

32001L0059

21.8.2001

ÚŘEDNÍ VĚSTNÍK EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ

L 225/1

SMĚRNICE KOMISE 2001/59/ES

ze dne 6. srpna 2001,

kteou se po dvacáté osmé přizpůsobuje technickému pokroku směrnice Rady 67/548/EHS o sbližování právních a správních předpisů týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných látek

(Text s významem pro EHP)

KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství,

s ohledem na směrnici Rady 67/548/EHS ze dne 27. června 1967 o sbližování právních a správních předpisů týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných látek ⁽¹⁾, naposledy pozměněnou směrnicí Komise 2000/33/ES ⁽²⁾, a zejména na článek 28 uvedené směrnice,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Příloha I směrnice 67/548/EHS obsahuje seznam nebezpečných látek společně s podrobnými údaji o klasifikaci a označování každé látky. Současné vědecké a technické poznatky ukazují, že by měl být seznam nebezpečných látek ve výše uvedené příloze přizpůsoben technickému pokroku. Zejména je nezbytné zařadit do tabulky A a B předmluvy k příloze I finské a švédské názvy. Některé jazykové verze směrnice vyžadují technické změny určitých částí předmluvy k příloze I. Je účelné zveřejnit aktualizovanou a přepracovanou verzi předmluvy k příloze I. Kromě toho musí být aktualizován samotný seznam, aby zahrnoval nové oznámené látky a další existující látky; identifikace, názvy, klasifikace, označování a/nebo koncentrační limity určitých látek by měly být změněny tak, aby odrážely nové technické poznatky; položky pro tři látky by měly být ze seznamu vyňaty, protože se na ně vztahují jiné položky.
- (2) Příloha II směrnice 67/548/EHS obsahuje seznam symbolů a označení nebezpečnosti nebezpečných látek a přípravků. Příloha III směrnice 67/548/EHS obsahuje seznam standardních vět udávajících povahu zvláštních rizik spojených s nebezpečnými látkami a přípravky. Příloha IV směrnice 67/548/EHS obsahuje seznam standardních vět udávajících bezpečnostní pokyny týkající se

nebezpečných látek a přípravků. Do příloh II, III a IV je nezbytné zařadit finská a švédská znění. Některé jazykové verze směrnice vyžadují provést technické opravy některých oddílů příloh II, III a IV. Je účelné zveřejnit aktualizované a přepracované verze příloh II, III a IV.

- (3) V článku 1 směrnice Evropského parlamentu a Rady 1999/33/ES ⁽³⁾ bylo Švédsku povoleno požadovat od 1. ledna 1999 do 31. prosince 2000 použití doplňkové R-věty R 340, která není uvedena v příloze III, pro látky klasifikované jako karcinogenní, kategorie 3, namísto R-věty R 40. Odborníci členských států se shodli na tom, že by mělo být znění R-věty R 40 změněno, aby se vztahovalo na látky klasifikované jako karcinogenní, kategorie 3. K příloze III by měla být připojena nová R-věta R 68 obsahující původní text R-věty R 40 pro klasifikaci a označování látek uvedených v příloze I a klasifikovaných jako mutagenní, kategorie 3, a zdraví škodlivé. Odkazy na klasifikaci, označování a koncentrační limity v příloze I, které obsahují větu R 40, by tedy měly být pro tyto látky klasifikované jako mutagenní, kategorie 3, a jako zdraví škodlivé přepracovány.
- (4) V příloze V směrnice 67/548/EHS se stanoví metody stanovení fyzikálně-chemických vlastností látek, toxicity a ekotoxicity látek a přípravků. Je nezbytné tuto přílohu přizpůsobit technickému pokroku. Je vhodné omezit počet zvířat používaných k experimentálním účelům na minimum v souladu se směrnicí Rady 86/609/EHS ⁽⁴⁾. Kapitola B.1 by tedy měla být zrušena, protože jsou dostupné alternativní metody používající méně zvířat. Měly by být patřičně zohledněny metody uznávané a doporučené příslušnými mezinárodními organizacemi. Metody pro stanovení subchronické orální toxicity v kapitolách B.26 a B.27 by měly být odpovídajícím způsobem přepracovány a kapitoly C.14 až C.20 o toxicitě pro životní

⁽¹⁾ Úř. věst. 196, 16.8.1967, s. 1.⁽²⁾ Úř. věst. L 136, 8.6.2000, s. 90.⁽³⁾ Úř. věst. L 199, 30.7.1999, s. 57.⁽⁴⁾ Úř. věst. L 358, 18.12.1986, s. 1.

prostředí by měly být doplněny do přílohy V. Některé jazykové verze vyžadují provést technické opravy některých oddílů přílohy V.

- (5) Příloha VI směrnice 67/548/EHS obsahuje návod pro klasifikaci a označování nebezpečných látek a přípravků. Je nezbytné tuto přílohu přizpůsobit technickému pokroku. Některé jazykové verze vyžadují technické opravy specifických oddílů přílohy VI. Je nezbytné zveřejnit specifické oddíly ve finštině a švédštině. Je účelné zveřejnit aktualizovanou a přepracovanou verzi přílohy VI, zejména včetně odkazu na směrnici Evropského parlamentu a Rady 1999/45/ES ze dne 31. května 1999 o sbližování právních předpisů členských států týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných přípravků ⁽¹⁾.
- (6) Podle ustanovení směrnice 67/548/EHS by měla být jakákoli nová látka uváděná na trh oznámena příslušným orgánům členských států prostřednictvím oznámení obsahujícího stanovené informace, včetně technické dokumentace. U nových látek, které jsou připraveny a poté spotřebovány při chemické reakci a které jsou přísně kontrolovány (meziprodukty s omezenou expozicí), je technicky odůvodnitelné a vhodné definovat omezenou sadu zkoušek (RTP). Současný technický pokrok může zaručit minimální expozici člověka a životního prostředí přísným uzavřením tohoto procesu.
- (7) Technická dokumentace by měla obsahovat sadu zkoušek pro meziprodukty s omezenou expozicí, což by poskytlo informace nezbytné pro zhodnocení s nimi spojeného předvídatelného rizika pro člověka a životní prostředí. V příloze VII by měl být specifikován obsah této technické dokumentace a v příloze VIII by měly být uvedeny podrobné informace o dodatečných zkouškách a studiích, které mohou být požadovány pro meziprodukty s omezenou expozicí uváděné na trh ve větších množstvích.
- (8) Může být nezbytné přepracovat kritéria pro oznamování meziproduktů s omezenou expozicí s ohledem na technický pokrok a získané zkušenosti s oznámeními učiněnými podle nových specifických požadavků stanovených v této směrnici.
- (9) Opatření této směrnice jsou v souladu se stanoviskem Výboru pro přizpůsobení technickému pokroku směrnice pro odstranění technických překážek obchodu na úseku nebezpečných látek a přípravků,

PŘIJALA TUTO SMĚRNICI:

Článek 1

Směrnice 67/548/EHS se mění takto:

⁽¹⁾ Úř. věst. L 200, 30.7.1999, s. 1.

1. Příloha I se mění takto:

- a) Do tabulek A a B v předmluvě k příloze I se vkládá finská a švédská nomenklatura. Některé jazykové verze směrnice budou obsahovat technické opravy některých oddílů předmluvy a tabulek A a B. Předmluva, včetně tabulek A a B, se nahrazuje přílohou 1A této směrnice.
- b) Odpovídající položky se nahrazují položkami přílohy 1B této směrnice.
- c) Vkládají se položky přílohy 1C této směrnice.
- d) Položky uvedené v příloze 1D této směrnice se zrušují.
- e) Položky uvedené v příloze 1E této směrnice se mění nahrazením odkazů na klasifikaci „Mut. kat. 3; R 40“ odkazem „Mut. kat. 3; R 68“ a nahrazením odkazů na označování větou R 40 odkazy na větu R 68.
- f) Položky uvedené v příloze 1F této směrnice se mění nahrazením odkazů na klasifikaci „Xn; R 40“ odkazem „Xn; R 68“ a nahrazením odkazů na označování větou R 40 odkazy na větu R 68.
- g) Položka přílohy 1G této směrnice se mění nahrazením odkazů na koncentrační limit „Xn; R 40/20/21/22“ odkazem „Xn; R 68/20/21/22“.
- h) Položka přílohy 1H této směrnice se mění nahrazením odkazů na koncentrační limit „Xn; R 20/21/22–40/20/21/22“ odkazem „Xn; R 20/21/22–68/20/21/22“.
- i) Položky přílohy 1I této směrnice se mění nahrazením odkazů na klasifikaci „Mut. kat. 3; R 40“ odkazem „Mut. kat. 3; R 68“.
- j) Položky přílohy 1J této směrnice se mění nahrazením odkazů na klasifikaci „Mut. kat. 3; R 40“ odkazem „Mut. kat. 3; R 68“ a přidáním věty R 68 na štítek.

2. Do přílohy II se vkládají švédské a finské verze a technické opravy určitých jazykových verzí. Příloha II se tedy nahrazuje přílohou 2 této směrnice.

3. Do přílohy III se vkládají švédské a finské verze a technické opravy určitých jazykových verzí. Příloha III se tedy nahrazuje přílohou 3 této směrnice.

4. Do přílohy IV se vkládají švédské a finské verze a technické opravy určitých jazykových verzí. Příloha IV se tedy nahrazuje přílohou 4 této směrnice.

5. Příloha V se mění takto:

- a) Kapitola B.1 se zrušuje.
 - b) Nadpis anglické verze kapitoly B13/14 se nahrazuje textem přílohy 5A. (Netýká se českého znění.)
 - c) Poslední věta francouzské verze bodu 1.4.2.2 kapitoly B.39 se nahrazuje textem v příloze 5B. (Netýká se českého znění.)
 - d) Rovnice v poslední větě bodu 1.7.1.6 anglické verze kapitoly B.41 se nahrazuje textem v příloze 5C. (Netýká se českého znění.)
 - e) Zkušební metoda pro zkoušky subchronické orální toxicity na hlodavcích se mění podle přílohy 5D této směrnice, která nahrazuje kapitolu B.26.
 - f) Zkušební metoda pro zkoušky subchronické orální toxicity na nehlodavcích se mění podle přílohy 5E této směrnice, která nahrazuje kapitolu B.27.
 - g) Sedm nových zkušebních metod stanovení toxicity pro životní prostředí v příloze 5F této směrnice se vkládá do části C.
6. Do přílohy VI se vkládají švédské a finské verze, technické opravy některých jazykových verzí a další podrobné technické aktualizace. Příloha VI se tedy nahrazuje přílohou 6 této směrnice.
7. Do přílohy VII. A se vkládá technická dokumentace obsahující sadu zkoušek pro meziprodukty s omezenou expozicí umožňujících získat informace nezbytné pro zhodnocení jejich předvídatelného rizika pro člověka a životní prostředí. Příloha VII. A se tedy mění takto:
- a) text přílohy 7A této směrnice se vkládá před oddíl 0 přílohy VII. A;
 - b) text přílohy 7B této směrnice se vkládá na konec přílohy VII. A.
8. Do přílohy VIII se zařazují dodatečné zkoušky a studie, které mohou být požadovány pro meziprodukty s omezenou expozicí, které jsou uváděny na trh ve větších množstvích. Příloha VIII se tedy mění takto:
- a) text přílohy 8A této směrnice se vkládá mezi části „Stupeň 1“ a „Fyzikálně-chemické studie“ přílohy VIII;
 - b) text přílohy 8B této směrnice se vkládá mezi části „Stupeň 2“ a „Toxikologické studie“ přílohy VIII.

Článek 2

1. Členské státy přijmou a zveřejní právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí nejpozději do 30. července 2002. Neprodleně o nich uvědomí Komisi.

2. Členské státy budou používat právní a správní předpisy uvedené v odstavci 1:

- a) od 30. července 2002 nebo dříve pro nebezpečné látky;
- b) od 30. července 2002 nebo dříve pro přípravky, které nespadají do oblasti působnosti směrnice Rady 91/414/EHS ⁽¹⁾ nebo směrnice Evropského parlamentu a Rady 98/8/ES ⁽²⁾;
- c) od 30. července 2004 pro přípravky, které spadají do oblasti působnosti směrnice 91/414/EHS nebo směrnice 98/8/ES.

Neprodleně o nich uvědomí Komisi.

Tato opatření přijatá členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí takový odkaz být učiněn při jejich úředním vyhlášení. Způsob odkazu si stanoví členské státy.

3. Členské státy sdělí Komisi znění hlavních ustanovení vnitrostátních právních předpisů, které přijmou v oblasti působnosti této směrnice, a srovnávací tabulku mezi ustanoveními této směrnice a přijatými vnitrostátními předpisy.

Článek 3

Tato směrnice vstupuje v platnost třetím dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropských společenství*.

Článek 4

Tato směrnice je určena členským státům.

V Bruselu dne 6. srpna 2001.

Za Komisi

Margot WALLSTRÖM

členka Komise

⁽¹⁾ Úř. věst. L 230, 19.8.1991, s. 1.

⁽²⁾ Úř. věst. L 123, 24.4.1998, s. 1.

PŘÍLOHA 1A

PŘEDMLUVA K PŘÍLOZE I

Úvod

Příloha I obsahuje seznam nebezpečných látek, pro které byla na úrovni Společenství dohodnuta postupem podle čl. 4 odst. 3 této směrnice harmonizovaná klasifikace a označování.

Číslování položek

Položky v příloze I jsou seřazeny podle atomového čísla prvku, který nejvíce charakterizuje vlastnosti látky. Seznam chemických prvků seřazených podle atomového čísla je uveden v tabulce A. Organické látky jsou z důvodu své rozmanitosti rozděleny do obvyklých tříd, jak je uvedeno v tabulce B.

Indexové číslo každé látky je ve tvaru číselného kódu ABC-RST-VW-Y, kde:

- ABC je buď atomové číslo chemického prvku (jemuž předchází jedna nebo dvě nuly pro doplnění trojčíslí), který nejvíce charakterizuje danou látku, nebo obvyklé číslo třídy organických látek,
- RST je pořadové číslo látky v sérii ABC,
- VW označuje formu, v níž je látka vyráběna nebo uváděna na trh,
- Y je kontrolní číslo vypočtené stejnou metodou jako v ISBN (Mezinárodní standardní číslo knihy).

Například indexové číslo chlorečnanu sodného je 017-005-00-9.

Pro nebezpečné látky uvedené v Evropském seznamu existujících obchodovaných chemických látek (EINECS, Úř. věst. C 146A, 15.6.1990) je uvedeno číslo EINECS. Toto číslo je sedmimístné číslo typu XXX-XXX-X; číslování začíná od 200-001-8.

Pro nebezpečné látky oznámené podle této směrnice je uvedeno číslo podle Evropského seznamu oznámených látek (ELINCS). Toto číslo je sedmimístné číslo typu XXX-XXX-X; číslování začíná od 400-010-9.

Pro nebezpečné látky uvedené v seznamu „látek nadále nepovažovaných za polymery“ (dokument Úřadu pro úřední tisky Evropských společenství, 1997, ISBN 92-827-8995-0) je uvedeno číslo „látek nadále nepovažovaných za polymery“. Toto číslo je sedmimístným číslem typu XXX-XXX-X; číslování začíná od 500-001-0.

Pro usnadnění identifikace položky je uvedeno číslo podle Chemical Abstracts Service (číslo CAS). Číslo EINECS označuje bezvodou i hydratovanou formu látky, zatímco v případě čísla CAS existují různá čísla pro bezvodou a hydratovanou formu látky. Uvedené číslo CAS platí pouze pro bezvodou formu, a z tohoto důvodu nepopisuje položky vždy tak přesně, jako číslo EINECS.

Číslo EINECS, ELINCS, číslo „látek nadále nepovažovaných za polymery“ nebo číslo CAS nejsou obvykle uvedena u položek, které obsahují více než čtyři jednotlivé látky.

Nomenklatura

Kdykoli je to možné, jsou nebezpečné látky uvedeny pod svými názvy podle seznamů EINECS, ELINCS nebo podle seznamu „látek nadále nepovažovaných za polymery“. Ostatní látky neuvedené v seznamech EINECS, ELINCS nebo v seznamu „látek nadále nepovažovaných za polymery“ jsou uvedeny pod svým mezinárodně uznaným chemickým názvem (např. ISO, IUPAC). V některých případech je připojen obecný název.

Nečistoty, přísady a minoritní složky obvykle nejsou, pokud nemají významný vliv na klasifikaci látky.

Některé látky jsou označeny jako směsi A a B. Tyto položky se vztahují k jedné specifické směsi. V některých případech, je-li to nezbytné pro charakterizaci látky uváděné na trh, je uveden podíl hlavních látek ve směsi.

Některé látky jsou charakterizovány specifickou čistotou vyjádřenou v procentech. Látky s vyšším obsahem aktivní látky (např. organické peroxidy) nejsou v příloze I uvedeny a mohou mít další nebezpečné vlastnosti (např. výbušnost). Jsou-li uvedeny určité koncentrační limity, platí pro látku nebo látky uvedené v dané položce. Zejména v případě položek pro směsi látek nebo položek charakterizovaných specifickou čistotou vyjádřenou v procentech se tyto limity vztahují pouze na látku, jak je popsána v příloze I, a nikoliv na čistou látku.

V čl. 23 odst. 2 písm. a) se požaduje, aby v případě látky uvedené v příloze I byl název, který má být uveden na štítku, jedním z názvů uvedených v příloze. Pro určité látky jsou v hranatých závorkách uvedeny doplňkové informace pro usnadnění identifikace látky. Tyto informace nemusí být na štítku uvedeny.

Určité položky obsahují odkaz na nečistoty. Příkladem je položka s indexovým číslem 607–190–00-X: methyl-(2-akrylamido-2-methoxyacetát) (obsahuje $\geq 0,1$ % akrylamidu). V těchto případech tvoří odkaz v závorkách součást názvu a musí být uveden na štítku.

Určité položky označují skupiny látek. Příkladem je položka s indexovým číslem 006–007–00–5: „kvanidy (solí...) s výjimkou komplexních kvanidů, jako jsou hexakvanoželeznatany, hexakvanoželezitany a kvanid-oxid rtuťnatý“. U jednotlivých látek spadajících do této položky musí být použit název podle EINECS nebo jiný mezinárodně uznávaný název.

Formát položek

Pro každou látku musí být v příloze I uvedeny tyto informace:

a) *klasifikace*

- i) proces klasifikace spočívá v zařazení látky do jedné nebo více skupin nebezpečnosti [jak jsou definovány v čl. 2 odst. 2 směrnice 92/32/EHS (Úř. věst. L 154, 5.6.1992, s. 1)] a přiřazení příslušné standardní věty označující specifickou rizikovost (příslušných standardních vět označujících specifickou rizikovost). Klasifikace má důsledky nejen pro označování, ale také pro jiné právní a správní předpisy o nebezpečných látkách;
- ii) klasifikace pro každou skupinu nebezpečnosti je obvykle uvedena ve formě zkratky odpovídající skupině nebezpečnosti s odpovídající standardní větou (standardními větami). V některých případech (tj. u látek klasifikovaných jako hořlavé, senzibilizující a u některých látek klasifikovaných jako nebezpečné pro životní prostředí) je však použita pouze standardní věta označující specifickou rizikovost;
- iii) zkratka pro každou ze skupin nebezpečnosti je uvedena dále:
 - výbušná: E,
 - oxidující: O,
 - extrémně hořlavá: F+,
 - vysoce hořlavá: F,
 - hořlavá: R 10,
 - vysoce toxická: T+,
 - toxická: T,
 - zdraví škodlivá: Xn,
 - žíravá: C,
 - dráždivá: Xi,
 - senzibilizující: R 42 a/nebo R 43,
 - karcinogenní: Karc. kat. ⁽¹⁾,
 - mutagenní: Mut. kat. ⁽¹⁾,
 - toxická pro reprodukci: Repr. kat. ⁽¹⁾,
 - nebezpečná pro životní prostředí: N a/nebo R 52, R 53, R 59;
- iv) doplňkové standardní věty označující specifickou rizikovost, které byly přiřazeny pro popis jiných vlastností (viz body 2.2.6 a 3.2.8 pokynů pro označování) jsou uvedeny, avšak nejsou formální součástí klasifikace;

⁽¹⁾ Podle případu je uvedena kategorie karcinogenity, mutagenity nebo toxicity pro reprodukci (tj. 1, 2 nebo 3).

b) *označení na štítku zahrnující:*

- i) písmeno přiřazené látce v souladu s přílohou II [viz čl. 23 odst. 2 písm. c)]. Slouží jako zkratka pro symbol a pro označení nebezpečnosti (jsou-li přiřazeny);
- ii) standardní věty označující specifickou rizikovost v podobě řady čísel, kterým předchází písmeno R, a udávající povahu specifických rizik v souladu s přílohou III [viz čl. 23 odst. 2 písm. d)]. Čísla jsou oddělena buď
 - spojovníkem (-) pro samostatné údaje týkající se specifických rizik (R), nebo
 - lomítkem (/) pro kombinovaný údaj o specifických rizicích v jedné větě, jak je stanoveno v příloze III;
- iii) standardní pokyny pro bezpečné zacházení v podobě posloupnosti čísel, kterým předchází písmeno S, udávající doporučená bezpečnostní opatření v souladu s přílohou IV [viz čl. 23 odst. 2 písm. e)]. Čísla jsou opět oddělena buď spojovníkem nebo lomítkem; význam doporučených bezpečnostních opatření je uveden v příloze IV. Uvedené standardní pokyny pro bezpečné zacházení platí pouze pro látky; pokyny pro přípravky se volí podle obvyklých pravidel.

Pro určité nebezpečné látky a přípravky prodávané běžným spotřebitelům jsou určité S-věty povinné.

Věty S 1, S 2 a S 45 jsou povinné pro vysoce toxické, toxické látky a žíravé látky a přípravky prodávané běžným spotřebitelům.

S 2 a S 46 jsou povinné pro všechny ostatní nebezpečné látky a přípravky prodávané běžným spotřebitelům, kromě těch, které byly klasifikovány pouze jako nebezpečné pro životní prostředí.

Standardní pokyny pro bezpečné zacházení S 1 a S 2 jsou v příloze I uvedeny v hranatých závorkách a mohou být z označení vynechány pouze tehdy, je-li látka nebo přípravek prodáván pouze pro průmyslové využití;

c) *koncentrační limity* a odpovídající klasifikace nezbytné pro klasifikaci nebezpečných přípravků, které látku obsahují, v souladu se směrnicí 1999/45/ES.

Není-li uvedeno jinak, jsou uvedené koncentrační limity vyjádřeny jako hmotnostní procenta vzhledem k hmotnosti celého přípravku.

Nejsou-li koncentrační limity uvedeny, platí při použití konvenční metody hodnocení nebezpečnosti pro zdraví limity uvedené v příloze II a při použití konvenční metody hodnocení nebezpečnosti pro životní prostředí limity uvedené v příloze III směrnice Evropského parlamentu a Rady 1999/45/ES (Úř. věst. L 200, 30.7.1999, s. 1).

Všeobecné vysvětlující poznámky

Skupiny látek

V příloze I je uvedena řada položek pro skupiny látek. V těchto případech budou požadavky na klasifikaci a na označování platit pro všechny látky, na které se popis vztahuje, jsou-li uvedeny na trh, pokud jsou uvedeny v seznamu EINECS nebo ELINCS. Vyskytuje-li se látka spadající do položky skupiny jako nečistota v jiné látce, musí být při označování látky zohledněny požadavky na klasifikaci a označování popsané v položce skupiny.

V některých případech existují pro určité látky spadající do položky skupiny požadavky na klasifikaci a označování. V takových případech bude v příloze I uvedena pro látku specifická položka a u položky skupiny bude uvedena poznámka „s výjimkou látek uvedených jinde v této příloze“.

V některých případech může jednotlivá látka spadat do více než jedné položky skupiny. Například štávelan olovnatý (č. EINECS 212–413–5) spadá do položky sloučenin olova (indexové číslo 082–001–00–6) a rovněž do položky solí kyseliny šťavelové (607–007–00–3). V takových případech je v označení látky zohledněno označení pro obě položky skupiny. Jsou-li pro stejné nebezpečí uvedeny různé klasifikace, použije se na štítku dotyčné látky přísnější klasifikace (viz poznámka A dále).

Položky v příloze I pro soli (pod jakýmkoli označením) se vztahují na bezvodé i hydratované formy, není-li výslovně stanoveno jinak.

Látky s číslem ELINCS

Látky s číslem ELINCS uvedené v příloze I byly oznámeny podle ustanovení této směrnice. Výrobce nebo dovozce, který dosud tyto látky neoznámil, musí respektovat ustanovení této směrnice, pokud hodlá uvést tyto látky na trh.

Vysvětlení poznámek týkajících se identifikace, klasifikace a označování látek

Poznámka A:

Název látky musí být na štítku uveden v jedné z forem označení uvedených v příloze I [viz čl. 23 odst. 2 písm. a)].

V příloze I je někdy použito obecného označení jako „... sloučeniny“ nebo „... soli“. V takovém případě musí výrobce nebo jiná osoba, která uvádí takovou látku na trh, uvést na štítku správný název, přičemž musí být náležitým způsobem zohledněna ustanovení kapitoly „Nomenklatura“ v předmluvě.

Příklad: pro BeCl_2 (č. EINECS 232-116-4): chlorid beryllnatý.

Ve směrnici se také požaduje, aby byly pro každou látku použity symboly nebezpečnosti, R-věty a S-věty uvedené v příloze I [viz čl. 23 odst. 2 písm. c), d) a e)].

V případě látek, jež patří do určité skupiny látek uvedených v příloze I, musí být pro každou látku použity symboly nebezpečnosti, R-věty a S-věty uvedené v příslušné položce přílohy I.

V případě látek, jež patří do více než jedné skupiny látek uvedených v příloze I, musí být pro každou látku použity symboly, označení nebezpečnosti, R-věty a S-věty uvedené v obou příslušných položkách uvedených v příloze I. Jsou-li v těchto dvou položkách uvedeny pro stejné nebezpečí dvě různé klasifikace, použije se klasifikace vyjadřující závažnější nebezpečí.

Příklad:

látko AB nemá vlastní položku v příloze I:

Skupinová položka v příloze I pro sloučeninu A:

Repr. kat. 1; R61 Repr. kat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53

Skupinová položka v příloze I pro sloučeninu B:

Karc. kat. 1; R45 T; R23/25 N; R51-53

Klasifikace látky AB tedy bude tato:

Karc. kat. 1; R45 Repr. kat. 1; R61 Repr. kat. 3; R62 T; R23/25 R33 N; R50-53

Poznámka B:

Některé látky (kyseliny, zásady atd.) jsou uváděny na trh ve vodných roztocích o různé koncentraci, a vyžadují tedy rozdílné označení, protože nebezpečnost je pro jednotlivé koncentrace různá.

V příloze I mají položky s poznámkou B obecné označení tohoto typu: „... % kyselina dusičná“.

V tomto případě musí výrobce nebo jiná osoba, která uvádí takovou látku na trh, uvést na štítku koncentraci roztoku vyjádřenou v procentech.

Příklad: 45 % kyselina dusičná.

Není-li uvedeno jinak, předpokládá se, že koncentrace je uvedena v hmotnostních procentech.

Mohou být použity i další údaje (např. hustota, stupně Baumé) nebo slovní popis (např. dýmavá nebo ledová).

Poznámka C:

Některé organické látky mohou být uvedeny na trh buď v určité isomerní formě nebo jako směs několika isomerů.

V příloze I je někdy uvedeno obecné označení tohoto typu: „xylenol“.

V tomto případě musí výrobce nebo jiná osoba, která uvádí takovou látku na trh, uvést na štítku, zda je látka určitým isomerem a) nebo jde o směs isomerů b).

- Příklad: a) 2,4-dimethylfenol
b) xyleneol (směs isomerů).

Poznámka D:

Některé látky, které jsou náchylné ke spontánní polymeraci nebo rozkladu, jsou obvykle uváděny na trh ve stabilizované formě. To znamená ve formě, která je uvedena v příloze I.

Někdy jsou však tyto látky uváděny na trh v nestabilizované formě. V tomto případě musí výrobce nebo jiná osoba, která uvádí takovou látku na trh, uvést na štítku název látky následovaný slovem „nestabilizovaná“.

Příklad: methakrylová kyselina (nestabilizovaná).

Poznámka E:

Poznámka E je uvedena u látek se specifickými účinky na lidské zdraví (viz příloha VI kapitola 4), které jsou klasifikovány jako karcinogenní, mutagenní a/nebo toxické pro reprodukci, kategorie 1 nebo 2, pokud jsou současně klasifikovány jako vysoce toxické (T+), toxické (T) nebo zdraví škodlivé (Xn). U těchto látek musí být před R-větami R 20, R 21, R 22, R 23, R 24, R 25, R 26, R 27, R 28, R 39, R 68 (zdraví škodlivý), R 48 a R 65 a všemi jejich kombinacemi uvedeno slovo „rovněž“.

- Příklad: R 45-23 „Může vyvolat rakovinu. Rovněž toxický při vdechování.“
R 46-27/28 „Může způsobit dědičné genetické poškození. Rovněž vysoce toxický při styku s kůží a při požití“.

Poznámka F:

Tato látka může obsahovat stabilizátor. Jestliže stabilizátor změní nebezpečné vlastnosti látky, jež jsou uvedeny označením podle přílohy I, stanoví se označení podle pravidel pro označování nebezpečných přípravků.

Poznámka G:

Tato látka může být uváděna na trh ve výbušné formě; v takovém případě se provede její hodnocení zkušebními metodami a označení na štítku se provede tak, aby vyjadřovalo její výbušné vlastnosti.

Poznámka H:

Klasifikace a označení na štítku uvedené pro tuto látku se vztahují na nebezpečnou vlastnost (nebezpečné vlastnosti) označené R-větou (R-větami) v kombinaci s uvedenou skupinou (uvedenými skupinami) nebezpečnosti. Požadavky článku 6 této směrnice týkající se výrobců, distributorů a dovozců této látky platí pro všechny ostatní aspekty klasifikace a označování. Konečný štítek musí odpovídat požadavkům oddílu 7 přílohy VI této směrnice.

Tato poznámka se použije pro určité látky vznikající při zpracování uhlí a ropy a na určité skupinové položky v příloze I.

Poznámka J:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka obsahuje méně než 0,1 % hmot. benzenu (č. EINECS 200-753-7). Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování uhlí a ropy.

Poznámka K:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka obsahuje méně než 0,1 % hmot. buta-1,3-dienů (č. EINECS 203–450–8). Pokud není látka klasifikována jako karcinogen, měly by se použít alespoň S-věty S (2-)9-16. Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování ropy.

Poznámka L:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka obsahuje méně než 3 % hmot. látek extrahovatelných do dimethylsulfoxidu (DMSO) při stanovení postupem IP 346. Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování ropy.

Poznámka M:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka obsahuje méně než 0,005 % hmot. benzo [a]pyrenu (č. EINECS 200–028–5). Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování uhlí.

Poznámka N:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, je-li znám celý technologický proces rafinace a lze-li prokázat, že látky, ze kterých je vyrobena, nejsou karcinogenní. Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování ropy.

Poznámka P:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka obsahuje méně než 0,1 % hmot. benzenů (č. EINECS 200–753–7).

Je-li látka klasifikována jako karcinogen, použije se rovněž poznámka E.

Není-li látka klasifikována jako karcinogen, použijí se alespoň S-věty S (2-)23–24–62.

Tato poznámka se použije pouze pro určité směsi látek uvedené v příloze I vznikající při zpracování ropy.

Poznámka Q:

Klasifikace jako karcinogen není povinná, jestliže lze prokázat, že látka splňuje jednu z těchto podmínek:

- krátkodobá zkouška bioperzistence při vdechování prokázala, že vlákna o délce větší než 20 µm mají vážený poločas bioperzistence kratší než 10 dnů, nebo
- krátkodobá zkouška bioperzistence při intratracheální instilaci prokázala, že vlákna o délce větší než 20 µm mají vážený poločas bioperzistence kratší než 40 dnů, nebo
- příslušná intraperitoneální zkouška prokázala, že neexistuje důkaz o zvýšené karcinogenitě, nebo
- nedochází k příslušným patogenním nebo neoplastickým změnám při vhodné dlouhodobé inhalační zkoušce.

Poznámka R:

Klasifikace jako karcinogen nemusí být použita u vláken, u nichž je geometrický průměr jejich tloušťky vážené délkou po odečtení dvou směrodatných odchylek větší než 6 µm.

Poznámka S:

Tato látka nemusí být opatřena štítkem podle článku 23 (viz příloha VI oddíl 8).

Vysvětlení poznámek týkajících se označování přípravků

Význam poznámek uvedených napravo od koncentračních limitů je tento:

Poznámka 1:

Uvedené koncentrace nebo, nejsou-li tyto koncentrace dány, obecné koncentrace podle směrnice 1999/45/ES jsou vyjádřeny v hmotnostních procentech kovového prvku vztažených k celkové hmotnosti přípravku.

Poznámka 2:

Uvedená koncentrace isokyanátů je vyjádřena v hmotnostních procentech volného monomeru vztažených k celkové hmotnosti přípravku.

Poznámka 3:

Uvedená koncentrace chromanových iontů rozpuštěných ve vodě je vyjádřena v hmotnostních procentech vztažených k celkové hmotnosti přípravku.

Poznámka 4:

Přípravky obsahující tuto látku musí být klasifikovány jako zdraví škodlivé s větou R 65, pokud splňují kritéria uvedená v příloze VI bodu 3.2.3.

Poznámka 5:

Koncentrační limity plyných nebezpečných přípravků jsou vyjádřeny v objemových procentech.

Poznámka 6:

Přípravkům obsahujícím tyto látky musí být přiřazena věta R 67, pokud splňují kritéria v příloze VI bodu 3.2.8.

Tato poznámka se nepoužije od data vstupu v platnost.kritérií pro použití věty R 67 podle směrnice 1999/45/ES.

TABLA A — TABEL A — TABELLE A — ΠΙΝΑΚΑΣ Α — 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 järjestyksluvun 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	Lítium	Lítium
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	Htiti
7	N	Stickstoff	Nitrogen	Άζωτο	Nitrogen	Nitrógeno	Azote	Azoto	Stikstof	Azoto	Kväve	Typpi
8	O	Sauerstoff	Oxygen (ilt)	Οξυγόνο	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	Χρόμιο	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	Arseni
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	Kρίπτον	Krypton	Krypton
37	Rb	Rubidium	Rubidium	Ρουβίδιο	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubidio	Rubidium	Rubídio	Rubidium	Rubidium
38	Sr	Strontium	Strontium	Στρώντιο	Strontium	Estroncio	Strontium	Stronzio	Strontium	Estróncio	Strontium	Strontium
39	Y	Yttrium	Yttrium	Ίτριο	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	Niόbio	Niob	Niobium
42	Mo	Molybdän	Molybden	Μολυβδένιο	Molybdenum	Molibdeno	Molybdène	Molibdeno	Molybdeen	Μολιβδένιο	Molybden	Molybdeeni
43	Tc	Technetium	Technetium	Τεχνήτιο	Technetium	Tecnecio	Technetium	Tecnezio	Technetium	Τεχνέcio	Teknetium	Teknetium
44	Ru	Ruthenium	Ruthenium	Ρουθίνιο	Ruthenium	Rutenio	Ruthénium	Rutenio	Ruthernium	Ρυτέnio	Rutenium	Rutenium
45	Rh	Rhodium	Rhodium	Ρόδιο	Rhodium	Rodio	Rhodium	Rodio	Rodium	Ρόδιο	Rodium	Rodium
46	Pd	Palladium	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Paladio	Palladium	Palladio	Palladium	Παλλάδιο	Palladium	Palladium
47	Ag	Silber	Sølv	Άργυρος	Silver	Plata	Argent	Argento	Zilver	Πρατα	Silver	Hopea
48	Cd	Cadmium	Cadmium	Κάδμιο	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Cadmio	Cadmium	Κάδμιο	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	Εστανho	Tenn	Tina
51	Sb	Antimon	Antimon	Αντιμόνιο	Antimony	Antimonio	Antimoine	Antimonio	Antimoon	Αντιμόνιο	Antimon	Antimoni
52	Te	Tellur	Telur	Τελλούριο	Tellurium	Telurio	Tellure	Tellurio	Telluur	Τελúριο	Tellur	Telluuri
53	I	Jod	Jod	Ιώδιο	Iodine	Yodo	Iode	Iodio	Jood	Ιodo	Jod	Jodi
54	Xe	Xenon	Xenon	Ξένο	Xenon	Xenón	Xénon	Xenon	Xenon	Χένον	Xenon	Ksenon
55	Cs	Caesium	Cesium	Καίσιο	Caesium	Cesio	Césium	Cesio	Cesium	Κέσιο	Cesium	Cesium
56	Ba	Barium	Barium	Βάριο	Barium	Bario	Baryum	Bario	Barium	Βάριο	Barium	Barium
57	La	Lanthan	Lanthan	Λανθάνιο	Lanthanum	Lantano	Lanthane	Lantanio	Lanthaan	Λαντάνιο	Lantan	Lantaani
58	Ce	Cer	Cerium	Διμήτριο	Cerium	Cerio	Cérium	Cerio	Cerium	Κέριο	Cerium	Cerium
59	Pr	Praseodym	Praseodym	Πρασεόδυμιο	Praseodymium	Praseodimio	Praséodyme	Praseodimio	Praseodymium	Πρασεόδυμιο	Praseodym	Praseodyymi
60	Nd	Neodym	Neodym	Νεοδύμιο	Neodymium	Niidimio	Néodyme	Neodimio	Neodymium	Νεοδύμιο	Neodym	Neodyymi

Z	Symbol	DE	DA	EL	EN	ES	FR	IT	NL	PT	SV	FJ
61	Pm	Promethium	Promethium	Προμιθίο	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	Gadolínio	Gadolinium	Gadolínio	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	Υττέρίβιο	Ytterbium	Iterbio	Ytterbium	Iterbio	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	Tantallio	Tantaa	Tântalo	Tantal	Tantaali
74	W	Wolfram	Wolfram	Βολφράμιο (Τουγκορένιο)	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	Mercurio	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	Βισμούδιο	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	ΑΣΤΑΤΙΟ	Astatine	Astato	Astate	Astato	Astaat	Astato	Astat	Astatiini
86	Rn	Radon	Radon	Ραδόνιο	Radon	Radón	Radon	Radon	Radon	Rádón	Radon	Radon
87	Fr	Francium	Francium	Φράνκιο	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	Πρωακτίνιο	Protactinium	Protactinio	Protactinium	Protoactinio	Protactinium	Protactínio	Protaktinium	Protaktinium
92	U	Uran	Uran	Ουράνιο	Uranium	Uranio	Uranium	Uranio	Uranium	Urânio	Uran	Uraani
93	Np	Neptunium	Neptunium	Νεπτούνιο (Προακτιδώνιο)	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	Americio	Americium	Americium
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	Αϊνστάινιο	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einstenio	Einsteinium	Einsteinio	Einsteinium	Einsteinium
100	Fm	Fermium	Fermium	Φέρμιου	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	Νομπτέλιο	Nobelium	Nobelio	Nobélium	Nobelio	Nobelium	Nobélio	Nobelium	Nobelium
103	Lw	Lawrentium	Lawrentium	Λαυρένσιο	Lawrencium	Laurencio	Lawrencium	Lawrencio	Laurentium	Laurêncio	Lawrentium	Lawrencium

TABLA B — TABEL B — TABELLE B — ΠΙΝΑΚΑΣ Β — 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	605	Aldehídos y derivados Aldehyder og deres derivater Aldehyde und ihre Derivate Αλδεύδες 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
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	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
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	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
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	608	Nitrilos Nitriler Nitrile Νιτριλία Nitriles Nitriles Nitrili Nitrillen Nitrilos Nitriler Nitrilit

609	Derivados nitrados Nitroforbindelser Nitroverbindungen Νιτροενώσεις Nitro compounds Dérivés nitrés Nitroderivati Nitroverbindungen Derivados nitrados Kväveföreningar Nitroyhdisteet	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
610	Derivados cloronitrados Chlornitroforbindelser Chlornitroverbindungen Χλωρονιτροενώσεις Chloronitro compounds Dérivés chloronitrés Cloronitro derivati Chloornitroverbindungen Derivados cloronitrados Klornitroföreningar Kloorinitroyhdisteet	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
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	617	Peróxidos orgánicos Organiske peroxider Organische Peroxide Οργανικά υπεροξειδία Organic peroxides Peroxydes organiques Perossidi organici Organische peroxiden Peróxidos orgânicos Organiska peroxider Orgaaniset peroksidit
612	Derivados aminados Aminer Aminoverbindungen Αμινοενώσεις Amine compounds Dérivés aminés Aminoderivati Aminoverbindingen Derivados aminados Aminer Aminiuhdisteet	647	Enzimas Enzymer Enzyme Ένζυμα Enzymes Enzymes Enzimi Enzymen Enzimas Enzymer Entsyymit
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	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
614	Glucósidos y alcaloides Glycosider og alkaloider Glycoside und Alkaloide Γλυκοζίτες και αλκαλοειδή Glycosides and alkaloids Glucosides et alcaloïdes Glucosidi e alcaloidi Glycosiden en alkaloiden Glicósidos e alcalóides Glykosider och alkaloider Glykosidit ja alkaloidit	649	Sustancias complejas derivadas del petróleo Komplekse olievervater 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

PŘÍLOHA 1B

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
004-002-00-2	beryllium, sloučeniny s výjimkou křemičitanů beryllato-hliníkových a slouče- nin uvedených jinde v této příloze	A E	—	—	Karc. kat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	T+; N R: 49-25-26-36/37/38-43- 48/23-51/53 S: 53-45-61		
006-015-00-9	diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorfenyl)-1,1-dimethylmočovina		206-354-4	330-54-1	Karc. kat. 3; R40 Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-48/22-50/53 S: (2-)13-22-23-37-46-60-61		
006-024-00-8	proxan-natrium (ISO) natrium-O-isopropyl-dithiokarbonát		205-443-5	140-93-2	Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-51/53 S: (2-)13-61		
006-032-00-1	monolinuron (ISO) 3-(4-chlorfenyl)-1-methoxy-1- methyльмоčovina		217-129-5	1746-81-2	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)22-60-61		
006-041-00-0	N, N-dimethylkarbamoylchlorid	E	201-208-6	79-44-7	Karc. kat. 2; R45 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38	T R: 45-22-23-36/37/38 S: 53-45	C ≥ 25 %; T; R45-22-23-36/37/38 20 % ≤ C < 25 %; T; R45-20- 36/37/38 3 % ≤ C < 20 %; T; R45-20 0,001 % ≤ C < 3 %; T; R45	
006-069-00-3	thiofanát-methyl (ISO) 1,2-di-[3-(methoxykarbonyl)2- thioureido]benzen		245-740-7	23564-05-8	Mut. kat. 3; R68 Xn; R20 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20-43-50/53-68 S: (2-)36/37-46-60-61		
007-015-00-1	O-ethylhydroxylamin		402-030-3	624-86-2	F; R11 T; R23/24/25-48/23 Xi; R36 R43 N; R50	F; T; N R: 11-23/24/25-36-43- 48/23-50 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45- 60-61		
009-014-00-1	hexafluorokřemičitan olovnatý plumbum- hexafluorosilikát	E	247-278-1	25808-74-6	Repr. kat. 1; R61 Repr. kat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-62-20/22-33-50/53 S: 53-45-60-61		1

