfs. Það mun veita kennslufræðilegan stuðning og leiðbeiningar og láta í té tæki og þjónustu til að leita að samstarfsaðila, aðferðir til að miðla reynslu ásamt leiðagreini fyrir nettengingu (internet hub) fyrir samstarfsaðgerð sem byggist á fyrirliggjandi vefsetrum.

c) Stuðningur við samstarfsnet á sviði starfsþjálfunar kennara og annarra kennslukrafta á sviði menntunar. Þessi net munu byggjast á stofnunum sem eru ábyrgar fyrir kennslufræðilegum notum af upplýsinga- og fjarskiptatækni. Þessi net munu leggja sérstaka áherslu á að setja samstarfssvið í forgang eins og greint er frá í tengslum við skýrsluna um markviss framtíðarmarkmið mennta- og starfsmenntakerfa. Sérstök áhersla verður lögð á að skapa hagstæð skilyrði til að nýta möguleika upplýsinga- og fjarskiptatækninnar við undirbúning nýstárlegra samstarfsaðferða, til að skiptast á menntabrunnum og -stefnum og til að þróa námsgögn í sameiningu.

d) Aðgerðir sem varða kynningu og samskipti. Árangur af framtaksverkefninu ræðst af virkri samskiptaaðgerð sem tengist vefsetri og felur m.a. í sér að hanna aðlaðandi, sjónrænt viðmót, gefa út efni, senda út fréttatilkynningar, undirbúa upplýsingarit um skólaverkefni, skipuleggja skólasetningu og skólaslit og fyrirkomulag fyrir samkeppni og verðlaunaafhendingu.

Aðgerðalína 4: „Heildaraðgerðir og eftirlit með aðgerðaáætlun um rafrænt nám“

Þar að auki verða veittir styrkir til heildaraðgerða, t.d.:

a) til að stuðla að virku eftirliti með aðgerðaáætlun um rafrænt nám. Þessi aðgerð myndi auka samfellu milli aðgerða ESB á sviði rafræns náms og gera þær sýnilegri með því að dreifa gögnum sem máli skipta, m.a. skýrslum og rannsóknum, fjölmörgum verkefnum sem hafa sameiginleg markmið eða þar sem notuð er svipuð aðferðarfræði; aðgerðin myndi einnig stuðla að miðlun reynslu, netsamstarfi og allri annarri, mögulegri samvirkni innan starfsemi aðgerðaáætlana,

b) til að viðhalda vefgátt fyrir rafrænt nám sem veitir auðveldan heildaraðgang að starfsemi í Evrópu á sviði rafræns náms og að fyrirliggjandi upplýsingum, skrám, gagnagrunnum eða þekkingargagnasöfnum og að auðvelda notendavænan aðgang að áætlunum , verkefnum, skýrslum og vinnuhópum ESB,

c) til að auka vitund fólks og upplýsingaöflun fyrir tilstuðlan Evrópuneta. Þessari aðgerð er ætlað að stuðla að myndun Evrópuneta á sviði rafræns náms og viðeigandi starfsemi, eins og áherslumiðuðum ráðstefnum, málstofum eða vinnufundum um lykilþemu rafræns náms, t.d. gæðatryggingu, og hlúa að evrópskri umræðu og miðlun góðra starfsvenja á þessu sviði,

d) að hanna og þróa búnað til að hafa eftirlit með, greina og spá fyrir um rafrænt nám í Evrópu í samstarfi við Hagstofu Evrópubandalaganna og Fjárfestingarbanka Evrópu.

Þessi áætlun getur einnig lagt sitt af mörkum til aðgerða sem eru þvertengdar við alþjóðleg verkefni sem varða góða og skilvirka notkun upplýsinga- og fjarskiptatækni fyrir menntun og þjálfun, eins og verkefni sem eru unnin á vegum Efnahags- og framfarastofnunarinnar (OECD) eða Menningarmálastofnun Sameinuðu þjóðanna (UNESCO).