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
013-002-00-1	hliník práškový stabilizovaný		231-072-3	—	F; R15 R10	F R: 10-15 S: (2-)7/8-43		
015-003-00-2	fosfid vápenatý		215-142-0	1305-99-3	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-004-00-8	fosfid hlinitý		244-088-0	20859-73-8	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-32-50 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-61		
015-005-00-3	fosfid hořčnatý		235-023-7	12057-74-8	F; R15/29 T+; R28 N; R50	F; T+; N R: 15/29-28-50 S: (1/2-)22-43-45-61		
015-006-00-9	fosfid zinečnatý		215-244-5	1314-84-7	F; R15/29 T+; R28 R32 N; R50-53	F; T+; N R: 15/29-28-32-50/53 S: (1/2-)3/9/14-30-36/37-45-60-61		
015-019-00-X	dichlorvos (ISO) 2,2-dichlorvinyl-dimethyl-fosfát		200-547-7	62-73-7	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50	T+; N R: 24/25-26-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-106-00-2	hexamethylfosforamid hexamethylfosfortriamid		211-653-8	680-31-9	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45	C ≥ 0,1 %; T; R45-46 0,01 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	
015-121-00-4	edifenfos (ISO) O-ethyl-S,S-difenyl-fosforodithioát		241-178-1	17109-49-8	T; R23/25 Xn; R21 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-43-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
015-137-00-1	pyrazofos (ISO) O-[6-(ethoxykarbonyl)-5-methylpyrazolo[2,3-a]pyrimidin-2-yl]-O, O-diethyl-fosforothioát		236-656-1	13457-18-6	Xn; R20/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
015-156-00-5	methyl-3-[(dimethoxythiofosforyl)oxy]-2-methylprop-2-enoát metakrifos		250-366-2 [1] - [2]	30864-28-9 [1] 62610-77-9 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
015-157-00-0	fosfonová kyselina [1] kyselina fosforitá [2]		233-663-1 [1] 237-066-7 [2]	10294-56-1 [1] 13598-36-2 [2]	Xn; R22 C; R35	C R: 22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
016-002-00-X	sulfid barnatý		244-214-4	21109-95-5	R31 Xn; R20/22 N; R50	Xn; N R: 20/22-31-50 S: (2-)28-61		
016-003-00-5	polysulfid barnatý		256-814-3	50864-67-0	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-004-00-0	sulfid vápenatý		243-873-5	20548-54-3	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-005-00-6	polysulfid vápenatý		215-709-2	1344-81-6	R31 Xi; R36/37/38 N; R50	Xi; N R: 31-36/37/38-50 S: (2-)28-61		
016-011-00-9	oxid siřičitý		231-195-2	7446-09-5	T; R23 C; R34	T R: 23-34 S: (1/2-)9-26-36/37/39-45	C ≥ 20 %; T; R23-34 5 % ≤ C < 20 %; C; R20-34 0,5 % ≤ C < 5 %; Xi; R36/37/38	5
020-002-00-5	kyanid vápenatý		209-740-0	592-01-8	T+; R28 R32 N; R50-53	T+; N R: 28-32-50/53 S: (1/2-)7/8-23-36/37-45-60-61		
027-001-00-9	kobalt		231-158-0	7440-48-4	R42/43 R53	Xn R: 42/43-53 S: (2-)22-24-37-61		
027-002-00-4	oxid kobaltnatý		215-154-6	1307-96-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
027-003-00-X	sulfid kobaltnatý		215-273-3	1317-42-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
028-003-00-2	oxid nikelnatý		215-215-7	1313-99-1	Karc. kat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-004-00-8	oxid niklitý		234-823-3	12035-36-8	Karc. kat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-005-00-3	oxid niklitý		215-217-8	1314-06-3	Karc. kat. 1; R49 R43 R53	T R: 49-43-53 S: 53-45-61		
028-006-00-9	sulfid nikelnatý		240-841-2	16812-54-7	Karc. kat. 1; R49 R43 N; R50-53	T; N R: 49-43-50/53 S: 53-45-60-61		
028-007-00-4	disulfid trimiklu		234-829-6	12035-72-2	Karc. kat. 1; R49 R43 N; R51-53	T; N R: 49-43-51/53 S: 53-45-61		
028-008-00-X	hydroxid nikelnatý		235-008-5	12054-48-7	Karc. kat. 3; R40 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-40-43-50/53 S: (2-)22-36-60-61		
034-001-00-2	selen		231-957-4	7782-49-2	T; R23/25 R33 R53	T R: 23/25-33-53 S: (1/2-)20/21-28-45-61		
048-010-00-4	sulfid kademnatý		215-147-8	1306-23-6	Karc. kat. 3; R40 T; R48/23/25 Xn; R22 R53	T R: 22-40-48/23/25-53 S: (1/2-)22-36/37-45-61	C ≥ 10 %; T; R22-40-48/23/25 1 % ≤ C < 10 %; Xn; R40-48/20/22 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R48/20/22	1
050-003-00-6	fentinacetát (ISO) acetoxy(trifeny)stanman		212-984-0	900-95-8	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41-48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
050-004-00-1	fentinhydroxid (ISO) trifeny(hydroxy)stannan		200-990-6	76-87-9	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25-48/23 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 24/25-26-37/38-40-41- 48/23-50/53-63 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45- 60-61		
050-013-00-0	trioktylín, sloučeniny, s výjimkou slouče- nin uvedených jinde v této příloze	A	—	—	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/38-53 S: (2-)61	C ≥ 1 %; Xi; R36/37/38	1
078-001-00-0	tetrachloroplatnatany s výjimkou uvede- ných v této příloze tetrachloroplatináty (II) s výjimkou uvede- ných v této příloze	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (2-)22-26-36/37/39-45		
078-005-00-2	hexachloroplatičitany, s výjimkou uvede- ných v této příloze hexachloroplatináty (IV), s výjimkou uve- dených v této příloze	A	—	—	T; R25 Xi; R41 R42/43	T R: 25-41-42/43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
081-001-00-3	thallium		231-138-1	7440-28-0	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)13-28-45-61		
092-001-00-8	uran		231-170-6	7440-61-1	T+; R26/28 R33 R53	T+ R: 26/28-33-53 S: (1/2-)20/21-45-61		
601-004-01-8	butan [1] a isobutan [2] (obsahující ≥ 0,1 % butadienu (203-450-8))	C S	203-448-7 [1] 200-857-2 [2]	106-97-8 [1] 75-28-5 [2]	F+; R12 Karc. kat. 1; R45 Mut. kat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-005-00-6	2,2-dimethylpropan		207-343-7	463-82-1	F+; R12 N; R51-53	F+; N R: 12-51/53 S: (2-)9-16-33-61		
601-007-00-7	hexan, směs isomerů (obsahující < 5 % <i>n</i> -hexanu (číslo ES 203-777-6))	C	—	—	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-51/53-65-67 S: (2-)9-16-29-33-61-62		4 6

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
601-013-00-X	buta-1,3-dien	D	203-450-8	106-99-0	F+; R12 Karc. kat. 1; R45 Mut. kat. 2; R46	F+; T R: 45-46-12 S: 53-45		
601-041-00-2	dibenzo[4,4-h]anthracen		200-181-8	53-70-3	Karc. kat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,01 %; T; R45	
602-027-00-9	trichlorethen trichlorethylen		201-167-4	79-01-6	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 R67 Xi; R36/38 R52-53	T R: 45-36/38-52/53-67 S: 53-45-61		6
602-037-00-3	benzylchlorid	E	202-853-6	100-44-7	Karc. kat. 2; R45 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R37/38-41	T R: 45-22-23-37/38-41-48/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-dichlorbut-2-en	E	212-121-8	764-41-0	Karc. kat. 2; R45 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50-53	T+; N R: 45-24/25-26-34-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; R45-24/25-26-34 10 % ≤ C < 25 %; T+; R45-21/22-26-34 7 % ≤ C < 10 %; T+; R45-21/22-26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %; T; R45-21/22-23-36/37/38 3 % ≤ C < 5 %; T; R45-21/22-23 1 % ≤ C < 3 %; T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	
602-076-00-6	2,3,4-trichlorbut-1-en		219-397-9	2431-50-7	Karc. kat. 3; R40 T; R23 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	T; N R: 22-23-36/37/38-40-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T; R22-23-36/37/38-40 20 % ≤ C < 25 %; Xn; R20-36/37/38-40 3 % ≤ C < 20 %; Xn; R20-40 0,1 % ≤ C < 3 %; Xn; R40	
602-084-00-X	1,1-dichlor-1-fluorethan		404-080-1	1717-00-6	R52-53 N; R59	N R: 52/53-59 S: 59-61		
603-014-00-0	2-butoxyethan-1-ol ethylenglykolmonobutylether butylglykol		203-905-0	111-76-2	Xn; R20/21/22 Xi; R36/38	Xn R: 20/21/22-36/38 S: (2-)36/37-46		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
603-024-00-5	1,4-dioxan	D	204-661-8	123-91-1	F; R11-19 Karc. kat. 3; R40 Xi; R36/37 R66	F; Xn R: 11-19-36/37-40-66 S: (2-)9-16-36/37-46		
603-038-00-1	1-allyloxy-2,3-epoxypropylpropan allylglycidylether		203-442-4	106-92-3	R10 Karc. kat. 3; R40 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 3; R62 Xn; R20/22 Xi; R37/38-41 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37/38-40-41-43- 52/53-62-68 S: (2-)24/25-26-36/37/39-61		
603-039-00-7	1-butoxy-2,3-epoxypropan butyl(glycidyl)ether butyl(2,3-epoxypropyl)ether		219-376-4	2426-08-6	R10 Karc. kat. 3; R40 Mut. kat. 3; R68 Xn; R20/22 Xi; R37 R43 R52-53	Xn R: 10-20/22-37-40-43- 52/53-68 S: (2-)24/25-36/37-61		
603-044-00-4	dikofol (ISO) 2,2,2-trichlor-1,1-bis (4-chlorfenyl)ethan-1-ol		204-082-0	115-32-2	Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
603-046-00-5	bis(chlormethyl)ether dichlormethyl ether	E	208-832-8	542-88-1	R10 Karc. kat. 1; R45 T+; R26 T; R24 Xn; R22	T+ R: 45-10-22-24-26 S: 53-45	C ≥ 25 %; T+; R45-22-24-26 7 % ≤ C < 25 %; T+; R45-21-26 3 % ≤ C < 7 %; T; R45-21-23 1 % ≤ C < 3 %; T; R45-23 0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	
603-049-00-1	chlorfenethol (ISO) 1,1-bis(4-chlorfenyl)ethan-1-ol		201-246-3	80-06-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
603-055-00-4	1,2-epoxypropan propylenoxid methyloxiran	E	200-879-2	75-56-9	F+; R12 Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 2; R46 Xn; R20/21/22 Xi; R36/37/38	F+; T R: 45-46-12-20/21/22- 36/37/38 S: 53-45		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
603-065-00-9	1,3-bis(2,3-epoxypropoxy)benzen resorcinoldiglycidylether		202-987-5	101-90-6	Karc. kat. 3; R40 Mut. kat. 3; R68 Xn: R21/22 Xi: R36/38 R43 R52-53	Xn R: 21/22-36/38-40-43- 52/53-68 S: (2-)23-36/37-61		
603-067-00-X	1,2-epoxy-3-fenoxyproman fenyl(glycidyl)ether	E	204-557-2	122-60-1	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Xn: R20 Xi: R37/38 R43 R52-53	T R: 45-20-37/38-43-52/53 S: 53-45-61		
603-085-00-8	bronopol 2-brom-2-nitropropan-1,3-diol		200-143-0	52-51-7	Xn: R21/22 Xi: R37/38-41 N: R50	Xn: N R: 21/22-37/38-41-50 S: (2-)26-37/39-61		
603-091-00-0	exo-1-isopropyl-4-methyl-7- oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-ol exo-4-isopropyl-1-methyl-1,4- epoxycyclohexan-2-ol		402-470-6	87172-89-2	Xn: R22 Xi: R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39		
604-011-00-7	2,4-dichlorfenol		204-429-6	120-83-2	T; R24 Xn: R22 C: R34 N: R51-53	T; N R: 22-24-34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-021-00-1	bifenylyl-2-olát sodný		205-055-6	132-27-4	Xn: R22 Xi: R37/38-41 N: R50	Xn: N R: 22-37/38-41-50 S: (2-)22-26-61		
604-038-00-4	44-chlor-3,5-dimethylfenol4-chlor-3,5- xylenol chloroxylenol		201-793-8 [1] 215-316-6 [2]	88-04-0 [1] 1321-23-9 [2]	Xn: R22 Xi: R36/38 R43	Xn R: 22-36/38-43 S: (2-)24-37		
605-008-00-3	akrylaldehyd prop-2-enal akrolein	D	203-453-4	107-02-8	F; R11 T+; R26 T; R24/25 C: R34 N: R50	F; T+; N R: 11-24/25-26-34-50 S: 23-26-28-36/37/39-45-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
605-009-00-9	but-2-enal [1] krotonaldehyd [1] (E)-but-2-enal [2] (E)-krotonaldehyd [2] 224-030-0 [1]		204-647-1 [2] 4170-30-3 [1]	123-73-9 [2]	F: R11 Mut. kat. 3; R68 T+: R26 T: R24/25 Xn: R48/22 Xi: R37/38-41 N: R50	F: T+; N R: 11-24/25-26-37/38-41- 48/22-50-68 S: (1/2-)26-28-36/37/39- 45-61		
607-004-00-7	trichloroctová kyselina		200-927-2	76-03-9	C: R35 N: R50-53	C; N R: 35-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45- 60-61	C ≥ 10 %; C: R35 5 % ≤ C < 10 %; C: R34 1 % ≤ C < 5 %; Xi: R36/37/38	
607-005-00-2	trichloroctan sodný TCA		211-479-2	650-51-1	Xi: R37 N: R50-53	Xi; N R: 37-50/53 S: (2-)46-60-61		
607-035-00-6	methyl-methakrylát	D	201-297-1	80-62-6	F: R11 Xi: R37/38 R43	F; Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46		
607-039-00-8	2,4-D (ISO) 2,4-dichlorfenoxycetová kyselina		202-361-1	94-75-7	Xn: R22 Xi: R37-41 R43 R52-53	Xn R: 22-37-41-43-52/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39- 46-61		
607-040-00-3	solí a estery 2,4-dichlorfenoxycetové kyseliny 2,4-dichlorfenoxycetáty	A	—	—	Xn: R22 Xi: R41 R43 N: R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24/25-26-36/37/39- 46-61		
607-043-00-X	dikamba (ISO) 3,6-dichlor-2-methoxybenzoová kyselina		217-635-6	1918-00-9	Xn: R22 Xi: R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-61		
607-061-00-8	akrylová kyselina prop-2-enová kyselina	D	201-177-9	79-10-7	R10 Xn: R20/21/22 C: R35 N: R50	C; N R: 10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %; C: R20/21/22-35 10 % ≤ C < 25 %; C: R35 5 % ≤ C < 10 %; C: R34 1 % ≤ C < 5 %; Xi: R36/37/38	
607-083-00-8	4-(2,4-dichlorfenoxy)butanová kyselina 2,4-DB		202-366-9	94-82-6	Xn: R22 N: R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)25-29-46-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-084-00-3	4-(2,4-dichlorfenoxi)butanová kyselina, soli 4-(2,4-dichlorfenoxi)butanoáty	A	—	—	Xn: R22 Xi: R41 N: R51-53	Xn: N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-29-39-46-61		
607-088-00-5	methakrylová kyselina 2-methylpropenová kyselina	D	201-204-4	79-41-4	Xn: R21/22 C: R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)26-36/37/39-45	C ≥ 25 %; C: R21/22-35 10 % ≤ C < 25 %; C: R35 5 % ≤ C < 10 %; C: R34 1 % ≤ C < 5 %; Xi: R36/37/38	
607-133-00-9	alkyl-, aryl- nebo alkyaryl-akryláty (estery) s výjimkou uvedených v této příloze	A	—	—	Xi: R36/37/38 N: R51-53	Xi: N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 10 %; Xi: R36/37/38	
607-134-00-4	alkyl-, aryl- nebo alkyaryl-methakryláty (estery) s výjimkou uvedených v této příloze	A	—	—	Xi: R36/37/38	Xi R: 36/37/38 S: (2-)26-28	C ≥ 10 %; Xi: R36/37/38	
607-288-00-2	[c(N-[(1-{3-[(2,6(4,6)-dichlor-5- kvanpyrimidin-4(2)-yl] methylamino]propyl}-2-hydroxy-4-methyl- 6-oxo-1,6-dihydro-3-pyridyl)azo]-4- sulfonatofenyl)sulfamoyl)-a, b, d-trisulfonatofalocyanin]nikelnatý kom- plex, tetrasodná sůl c=15, 16, 17 nebo 18, a=1, 2, 3 nebo 4, b=8, 9, 10 nebo 11, d=22, 23, 24 nebo 25		410-160-7	148732-74-5	Xi: R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)22-26-36/37-61		
607-300-00-6	[a-(N-[(4-[(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-yl) amino]-3-karboxylatofenyl])sulfamoyl)-b- sulfamoyl-c, d-sulfonatofalocyanin]mědnatý komplex, trisodná sůl a=1, 2, 3 nebo 4, b=8, 9, 10 nebo 11, c=15, 16, 17 nebo 18, d=22, 23, 24 nebo 25		411-430-7	—	Xi: R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)26-36/37/39		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
608-001-00-3	acetonitril		200-835-2	75-05-8	F: R11 Xn: R20/21/22 Xi: R36	F: Xn R: 11-20/21/22-36 S: (1/2-)16-36/37		
608-007-00-6	ioxynil (ISO) 4-hydroxy-3,5-dijodbenzonitril		216-881-1	1689-83-4	Repr. kat. 3; R63 T: R25 Xn: R21 N: R50-53	T: N R: 21-25-50/53-63 S: (1/2-)36/37-45-60-61		
608-014-00-4	chlorthalonil (ISO) tetrachlorisofthalonitril		217-588-1	1897-45-6	Karc. kat. 3; R40 N: R50-53	Xn: N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
608-015-00-X	dichlobenil (ISO) 2,4-dichlorbenzonitril		214-787-5	1194-65-6	Xn: R21 N: R51-53	Xn: N R: 21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-017-00-0	2,6-dibrom-4-kyanfenyl-oktanoát bromoxyniloktanoát		216-885-3	1689-99-2	Repr. kat. 3; R63 Xn: R21/22 N: R50-53	Xn: N R: 21/22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
608-018-00-6	(2,6-dijod-4-kyanfenyl)-oktanoát ioxyniloktanoát		223-375-4	3861-47-0	Repr. kat. 3; R63 Xn: R22 N: R50-53	Xn: N R: 22-50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
609-016-00-8	dinitrofenol 2,4(nebo 2,6)-dinitrofenol [2]		247-096-2 [1] 275-732-9 [2]	25550-58-7 [1] 71629-74-8 [2]	T: R23/24/25 R33 N: R50-53	T: N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-37-45-60-61		
609-021-00-5	4,6-dinitro-o-kresolát draselný [1], 4,6-dinitro-o-kresolát sodný [2]		219-007-7 [1] - [2]	2312-76-7 [1] 5787-96-2 [2]	T: R23/24/25 R33 N: R50-53	T: N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-022-00-0	4,6-dinitro-o-kresolát amonný		221-037-0	2980-64-5	T+: R26/27/28 R33 N: R50-53	T+: N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61		
609-024-00-1	binapakryl (ISO) 2-sek-buyl-4,6-dinitrofenyl-3,3- dimethylakrylát	E	207-612-9	485-31-4	Repr. kat. 2; R61 Xn: R21/22 N: R50-53	T: N R: 61-21/22-50/53 S: 53-45-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
609-026-00-2	dinoseb, soli a estery (s výjimkou solí a esterů uvedených v této příloze) 2-sek-buty-1,4,6-dinitrofenol, soli a estery	A E	—	—	R44 Repr. kat. 2; R61 Repr. kat. 3; R62 T; R24/25 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 61-62-24/25-36-44-50/53 S: 53-45-60-61		
609-027-00-8	dinokton methyl-[4-(1-methylheptyl)-2,6-dinitrofenyl]-karbonát, methyl-[2-(1-methylheptyl)-4,6-dinitrofenyl]-karbonát, (směs isomerů) [4-(1-ethylhexyl)-2,6-dinitrofenyl]-methyl-karbonát, [2-(1-ethylhexyl)-4,6-dinitrofenyl]-methyl-karbonát (směs isomerů)		—	63919-26-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
609-028-00-3	dinex, soli a estery 2-cyklohexyl-4,6-dinitrofenol, soli a estery		205-042-5	131-89-5	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-029-00-9	dinex, soli a estery 2-cyklohexyl-4,6-dinitrofenol, soli a estery	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-032-00-5	bromofenoxim (ISO) 3,5-dibrom-4-hydroxybenzaldehyd-O-(2,4-dinitrofenyl)oxim		236-129-6	13181-17-4	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)25-60-61		
609-033-00-0	dinosam 2-(1-methylbutyl)-4,6-dinitrofenol		—	4097-36-3	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-034-00-6	dinosam, soli a estery 2-(1-methylbutyl)-4,6-dinitrofenol, soli a estery	A	—	—	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)13-45-60-61		
609-042-00-X	N-(1-ethylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylydin N-(1-ethylpropyl)-3,4-dimethyl-2,6-dinitroanilin pendimethalin		254-938-2	40487-42-1	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-29-37-60-61		
609-045-00-6	dinokton-6 [2-(1-ethylhexyl)-4,6-dinitrofenyl]-methyl-karbonát, [2,4-dinitro-6-(1-propylbutyl)]-methyl-karbonát		—	8069-76-9	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
609-046-00-1	trifluralin (s < 0,5 ppm NPDA) (ISO) 1-(dipropylamino)-2,6-dinitro-4-(trifluormethyl)benzen (s < 0,5 ppm NPDA)		216-428-8	1582-09-8	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-053-00-X	hydrazinium-trinitromethanid	E	414-850-9	—	E; R3 O; R8 Karc. kat. 2; R45 T; R23/25 R43	E; T R: 45-3-8-23/25-43 S: 53-45		
611-003-00-7	fenaminosulf (ISO) 4-dimethylaminobenzenzodiazosulfonan sodný		205-419-4	140-56-7	T; R25 Xn; R21 R52-53	T R: 21-25-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-023-00-9	fenylhydrazin [1] fenylhydrazinium-chlorid [2] fenylhydrazin-hydrochlorid [3] fenylhydrazinium-sulfát (2:1) [4]	E	202-873-5 [1] 200-444-7 [2] 248-259-0 [3] 257-622-2 [4]	100-63-0 [1] 59-88-1 [2] 27140-08-5 [3] 52033-74-6 [4]	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 T; R23/24/25 - 48/23/24/25 Xi; R36/38 R43 N; R50	T; N R: 45-23/24/25-36/38-43- 48/23/24/25-50 S: 53-45-61		
612-024-00-4	m-tolidin 3-methylanilin		203-583-1	108-44-1	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-027-00-0	xylidiny (s výjimkou specifikovaných jinde v této příloze) dimethylaniliny (s výjimkou specifikova- ných jinde v této příloze)	C	—	—	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
612-077-00-3	N-nitrosodimethylamin dimethylnitrosamin	E	200-549-8	62-75-9	Karc. kat. 2; R45 T+; R26 T; R25-48/25 N; R51-53	T+; N R: 45-25-26-48/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %; T+; R45-25-26-48/25 10 % ≤ C < 25 %; T+; R45-22-26-48/25 7 % ≤ C < 10 %; T+; R45-22-26-48/22 3 % ≤ C < 7 %; T; R45-22-23-48/22 1 % < C < 3 %; T; R45-23-48/22 0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	
612-083-00-6	1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidin	E	200-730-1	70-25-7	Karc. kat. 2; R45 Xn; R20 Xi; R36/38 N; R51-53	T; N R: 45-20-36/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %; T+; R45-20-36/38 20 % < C < 25 %; T+; R45-36/38 0,01 % ≤ C < 20 %; T; R45	
612-088-00-3	simazin 6-chlor-N ² ,N ⁴ -diethyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin		204-535-2	122-34-9	Karc. kat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61		
612-098-00-8	N-nitrosodipropylamin	E	210-698-0	621-64-7	Karc. kat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C > 25 %; T+; R45-22 0,001 % < C < 25 %; T; R45	
613-025-00-2	cinerin I 3-(but-2-en-1-yl)-2-methyl-4-oxocyklopent-2-en-1-yl-[2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylát]		246-948-0	25402-06-6	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-026-00-8	cinerin II 3-(but-2-en-1-yl)-2-methyl-4-oxocyklopent-2-en-1-yl-[2-(2-acetoxyprop-1-en-1-yl)-3,3-dimethylcyklopropan-1-karboxylát]		204-454-2	121-20-0	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
613-033-00-6	propylenimin	E	200-878-7	75-55-8	F; R11 Karc. kat. 2; R45 T+; R26/27/28 Xi; R41 N; R51-53	F; T+; N R: 45-11-26/27/28-41-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 10 %; T+; R45-26/27/28-41 7 % ≤ C < 10 %; T+; R45-26/27/28-36 5 % ≤ C < 7 %; T; R45-23/24/25-36 1 % ≤ C < 5 %; T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
613-042-00-5	imazalil (ISO) 1-[2-allyloxy-2-(2,4- dichlorfenyl)ethyl]imidazol		252-615-0	35554-44-0	Xn: R20/22 Xi: R41 N: R50-53	Xn: N R: 20/22-41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-044-00-6	kaptan (ISO) N-[(trichlormethyl)sulfanyl]-1,2,3,6- tetrahydroftalimid		205-087-0	133-06-2	Karc. kat. 3; R40 T: R23 Xi: R41 R43 N: R50	T: N R: 23-40-41-43-50 S: (1/2-)26-29-36/37/39- 45-61		
613-045-00-1	folpet N-(trichlormethylsulfanyl)ftalimid		205-088-6	133-07-3	Karc. kat. 3; R40 Xn: R20 Xi: R36 R43 N: R50	Xn: N R: 20-36-40-43-50 S: (2-)36/37-46-61		
613-068-00-7	atrazin 2-chlor-4-ethylamino-6-isopropylamino- 1,3,5-triazin		217-617-8	1912-24-9	Xn: R48/22 R43 N: R50-53	Xn: N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
613-070-00-8	4-methylimidazolidin-2-thion propylthiomocovina		—	2122-19-2	Repr. kat. 3; R63 Xn: R22 R52-53	Xn R: 22-52/53-63 S: (2-)36/37-46-61		
613-090-00-7	parakvat, dichlorid [1] 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium-dichlorid [1] parakvat-dimethylsulfát [2] 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium-dimethyl- sulfát [2]		217-615-7 [1] 218-196-3 [2]	1910-42-5 [1] 2074-50-2 [2]	T+: R26 T: R24/25-48/25 Xi: R36/37/38 N: R50-53	T+: N R: 24/25-26-36/37/38-48/25- 50/53 S: (1/2-)22-28-36/37/39-45- 60-61		
613-116-00-7	N-[(dichlorfluormethyl)sulfanyl]-N'- dimethyl-N-(4-methylfenyl)sulfonamid tolylfluamid		211-986-9	731-27-1	T: R23 Xn: R48/20 Xi: R36/37/38 R43 N: R50-53	T: N R: 23-36/37/38-43-48/20- 50/53 S: (1/2-)24-26-37-38-45- 60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
615-005-00-9	difenylnmethan-4,4'-diisokyanát [1]; difenylnmethan-2,2'-diisokyanát [2]; difenylnmethan-2,4'-diisokyanát [3] 4,4'-diisokyanatodifenylnmethan [1]; 2,2'- diisokyanatodifenylnmethan [2]; 2,4'-diisokyanatodifenylnmethan [3]	C	202-966-0 [1] 219-799-4 [2] 227-534-9 [3] 247-714-0 [4]	101-68-8 [1] 2536-05-2 [2] 5873-54-1 [3] 26447-40-5 [4]	Xn; R20 Xi; R36/37/38 R42/43	Xn R: 20-36/37/38-42/43 S: (1/2-)23-36/37-45	C ≥ 25 %; Xn; R20-36/37/38-42/43 5 % ≤ C < 25 %; Xn; R36/37/38-42/43 1 % ≤ C < 5 %; Xn; R42/43 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R42	2
616-003-00-0	akrylamid	D E	201-173-7	79-06-1	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 2; R46 Repr. kat. 3; R62 T; R25-48/23/24/25 Xn; R20/21 Xi; R36/38 R43	T R: 45-46-20/21-25-36/38-43-48/23/24/25-62 S: 53-45		
616-004-00-6	allidochlor (ISO) N, N-diallylchloracetamid		202-270-7	93-71-0	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-36/38-51/53 S: (2-)26-28-36/37/39-61		
616-007-00-2	difenamid (ISO) N, N-dimethyl-2,2-difenylnacetamid		213-482-4	957-51-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
616-008-00-8	propachlor 2-chlor-N-isopropylacetanilid		217-638-2	1918-16-7	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-009-00-3	propanil (ISO) 3', 4'-dichlorpropionanilid		211-914-6	709-98-8	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)22-61		
616-011-00-4	N,N-dimethylacetamid	E	204-826-4	127-19-5	Repr. kat. 2; R61 Xn; R20/21	T R: 61-20/21 S: 53-45	C ≥ 25 %; T; R61-20/21 5 % ≤ C < 25 %; T; R61	

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
616-014-00-0	butanonoxim butan-2-on-oxim		202-496-6	96-29-7	Karc. kat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	Xn R: 21-40-41-43 S: (2-)13-23-26-36/37/39		
616-015-00-6	alachlor (ISO) 2', 6'-diethyl-N- (methoxymethyl)chloracetanilid		240-110-8	15972-60-8	Karc. kat. 3; R40 Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-43-50/53 S: (2-)36/37/39-60-61		
616-017-00-7	kartaphydrochlorid S,S'-(2-dimethylaminopropan-1,3-diyl)- bis(thiokarbamat)-hydrochlorid		239-309-2	15263-52-2	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-018-00-2	DEET N,N-diethyl-3-methylbenzamid		205-149-7	134-62-3	Xn; R22 Xi; R36/38 R52-53	Xn R: 22-36/38-52/53 S: (2-)61		
616-020-00-3	tebuthiuron (ISO) 1-(5- <i>tert</i> -butyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-1,3- dimethylmočovina		251-793-7	34014-18-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)37-60-61		
616-021-00-9	thiazfluron (ISO) 1,3-dimethyl-1-(5-trifluormethyl-1,3,4- thiadiazol-2-yl)močovina		246-901-4	25366-23-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
616-025-00-0	valinamid		402-840-7	20108-78-5	Repr. kat. 3; R62 Xi; R36 R43	Xn R: 36-43-62 S: (2-)26-36/37		
650-013-00-6	azbest asbest	E	— — — — — —	12001-28-4 132207-32-0 12172-73-5 77536-66-4 77536-68-6 77536-67-5 12001-29-5	Karc. kat. 1; R45 T; R48/23	T R: 45-48/23 S: 53-45		

PŘÍLOHA 1C

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
004-003-00-8	oxid berylnatý	E	215-133-1	1304-56-9	Karc. kat. 2; R49 T+; R26 T; R25-48/23 Xi; R36/37/38 R43	T+ R: 49-25-26-36/37/38-43-48/23 S: 53-45		
007-025-00-6	N-(4-hydrazinobenzyl)methansulfonamid-hydrochloride		406-090-1	81880-96-8	Mut. kat. 3; R68 T; R25-48/25 R43 N; R50-53	T; N R: 25-43-48/25-68-50/53 S: (1/2-)22-36/37/39-45-60-61		
007-026-00-1	N-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)oxamohydrazidoxo[(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino]acetohydrazid		413-230-5	122035-71-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)8-22-24-26-30-37/39		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis(3-[(1-methylpentyliden)imino]propyl)ureido)hexan-3,3',3'-bis(3,3-bis(3-[(1-methylpentyliden)imino]propyl)-1,1'-hexan-1,6-diyl)dimocovina		420-190-2	—	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
013-008-00-4	dioktylaluminiumjodid		408-190-0	7585-14-0	R14 F; R17 C; R34 N; R50-53	F; C; N R: 14-17-34-50/53 S: (1/2-)6-16-26-36/37/39-43-45-60-61		
014-017-00-6	flusilazol (ISO) bis(4-fluorfenyl)methyl[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]silan	E	—	85509-19-9	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		
014-018-00-1	oktamefylcyklotetrasiloxan		209-136-7	556-67-2	Repr. kat. 3; R62 R53	Xn R: 53-62 S: (2-)36/37-46-51-61		
014-019-00-7	směs: bis(4-fluorfenyl)methyl[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]silan a bis(4-fluorfenyl)methyl[(4 H-1,2,4-triazol-4-yl)methyl]silan	E	403-250-2	—	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 2; R61 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 61-22-40-51/53 S: 53-45-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
014-020-00-2	bis[1,1-dimethylprop-2-yn-1-yl]oxydimethylsilan		414-960-7	53863-99-3	Xn; R20	Xn R: 20 S: (2)		
014-021-00-8	fenyltris(isopropenyl)oxydimethylsilan		411-340-8	52301-18-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
014-022-00-3	reakční produkt 2-hydroxy-4-(allyloxy)benzofenonu a triethoxysilanu s produktem hydrolyzy silikagelu a trimethoxy(methyl)silanu		401-530-9	—	F; R11 T; R39/23/24/25 Xn; R20/21/22	F; T R: 11-20/21/22-39/23/24/25 S: (1/2-)16-29-36/37-45		
014-023-00-9	α-hydro-ω-hydroxypoly[oxy(hex-5-en-1-yl)methylsilandiy]		408-160-7	125613-45-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-024-00-4	1-[(3-(3-chlor-4-fluorfenyl)propyl]dimethylsilyl-4-ethoxybenzen		412-620-2	121626-74-2	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
014-025-00-X	4-{3-[diethoxy(methyl)silyl]propoxy}-2,2,6,6-tetramethylpiperidin		411-400-3	102089-33-8	Xn; R22-48/21 Xi; R38-41 R52-53	Xn R: 22-38-41-48/21-52/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
015-168-00-0	fostiazát (ISO) (RS)-S-sék-butyl-O-ethyl-(2-oxothiazolidin-3-yl)fosfonthioát		—	98886-44-3	T; R23/25-39 Xn; R21 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-39-41-43-50/53 S: (1/2-)53-45-25-26-39-60-61		
015-169-00-6	tributyl(tetradecyl)fosfonium-tetrafluorborát		413-520-1	—	Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
015-170-00-1	směs: bis(trimethyl(oktyl)amonium)-oktyl-fosfát a [trimethyl(oktyl)amonium]-dioktyl-fosfát		407-490-9	—	Xn; R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
015-171-00-7	O,O,O-tris(2/4-isoalkyl)(C ₉ -C ₁₀)fenyl-fosforothioát		406-940-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
015-172-00-2	bis(isotridecylamonium)-[2-((bis[(4-methylpentan-2-yl)oxy]fosforothioyl)sulfany)propan-2-yl]-fosfát; (isotridecylamonium)-bis[2-((bis[(4-methylpentan-2-yl)oxy]fosforothioyl)sulfany)propan-2-yl]-fosfát		406-240-6	—	R10 C: R34 N: R51-53	C: N R: 10-34-51/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		
015-173-00-8	O-(2- <i>tert</i> -butyl-6-methoxypyrimidin-4-yl)-O-methyl-ethylfosfonothioát		414-080-3	117291-73-3	Xn: R22 N: R50-53	Xn: N R: 22-50/53 S: (2-)23-36-60-61		
015-174-00-3	1-benzyl-1-chlor-N,N-diethyl-1,1-difenyln ^λ 5-fosfánamin		411-370-1	82857-68-9	T: R25 Xi: R41 N: R51-53	T: N R: 25-41-51/53 S: (1/2-)26-37/39-41-45-61		
015-175-00-9	<i>tert</i> -butyl-(trifenyln ^λ 5-fosforanylidén)acetát		412-880-7	35000-38-5	T: R25 Xn: R48/22 Xi: R36 R43 N: R51-53	T: N R: 25-36-43-48/22-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
015-176-00-4	1,3-bis[bis(2-methoxyfenyln ^λ 5-fosfano)propan		413-430-2	116163-96-3	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
015-177-00-X	[(4-fenyln ^λ 5-fosforanylidén)hydroxyfosforyl]octová kyselina		412-170-7	83623-61-4	Xn: R48/22 Xi: R41 R43	Xn R: 41-43-48/22 S: (2-)22-26-36/37/39		
015-178-00-5	((R)-1-fenylethyl)amonium-(-)-((1R,2S)-1,2-epoxypropyl)fosfonát monohydrát		418-570-8	25383-07-7	Repr. kat. 3; R62 N: R51-53	Xn: N R: 62-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
015-179-00-0	produkt reakce tetrakis(hydroxymethyl)fosfoniumchloridu, močoviny a destilovaných hydrogenných alkyl(C ₁₆ -C ₁₈)aminů získaných z hydrogenovaného loje		422-720-8	166242-53-1	Mut. kat. 3; R68 Xn: R22-48/22 C: R34 R43 N: R50-53	C: N R: 22-34-43-48/22-68-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-063-00-2	pyrosiřičitan sodný		231-673-0	7681-57-4	Xn: R22 Xi: R41 R31	Xn R: 22-31-41 S: (2-)26-39-46		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
016-072-00-1	3-amino-4-hydroxy-N-(2-methoxyethyl)benzen-1-sulfonamid		411-520-6	112195-27-4	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
016-073-00-7	N,N,N', N'-tetrabenzyl-1,1'-disulfandylbis(thioformamid)		404-310-0	10591-85-2	R53	R: 53 S: 61		
016-074-00-2	6-fluor-2-methyl-3-[4-(methylsulfany)benzyl]-1 H-inden		405-410-7	—	Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-43-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
016-075-00-8	2,2'-diallyl-4,4'-sulfonyldifenol		411-570-9	41481-66-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
016-076-00-3	2,3-bis[(2-sulfanylethyl)sulfany]propan-1-thiol		411-290-7	131538-00-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 22-48/22-50/53 S: (2-)23-24/25-36-60-61		
016-077-00-9	2-chlor-4-methylbenzen-1-sulfochlorid		412-890-1	42413-03-6	C; R34 R43 R52-53	C R: 34-43-52/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-45-61		
016-078-00-4	4-methyl-N,N-bis[2-(4-methylbenzen-1-sulfonamido)ethyl]benzen-1-sulfonamid N,N-bis[2-(tosylamido)ethyl]tosylamid		413-300-5	56187-04-3	R53	R: 53 S: 61		
016-079-00-X	N,N-bis[2-(tosyloxy)ethyl]tosylamid		412-920-3	16695-22-0	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
016-080-00-5	sodium-2-anilino-5-[2-nitro-4-(N-fenylsulfamoyl)anilino]benzen-1-sulfonát		412-320-1	31361-99-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
016-081-00-0	hexahydrocyklopenta[d]pyrrol-2-ium-N-(ethoxykarbonyl)-N-tosylazamid		418-350-1	—	Mut. kat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-36-43-68-51/53 S: (2-)26-36/37-61		
016-082-00-6	ethoxysulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[(2-ethoxyfenoxy)sulfonyl]močovina		—	126801-58-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
016-083-00-1	acibenzolar-S-methyl S-methyl-1,2,3-benzothiadiazol-7- karbithioát		420-050-0	135158-54-2	Xi; R36/37/38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-43-50/53 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)benzen-1- sulfonyl]močovina	—	—	94125-34-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
016-085-00-2	flazasulfuron 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[3- (trifluormethyl)pyridin-2- sulfonyl]močovina	—	—	104040-78-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
022-003-00-6	bis(η ⁵ -cyklopentadienyl)-bis[2,6-difluor-3- (pyrrol-1-yl)fenyl]titan		412-000-1	125051-32-3	F; R11 Repr. kat. 3; R62 Xn; R48/22 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-48/22-62-51/53 S: (2-)7-22-33-36/37-61		
024-018-00-3	chroman sodný	E	231-889-5	7775-11-3	Karc. kat. 2; R49 Mut. kat. 2; R46 T+; R26 T; R25 Xn; R21 Xi; R37/38-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 49-46-21-25-26-37/38-41- 43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 7 %; T+; R49-46-21-25-26-37/38- 41-43 0,5 % ≤ C < 7 %; T; R49- 46-43 0,1 % ≤ C < 0,5 %; T; R49-46	3
025-004-00-X	bis(hexafluorofosforečnan) tri-μ-oxo- bis[(1,4,7-trimethyl-1,4,7- triazacyklononan)manganu], monohydrát		411-760-1	116633-53-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
026-001-00-6	hexafluoroantimoničnan (η-cyklopentadienyl)-(η- isopropylbenzen)železnatý		407-840-0	100011-37-8	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
026-002-00-1	trifluormethansulfonát (η-cyklopentadienyl)-(η- isopropylbenzen)železnatý		407-880-9	117549-13-0	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)26-61		
029-009-00-7	N-[3-(diethylamino)propyl] ftalocyaninsulfonamid, mědnatý komplex		413-650-9	93971-95-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
029-010-00-3	směs: [dodekakis(<i>p</i> -tolylsulfanyl)ftalocyanin], mědnatý komplex: [tridekakis(<i>p</i> -tolylsulfanyl)ftalocyanin], mědnatý komplex: [tetradekakis(<i>p</i> -tolylsulfanyl)ftalocyanin], mědnatý komplex: [pentadekakis(<i>p</i> -tolylsulfanyl)ftalocyanin], mědnatý komplex a [hexadekakis(<i>p</i> -tolylsulfanyl)ftalocyanin], mědnatý komplex		407-700-9	101408-30-4	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
029-011-00-9	sodium-(N-{3-[(2-hydroxyethyl)amino]propyl}sulfamoyl)ftalocyaninsulfonát, mědnatý komplex		412-730-0	150522-10-4	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
033-007-00-2	<i>tert</i> -butylarsin <i>tert</i> -butylarsan		423-320-6	4262-43-5	F; R17 T+; R26	F; T+ R: 17-26 S: (1/2-)9-28-36/37-43-45		
035-004-00-1	(2-hydroxyethyl)amonium-perbromid		407-440-6	—	O; R8 Xn; R22 C; R35 R43 N; R50	O; C; N R: 8-22-35-43-50 S: (1/2-)3/7-14-26-36/37/39-45-60-61		
042-004-00-5	reakční produkt molybdenanu amon-ného a diethoxylovaného alkyl(C12-C24)aminu (1:5-1:3)		412-780-3	—	Xi; R38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 38-43-51/53 S: 24/25-37-61		
050-020-00-9	trioktylstannan		413-320-4	869-59-0	T; R48/25 Xi; R38 R53	T R: 38-48/25-53 S: (1/2-)23-36/37-45-61		
072-001-00-4	tetrabutoxyhafnium hafnium-tetrabutoxid		411-740-2	22411-22-9	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24/25-26-37/39		
074-001-00-X	dihydrogendodekawolframan hexasodný		412-770-9	12141-67-2	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
074-002-00-5	produkty reakce chloridu wolframového, <i>tert</i> -butylalkoholu, nonylfenolu a pentan-2,4-dionu		408-250-6	—	F; R11 Xn; R20 C; R34 R43 N; R50-53	F; C; N R: 11-20-34-43-50/53 S: (1/2-)16-26-29-33-36/37/39-45-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
601-052-00-2	naftalen		202-049-5	91-20-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
601-053-00-8	nonylfenol [1] 4-nonylfenol, rozvětvený [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
601-054-00-3	směs isomerů: dibenzylbenzen, dibenzyl- (methyl)benzene, dibenzyl(dimethyl)ben- zen, dibenzyl(trimethyl)benzen		405-570-8	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
601-055-00-9	směs isomerů: (tetradekan-2-yl)naftaleny, di(tetradekan-2-yl)naftaleny a tri(tetrad- kan-2-yl)naftaleny		410-190-0	132983-41-6	Xi; R36 R53	Xi R: 36-53 S: (2-)26-61		
602-085-00-5	2-bromopropan	E	200-855-1	75-26-3	F; R11 Repr. kat. 1; R60 Xn; R48/20 R66	F; T R: 60-11-48/20-66 S: 16-53-45		
602-086-00-0	trifluorjodmethan		219-014-5	2314-97-8	Mut. kat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
602-087-00-6	1,2,4-trichlorbenzen		204-428-0	120-82-1	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)23-37/39-60-61		
602-088-00-1	2,3-dibromopropan-1-ol	E	202-480-9	96-13-9	Karc. kat. 2; R45 Repr. kat. 3; R62 T; R24 Xn; R20/22 R52-53	T R: 45-20/22-24-52/53-62 S: 53-45-61		
602-089-00-7	4-brom-2-chlor-1-fluorbenzen		405-580-2	60811-21-4	Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61		
602-090-00-2	4-allyl-2-chlor-1-fluorbenzen		406-630-6	121626-73-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)23-37-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
602-091-00-8	2,4-dichlor-1-fluorbenzen		406-160-1	1435-48-9	Xn; R22-48/20/22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-48/20/22-51/53 S: (2-)/36/37-61		
602-092-00-3	5-brom-1,2,3-trifluorbenzen		418-480-9	138526-69-9	R10 Karc. kat. 3; R40 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 10-38-40-41-51/53 S: (2-)/23-26-36/37/39-61		
603-104-00-X	fenarimol (ISO) 2,4'-dichlor-α-(pyrimidin-5-yl)benzhydryl alcohol (2-chlorfenyl)(4-chlorfenyl)(pyrimidin-5- yl)methanol		262-095-7	60168-88-9	Repr. kat. 3; R62-63 R64 N; R51-53	Xn; N R: 51/53-62-63-64 S: (2-)/36/37-61		
603-105-00-5	furan	E	203-727-3	110-00-9	F+; R12 R19 Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	F+; T R: 45-12-19-20/22-38-48/22- 52/53 S: 53-45-61		
603-139-00-0	bis(2-methoxyethyl)ether		203-924-4	111-96-6	R10 R19 Repr. kat. 2; R60-61	T R: 60-61-10-19 S: 53-45		
603-140-00-6	2,2'-oxydiethan-1-ol diethylenglykol		203-872-2	111-46-6	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)/46		
603-141-00-1	směs: α-(1-methylpentadecyl)-ω- (dodecyloxy)poly[oxy(hydroxymethyl) ethylen] a α-(1-methylheptadecyl)-ω- (dodecyloxy)poly[oxy(hydroxymethyl) ethylen]		413-780-6	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-142-00-7	2-[2-(2-hydroxyethoxy)ethyl]-2- azabicyklo[2.2.1]heptan		407-360-1	116230-20-7	Xn; R21/22-48/20 Xi; R38-41	Xn R: 21/22-38-41-48/20 S: (2-)/26-36/37/39		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
603-143-00-2	(R)-2,3-epoxypropan-1-ol	(R)-glycidol	404-660-4	57044-25-4	E; R2 Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 C; R34	E; T R: 45-60-2-21/22-23-34 S: 53-45		
603-144-00-8	směs: 2,6,9-trimethylcyclododeka-2,5,9-trien-1-ol a 6,9-dimethyl-2-methylidencyclododeka-5,9-dien-1-ol		413-530-6	111850-00-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-145-00-3	2-isopropyl-2-(1-methylbutyl)-1,3-dimethoxypropan		406-970-5	129228-11-1	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)/36/37-61		
603-146-00-9	2-((2-[(2-(dimethylamino)ethoxy)ethyl]methylamino)ethan-1-ol		406-080-7	83016-70-0	Xn; R22 C; R34 R52-53	C R: 22-34-52/53 S: (1/2-)/23-26-36/37/39-45-61		
603-147-00-4	trans-(-)-4-(4-fluorfenyl)-3-(hydroxymethyl)-1-methylpiperidin		406-030-4	105812-81-5	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)/22-24-26-37/39-61		
603-148-00-X	1,4-bis[(vinyloxy)methyl]cyklohexan		413-370-7	17351-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)/24-37-61		
603-149-00-5	směs diastereoisomerů 1-(1-hydroxyethyl)-4-isopropylcyklohexanu		407-640-3	63767-86-2	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)/26-37-61		
603-150-00-0	(±)-trans-3,3-dimethyl-5-(2,2,3-trimethylcyklopent-3-en-1-yl)pent-4-en-2-ol		411-580-3	107898-54-4	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)/24/25-37-60-61		
603-151-00-6	(±)-2-(2,4-dichlorfenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-1-ol		413-570-4	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
603-152-00-1	2-(4-terc-butylfenyl)ethan-1-ol		410-020-5	5406-86-0	Repr. kat. 3; R62 Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-62-51/53 S: (2-)/26-36/37/39-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
603-153-00-7	3-[2-nitro-4-(trifluormethyl)anilino]propan-1,2-diol		410-010-0	104333-00-8	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		
603-154-00-2	1-[(2-terc-butylycyklohexyl)oxy]butan-2-ol		412-300-2	139504-68-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-155-00-8	produkty reakce 4-[4,6-bis(2,4-dimethylfenyl)-1,3,5-triazin-2-yl]benzen-1,3-diolu s [(alkyloxy)methyl]oxiranem (alkyl C ₁₀ -C ₁₆ , bohatý na C ₁₂ -C ₁₃)		410-560-1	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-156-00-3	2-allyl-2-(2,4-dichlorfenyl)oxiran		411-210-0	89544-48-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
603-157-00-9	dihexadecylether triglycerolu		411-450-6	143747-72-2	R53	R: 53 S: 61		
603-158-00-4	směs 4 diastereoisomerů 10-isopropyl-2,7-dimethyl-1-oxaspiro[4,5]deka-3,6-dienu		412-460-3	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
603-159-00-X	2-cyklo-dodecylpropan-1-ol		411-410-8	118562-73-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-160-00-5	1,2-diethoxypropan		412-180-1	10221-57-5	F; R11 R19	F R: 11-19 S: (2-)9-16-24-33		
603-161-00-0	1,3-diethoxypropan		413-140-6	3459-83-4	R10	R: 10 S: (2-)9-24		
603-162-00-6	α-(2-[(2-hydroxyethyl)methylamino]acetamido)propyl)-ω-(nonylfenoxy)poly[oxy(methylethylen)]		413-420-8	144736-29-8	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
603-163-00-1	2-fenylpropan-1,3-diol		411-810-2	1570-95-2	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
603-164-00-7	2-butyl-4-chlor-5-(hydroxymethyl)-1-[(2'-trityl-2-H-1,2,3,4-tetrazol-5-yl)bi-fenyl-4-yl]methylimidazol		412-420-5	133909-99-6	R53	R: 53 S: 61		
603-165-00-2	směs: 4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenol, 4-allyl-2-{3-[4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenoxyl]-2-hydroxypropyl}-6-(2,30 epoxypropyl)fenol, α-[4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenyl]-ω-hydroxybis(oxy(2-hydroxypropan-1,3-diyl)[5-allyl-3-(2,3-epoxypropyl)-1,2-fenylen]} a α-[4-allyl-2,6-bis(2,3-epoxypropyl)fenyl]-ω-hydroxy-tris(oxy(2-hydroxypropan-1,3-diyl)[5-allyl-3-(2,3-epoxypropyl)-1,2-fenylen]		417-470-1	—	Mut. kat. 3; R68 R43	Xn R: 43-68 S: (2-)/36/37		
603-166-00-8	(R)-1-chlor-2,3-epoxypropan (R)-epichlorhydrin		424-280-2	51594-55-9	R10 Karc. kat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43	T R: 45-10-23/24/25-34-43 S: 53-45		
604-012-00-2	4-chlor-o-kresol 4-chlor-2-methylfenol		216-381-3	1570-64-5	T; R23 C; R35 N; R50	T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)/26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %; T; C; R23-35 10 % ≤ C < 25 %; C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %; C; R20-34 3 % ≤ C < 5 %; Xn; R20-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %; Xi; R36/37/38	
604-056-00-2	2-(2-hydroxy-3,5-dinitroanilino)ethan-1-ol		412-520-9	99610-72-7	F; R11 Repr. kat. 3; R62 Xn; R22	F; Xn R: 11-22-62 S: (2-)/22-33-36/37		
604-057-00-8	směs: isomery 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-5/6-dodecyl-4-methylfenolu, isomery 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-5(6)-tetraoksyfenolu a isomery 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-5,6-didodecyl-4-methylfenolu		401-680-5	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
604-058-00-3	1,2-bis(3-methylfenoxy)ethan		402-730-9	54914-85-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-059-00-9	2-hexadecylhydrochinon		406-400-5	—	Xn; R48/22 Xi; R38 R43 R53	Xn R: 38-43-48/22-53 S: (2-)/22-36/37-61		
604-060-00-4	9,9-bis(4-hydroxyfenyl)-9H-fluoren		406-950-6	3236-71-3	Xi; R36-38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)/26-37-60-61		
604-061-00-X	směs: 2-chlor-5-sek-tetradecylhydrochinonů (sek-tetradecyl = 1-methyltridecyl, 1-ethylododecyl, 1-propylundecyl, 1-butyldecyl, 1-pentylononyl a 1-hexyl-oktyl)		407-740-7	—	Xi; R38 R43 R52-53	Xi R: 38-43-52/53 S: (2-)/24-37-61		
604-062-00-5	2,4-dimethyl-6-(1-methylpentadecyl)fenol		411-220-5	—	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)/24-37-60-61		
604-063-00-0	indol-5,6-diol 5,6-dihydroxyindol		412-130-9	3131-52-0	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)/22-26-36/37/39-61		
604-064-00-6	2-(4,6-difenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-5- (hexyloxy)fenol		411-380-6	147315-50-2	R53	R: 53 S: 61		
605-028-00-2	3-(3-isopropylfenyl)butanal 3-isopropyl-β-methylbenzenpropanal		412-050-4	125109-85-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
605-029-00-8	2-cyklohexylpropanal		412-270-0	2109-22-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)/24-37-61		
605-030-00-3	(4-methoxyfenyl)acetaldehyd-oxim		411-510-1	3353-51-3	R43	Xi S: (2-)/24-37		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
606-053-00-1	flurtamon (ISO) (RS)-2-fenyl-5-(methylamino)-4-[3-(trifluormethyl)feny]furan-3(2H)-on		—	96525-23-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-054-00-7	isoxaflutol (ISO) (5-cyklopropylisoxazol-4-yl)[2-mesy]-4-(trifluormethyl)feny]keton (5-cyklopropylisoxazol-4-yl)[2-mesy]-4-(trifluormethyl)feny]methanon		—	141112-29-0	Repr. kat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 50/53-63 S: (2-)36/37-60-61		
606-055-00-2	1-(1-isopropyl-1,3,3,6-tetramethylindan-5-yl)ethan-1-on (1-isopropyl-1,3,3,6-tetramethylindan-5-yl)methylketon		411-180-9	92836-10-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)24-36-61		
606-056-00-8	(4-chlorfenyl)(3,4-dimethoxyfenyl)keton 4'-chlor-3,4-dimethoxybenzofenon (4-chlorfenyl)(3,4-dimethoxyfenyl)methanon		404-610-1	116412-83-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-057-00-3	4-propylcyklohexan-1-on		406-810-4	40649-36-3	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-)25-37-61		
606-058-00-9	1-(4-fluorfenyl)-2,2-dimethoxyethan-1-on (dimethoxymethyl)(4-fluorfenyl)keton		407-500-1	21983-80-2	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
606-059-00-4	1-(2,4-difluorfenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)ethan-1-on (2,4-difluorfenyl)((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)keton		412-390-3	86386-75-6	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
606-060-00-X	směs: <i>trans</i> -2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,8,8-tetramethyl-2-naftyl)-1,3-dioxolan a <i>cis</i> -2,4-dimethyl-2-(5,6,7,8-tetrahydro-5,8,8-tetramethyl-2-naftyl)-1,3-dioxolan		412-950-7	—	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-061-00-5	(3-chlorfenyl)(4-methoxy-3-nitrofenyl)methanon (3-chlorfenyl)(4-methoxy-3-nitrofenyl)keton 3'-chlor-4-methoxy-3-nitrobenzofenon		423-290-4	66938-41-8	Mut. kat. 3; R68 N; R50-53	Xn; N R: 68-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
607-232-00-7	pyridát (ISO) O-(6-chlor-3-fenylpyridazin-4-yl)-S-oktylthiokarbonát		259-686-7	55512-33-9	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-246-00-3	allyl-methakrylát allyl-2-methylprop-2-enoát		202-473-0	96-05-9	R10 T: R23 Xn: R21/22 N: R50	T: N R: 10-21/22-23-50 S: (1/2-)36/37-45-61		
607-304-00-8	fluazifop-butyl (ISO) butyl-(RS)-2-(4-[[5-(trifluormethyl)-2- pyridyl]oxy]fenoxy]propanoát		274-125-6	69806-50-4	Repr. kat. 2; R61 N: R50-53	T: N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
607-305-00-3	fluazifop-P-butyl (ISO) butyl-(R)-2-(4-[[5-(trifluormethyl)-2- pyridyl]oxy]fenoxy]propanoát		—	79241-46-6	Repr. kat. 3; R63 N: R50-53	Xn: N R: 50/53-63 S: (2-)29-36/37-46-60-61		
607-306-00-9	chlzolínát (ISO) ethyl-(RS)-3-(3,5-dichlorfenyl)-5-methyl- 2,4-dioxooxazolidin-5-karboxylát		282-714-4	84332-86-5	Karc. kat. 3; R40 N: R51-53	Xn: N R: 40-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-307-00-4	vinklozin (ISO) 3-(3,5-dichlorfenyl)-5-methyl-5- vinyloxazolidin-2,4-dion		256-599-6	50471-44-8	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 2; R60-61 R43 N: R51-53	T: N R: 60-61-40-43-51/53 S: 53-45-61		
607-308-00-X	estery 2,4-D estery (2,4-dichlorfenoxy)octové kyseliny	A	—	—	Xn: R22 R43 N: R50-53	Xn: N R: 22-43-50/53 S: (2-)26-29-36/37-46-60-61		
607-309-00-5	karfentrazon-ethyl (ISO) ethyl-(RS)-2-chlor-3-(2-chlor-5-[4- (difluormethyl)-3-methyl-5-oxo-4,5- dihydro-1 H-1,2,4-triazol-1-yl]-4- fluorfenyl]propanoát		—	128639-02-1	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-310-00-0	kresoxim-methyl (ISO) methyl-(E)-2-(methoxyimino)-2-[(o- tolyl)oxy)methyl]fenyl]acetát methyl-(E)-2-(methoxyimino)-2-[(2- methylfenoxy)methyl]fenyl]acetát methyl-(E)-[α-(methoxyimino)-2-[(2- methylfenoxy)methyl]benzenacetát]		—	143390-89-0	Karc. kat. 3; R40 N: R50-53	Xn: N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
607-311-00-6	benazolin-ethyl ethyl-4-chlor-2-oxobenzothiazol-3(2 H)-acetát		246-591-0	25059-80-7	N: R51-53	N R: 51/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-312-00-1	methoxyoctová kyselina	E	210-894-6	625-45-6	Repr. kat. 2; R60-61 Xn; R22 C; R34	T R: 60-61-22-34 S: 53-45	C ≥ 25 %; T; R60-61-22-34 10 % ≤ C < 25 %; T; R60-61-34 5 % ≤ C < 10 %; T; R60-61-36/37/38 0,5 % ≤ C < 5 %; T; R60-61	
607-313-00-7	7,7-dimethyloktanoylchlorid neodekanoylchlorid		254-875-0	40292-82-8	T+; R26 Xn; R22 C; R34	T+ R: 22-26-34 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45	C ≥ 25 %; T+; R22-26-34 10 % ≤ C < 25 %; T+; R26-34 7 % ≤ C < 10 %; T+; R26-36/37/38 5 % ≤ C < 7 %; T; R23-36/37/38 1 % ≤ C < 5 %; T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R20	
607-314-00-2	ethofumesát (ISO) (±)-(2-ethoxy-3,3-dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl)-mesylát		247-525-3	26225-79-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-315-00-8	glyfósát (ISO) N-(fosfonomethyl)glycin		213-997-4	1071-83-6	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-316-00-3	glyfósát-trimesium glyfósát-trimethylsulfonium trimethylsulfonium- [[[karboxymethyl]amino[methyl]fosfonát		—	81591-81-3	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)36/37-46-61		
607-317-00-9	bis(2-ethylhexyl)-ftalát DEHP		204-211-0	117-81-7	Repr. kat. 2; R60-61	T R: 60-61 S: 53-45		
607-318-00-4	dibutyl-ftalát DBP		201-557-4	84-74-2	Repr. kat. 2; R61 Repr. kat. 3; R62 N; R50	T; N R: 61-50-62 S: 53-45-61		
607-319-00-X	deltamethrin (ISO) (S)-[[3-fenoxyfeny]kvanmethy]-(1R,3R)-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyklopropan-1-karboxylát		258-256-6	52918-63-5	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)24-28-36/37/39-38-45-60-61		
607-320-00-5	bis[4-(vinylloxy)butyl]-benzen-1,3-dikarboxylát bis[4-(vinylloxy)butyl]-isofthalát		413-930-0	130066-57-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-321-00-0	methyl-(S)-2-chlorpropanoát		412-470-8	73246-45-4	R10 Xn: R48/22 Xi: R36	Xn R: 10-36-48/22 S: (2-)23-26-36		
607-322-00-6	4-(4,4-dimethyl-3-oxopyrazolidin-1-yl)benzoová kyselina		413-120-7	107144-30-9	Xn: R22 N: R51-53	Xn: N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-323-00-1	2-[1-(2-hydroxy-3,5-di- <i>tert</i> -pentylfenyl)ethyl]-4,6-di- <i>tert</i> -pentylfenylakrylát		413-850-6	123968-25-2	R53	R: 53 S: 61		
607-324-00-7	směs: N, N-dialkylftalamová kyselina a dihydrogenovaný alkylamin (alkyl = C14-C18 dihydrogenovaný)		413-800-3	—	R53	R: 53 S: 61		
607-325-00-2	(S)-2-chlorpropanová kyselina		411-150-5	29617-66-1	Xn: R21/22 C: R35	C R: 21/22-35 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45		
607-326-00-8	směs: isobutyl-hydrogen-3-(2,4,6-trimethylnon-2-en-1-yl)sukcinát a isobutyl-hydrogen-2-(2,4,6-trimethylnon-2-enyl)sukcinát		410-720-0	141847-13-4	Xi: R41 N: R51-53	Xi: N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
607-327-00-3	2-(2-jodethyl)propan-1,3-diyl-diacetát		411-780-0	127047-77-2	Xn: R22 N: R51-53	Xn: N R: 22-51/53 S: (2-)36-61		
607-328-00-9	methyl-4-(brommethyl)-3-methoxybenzoát		410-310-1	70264-94-7	Xi: R38-41 R43 N: R50-53	Xi: N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
607-329-00-4	směs: natrium-N-alkylasparagát a natrium-N-oktadecenylasparagát (alkyl C ₁₂ -C ₁₈ nerozvětvený) směs: natrium-N-alkylaspartát a natrium-N-oktadecenylaspartát (alkyl C ₁₂ -C ₁₈ nerozvětvený)		411-250-9	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-26-37/39		
607-330-00-X	(S)-2,3-dihydroindol-2-karboxylová kyselina		410-860-2	79815-20-6	Repr. kat. 3; R62 Xn: R48/22 R43	Xn R: 43-48/22-62 S: (2-)22-25-26-36/37		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-331-00-5	směs: bis[2,2,6,6-tetramethyl-1-(oktyloxy)piperidin-4-yl]-dekandioát a 1,8-bis[[4-{1,10-dioxo-10-[2,2,6,6-tetramethyl-1-(oktyloxy)piperidin-4-yl]decyl}-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl]oxy]oktan směs: bis[2,2,6,6-tetramethyl-1-(oktyloxy)piperidin-4-yl]-dekandioát a 10,10'-[2,2,6,6-tetramethyl-1-(oktyloxy)piperidin-4-yl]-1,1'-[oktan-1,8-diyl]bis[oxy(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1,4-diyl)]bis(dekan-1,10-dion)		406-750-9	—	R53	R: 53 S: 23-61		
607-332-00-0	cyklopentyl-chlorformát		411-460-0	50715-28-1	R10 T: R23 Xn: R22-48/22 Xi: R41 R43	T R: 10-22-23-41-43-48/22 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-333-00-6	směs: dodecyl-N-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-b-alaninát a tetradecyl-N-(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-b-alaninát		405-670-1	—	Xn: R22-48/22 C: R34 N: R50-53	C; N R: 22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-334-00-1	ethyl-(1-ethyl-6,7,8-trifluor-4-oxo-1,4-dihydrochinolin-3-karboxylát)		405-880-3	100501-62-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
607-335-00-7	methyl-(R)-2-(4-([3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]oxy)fenoxy)propanoát		406-250-0	72619-32-0	Xn: R22 N: R50-53	Xn: N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
607-336-00-2	(4-methyl-8-methylidetri-cyklo[3.3.1.1 ^{3,7}]dekan-2-yl)-acetát		406-560-6	122760-85-4	Xi: R38 R43 N: R51-53	Xi: N R: 38-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
607-337-00-8	di- <i>tert</i> -alkyl(C12-C14)amonium-(benzothiazol-2-ylsulfany)sukcinát		406-052-4	125078-60-6	R10 Xn: R22 Xi: R38-41 N: R51-53	Xn: N R: 10-22-38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-338-00-3	isobutyl-2-hydroxy-2-methylbut-3-enoát		406-235-9	72531-53-4	Xi: R36/38	Xi R: 36/38 S: (2-)26-37		
607-339-00-9	2,3,4,5-tetrachlorbenzoylchlorid		406-760-3	42221-52-3	Xn: R22 C: R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-340-00-4	1,3-bis(4-benzoyl-3-hydroxyfen- oxy)propan-2-yl-acetát		406-990-4	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-341-00-X	(9 S)-9-amino-9-deoxyerythromycin		406-790-7	26116-56-3	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)/26-39-60-61		
607-342-00-5	4-chlorbutyl-3,4-dimethoxybenzoát		410-950-1	69788-75-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)/24-37-61		
607-343-00-0	[(hexahydro-4,7-methanoindandiylo) dimethyl]-bis(2-karboxybenzoát) [(hexahydro-4,7- methanoindandiylo)dimethyl]-bis(hydrogen- ftalát)		407-410-2	—	R53	R: 53 S: 61		
607-344-00-6	směs: 3-[N-[3-(dimethylamino) propyl]perfluoralkan(C ₄ -C ₈) sulfonamido]propanová kyselina, (dimethyl[3-(perfluoralkan(C ₄ -C ₈) sulfonamido]propyl]amonium)- propionát a 3-[N-[3-(dimethylamonio) propyl]perfluoralkan(C ₄ -C ₈) sulfonamido]propanová kyselina, pro- pionát		407-810-7	—	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-)/21-22-36/37		
607-345-00-1	kalium-(R)-2-(2,4-dichlorfenoxy)propanoát		413-580-9	113963-87-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)/24-26-37/39		
607-346-00-7	3-ikosyl-4-ikosylidenoxetan-2-on		401-210-9	83708-14-9	R53	R: 53 S: 61		
607-347-00-2	natrium-(R)-2-(2,4-dichlorfenoxy) propanoát		413-340-3	119299-10-4	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)/22-26-36/37/39		
607-348-00-8	magnesium-bis[(R)-2-(2,4-dichlorfenoxy) propanoát]		413-360-2	—	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)/22-26-36/37/39		
607-349-00-3	(tetrapropylamonium)-hydrogen-2,2'- disulfandiyldibenzoát		411-270-8	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-350-00-9	bis(4-([1,2-bis(ethoxykarbonyl)ethyl]amino)-3-methylcyklohexyl)methanediethyl-2,2'-(metylenbis[(2-methylcyklohexan-4,1-diy)imino]]disukcinát		412-060-9	136210-32-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)36/37-61		
607-351-00-4	methyl-[(4-amino-3,5-dichlor-6-fluor-2-pyridyl)oxy]acetát		407-550-4	69184-17-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 20/21-61		
607-352-00-X	4,4'-oxydifitalanhydrid		412-830-4	1823-59-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-353-00-5	směs: ethyl-tricyklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dekan-endo-2-karboxylát a ethyl-tricyklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dekan-exo-2-karboxylát směs stereoisomerů ethyl-hexahydro-4,7-methanoindan-3a-karboxylátu		407-520-0	80657-64-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-354-00-0	ethyl-2-cyklohexylpropanoát		412-280-5	2511-00-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-355-00-6	p-tolyl-4-chlorbenzoát 4-methylfenyl-4-chlorbenzoát		411-530-0	15024-10-9	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
607-356-00-1	ethyl-trans-2,6-trimethylcyklohexan-1-karboxylát		412-540-8	—	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
607-357-00-7	směs: r-4-acetoxy-4-methyl-t-2-propyltetrahydropyran a r-4-acetoxy-4-methyl-c-2-propyltetrahydropyran		412-450-9	131766-73-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-358-00-2	(1S,3S,5R,6R)-(4-nitrobenzyl)-2,2-dimethyl-1-oxo-6-(fenylacetamido)penam-3-karboxylát (4-nitrobenzyl)-6-(fenylacetamido)-3,3-dimethyl-4,7-dioxo-4 λ^4 -thia-1-azabicyklo[3.2.0]heptan-2-karboxylát		412-670-5	54275-93-3	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		
607-359-00-8	(1S,4R,6R,7R)-(4-nitrobenzyl)-3-methyliden-5-oxo-7-(fenylacetamido)cefam-4-karboxylát (4-nitrobenzyl)-7-(fenylacetamido)-3-methyliden-5,8-dioxo-5 λ^4 -thia-1-azabicyklo[4.2.0]oktan-2-karboxylát		412-800-0	76109-32-5	R42	Xn R: 42 S: (2-)22		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-360-00-3	sodium-4-(acetoacetamido)-5-methoxy-2-methylbenzen-1-sulfonát		411-680-7	133167-77-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-361-00-9	methyl-(R)-2-(4-hydroxyfenoxy)propanoát		411-950-4	96562-58-2	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)26-39-61		
607-362-00-4	směs: (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[bis(2-hydroxyethyl)amino]ethyl-2-(tetradec-2-en-1-yl)sukcinát, (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[bis(2-hydroxyethyl)amino]ethyl-2-(dodec-2-en-1-yl)sukcinát, (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-(tetradec-2-en-1-yl)-N-(3-methoxypropyl)sukcinát a (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-(dodec-2-en-1-yl)-N-(3-methoxypropyl)sukcinát směs: (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[(2-[bis(2-hydroxyethyl)amino]ethoxy)karbonyl]methyl]hexadec-4-enoát, (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[(2-[bis(2-hydroxyethyl)amino]ethoxy)karbonyl]methyl]tetradec-4-enoát, (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[[N-(3-methoxypropyl)karbamoyl]methyl]hexadec-4-enoát a (3-methoxypropyl)amonium/tris(2-hydroxyethyl)amonium-2-[[N-(3-methoxypropyl)karbamoyl]methyl]tetradec-4-enoát		413-500-2	—	Xi; R38-41 N; R51-53	Xi; N R: 38-41-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
607-363-00-X	methyl-3-methoxyakrylát		412-900-4	5788-17-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
607-364-00-5	3-fenyl-7-[4-(furfuryloxy)fenyl]-1,5-dioxas-indacen-2,6(3H,7H)-dion 3-fenyl-7-[4-(furfuryloxy)fenyl]benzo[1,2-b:4,5-b']difuran-2,6-dion		413-330-9	134724-55-3	R53	R: 53 S: 61		
607-365-00-0	2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-[(Z)-methoxyimino]acetylchlorid-hydrochlorid		410-620-7	119154-86-8	Xn; R22 C; R34 R43	C R: 22-34-43 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45		
607-366-00-6	(3,5-dimethylbenzoyl)chlorid		413-010-9	6613-44-1	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
607-367-00-1	bis[(N-karboxymethyl)-N-methylglycinato-N,O,O']železitán(1-) draselný monohydrát		411-640-9	153352-59-1	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)37		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-368-00-7	ethyl-([3- <i>tert</i> -butyl-1-(N,N-dimethylkarbamoyl)-1 H-1,2,4-triazol-5-yl]sulfanyl)acetát		411-650-3	110895-43-7	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)37-38-45-60-61		
607-369-00-2	směs: <i>trans</i> -(2R)-5-acetoxy-1,3-oxathiolan-2-karboxylová kyselina a <i>cis</i> -(2R)-5-acetoxy-1,3-oxathiolan-2-karboxylová kyselina		411-660-8	147027-04-1	Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-370-00-8	2-(2-acetoxy-3- <i>tert</i> -butyl-5-methylbenzyl)-6- <i>tert</i> -butyl-4-methylfenol		412-210-3	41620-33-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-371-00-3	(3-ethyl-5-methyl)-4-(2-chlorfenyl)-2-([2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2 H-isoindol-2-yl)ethoxy]methyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dikarboxylát		413-410-3	88150-62-3	R53	R: 53 S: 61		
607-372-00-9	ethoxylovaný bisfenol A, diester s norbornenkarboxylovou kyselinou ethoxylovaný 4,4'-(propan-2-yl)difenol, diester s norbornenkarboxylovou kyselinou		412-410-0	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-373-00-4	(±)-tetrahydrofurfuryl-(R)-2-{4-[(6-chlorchinoxalin-2-yl)oxy]fenoxy}propanoát	E	414-200-4	119738-06-6	Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 2; R61 Repr. kat. 3; R62 Xn; R22-48/22 N; R50-53	T; N R: 61-22-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
607-374-00-X	5-amino-2,4,6-trijodbenzen-1,3-bis(karbonylchlorid)		417-220-1	37441-29-5	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
607-375-00-5	směs: <i>cis</i> -a <i>trans</i> -4-hydroxy-3-[3-(4-[(4-(trifluormethyl)benzyl]oxy)fenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naftyl]]kumarin směs: <i>cis</i> -a <i>trans</i> -4-hydroxy-3-[3-(4-[(4-(trifluormethyl)benzyl]oxy)fenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naftyl]-2H-chromen-2-on		421-960-0	90035-08-8	T+; R26/27/28 T; R48/23/24/25 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-48/23/24/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37/39-45-60-61		
607-376-00-0	benzyl-2,4-dibrombutanoát		420-710-8	23085-60-1	Repr. kat. 3; R62 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 38-43-62-50/53 S: (2-)23-36/37-41-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
607-377-00-6	<i>trans</i> -4-cyklohexyl-L-prolin-hydrochlorid		419-160-1	90657-55-9	Repr. kat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R38-41 R43	Xn R: 22-38-41-43-62 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-378-00-1	amonium- α -((Z)-methoxyimino)furan-2-acetát		405-990-1	97148-39-5	F; R11	F R: 11 S: (2-)22-43		
608-026-00-X	1,3,3-trimethyl-5-oxocyklohexan-1-karbonitril 3-kyan-3,5,5-trimethylcyklohexan-1-on		411-490-4	7027-11-4	Xn; R22-48/22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-48/22-52/53 S: (2-)36/37-61		
608-027-00-5	směs: 3-(2-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropanitril, 3-(3-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropanitril a 3-(4-ethylfenyl)-2,2-dimethylpropanitril		412-660-0	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
608-028-00-0	cyklohexan-1,4-diylbis(methylen)-bis(3-anilino-2-kyanakrylát)		413-510-7	147374-67-2	Xn; R48/20/21 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/20/21-51/53 S: (2-)36/37-61		
608-029-00-6	6-hydroxy-4-methyl-1-[3-(1-methylethoxy)propyl]-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-karbonitril		411-990-2	68612-94-2	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
608-030-00-1	N-acetyl-N-(3-([2-(dibutylamino)-4-fenylthiazol-5-yl]methylen)-5-kyan-4-methyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin-1-yl)benzamid		412-340-0	147741-93-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-041-00-4	2,4-dinitrofenol		200-087-7	51-28-5	T; R23/24/25 R33 N; R50	T; N R: 23/24/25-33-50 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-050-00-3	1-methyl-2,3-dinitrobenzen 2,3-dinitrotoluen	E	210-013-5	602-01-7	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-50/53-62 S: 53-45-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
609-051-00-9	4-methyl-1,2-dinitrobenzen 3,4-dinitrotoluen	E	210-222-1	610-39-9	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-052-00-4	1-methyl-3,5-dinitrobenzen 3,5-dinitrotoluen	E	210-566-2	618-85-9	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-52/53-62 S: 53-45-61		
609-054-00-5	2,3-dinitrofenol [1] 2,5-dinitrofenol [2] 2,6-dinitrofenol [3] 3,4-dinitrofenol [4] soli dinitrofenolů [5]		200-628-7 [1] 206-348-1 [2] 209-357-9 [3] 209-415-3 [4] -[5]	66-56-8 [1] 329-71-5 [2] 573-56-8 [3] 577-71-9 [4] -[5]	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61		
609-055-00-0	2-methyl-1,4-dinitrobenzen 2,5-dinitrotoluen	E	210-581-4	619-15-8	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Repr. kat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-48/22-51/53-62 S: 53-45-61		
609-056-00-6	2,2-dibrom-2-nitroethan-1-ol		412-380-9	69094-18-4	E; R2 Karc. kat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	E; C; N R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)23-26-35-36/37/39-45-60-61	C ≥ 10 %; C; R22-35-40-43-48/22 5 % ≤ C < 10 %; C; R34-40-43 1 % ≤ C < 5 %; Xn; R36/37/38-40-43	
609-057-00-1	2-chlor-1,3-difluor-4-nitrobenzen		411-980-8	3847-58-3	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)22-26-28-36/37/39-45-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
609-058-00-7	2-fenyl-2-nitropropan-1,3-diol		410-360-4	5428-02-4	T; R39-48/25 Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 21/22-39-41-43-48/25-51/53 S: 53-45-61		
609-059-00-2	2-chlor-6-(ethylamino)-4-nitrofenol		411-440-1	131657-78-8	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)22-24-37/39-61		
609-060-00-8	4-[(3-hydroxypropyl)amino]-3-nitrofenol		406-305-9	92952-81-3	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
609-061-00-3	(E,Z)-(4-chlorfenyl)cyklopropylketon-O-(4-nitrobenzyl)oxim		406-100-4	94097-88-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
609-062-00-9	2-brom-2-nitropropan-1-ol		407-030-7	24403-04-1	T; R24 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 22-24-34-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
609-063-00-4	2-(4-chlor-2-nitroanilino)ethan-1-ol		413-280-8	59320-13-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
611-053-00-X	2,2'-dimethyl-2,2'-azodipropanimidamid-dihydrochlorid		221-070-0	2997-92-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)24-37		
611-055-00-0	CI Disperse Yellow 3 CI dispersní žlutá 3 N-[4-[(2-hydroxy-5-methylfenyl)azo]fenyl]acetamid		220-600-8	2832-40-8	Karc. kat. 3; R40 R43	Xn R: 40-43 S: (2-)22-36/37-46		
611-056-00-6	CI Solvent Yellow 14 CI žlutá rozpustná v tučích 14 1-(fenylazo)-2-naftol		212-668-2	842-07-9	Karc. kat. 3; R40 Mut. kat. 3; R68 R43 R53	Xn R: 40-43-53-68 S: (2-)22-36/37-46-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-057-00-1	6-hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-methyl-2-oxo-5-[(4-fenylazo)fenyl]azo-1,2-dihydropyridin-3-karbonitril		400-340-3	85136-74-9	Karc. kat. 2; R45 R53	T R: 45-53 S: 53-45-61		
611-058-00-7	7-([4,6-bis[(2-aminopropyl)amino]-1,3,5-triazin-2-yl]amino)-4-hydroxy-3-[(2-methoxyfenyl)azo]naftalen-2-sulfonová kyselina-monofornát		402-060-7	108225-03-2	Karc. kat. 2; R45 Xi; R41 N; R51-53	T; N R: 45-41-51/53 S: 53-45-61		
611-059-00-2	oktanatrium-6-(6-[4-chlor-6-(3-{N-methyl-N-[4-chlor-6-(3,5-disulfonato-2-naftylazo)-5-hydroxy-2-naftylamino]-1,3,5-triazin-2-yl}aminomethyl)fenylamino]-1,3,5-triazin-2-ylamino)-3,5-disulfonato-1-hydroxy-2-naftylazo)naftalen-1,5-disulfonát		412-960-1	148878-21-1	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2)-22-24-26-37/39-61		
611-060-00-8	směs: natrium-5-[8-[4-(4-[4-[7-(3,5-dikarboxylatofenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonato-1-naftylamino]-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-2-naftylazo)-isofthalát, amonium-5-[8-[4-(4-[4-[7-(3,5-dikarboxylatofenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonato-1-naftylamino]-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-2-naftylazo)-isofthalát a 5-[8-[4-(4-[4-[7-(3,5-dikarboxylatofenylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonato-1-naftylamino]-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-2-naftylazo)-isofthalová kyselina		413-180-4	—	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2)-22-24-26-37/39-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-061-00-3	dinatrium-5-[(5-(4-[(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-yl)amino]benzamido)-2-sulfonatofenyl)azo]-1-ethyl-6-hydroxy-4-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-methansulfonát		412-530-3	—	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-062-00-9	oktanatrium-2-(8-(4-chlor-6-[3-(4-chlor-6-[7-(1,5-disulfonato-2-naftylazo)-8-hydroxy-3,6-disulfonato-1-naftylamino]-1,3,5-triazin-2-yl]aminomethyl)anilino]-1,3,5-triazin-2-ylamino)-1-hydroxy-3,6-disulfonato-2-naftylazo)naftalene-1,5-disulfonát		413-550-5	—	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2-)22-26-37/39		
611-063-00-4	{5-[(8-acetamido-3,6-disulfonato-2-naftyl)azo]-5'-(6-benzamido-3-sulfonato-2-naftyl)azo]bifenyl-3,4,3',4'-tetrolát}mědnatý komplex, trisodná sůl		413-590-3	—	Karc. kat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
611-064-00-X	2,6-di- <i>sek</i> -butyl-4-[(3,4-dichlorfenyl)azo]fenol		410-600-8	124719-26-2	Xn; R48/22 Xi; R38 N: R50-53	Xn; N R: 38-48/22-50/53 S: (2-)23-25-36/37-60-61		
611-065-00-5	2,6-di- <i>sek</i> -butyl-4-[(4-nitrofenyl)azo]fenol		410-610-2	111850-24-9	Xn; R48/22 Xi; R36/38 R43 N: R50-53	Xn; N R: 36/38-43-48/22-50/53 S: (2-)23-26-36/37-60-61		
611-066-00-0	tetranatrium-5-[(4-chlor-6-(N-ethylanilino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-3-[(1,5-disulfonato-2-naftyl)azo]-4-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát		411-540-5	130201-57-9	Xi; R41 R43 N: R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)22-24-26-37/39-61		
611-067-00-6	bis{tris[2-(2-hydroxy-1-methylethoxy)ethyl]amonium}-7-anilino-4-hydroxy-3-[(2-methoxy-5-methyl-4-[(4-sulfonatofenyl)azo]fenyl)azo]naftalen-2-sulfonát a bis{tris[2-(2-hydroxy-2-methylethoxyethyl)amonium]-7-anilino-4-hydroxy-3-(2-methoxy-5-methyl-4-[(4-sulfonatofenyl)azo]fenyl)azo]naftalen-2-sulfonát (směs)		406-910-8	—	Xn; R22 Xi; R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)26-36/39-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-068-00-1	tetranatrium-4-amino-3,6-bis[(5-[(4-chlor-6-(2-hydroxyethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-2-sulfonatofenyl)azo]-5-hydroxynafthalen-2,7-disulfonát		400-690-7	85665-98-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-069-00-7	4-[(3,5-dikyan-4-methyl-2-thienyl)azo]-3-methyl-N, N-di[poly(oxyethylen)-co-poly(oxypropylen)]anilin		413-380-1	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-070-00-2	{1-[(5-chlor-2-oxidofenyl)azo]-2-naftolato}[2-[(3,5-dinitro-2-oxidofenyl)azo]-6-(4-methoxyanilino)-3-sulfonato-1-naftolato]chromitan disodný a bis[2-[(3,5-dinitro-2-oxidofenyl)azo]-5-(4-methoxyanilino)-3-sulfonato-1-naftolato]chromitan trisodný (směs)		405-665-4	—	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
611-071-00-8	tris(tetramethylamonium)-5-hydroxy-1-(4-sulfonatofenyl)-4-[(4-sulfonatofenyl)azo]pyrazol-3-karboxylát		406-073-9	131013-81-5	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
611-072-00-3	bis[2-(dimethylamino)ethyl]-2,2'-[(3,5-dihydroxy-1,4-fenyl)bisazo]dibenzoát		407-010-8	118208-02-9	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-073-00-9	dimethyl-3,3'-(N-(4-(4-brom-2,6-dikyanfenyl)azo)-3-hydroxyfenyl)imino)dipropanoát		407-310-9	122630-55-1	R53	R: 53 S: 61		
611-074-00-4	sodium/kalium-(2-[(4-[(5-[(5-chlor-2,6-difluorpyrimidin-4-yl)amino]-2-methoxy-3-sulfonatofenyl)azo]-2-oxidofenyl)azo]-3,6,8-trisulfonato-1-naftolato)médnatý komplex a natrium/kalium-(2-[(4-[(5-[(5-chlor-4,6-difluorpyrimidin-2-yl)amino]-2-methoxy-3-sulfonatofenyl)azo]-2-oxidofenyl)azo]-3,6,8-trisulfonato-1-naftolato)médnatý komplex (směs)		407-100-7	—	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-075-00-X	tris(3,5,5-trimethylhexyl)amonium-4-amino-3-[(4-{4-[(2-amino-4-hydroxyfenyl)azo]fenyl)-3-sulfonatofenyl}azo]-6-(fenylazo)-5-oxidonaftalen-2,7-disulfonát a tris(3,5,5-trimethylhexyl)amonium-4-amino-3-[(4-{4-[(4-amino-2-hydroxyfenyl)azo]anilino)-3-sulfonatofenyl}azo]-6-(fenylazo)-5-oxidonaftalen-2,7-disulfonát (směs 2:1)		406-000-0	—	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
611-076-00-5	3-[(2,6-dichlor-4-nitrofenyl)azo]-2-fenyl-1-methylindol		406-280-4	117584-16-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
611-077-00-0	[2,2'-(3,3'-dioxidobifenyl-4,4'-diylbisazo)bis(8-amino-3,6-disulfonato-1-naftolato)]dimědný komplex, dílná disodná sůl		407-230-4	126637-70-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)22-24-37		
611-078-00-6	[2,2'-(3,3'-dioxidobifenyl-4,4'-diylbisazo)bis(6-[(4,6-bis{[3-(diethylamino)propyl]amino}-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-3-sulfo-1-naftolato)]dimědný komplex, acetyl-laktát		407-240-9	159604-94-1	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-079-00-1	dinatrium-7-[(4-chlor-6-(N-ethyl-2-methylanilino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]-4-hydroxy-3-[(4-methoxy-2-sulfonatofenyl)azo]naftalen-2-sulfonát		410-390-8	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
611-080-00-7	natrium-3-{2-acetamido-4-[(4-{[4-(2-hydroxybutoxy)fenyl]azo}fenyl)azo]}benzen-1-sulfonát		410-150-2	147703-65-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-081-00-2	tetranatrium-4,7-dihydroxy-8-[(1-hydroxy-4,6,8-trisulfonato-2-naftyl)azo]-3-[(4-{[2,5,6-trichlorpyrimidin-4-yl]amino}fenyl)azo]naftalen-2-sulfonát, mědný komplex		411-470-5	141048-13-7	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-082-00-8	bis[1-(3/5-[(4-anilino-3-sulfonatofenyl)azo]-4-hydroxy-2-oxidofenyl)azo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato]železitán pentasodný a [1-(3-[(4-anilino-3-sulfonatofenyl)azo]-4-hydroxy-2-oxidofenyl)azo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato][1-(5-[(4-anilino-3-sulfonatofenyl)azo]-4-hydroxy-2-oxidofenyl)azo]-6-nitro-4-sulfonato-2-naftolato]železitán pentasodný (směs)		407-570-3	—	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-083-00-3	směs: N-(4-chlorfenyl)-4-(2,5-dichlorbenzothiazol-2-yl)azo]-N-ethyl-3-methylanilino]ethyl-acetát a 2-(4-[(6,7-dichlorbenzothiazol-2-yl)azo]-N-ethyl-3-methylanilino]ethyl-acetát		411-560-4	—	T; R48/25 R43 N; R51/53	T; N R: 43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-36/37-R45-61		
611-084-00-9	směs: N-(4-chlorfenyl)-4-(2,5-dichlor-4-[(4-(N,N-dimethylsulfamoyl)fenyl)azo]-3-hydroxynafalen-2-karboxamid a N-(4-chlorfenyl)-4-(2,5-dichlor-3-hydroxy-4-[(4-(N-methylsulfamoyl)fenyl)azo]naftalen-2-karboxamid		412-550-2	—	R53	R: 53 S: 61		
611-085-00-4	směs: 6-[[3-(2-fenoxyethoxy)propyl]amino]-2-[(2-hydroxyethyl)amino]-5-[(2-kyan-4-nitrofenyl)azo]-4-methylpyridin-3-karbonitril, 2-[[3-(2-fenoxyethoxy)propyl]amino]-6-[(2-hydroxyethyl)amino]-5-[(2-kyan-4-nitrofenyl)azo]-4-methylpyridin-3-karbonitril, 2-amino-6-[[3-(3-hydroxypropoxy)propyl]amino]-5-[(2-kyan-4-nitrofenyl)azo]-4-methylpyridin-3-karbonitril a 6-amino-2-[[3-(3-methoxypropoxy)propyl]amino]-5-[(2-kyan-4-nitrofenyl)azo]-4-methylpyridin-3-karbonitril		411-880-4	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
611-086-00-X	lithium-5-[(2,4-dihydroxy-5-[(2-hydroxy-3,5-dinitrofenyl)azo]fenyl)azo]naftalen-2-sulfonát, železnatý komplex, monohydrát		411-360-7	—	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-087-00-5	směs: 2-fenoxyethyl-(3-[(2-hydroxy-5-kyan-1,4-dimethyl-6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)azo]benzoát) a 2-ethoxy-2-fenoxyethyl-(3-[(2-hydroxy-5-kyan-1,4-dimethyl-6-oxo-1,6-dihydropyridin-3-yl)azo]benzoát)		411-710-9	—	R53	R: 53 S: 61		
611-088-00-0	směs: trilitium-4-amino-3-[(4-{4-[(2-amino-4-hydroxyfenyl)azo]anilino}-3-sulfofenyl)azo]-6-(fenylazo)-5-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát a trilitium-4-amino-3-[(4-{4-[(4-amino-2-hydroxyfenyl)azo]anilino}-3-sulfofenyl)azo]-6-(fenylazo)-5-hydroxynaftalen-2,7-disulfonát		411-890-9	—	Xn: R22 Xi: R41 R52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)/22-26-39-61		
611-089-00-6	2-[(4-[ethyl(2-hydroxyethyl)amino]-2-methylfenyl)azo]-6-methoxy-3-methylbenzothiazolium-methylsulfát		411-100-2	136213-73-5	Xn: R48/22 R43 N: R50-53	Xn: N R: 43-48/22-50/53 S: (2-)/22-36/37-60-61		
611-090-00-1	2,5-dibutoxy-4-morfolinobenzen-1-diazonium-tosylát		413-290-2	93672-52-7	F: R11 Xn: R22 Xi: R41 R43 R52-53	F, Xn R: 11-22-41-43-52/53 S: (2-)/12-22-24-26-37/39-47-61		
611-091-00-7	natium(1,0-1,95)/lithium(0,05-1)-5-[(5-[(5-chlor-6-fluor-pyrimidin-4-yl)amino]-2-sulfonatofenyl)azo]-6-hydroxy-1,4-dimethyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-methansulfonát		413-470-0	134595-59-8	R43	Xi R: 43 S: (2-)/22-24/25-37		
611-092-00-2	terc-dodecyl/terc-tetradecylammonium-bis(3-{4-[(5-terc-butyl-2-hydroxy-3-nitrofenyl)azo]-3-methyl-5-hydroxy-1H-pyrazol-1-yl}benzen-1-sulfonamidato)chromát		413-210-6	—	N: R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-093-00-8	natium-2-[(4-{(4-fluor-6-[(2-sulfoethyl)amino]-1,3,5-triazin-2-yl)amino)-2-ureidofenyl}azo]-5-[(4-sulfofenyl)azo]benzen-1-sulfonát		410-770-3	146177-84-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)/22-24-37		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
611-094-00-3	směs (50:50): diethyl-3,3'-((3-acetamido-4-yl)azo)fenyl]imino)dipropanoát a diethyl-3,3'-((3-acetamido-4-yl)azo)fenyl]imino)dipropanoát a diethyl-3,3'-((3-acetamido-4-yl)azo)fenyl]imino)dipropanoát		411-600-0	143145-93-1	R53	R: 53 S: 61		
611-095-00-9	hexanatrium-3,3'-dikarboxylato-1,1'-((1-amino-8-hydroxy-3,6-disulfonatonafalen-2,7-diy)bis(azo(4-sulfonato-3,1-fenyl)en)imino[6-(4-chlor-3-sulfonatoanilino)-1,3,5-triazin-4,2-diy])dipyridin-1-ium		412-240-7	89797-03-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
611-096-00-4	methyl-N-(3-acetamido-4-[(2-kyan-4-nitrofenyl)azo]fenyl)-N-(2-methoxy-2-oxoethyl)glycinát		413-040-2	149850-30-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-097-00-X	směs isomerních komplexů železa (1:2) se směsí isomerů: 4-{5-(N-fenylsulfamoyl)-2-hydroxyfenyl}azo)-2/5/6-{5-sulfamoyl-2-hydroxyfenyl}azo]benzen-1,2-diol a 4-{5-(N-fenylsulfamoyl)-2-hydroxyfenyl}azo)-2/5/6-{4-(4-nitro-2-sulfoanilino)fenyl}azo]benzen-1,2-diol		414-150-3	—	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-098-00-5	tetrakis(tetramethylammonium)-3,3'-((6-[[2-hydroxyethyl]amino]-1,3,5-triazin-2,4-diy])bis[imino(2-methyl-4,1-fenyl)en]azo)di(naftalen-1,5-disulfonát)		405-950-3	131013-83-7	T; R25 R52-53	T R: 25-52/53 S: (1/2-)37-45-61		
612-160-00-4	p-toluidin [1] 4-methylanilin [1] p-toluidin-hydrochlorid [2] p-toluidin-sulfát (1:1) [3]		203-403-1 [1] 208-740-8 [2] 208-741-3 [3]	106-49-0 [1] 540-23-8 [2] 540-25-0 [3]	Karc. kat. 3; R40 T; R23/24/25 Xi; R36 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-36-40-43-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
612-161-00-X	2,6-dimethylanilin 2,6-xylydin		201-758-7	87-62-7	Karc. kat. 3; R40 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-37/38-40-51/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
612-162-00-5	dimethyl(dioktadecyl)amonium-chlorid DODMAC		203-508-2	107-64-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)24-26-39-46-60-61		
612-163-00-0	metaxyl-M (ISO) mefenoxam methyl-(R)-2-[N-(2,6-dimethylfenyl)-2- methoxyacetamido]propanoát methyl-N-(2,6-dimethylfenyl)-N- (methoxyacetyl)-D-alaninát		—	70630-17-0	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)26-39-46		
612-164-00-6	2-butyl-2-ethylpentan-1,5-diamin		412-700-7	137605-95-9	Xn; R21/22-48/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-48/22-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
612-165-00-1	N, N'-difenyl-N, N'-bis(3- methylfenyl)bifenyl-4,4'-diamin		413-810-8	65181-78-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-166-00-7	cis-a trans-(5-amino-1,3,3-trimethylcyklohe- xy)methylamin-fosfát (1:1) (směs)		411-830-1	114765-88-7	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
612-167-00-2	5-acetyl-3-amino-10,11-dihydro-5 H-dibenzo[b]azepin-hydrochlorid		410-490-1	—	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-48/22-51/53 S: (2-)22-26-36/37/39-61		
612-168-00-8	3,5-dichlor-2,6-difluorpyridin-4-amin		220-630-1	2840-00-8	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)36/37-61		
612-170-00-9	(4-chlorfenyl)cyklopropylketon-O-(4- aminobenzyl)oxim		405-260-2	—	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
612-171-00-4	N, N, N', N'-tetraglycidyl-4,4'-diamino-3,3'-diethylbifenylnmethan 3,3'-diethyl-N, N, N', N'-tetraglycidyl-4,4'-methylendianilin N, N, N', N'-tetrakis(2,3-epoxypropyl)-3,3'-diethyl-4,4'-methylendianilin		410-060-3	130728-76-6	Mut. kat. 3; R68 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-68-51/53 S: (2-)/36/37-61		
612-172-00-X	N, N-dimethyl-4,4-methylenbicyclohexan-1-amin		412-840-9	13474-64-1	Xn; R22-48/22 C; R35 R52-53	C R: 22-35-48/22-52/53 S: (1/2-)/26-36/37/39-45-61		
612-173-00-5	lithium-1-amino-4-(4- <i>tert</i> -butylanilino)anthracen-9,10-chinon-2-sulfonát lithium-1-amino-4-(4- <i>tert</i> -butylanilino)-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-2-sulfonát		411-140-0	125328-86-1	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2-)/22-26-36/37/39-61		
612-174-00-0	4,4-dimethoxybutylamin 4,4-dimethoxybutan-1-amin		407-690-6	19060-15-2	Xn; R22 C; R34 R43 R52-53	C R: 22-34-43-52/53 S: (1/2-)/26-36/37/39-45-61		
612-175-00-6	2-(aminooxy)ethylamin-dihydrochlorid 2-(aminooxy)ethan-1-amin-dihydrochlorid O-(2-aminoethyl)hydroxylamin		412-310-7	37866-45-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)/24-37-61		
612-176-00-1	polymer 1,3-dibromopropanu a N, N-diethyl-N', N'-dimethylpropan-1,3-diaminu poly[(diethylamoniumdiyl)propan-1,3-diyl](dimethylamoniumdiyl)propan-1,3-diyl]		410-570-6	143747-73-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
612-177-00-7	6-amino-N-methylhaftalen-2-sulfonamid		412-120-4	—	Xn; R48/22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 43-48/22-51/53 S: (2-)/22-36/37-61		
612-178-00-2	1,4,7,10-tetraazacyklododekan-disulfát		412-080-8	112193-77-8	Xn; R22 Xi; R37-41 R52-53	Xn R: 22-37-41-52/53 S: (2-)/26-36/37/39-61		
612-179-00-8	1-allylpyridinium-chlorid		412-740-5	25965-81-5	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2-)/24-37		
612-180-00-3	3-aminobenzylamin		412-230-2	4403-70-7	Xn; R22 C; R34 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)/22-26-36/37/39-45-61		
612-181-00-9	2-(fenylsulfany)anilin		413-030-8	1134-94-7	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)/24-37-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
612-182-00-4	4-ethyl-4-methylmorfolin-4-ium-bromid		418-210-1	65756-41-4	Mut. kat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
612-183-00-X	1-ethyl-1-methylpyrrolidin-1-ium-bromid		418-200-5	69227-51-6	Mut. kat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)36/37		
613-054-00-0	thiabenzazol (ISO) 2-(thiazol-4-yl)benzimidazol		205-725-8	148-79-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-163-00-3	azimsulfuron (ISO) 1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-[1-methyl-4-(2-methyl-2 H-tetrazol-5-yl)pyrazol-5-sulfonyl]močovina		—	120162-55-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-164-00-9	flufenacet (ISO) N-(4-fluorfenyl)-N-isopropyl-2-[[5-(trifluormethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]oxy]acetamid		—	142459-58-3	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-48/22-50/53 S: (2-)13-24-37-60-61		
613-165-00-4	flupyrsulfuron-methyl-natrium (ISO) methyl-2-[N-[N-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)karbamoyl]sulfamoyl]-6-(trifluormethyl)nikotinát, sodná sůl		—	144740-54-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-166-00-X	flumioxazin (ISO) N-[7-fluor-3-oxo-4-(prop-2-yn-1-yl)-3,4-dihydro-2 H-1,4-benzoxazin-6-yl]cyklohex-1-en-1,2-dikarboximid		—	103361-09-7	Repr. kat. 2; R61 N; R50-53	T; N R: 61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-167-00-5	směs (3:1): 5-chlor-2-methylisothiazol-3(2 H)-on [číslo ES 247-500-7] a 2-methylisothiazol-3(2 H)-on [číslo ES 220-239-6]		—	55965-84-9	T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-34-43-50/53 S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: T; R23/24/25-34-43 3 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-34-43 0,6 % ≤ C < 3 %: C; R34-43 0,06 % ≤ C < 0,6 %: Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0,06 %: Xi; R43	