Tæknilegar stuðningsaðgerðir

Framkvæmd áætlunarinnar verður einnig studd af aðgerðum sem miða að því að miðla niðurstöðum (t.d. útgefinna verka, Nettilvísana og ráðstefna þar sem verkefni og sýningar eru kynntar) og, ef nauðsyn krefur, að yfirfæra stefnumótandi rannsóknir, sem fjalla um ný vandamál eða tækifæri, eða önnur lykilgögn sem varða þróun rafræns náms í Evrópu. Þessi áætlun mun einnig stuðla að stöðugu upplýsingaflæði frá notendum og þátttakendum ásamt endanlegu ytra mati þar að lútandi.

2. AÐFERÐIR VIÐ FRAMKVÆMD OG REGLUR UM FJÁRHAGSLEGA ÍHLUTUN

Veittir verða styrkir í kjölfar útboða og auglýsinga eftir tillögum.

Aðkeypt þjónusta (t.d. ferilsathuganir eða sérfræðiþjónusta) verður fjármögnuð að fullu og mögulega verða veitt framlög til framkvæmdastofnunar sem til stendur að stofna í framtíðinni.

Áætlanir verða fjármagnaðar:

— með styrkjum sem nema að hámarki 80% af aðstoðarhæfum kostnaði ásamt öðrum greiðslum í opinbera geiranum og einkageiranum fyrir samstarfsverkefni, t.d. nýstárleg skipulagsverkefni (allar aðgerðalínur),

— með styrkjum sem nema að hámarki 80% af aðstoðarhæfum kostnaði fyrir samstarf um rafrænt nám sem æðri menntastofnanir stýra og miða að því að láta í té rafræna námsvídd og ný líkön fyrir æðri menntun í Evrópu (aðgerðalína 2),

— að fullu, t.d. stuðningsskipulag fyrir skólasamstarf, þ.m.t. leiðagreinir fyrir nettengingu, Evrópunet fyrir kennslufræðilega aðstoð í samstarfi við aðildarríki, aðgerðir sem hafa það að markmiði að kynna og miðla efni og allar aðrar nauðsynlegar stuðningsaðgerðir, t.d. endurskoðun núverandi samstarfskerfa eða verkefni til að búa til sérstakan búnað í því skyni að leita að samstarfsaðila. Styrkir á bilinu 50–80% af kostnaði sem tengist kynningar- og miðlunaraðgerðum sem aðildarríki takast á hendur (aðgerðalína 3),

— með styrkjum sem nema 50–80% af kostnaði sem tengist upplýsinga- og samskiptaaðgerðum, þ.m.t. málstofur, heimsóknir, sameiginlegar skýrslur, jafningjarýni og svipaðar aðgerðir við miðlun og samnýtingu upplýsinga (allar aðgerðalínur).

Framkvæmdaraðferðirnar, sem kveðið er á um í tillögunni, svara í meginatriðum til hinnar hefðbundnu stefnu Bandalagsins um styrkveitingu og sameiginlega fjármögnun á grundvelli ítarlegrar umsóknar um styrk. Bandalagið fjármagnar einnig að fullu hluta af aðgerðum, eins og gerð stuðningsnets og hönnun aðalvefseturs fyrir aðgerð um skólasamstarf. Einnig verða veittir styrkir í kjölfar útboða og auglýsinga eftir tillögum.

Framkvæmdastjórnin mun stýra áætluninni og mun hún mögulega njóta aðstoðar framkvæmdastofnunar sem til stendur að koma á laggirnar í framtíðinni. Fjárveitingunni er ætlað að standa straum af kostnaði við rannsóknina, fundi sérfræðinga, upplýsingaöflun, ráðstefnur og útgáfu verka sem tengjast beint markmiði áætlunarinnar, ásamt öðrum kostnaði vegna aðstoðar sem varðar tækni og stjórnun en tengist ekki verkefnum opinberra aðila.