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
613-168-00-0	1-vinyl-2-pyrrolidon	D	201-800-4	88-12-0	Karc. kat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	Xn R: 20/21/22-37-40-41-48/20 S: 26-36/37/39		
613-169-00-6	9-vinylkarbazol		216-055-0	1484-13-5	Mut. kat. 3; R68 Xn; R21/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-38-43-50/53-68 S: 22-23-36/37-60-61		
613-170-00-1	2-ethyl-2-methylthiazolidin		404-500-3	694-64-4	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-171-00-7	(RS)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1-(1 H-1,2,4-triazol-1-yl)hexan-2-ol		413-050-7	79983-71-4	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-)24-37-61		
613-172-00-2	5-chlor-1,3-dihydro-2 H-indol-2-on		412-200-9	17630-75-0	Repr. kat. 3; R62 Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-62-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
613-173-00-8	3-(2,4-dichlorfenyl)-6-fluor-2-(1 H-1,2,4-triazol-1-yl)chinazolin-4(3 H)-on		411-960-9	136426-54-5	T; R23/25-48/25 Xn; R21 Xi; R38 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-38-48/25-50/53 S: (1/2-)36/37/39-38-45-60-61		
613-174-00-3	[(±)-2-(2,4-dichlorfenyl)-3-(1 H-1,2,4-triazol-1-yl)propyl](1,1,2,2-tetrafluorethyl)ether		407-760-7	112281-77-3	Karc. kat. 3; R40 Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/22-40-51/53 S: (2-)36/37-41-61		
613-175-00-9	1-[(2 RS, 3 RS)-3-(2-chlorfenyl)-2,3-epoxy-2-(4-fluorfenyl)propyl]-1 H-1,2,4-triazol		406-850-2	106325-08-0	Karc. kat. 3; R40 Repr. kat. 2; R61 Repr. kat. 3; R62 N; R51-53	T; N R: 61-40-62-51/53 S: 53-45-61		
613-176-00-4	2-methyl-2-azabicyklo[2.2.1]heptan		404-810-9	4254-95-2	R10 Xn; R21/22-48/20 C; R34	C R: 10-21/22-34-48/20 S: (1/2-)16-26-36/37/39-45		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
613-177-00-X	7-methylchinolin-8-amin		412-760-4	5470-82-6	Xn; R21/22 R43 N; R51/53	Xn; N R: 21/22-43-51/53 S: (2-)36/37-61		
613-178-00-5	4-ethyl-2-isopentyl-2-methyloxazolidin		410-470-2	137796-06-6	C; R34 R43	C R: 34-43 S: (1/2-)7/8-26-36/37/39-45	C ≥ 10 %; C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %; R43	
613-179-00-0	1,2-benzisothiazol-3(2 H)-on, lithná sůl		411-690-1	111337-53-2	Xn; R22 C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
613-180-00-6	N-[benzothiazol-2-yl)sulfany]-N-terc-butylbenzothiazol-2-sulfenamid 2,2'-(terc-butylimino)bissulfandiy]] dibenzothiazol		407-430-1	3741-80-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
615-024-00-2	fenethylisokyanát (2-isokyanatofenyl)benzen		413-080-0	1943-82-4	T; R23 Xn; R22 C; R35 R42/43 N; R51-53	T; C; N R: 22-23-35-42/43-51/53 S: (1/2-)23-26-36/37/39-43-45-61		
615-025-00-8	(4,4'-ethylendifenyl)-dikyanát		405-740-1	47073-92-7	Xn; R20/22-48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
615-026-00-3	[4,4'-methylenbis(2,6-dimethyl-4,1-fenyl)]-dikyanát		405-790-4	101657-77-6	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
615-028-00-4	ethyl-2-(isokyanatosulfonyl)benzoát		410-220-2	77375-79-2	E; R2 R14 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R42/43	E; Xn R: 2-14-22-41-42/43-48/22 S: (2-)8-23-26-30-35-36/37/39		
615-029-00-X	2,5-bis(isokyanatomethyl)bi-cyklo[2.2.1]heptan		411-280-2	—	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R42/43 R52-53	T+ R: 22-26-34-42/43-52/53 S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
616-052-00-8	formamid		200-842-0	75-12-7	Repr. kat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-053-00-3	N-methylacetamid		201-182-6	79-16-3	Repr. kat. 2; R61	T R: 61 S: 53-45		
616-054-00-9	iprodion (ISO) 3-(3,5-dichlorfenyl)-N-isopropyl-2,4-dioximidazolidin-1-karboxamid		253-178-9	36734-19-7	Karc. kat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-055-00-4	propyzamid (ISO) 3,5-dichlor-N-(1,1-dimethylprop-2-yn-1-yl)benzamid		245-951-4	23950-58-5	Karc. kat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-)36/37-60-61		
616-056-00-X	N-methylformamid	E	204-624-6	123-39-7	Repr. kat. 2; R61 Xn; R21	T R: 61-21 S: 53-45		
616-057-00-5	směs: N-[[3-hydroxy-2-(methakrylamidomethoxy)propoxy]methyl]methakrylamid, N-[(2,3-bis(methakrylamidomethoxy)propoxy)methyl]methakrylamid, methakrylamid, N-[(methakrylamidomethoxy)methyl]methakrylamid a N-[(2,3-dihydroxypropoxy)methyl]methakrylamid		412-790-8	—	Karc. kat. 2; R45 Mut. kat. 3; R68 Xn; R48/22	T R: 45-48/22 S: 53-45		
616-058-00-0	1,3-bis[(3-methyl-2,5-dioxo-2,5-dihydropyrol-1-yl)methyl]benzen		412-570-1	119462-56-5	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37/39-60-61		
616-059-00-6	4-[[4-(diethylamino)-2-ethoxyfenyl]imino]-1-oxo-N-propyl-1,4-dihydronaftalen-2-karboxamid		412-650-6	121487-83-0	R53	R: 53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravným
616-060-00-1	produkt kondenzace 6-hexyl-3-(7-karboxyheptyl)cyclohex-4-en-1,2-dikarboxylové kyseliny s polyaminy (především s 1-(2-aminoethyl)piperazinem a triethylentetraminem)		413-770-1	—	Xn; R22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
616-061-00-7	N, N'-bis(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)-N, N'-(hexan-1,6-diy)diformamid		413-610-0	124172-53-8	Xi; R36 R52-53	Xi R: 36-52/53 S: (2-)26-61		
616-062-00-2	N-(3-[(2-acetoxyethyl)benzyl]amino)-4-methoxyfenylacetamid		411-590-8	70693-57-1	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
616-063-00-8	3-dodecyl-1-(1,2,2,6,6-pentamethylpiperidin-4-yl)pyrrolidin-2,5-dion		411-920-0	106917-30-0	T; R23 Xn; R22-48/22 C; R35 N; R50-53	T; C; N R: 22-23-35-48/22-50/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-60-61		
616-064-00-3	N-terc-butyl-3-methylpyridin-2-karboxamid N-terc-butyl-3-methylpikolinamid		406-720-5	32998-95-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-065-00-9	3-(3-acetyl-4-hydroxyfenyl)-1,1-diethylmočovina		411-970-3	79881-89-3	Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22 S: (2-)22-36		
616-066-00-4	5,6,12,13-tetrachloranthra[2,1,9-def:6,5,10-d „e“]diisochinolin-1,3,8,10(2H, 9H)-tetrón		405-100-1	115662-06-1	Repr. kat. 3; R62	Xn R: 62 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-oxopentanamido]-4-chlorbenzoát		407-300-4	92683-20-0	R53	R: 53 S: 61		
616-068-00-5	kalium-4-(1-methakrylamidoundek-anamido)benzen-1-sulfonát		406-500-9	174393-75-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
616-069-00-0	isobutyl-N-(6-[N-[3-(dodecylloxy)propyl]-karbamoyl]-5-hydroxy-1-naftyl)karbamát N-[3-(dodecylloxy)propyl]-1-hydroxy-5-[[[(isobutylloxy)karbonyl]amino]-2-naftoamid		406-210-2	110560-22-0	R53	R: 53 S: 61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
616-070-00-6	směs: 3,3'-dicyklohexyl-1,1'-[methylendi(4,1-fenylen)]dimočovina, 1-cyklohexyl-3-{4-[4-(3-oktadecylureido)benzyl]fenyl}močovina a 3,3'-dioktadecyl-1,1'-[methylendi(4,1-fenylen)]dimočovina		406-530-2	—	R53	R: 53 S: 22-61		
616-071-00-1	směs (1:2:1): 3,3'-dicyklohexyl-1,1'-difenyl-1,1'-methylendimočovina, 3,3'-dioktadecyl-1,1'-difenyl-1,1'-methylendimočovina a 3,3,3', 3'-tetracyklohexyl-1,1'-difenyl-1,1'-methylendimočovina bis(3-cyklohexyl-1-fenylureido)methan, bis(3-oktadecyl-1-fenylureido)methan a bis-(3,3-dicyklohexyl-1-fenylureido)methan		406-550-1	—	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)/22-24-37-61		
616-072-00-7	1-(2-deoxy-5-O-trityl)-β-D-threo-pentofuranosylthymine 1-(2-deoxy-5-O-trityl)-β-D-threo-pentofuranosyl)-5-methylpyrimidin-2,4(1 H, 3 H)-dion		407-120-6	55612-11-8	R53	R: 53 S: 61		
616-073-00-2	4'-ethoxybenzimidazol-2-karboxanilid		407-600-5	120187-29-3	Mut. kat. 3; R68 R53	Xn R: 68-53 S: (2-)/22-36/37-61		
616-074-00-8	N-butyl-2-(morfolinokarbonyl)benzamid		407-730-2	104958-67-0	Xi; R36 R43 R52-53	Xi R: 36-43-52/53 S: (2-)/24-26-37-61		
616-075-00-3	DL-N, N-diethyl-2-fenyl-2-hydroxyacetamid		408-120-9	65197-96-8	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2-)/26-39-(46-)		
616-076-00-9	N-tert-butyl-N'-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid		412-850-3	112410-23-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-077-00-4	směs: 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“]disochinolin-2-yl]ethan-1-sulfonová kyselina a kalium-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“]disochinolin-2-yl]ethan-1-sulfonát		411-310-4	—	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)/26-39		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Označení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
616-078-00-X	2-(2,4-di- <i>tert</i> -butylfenoxy)-N-(2-hydroxy-5-methylfeny)hexanamid		411-330-3	104541-33-5	R53	R: 53 S: 61		
616-079-00-5	hexan-1,6-diyl-bis(N-{2-[2-(1-ethylpenty)oxazolidin-3-yl]ethyl}karbamát)		411-700-4	140921-24-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-080-00-0	4-[2-(3-ethyl-4-methyl-2-oxo-2,3-dihydropyrol-1-karboxamido)ethyl]benzen-1-sulfonamid		411-850-0	119018-29-0	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-081-00-6	6-brombenzo[cd]indol-2(1 H)-on 5-brom-8-naftolaktam		413-480-5	24856-00-6	Xn; R22 R43 N: R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)22-24-37-60-61		
616-082-00-1	N-(5-chlor-3-[(4-(diethylamino)-2-methylfeny]imino)-4-methyl-6-oxocyclohexa-1,4-dien-1-yl)benzamid		413-200-1	129604-78-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
616-083-00-7	1-[2-(4-nitroanilino)ethyl]močovina		410-700-1	27080-42-8	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-084-00-2	1-methyl-2,4-bis[3-(4-methylfeny)ureido]benzen 2,4-bis[3-(4-methylfeny)ureido]toluen 3,3'-bis(4-methylfeny)-1,1'-(4-methyl-1,3-fenylen)dimočovina		411-790-5	—	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-085-00-8	3-(2,4-dichlorfeny)-6-fluorchinazolin-2,4(1 H, 3 H)-dion		412-190-6	168900-02-5	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-086-00-3	N-(5-chlor-3-[(4-(diethylamino)-2-methylfeny]imino)-4-methyl-6-oxocyclohexa-1,4-dien-1-yl)acetamid		412-250-1	102387-48-4	R53	R: 53 S: 61		
616-087-00-9	směs: bis[2-(akryloyloxyethyl)-N,N'-(2,4,4-trimethylhexan-1,6-diyl)dikarbamat a bis[2-(akryloyloxyethyl)-N,N'-(2,4,4-trimethylhexan-1,6-diyl)dikarbamat		412-260-6	52658-19-2	Xi; R36 R43 N: R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2-)26-36/37-61		

Indexové číslo	Chemický název	Poznámky k látkám	Číslo ES	Číslo CAS	Klasifikace	Osazení	Koncentrační limity	Poznámky k přípravkům
616-088-00-4	N ³ ,N ³ -dimethyl-2-sulfamoylnikotinamid		413-440-7	112006-75-4	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
616-089-00-X	5-(2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl)-3-fluor-2-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran 2',3'-dideoxy-3'-fluoruridin		415-360-8	41107-56-6	Mut. kat. 3; R68	Xn R: 68 S: (2-)22-36/37		
616-090-00-5	1-(1,4-benzodioxan-2-karbonyl)piperazin- hydrochlorid		415-660-9	70918-74-0	T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-48/22-51/53 S: 53-45-61		
616-091-00-0	1,3,5-tris-((S)-a (R)-2,3-epoxypropyl)-1,3,5- triazin-2,4,6(1 H, 3 H, 5 H)-trion	E	423-400-0	59653-74-6	Mut. kat. 2; R46 T; R23 Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	T R: 46-22-23-41-43-48/22 S: 53-45		
617-016-00-4	(3-hydroxy-1,1-dimethylbutyl)-2-ethyl-2- methylperoxyheptanoát		413-910-1	—	O; R7 R10 Xi; R38 N; R50-53	O; Xi; N R: 7-10-38-50/53 S: (2-)7/47-14-36/37/39-60-61		
617-017-00-X	směs: 1,4-bis[2-(<i>tert</i> -pentyloxy)propan- 2-yl]benzen a 1,3-bis[2-(<i>tert</i> -pentyloxy- propan-2-yl)]benzen		412-140-3	32144-25-5	O; R7 R53	O R: 7-53 S: (2-)3/7-14-36/37/39-61		

PŘÍLOHA 1D

Indexové číslo

601-050-00-1

609-017-00-3

613-006-00-9

PŘÍLOHA 1E

Indexové číslo

006-005-00-4	602-079-00-2	612-111-00-7
006-012-00-2	603-056-00-X	612-128-00-X
015-022-00-6	604-009-00-6	612-147-00-3
015-048-00-8	604-042-00-6	612-148-00-9
015-072-00-9	604-055-00-7	613-048-00-8
023-001-00-8	605-016-00-7	613-049-00-3
024-012-00-0	609-020-00-X	613-140-00-8
602-002-00-2	612-033-00-3	615-023-00-7

PŘÍLOHA 1F

Indexové číslo

048-003-00-6

048-007-00-8

603-066-00-4

048-004-00-1

602-025-00-8

048-005-00-7

603-029-00-2

*PŘÍLOHA 1G***Indexové číslo**

015-015-00-8

*PŘÍLOHA 1H***Indexové číslo**

603-001-00-X

PŘÍLOHA II

Indexové číslo

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

*PŘÍLOHA 1J***Indexové číslo**

604-005-00-4

612-145-00-2

612-146-00-8

PŘÍLOHA 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

Varoituserkit ja niiden nimet vaarallisille aineille ja valmisteille

BILAGA II

Faresymboler 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.

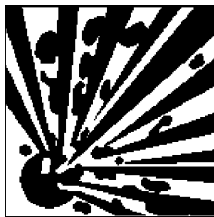
Opmerking: De letters E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi en N maken geen deel uit van het gevaarsymbool.

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.

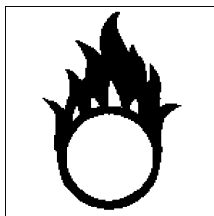
Anmärkning: Bokstäverna E, O, F, F+, T, T+, C, Xn, Xi och N utgör inte en del av symbolen.

E



ES: Explosivo
DA: Eksplosiv
DE: Explosionsgefährlich
EL: Εκρηκτικό
EN: Explosive
FR: Explosif
IT: Esplosivo
NL: Ontploffbaar
PT: Explosivo
FI: Räjähävä
SV: Explosivt

O



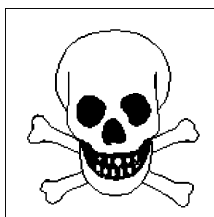
ES: Comburente
DA: Brandnærende
DE: Brandfördernd
EL: Οξειδωτικό
EN: Oxidising
FR: Comburant
IT: Comburente
NL: Oxiderend
PT: Comburente
FI: Hapettava
SV: Oxiderande

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+

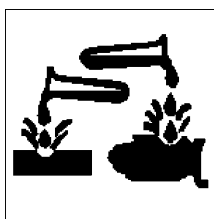
ES: Extremadamente inflamable
DA: Yderst brandfarlig
DE: Hochentzündlich
EL: Εξαιρετικά εύφλεκτο
EN: Extremely flammable
FR: Extrêmement inflammable
IT: Estremamente infiammabile
NL: Zeer licht ontvlambaar
PT: Extremamente inflamável
FI: Erittäin helposti syttyvä
SV: Extremit brandfarligt

T

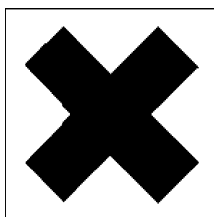
ES: Tóxico
DA: Giftig
DE: Giftig
EL: Τοξικό
EN: Toxic
FR: Toxique
IT: Tossico
NL: Vergiftig
PT: Tóxico
FI: Myrkyllinen
SV: Giftig

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

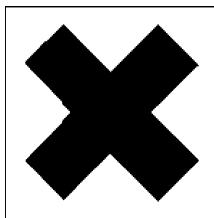
C

ES: Corrosivo
DA: Ætsende
DE: Ätzend
EL: Διαβρωτικό
EN: Corrosive
FR: Corrosif
IT: Corrosivo
NL: Bijtend
PT: Corrosivo
FI: Syövyttävä
SV: Frätande

Xn

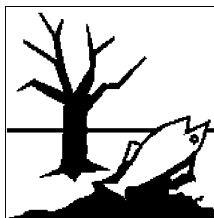
ES: Nocivo
DA: Sundhedsskadelig
DE: Gesundheitsschädlich
EL: Επιβλαβές
EN: Harmful
FR: Nocif
IT: Nocivo
NL: Schadelijk
PT: Nocivo
FI: Haitallinen
SV: Hälsoskadlig

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

PŘÍLOHA 3

ANEXO III — BILAG III — ANHANG III — ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ — 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 ΙΙΙ

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: Räjähävää 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: Räjähävää 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: Räjähdyksvaarallinen kuumentettaessa.
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: Räjähävää 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: Syttyvä.
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 sustancias 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: Räjähävää hapettavien aineiden kanssa.
SV: Explosivt vid blandning med oxiderande ämnen.

R17

- ES: Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.
DA: Selvontændelig 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 syttyvä 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/räjähävä 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 giftig 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 giftig 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 giftig 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 giftig 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: Terveystilisten 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: Υποπτο καρκινογένεσης.
EN: Limited evidence of a carcinogenic effect.
FR: Effet cancérigène 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: Räjähdyksvaara 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 vererbare 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 ärfliga 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 από 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: Pitkääkainen 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 maaperäeliölle.
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 εξασθενήσει 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 μόνιμων 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.

PŘÍLOHA 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 turvallisuuohjeet

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: Μακριά 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: Μακριά 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/maahantuojia*).
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/maahantuojia*).
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: Μακριά 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: Conservarse 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: Μακριά 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/maahantuojaja*).
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: Μακριά 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: Μακριά 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: Μακριά 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/sputnevel 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/maahantuojaja*).
SV: Undvik inandning av gas/rök/ånga/dimma (*lämplig formulering anges av tillverkaren*).

S24

ES: Evítase 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: Evítase 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 πλύνετε 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 huuhteltava välittömästi runsaalla vedellä ja mentävä lääkäriin.
SV: Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten och kontakta läkare.

S27

- ES: Quítase inmediatamente la ropa manchada o salpicada.
DA: Tilsrudset 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: Togliere 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: Evítase 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 sähköön 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: Úse se 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, úse se ... *(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/maahantuojaja)*.
- 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, úsease 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/besputting 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/maahantuojaja).
- 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, muéstreselo 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 ετικέτα 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 sattuaessa 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 muéstrele 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 ετικέτα.
- 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 nieltty, 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 befugt 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: Evítase 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 vastaanottoaikaan.
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 indesluttet 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: Evítase 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 ετικέτα 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 vômito. 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 εισπνοής: 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 accidental, 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, huuhtelee 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
 Yhdistetty S-lausekkeet
 Sammansatta S-fraser

S1/2

ES: Conservese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.
 DA: Opbevarer under lås og utilgængeligt for børn.
 DE: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.
 EL: Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακριά 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: Conservese el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.
 DA: Emballagen opbevarer 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: Conservese en lugar fresco y bien ventilado y lejos de ... (*materiales incompatibles, a especificar por el fabricante*).
 DA: Opbevarer 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 μακριά 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 ... (*yhhteensopimattomat 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 μακριά 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 ... (*yhhteensopimattomat 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 μακριά 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: Evítase 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, quítase 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/maahantuojaja*).
- 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; eliminense 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 vastaanottoaikaan.
- 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 δεν 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/maahantuojalla ilmoitettua lämpötilan*).
- SV: Förvaras endast i originalförpackningen vid en temperatur som inte överstiger ... °C (*anges av tillverkaren*).
-

PŘÍLOHA 5A

(Netýká se českého znění.)

PŘÍLOHA 5B

(Netýká se českého znění.)

PŘÍLOHA 5C

$$\text{EN: } t(\text{min}) = \frac{\text{Irradiation dose } (\text{J}/\text{cm}^2 \times 1000)}{\text{Irradiance } (\text{mW}/\text{cm}^2 \times 60)} (1 \text{ J} = 1 \text{ W sec})$$

PŘÍLOHA 5D

B.26. ZKOUŠKA SUBCHRONICKÉ ORÁLNÍ TOXICITY
STUDIE ORÁLNÍ TOXICITY NA HLODAVCÍCH
(90DENNÍ OPAKOVANÁ APLIKACE)

1. METODA

Popisovaná metoda zkoušení subchronické orální toxicity se řídí hlavními zásadami metody OECD TG 408 (1998).

1.1 ÚVOD

Při posouzení a hodnocení toxických vlastností chemické látky lze stanovení subchronické orální toxicity s opakovanou aplikací provést až po získání prvních informací o toxicitě ze zkoušek akutní toxicity a toxicity při 28denní opakované aplikaci. 90denní studie poskytuje informace o možném nebezpečí pro zdraví, které by mohlo vzniknout vlivem opakované expozice v průběhu delšího období, zahrnující vývoj po odstavení až do dospělosti. Studie poskytne informace o hlavních toxických účincích, určí cílové orgány a možnou kumulaci a může poskytnout odhad hladiny bez pozorovatelného nepříznivého účinku, kterou lze použít při výběru úrovně dávek pro chronické studie a pro stanovení bezpečnostních kritérií pro expozici člověka.

Metoda klade dále důraz na neurologické příznaky a naznačuje možné imunologické účinky a účinky na reprodukci. Důraz se klade také na pečlivé klinické pozorování zvířat s cílem získat co nejvíce informací. Tato studie by měla umožnit identifikaci chemických látek, které by mohly vyvolat neurotoxické nebo imunologické účinky nebo mít nepříznivý vliv na reprodukční orgány, a může odůvodnit další hlubší zkoumání.

Viz také Obecný úvod, část B.

1.2 DEFINICE

Dávka: je množství podané zkoušené látky. Dávka se vyjadřuje jako hmotnost (v g, mg) nebo jako hmotnost zkoušené látky na jednotku hmotnosti pokusného zvířete (např. v mg na kg) nebo jako konstantní koncentrace v potravě (v ppm).

Dávkování: je obecný termín zahrnující dávku, četnost a délku podávání látky.

NOAEL: je anglická zkratka pro termín „*no observed adverse effect level*“ (hladina bez pozorovaného nepříznivého účinku) a odpovídá nejvyšší úrovni dávky nebo expozice, při které nejsou pozorovány žádné nepříznivé účinky související s podáním látky.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Zkoušená látka se podává denně orálně v odstupňovaných dávkách několika skupinám pokusných zvířat; každé skupině se podává jedna úroveň dávky 90 dnů. V průběhu období podávání se zvířata pečlivě pozorují, aby se zjistily příznaky toxicity. Zvířata, která v průběhu zkoušky uhynula nebo byla utracena, i zvířata, která do konce zkoušky přežila, se pitvají.

1.4 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY**1.4.1 Příprava zvířat**

Použijí se zdravá zvířata, která se aklimatizovala na laboratorní podmínky nejméně 5 dnů před zahájením zkoušky a nebyla vystavena žádným experimentálním zásahům. Musí být popsán druh, kmen, původ, pohlaví a hmotnost a/nebo věk pokusných zvířat. Zvířata by měla být náhodně přiřazena do kontrolních a experimentálních skupin. Klece by měly být uspořádány tak, aby byl vliv jejich umístění minimalizován. Každému zvířeti by mělo být přiřazeno samostatné identifikační číslo.

1.4.2 Příprava dávek

Zkoušená látka se podává sondou nebo v potravě či v pitné vodě. Způsob orálního podání závisí na účelu studie a na fyzikálně-chemických vlastnostech zkoušené látky.

Zkoušená látka se podle potřeby rozpustí nebo suspenduje ve vhodném vehikulu. Je-li to možné, doporučuje se zvážit použití vodného roztoku/suspense, potom použití roztoku/emulze v oleji (např. v kukuřičném oleji) a nakonec roztoku v jiných vehikulech. U nevodných vehikul by měla být známa jejich toxická charakteristika. Měla by být stanovena stálost zkoušené látky v podmínkách podávání.

1.4.3 Zkušební podmínky

1.4.3.1 Pokusná zvířata

Dává se přednost potkanům, ale lze použít i jiný druh hlodavců, např. myši. Použity by měly být běžně používané kmeny mladých zdravých zvířat. Samice musí být nullipary a nesmí být březí. Podávání látky by mělo začít co nejdříve po odstavení a v každém případě dříve, než zvířata dosáhnou stáří devíti týdnů. Na začátku studie by měly být odchylky hmotnosti zvířat minimální a neměly by překročit $\pm 20\%$ střední hodnoty pro každé pohlaví. Provádí-li se studie jako předběžná studie pro dlouhodobou studii chronické toxicity, měla by být v obou studiích použita zvířata stejného kmene a stejného původu.

1.4.3.2 Počet a pohlaví

Pro každou úroveň dávek se použije nejméně 20 zvířat (10 samic a 10 samců). Pokud se budou zvířata usmrcovat v průběhu studie, je nutno zvýšit celkový počet o počet zvířat, která budou usmrcena před ukončením studie. Na základě dřívějších poznatků o chemické látce nebo jí blízkce příbuzné látce by se mělo zvážit i přidání další satelitní skupiny 10 zvířat (5 zvířat každého pohlaví) do kontrolní skupiny a do skupiny s nejvyšší dávkou, aby se po ukončení aplikace mohlo posoudit, zda jsou případné účinky vratné nebo trvalé. Trvání tohoto období po expozici by mělo být vhodně stanoveno s ohledem na pozorované účinky.

1.4.3.3 Úrovně dávek

S výjimkou případů, kdy se provede limitní zkouška (viz bod 1.4.3.4), by měly být použity nejméně tři úrovně dávek a souběžná kontrola. Úrovně dávek je možno stanovit na základě výsledků studií při opakované aplikaci nebo orientačních studií a měly by zohlednit jakékoli existující dostupné toxikologické a toxikokinetické údaje o zkoušené látce nebo o příbuzné látce. Nebrání-li tomu fyzikálně-chemická povaha nebo biologické účinky zkoušené látky, měla by být nejvyšší úroveň dávky zvolena s cílem vyvolat toxicitu, ne však uhynutí nebo velké utrpení. Měla by být zvolena sestupná řada úrovní dávek s cílem prokázat účinky související s dávkou a nepřítomnost nepříznivých účinků při nejnižší úrovni dávky (NOAEL). Často je pro stanovení sestupných úrovní dávek optimální dvoj- až čtyřnásobný interval mezi dávkami a je vhodnější přidat čtvrtou experimentální skupinu, než použít velmi velké intervaly (odpovídající např. faktoru většímu než přibližně 6 až 10).

Kontrolní skupině se nepodává žádná látka, nebo se jí podává vehikulum, jestliže se při podávání zkoušené látky vehikulum používá. S výjimkou podávání zkoušené látky se se zvířaty v kontrolní skupině zachází stejně jako se zvířaty v experimentální skupině. Jestliže je použito vehikulum, podává se kontrolní skupině v nejvyšším použitém objemu. Jestliže se zkoušená látka podává v potravě a způsobuje-li omezení příjmu potravy, doporučuje se použít paralelně skupinu se stejným omezením potravy, aby se odlišil vliv snížení příjmu potravy nechutenstvím od toxikologických změn.

V případě potřeby by měly být vzaty v úvahu následující charakteristiky vehikula a ostatních přísad: účinky na vstřebávání, distribuci, metabolismus nebo retenci zkoušené látky; vliv na chemické vlastnosti zkoušené látky, které mohou změnit její toxickou charakteristiku, a vliv na spotřebu potravy nebo vody nebo na nutriční stav zvířat.

1.4.3.4 Limitní zkouška

Pokud zkouška provedená podle postupů popsaných v této studii při jedné dávce nejméně 1 000 mg na kg tělesné hmotnosti a den nevyvolá pozorovatelné nepříznivé účinky a pokud se na základě údajů o látkách s podobnou strukturou nepředpokládá toxicita, není úplná studie za použití tří dávek nezbytná. Limitní zkouška se provádí s výjimkou případu, kdy údaje o expozici člověka naznačují, že je nezbytné použití vyšší úrovně dávek.

1.5 POSTUP**1.5.1 Podání dávek**

Zkoušená látka se zvířatům podává 7 dní v týdnu po dobu 90 dnů. Jakýkoli jiný režim podávání, např. 5 dní v týdnu, musí být zdůvodněn. Pokud se zkoušená látka podává sondou, aplikuje se zvířatům jen v jediné dávce sondou nebo kanylou. Maximální objem tekutiny, který lze podat najednou, závisí na velikosti pokusného zvířete. Objem by neměl překročit 1 ml na 100 g tělesné hmotnosti, s výjimkou vodných roztoků, kdy lze použít 2 ml na 100 g tělesné hmotnosti. S výjimkou dráždivých nebo žíravých látek, u kterých se ve vyšších koncentracích zhoršují účinky, by měly být rozdíly ve zkušebním objemu minimalizovány úpravou koncentrace tak, aby byl při všech úrovních dávek podáván konstantní objem.

U látek podávaných v potravě nebo v pitné vodě je důležité zajistit, aby množství použité zkoušené látky neovlivňovalo normální výživu nebo vodní rovnováhu. Podává-li se zkoušená látka v potravě, může se použít buď konstantní koncentrace (v ppm), nebo konstantní dávkování ve vztahu k tělesné hmotnosti zvířete; použitá možnost musí být specifikována. Aplikuje-li se látka sondou, mělo by se tak stát každý den přibližně ve stejnou dobu a dávkování by mělo být podle potřeby upraveno tak, aby bylo konstantní vzhledem k tělesné hmotnosti zvířete. Pokud je 90denní studie prováděna jako předběžná studie k dlouhodobé studii chronické toxicity, měla by být v obou studiích použita stejná dieta.

1.5.2 Pozorování

Doba pozorování by měla být nejméně 90 dní. Zvířata v satelitní skupině určená pro následná pozorování by měla být po vhodnou dobu bez expozice, aby se posoudilo, zda nastalo zotavení, nebo toxické účinky přetrvávají.

Všeobecné klinické pozorování by se mělo provádět nejméně jednou denně, přednostně ve stejnou dobu (stejně doby) a s uvažováním doby očekávaného maximálního účinku po podání látky. Zaznamenává se klinický stav zvířat. Nejméně dvakrát denně, obvykle na začátku a na konci každého dne, se provede prohlídka všech zvířat za účelem zjištění morbidity a mortality.

Nejméně jednou před prvním podáním látky a dále jednou týdně se provede důkladné klinické vyšetření všech zvířat (za účelem intraindividuálního srovnání). Toto pozorování by se mělo provádět mimo chovnou klec ve standardním pozorovacím prostoru a přednostně pokaždé ve stejnou dobu. Pozorování by měla být pečlivě zaznamenávána, přednostně s použitím skórovacího systému standardizovaného ve zkušební laboratoři. Je třeba se pokusit zajistit, aby byly rozdíly mezi podmínkami pozorování minimální. Vyšetření by mělo mimo jiné zahrnovat změny kůže, srsti, očí a sliznic, přítomnost sekretů a exkretů a vegetativních funkcí (slzení, zjevení srsti, velikost zornic, poruchy dýchání). Zaznamenávat by se měly změny chůze, držení těla a reakce na manipulaci, dále přítomnost klonických a tonických pohybů, stereotypů v chování (např. nadměrného čištění nebo opakovaného kroužení) nebo bizarního chování (např. sebepoškozování, chůze pozpátku) (1).

Před podáním zkoušené látky a při zakončení studie by mělo být provedeno vyšetření oftalmoskopem nebo rovnocenným přístrojem nejlépe u všech zvířat, alespoň však ve skupině s vysokou dávkou a v kontrolní skupině. Jsou-li zjištěny změny na očích, měla by být vyšetřena všechna zvířata.

Ke konci doby expozice, a v každém případě ne dříve než v jedenáctém týdnu, by mělo být provedeno posouzení reakce na smyslové podněty různého typu (1) (např. sluchové, zrakové a proprioceptivní podněty) (2, 3, 4), změní se síla úchopu (5) a motorická aktivita (6). Další informace o postupech, které lze použít, jsou uvedeny v příslušné literatuře. Místo postupů popsanych v této literatuře však lze použít alternativní postupy.

Pozorování funkčních poruch prováděná ke konci studie lze vynechat, pokud jsou údaje o pozorování funkčních poruch dostupná z jiných studií a pokud denní klinická pozorování neprokáží žádné funkční poruchy.

Pozorování funkčních poruch lze výjimečně vynechat u skupin, které vykazují příznaky toxicity v takové míře, že by při posuzování funkčního stavu vadily.

1.5.2.1 *Tělesná hmotnost a spotřeba potravy/vody*

Všechna zvířata by se měla nejméně jednou týdně zvážit. Příjem potravy by se měl provádět nejméně jednou týdně. Pokud se látka podává v pitné vodě, měla by se nejméně jednou týdně zaznamenat spotřeba vody. Spotřeba vody by měla být vzata v úvahu také v případě studií s podáváním v potravě nebo sondou, v jejichž průběhu může dojít ke změně příjmu tekutin.

1.5.2.2 *Hematologická a klinická biochemická vyšetření*

Krevní vzorky by se měly odebírat z určeného místa a v případě potřeby by se měly skladovat za vhodných podmínek. Na konci zkušebního období se vzorky odeberou těsně před utracením zvířat nebo v jeho průběhu.

Na konci zkušebního období a při případném odběru krevních vzorků v průběhu zkoušky by měla být provedena následující hematologická vyšetření: stanovení hematokritu, koncentrace hemoglobinu, počtu erytrocytů, celkového a diferenciálního počtu leukocytů, počtu trombocytů a stanoví se protrombinový čas.

Klinické biochemické analýzy za účelem vyšetření hlavních toxických účinků na tkáně a zejména na játra a ledviny se provedou na krevních vzorcích odebraných každému zvířeti před utracením nebo v jeho průběhu (kromě zvířat nalezených v agónii a/nebo zvířat utracených v průběhu zkoušky). Podobně jako hematologická vyšetření může být v průběhu zkoušky prováděn odběr vzorků pro klinické biochemické zkoušky. Před odebráním krevních vzorků se doporučuje ponechat zvířata přes noc nalačno⁽¹⁾. Vyšetření plazmy a séra zahrnuje stanovení sodíku, draslíku, glukosy, celkového cholesterolu, močoviny, dusíku močoviny, kreatininu, celkových proteinů a albuminu, nejméně dvou enzymů indikujících účinky na jaterní buňky (jako alaninaminotransferasa, aspartátaminotransferasa, alkalická fosfatasa, gama-glutamyltranspeptidasa a sorbitoldehydrogenasa). Zahrnout lze také stanovení dalších enzymů (jaterního nebo jiného původu) a žlučových kyselin, které může za určitých okolností poskytnout užitečné informace.

Dále je možné v průběhu posledního týdne studie provést následující analýzy moči za použití časově definovaného sběru: vzhled, objem, osmolalita nebo specifická hmotnost, pH, bílkoviny, glukóza a krev/krvinky.

Dále by se mělo uvážit vyšetření indikátorů celkového poškození tkání v séru. Další vyšetření by mělo být provedeno, pokud mohou známé vlastnosti zkoušené látky ovlivnit určité metabolické funkce, včetně vápníku, fosforu, triglyceridů nalačno, specifických hormonů, methemoglobinu a cholinesterasy. Účelnost těchto vyšetření se posuzuje podle příslušnosti chemické látky do určitých skupin nebo případ od případu.

Obecně je třeba postupovat pružně v závislosti na druhu a na pozorovaných a/nebo předpokládaných účincích dané látky.

Pokud nejsou údaje o dosavadních výchozích hodnotách dostatečné, mělo by se zvážit stanovení hematologických a klinických biochemických parametrů před začátkem zkoušky; obecně se nedoporučuje tyto údaje získávat před expozicí (7).

1.5.2.3 *Pitva*

U všech pokusných zvířat zařazených do studie by měla být provedena celková, podrobná pitva, zahrnující pečlivé vyšetření vnějšího povrchu těla, všech otvorů a lebeční, hrudní a břišní dutiny a jejich obsahu. Játra, ledviny, nadledvinky, varlata, nadvarlata, děloha, vaječníky, brzlík, slezina, mozek a srdce všech zvířat (kromě zvířat nalezených v agónii a/nebo zvířat utracených v průběhu zkoušky) by měly být zbaveny všech ulpělých tkání a co nejdříve po sekci se ve vlhkém stavu zváží, aby nedošlo k vyschnutí.

⁽¹⁾ Pro řadu stanovení v séru a plazmě, zejména pro glukózu, by bylo vhodné ponechat zvířata nalačno přes noc. Hlavním důvodem je, že u nehladovějících zvířat je vyšší variabilita výsledků, která by mohla maskovat jemné změny a ztížit interpretaci. Na druhé straně však ponechání zvířat přes noc bez potravy by mohlo být překážkou celkovému metabolismu zvířat a zejména aplikace v potravě by zasáhla do pravidelnosti expozice zkoušené látky. Pokud se odebírá krev nalačno, měla by být klinická biochemická vyšetření provedena až po pozorování funkčních poruch v rámci studie.

Následující tkáně by měly být přechovány v nejvhodnějším fixačním médiu s ohledem na typ tkáně a plánovaná následná histopatologická vyšetření: všechny tkáně s lézemi, mozek (reprezentativní oblasti, včetně předního mozku, mozečku a prodloužené míchy), mícha (ve třech úrovních: krční, střední hrudní a lumbální), hypofýza, štítná žláza, příštítná tělíska, brzlík, jícen, slinné žlázy, žaludek, tenké i tlusté střevo (včetně Peyerových plátů), játra, slinivka břišní, ledviny, nadledvinky, slezina, srdce, průdušnice a plíce (konzervované naplněním fixačním roztokem a ponořením), aorta, gonády, děloha, přídatné pohlavní orgány, samičí mléčná žláza, prostata, močový měchýř, žlučník (myši), lymfatické uzliny (přednostně jedna pro oblast aplikace a jedna vzdálená pro pokrytí systémových účinků), periferní nerv (*n. ischiadicus* nebo *n. tibialis*), přednostně v blízkosti svalu, řez kostní dřeně (a/nebo čerstvý nátěr z nasáklé kostní dřeně), kůže a oči (jestliže byly při oftalmologických vyšetřeních pozorovány změny). Podle klinických nebo jiných nálezů může být nezbytné zkoumat i další tkáně. Všechny orgány považované za možné cílové orgány pro působení zkoušené látky by měly být uchovány.

1.5.2.4 Histopatologická vyšetření

U všech zvířat kontrolní skupiny a skupiny s vysokou dávkou by mělo být provedeno celkové histologické vyšetření uchovaných orgánů a tkání. Toto vyšetření by mělo být rozšířeno na zvířata všech ostatních dávkových skupin, pokud jsou u skupiny s vysokou dávkou pozorovány změny orgánů vyvolané zkoušenou dávkou.

Všechny makroskopické léze by měly být vyšetřeny.

V případě použití satelitní skupiny by mělo být provedeno histopatologické vyšetření tkání a orgánů, na kterých byly pozorovány účinky u exponovaných skupin.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

2.1 ÚDAJE

Měly by být uvedeny údaje pro každé jednotlivé zvíře. Kromě toho by měly být všechny údaje shrnuty do tabulky, přičemž se uvede u každé experimentální skupiny počet zvířat na začátku zkoušky, počet zvířat nalezených uhynulých v průběhu zkoušky nebo utracených z humanitních důvodů a doba úmrtí nebo humanitního utracení, počet zvířat vykazujících příznaky toxicity, popis toxických příznaků, včetně doby nástupu, trvání a závažnosti každého toxického účinku, počet zvířat vykazujících léze, typ lézí a procento zvířat vykazujících každý typ léze.

Číselné výsledky by měly být pokud možno vyhodnoceny vhodnou a obecně uznávanou statistickou metodou. Statistická metoda by měla být zvolena již při plánování studie.

2.2 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.2.1 Zkoušená látka:

- fyzikální povaha, čistota a fyzikálně-chemické vlastnosti,
- identifikační údaje,
- vehikulum (je-li potřeba): zdůvodnění volby vehikula, není-li použita voda.

2.2.2 Testovací druh:

- použitý druh a kmen,
- počet, stáří a pohlaví zvířat,

- původ, podmínky chovu, strava atd.,
- hmotnost jednotlivých zvířat na začátku zkoušky.

2.2.3 Zkušební podmínky:

- zdůvodnění výběru úrovní dávek,
- podrobné údaje o složení látky nebo úpravě potravy, o dosažené koncentraci, stálosti a homogenitě přípravku,
- podrobné údaje o způsobu aplikace zkoušené látky,
- skutečné denní dávky (mg na kg tělesné hmotnosti) a popřípadě přepočet koncentrace zkoušené látky v potravě/pitné vodě (ppm) na skutečnou dávku,
- podrobné údaje o potravě a kvalitě vody.

2.2.4 Výsledky:

- tělesná hmotnost/změny tělesné hmotnosti,
- spotřeba potravy a popřípadě spotřeba vody,
- údaje o toxických reakcích podle pohlaví a úrovně dávky, včetně příznaků toxicity,
- charakter, závažnost a trvání klinických projevů (zda byly vratné nebo nevratné),
- výsledky oftalmologického vyšetření,
- posouzení reaktivity na smyslové podněty, úchopové síly a motorické aktivity (je-li dostupné),
- hematologické vyšetření s příslušnými výchozími (normálními) hodnotami,
- klinická biochemická vyšetření s příslušnými výchozími normálními hodnotami,
- konečná tělesná hmotnost, hmotnost orgánů a poměry hmotnosti orgánů a tělesné hmotnosti,
- pitevní nálezy,
- podrobný popis všech histopatologických nálezů,
- údaje o absorpci, pokud jsou dostupné,
- statistické zpracování číselných výsledků, kde je to možné.

Rozbor výsledků.

Závěry.

3. LITERATURA

- (1) IPCS (1986). Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria Document No 60.
- (2) Tupper, D. E., Wallace, R. B. (1980). Utility of the Neurologic Examination in Rats. *Acta Neurobiol. Exp.*, 40, 999-1003.
- (3) Gad, S. C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. *J. Toxicol. Environ. Health*, 9, 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, 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. Toxicol.*, 1, 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, 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, 198-201.
-

PŘÍLOHA 5E

B.27. ZKOUŠKA SUBCHRONICKÉ ORÁLNÍ TOXICITY

STUDIE ORÁLNÍ TOXICITY NA NEHLODAVČÍCH

(90DENNÍ OPAKOVANÁ APLIKACE)

1. METODA

Tato metoda zkoušení subchronické orální toxicity je replikou metody OECD TG 409 (1998).

1.1 ÚVOD

Při posouzení a hodnocení toxických vlastností chemické látky lze stanovení subchronické orální toxicity za použití opakovaného podávání provést až po získání prvních informací o toxicitě ze zkoušek akutní toxicity a toxicity při 28denní opakované aplikaci. 90denní studie poskytuje informace o možném nebezpečí pro zdraví, které by mohlo vzniknout vlivem opakované expozice v průběhu období rychlého růstu a mladé dospělosti. Studie poskytne informace o hlavních toxických účincích, určí cílové orgány a možnost akumulace a může poskytnout odhad hladiny bez pozorovatelného nepříznivého účinku, kterou lze použít při výběru úrovní dávek pro chronické studie a pro stanovení bezpečnostních kritérií pro expozici člověka.

Tato zkušební metoda umožňuje zjistit nepříznivé účinky vyvolané chemickou látkou na nehlodavcích a měla by být použita pouze tehdy, pokud

- účinky pozorované v jiných studiích naznačují potřebu je objasnit nebo charakterizovat na dalším druhu, a to na nehlodavcích, nebo
- toxikokinetické studie naznačují, že použití specifického druhu nehlodavce je nejvhodnější volbou laboratorního zvířete, nebo
- existují jiné specifické důvody, které zdůvodňují použití nehlodavce.

Viz také Obecný úvod, část B.

1.2 DEFINICE

Dávka: je množství podané zkoušené látky. Dávka se vyjadřuje jako hmotnost (v g, mg) nebo jako hmotnost zkoušené látky na jednotku hmotnosti pokusného zvířete (např. v mg na kg) nebo jako konstantní koncentrace v potravě (v ppm).

Dávkování: je obecný termín zahrnující dávku, četnost a délku podávání látky.

NOAEL: je anglická zkratka pro „*no observed adverse effect level*“ (hladina bez pozorovaného nepříznivého účinku) a odpovídá nejvyšší úrovni dávky, při které nejsou pozorovány žádné nepříznivé nálezy související s podáním látky.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Zkoušená látka se denně orálně podává v odstupňovaných dávkách několika skupinám pokusných zvířat; každé skupině se podává jedna úroveň dávky 90 dnů. V průběhu období podávání se zvířata pečlivě pozorují, aby se zjistily příznaky toxicity. Zvířata, která v průběhu zkoušky uhynula nebo byla utracena, i zvířata, která do konce zkoušky přežila, se pitvají.

1.4 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY

1.4.1 Výběr druhu zvířat

Obvykle používaným druhem nehlodavce je pes, musí jít o definované plemeno, často se používá beagle. Dále lze použít jiné druhy, např. prase nebo miniprase. Primáty se nedoporučují a jejich použití musí být odůvodněno. Použita by měla být mladá zdravá zvířata a v případě psů by podávání mělo začít nejlépe ve věku 4 až 6 měsíců, nejpozději v devíti měsících. Provádí-li se studie jakopředběžná studie

pro dlouhodobou studii chronické toxicity, měl by být v obou studiích použit tentýž živočišný druh a plemeno.

1.4.2 Příprava zvířat

Použijí se mladá zdravá zvířata, která se aklimatizovala na laboratorní podmínky a která nebyla podrobena předchozím experimentálním postupům. Trvání aklimatizace závisí na vybraném testovacím druhu a původu zvířat. Doporučuje se nejméně 5 dnů pro psy nebo pro prasata chovaná pro tento účel ve vlastním chovu a nejméně 2 týdny pro zvířata z externích chovných zařízení. Musí být popsán druh, kmen, původ, pohlaví a hmotnost a/nebo věk pokusných zvířat. Zvířata by měla být náhodně přiřazena do kontrolních a experimentálních skupin. Klece by měly být uspořádány tak, aby byl vliv jejich umístění minimalizován. Každému zvířeti by mělo být přiřazeno samostatné identifikační číslo.

1.4.3 Příprava dávek

Zkoušenou látku lze podávat v potravě nebo v pitné vodě, sondou nebo v kapslích. Metoda orálního podání závisí na účelu studie a na fyzikálně-chemických vlastnostech zkoušeného materiálu.

Zkoušená látka se podle potřeby rozpustí nebo suspenduje ve vhodném vehikulu. Je-li to možné, doporučuje se zvážit použití vodného roztoku/suspense, potom použití roztoku/emulze v oleji (např. v kukuřičném oleji) a nakonec roztoku v jiných vehikulech. Pro nevodná vehikula by měla být známa jejich toxická charakteristika. Měla by být určena stálost zkoušené látky v podmínkách podávání.

1.5 POSTUP

1.5.1 Počet a pohlaví zvířat

Pro každou úroveň dávek se použije nejméně 8 zvířat (4 samice a 4 samci). Pokud se budou zvířata usmrcovat v průběhu studie, je nutno zvýšit celkový počet o počet zvířat, která budou usmrcena před koncem studie. Počet zvířat při zakončení studie musí být dostatečný pro smysluplné vyhodnocení toxických účinků. Na základě dřívějších poznatků o zkoušené chemické látce nebo jí blíže příbuzné látce by mělo být vzato v úvahu zařazení dodatečné satelitní skupiny 8 zvířat (4 zvířata každého pohlaví) do kontrolní skupiny a do skupiny s nejvyšší dávkou pro účely pozorování vratnosti nebo přetrvávání jakýchkoli toxických účinků v období po expozici. Trvání tohoto období po expozici by mělo být vhodně stanoveno s ohledem na pozorované účinky.

1.5.2 Dávkování

S výjimkou případů, kdy se provede limitní zkouška (viz bod 1.5.3), by měly být použity nejméně tři úrovně dávek a souběžná kontrola. Úrovně dávek je možno stanovit na základě výsledků studií při opakované aplikaci nebo orientačních studií a měly by zohlednit jakékoli existující toxikologické a toxikokinetické údaje dostupné pro zkoušenou sloučeninu nebo příbuzné materiály. Nebrání-li tomu fyzikálně-chemická povaha nebo biologické účinky zkoušené látky, měla by být nejvyšší úroveň dávky zvolena s cílem vyvolat toxicitu, ne však uhynutí nebo velké utrpení. Měla by být zvolena sestupná řada úrovní dávek s cílem prokázat účinky související s dávkou a nepřítomnost nepříznivých účinků při nejnižší úrovni dávky (NOAEL). Často je pro stanovení sestupných úrovní dávek optimální dvoj- až čtyřnásobný interval mezi dávkami a je vhodné přidat čtvrtou experimentální skupinu, než použít velmi velké intervaly (odpovídající např. faktorů většímu než 6 až 10).

Kontrolní skupině se nepodává žádná látka, nebo se jí podává vehikulum, jestliže se při podávání zkoušené látky vehikulum používá. S výjimkou podávání zkoušené látky se se zvířaty v kontrolní skupině zachází stejně jako se zvířaty v experimentální skupině. Jestliže je použito vehikulum, podává se kontrolní skupině v nejvyšším použitelném objemu. Jestliže se zkoušená látka podává v potravě a vyvolá snížený příjem potravy, může být použita paralelní skupina se stejným omezením potravy, aby se odlišil vliv snížení příjmu potravy nechutenstvím od toxikologických změn.

V případě potřeby by měly být vzaty v úvahu následující charakteristiky vehikula a ostatních přísad: účinky na absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování zkoušené látky; účinky na chemické vlastnosti zkoušené látky, které mohou změnit její toxickou charakteristiku, a účinky na spotřebu potravy nebo vody nebo na nutriční stav zvířat.

1.5.3 Limitní zkouška

Pokud zkouška provedená podle postupů popsanych v této studii při jedné dávce nejméně 1 000 mg na kg tělesné hmotnosti a den nevyvolá pozorovatelné nepříznivé účinky a pokud se na základě údajů o látkách s podobnou strukturou nepředpokládá toxicita, není úplná studie za použití tří vyšších dávek nezbytná. Limitní zkouška se provádí s výjimkou případu, kdy údaje o expozici člověka naznačují, že je nezbytné použít vyšší úrovně dávek.

1.5.4 Podání dávek

Zkoušená látka se zvířatům podává 7 dní v týdnu po dobu 90 dnů. Jakýkoli jiný režim podávání, např. 5 dní v týdnu, musí být zdůvodněn. Pokud se zkoušená látka podává sondou, podává se zvířatům v jediné dávce za použití žaludeční sondy nebo vhodné intubační kanyly. Maximální objem tekutiny, který lze podat najednou, závisí na velikosti pokusného zvířete. Zpravidla se udržuje co nejnížší objem. S výjimkou dráždivých nebo žíravých látek, u kterých se ve vyšších koncentracích stupňují účinky, by měly být rozdíly ve zkušebním objemu minimalizovány úpravou koncentrace tak, aby byl při všech úrovních dávek podáván konstantní objem.

U látek podávaných v potravě nebo v pitné vodě je důležité zajistit, aby množství použité zkoušené látky neovlivňovalo normální výživu nebo vodní rovnováhu. Podává-li se zkoušená látka v potravě, může se použít buď konstantní koncentrace (v ppm), nebo konstantní dávkování vzhledem k tělesné hmotnosti zvířete; použitá možnost musí být specifikována. Aplikuje-li se látka sondou nebo v kapslích, mělo by se tak stát každý den přibližně ve stejnou dobu a dávkování by mělo být podle potřeby upraveno tak, aby bylo konstantní vzhledem k tělesné hmotnosti zvířete. Pokud je 90denní studie prováděna jako předběžná studie k dlouhodobé studii chronické toxicity, měla by být v obou studiích použita stejná potrava.

1.5.5 Pozorování

Doba pozorování by měla být nejméně 90 dní. Zvířata v satelitní skupině určená pro následná pozorování by měla být po vhodné dobu bez expozice, aby se posoudilo, zda nastalo zotavení, nebo toxické účinky přetrvávají.

Všeobecné klinické pozorování by se mělo provádět nejméně jednou denně, přednostně ve stejnou dobu (stejně doby) a s uvážením doby očekávaného maxima účinku po podání látky. Zaznamenává se klinický stav zvířat. Nejméně dvakrát denně, obvykle na začátku a na konci každého dne, se provede prohlídka všech zvířat za účelem zjištění morbidit a mortality.

Nejméně jednou před prvním podáním látky a dále jednou týdně se provede důkladné klinické vyšetření všech zvířat (za účelem intraindividuálního porovnání). Toto pozorování by se mělo, pokud je to možné, provádět mimo chovnou klec ve standardním pozorovacím prostoru a přednostně pokaždé ve stejnou dobu. Je třeba se pokusit zajistit, aby byly rozdíly mezi podmínkami pozorování minimální. Příznaky toxicity by měly být pečlivě zaznamenány, včetně doby nástupu, stupně a trvání. Pozorování by mělo mimo jiné zahrnovat změny kůže, srsti, očí a sliznic, výskyt sekretů a exkretů a vegetativních funkcí (slzení, zjevení srsti, velikost zornic, nezvyklé dýchání). Zaznamenávat by se měly změny chůze, polohy a reakce na manipulaci, dále přítomnost klonických a tonických pohybů, stereotypů v chování (např. nadměrného číštění nebo opakovaného kroužení) nebo jakékoli zvláštní chování.

Před podáním zkoušené látky a při zakončení studie by mělo být provedeno vyšetření oftalmoskopem nebo rovnocenným přístrojem přednostně u všech zvířat, alespoň však ve skupině s vysokou dávkou a v kontrolní skupině. Jsou-li zjištěny změny na očích související s podáním látky, měla by být vyšetřena všechna zvířata.

1.5.5.1 *Tělesná hmotnost a spotřeba potravy/vody*

Všechna zvířata by se měla nejméně jednou týdně zvážit. Měření spotřeby potravy by se mělo provádět nejméně jednou týdně. Pokud se látka podává v pitné vodě, měla by se nejméně jednou týdně měřit spotřeba vody. Spotřeba vody by měla být vzata v úvahu také v případě studií s podáváním v potravě nebo sondou, v jejichž průběhu může dojít ke změně příjmu tekutin.

1.5.5.2 *Hematologická a klinická biochemická vyšetření*

Krevní vzorky by se měly odebírat z určeného místa a v případě potřeby by se měly skladovat za vhodných podmínek. Na konci zkušebního období se vzorky odeberou těsně před utracením zvířat nebo v jeho průběhu.

Na začátku studie a poté v měsíčních intervalech nebo uprostřed zkušebního období a na konci zkušebního období se provede hematologické vyšetření, včetně stanovení hematokritu, koncentrace hemoglobinu, počtu erytrocytů, celkového a diferenciálního počtu leukocytů, počtu trombocytů a srážlivosti krve, stanoví se protrombinový a trombinový čas.

Klinické biochemické analýzy za účelem vyšetření hlavních toxických účinků na tkáně a zejména na játra a ledviny se provedou na krevních vzorcích odebraných všem zvířatům na začátku zkušebního období a poté v měsíčních intervalech nebo uprostřed a na konci zkušebního období. Zkušební oblasti, které je vhodné stanovit jsou koncentrace elektrolytů, metabolismus cukrů a funkce jater a ledvin. Výběr specifických zkoušek ovlivní pozorování mechanismu účinku zkoušené látky. Před odběrem vzorků by měla být zvířata ponechána nalačno po dobu vhodnou pro daný druh. Navrhovaná vyšetření zahrnují stanovení vápníku, fosforu, chloridů, sodíku, draslíku, glykémie nalačno, alaninaminotransferasy, aspartátaminotransferasy, ornitindekarboxylasy, gama-glutamyltranspeptidasy, dusíku močoviny, albuminu, kreatininu, celkového bilirubinu a celkových bílkovin v séru.

Analýzy moči za použití časově definovaného sběru by se měly provést alespoň na začátku, uprostřed a na konci studie. Analýzy moči zahrnují vyšetření vzhledu, objemu, osmolality nebo specifické hmotnosti, pH, bílkovin, glukózy a krve/krvinek. Zkoumání pozorovaného účinku (pozorovaných účinků) lze v případě potřeby rozšířit o další analýzy.

Dále by se mělo uvážit vyšetření indikátorů celkového poškození tkání. Mezi jiná stanovení, která mohou být potřebná pro úplné toxikologické hodnocení, patří analýza lipidů, hormonů, acidobasické rovnováhy, methemoglobinu a aktivity cholinesterasy. Další biochemické analýzy mohou být v případě potřeby použity pro širší vyšetření pozorovaných účinků. Tyto profily je třeba identifikovat pro chemické látky určitých skupin nebo případ od případu.

Obecně je třeba postupovat pružně v závislosti na druhu a na pozorovaných a/nebo předpokládaných účincích dané látky.

1.5.5.3 *Pitva*

U všech pokusných zvířat zařazených do studie by měla být provedena celková podrobná pitva, zahrnující pečlivé zkoumání vnějšího povrchu těla, všech otvorů a dutiny lebeční, hrudní a břišní a jejich obsahu. Játra se žlučníkem, ledviny, nadledvinky, varlata, nadvarlata, vaječníky, děloha, štítná žláza (s příštítnými tělísky), brzlík, slezina, mozek a srdce všech zvířat (kromě zvířat nalezených v agónii a/nebo zvířat utracených v průběhu zkoušky) by měly být zbaveny všech ulpělých tkání a co nejdříve po sekci se ve vlhkém stavu zváží, aby nedošlo k vyschnutí.

Následující tkáně by měly být přechovány v nejvhodnějším fixačním médiu s ohledem na typ tkáně a plánovaná následná histopatologická vyšetření: všechny tkáně s lézemi, mozek (reprezentativní oblasti, včetně hemisféry, mozečku a prodloužené míchy), mícha (ve třech úrovních: krční, střední hrudní a lumbální), hypofýza, oči, štítná žláza, příštítná tělíska, brzlík, jícen, slinné žlázy, žaludek, tenké i tlusté střevo (včetně Peyerových plátů), játra, žlučník, slinivka břišní, ledviny, nadledvinky, slezina, srdce, průdušnice a plíce, aorta, gonády, děloha, přídatné pohlavní orgány, samičí mléčná žláza, prostata, močový měchýř, žlučník (myši), lymfatické uzliny (přednostně jedna pro oblast aplikace a jedna vzdálená pro pokrytí systémových účinků), periferní nerv (*n. ischiadicus* nebo *n. tibialis*), přednostně v blízkosti svalu, řez kostní dřeně (a/nebo

čerstvý nátěr z nasáklé kostní dřeně) a kůže. Podle klinických nebo jiných nálezů může být nezbytné zkoumat i další tkáně. Všechny orgány považované za možné cílové orgány pro působení zkoušené látky by měly být uchovány.

1.5.5.4 Histopatologická vyšetření

Celkové histologické vyšetření uchovaných orgánů a tkání by mělo být provedeno nejméně u všech zvířat kontrolní skupiny a skupiny s vysokou dávkou. Toto vyšetření by mělo být rozšířeno na zvířata všech ostatních dávkových skupin, pokud jsou u skupiny s vysokou dávkou pozorovány změny orgánů vyvolané zkoušenou dávkou.

Měly by být zkoumány všechny makroskopické léze.

V případě použití satelitní skupiny by mělo být provedeno histopatologické vyšetření tkání a orgánů, na kterých byly pozorovány účinky u exponovaných skupin.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

2.1 ÚDAJE

Měly by být uvedeny údaje pro každé jednotlivé zvíře. Kromě toho by měly být všechny údaje shrnuty do tabulky, přičemž se uvede u každé experimentální skupiny počet zvířat na začátku zkoušky, počet zvířat nalezených uhynulých v průběhu zkoušky nebo utracených z humanitních důvodů a doba úmrtí nebo humanitního utracení, počet zvířat vykazujících příznaky toxicity, popis toxických příznaků, včetně doby nástupu, trvání a závažnosti každého toxického účinku, počet zvířat vykazujících léze, typ lézí a procento zvířat vykazujících každý typ léze.

Číselné výsledky by měly být pokud možno vyhodnoceny vhodnou a obecně uznávanou statistickou metodou. Statistická metoda by měla být zvolena již při plánování studie.

2.2 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.2.1 Zkoušená látka:

- fyzikální povaha, čistota a fyzikálně-chemické vlastnosti,
- identifikační údaje,
- vehikulum (je-li potřeba): zdůvodnění volby vehikula, není-li použita voda.

2.2.2 Testovací druh:

- použitý druh a kmen,
- počet, stáří a pohlaví zvířat,
- původ, podmínky chovu, strava atd.,
- hmotnost jednotlivých zvířat na začátku zkoušky.

2.2.3 Zkušební podmínky:

- zdůvodnění výběru úrovně dávek,
- podrobné údaje o složení látky nebo úpravě potravy, o dosažené koncentraci, stálosti a homogenitě přípravku,

- podrobné údaje o způsobu podání zkoušené látky,
- přepočet z koncentrace látky v potravě nebo ve vodě (ppm) na skutečnou denní dávku v mg na kg tělesné hmotnosti (pokud jde o aplikaci v potravě nebo ve vodě),
- podrobné údaje o potravě a kvalitě vody.

2.2.4 Výsledky

- tělesná hmotnost/změny tělesné hmotnosti,
- spotřeba potravy a popřípadě spotřeba vody,
- údaje o toxických reakcích podle pohlaví a úrovně dávky, včetně příznaků toxicity,
- charakter, závažnost a trvání klinických projevů (zda byly vratné nebo nevratné),
- oftalmologické vyšetření,
- hematologické vyšetření s příslušnými výchozími hodnotami (normami),
- klinická biochemická vyšetření s příslušnými výchozími hodnotami,
- konečná tělesná hmotnost, hmotnost orgánů a poměry hmotnosti orgánů k tělesné hmotnosti,
- pitevní nálezy,
- podrobný popis všech histopatologických nálezů,
- popřípadě statistické vyhodnocení výsledků.

Rozbor výsledků.

Závěry.

PŘÍLOHA 5F

C.14. RŮSTOVÁ ZKOUŠKA NA NEDOSPĚLÝCH RYBÁCH

1. METODA

Tato metoda růstové zkoušky pro stano vení toxicity je replikou metody OECD TG 215 (2000).

1.1 ÚVOD

Tato zkouška je určena k posouzení účinků dlouhodobé expozice chemickým látkám na růst nedospělých ryb. Je založena na metodě pro posouzení účinků chemických látek na růst nedospělého pstruha duhového (*Oncorhynchus mykiss*) při průtokových podmínkách, která byla vyvinuta v Evropské unii a testována v okružních testech (1, 3). Mohou být použity také jiné dobře popsání druhy. Byly například získány zkušenosti z růstových zkoušek s daniem pruhovaným (*Danio rerio*) (2, 4, 5) a halančíkem japonským (*Oryzias latipes*) (6, 7, 8).

Viz také Obecný úvod, část C.

1.2 DEFINICE

Nejnižší koncentrace s pozorovanými účinky (lowest observed effect concentration, LOEC): je nejnižší zkušební koncentrace zkoušené látky, při níž jsou u látky pozorovány významné účinky ve srovnání s kontrolou (na hladině spolehlivosti $p < 0,05$). Všechny zkušební koncentrace vyšší než LOEC musí mít škodlivé účinky stejné nebo větší, než účinky pozorované při LOEC.

Koncentrace bez pozorovaných účinků (no observed effect concentration, NOEC): je zkušební koncentrace bezprostředně nižší než LOEC.

EC_x: je pro tuto metodu koncentrace zkoušené látky, která vyvolává x % změnu rychlosti růstu ryb ve srovnání s kontrolami.

Velikost násady: je živá hmotnost ryb v jednotce objemu vody.

Hustota obsádky: je počet ryb v jednotce objemu vody.

Individuální specifická rychlost růstu ryby: vyjadřuje rychlost růstu jedince vycházející z jeho výchozí hmotnosti.

Průměrná specifická rychlost růstu pro nádrž: vyjadřuje střední rychlost růstu populace v nádrži při určité koncentraci.

Pseudospecifická rychlost růstu: vyjadřuje rychlost růstu jednotlivce vycházející ze střední počáteční hmotnosti populace v nádrži.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Nedospělé ryby v exponenciální fázi růstu se po zvážení umístí do zkušebních nádrží a vystaví se řadě subletálních koncentrací zkoušené látky přednostně za průtokových podmínek, nebo pokud to není možné, za vhodných semistatických podmínek (statické podmínky s obnovením média). Zkouška trvá 28 dnů. Ryby se krmí denně. Přisun potravy se řídí počáteční hmotností ryb a může být po 14 dnech nově vypočten. Na konci zkoušky se ryby opět zváží. Účinky na rychlost růstu se analyzují pomocí regresního modelu s cílem odhadnout koncentraci, která vyvolává x % změnu rychlosti růstu, tj. EC_x (např. EC₁₀, EC₂₀ nebo EC₃₀). Údaje mohou být popřípadě porovnány s hodnotami pro kontrolní skupiny s cílem stanovit nejnižší koncentraci s pozorovanými účinky (LOEC), a tím i koncentraci bez pozorovaných účinků (NOEC).

1.4 INFORMACE O ZKOUŠENÉ LÁTKE

Musí být předloženy výsledky Zkoušky akutní toxicity (viz zkušební metoda C.1) provedené přednostně na druhu zvoleném pro tuto zkoušku. To znamená, že jsou známy rozpustnost zkoušené látky ve vodě a tlak jejích par a je k dispozici vhodná analytická metoda pro kvantitativní stanovení látky ve zkušebních roztocích, a to se známou a doloženou správností a známou mezí stanovitelnosti.

Užitečnými informacemi jsou strukturní vzorec, čistota látky, její stálost ve vodě a na světle, pK_a , P_{ov} a výsledky zkoušky snadné biologické rozložitelnosti (viz zkušební metoda C.4).

1.5 VALIDITA ZKOUŠKY

Má-li být zkouška platná, musí být splněny tyto podmínky:

- mortalita v kontrolních skupinách nesmí být na konci zkoušky větší než 10 %,
- nárůst střední hodnoty hmotnosti ryb v kontrolní skupině (kontrolních skupinách) musí být dostatečný na to, aby umožnil rozeznat minimální významnou změnu rychlosti růstu. Okružní test (3) ukázal, že u pstruha duhového musí střední hmotnost ryb v kontrolních skupinách vzrůst alespoň o polovinu (tj. o 50 %) jejich počáteční hmotnosti za 28 dnů; např. počáteční hmotnost: 1 g/rybu (= 100 %), konečná hmotnost po 28 dnech: $\geq 1,5$ g/rybu (≥ 150 %),
- koncentrace rozpuštěného kyslíku musí dosahovat alespoň 60 % hodnoty nasycení vzduchem (ASV) po celou dobu zkoušky,
- teplota vody se po celou dobu zkoušky nesmí mezi zkušebními nádržemi lišit o více než ± 1 °C a měla by být udržována v rozpětí 2 °C v rozsahu teplot stanovených pro testovací druh (dodatek 1).

1.6 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY

1.6.1 Přístroje a pomůcky

Normální laboratorní vybavení a zejména:

- a) přístroj pro stanovení kyslíku a pH metru;
- b) vybavení pro stanovení tvrdosti vody a alkality;
- c) vhodné zařízení pro regulaci teploty a pro její pokud možno nepřetržité sledování;
- d) nádrže z chemicky inertního materiálu o vhodném objemu vzhledem k doporučenému nasazování a obsádce (viz bod 1.8.5 a dodatek 1);
- e) dostatečně přesné váhy (tj. vážící s přesností na $\pm 0,5$ %).

1.6.2 Voda

Jako zkušební voda může být použita jakákoli voda, v níž testovací druh dlouhodobě přežívá a roste. Měla by mít po celou dobu zkoušky stejnou kvalitu. Hodnota pH vody by měla být v rozmezí 6,5 až 8,5, avšak během zkoušky by se pH nemělo měnit o více než $\pm 0,5$. Doporučuje se tvrdost nad 140 mg/l (jako CaCO_3). S cílem zajistit, aby ředící voda neměla nadměrný vliv na výsledek zkoušky (například v důsledku tvorby komplexů zkoušené látky), by měly být v určitých intervalech odebírány vzorky k analýze. Je-li kvalita ředící vody relativně konstantní, mělo by být stanovení těžkých kovů (např. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd a Ni), hlavních aniontů a kationtů (např. Ca, Mg, Na, K, Cl a SO_4), pesticidů (např. celkový obsah organofosforových a organochlorových pesticidů), celkový obsah organického uhlíku a suspendovaných látek provedeno např. každé tři měsíce. Je-li prokázáno, že kvalita vody je konstantní po dobu alespoň jednoho roku, mohou být stanovení méně častá a intervaly lze prodloužit (např. každých šest měsíců). Některé chemické charakteristiky přijatelné ředící vody jsou uvedeny v dodatku 2.

1.6.3 Zkušební roztoky

Zkušební roztoky o zvolených koncentracích se připraví ředěním zásobního roztoku.

Zásobní roztok by měl být připraven přednostně jednoduchým mechanickým mícháním nebo protřepáváním zkoušené látky v ředící vodě (např. mechanickým mícháním nebo pomocí ultrazvuku). Pro dosažení vhodné koncentrace zásobního roztoku mohou být použity sytící kolony.

Použití rozpouštědel nebo dispergátorů (solubilizačních činidel) může být v některých případech pro vytvoření zásobního roztoku o vhodné koncentraci nezbytné. Ke vhodným rozpouštědlům patří aceton, ethanol, methanol, dimethylsulfoxid, dimethylformamid a triethylenglykol. Ke vhodným dispergátorům patří Cremophor RH40, Tween 80, 0,01 % methylcelulosa a HCO-40. Snadno biologicky rozložitelná

čínidla (např. aceton) nebo vysoce těkavé sloučeniny je třeba používat s rozvahou, neboť mohou způsobit problémy s růstem bakterií v průtokových zkouškách. Je-li použito solubilizační činidlo, nesmí mít významné účinky na růst ryb ani viditelné nepříznivé účinky na nedospělé ryby, což musí být prokázáno na kontrolní skupině vystavené pouze působení rozpouštědla.

Při průtokových zkouškách je pro zajištění řady koncentrací nezbytný systém, který nepřetržitě dávákuje a ředí zásobní roztok zkoušené látky (např. dávkovací čerpadlo, zařízení pro proporcionální ředění, syticí systém). Průtok zásobních roztoků a ředící vody by měl být v průběhu zkoušky kontrolován v určitých intervalech, nejlépe denně, a neměl by se v průběhu zkoušky měnit o více než 10 %. Okružní test (3) ukázal, že u pstruha duhového je výměna vody 6 litrů na gram ryb za den přijatelná (viz bod 1.8.2.2).

U semistatických zkoušek (s obnovováním média) bude četnost obnovování média záviset na stálosti zkoušené látky, avšak doporučuje se obnovovat vodu denně. Není-li podle předběžných zkoušek stálostí (viz bod 1.4) koncentrace zkoušené látky mezi obnoveními média stálá, (tj. nepohybuje-li se v intervalu 80–120 % nominální koncentrace nebo klesá-li pod 80 % naměřené počáteční koncentrace), měla by být zváženo použití průtokové zkoušky.

1.6.4 Výběr druhů

Doporučeným druhem pro tuto zkoušku je pstruh duhový (*Oncorhynchus mykiss*), neboť u něj bylo v okružních testech získáno nejvíce zkušeností (1, 3). Mohou však být použity jiné dobře popsané druhy, může však být nutné v tomto případě zkušební postup upravit, aby byly vytvořeny vhodné zkušební podmínky. Zkušenosti jsou například s daniem pruhovaným (*Danio rerio*) (4, 5) a halančíkem japonským (*Oryzias latipes*) (6, 7, 8). V takovém případě by měly být uvedeny důvody pro výběr druhu a experimentální podmínky.

1.6.5 Chov ryb

Testovací ryby by měly pocházet z jednoho chovu (přednostně ze stejného tření), který se alespoň dva týdny před zkouškou udržuje v podmínkách kvality vody a osvětlení, které jsou podobné podmínkám použitým ve zkoušce. V průběhu chovu a v průběhu zkoušky by měly být krmeny množstvím potravy odpovídajícím minimálně 2 % tělesné hmotnosti za den a nejlépe 4 % tělesné hmotnosti za den.

Po 48hodinové aklimatizaci se zaznamená mortalita a použijí se tato kritéria:

- mortalita vyšší než 10 % populace za sedm dnů: vyměnit celou obsádku,
- mortalita od 5 % do 10 % populace: aklimatizace dalších sedm dnů; je-li mortalita během následujících sedmi dnů vyšší než 5 %, vymění se celá obsádka,
- mortalita nižší než 5 % populace za sedm dnů: obsádka se přijme.

Dva týdny před zkouškou nebo v průběhu zkoušky nesmí být u ryb léčeny žádné nemoci.

1.7 USPOŘÁDÁNÍ ZKOUŠKY

„Uspořádáním zkoušky“ se rozumí výběr počtu zkušebních koncentrací a jejich odstupňování, počet nádrží pro každou koncentraci a počet ryb v nádrži. Uspořádání by mělo být v ideálním případě zvoleno s ohledem na:

- a) cíl studie;
- b) metodu statistické analýzy, která bude použita;
- c) dostupnost a cenu prostředků pro experiment.

S cílem studie by měly být specifikovány pokud možno statistická významnost, s jakou má být daná velikost změny (např. změny rychlosti růstu) rozeznána, nebo přesnost, s jakou má být odhadnuta hodnota EC_x (např. při $x = 10, 20$ nebo 30 , pokud možno ne méně než 10). Bez těchto údajů nelze stanovit přesně rozsah studie.

Je důležité vzít na vědomí, že uspořádání, které je optimální (nejlépe využívá prostředky) při použití jedné metody statistické analýzy, není nezbytně optimální pro jinou metodu. Doporučené uspořádání pro odhad LOEC/NOEC tedy nebývá stejné jako uspořádání pro analýzu regresí.

V mnoha případech se regresní analýze dává přednost před analýzou rozptylu, a to z důvodů diskutovaných Stephanem a Rogersem (9). Není-li však nalezen vhodný regresní model ($r^2 < 0,9$), měla by být použito stanovení NOEC/LOEC.

1.7.1 Uspořádání pro regresní analýzu

Pro uspořádání zkoušky, která má být analyzována regresí, jsou důležitá tato hlediska:

- a) koncentrace použité ve zkoušce musí v každém případě pokrývat koncentraci vyvolávající účinek (např. $EC_{10,20,30}$) a rozsah koncentrací, při nichž dochází k účinku, který je předmětem zájmu. Přesnost, s jakou mohou být odhadnuty koncentrace vyvolávající účinek, bude nejlepší, bude-li koncentrace vyvolávající účinek ležet uprostřed rozsahu zkušebních koncentrací. Předběžné orientační zkoušky mohou být užitečné při výběru vhodných zkušebních koncentrací;
- b) aby mohl být vytvořen uspokojivý statistický model, měla by zkouška zahrnovat alespoň jednu kontrolní nádrž a pět dalších nádrží o různých koncentracích. Popřípadě by při použití solubilizačního činidla měla být vedle zkušebních skupin nasazena jedna kontrolní skupina vystavená koncentraci solubilizačního činidla použité při nejvyšší zkušební koncentraci (viz body 1.8.3 a 1.8.4);
- c) může být použita vhodná geometrická nebo logaritmická řada koncentrací (10) (viz dodatek 3). Upřednostňuje se logaritmické stupňování koncentrací;
- d) je-li k dispozici více než šest nádrží, měly by být další nádrže použity buď pro duplicitní stanovení, nebo by měly být použity pro koncentrace rozložené v rozsahu koncentrací tak, aby se zmenšily rozestupy mezi koncentracemi. Obě použití lze doporučit stejnou měrou.

1.7.2 Uspořádání pro odhad NOEC/LOEC analýzou rozptylu (ANOVA)

Pro každou koncentraci by měly být nejlépe k dispozici nádrže pro duplicitní stanovení a statistická analýza by měla být provedena na úrovni nádrže (11). Bez duplicitních nádrží není možné zohlednit jinou variabilitu mezi nádržemi, než jaká je důsledkem rozdílů mezi jednotlivými rybami. Ve vyšetřovaném případě (12) se však ukázalo, že variabilita mezi nádržemi byla velmi malá ve srovnání s variabilitou v rámci nádrže (tj. mezi rybami). Relativně přijatelnou alternativou je tedy provedení statistické analýzy pro jednotlivé ryby.

Zpravidla se použije alespoň pět zkušebních koncentrací tvořících geometrickou řadu s faktorem nepřekračujícím 3,2.

Provádí-li se zkouška s duplicitními nádržemi, měl by být počet duplicitních kontrolních nádrží, a tedy i počet ryb, dvojnásobkem počtu použitého pro každou zkušební koncentraci, jenž by měl být pro všechny koncentrace stejný (13, 14, 15). Nejsou-li naproti tomu duplicitní nádrže použity, měl by být v kontrolní skupině stejný počet ryb jako ve skupině pro každou zkušební koncentraci.

Je-li ANOVA založena na nádržích namísto na jednotlivých rybách (což by znamenalo buď ryby jednotlivě označit nebo použít „pseudospecifickou“ rychlost růstu (viz bod 2.1.2), je nezbytné počet nádrží dostatečně znásobit, aby bylo možné stanovit směrodatnou odchylku pro nádrže použité v rámci jednotlivé koncentrace. To znamená, že by měl být počet stupňů volnosti pro chybu v analýze rozptylu alespoň 5 (11). Je-li znásoben pouze počet kontrolních skupin, existuje nebezpečí, že bude zjištěna proměnlivost ovlivněná, neboť může narůstat se střední hodnotou sledované rychlosti růstu. Vzhledem k tomu, že rychlost růstu s největší pravděpodobností klesá s rostoucí koncentrací, povede to k nadhodnocení variability.

1.8 POSTUP

1.8.1 Výběr a vážení testovacích ryb

Je důležité minimalizovat rozdíly v hmotnostech ryb na začátku zkoušky. Vhodná rozpětí velikostí ryb různých druhů doporučených pro tuto zkoušku jsou uvedena v dodatku 1. Rozpětí individuálních hmotností na začátku zkoušky by mělo být pro celou násadu ryb použitých ve zkoušce nejlépe ± 10 % aritmetické

ho průměru hmotností a v žádném případě by nemělo překročit 25 %. Doporučuje se zvážit před zkouškou menší vzorek ryb s cílem odhadnout střední hodnotu hmotnosti.

24 hodin před zahájením zkoušky se obsádka ryb přestane krmit. Poté se provede náhodný výběr ryb. Za použití běžného anestetika (např. vodný roztok trikain-methan-sulfonátu (MS 222) o koncentraci 100 mg/l neutralizovaný přídatkem dvou dílů hydrogenuhličitanu sodného na jeden díl MS 222) se ryby jednotlivě s přesností uvedenou v dodatku 1 zváží za účelem stanovení živé hmotnosti (po osušení do sucha). Ryby s hmotností v požadovaném rozsahu se náhodně rozdělí do nádrží. Zaznamená se celková živá hmotnost ryb v každé zkušební nádrži. Při manipulaci s rybami za použití anestetik (včetně osušení a zvážení) může u nedospělých ryb, a zejména u druhů o malé velikosti, dojít ke stresu a poranění. S nedospělými rybami se tedy musí manipulovat s nejvyšší opatrností, aby nedošlo u testovacích ryb ke stresu a poranění.

Ryby se opět zváží po 28 dnech zkoušky (viz bod 1.8.6). Považuje-li se však za nezbytné nově vypočítat přísun potravy, mohou být ryby opět zváženy po 14 dnech zkoušky (viz bod 1.8.2.3). Ke stanovení změn velikosti ryb, na jejichž základě se upravuje přísun potravy, může být použita jiná metoda, např. fotografická metoda.

1.8.2 Podmínky expozice

1.8.2.1 Délka expozice

Zkouška trvá 28 dnů nebo déle.

1.8.2.2 Velikost násady a hustota obsádky

Je důležité, aby velikost násady a hustota obsádky vyhovovaly použitému testovacímu druhu (viz dodatek 1). Je-li hustota obsádky příliš vysoká, dojde ke stresu vedoucímu ke snížené rychlosti růstu a popřípadě k nemocem. Je-li příliš nízká, může vyvolat teritoriální chování, což by mohlo rovněž ovlivnit růst. V každém případě by měla být velikost násady tak nízká, aby bylo možné udržet koncentraci rozpuštěného kyslíku na alespoň 60 % ASV bez provzdušňování. Okružní test (3) ukázal, že u pstruha duhového je přijatelná velikost násady 16 ryb o hmotnosti 3-5 g do objemu 40 litrů. Doporučené obnovování vody během zkoušky je 6 litrů na gram ryb za den.

1.8.2.3 Krmení

Ryby by měly být krmeny dostatečným množstvím vhodného krmiva (dodatek 1), aby byla umožněna přijatelná rychlost růstu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k růstu mikroorganismů a k zakalení vody. U pstruha duhového by mělo těmto požadavkům vyhovovat množství odpovídající 4 % jejich tělesné hmotnosti za den (3, 16, 17, 18). Denní množství může být rozděleno na dva stejné díly a podáno rybám dvakrát za den s odstupem alespoň pěti hodin. Množství se řídí celkovou počáteční hmotností ryb v každé zkušební nádrži. Pokud se ryby opět zváží 14. den, množství se nově vypočte. 24 hodin před vážením se ryby přestanou krmit.

Nespotřebovaná potrava a výkaly se ze zkušebních nádrží každý den odstraní důkladným odsátím ze dna každé nádrže.

1.8.2.4 Světlo a teplota

Fotoperioda a teplota vody by měly vyhovovat testovacím druhům (dodatek 1).

1.8.3 Zkušební koncentrace

Obvykle je nutných pět koncentrací zkoušené látky, a to bez ohledu na uspořádání zkoušky (viz bod 1.7.2). Předchází znalost toxicity zkoušené látky (např. ze zkoušek akutní toxicity nebo z orientačních studií) by měla pomoci při volbě vhodných zkušebních koncentrací. Použije-li se méně než pět koncentrací, mělo by to být zdůvodněno. Nejvyšší zkušební koncentrace by neměla překročit rozpustnost látky ve vodě.

Použije-li se k usnadnění přípravy zásobního roztoku solubilizační činidlo, neměla by být jeho konečná koncentrace vyšší než 0,1 ml/l a měla by být ve všech zkušebních nádržích stejná (viz bod 1.6.3). Měla by však být vynaložena maximální snaha takové látky nepoužívat.

1.8.4 Kontrolní skupiny

Počet kontrolních skupin v ředící vodě závisí na uspořádání zkoušky (viz body 1.7 až 1.7.2). Použije-li se solubilizační činidlo, měl by být nasazen stejný počet kontrolních skupin se solubilizačním činidlem jako s ředící vodou.

1.8.5 Četnost analytických stanovení a měření

Během zkoušky se koncentrace zkoušené látky stanoví v pravidelných intervalech (viz níže).

Při průtokových zkouškách se průtok zásobních roztoků toxické látky a ředící vody kontroluje v určitých intervalech, přednostně denně, a neměl by se v průběhu zkoušky měnit o více než 10 %. Mají-li se koncentrace zkoušené látky pohybovat v rozmezí ± 20 % nominálních hodnot (tj. od 80-120 %, viz body 1.6.2 a 1.6.3), doporučuje se, aby byly nejnižší a nejvyšší koncentrace analyzovány alespoň na začátku zkoušky a poté v týdenních intervalech. U zkoušek, u nichž se (na základě údajů o stálosti látky) nepředpokládá, že se bude koncentrace zkoušené látky pohybovat v rozmezí ± 20 % nominální hodnoty, je nezbytné analyzovat všechny zkušební koncentrace, a to stejně často jako u stálých látek.

U semistatických zkoušek (s obnovováním média), u nichž se má zkušební koncentrace pohybovat v rozmezí ± 20 % nominálních hodnot, se doporučuje analyzovat alespoň nejvyšší a nejnižší zkušební koncentrace alespoň na začátku studie ihned po jejich přípravě a bezprostředně před obnovením a poté v týdenních intervalech. U zkoušek, u nichž se nepředpokládá, že se bude zkušební koncentrace pohybovat v rozmezí ± 20 % nominální hodnoty, musí být analyzovány všechny koncentrace stejně často jako u stálých látek.

Doporučuje se zakládat výsledky na naměřených koncentracích. Lze-li však prokázat, že po celou dobu zkoušky byla koncentrace zkoušené látky v roztoku uspokojivě udržována v rozmezí ± 20 % nominální hodnoty nebo měřené počáteční koncentrace, mohou být výsledky založeny na nominálních nebo naměřených hodnotách.

Může být nezbytné vzorky filtrovat (např. přes filtr s průměrem pórů 0,45 μ m) nebo odstředit. Doporučuje se odstřeďování. Neadsorbuje-li se zkoušená látka na filtry, je filtrace přijatelná.

V průběhu zkoušky se měří v každé zkušební nádrži množství rozpuštěného kyslíku, pH a teplota. Celková tvrdost, alkalita a popřípadě salinita se měří v kontrolních nádržích a v jedné nádrži s nejvyšší koncentrací. Množství rozpuštěného kyslíku a salinita (podle potřeby) se měří alespoň třikrát (na začátku, uprostřed a na konci zkoušky). U semistatických zkoušek se doporučuje měřit množství rozpuštěného kyslíku častěji, přednostně před každým obnovením média a po něm, nebo alespoň jednou týdně. pH se měří na začátku a na konci každé výměny vody u statických zkoušek a alespoň týdně u průtokových zkoušek. Tvrdost vody a alkalita se měří v každé zkoušce jednou. Teplota se měří přednostně nepřetržitě alespoň v jedné zkušební nádrži.

1.8.6 Pozorování

Hmotnost: na konci každé zkoušky se musí ryby, které přežily, zvážit za účelem stanovení živé hmotnosti (po osušení do sucha), a to buď jako skupina pro každou zkušební nádrž, nebo jednotlivě. Vážení ryb jako skupin se upřednostňuje před vážením jednotlivých ryb, které vyžaduje, aby byly ryby jednotlivě označeny. V případě vážení jednotlivých ryb pro stanovení individuální specifické rychlosti růstu by neměla zvolená technika označení vyvolávat u ryb stres (alternativou ke značení ryb vymražením může být popřípadě použití barevného jemného rybářského vlasce).

Ryby se v průběhu zkoušky vyšetřují denně a jakékoli vnější abnormality (hemoragie, odbarvení) a neobvyklé chování se zaznamená. Každý úhyn se zaznamená a uhynulé ryby se co nejdříve odstraní. Uhynulé ryby se nenahrazují, neboť velikost násady a hustota obsádky by měly být dostatečné na to, aby nedošlo k ovlivnění růstu v důsledku změn počtu ryb v nádrži. Bude však nutné upravit množství krmiva.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

2.1 ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ

Doporučuje se, aby se navrhování i analýzy zkoušky účastnil statistik, neboť tato zkušební metoda umožňuje značné variace v experimentálním uspořádání, například v počtu zkušebních nádrží, v počtu zkušebních koncentrací, v počtu ryb atd. S ohledem na možnosti uspořádání zkoušky zde nejsou uvedeny specifické pokyny pro postup statistického zpracování.

Rychlost růstu se nevypočítává pro zkušební nádrže, v nichž mortalita překročila 10 %. Velikost mortality se však uvede pro všechny zkušební koncentrace.

Bez ohledu na použitou metodu analýzy údajů je hlavním ukazatelem specifická rychlost růstu r od okamžiku t_1 do t_2 . Může být definována několika způsoby v závislosti na tom, zda jsou, či nejsou ryby individuálně značeny nebo zda se požaduje průměrná hodnota pro nádrž.

$$r_1 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_2 = \frac{\overline{\log_e w_2} - \overline{\log_e w_1}}{t_2 - t_1} \times 100$$

$$r_3 = \frac{\log_e w_2 - \log_e w_1}{t_2 - t_1} \times 100$$

kde:

r_1 = individuální specifická rychlost růstu ryby

r_2 = průměrná specifická rychlost růstu pro nádrž

r_3 = „pseudospecifická“ rychlost růstu

w_1, w_2 = hmotnosti určité ryby v čase t_1 a t_2

$\log_e w_1$ = logaritmus hmotnosti jednotlivé ryby na začátku vyšetřovacího intervalu

$\log_e w_2$ = logaritmus hmotnosti jednotlivé ryby na konci vyšetřovacího intervalu

$\overline{\log_e w_1}$ = průměr logaritmů hodnot w_1 pro ryby v nádrži na začátku vyšetřovacího intervalu

$\overline{\log_e w_2}$ = průměr logaritmů hodnot w_2 pro ryby v nádrži na konci vyšetřovacího intervalu

t_1, t_2 = čas (ve dnech) začátku a konce vyšetřovacího intervalu

r_1, r_2, r_3 mohou být vypočteny pro interval 0-28 dnů a popřípadě (bylo-li provedeno měření 14. den) pro intervaly 0-14 a 14-28 dnů.

2.1.1 Analýza výsledků regrese (modelování závislosti koncentrace — odezva)

V této metodě analýzy se závislostí mezi specifickou rychlostí růstu a koncentrací proloží vhodná matematická funkce, a to umožní odhadnout „EC₅₀“, tj. jakoukoli požadovanou hodnotu EC. U této metody není nutný výpočet r pro jednotlivou rybu (r_1) a namísto toho se analýza může založit na průměrné hodnotě r (r_2) pro nádrž. Dává se přednost poslední uvedené metodě. Je také vhodnější při použití velmi malých druhů.

Průměrné specifické rychlosti růstu pro nádrž (r_2) se graficky vynesou proti koncentraci, aby bylo možno zkontrolovat závislost odezvy na koncentraci.

K vyjádření závislosti r_2 na koncentraci se zvolí vhodný model; jeho volba musí být řádně zdůvodněna.

Liší-li se pro jednotlivé nádrže počty ryb, které přežily, je nutno prokládání každé závislosti, ať již jednoduché nebo nelineární, vážit s ohledem na různé velikosti skupin.

Metoda proložení modelu musí umožnit odhadnout například hodnotu EC_{20} a stanovit její rozptyl (buď směrodatnou odchylku nebo interval spolehlivosti). Graf proložené závislosti se vynese spolu s údaji, aby byla zřejmá vhodnost použitého modelu (9, 19, 20, 21).

2.1.2 Analýza výsledků pro odhad LOEC

Bylo-li ve zkoušce použito pro každou koncentraci více nádrží, může být odhad LOEC založen na analýze rozptylu (ANOVA) průměrné specifické rychlosti růstu pro nádrž (viz bod 2.1) a poté na vhodném srovnání průměrné hodnoty r pro každou koncentraci s průměrnou hodnotou r pro kontrolní skupiny (např. Dunnettovým nebo Williamsovým testem (13, 14, 15, 22)) s cílem zjistit nejmenší koncentraci, u níž je na hladině spolehlivosti 0,05 tento rozdíl významný. Nejsou-li předpoklady pro použití parametrických metod splněny, kvůli jinému než normálnímu rozdělení (např. se použije Shapiro-Wilkův test) nebo kvůli heterogennímu rozptylu (Bartlettův test), měla by být před provedením ANOVA zvážena transformace údajů za účelem homogenizace rozptylů nebo by měla být provedena vážená ANOVA.

Nebylo-li pro každou koncentraci použito více nádrží, není použití ANOVA u jednotlivé nádrže dostatečně citlivé nebo je nemožné. V takovém případě je přijatelným kompromisem založit ANOVA na „pseudospecifické“ rychlosti růstu r_3 pro jednotlivé ryby.

Průměrná hodnota r_3 pro každou koncentraci může být poté porovnána s průměrnou hodnotou r_3 pro kontrolní skupiny. Hodnotu LOEC lze poté nalézt výše uvedeným způsobem. Je třeba vzít na vědomí, že tato metoda neumožňuje zohlednit variabilitu mezi nádržemi ve větší míře, než s jakou se počítá v důsledku variability mezi rybami, a ani před ní nechrání. Ukázalo se však (9), že variabilita mezi nádržemi byla velmi malá ve srovnání s variabilitou v rámci nádrže (tj. mezi rybami). Nejsou-li v analýze zahrnuty jednotlivé ryby, musí být uvedena metoda zjištění odlehklých hodnot a její použití musí být zdůvodněno.

2.2 INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Výsledky je třeba interpretovat opatrně, leží-li naměřené hodnoty koncentrací toxické látky v roztocích blízko meze stanovitelnosti analytické metody nebo klesá-li u semistatických zkoušek koncentrace zkoušené látky od okamžiku přípravy roztoku do jeho obnovení.

2.3 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.3.1 Zkoušená látka

- fyzikální stav a příslušné fyzikálně-chemické vlastnosti,
- údaje o chemické identifikaci včetně údajů o čistotě a podle potřeby o metodě kvantitativního stanovení zkoušené látky.

2.3.2 Testovací druh

- vědecký název, podle možnosti,
- kmen, velikost, původ, jakákoli příprava atd.

2.3.3 Zkušební podmínky

- použitý zkušební postup (např. semistatický/s obnovováním, průtokový, nasazování, hustota obsádky atd.),
- uspořádání zkoušky (např. počet zkušebních nádrží, zkušební koncentrace a znásobení počtu nádrží, počet ryb v nádrži),

- metoda přípravy zásobních roztoků a četnost obnovování (je-li použito, uvede se solubilizační činidlo a jeho koncentrace),
- nominální zkušební koncentrace, průměry naměřených hodnot v jednotlivých nádržích, jejich směrodatné odchylky a metody jejich stanovení a důkazy toho, že naměřené hodnoty odpovídají koncentracím zkoušené látky v pravém roztoku,
- charakteristiky ředící vody: pH, alkalita, tvrdost, teplota, koncentrace rozpuštěného kyslíku, koncentrace zbytkového chloru (je-li měřena), obsah celkového organického uhlíku, obsah suspendovaných pevných látek, popřípadě salinita zkušebního média a výsledky jakýchkoli jiných provedených měření,
- kvalita vody ve zkušebních nádržích: pH, tvrdost, teplota a koncentrace rozpuštěného kyslíku,
- podrobné informace o krmení (např. druh krmiva (krmiv), původ, podávané množství a frekvence krmení).

2.3.4 Výsledky

- doklady o tom, že kontrolní skupiny vyhověly kritériu přežití, a údaje o mortalitě pro každou zkušební koncentraci,
- použité metody statistické analýzy, statistiky založené na znásobeném počtu nádrží nebo na jednotlivých rybách, zpracování údajů a zdůvodnění použitých metod,
- údaje ve formě tabulky o individuálních a středních hodnotách hmotností ryb v den 0, 14 (bylo-li prováděno vážení) a 28, hodnoty průměrných rychlostí růstu pro nádrž nebo popřípadě pseudospecifických rychlostí růstu pro intervaly 0-28 dnů nebo popřípadě 0-14 a 14-28 dnů,
- výsledky statistické analýzy (tj. regresní analýzy nebo ANOVA) přednostně ve formě tabulky nebo v grafické formě a hodnota LOEC ($p = 0,05$) a NOEC nebo EC_x , popřípadě se směrodatnými odchylkami,
- výskyt jakýchkoli neobvyklých reakcí ryb a viditelné účinky vyvolané zkoušenou látkou.

3. LITERATURA

- (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., 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, 231-236.
- (3) Ashley S., Mallett M. J., 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, 1855-1870.
- (5) Nagel R., Bresh H., Caspers N., Hansen P. D., Market M., Munk R., Scholz N., 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, 157-164.
- (6) Yamamoto, Tokio. (1975). Series of stock cultures in biological field. Medaka (killifish) biology and strains. Keigaku Publish. Tokio, Japonsko.
- (7) Holcombe, G. W., Benoit D. A., Hammermeister, D. E., Leonard, E. N., Johnson, R. D. (1995). Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28, 287-297.
- (8) Benoit, D. A., Holcombe, G. W., 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., 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, D. J. Hansen, eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, 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 str.
 - (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. prosinec 1991.
 - (13) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control, *J. Amer. Statist. Assoc.*, 50, 1096-1121.
 - (14) Dunnett C. W. (1964). New tables for multiple comparisons with a control. *Biometrics*, 20, 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, 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, 123-133.
 - (17) Quinton, J. C., 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, 33-41.
 - (18) Post, G. (1987). Nutrition and Nutritional Diseases of Fish. Chapter IX in *Textbook of Fish Health*. T. F. H. Publications, Inc. Neptune City, New Jersey, USA. 288 str.
 - (19) Bruce, R. D., Versteeg D. J. (1992). A statistical procedure for modelling continuous toxicity data. *Environ. Toxicol. Chem.* 11, 1485-1494.
 - (20) DeGraeve, G. M., Cooney, J. M., Pollock, T. L., Reichenbach, J. H., Dean, Marcus, M. D., McIntyre, D. O. (1989). Precision of EPA seven-day fathead minnow larval survival and growth test; intra and inter-laboratory 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 Assessment Center. Sept. 1988. 12 str.
 - (22) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. *Biometrics*, 28, 510-531.
-

DODATEK 1

DRUHY RYB DOPORUČENÉ KE ZKOUŠENÍ A VHODNÉ ZKUŠEBNÍ PODMÍNKY

Druhy	Doporučený rozsah zkušební teploty (°C)	Fotoperioda (h)	Doporučené rozpětí počáteční hmotnosti ryb (g)	Doporučená přesnost měření	Velikost násady (g/l)	Hustota obsádky (l ⁻¹)	Krmivo	Délka zkoušky (d)
Doporučené druhy: <i>Oncorhynchus mykiss</i> pstruh duhový	12,5– 16,0	12–16	1–5	na 100 mg	1,2– 2,0	4	značkové sušené krmivo pro mladé lososovitě	≥ 28
Jiné dobře popsané druhy: <i>Danio rerio</i> danio pruhované	21–25	12–16	0,050– 0,100	na 1 mg	0,2– 1,0	5–10	živé krmivo (<i>Brachionus Artemia</i>)	≥ 28
<i>Oryzias latipes</i> halančík japonský	21–25	12–16	0,050– 0,100	na 1 mg	0,2– 1,0	5–20	živé krmivo (<i>Brachionus Artemia</i>)	≥ 28

DODATEK 2

NĚKTERÉ CHEMICKÉ CHARAKTERISTIKY PŘIJATELNÉ ŘEDICÍ VODY

látká	koncentrace
Nerozpuštěné látky	< 20 mg/l
Celkový organický uhlík	< 2 mg/l
Volný amoniak	< 1 µg/l
Zbytkový chlor	< 10 µg/l
Celkové organofosforové pesticidy	< 50 ng/l
Celkové organochlorové pesticidy a polychlorované bifenylly	< 50 ng/l
Celkový organický chlor	< 25 ng/l

DODATEK 3

LOGARITMICKÉ ŘADY KONCENTRACÍ VHODNÝCH PRO ZKOUŠKU TOXICITY (9)

Sloupec (počet koncentrací mezi 100 a 10, nebo mezi 10 a 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⁾ Ze sloupců může být zvolena řada pěti (nebo více) po sobě jdoucích koncentrací. Mezilehlé body pro koncentrace ve sloupci (x) jsou uvedeny ve sloupci (2x + 1). Uvedené hodnoty mohou být koncentracemi vyjádřenými v objemových nebo hmotnostních procentech (mg/l nebo µg/l). Hodnoty mohou být podle potřeby násobeny nebo děleny jakoukoli mocninou 10. Sloupec 1 by se měl použít, pokud je úroveň toxicity značně neurčitá.

C.15. ZKOUŠKA KRÁTKODOBÉ TOXICITY NA RYBÍM EMBRYU A VÁČKOVÉM PLŮDKU**1. METODA**

Tato zkouška krátkodobé toxicity je replikou metody OECD TG 212 (1998).

1.1 ÚVOD

Tato zkouška krátkodobé toxicity na rybím embryu a váčkovém plůdku je krátkodobou zkouškou, při níž jsou exponována životní stadia od čerstvě oplodněných jiker do stadia váčkových plůdků. Při zkoušce na embryu a na váčkovém plůdku se nekrmí, a zkouška by tedy měla být ukončena, dokud je váčkový plůdek stále vyživován ze žloutkového váčku.

Zkouška je určena k zjištění letálních a v omezené míře subletálních účinků chemických látek na specifická stadia a testovací druhy. Tato zkouška by měla poskytnout užitečné informace, neboť by a) mohla být přechodem mezi letálními a subletálními zkouškami, b) mohla být použita jako screeningová zkouška pro úplnou zkoušku toxicity na raných životních stadiích nebo pro zkoušky chronické toxicity a c) mohla být použita pro zkoušení na druzích, u nichž nejsou dostatečně rozvinuty chovné techniky, aby pokryly období od endogenní výživy k exogenní.

Je třeba mít na paměti, že pouze zkoušky pokrývající celý životní cyklus ryb obecně umožňují odhadnout chronickou toxicitu chemické látky pro ryby a že jakékoli omezení expozice nějakého životního stadia může snížit citlivost, a tím podhodnotit chronickou toxicitu. Očekává se tedy, že zkouška na embryu a váčkovém plůdku je méně citlivá než úplná zkouška na raných životních stadiích, zejména pokud jde o vysoce lipofilní chemické látky ($\log P_{ov} > 4$) a chemické látky se specifickým mechanismem toxického účinku. V citlivostech těchto dvou zkoušek se však očekávají menší rozdíly v případech chemických látek s nespécifickým, narkotickým mechanismem účinku (1).

Před publikováním této zkoušky bylo nejvíce zkušeností s touto zkouškou na embryu a váčkovém plůdku získáno u sladkovodní ryby *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (*Teleostei, Cyprinidae* — obecný název danio pruhované). Podrobnější pokyny pro zkoušku s tímto druhem jsou tedy uvedeny v dodatku 1. To nevylučuje použití jiného druhu, pro něhož jsou zkušenosti rovněž k dispozici (tabulky IA a IB).

1.2 DEFINICE

Nejnižší koncentrace s pozorovanými účinky (Lowest observed effect concentration, LOEC): je nejnižší zkušební koncentrace zkoušené látky, při níž jsou u látky pozorovány významné účinky ve srovnání s kontrolou (na hladině spolehlivosti $p < 0,05$). Všechny zkušební koncentrace vyšší než LOEC musí mít škodlivé účinky stejné nebo větší, než účinky pozorované při LOEC.

Koncentrace bez pozorovaných účinků (no observed effect concentration, NOEC): je zkušební koncentrace bezprostředně nižší než LOEC.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Rybí embrya a váčkové plůdky se vystaví rozsahu koncentrací zkoušené látky rozpuštěné ve vodě. Zkouška umožňuje volit mezi semistatickým a průtokovým uspořádáním. Volba závisí na povaze zkoušené látky. Zkouška se zahájí umístěním oplodněných jiker do zkušebních nádrží a ukončí se těsně před tím, než dojde k úplné absorpci žloutkového váčku čerstvých plůdků v některé ze zkušebních nádrží, nebo než začne v kontrolních skupinách docházet k úhynu v důsledku hladovění. Posoudí se letální a subletální účinky a porovnají se s hodnotami kontrolních skupin s cílem stanovit nejnižší koncentraci s pozorovanými účinky, a tedy koncentraci bez pozorovaných účinků. Mohou být popřípadě analyzovány za použití regresního modelu s cílem odhadnout koncentraci, která způsobuje určitý procentuálně vyjádřený účinek (tj. LC/EC_x , kde x je definovaný procentuální účinek).

1.4 INFORMACE O ZKOUŠENÉ LÁTKĚ

Měly by být dostupné výsledky zkoušky akutní toxicity (viz metoda C.1) provedené přednostně na druhu zvoleném pro tuto zkoušku. Výsledky mohou být užitečné při výběru vhodného rozsahu zkušebních koncentrací ve zkoušce na raných životních stadiích. Měly by být známy rozpustnost látky ve vodě (včetně rozpustnosti ve zkušební vodě) a tlak par látky. Měla by být k dispozici vhodná analytická metoda pro kvantitativní stanovení látky ve zkoušených roztocích, a to se známou a doloženou správností a známou mezí stanovitelnosti.

Užitečnými informacemi o zkoušené látce pro účely stanovení zkušebních podmínek jsou strukturní vzorec, čistota látky, stálost na světle, pK_a , P_{ov} a výsledky zkoušky snadné biologické rozložitelnosti (viz metoda C.4).

1.5 VALIDITA ZKOUŠKY

Má-li být zkouška platná, musí být splněny tyto podmínky:

- celková míra přežití oplodněných jiker v kontrolních skupinách a podle potřeby v nádržích, do nichž bylo přidáno pouze rozpouštědlo, musí být rovna limitům stanoveným v dodatcích 2 a 3 nebo vyšší,
- koncentrace rozpuštěného kyslíku musí ležet mezi 60 a 100 % hodnoty nasycení vzduchem (ASV) po celou dobu zkoušky,
- teplota vody se po celou dobu zkoušky nesmí mezi zkušebními nádržemi nebo mezi dny, které po sobě následují, lišit o více než $\pm 1,5^\circ\text{C}$ a měla by být udržována v rozpětí teplot stanoveném pro testovací druh (dodatky 2 a 3).

1.6 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY

1.6.1 Zkušební nádrže

Mohou být použity jakékoli nádrže ze skla nebo z jiného inertního materiálu. Rozměry zkušebních nádrží by měly být dostatečné k tomu, aby vyhovovaly velikosti násady (viz bod 1.7.1.2). Doporučuje se, aby byly nádrže umístěny ve zkušebním prostoru náhodně. Uspořádání do náhodných bloků se zastoupením všech variant expozice v každém bloku se upřednostňuje před zcela náhodným uspořádáním, kdy existují systémové účinky v laboratoři, které mohou být blokovým uspořádáním kontrolovány. Je-li použito blokové uspořádání, mělo by být zohledněno při následné analýze údajů. Nádrže by měly být chráněny před nežádoucími rušivými vlivy.

1.6.2 Výběr druhů ryb

Doporučené druhy ryb jsou uvedeny v tabulce 1A. To nevylučuje použití jiného druhu (příklady jsou uvedeny v tabulce 1B), avšak zkušební postup musí být upraven tak, aby byly vytvořeny vhodné zkušební podmínky. V takovém případě by měly být uvedeny důvody pro výběr druhu a zvolené experimentální metody.

1.6.3 Chov matečných ryb

Podrobnosti o chovu matečných ryb v uspokojivých podmínkách jsou uvedeny v metodě OECD TG 210 ⁽¹⁾ a v odkazech (2, 3, 4, 5, 6).

1.6.4 Chov embryí a plůdků

Embrya a plůdky mohou být exponovány v hlavní nádrži v menších nádobách s pletivovými stěnami nebo konci, aby jimi mohl proudit zkušební roztok. Nevřivého průtoku nádobami lze dosáhnout jejich zavěšením do ramen, pomocí nichž lze pohybovat nádobami nahoru a dolů, přičemž organismy zůstanou stále ponořeny; lze rovněž použít systém sifonového průtoku. Oplodněné jikry lososovitých ryb mohou ležet na podložce nebo pletivu s dostatečně velkými oky, aby jimi mohly plůdky po vylíhnutí propadnout. K přemístění embryí a plůdků v semistatické zkoušce s každodenní úplnou výměnou média je vhodné použít odsávačky (viz bod 1.6.6).

Jsou-li k udržení jiker v hlavní nádrži použity nádoby, mřížky nebo pletiva, měly by být po vylíhnutí plůdků odstraněny ⁽¹⁾, pokud ovšem nemají být ponechány k zamezení úniku ryb. Je-li třeba přemístit plůdky, neměly by být vystaveny vzduchu a neměly by se k jejich vytažení z nádob používat sítky (taková opatření není nutná u méně křehkých druhů, např. u kapra). Okamžik přemístění se liší podle druhu a přemístění nemusí být vždy nutné. U semistatických technik mohou být použity kádinky nebo mělké nádobky a podle potřeby mohou být opatřeny sítím umístěným nepatrně nad dnem kádinky. Je-li objem těchto nádob dostatečný, aby vyhovoval požadavkům na nasazování (viz bod 1.7.1.2), nemusí být přemístění embryí nebo plůdků nutné.

⁽¹⁾ OECD Paris, Test Guideline 210, Fish, Early-life Stage Toxicity Test.

1.6.5 Voda

Pro tuto zkoušku je vhodná jakákoli voda, která vyhovuje chemickým charakteristikám přijatelné ředící vody, jak jsou uvedeny v dodatku 4, a v níž testovací druhy kontrolních skupin přežívají alespoň tak, jak je uvedeno v dodatcích 2 a 3. Měla by mít po celou dobu zkoušky stejnou kvalitu. Hodnota pH by se neměla měnit o více než $\pm 0,5$. Pro ujištění, že voda nebude příliš ovlivňovat výsledky zkoušky (například tvorbou komplexů se zkoušenou látkou) nebo nepříznivě ovlivňovat stav matečných ryb, by měly být odebrány v pravidelných intervalech její vzorky pro analýzu. Je-li kvalita ředící vody relativně konstantní, mělo by být stanovení těžkých kovů (např. Cu, Pb, Zn, Hg, Cd a Ni), hlavních aniontů a kationtů (např. Ca, Mg, Na, K, Cl a SO_4), pesticidů (např. celkový obsah organofosforových a organochlorových pesticidů), celkový obsah organického uhlíku a suspendovaných látek provedeno např. každé tři měsíce. Je-li prokázáno, že kvalita vody je konstantní po dobu alespoň jednoho roku, mohou být stanovení méně častá a intervaly lze prodloužit (např. každých šest měsíců).

1.6.6 Zkušební roztoky

Zkušební roztoky o zvolených koncentracích se připraví ředěním zásobního roztoku.

Zásobní roztok by měl být nejlépe připraven jednoduchým mechanickým mícháním nebo protřepáváním zkoušené látky v ředící vodě (např. mechanickým mícháním a pomocí ultrazvuku). Pro dosažení vhodné koncentrace zásobního roztoku mohou být použity sytící kolony. Neměla by být používána rozpouštědla nebo dispergátory (solubilizační činidla), v některých případech však může být použití takových látek pro vytvoření zásobního roztoku o vhodné koncentraci nezbytné. Ke vhodným rozpouštědlům patří aceton, ethanol, methanol, dimethylformamid a triethylenglykol. Ke vhodným dispergátorům patří Cre-mophor RH40, Tween 80, 0,01 % methylcelulosa a HCO-40. Snadno biologicky odbouratelná činidla (např. aceton) nebo vysoce těkavé sloučeniny je třeba používat rozvážně, neboť mohou způsobit problémy s růstem bakterií v průtokových zkouškách. Je-li použito solubilizační činidlo, nesmí mít významné účinky na přežití ani viditelné nepříznivé účinky na raná životní stadia, což musí být prokázáno na kontrolní skupině vystavené pouze rozpouštědlu. Měla by však být vynaložena maximální snaha takové látky nepoužívat.

U semistatických technik mohou být použity dva různé postupy obměny; buď i) se do čistých nádob připraví nové zkušební roztoky a přežívající jikry a plůdky se s malým objemem starého roztoku opatrně přemístí do nových nádob, aniž by se vystavily vzduchu, nebo ii) se testovací organismy ponechají v nádobě a vymění se určitý podíl (alespoň tři čtvrtiny) zkušební vody. Četnost obnovování média bude záviset na stálosti zkoušené látky, avšak doporučuje se obnovovat médium denně. Není-li podle předběžných zkoušek stálosti (viz bod 1.4) koncentrace zkoušené látky mezi obnoveními média stálá, (tj. nepohybuje-li se v intervalu 80-120 % nominální koncentrace nebo klesá-li pod 80 % naměřené počáteční koncentrace), mělo by být zváženo použití průtokové zkoušky. V každém případě je třeba dbát na to, aby plůdky nebyly při obnovování vody vystaveny stresu.

Při průtokových zkouškách je pro zajištění řady koncentrací nezbytný systém, který nepřetržitě dávákuje a ředí zásobní roztok zkoušené látky (např. dávkovací čerpadlo, zařízení pro proporcionální ředění, sytící systém). Průtok zásobních roztoků a ředící vody by měl být kontrolován v určitých intervalech, přednostně denně, a neměl by se v průběhu zkoušky měnit o více než 10 %. Jako vhodný byl shledán průtok odpovídající výměně alespoň pětinasobku objemu nádrže za 24 h (2).

1.7 POSTUP

Užitečné informace o provádění zkoušek toxicity na rybím embryu a váčkovém plůdku jsou dostupné v literatuře, přičemž některé literární zdroje jsou uvedeny v tomto textu v oddílu s literaturou (7, 8, 9).

1.7.1 Podmínky expozice**1.7.1.1 Délka expozice**

Zkouška se zahájí přednostně do 30 minut po oplodnění jiker. Embrya se ponoří do zkušební roztoku před započítáním rýhování blastuly nebo co nejdříve po něm, a v každém případě před počátkem stadia gastruly. U jiker získaných od komerčního dodavatele nemusí být možné zahájit zkoušku ihned po oplodnění. Vzhledem k tomu, že citlivost zkoušky může být vážně ovlivněna zpožděním začátku zkoušky, měla by být zkouška zahájena do osmi hodin po oplodnění. Vzhledem k tomu, že se plůdky v průběhu expozice nekrmí, ukončí se zkouška těsně před tím, než dojde k úplné absorpci žloutkového váčku u některého

plůdku v některé ze zkušebních nádrží, nebo než začne v kontrolních skupinách docházet k úhynu v důsledku hladovění. Délka zkoušky bude záviset na použitém druhu. Některé doporučené délky zkoušky jsou uvedeny v dodatcích 2 a 3.

1.7.1.2 Nasazování

Počet oplodněných jiker na začátku zkoušky by měl dostatečný ke splnění statistických požadavků. Měly by být náhodně rozděleny mezi varianty expozice a na jednu koncentraci by mělo být rozděleno alespoň 30 jiker rovným dílem (nebo alespoň tak, jak je to možné s ohledem na to, že u některých druhů může být obtížné získat stejné velké podíly) mezi alespoň tři zkušební nádrže. Velikost násady (biomasy v jednotce objemu) by měla být tak nízká, aby bylo možné udržet koncentraci rozpuštěného kyslíku na alespoň 60 % hodnoty ASV bez provzdušňování. U průtokových zkoušek se doporučuje nasazování nepřekračující 0,5 g/l za 24 h a v žádném okamžiku nepřekračující 5 g/l roztoku (2).

1.7.1.3 Světlo a teplota

Fotoperioda a teplota zkušební vody by měly vyhovovat testovacím druhům (dodatky 2 a 3). Pro účely sledování teploty může sloužit další zkušební nádrž.

1.7.2 Zkušební koncentrace

Obvykle je nezbytných pět koncentrací zkoušené látky lišících se od sebe konstatním faktorem nepřekračujícím 3,2. Při výběru rozsahu zkušebních koncentrací by měla být zohledněna křivka závislosti hodnoty LC_{50} na délce expozice ve studii akutní toxicity. Za určitých okolností může být oprávněné použít méně než pět koncentrací, např. v limitní zkoušce, a užší rozsah koncentrací. Použití méně než pěti koncentrací by mělo být zdůvodněno. Koncentrace látky, které jsou vyšší než 96hodinová LC_{50} nebo vyšší než 100 mg/l, podle toho, co je nižší, nemusí být zkoušeny. Látky by neměly být zkoušeny pro koncentrace vyšší, než je jejich rozpustnost ve zkušební vodě.

Použije-li se k usnadnění přípravy zásobního roztoku solubilizační činidlo (viz bod 1.6.6), neměla by být jeho konečná koncentrace ve zkušební nádrži vyšší než 0,1 ml/l a měla by být ve všech zkušebních nádržích stejná.

1.7.3 Kontrolní skupiny

Jako další zkušební sady by měly být nasazeny kontrolní skupina v ředící vodě (příslušným způsobem znásobená) a podle potřeby také jedna kontrolní skupina se solubilizačním činidlem (příslušným způsobem znásobená).

1.7.4 Četnost analytických stanovení a měření

Během zkoušky se koncentrace zkoušené látky stanovují v pravidelných intervalech.

U semistatických zkoušek, u nichž se má zkušební koncentrace pohybovat v rozmezí ± 20 % nominálních hodnot (tj. od 80 do 120 %, viz bod 1.4 a 1.6.6), se doporučuje analyzovat nejvyšší a nejnižší zkušební koncentrace na začátku studie, ihned po jejich přípravě, a bezprostředně před obnovením, a to alespoň třikrát ve stejných intervalech v průběhu celé doby zkoušky (tj. analýzy se provedou na vzorku z téhož roztoku — ihned po jeho přípravě a při jeho obnovení).

U zkoušek, u nichž se (na základě údajů o stálosti látky) nepředpokládá, že se bude koncentrace zkoušené látky pohybovat v rozmezí ± 20 % nominální hodnoty, je nezbytné analyzovat všechny zkušební koncentrace ihned po jejich přípravě a před jejich výměnou, a to stejně často (tj. alespoň ve třech okamžicích rovnoměrně rozložených na celou dobu zkoušky). Stanovení koncentrací zkoušené látky před obnovením je třeba provést pro každou koncentraci pouze u jedné paralelní nádrže. Stanovení se provádějí v odstupu ne více než 7 dnů. Doporučuje se, aby výsledky byly založeny na naměřených koncentracích. Lze-li však prokázat, že po celou dobu zkoušky byla koncentrace uspokojivě udržována v rozmezí ± 20 % nominální hodnoty, mohou být výsledky založeny na nominálních nebo naměřených počátečních hodnotách.

Pro průtokové zkoušky je vhodný podobný vzorkovací režim, jaký je popsán u semistatických zkoušek (v tomto případě se však neprovádí měření „starých“ roztoků). Je-li však zkouška delší než sedm dnů, doporučuje se zvýšit počet odběrů v prvním týdnu (např. tři sady měření) pro ujištění, že jsou zkušební koncentrace stále.

Může být nezbytné vzorky odstředit nebo filtrovat (např. přes filtr s průměrem pórů 0,45 µm). Vzhledem k tomu, že však odstředění ani filtrace vždy neoddelí od sebe biologicky dostupný a biologicky nedostupný podíl zkoušené látky, nemusí být vzorky takto zpracovány.

V průběhu zkoušky se měří v každé zkušební nádrži množství rozpuštěného kyslíku, pH a teplota. Celková tvrdost a salinita se měří v kontrolních nádržích a v jedné nádrži s nejvyšší koncentrací. Množství rozpuštěného kyslíku a salinita (podle potřeby) se měří alespoň třikrát (na začátku, uprostřed a na konci zkoušky). U semistatických zkoušek se doporučuje měřit množství rozpuštěného kyslíku častěji, přednostně před každým obnovením média a po něm, nebo alespoň jednou týdně. pH se měří na začátku a na konci každého období mezi výměnami vody u semistatických zkoušek a alespoň jednou týdně u průtokových zkoušek. Tvrdost vody se měří v každé zkoušce jednou. Teplota se měří denně a přednostně nepřetržitě alespoň v jedné zkušební nádrži.

1.7.5 **Pozorování**

1.7.5.1 *Stadia vývoje embrya*

Embryonální stadium (tj. stadium gastruly) na začátku expozice zkoušené látky by mělo být identifikováno co nejpřesněji. Lze to provést za použití reprezentativního vzorku vhodně uchovávaných a očištěných jiker. Popis a vyobrazení embryonálních stadií lze také nalézt v literatuře (2, 5, 10, 11).

1.7.5.2 *Líhnutí a přežívání*

Líhnutí a přežívání se pozoruje alespoň jednou denně a zaznamenávají se počty. Může být žádoucí provádět na začátku zkoušky častější pozorování (např. každých 30 min během prvních tří hodin), neboť v některých případech mohou být důležitější doby přežití než pouhé počty úhynů (např. dochází-li k akutním toxickým účinkům). Uhynulá embrya a plůdky se odstraní ihned po nalezení, neboť se mohou rychle rozkládat. Při odstraňování uhynulých jedinců se postupuje s mimořádnou opatrností, aby se nenarazilo do sousedních jiker/plůdků nebo aby se fyzicky nepoškodily, neboť jsou mimořádně křehké a citlivé. Kritéria uhynutí se u životních stadií liší:

- **u jiker:** zejména v raných stadiích zřetelná ztráta průsvitnosti a změna ve zbarvení vyvolaná koagulací a/nebo sražením bílkovin, které vedou k bílému zakalení,
- **u embryí:** absence pohybu nebo tepu srdce nebo neprůsvitné zbarvení u druhů, jejichž embrya jsou za normálních okolností průsvitná,
- **u plůdků:** nepohyblivost nebo absence dýchacích pohybů nebo tepu srdce nebo bílé neprůsvitné zbarvení centrálního nervového systému a nedostatečná reakce na mechanické podněty.

1.7.5.3 *Neobvyklý vzhled*

Počet plůdků vykazujících neobvyklý tělesný vzhled nebo pigmentaci a stav absorpce žloutkového vaku se zaznamenávají v průměrných intervalech závislejících na délce zkoušky a na povaze popisované abnormality. Je třeba si uvědomit, že se neobvyklá embrya a plůdky přirozeně vyskytují a u některých druhů jich může být v kontrolních skupinách řádově několik procent. Neobvyklí jedinci by měli být ze zkušební nádrže odstraněni pouze v případě uhynutí.

1.7.5.4 *Neobvyklé chování*

Abnormality, např. hyperventilace, nekoordinované plavání a netypická nečinnost, se zaznamenávají v průměrných intervalech závislejících na délce zkoušky. Tyto účinky, přestože je obtížné je kvantifikovat, mohou — jsou-li pozorovány — napomoci interpretovat údaje o mortalitě, tj. mohou poskytnout informace o mechanismu toxického působení látky.

1.7.5.5 *Tělesná délka*

Doporučuje se změřit na konci zkoušky individuální délky; může být použita standardní délka, délka k vidlici nebo celková délka. Došlo-li však k uhnutí ocasní ploutve nebo k erozi ploutví, použijí se standardní délky. Obecně by měl být v dobře provedených zkouškách variační koeficient pro délku mezi jednotlivými kontrolními skupinami ≤ 20 %.

1.7.5.6 Hmotnost

Na konci zkoušky lze stanovit hmotnosti jedinců; hmotnost po vysušení (24 h při 60 °C) se upřednostňuje před živou váhou (po osušení do sucha). Obecně by měl být v dobře provedených zkouškách variační koeficient pro hmotnost mezi jednotlivými kontrolními skupinami $\leq 20\ %$.

Tato pozorování poskytnou některé nebo všechny následující údaje, které budou k dispozici pro statistickou analýzu:

- kumulativní mortalita,
- počty zdravých plůdků na konci zkoušky,
- čas začátku líhnutí a konce líhnutí (tj. 90 % vylíhnutí v každé paralelní skupině),
- počty plůdků vylíhnutých každý den,
- délka (a hmotnost) ryb, které přežily do konce zkoušky,
- počty plůdků, které jsou deformované nebo mají neobvyklý vzhled,
- počty plůdků vykazujících neobvyklé chování.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

2.1 ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ

Doporučuje se, aby se navrhování i analýzy zkoušky účastnil statistik, neboť tato zkušební metoda umožňuje značné variace v experimentálním uspořádání, například v počtu zkušebních nádrží, v počtu zkušebních koncentrací, ve výchozím počtu oplodněných jiker a v měřených parametrech. S ohledem na možnosti uspořádání zkoušky zde nejsou uvedeny specifické pokyny pro postup statistického zpracování.

Mají-li být odhadnuty hodnoty LOEC/NOEC, bude nezbytné analyzovat rozdíly v rámci každé sady paralelních skupin pomocí analýzy rozptylu (ANOVA) nebo pomocí kontingenční tabulky. K vícenásobnému porovnání výsledků pro jednotlivé koncentrace a pro kontrolní skupiny může být užitečný Dunnettův test (12, 13). K dispozici jsou další užitečné příklady (14, 15). Vypočte se a uveďte velikost účinku, zjištěná pomocí analýzy ANOVA nebo jiných metod (tj. vypovídací schopnost zkoušky). Je třeba si uvědomit, že ne všechna pozorování uvedená v bodu 1.7.5.6 jsou vhodná pro statistickou analýzu pomocí ANOVA. Například kumulativní mortalita a počet zdravých plůdků na konci zkoušky by mohly být analyzovány probitovými metodami.

Mají-li být odhadnuty LC nebo EC_x , proloží se údaji vhodná křivka (vhodné křivky), jako např. logistická křivka, a to statistickou metodou, např. metodou nejmenších čtverců nebo nelineární metodou nejmenších čtverců. Křivka nebo křivky by měly být popsány parametry tak, aby bylo možné přímo odhadnout požadované hodnoty LC nebo EC_x a jejich směrodatné odchylky. To značně usnadní výpočet intervalů spolehlivosti pro hodnoty LC nebo EC_x . Pokud nejsou dobré důvody pro upřednostnění jiných intervalů spolehlivosti, uveďte se oboustranný 95 % interval spolehlivosti. Metoda proložení by měla pokud možno umožnit posouzení závažnosti nedostatků proložení. Proložení lze provést graficky. Regresní analýza je vhodná pro všechna pozorování uvedená v bodu 1.7.5.6.

2.2 INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Výsledky by měly být interpretovány opatrně v případě, že se naměřené koncentrace toxické látky ve zkušebních roztocích pohybují na úrovních blízkých mezi stanovení analytické metody. Interpretace výsledků pro koncentrace vyšší, než je rozpustnost látky ve vodě, by měla být rovněž opatrná.

2.3 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.3.1 Zkoušená látka

- fyzikální stav a příslušné fyzikálně-chemické vlastnosti,
- údaje o identifikaci včetně údajů o čistotě a podle potřeby o metodě kvantitativního stanovení zkoušené látky.

2.3.2 Testovací druh

- vědecký název, kmen, počet matečných ryb (tj. kolik samic bylo ve zkoušce použito pro získání požadovaného počtu jiker), zdroj a metoda sběru oplodněných jiker a následné zpracování.

2.3.3 Zkušební podmínky

- použitá zkušební metoda (např. semistatická nebo průtoková metoda, doba od oplodnění do začátku zkoušky, nasazování atd.),
- fotoperioda (fotoperiody),
- uspořádání zkoušky (např. počet zkušebních nádrží a jejich znásobení, počet embryí v nádrži),
- metoda přípravy zásobních roztoků a četnost obnovování (je-li použito, uvede se solubilizační činidlo a jeho koncentrace),
- nominální zkušební koncentrace, naměřené hodnoty ve zkušebních nádržích, jejich střední hodnoty a směrodatné odchylky a metody jejich stanovení, a je-li zkoušená látka rozpustná ve vodě v koncentracích nižších, než jsou vyšetřované koncentrace, uvede se důkaz toho, že naměřené koncentrace odpovídají koncentraci zkoušené látky v roztoku,
- charakteristiky ředící vody: hodnota pH, tvrdost, teplota, koncentrace rozpuštěného kyslíku, koncentrace zbytkového chloru (je-li měřena), obsah celkového organického uhlíku, obsah suspendovaných látek, popřípadě salinita zkušebního média a výsledky jakýchkoli jiných provedených měření,
- kvalita vody ve zkušebních nádržích: pH, tvrdost, teplota a koncentrace rozpuštěného kyslíku.

2.3.4 Výsledky

- výsledky případných předběžných studií stálosti zkoušené látky,
- doklady o tom, že kontrolní skupiny splnily obecné požadavky na přijatelnou míru přežití pro testovací druh (dodatky 2 a 3),
- údaje o mortalitě nebo přežití v embryonálním stadiu a ve stadiu plůdku a údaje o celkové mortalitě nebo přežití,
- doba do vylíhnutí, počty vylíhnutých jedinců,
- údaje o délce (a hmotnosti),
- výskyt a popis morfologických odchylek, vyskytly-li se,
- výskyt a popis účinků na chování, vyskytly-li se,
- statistická analýza a zpracování údajů,
- u zkoušek analyzovaných pomocí ANOVA nejnižší koncentrace s pozorovanými účinky (LOEC) na hladině spolehlivosti $p = 0,05$ a koncentrace bez pozorovaných účinků (NOEC) pro každou posuzovanou odezvu, včetně popisu použité statistické metody a údaje o tom, jak velký účinek bylo možné zjistit,
- u zkoušek analyzovaných pomocí regresních metod, hodnoty LC a EC_x a intervaly spolehlivosti a graf proložené závislosti použité pro jejich výpočet,
- vysvětlení jakékoli odchylky od této zkušební metody.

3. LITERATURA

- (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 str., červen 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 str.
- (3) Brauhn J. L., Schoettger R. A. (1975). Acquisition and Culture of Research Fish: Rainbow trout, Fathead minnows, Channel Catfish and Bluegills. 54, Ecological Research Series, EPA-660/3-75-011, Duluth, Minnesota.
- (4) Brungs W. A., Jones B. R. (1977). Temperature Criteria for Freshwater Fish: Protocol and Procedures. 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, 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, 328-330.
- (7) Dave G., Damgaard B., Grande M., Martelin J. E., Rosander B., Viktor T. (1987). Ring Test of an Embryo-larval Toxicity Test with Zebrafish (*Brachydanio rerio*) Using Chromium and Zinc as Toxicants. Environ. Toxicol. Chem., 6, 61-71.
- (8) Birge J. W., Black J. A., 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. Environ. Toxicol. Chem., 4, 807-821.
- (9) Van Leeuwen C. J., Espeldoorn A., Mol F. (1986). Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Aquatic Toxicology, 9, 129-145.
- (10) Kirchen R. V., W. R. West (1969). Teleostean Development. Carolina Tips 32(4): 1-4. Carolina Biological Supply Company.
- (11) Kirchen R. V., W. R. West (1976). The Japanese Medaka. Its care and Development. Carolina Biological Supply Company, North Carolina. 36 str.
- (12) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with Control. J. Amer. Statist. Assoc., 50, 1096-1121.
- (13) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. Biometrics, 20, 482-491.
- (14) Mc Clave J. T., Sullivan J. H., 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., Hermes J. (1990). Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. Aquatic Toxicology, 16, 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, prosinec 1992, 81 str.
- (17) Dave G., Xiu R. (1991). Toxicity of Mercury, Nickel, Lead and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 21, 126-134.
- (18) Meyer A., Bierman C. H., Orti G. (1993). The phylogenetic position of the Zebrafish (*Danio rerio*), a model system in developmental biology — an invitation to the comparative methods. Proc. Royal Society of London, Series B, 252: 231-236.
- (19) Ghillebaert F., Chaillou C., Deschamps F., Roubaud P. (1995). Toxic Effects, at Three pH Levels, of Two Reference Molecules on Common Carp Embryo. Ecotoxicol. Environ. Safety, 32, 19-28.

- (20) US EPA, (1991). Guidelines for Culturing the Japanese Medaka, *Oryzias latipes*. EPA report EPA/600/3-91/064, Dec. 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, prosinec. 1991, EPA, Duluth.
- (22) De Graeve G. M., Cooney J. D., McIntyre D. O., Poccocic T. L., Reichenbach N. G., Dean J. H., 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. Toxicol. Chem.* 10, 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 str.
- (25) Blaxter J. H. S. (1988). Pattern and variety in development, In: W. S. Hoar, D. J. Randall (eds.), Fish Physiology, Vol. XIA, Academic press, 1-58.

TABULKA 1A: Druhy ryb doporučené pro zkoušku

Sladkovodní
<i>Oncorhynchus mykiss</i> pstruh duhový (9, 16)
<i>Danio rerio</i> danio pruhované (7, 17, 18)
<i>Cyprinus caprio</i> kapr obecný (8, 19)
<i>Oryzias latipes</i> halančík japonský (20, 21)
<i>Pimephales promelas</i> střevle (8, 22)

TABULKA 1B: Příklady dalších dobře popsáných druhů, které byly rovněž použity

Sladkovodní	Mořské
<i>Carassius auratus</i> karas zlatý (8)	<i>Menidia peninsulae</i> (23, 24, 25)
<i>Lepomis macrochirus</i> slunečnice modrá (8)	<i>Clupea harengus</i> (24, 25)
	<i>Gadus morhua</i> (24, 25)
	<i>Cyprinodon variegatus</i> (23, 24, 25)

DODATEK 1

NÁVOD K PROVEDENÍ ZKOUŠKY TOXICITY NA EMBRYÍCH A VÁČKOVÝCH PLŮDCÍCH DANIA PRUHOVANÉHO (BRACHYDANIO RERIO)

ÚVOD

Danio pruhované pochází z indického pobřeží Coromandel, kde žije v bystřinách. Je běžnou akvarijní rybou z čeledi kaprovitých a informace o péči o něj a o jeho chovu jsou uvedeny v standardních příručkách o tropických rybách. Přehled jeho biologie a použití ve výzkumu ryb podává Laale (1).

Ryba zřídka dorůstá délky více než 45 mm. Má válcové tělo se 7–9 horizontálními tmavě modrými stříbřitými pruhy. Pruhy pokračují přes ocasní a řitní ploutve. Hřbet má olivově zelený. Samečci jsou štíhlejší než samičky. Samičky jsou stříbrnější a mají rozšířené břicho, zejména před třením.

Dospělé ryby dokážou snášet velké kolísání teploty, pH a tvrdosti vody. Mají-li se však získat zdravé ryby poskytující jikry dobré kvality, měly by být zajištěny optimální podmínky.

Při tření sameček sleduje samičku a doráží na ni a při vypuzení jiker je oplodní. Jikry, které jsou průsvitné a nejsou přilnavé, dopadají na dno, kde mohou být požířeny rodiči. Na tření má vliv světlo. Při odpovídajícím ranním světle se ryby trou v prvních hodinách po rozednění.

Samička může klást v odstupu jednoho týdne dávky o několika stech jiker.

PODMÍNKY PRO MATEČNÉ RYBY, REPRODUKCE A RANÁ ŽIVOTNÍ STADIA

Vybere se vhodný počet zdravých ryb, které se alespoň dva týdny před předpokládaným třením udržují ve vhodné vodě (např. dodatek 4). Skupina ryb by měla mít možnost se před kladením jiker pro zkoušku alespoň jednou vytřít. Hustota obsádky ryb by v tomto období neměla přesáhnout 1 gram ryb na litr. Pravidelná výměna vody nebo použití přečišťovacího systému umožní hustotu zvýšit. Teplota v chovných nádržích se má udržovat na 25 ± 2 °C. Ryby by měly dostávat rozmanitou potravu, která může obsahovat například komerční suché krmivo, čerstvě vylíhnuté žábřonožky (*Artemia*), chironomidy, dafnie, bílé červy roupice (*Enchytraeids*).

Dále jsou uvedeny dvě metody, které v praxi vedly k dostatečnému množství zdravých oplodněných jiker pro provedení zkoušky:

- i) Osm samiček a 16 samečků se umístí do nádrže obsahující 50 litrů ředící vody a chráněné před přímým světlem a ponechá se alespoň 48 h co nejvíce v klidu. Na dno nádrže se odpoledne v den před započatím zkoušky umístí vytírací rošt. Vytírací rošt se skládá z 5–7 cm vysokého rámu (z plexiskla nebo jiného vhodného materiálu) s 2–5 cm hrubým roštem nahoře a s 10–30 µm jemným roštem vespod. Na hrubém roštu je připevněna řada vytíracích střepečů pro kladení jiker z nekrouceného silonového vlákna. Poté, co byly ryby drženy 12 h v temnu, se slabě nasvítí, čímž se vyvolá tření. Dvě až čtyři hodiny po vytření se vytírací rošt vyjme a jikry se seberou. Vytírací rošt zabrání rybám v požírání jiker a zároveň umožní snadný sběr jiker. Skupina ryb by se měla před třením určeným k produkci jiker pro zkoušku vytřít alespoň jednou.
- ii) Pět až deset samečků a samiček se alespoň dva týdny před zamýšleným třením chová odděleně. Po 5 až 10 dnech se břicha samiček rozšíří a zviditelní se jejich genitální papily. Samečci papily nemají. Tření se provede v nádržích pro tření opatřených falešným dnem z pletiva (jako výše). Nádrž se naplní ředící vodou tak, aby voda sahala 5–10 cm nad dno. Jedna samička a dva samečci se umístí do nádrže den před zamýšleným třením. Teplota vody se postupně zvýší jeden stupeň nad aklimatizační teplotu. Vypne se osvětlení a nádrž se ponechá co nejvíce v klidu. Ráno se slabě nasvítí, čímž se vyvolá tření. Po 2–4 h se ryby vyjmou a jikry se seberou. Je-li potřeba více dávek jiker, než lze získat od jedné samičky, nasadí se paralelně dostatečný počet nádrží pro tření. Zaznamenáním úspěšnosti (množství a kvality) reprodukce jednotlivých samiček před zkouškou lze vybrat pro chov samičky s nejvyšší úspěšností.

Jikry se přenesou do zkušební nádrže skleněnou trubičkou (o vnitřním průměru ne menším než 4 mm) opatřenou pružným nasávacím balónekem. Množství vody, které se přenáší s jikrami, by mělo být co nejmenší. Jikry jsou těžší než voda a z trubičky vypadnou. Je třeba zabránit tomu, aby jikry (a plůdky) přišly do kontaktu se vzduchem. Proveďte se mikroskopické vyšetření vzorku (vzorků) jiker, aby se ověřilo, že v prvních stádiích vývoje nedošlo k nepravidelnostem. Dezinfekce jiker není přípustná.

Mortalita jiker je nejvyšší během prvních 24 h po oplodnění. V této době je často pozorována mortalita 5–40 %. Jikry degenerují v důsledku neúspěšného oplodnění nebo vývojových vad. Zdá se, že kvalita jiker závisí na samičce, neboť některé samičky soustavně kladou jikry dobré kvality, jakou jiné samičky neposkytují. Rovněž rychlost vývoje a líhnutí se mezi jednotlivými soubory liší. Úspěšně oplodněné jikry a plůdky se žloutkovým váčkem přežívají dobře, obvykle jich přežívá více než 90 %. Při 25 °C se z jiker líhnou jedinci po 3–5 dnech po oplodnění a žloutkový váček je absorbován přibližně po 13 dnech po oplodnění.

Embryonální vývoj byl dobře definován Hisaokou a Battlem (2). Díky průsvitnosti jiker a plůdků čerstvě po vylíhnutí lze vývoj ryb dobře sledovat a lze pozorovat malformace. Přibližně čtyři hodiny po vytření lze rozlišit neoplozené jikry od oplodněných (3). K tomuto vyšetření se jikry a plůdky umístí do nádoby o malém objemu a prohlíží se pod mikroskopem.

Zkušební podmínky požadované pro raná životní stadia jsou uvedeny v dodatku 2. Optimální hodnoty pH a tvrdosti vody jsou 7,8 a 250 mg/l, vyjádřeno jako CaCO_3 .

VÝPOČTY A STATISTIKA

Navrhuje se dvoufázový postup. v první fázi se statisticky analyzují údaje o mortalitě, nenormálním vývoji a době líhnutí. Poté se pro ty koncentrace, při nichž nebyly pozorovány žádné nepříznivé účinky na tyto parametry, statisticky vyhodnotí tělesná délka. Tento postup se doporučuje, neboť toxická látka může selektivně usmrctvat menší ryby, prodlužovat dobu líhnutí a indukovat viditelné malformace, a tedy zkreslovat výsledky měření délky. Kromě toho tak bude pro každou expozici měřen zhruba stejný počet ryb, čímž se zajistí validita statistiky zkoušky.

STANOVENÍ LC_{50} a EC_{50}

Procento přežití jiker a plůdků se vypočte a zkoriguje na mortalitu v kontrolních skupinách podle Abbottovy rovnice (4):

$$P = 100 - \left(\frac{C - P'}{C} \times 100 \right)$$

kde:

P = korigované procento přežití

P' = procento přežití pozorované ve zkoušené koncentraci

C = procento přežití v kontrolní skupině

Podle možnosti se vhodnou metodou stanoví hodnota LC_{50} na konci zkoušky.

Požaduje-li se, aby byly do statistiky pro EC_{50} zahrnuty morfologické odchylky, lze k tomu nalézt návod v práci Stephana (5).

ODHAD LOEC A NOEC

Cílem zkoušky na jikrách a váčkových plůdcích je porovnat koncentrace, u nichž nebyl účinek nulový, s kontrolními skupinami, tj. stanovit LOEC. Použijí se tedy metody vícenásobného srovnání (6, 7, 8, 9, 10).

LITERATURA

- (1) LAALE H. W. (1977). The Biology and Use of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*) in Fisheries Research. A Literature Review. *J. Fish Biol.* 10, 121-173.
- (2) Hisaoka K. K., Battle H. I. (1958). The Normal Development Stages of the Zebrafish *Brachydanio rerio* (Hamilton-Buchanan), *J. Morph.*, 102, 311 str.

- (3) Nagel R. (1986). Untersuchungen zur Eiproduktion beim Zebrabärbling (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). *J. Appl. Ichthyol.*, 2, 173-181.
- (4) Finney D. J. (1971). Probit Analysis, 3rd ed., Cambridge University Press, Great Britain, 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, W. E. Bishop, Eds., American Society for Testing and Materials, 69-81.
- (6) Dunnett C. W. (1955). A Multiple Comparisons Procedure for Comparing Several Treatments with a Control. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 50, 1096-1121.
- (7) Dunnett C. W. (1964). New Tables for Multiple Comparisons with a Control. *Biometrics*, 20, 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, 103-117.
- (9) Williams D. A. (1972). The Comparison of Several Dose Levels with a Zero Dose Control. *Biometrics* 28, 519-531.
- (10) Sokal R. R., Rohlf F. J. (1981). Biometry, the Principles and Practice of Statistics in Biological Research, W. H. Freeman, Co., San Francisco.

DODATEK 2
ZKUŠEBNÍ PODMÍNKY, DÉLKA ZKOUŠKY A KRITÉRIA PŘEŽITÍ PRO DOPORUČENÉ DRUHY

Druh	Teplota (°C)	Salinita (‰)	Fotoperioda (h)	Délka stadií (d)		Typická délka zkoušky	Přežití v kontrolních skupinách (minimální hodnota v %)	
				Embryo	Váčkový plůdek		Úspěšnost líhnutí	Po vylíhnutí
SLADKOVODNÍ								
<i>Brachydanio rerio</i> danio pruhované	25 ± 1	—	12–16	3–5	8–10	Pokud možno ihned od oplodnění (od raného stadia gastruly) do 5 dnů po vylíhnutí (8–10 dnů)	80	90
<i>Oncorhynchus mykiss</i> pstruh duhový	10 ± 1 ⁽¹⁾ 12 ± 1 ⁽²⁾	—	0 ⁽³⁾	30–35	25–30	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 20 dnů po vylíhnutí (50–55 dnů)	66	70
<i>Cyprinus carpio</i> kapr obecný	21–25	—	12–16	5	> 4	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 4 dnů po vylíhnutí (8–9 dnů)	80	75
<i>Oryzias latipes</i> halančík japonský	24 ± 1 ⁽¹⁾ 23 ± 1 ⁽²⁾	—	12–16	8–11	4–8	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 5 dnů po vylíhnutí (13–16 dnů)	80	80
<i>Pimephales promelas</i> střevle	2 ± 2	—	16	4–5	5	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 4 dnů po vylíhnutí (8–9 dnů)	60	70

⁽¹⁾ Pro embrya.

⁽²⁾ Pro plůdky.

⁽³⁾ Temno pro embrya a plůdky do jednoho týdne po vylíhnutí, s výjimkou doby prohlídky. Poté po dobu zkoušky tlumené světlo.

DODATEK 3
ZKUŠEBNÍ PODMÍNKY, DÉLKA ZKOUŠKY A KRITÉRIA PŘEŽITÍ PRO JINÉ DOBŘE POPSANÉ DRUHY

Druh	Teplota (°C)	Salinita (‰)	Fotoperioda (h)	Délka stadií (d)		Typická délka zkoušky	Přežití v kontrolních skupinách (minimální hodnota v %)	
				Embryo	Váčekový plůdek		Úspěšnost líhnutí	Po vyfíknutí
SLADKOVODNÍ <i>Carassius auratus</i> karaas zlatý	24 ± 1	—	—	3–4	> 4	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 4 dnů po vyfíknutí (7 dnů)	—	80
	21 ± 1	—	16	3	> 4	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 4 dnů po vyfíknutí (7 dnů)	—	75
MORŠKÝ <i>Menidia peninsulae</i>	22–25	15–22	12	1,5	10	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 5 dnů po vyfíknutí (6–7 dnů)	80	60
<i>Clupea harengus</i> Sled' obecný	10 ± 1	8–15	12	20–25	3–5	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 3 dnů po vyfíknutí (23–27 dnů)	60	80
<i>Gadus morhua</i> Treska obecná	5 ± 1	5–30	12	14–16	3–5	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 3 dnů po vyfíknutí (18 dnů)	60	80
<i>Cyprinodon variegatus</i>	25 ± 1	15–30	12	—	—	Pokud možno ihned po oplodnění (od raného stadia gastruly) do 4/7 dnů po vyfíknutí (28 dnů)	> 75	80

DODATEK 4

NĚKTERÉ CHEMICKÉ CHARAKTERISTIKY PŘIJATELNÉ ŘEDICÍ VODY

Látka	Koncentrace
Nerozpuštěné látky	< 20 mg/l
Celkový organický uhlík	< 2 mg/l
Volný amoniak	< 1 µg/l
Zbytkový chlor	< 10 µg/l
Celkové organofosforové pesticidy	< 50 ng/l
Celkové organochlorové pesticidy a polychlorované bifenyly	< 50 ng/l
Celkový organický chlor	< 25 ng/l

C.16. ZKOUŠKA AKUTNÍ ORÁLNÍ TOXICITY PRO VČELU MEDONOSNOU**1. METODA**

Tato metoda zkoušky akutní toxicity je replikou metody OECD TG 213 (1998).

1.1 ÚVOD

Tato zkouška toxicity je laboratorní metodou určenou k posouzení orální akutní toxicity přípravků na ochranu rostlin a jiných chemických látek pro dělnice včely medonosné (dospělé).

Při posuzování a hodnocení toxických charakteristik látek může být nezbytné stanovení akutní orální toxicity pro včelu medonosnou, např. je-li expozice včel dané chemické látky pravděpodobná. Zkouška akutní orální toxicity se provádí s cílem stanovit vlastní toxicitu pesticidů a jiných chemických látek pro včely. Výsledky této zkoušky by měly být použity pro definování potřeby dalšího hodnocení. Tato metoda může být použita zejména ve stupňovaných programech hodnocení nebezpečnosti pesticidů pro včely založených na postupném přechodu od laboratorních zkoušek k semi-polním a polním experimentům (1). Pesticidy mohou být zkoušeny ve formě účinné látky (ú. l.) nebo ve formě finálně upravených přípravků.

K ověření citlivosti včel a přesnosti zkušební metody se použije standard toxicity.

1.2 DEFINICE

Akutní orální toxicita: jsou nepříznivé účinky, ke kterým dojde nejpozději do 96 h od orálního podání jediné dávky zkoušené látky.

Dávka: je množství požití zkoušené látky. Dávka se vyjadřuje v hmotnosti (μg) zkoušené látky na jednoho testovacího živočicha (v μg na včelu). Skutečnou dávku u každé včely nelze vypočítat, neboť se včely krmí vzájemně, lze však odhadnout průměrnou dávku (celkově odebrané množství zkoušené látky dělené počtem včel v jedné kličce).

LD₅₀ (střední letální dávka) orálně: je statisticky vypočtená jednotlivá dávka látky, která může po orálním podání způsobit úhyn 50 % jedinců. Hodnota LD₅₀ se vyjadřuje v μg zkoušené látky na jednu včelu. U pesticidů může být zkoušenou látkou buď účinná látka (ú. l.), nebo finálně upravený přípravek obsahující jednu nebo více účinných látek.

Mortalita: jedinec se považuje za uhynulého, je-li zcela nepohyblivý.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Dělnice včely medonosné (*apis mellifera*) (dospělci) se exponují řadě dávek zkoušené látky rozptýlené v cukerném roztoku. Včely jsou poté krmeny stejným roztokem neobsahujícím zkoušenou látku. Mortalita se zaznamenává denně během alespoň 48 hodin a porovnává se s kontrolními hodnotami. Jestliže se mortalita mezi 24 a 48 h zvyšuje, zatímco mortalita v kontrolních skupinách zůstává na přijatelné úrovni, tj. ≤ 10 %, je vhodné zkoušku prodloužit maximálně na 96 h. Výsledky zkoušky se analyzují s cílem vypočítat LD₅₀ pro 24 h a 48 h a v případě prodloužené studie pro 72 h a 96 h.

1.4 VALIDITA ZKOUŠKY

Má-li být zkouška platná, musí být splněny tyto podmínky:

- průměrná mortalita ve všech kontrolních skupinách nesmí na konci zkoušky překročit 10 %,
- LD₅₀ pro standard toxicity odpovídá specifikovanému rozsahu.

1.5 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY**1.5.1 Sběr včel**

Použijí se mladušky téhož plemena, tj. včely stejného stáří, téže funkce vzhledem ke krmení plodu atd. Včely by měly být získány z dobře potravou zásobených zdravých, pokud možno chorob prostých včelstev, s kládoucí matkou, se známým původem, chovem a fyziologickým stavem. Měly by být sesbírány ráno v den zkoušky nebo by měly být sesbírány večer před zkouškou a drženy v podmínkách zkoušky do příštího dne.

Vhodné jsou včely sesbírané z rámků bez plodů. Včely by neměly být sbírány brzy na jaře nebo pozdě na podzim, neboť během těchto období mají změněnou fyziologii. Musí-li být zkoušky provedeny brzy na jaře nebo pozdě na podzim, mohou se včely vylíhnout v inkubátoru a chovat s „včelím chlebem“ (na plástovém pylu) a s cukerným roztokem. Včely ošetřené chemickými látkami, jako jsou antibiotika, prostředky proti varroatoze atd., by neměly být použity pro zkoušky toxicity po čtyři týdny od konce posledního ošetření.

1.5.2 Podmínky chovu a krmení

Použijí se snadno čistitelné a dobře větrané klícky. Lze použít jakýkoli vhodný materiál, např. klícky z koroziivzdorné oceli, drátěného pletiva, plastu nebo jednorázově použitelné dřevěné klícky atd. Dává se přednost skupinám po 10 včelách. Velikost zkušebních klíček by měla vyhovovat počtu včel, tj. měla by poskytovat dostatek prostoru.

Včely by měly být přechovávány ve tmě v experimentální místnosti při teplotě 25 ± 2 °C. Po dobu zkoušky se zaznamenává relativní vlhkost, která je obvykle 50-70 %. Zacházení se včelami, včetně ošetřování a pozorování, může být prováděno za (denního) světla. Jako potrava se používá vodný cukerný roztok o konečné koncentraci $500 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$ (50 % (m/V)). Po podání zkušebních dávek se podává potrava *ad libitum*. Systém krmení by měl umožňovat zaznamenání příjmu potravy pro každou klíčku (viz bod 1.6.3.1). Lze použít skleněnou trubičku (přibližně 50 mm dlouhou, s průměrem 10 mm, zúženou na otevřeném konci na průměr asi 2 mm).

1.5.3 Příprava včel

Sesbírané včely se náhodně umístí do klíček, které se náhodně rozmístí v experimentální místnosti.

Před začátkem zkoušky mohou včely až 2 h hladovět. Doporučuje se, aby nebyla včelám před expozicí podávána potrava, aby byly na začátku zkoušky rovnocenné, pokud jde o obsah zažívacího ústrojí. Hynoucí včely se před zahájením zkoušky odstraní a nahradí zdravými včelami.

1.5.4 Příprava dávek

Je-li zkoušená látka mísitelná s vodou, může být rozptýlena přímo v 50 % cukerném roztoku. U technických přípravků a látek s nízkou rozpustností ve vodě mohou být použity nosiče, jakou jsou organická rozpouštědla, emulgátory nebo dispergátory s nízkou toxicitou pro včely (např. aceton, dimethylformamid, dimethylsulfoxid). Koncentrace nosiče závisí na rozpustnosti zkoušené látky a měla by být stejná pro všechny zkušební koncentrace. Obecně je vhodná 1 % koncentrace nosiče a neměla by být překračována.

Připraví se vhodné kontrolní roztoky, tzn. použijí-li se k rozpuštění zkoušené látky rozpouštědlo nebo dispergátor, použijí se dvě samostatné kontrolní skupiny: roztok ve vodě a cukerný roztok s rozpouštědlem/nosičem v koncentraci použité v dávkování.

1.6 POSTUP

1.6.1 Zkušební a kontrolní skupiny

Počet zkoušených dávek a jejich opakování by měl splňovat statistické požadavky na stanovení LD_{50} na hladině spolehlivosti 95 %. Zpravidla se pro zkoušku požaduje alespoň pět dávek tvořících geometrickou řadu s faktorem nepřekračujícím 2,2 a pokrývajících rozsah pro LD_{50} . Faktor ředění a počet koncentrací pro dávkování se však stanoví s ohledem na směrnici křivky toxicity (dávka versus mortalita) a s ohledem na statistickou metodu zvolenou pro analýzu výsledků. Vhodné koncentrace pro dávkování je možné zvolit pomocí orientační zkoušky.

Každá zkušební koncentrace se podá alespoň třem souběžným zkušební skupinám o 10 včelách. Vedle zkušebních skupin se nasadí alespoň tři kontrolní skupiny, každá o 10 včelách. Nasadí se také zkušební skupiny pro použitá rozpouštědla nebo nosiče (viz bod 1.5.4).

1.6.2 Standard toxicity

Do sérií zkoušení se zařadí standard toxicity. Zvolí se alespoň tři dávky pokrývající očekávanou hodnotu LD_{50} . Pro každou zkoušenou dávku se použijí alespoň tři klícky po deseti včelách, tj. tři opakování. Přednostním standardem toxicity je dimethoát, pro nějž se uvádí LD_{50} , 24 h, orálně v rozmezí 0,10-0,35 µg účinné látky na včelu (2). Jsou však přijatelné i jiné standardy toxicity, pokud lze předložit dostatek údajů pro ověření očekávané reakce na dávku (např. parathion).

1.6.3 **Expozice**

1.6.3.1 *Podávání dávek*

Každé zkušební skupině včel se musí poskytnout 100-200 µl 50 % vodného cukerného roztoku obsahujícího zkoušenou látku ve vhodné koncentraci. Větší objem je nezbytný u látek s nízkou rozpustností, nízkou toxicitou nebo nízkou koncentrací ve formulaci, neboť v cukerném roztoku musí být použit větší podíl. Sleduje se množství potravy se zkoušenou látkou odebrané zkušební skupinou. Po spotřebování potravy (obvykle do 3-4 h) se z klíčky odebere krmítko a nahradí se krmítkem obsahujícím pouze cukerný roztok. Cukerný roztok se poté poskytne *ad libitum*. Vysoké koncentrace některých sloučenin mohou působit odpudivě. To má za následek, že je přijímáno málo potravy, nebo že se žádná potrava neodebere. Po maximálně 6 h se nespotřebovaná potrava se zkoušenou látkou nahradí samotným cukerným roztokem. Stanoví se množství spotřebované potravy se zkoušenou látkou (např. měřením objemu nebo zvážením neodebrané potravy).

1.6.3.2 *Délka trvání zkoušky*

Upřednostňuje se délka trvání zkoušky 48 h od okamžiku, kdy byl zkušební roztok nahrazen samotným cukerným roztokem. Jestliže se mortalita po prvních 24 h zvyšuje o více než 10 %, zkouška se prodlouží maximálně na 96 h, pokud mortalita v kontrolních skupinách nepřekročí 10 %.

1.6.4 **Pozorování**

Mortalita se zaznamená po 4 h od zahájení zkoušky a poté po 24 h a 48 h (rozumí se po podání dávky). Je-li nezbytné pozorování prodloužit, provedou se další vyhodnocení v 24hodinových intervalech maximálně do 96 hodin, pokud mortalita v kontrolních skupinách nepřekračuje 10 %.

Odhadne se množství spotřebované potravy na jednu skupinu. Porovnáním rychlosti spotřebování potravy se zkoušenou látkou a bez ní lze získat informaci o chutnosti potravy se zkoušenou látkou.

Zaznamená se neobvyklé chování pozorované během doby zkoušky.

1.6.5 **Limitní zkouška**

V některých případech (např. očekává-li se u látky nízká toxicita) může být provedena limitní zkouška za použití 100 µg účinné látky na včelu s cílem prokázat, že LD₅₀ je vyšší než tato hodnota. Při ní se postupuje stejným způsobem, tj. nasadí se tři souběžné zkušební skupiny pro každou zkušební dávku, odpovídající kontrolní skupiny, stanoví se množství spotřebované potravy s účinnou látkou a použije se standard toxicity. Dojde-li k úhynům, měla by se provést úplná studie. Jsou-li pozorovány subletální účinky (viz bod 1.6.4), zaznamenají se.

2. **ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ**

2.1 **ÚDAJE**

Údaje se shrnou do tabulky, přičemž se pro každou zkušební skupinu, kontrolní skupiny a skupiny se standardem toxicity uvede počet použitých včel, mortalita v každé době pozorování a počet včel s nepříznivě ovlivněným chováním. Údaje o mortalitě se analyzují vhodnými statistickými metodami (např. probitovou analýzou, klouzavým průměrem, proložením binomického rozdělení) (3, 4). Sestrojí se křivky závislosti dávka–reakce pro každou dobu pozorování a vypočtou se směrnice křivek a střední letální dávky (LD₅₀) s 95 % intervalem spolehlivosti. Korekce na mortalitu v kontrolních skupinách lze provést Abbottovou korekcí (4, 5). Pokud nebyla potrava se zkoušenou látkou zcela odebrána, stanoví se spotřebovaná dávka zkoušené látky na skupinu. LD₅₀ se vyjádří v µg zkoušené látky na včelu.

2.2 **PROTOKOLO ZKOUŠCE**

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.2.1 **Zkoušená látka**

- fyzikální stav a příslušné fyzikálně-chemické vlastnosti (např. stálost ve vodě, tlak par),
- údaje o chemické identifikaci včetně strukturního vzorce, čistota, (tj. u pesticidů identifikace a koncentrace účinné látky (účinných látek)).

2.2.2 Testovací druh

- vědecký název, plemeno, přibližné stáří (v týdnech), metoda sběru včel, datum sběru,
- informace o včelstvech použitých pro sběr testovacích včel, včetně informací o zdravotním stavu, nemocech dospělců, o všech ošetřeních před pokusem atd.

2.2.3 Zkušební podmínky

- teplota a relativní vlhkost v experimentální místnosti,
- podmínky chovu včetně typu, velikosti a materiálu klíček,
- metody přípravy zásobních a zkušebních roztoků (je-li použito, uvede se rozpouštědlo a jeho koncentrace),
- metoda přípravy zásobních roztoků a četnost obnovování (je-li použito rozpouštědlo, musí být uvedeno, včetně koncentrace),
- uspořádání zkoušky, např. použité zkušební koncentrace a jejich počet, počet kontrolních skupin, pro každou koncentraci a kontrolu počet paralelních klíček a počet včel na klíčku,
- datum zkoušky.

2.2.4 Výsledky

- výsledky předběžné orientační zkoušky, byla-li provedena,
- nekorigované údaje: mortalita pro každou zkoušenou dávku v každé době pozorování,
- graf křivek závislosti dávka–reakce na konci zkoušky,
- hodnoty LD₅₀ s 95 % intervaly spolehlivosti pro každý doporučený čas pozorování, a to pro zkoušenou látku a standard toxicity,
- statistické metody použité pro stanovení LD₅₀,
- mortalita v kontrolních skupinách,
- jiné pozorované nebo naměřené biologické účinky, např. neobvyklé chování včel (včetně odmítnutí zkušební dávky), rychlost odeírání potravy v exponovaných a neexponovaných skupinách,
- jakákoli odchylka od zde popsaného zkušebního postupu a jiné důležité informace.

3. LITERATURA

- (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, 151-165. březen 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. *J. Apicultur. Res.* 22, 119-125.
- (3) Litchfield, J. T., Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharm. Exper. Ther.*, 96, 99-113.
- (4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.
- (5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. *J. Econ. Entomol.*, 18, 265-267.

C.17. VČELA MEDONOSNÁ — ZKOUŠKA AKUTNÍ KONTAKTNÍ TOXICITY**1. METODA**

Tato metoda zkoušky akutní toxicity je replikou metody OECD TG 214 (1998).

1.1 ÚVOD

Tato zkouška toxicity je laboratorní metodou určenou k posouzení akutní kontaktní toxicity přípravků na ochranu rostlin a jiných chemických látek pro dělnice včely medonosné (dospělce).

Při posuzování a hodnocení toxických charakteristik látek může být nezbytné stanovení akutní kontaktní toxicity pro včelu medonosnou, např. je-li expozice včel dané chemické látky pravděpodobná. Zkouška akutní kontaktní toxicity se provádí s cílem stanovit vlastní toxicitu pesticidů a jiných chemických látek pro včely. Výsledky této zkoušky by měly být použity pro definování potřeby dalšího hodnocení. Tato metoda může být použita zejména ve stupňovaných programech hodnocení nebezpečnosti pesticidů pro včely založených na postupném přechodu od laboratorních zkoušek k semi-polním a polním experimentům (1). Pesticidy mohou být zkoušeny ve formě účinné látky (ú. l.) nebo ve formě finálně upravených přípravků.

K ověření citlivosti včel a přesnosti zkušební metody se použije standard toxicity.

1.2 DEFINICE

Akutní kontaktní toxicita: je nepříznivý účinek, ke kterému dojde nejpozději do 96 h od topikální aplikace jedné dávky zkoušené látky.

Dávka: je množství aplikované zkoušené látky. Dávka se vyjadřuje v hmotnosti (μg) zkoušené látky na jednoho testovacího živočicha (v μg na včelu).

LD₅₀ (střední letální dávka) kontaktně: je statisticky vypočtená jednotlivá dávka látky, která může po kontaktní aplikaci způsobit úhyn 50 % jedinců. Hodnota LD₅₀ se vyjadřuje v μg zkoušené látky na jednu včelu. U pesticidů může být zkoušenou látkou buď účinná látka (ú. l.), nebo finálně upravený přípravek obsahující jednu nebo více účinných látek.

Mortalita: jedinec se považuje za uhynulého, je-li zcela nepohyblivý.

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Dělnice včely medonosné (*apis mellifera*) (dospělci) se exponují řadě dávek zkoušené látky rozpuštěné ve vhodném nosiči přímou aplikací na torax (jako kapičky). Zkouška trvá 48 h. Jestliže se mortalita mezi 24 a 48 h zvyšuje, zatímco mortalita v kontrolních skupinách zůstává na přijatelné úrovni, tj. $\leq 10 \%$, je vhodné zkoušku prodloužit maximálně na 96 h. Mortalita se zaznamenává denně a porovnává se s kontrolními hodnotami. Výsledky zkoušky se analyzují s cílem vypočítat LD₅₀ pro 24 h a 48 h a v případě prodloužené studie pro 72 h a 96 h.

1.4 VALIDITA ZKOUŠKY

Má-li být zkouška platná, musí být splněny tyto podmínky:

- průměrná mortalita ve všech kontrolních skupinách nesmí na konci zkoušky překročit 10 %,
- LD₅₀ pro standard toxicity odpovídá specifikovanému rozsahu.

1.5 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY**1.5.1 Sběr včel**

Použijí se mladušky téhož plemena, tj. včely stejného stáří, téže funkce vzhledem ke krmení plodu atd. Včely by měly být získány z dobře potravinou zásobených, zdravých, pokud možno chorob prostých včelstev, s kládoucí matkou, se známým původem, chovem a fyziologickým stavem. Měly by být sesbírány ráno v den

zkoušky nebo by večer před zkouškou a drženy v podmínkách zkoušky do příštího dne. Vhodné jsou včely sesbírané z rámků bez plodů. Včely by neměly být sbírány brzy na jaře nebo pozdě na podzim, neboť během těchto období mají změněnou fyziologii. Musí-li být zkoušky provedeny brzy na jaře nebo pozdě na podzim, mohou se včely vylíhnout v inkubátoru a chovat s „včelím chlebem“ (na plástovém plyu) a s cukerným roztokem. Včely ošetřené chemickými látkami, jako jsou antibiotika, prostředky proti varroatoze atd., by neměly být použity pro zkoušky toxicity po čtyři týdny od konce posledního ošetření.

1.5.2 Podmínky chovu a krmení

Použijí se snadnou čistitelné a dobře větrané klícky. Lze použít jakýkoli vhodný materiál, např. klícky z korozi-vzdorné oceli, drátěného pletiva, plastu nebo dřevěné klícky na jednorázové použití atd. Velikost zkušebních klícek by měla vyhovovat počtu včel, tj. klícky by měly poskytovat dostatek prostoru. Dává se přednost skupinám po 10 včelách.

Včely by měly být přechovávány ve tmě v experimentální místnosti při teplotě 25 ± 2 °C. Po dobu zkoušky se zaznamenává relativní vlhkost, která je obvykle 50–70 %. Zacházení se včelami, včetně exponování a pozorování, může být prováděna za (denního) světla. Jako potrava se používá vodný cukerný roztok o konečné koncentraci 500 g.l^{-1} (50 % (m/V)) a podává se za použití krmítka včel po dobu zkoušky *ad libitum*. Lze použít skleněnou trubičku (přibližně 50 mm dlouhou, s průměrem 10 mm, zúženou na otevřeném konci na průměr asi 2 mm).

1.5.3 Příprava včel

Sesbírané včely mohou být za účelem aplikace zkoušené látky narkotizovány oxidem uhličitým nebo dusíkem. Množství anestetika v době expozice by mělo být minimalizováno. Hynoucí včely se před zahájením zkoušky odstraní a nahradí zdravými včelami.

1.5.4 Příprava dávek

Zkoušená látka se aplikuje jako roztok v nosiči, tj. v organickém rozpouštědle nebo jako vodný roztok se smáčedlem. Jako organické rozpouštědlo se upřednostňuje aceton, mohou však být použita i jiná rozpouštědla s nízkou toxicitou pro včely (např. dimethylformamid, dimethylsulfoxid). U finálně upravených přípravků dispergovaných ve vodě a u silně polárních organických látek nerozpustných v organických nosičových rozpouštědlech lze aplikaci usnadnit jejich rozpuštěním ve slabém roztoku komerčního smáčedla (např. smáčedla Agral, Cittowett, Lubrol, Triton, Tween).

Připraví se vhodné kontrolní roztoky, tzn. použijí-li se k rozpuštění zkoušené látky rozpouštědlo nebo dispergátor, použijí se dvě samostatné kontrolní skupiny: jedna ošetřená vodou a jedna rozpouštědlem/dispergátorem.

1.6 POSTUP

1.6.1 Zkušební a kontrolní skupiny

Počet zkoušených dávek a jejich opakování by měl splňovat statistické požadavky na stanovení LD_{50} na hladině spolehlivosti 95 %. Zpravidla se pro zkoušku požaduje alespoň pět dávek tvořících geometrickou řadu s faktorem nepřekračujícím 2,2 a pokrývajících rozsah pro LD_{50} . Počet dávek se však musí stanovit s ohledem na směrnici křivky toxicity (dávka versus mortalita) a s ohledem na statistickou metodu zvolenou pro analýzu výsledků. Vhodné dávky je možné zvolit pomocí orientační zkoušky.

Každá zkušební koncentrace se podá alespoň třem souběžným zkušebním skupinám o 10 včelách, tj. ve třech opakováních.

Vedle zkušebních skupin se nasadí alespoň tři kontrolní skupiny, každá o 10 včelách. Je-li použito organické rozpouštědlo nebo smáčedlo, musí se zařadit další tři kontrolní skupiny po 10 včelách pro rozpouštědlo a smáčedlo.

1.6.2 Standard toxicity

V rámci zkušebních skupin musí být použit standard toxicity. Vyberou se alespoň tři dávky pokrývající očekávanou hodnotu LD_{50} . Pro každou zkušební dávku se nasadí alespoň tři paralelní klícky po 10 včelách. Upřednostňovaným standardem toxicity je dimethoát, pro nějž se uvádí LD_{50} 24 h, kontaktně v rozmezí 0,10–0,30 μg účinné látky na včelu (2). Jsou však přijatelné i jiné standardy toxicity, pokud lze předložit dostatek údajů pro ověření očekávané reakce na dávku (např. parathion).

1.6.3 Expozice**1.6.3.1 Podávání dávek**

U narkotizovaných včel se jednotlivě provede topikální aplikace. Včely se náhodně rozdělí do různých zkušebních a kontrolních skupin. Objem 1 µl roztoku obsahujícího zkoušenou látku ve vhodné koncentraci se aplikuje mikroaplikátorem na dorsální stranu thoraxu každé včely. Mohou být použity i jiné objemy, je-li to opodstatněné. Po aplikaci se včely umístí do zkušebních klíček a zásobí se cukerným roztokem.

1.6.3.2 Délka doby trvání zkoušky

Upřednostňuje se délka doby trvání zkoušky 48 h. Jestliže se mortalita mezi 24 a 48 h zvyšuje o více než 10 %, je vhodné zkoušku prodloužit maximálně na 96 h, pokud mortalita v kontrolních skupinách nepřekračuje ≤ 10 %.

1.6.4 Pozorování

Mortalita se zaznamená po 4 h od aplikace a poté po 24 h a 48 h. Je-li nezbytné dobu pozorování prodloužit, provedou se další vyhodnocení v 24hodinových intervalech maximálně do 96 h, pokud mortalita v kontrolních skupinách nepřekračuje 10 %.

Zaznamená se veškeré neobvyklé chování pozorované během doby zkoušky.

1.6.5 Limitní zkouška

V některých případech (např. očekává-li se u látky nízká toxicita) může být provedena limitní zkouška za použití 100 µg účinné látky na včelu s cílem prokázat, že hodnota LD₅₀ je vyšší než tato hodnota. Postupuje se stejným způsobem, včetně nasazení tří souběžných zkušebních skupin pro každou zkušební dávku, tj. tří opakování, odpovídajících kontrolních skupin a použití standardu toxicity. Dojde-li k úhynům, měla by se provést úplná studie. Jsou-li pozorovány subletální účinky (viz bod 1.6.4), zaznamenají se.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ**2.1 ÚDAJE**

Údaje se shrnou do tabulky, přičemž se pro každou zkušební skupinu, i pro kontrolní skupiny a skupiny se standardem toxicity uvede počet použitých včel, mortalita v každé době pozorování a počet včel s nepříznivě ovlivněným chováním. Údaje o mortalitě se analyzují vhodnými statistickými metodami (např. probitovou analýzou, klouzavým průměrem, proložením binomického rozdělení) (3, 4). Sestrojí se křivky závislosti dávka–reakce pro každou dobu pozorování (tj. 24 h, 48 h a podle potřeby 72 h, 96 h) a vypočtou se směrnice křivek a střední letální dávky (LD₅₀) s 95 % intervalem spolehlivosti. Korekce podle mortality v kontrolních skupinách lze provést korekcí podle Abbotta (4, 5). LD₅₀ se vyjádří v µg zkoušené látky na včelu.

2.2 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat tyto informace:

2.2.1 Zkoušená látka

- fyzikální stav a fyzikálně-chemické vlastnosti (např. stálost ve vodě, tlak par),
- údaje o chemické identifikaci včetně strukturního vzorce, čistota, (tj. u pesticidů identifikace a koncentrace účinné látky (účinných látek)).

2.2.2 Testovací druh

- vědecký název, plemeno, přibližné stáří (v týdnech), metoda sběru včelstva, datum sběru,
- informace o včelstvech použitých pro sběr testovacích včel, včetně informací o zdravotním stavu, nemocech dospělců, o případném ošetření před zkouškou atd.

2.2.3 Zkušební podmínky

- teplota a relativní vlhkost v experimentální místnosti,
- podmínky chovu včetně typu, velikosti a materiálu klíček,
- metody aplikace zkoušené látky, např. použité nosičové rozpouštědlo, aplikovaný objem zkušební roztoku, použitý narkotizační prostředek,
- uspořádání zkoušky, např. použité zkoušené dávky a jejich počet, počet kontrolních skupin, pro každou dávku a kontrolu počet paralelních klíček, tj. opakování, a počet včel na klíčku,
- datum zkoušky.

2.2.4 Výsledky

- výsledky předběžné orientační zkoušky, byla-li provedena,
- primární údaje: mortalita pro každou zkoušenou dávku v každém čase pozorování,
- graf křivek závislosti dávka-reakce na konci zkoušky,
- hodnoty LD₅₀ s 95 % intervaly spolehlivosti pro každou doporučenou dobu pozorování, a to pro zkoušenou látku a standard toxicity,
- statistické metody použité pro stanovení LD₅₀,
- mortalita v kontrolních skupinách,
- jiné pozorované nebo změřené biologické účinky a jakékoli neobvyklé reakce včel,
- jakákoli odchylka od zde popsaného zkušební postupu metody a jiné důležité informace.

3. LITERATURA

- (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, 151-165. March 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. *J. Apicultur. Research* 22, 119-125.
- (3) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. Exper. Ther.*, 96, 99-113.
- (4) Finney, D. J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New York.
- (5) Abbott, W. S. (1925). A method for computing the effectiveness of an insecticide. *J. Econ. Entomol.*, 18, 265-267.

C.18. STANOVENÍ ADSORPCE/DESORPCE ŠARŽOVITOU ROVNOVÁŽNOU METODOU**1. METODA**

Tato metoda je replikou metody oecd tg 106 pro stanovení půdní adsorpce/desorpce šaržovitou rovnovážnou metodou (2000).

1.1 ÚVOD

Tato metoda se opírá o okružní testy a seminář o výběru půd pro vývoj zkoušky adsorpce (1, 2, 3, 4) a rovněž o existující metodiky na vnitrostátní úrovni (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Studie adsorpce/desorpce jsou užitečné pro získávání důležitých informací o mobilitě a distribuci chemických látek v půdních, vodních a vzdušných složkách biosféry (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21). Informace lze použít k předpovědi nebo odhadu například dostupnosti chemické látky pro odbourávání (22, 23), transformaci a příjem organismy (24), vymývání půdním profilem (16, 18, 19, 21, 25, 26, 27, 28), vytékávání z půdy (21, 29, 30) a odtékání z půdního povrchu do vod (18, 31, 32). Údaje o adsorpci lze použít pro účely porovnání a modelování (19, 33, 34, 35).

Distribuce chemické látky mezi půdu a vodnou fází je složitý proces, který závisí na řadě různých faktorů: na chemické povaze látky (12, 36, 37, 38, 39, 40), na charakteristikách půdy (4, 12, 13, 14, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49) a na klimatických faktorech, jako jsou dešťové srážky, teplota, sluneční svit a vítr. Četné jevy a mechanismy při adsorpci chemické látky v půdě tedy nelze v celém rozsahu definovat zjednodušeným laboratorním modelem, jakým je tato metoda. Přestože nelze tímto pokusem zahrnout všechny možné případy z životního prostředí, poskytuje hodnotné informace o významnosti adsorpce chemické látky z hlediska životního prostředí.

Viz také Obecný úvod.

1.2 ROZSAH

Tato metoda je zaměřena na odhad adsorpčního/desorpčního chování látky v půdách. Cílem je získat sorpční hodnoty, které lze použít pro předpověď distribuce za mnoha podmínek v životním prostředí; k tomuto účelu se pro chemickou látku stanovují rovnovážné adsorpční koeficienty v různých půdách jako funkce půdních charakteristik (např. obsahu organického uhlíku, obsahu jílu, půdní struktury a pH). Pro co nejšířší podchycení interakcí dané látky s půdami vyskytujícími se v přírodě musí být použity různé druhy půd.

Při této metodě vyjadřuje adsorpce proces vázání chemické látky na půdní povrch; nerozlišuje se mezi různými adsorpčními procesy (fyzikální a chemickou adsorpcí) a procesy, jako jsou povrchové katalyzované odbourávání, adsorpce hmotou nebo chemická reakce. Adsorpce na koloidních částicích (průměr < 0,2 μm) vznikajících v půdě se nebere v úvahu.

Půdními parametry, které jsou považovány za nejdůležitější, jsou: obsah organického uhlíku (3, 4, 12, 13, 14, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48), obsah jílu a půdní struktura (3, 4, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48) a pro ionizovatelné sloučeniny také pH (3, 4, 42). Dalšími půdními parametry, které mohou mít vliv na adsorpci/desorpci určité látky jsou efektivní kationtová výměnná kapacita (ECEC), obsah amorfních oxidů železa a hliníku, zejména u vulkanických půd (4) a rovněž specifický povrch (49).

Zkouška je navržena pro vyhodnocení adsorpce chemické látky na různých druzích půd s proměnlivým obsahem organického uhlíku, jílu, proměnlivou půdní strukturou a proměnlivým pH. Je trojstupňová:

Stupeň 1: Předběžná studie pro stanovení

- poměru půda/roztok,
- rovnovážné adsorpční doby a množství zkoušené látky adsorbované při rovnováze,
- adsorpce zkoušené látky na povrchu zkušební nádoby a stálosti zkoušené látky po dobu zkoušky.

Stupeň 2: Screeningová zkouška: adsorpce je studována v pěti různých typech půd měřením adsorpční kinetiky při jedné koncentraci zkoušené látky a stanovením distribučních koeficientů K_d a K_{ou} .

Stupeň 3: Stanovení Freundlichových adsorpčních isotherm za účelem zjištění vlivu koncentrace na rozsah adsorpce v půdách.

Studie desorpce měřením desorpční kinetiky/Freundlichových desorpčních isotherm (dodatek 1).

1.3 DEFINICE A JEDNOTKY

Symbol	Definice	Jednotky
A_{t_i}	procento adsorpce v čase t_i	%
A_{eq}	procento adsorpce při adsorpční rovnováze	%
$m_p^{ads}(t_i)$	hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě v čase t_i	μg
$m_p^{ads}(\Delta t_i)$	hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě v časovém intervalu Δt_i	μg
$m_p^{ads}(eq)$	hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze	μg
m_0	hmotnost zkoušené látky ve zkušební nádobce na začátku adsorpční zkoušky	μg
$m_m^{ads}(t_i)$	hmotnost zkoušené látky naměřené v podílu (v_a^A) v okamžiku t_i	μg
$m_{vod}^{ads}(eq)$	hmotnost zkoušené látky v roztoku při adsorpční rovnováze	μg
$m_{p\ddot{u}da}$	množství půdní fáze vyjádřené v suché hmotnosti půdy	g
$C_{zás}$	hmotnostní koncentrace zásobního roztoku látky	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
C_0	počáteční hmotnostní koncentrace zkušebního roztoku v kontaktu s půdou	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
$C_{vod}^{ads}(t_i)$	hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi v čase t_i , kdy je prováděna analýza	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
$C_p^{ads}(eq)$	množství látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze	$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
$C_{vod}^{ads}(eq)$	hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi při adsorpční rovnováze	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
V_0	počáteční objem vodné fáze v kontaktu s půdou během adsorpční zkoušky	cm^3
v_a^A	objem podílu, ve kterém je látka stanovována	cm^3
K_d	distribuční koeficient pro adsorpci	$\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$
K_{ou}	adsorpční koeficient normalizovaný na organický uhlík	$\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$
K_{om}	distribuční koeficient normalizovaný na obsah organických látek	$\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$
K_F^{ads}	Freundlichův adsorpční koeficient	$\mu\text{g}^{1-1/n} (\text{cm}^3)^{1/n}\cdot\text{g}^{-1}$
$1/n$	Freundlichův exponent	
D_{t_i}	procento desorpce v čase t_i	%
$D_{\Delta t_i}$	procento desorpce v časovém intervalu Δt_i	%
K_{des}	zdánlivý desorpční koeficient	$\text{cm}^3\cdot\text{g}^{-1}$
K_F^{des}	Freundlichův desorpční koeficient	$\mu\text{g}^{1-1/n} (\text{cm}^3)^{1/n}\cdot\text{g}^{-1}$
$m_{vod}^{des}(t_i)$	hmotnost zkoušené látky desorbované z půdy v čase t_i	μg

Symbol	Definice	Jednotky
$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i)$	hmotnost zkoušené látky desorbované z půdy v časovém intervalu Δt_i	μg
$m_{\text{m}}^{\text{des}}(\text{eq})$	analyticky stanovená hmotnost látky ve vodné fázi při desorpční rovnováze	μg
$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$	celková hmotnost zkoušené látky desorbované při desorpční rovnováze	μg
$m_{\text{p}}^{\text{des}}(\Delta t_i)$	hmotnost látky, která zůstává adsorbovaná v půdě po uplynutí časového intervalu Δt_i	μg
$m_{\text{vod}}^{\text{A}}$	hmotnost látky zbylé z adsorpční rovnováhy v důsledku neúplné výměny objemu vodné fáze	μg
$C_{\text{p}}^{\text{des}}(\text{eq})$	množství zkoušené látky, které zůstalo adsorbované v půdě při desorpční rovnováze	$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
$C_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$	hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi při desorpční rovnováze	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
V_{T}	celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou při měření desorpční kinetiky sériovou metodou	cm^3
V_{R}	objem supernatantu odebraného ze zkušební nádoby po dosažení adsorpční rovnováhy a nahrazeného stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2	cm^3
V_{a}^{D}	objem podílu odebraného k analýze od okamžiku t_i při měření desorpční kinetiky provedeného sériovou metodou	cm^3
V_{r}^{i}	objem roztoku odebraného ze zkušební nádoby (i) ke stanovení zkoušené látky při měření desorpční kinetiky (paralelní metoda)	cm^3
V_{r}^{F}	objem roztoku odebraného ze zkušební nádoby ke stanovení zkoušené látky při desorpční rovnováze	cm^3
MB	hmotnostní bilance	%
m_{E}	celková hmotnost zkoušené látky extrahované z půdy a ze stěn zkušební nádoby ve dvou stupních	μg
V_{rec}	objem supernatantu získaný po dosažení adsorpční rovnováhy	cm^3
P_{ov}	rozdělovací koeficient oktanol/voda	
pK_{a}	disociační konstanta	
S_{v}	rozpuštěnost ve vodě	$\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$

1.4 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Znamé objemy roztoků zkoušené látky isotopově značené nebo neznačené, o známé koncentraci, se v 0,01M CaCl_2 přidají k půdním vzorkům o známé suché hmotnosti, které byly předem uvedeny do rovnováhy s 0,01M CaCl_2 . Směs se přiměřenou dobu míchá. Půdní suspence se poté oddělí centrifugací a popřípadě zfiltruje a vodná se fáze se analyzuje. Množství zkoušené látky adsorbované v půdním vzorku se vypočte z rozdílu mezi počátečním množstvím zkoušené látky v roztoku a množstvím, které v něm zbylo na konci experimentu (nepřímá metoda).

Alternativně lze adsorbované množství zkoušené látky stanovit také přímo analýzou půdy (přímá metoda). Tato metoda, která zahrnuje postupnou extrakci vhodným rozpouštědlem, se doporučuje v případech, kdy nelze přesně stanovit rozdíl koncentrací látky v roztocích. Jde například o tyto případy: adsorpce zkoušené látky na stěnách zkušebních nádobek, nestálost zkoušené látky vzhledem k délce experimentu, nízká

adsorpce s malou změnou koncentrace v roztoku a vysoká adsorpce, jejímž důsledkem je nízká koncentrace, kterou nelze přesně stanovit. Použije-li se látka isotopově značená, lze se extrakci půdy vyhnout analýzou půdní fáze spálením a počítáním scintilací v roztoku. To je však nespecifická technika, která nerozlišuje mezi výchozími a transformačními produkty; měla by tedy být použita pouze tehdy, je-li zkoušená chemická látka po dobu studie stálá.

1.5 INFORMACE O ZKOUŠENÉ LÁTCE

Chemická činidla musí mít analytickou čistotu. Doporučuje se použití radioisotopově neznačených zkoušených látek se známým složením a alespoň 95 % čistotou, nebo značených zkoušených látek, které mají známé složení a jsou isotopově čisté. U značených atomů s krátkým poločasem musí být provedena korekce na rozpad.

Před prováděním zkoušek adsorpce-desorpce by měly být o zkoušené látce známy tyto informace:

- a) rozpustnost ve vodě (A.6);
- b) tlak par (A.4) a/nebo Henryho konstanta;
- c) abiotický rozklad: hydrolýza jako funkce pH (C.7);
- d) rozdělovací koeficient (A.8);
- e) snadná biologická rozložitelnost (C.4) nebo aerobní a anaerobní transformace v půdě;
- f) pK_a ionizovatelných látek;
- g) přímá fotolýza ve vodě (tj. UV-Vis absorpční spektrum ve vodě, kvantový výtěžek) a fotodegradace v půdě.

1.6 POUŽITELNOST ZKOUŠKY

Zkouška je použitelná u látek, pro něž existuje analytická metoda s dostatečnou správností. Důležitým parametrem, který může ovlivnit spolehlivost výsledku, zejména při nepřímé metodě, je stálost zkoušené látky po celou dobu zkoušky. Je tedy předpokladem ověřit stálost v předběžné studii; je-li v průběhu zkoušky pozorována přeměna látky, doporučuje se, aby byla v hlavní studii analyzována jak půdní, tak vodná fáze.

Obtíže mohou nastat při provádění této zkoušky u látek s nízkou rozpustností ve vodě ($S_v < 10^{-4} \text{ g.l}^{-1}$) a rovněž u látek s vyšším nábojem v důsledku toho, že koncentraci ve vodné fázi nelze změřit s dostatečnou správností. V těchto případech musí být podniknuty další kroky. Pokyny pro řešení těchto problémů je uvedeno v příslušných částech této metody.

Při zkoušení tekavých látek je třeba dbát na to, aby se v průběhu studie předešlo ztrátám.

1.7 POPIS METODY

1.7.1 Přístroje a pomůcky, chemická činidla

Standardní laboratorní vybavení, zejména:

- a) Zkumavky nebo nádoby pro provedení experimentů. Je důležité, aby tyto zkumavky nebo nádoby
 - odpovídaly odstředivce, aby se minimalizovaly nepřesnosti v důsledku manipulace a přenášení,
 - byly z inertního materiálu, který minimalizuje adsorpci zkoušené látky na jejich stěnách.
- b) Třepací zařízení: třepačka s rotačním pohybem nebo rovnocenné zařízení; třepačka musí v průběhu třepání udržovat půdu v suspensi.

- c) Odstředivka: přednostně vysokootáčková, např. s odstředivým zrychlením $> 3\,000\text{ g}$, s řízenou teplotou, schopná odstředit z vodného roztoku částice o průměru větším než $0,2\text{ }\mu\text{m}$. Kyvety by měly být během třepání a centrifugace opatřeny víčky, aby nedošlo ke ztrátám těkavých látek a vody; aby se minimalizovala adsorpce na víčkách, použijí se deaktivovaná víčka, např. šroubová víčka potažená teflonem.
- d) Volitelné: filtrační zařízení; filtry s průměrem pórů $0,2\text{ }\mu\text{m}$, sterilní, na jedno použití. Zvláštní péče by měla být věnována volbě materiálu filtru, aby se předešlo ztrátám zkoušené látky; u špatně rozpustných zkoušených látek se organický materiál filtru nedoporučuje.
- e) Analytické přístroje vhodné pro měření koncentrace zkoušené látky.
- f) Laboratorní sušárna umožňující udržovat teplotu od $103\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $110\text{ }^{\circ}\text{C}$.

1.7.2 Charakterizace a výběr půd

Půdy by měly být charakterizovány třemi parametry, které jsou hlavně odpovědné za adsorpční kapacitu: obsahem organického uhlíku, obsahem jílu a půdní strukturou a hodnotou pH. Jak již bylo uvedeno (viz oddíl Rozsah), mohou mít další fyzikálně-chemické charakteristiky půdy vliv na adsorpci/desorpci určité látky a měly by být v takových případech zohledněny.

Metody použité pro charakterizaci půdy jsou velmi důležité a mohou významně ovlivnit výsledky. Doporučuje se tedy, aby pH bylo odpovídající metodou ISO (ISO-10390-1) měřeno v $0,01\text{M CaCl}_2$ (jde o roztok použitý při zkoušení adsorpce/desorpce). Doporučuje se rovněž, aby byly ostatní důležité půdní charakteristiky stanoveny standardními metodami (např. ISO „*Handbook of Soil Analysis*“); to umožní, aby byla analýza sorpčních údajů založena na světově standardizovaných půdních parametrech. Informace o existujících standardních metodách analýzy a charakterizace půdy jsou uvedeny v literatuře (50-52). Ke kalibraci metod zkoušení půd se doporučují referenční půdy.

Návod pro výběr půd pro adsorpční/desorpční experimenty je uveden v tabulce 1. Sedm vybraných druhů půd pokrývá půdní druhy vyskytující se v mírném zeměpisném pásu. V případě ionizovatelných zkoušených látek by měly vybrané půdy pokrývat široký rozsah pH, aby bylo možné hodnotit adsorpci látky v její ionizované a neionizované formě. Návod k volbě počtu různých půd, které mají být použity v jednotlivých stadiích zkoušky, je uveden v bodu 1.9 Provedení zkoušky.

Upřednostňují-li se jiné druhy půd, měly by být charakterizovány stejnými parametry a měly by mít podobný rozsah vlastností jako v tabulce 1, třebaže kritériím neodpovídají přesně.

Tabulka 1: Návod pro výběr půdních vzorků pro adsorpci/desorpci

Druh půdy	Rozsah pH (v $0,01\text{M CaCl}_2$)	Obsah organického uhlíku (%)	Obsah jílu (%)	Struktura půdy ⁽¹⁾
1	4,5-5,5	1,0-2,0	65-80	jílovitá
2	$> 7,5$	3,5-5,0	20-40	jílovitohlinitá
3	5,5-7,0	1,5-3,0	15-25	prachovitohlinitá
4	4,0-5,5	3,0-4,0	15-30	hlinitá
5	$< 4,0$ -6,0 ⁽²⁾	$< 0,5$ -1,5 ^{(2) (3)}	< 10 -15 ⁽²⁾	hlinitopísčité
6	$> 7,0$	$< 0,5$ -1,0 ^{(2) (3)}	40-65	jílovitohlinitá/jíl
7	$< 4,5$	> 10	< 10	písek/hlinitopísčité

⁽¹⁾ Podle FAO a amerického systému (85).

⁽²⁾ Příslušné hodnoty parametrů by měly přednostně ležet v uvedeném rozmezí. Vyskytnou-li se však při hledání vhodného půdního materiálu obtíže, jsou přijatelné i hodnoty ležící pod uvedeným minimem.

⁽³⁾ U půd s obsahem organického uhlíku nižším než $0,3\text{ }\%$ může být porušena korelace mezi obsahem organických látek a adsorpcí. Doporučuje se tedy používat půdy s minimálním obsahem organického uhlíku $0,3\text{ }\%$.

1.7.3 Sběr a uchovávání půdních vzorků

1.7.3.1 Sběr

Není doporučena žádná specifická technika odběru vzorků; technika odběru závisí na účelu studie (53, 54, 55, 56, 57, 58).

Je třeba zvážit tyto hlediska:

- informace o historii lokality jsou nezbytné; zahrnují informace o lokalitě, vegetaci, použití pesticidů nebo hnojiv, o biologických nánosech nebo náhodné kontaminaci. Pokud jde o popis místa odběru, měla by být dodržena doporučení normy ISO o vzorkování půd (ISO 10381-6);
- místo odběru musí být definováno souřadnicemi UTM (*Universal Transversal Mercator-Projection/European Horizontal Datum*) nebo zeměpisnými souřadnicemi; to by mohlo umožnit opakovaný odběr dané půdy v budoucnu nebo pomoci při určení půdy podle různých klasifikačních systémů používaných v různých zemích. Kromě toho by měl být vzorkován pouze horizont A do maximální hloubky 20 cm. Zvláště je-li u půdního druhu č. 7 součástí půdy horizont 0_h , měl by být zahrnut do vzorkování.

Půdní vzorky by měly být přepravovány v kontejnerech a za teploty, jež zaručí, že nedojde k výrazné změně původních charakteristik půdy.

1.7.3.2 Uchovávání

Upřednostňuje se použití čerstvě odebraných půd. Pouze není-li to možné, mohou být půdy uchovávány při teplotě okolí a sušeny na vzduchu. Pro dobu uchovávání neexistuje žádný doporučený limit, ale půdy uchovávané déle než tři roky by měly být před použitím znovu analyzovány na obsah organického uhlíku, pH a CEC (kationtovou výměnnou kapacitu).

1.7.3.3 Zpracování půdních vzorků a jejich příprava ke zkoušce

Půdy se vysuší na vzduchu při teplotě okolí (přednostně při 20-25 °C). Rozrušení půd se provede minimální silou, aby se původní struktura půdy změnila co nejméně. Půdy se prosejí na sítu, aby se získaly částice o velikosti ≤ 2 mm; při prosévání by měla být dodržována doporučení normy ISO o vzorkování půdy (ISO 10381-6). Doporučuje se opatrná homogenizace, neboť tím se zvyšuje reprodukovatelnost výsledků. Vlhkost každé půdy se stanoví v třech alikvotech zahříváním při 105 °C, dokud se významně mění hmotnost (přibližně 12 h). Ve všech výpočtech se hmotností půdy rozumí hmotnost po sušení v sušárně, tj. hmotnost půdy korigovaná na obsah vlhkosti.

1.7.4 Příprava zkoušené látky pro aplikaci na půdu

Zkoušená látka se rozpustí v 0,01M roztoku CaCl_2 v destilované nebo deionizované vodě; roztok CaCl_2 se použije jako vodná rozpouštědlová fáze, aby se zlepšila centrifugace a minimalizovala kationtová výměna. Koncentrace zásobního roztoku by měla být přednostně o tři řády vyšší než mez stanovitelnosti použité analytické metody. Tento práh zabezpečuje přesnost měření s ohledem na metodiku použitou při tomto postupu; kromě toho by měla být koncentrace zásobního roztoku nižší než rozpustnost zkoušené látky ve vodě.

Zásobní roztok by se měl připravovat nejlépe těsně před aplikací na půdní vzorky a uchovávat uzavřený v temnu při 4 °C. Doba uchovávání závisí na stálosti zkoušené látky a na její koncentraci v roztoku.

Pouze u špatně rozpustných látek ($S_v < 10^{-4}$ g.l⁻¹) může být nezbytné použití solubilizačního činidla, je-li obtížné zkoušenou látku rozpustit. Solubilizační činidlo: a) by mělo být mísitelné s vodou, např. methanol nebo acetonitril, b) jeho koncentrace by neměla překročit 1 % celkového objemu zásobního roztoku a jeho podíl by měl být nižší v roztoku zkoušené látky přicházejícím do kontaktu s půdou (přednostně v koncentraci nižší než 0,1 %), a c) nemělo by být povrchově aktivní a nemělo by podléhat solvolytickým reakcím se zkoušenou chemickou látkou. Použití solubilizačního činidla by mělo být uvedeno a odůvodněno při uvádění údajů.

Jinou možností u špatně rozpustných látek je jejich vmíchání do systému: zkoušená látka se rozpustí v organickém rozpouštědle a alikvot se přidá ke směsi půdy a 0,01M roztoku CaCl_2 v destilované nebo deionizované vodě. Obsah organického rozpouštědla ve vodné fázi by měl být co nejnižší a obvykle by neměl překročit 0,1 %. Nedostatkem vmíchání v organickém rozpouštědle je nereprodukovatelnost objemu. To může znamenat další chyby, neboť koncentrace zkoušené látky a kosolventu nebývají ve všech zkouškách stejné.

1.8 PŘEDPOKLADY PRO PROVEDENÍ ADSORPČNÍ/DESORPČNÍ ZKOUŠKY

1.8.1 Analytická metoda

Klíčovými parametry, které mohou mít vliv na správnost měření sorpce, jsou správnost metody analýzy jak roztoku, tak adsorbované fáze, stálost a čistota zkoušené látky, dosažení sorpční rovnováhy, velikost změny koncentrace roztoku, poměr půda/roztok a změny v půdní struktuře během ustavování rovnováhy (35, 59-62). Některé příklady týkající se problematiky správnosti jsou uvedeny v dodatku 2.

Spolehlivost použité analytické metody musí být ověřována v rozmezí koncentrací, které se mohou vyskytnout v průběhu zkoušky. Je na experimentátorovi, aby vyvinul vhodnou metodu s náležitou správností, přesností, reprodukovatelností, mezí stanovitelnosti a výtěžkem. Návodem k provedení takové zkoušky je níže uvedený experiment.

Vhodný objem 0,01M CaCl₂, např. 100 cm³, se protřepává 4 h např. s 20 g půdy o vysoké adsorpční schopnosti, tj. s vysokým obsahem organického uhlíku a jílu; tato hmotnost a objem se mohou měnit podle požadavků analýzy, avšak poměr půda/roztok 1:5 je vhodnou výchozí hodnotou. Směs se odstředí a vodná fáze se může zfiltrvat. K vodné fázi se přidá určitý objem zásobního roztoku zkoušené látky, aby bylo dosaženo nominální hodnoty v koncentračním rozsahu, který se může vyskytnout v průběhu zkoušky. Tento objem by neměl překročit 10 % konečného objemu vodné fáze, aby byl charakter roztoku před ustavením rovnováhy změněn co nejméně. Roztok se analyzuje.

Založí se jeden slepý pokus s půdou a roztokem CaCl₂ (bez zkoušené látky) a podrobí se kontrole, pokud jde o nahodilé chyby analytické metody a vlivy matrice způsobené půdou.

Mezi analytické metody, které mohou být použity k sorpčním měřením, patří plynová chromatografie s kapalnou stacionární fází, (GLC), vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), spektrometrie (např. GC/hmotová spektrometrie, HPLC/hmotová spektrometrie) a počítání scintilací v roztoku (pro isotopově značené látky). Bez ohledu na použitou analytickou metodu se za přiměřené považují výtěžky od 90 % do 110 % nominální hodnoty. Má-li se provést detekce a vyhodnocení poté, co došlo k rozdělení, musí být meze stanovitelnosti analytické metody alespoň o dva řády nižší než nominální koncentrace.

Charakteristiky a meze stanovitelnosti analytické metody použitelné pro provedení studií adsorpce hrají významnou roli při určení zkušebních podmínek a při celém experimentálním provedení zkoušky. Tato metoda sleduje obecný experimentální postup a obsahuje doporučení a pokyny pro alternativní řešení, pokud analytická metoda a laboratorní vybavení přinášejí omezení.

1.8.2 Výběr optimálních poměrů půda/roztok

Výběr vhodných poměrů půda/roztok pro sorpční studie závisí na distribučním koeficientu K_d a na požadovaném relativním stupni adsorpce. Změna koncentrace látky v roztoku je určující pro statistickou správnost měření v důsledku formy adsorpční rovnice a omezení analytické metodiky při stanovování koncentrace chemické látky v roztoku. V obecné praxi je tedy užitečné určit několik fixních poměrů, pro něž je adsorbovaný podíl vyšší než 20 %, a přednostně > 50 % (62), a dbát na to, aby byla koncentrace zkoušené látky ve vodné fázi dostatečně vysoká pro její přesné změření. To je zvláště důležité u vysokých adsorbovaných podílů.

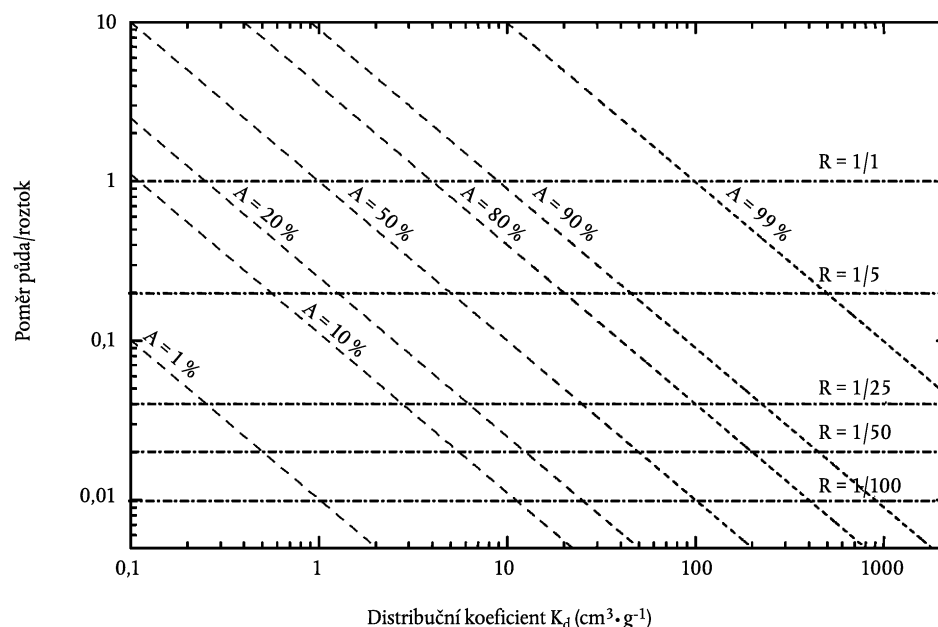
Vyhovující přístup k výběru vhodných poměrů půda/voda je založen na odhadu hodnoty K_d buď předběžnými studiemi, nebo zavedenými metodami odhadu (dodatek 3). Vhodný poměr lze poté vybrat na základě grafického znázornění závislosti poměru půda/roztok na K_d pro pevné hodnoty adsorpce (obrázek 1). V tomto grafickém vyjádření se předpokládá, že je adsorpční rovnice lineární ⁽¹⁾. Použitelný poměr se získá upravením rovnice pro K_d (4) do tvaru rovnice (1):

$$(1) \quad \frac{V_0}{m_{\text{půda}}} = \left(\frac{m_0}{m_p^{\text{ads}}(\text{eq})} - 1 \right) K_d$$

⁽¹⁾ $C_p^{\text{ads}}(\text{eq}) = K_d \cdot C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$

nebo do její logaritmické formy za předpokladu, že $R = m_{\text{půda}}/V_0 \cdot A_{\text{eq}}\%/100 = \frac{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_0}$

$$(2) \log R = -\log K_d + \log \left[\frac{(A_{\text{eq}}\%/100)}{(1-A_{\text{eq}}\%/100)} \right]$$



Obrázek 1. Vztah mezi poměry půda/roztok a hodnotou K_d při různých podílech adsorbované zkoušené látky

Na obrázku 1 jsou uvedeny požadované poměry půda/roztok jako funkce K_d pro různé úrovně adsorpce. Například při poměru půda/roztok 1:5 a při K_d 20 by došlo přibližně k 80 % adsorpci. Má-li dojít při téže hodnotě K_d k 50 % adsorpci, musí být použit poměr 1:25. Tento přístup k výběru vhodných poměrů půda/roztok umožňuje pružně vyhovět experimentálním potřebám.

Obtížněji se řeší oblasti, kde se chemická látka adsorbuje silně nebo velmi slabě. Je-li adsorpce nízká, doporučuje se poměr půda/roztok 1:1, třebaže u některých vysloveně organických druhů půdy může být k získání suspence nezbytný nižší poměr. Musí být přitom věnována péče analytické metodice měření malých změn koncentrace roztoku, jinak bude adsorpční měření nepřesné. Na druhé straně se může při velmi vysokých distribučních koeficientech K_d dospět až k poměru půda/roztok 1:100, má-li v roztoku zůstat významné množství chemické látky. Je však třeba dbát na dobré promíchání a musí být ponechána dostatečná doba k tomu, aby systém dosáhl rovnováhy. Jiným přístupem k řešení těchto extrémních případů, kdy chybí vhodná analytická metodika, je předpověď hodnoty K_d za použití techniky odhadu založené například na hodnotách $P_{\text{o/v}}$ (dodatek 3). Může být užitečný zvláště u slabě adsorbovaných nebo polárních chemických látek s $P_{\text{o/v}} < 20$ a u lipofilních/silně adsorbovaných chemických látek s $P_{\text{o/v}} > 10^4$.

1.9 PROVEDENÍ ZKOUŠKY

1.9.1 Zkušební podmínky

Všechny experimenty se provádějí při teplotě okolí a pokud možno při konstantní teplotě od 20 °C do 25 °C.

Podmínky odstředování by měly umožnit odstranit z roztoku částice větší než 0,2 μm. Tato velikost patří nejmenším částicím považovaným za pevné částice a je hranicí mezi pevnými a koloidními částicemi. Návod ke stanovení podmínek odstředování je uveden v dodatku 4.

Nezaručuje-li odstředivka, že částice větší než 0,2 μm budou odstraněny, může být použita kombinace odstředování a filtrace přes 0,2 μm filtry. Tyto filtry musí být z vhodného inertního materiálu, aby na nich nedošlo k žádným ztrátám zkoušené látky. V každém případě by mělo být ověřeno, že při filtraci nedochází k žádným ztrátám zkoušené látky.

1.9.2 Stupeň 1 — předběžná studie

Účel provedení předběžné studie byl již uveden v oddíle Rozsah. Návodem pro provedení takové studie je dále navržený experiment.

1.9.2.1 Výběr optimálních poměrů půda/roztok

Použijí se dva půdní druhy a tři poměry půda/roztok (šest experimentů). Jeden půdní druh s vysokým obsahem organického uhlíku a nízkým obsahem jílu a druhý půdní druh s nízkým obsahem organického uhlíku a vysokým obsahem jílu. Jsou navrženy tyto poměry půda/roztok:

- 50 g půdy a 50 cm³ vodného roztoku zkoušené látky (poměr 1/1),
- 10 g půdy a 50 cm³ vodného roztoku zkoušené látky (poměr 1/5),
- 2 g půdy a 50 cm³ vodného roztoku zkoušené látky (poměr 1/25).

Minimální množství půdy, se kterým lze experiment provést, závisí na laboratorním vybavení a na účinnostních charakteristikách použitých analytických metod. Doporučuje se však použít alespoň 1 g, a přednostně 2 g, aby zkouška poskytla spolehlivé výsledky.

Jeden kontrolní vzorek obsahující pouze zkoušenou látku v 0,01M CaCl₂ (bez půdy) se podrobí naprosto stejnému postupu jako zkušební systémy, a to s cílem ověřit stálost zkoušené látky v roztoku CaCl₂ a její eventuální adsorpci na povrchu zkušebních nádob.

Se stejným množstvím půdy a celkem 50 cm³ 0,01M roztoku CaCl₂ (bez zkoušené látky) se provede slepý pokus stejným postupem. Účelem je kontrola hodnot pozadí během analýzy s cílem najít rušící látky nebo rozeznat kontaminované půdy.

Všechny experimenty včetně kontrolních a slepých pokusů se provedou alespoň dvojmo. Celkový počet vzorků, které by měly být pro studii připraveny, lze vypočítat s ohledem na metodiku, podle které bude postupováno.

Metody pro předběžnou studii a hlavní studii jsou obecně stejné, případné výjimky jsou uvedeny.

Vzorky vysušené na vzduchu se den před experimentem uvedou přes noc (12 h) do rovnováhy protřepáváním s 45 cm³ 0,01M CaCl₂. Poté se určitým objemem zásobního roztoku zkoušené látky upraví konečný objem na 50 cm³. Tento objem přidaného zásobního roztoku: a) by neměl být vyšší než 10 % konečného objemu 50 cm³ vodné fáze, aby byl charakter roztoku před ustavením rovnováhy změněn co nejméně; a b) měl by vést k počáteční koncentraci zkoušené látky v kontaktu s půdou (C₀) alespoň o dva řády vyšší než je mez stanovitelnosti analytické metody; tento práh zabezpečuje možnost provést přesné měření i při vysoké adsorpci (> 90 %) a později stanovit adsorpční izotermy. Doporučuje se rovněž, aby počáteční koncentrace látky (C₀) pokud možno nepřekračovala polovinu hodnoty rozpustnosti látky.

Příklad výpočtu koncentrace zásobního roztoku látky (C_{zás}) je uveden níže. Předpokládá se mez stanovitelnosti 0,01 µg.cm⁻³ a 90 % adsorpce; počáteční koncentrace zkoušené látky v kontaktu s půdou by tedy měla být přednostně 1 µg.cm⁻³ (o dva řády vyšší, než je mez stanovitelnosti). Za předpokladu, že bude přidán maximální doporučený objem zásobního roztoku, tj. 5 cm³ k 45 cm³ 0,01M roztoku CaCl₂ pro ustavení rovnováhy, (tj. 10 % přídavek zásobního roztoku v celkovém objemu vodné fáze 50 cm³, by měla být koncentrace zásobního roztoku 10 µg.cm⁻³; tj. o tři řády vyšší než mez stanovitelnosti analytické metody.

pH vodné fáze se měří před kontaktem s půdou a po něm, neboť hraje významnou roli v celém adsorpčním procesu, zvláště u ionizovatelných látek.

Směs se protřepává, dokud se neustaví adsorpční rovnováha. Doba nezbytná k dosažení rovnováhy v půdě silně kolísá v závislosti na chemické látce a půdě; zpravidla stačí 24 h (77). V předběžné studii lze vzorky odebírat postupně v průběhu 48hodinového míchání (například 4, 8, 24, 48 h). Čas analýzy by však měl být volen pružně s ohledem na pracovní plán laboratoře.

Existují dvě možnosti analýzy zkoušené látky ve vodném roztoku: a) paralelní metoda a b) sériová metoda. Je třeba zdůraznit, že ačkoli je paralelní metoda experimentálně pracnější, je matematické zpracování jejích výsledků jednodušší (dodatek 5). Volba metodiky, podle které se bude postupovat, se však ponechává na experimentátorovi, který bude muset zvážit dostupné laboratorní vybavení a zdroji.

- a) Paralelní metoda: připraví se tolik vzorků s se stejným poměrem půda/roztok, kolik je časových intervalů, v nichž se má provést studium adsorpční kinetiky. Po centrifugaci a popřípadě po filtraci se z první zkušební nádoby odebere pokud možno úplně vodná fáze a měří se např. po 4 h; vodná fáze druhé zkušební nádoby se změří po 8 h, vodná z fáze třetí zkušební nádoby po 24 h atd.
- b) Sériová metoda: pro každý poměr půda/roztok se připraví pouze dva vzorky. V definovaných časových intervalech se směs zcentrifuguje a fáze se oddělí. Malý podíl vodné fáze se ihned analyzuje na zkoušenou látku; v experimentu se poté pokračuje s původní směsí. Následuje-li po centrifugaci filtrace, měla by mít laboratoř zařízení pro filtraci malých podílů vodné fáze. Doporučuje se, aby celkový objem odebraného podílu nepřesahoval 1 % celkového objemu roztoku, aby se významně nezměnil poměr půda/roztoku a aby se během zkoušky nesnížilo množství rozpuštěné látky, které je k dispozici pro adsorpci.

Procento adsorpce A_t se pro každý čas (t_i) vypočte z nominální počáteční koncentrace a naměřené koncentrace v čase odebrání vzorku (t_i) po korekci na hodnoty slepého pokusu. Sestrojí se závislosti A_t na čase (obrázek 1 v dodatku 5), aby se určilo dosažení rovnovážného plató ⁽¹⁾. Rovněž se vypočte hodnota K_d při rovnováze. Na základě této hodnoty K_d se z obrázku 1 vyberou vhodné poměry půda/roztok tak, aby adsorpce dosahovala více než 20 % a přednostně více než 50 % (61). Všechny použitelné rovnice a zásady pro sestavování závislostí jsou uvedeny v oddíle Údaje a jejich předkládání a v dodatku 5.

1.9.2.2 Stanovení rovnovážné adsorpční doby a množství zkoušené látky adsorbované při rovnováze

Jak již bylo uvedeno, závislosti A_t nebo $C_{\text{vod}}^{\text{ads}}$ na čase umožňují odhadnout určit dosažení adsorpční rovnováhy a množství zkoušené látky adsorbované při rovnováze. Příklady těchto závislostí jsou na obrázcích 1 a 2 v dodatku 5. Rovnovážná doba je doba nezbytná k tomu, aby bylo v systému dosaženo plató.

Nevyskytuje-li se u určité půdy plató, nýbrž je pozorován stálý nárůst, může to být způsobeno komplikujícími faktory, jako jsou biologický rozklad a pomalá difuze. Biologický rozklad lze prokázat experimentu se sterilizovaným vzorkem půdy. Není-li ani v tomto případě kterým by mohlo při studiích docházet; může tak učinit vhodnou změnou dosaženo plató, měl by experimentátor pátrat po jiných jevech, k opakováním experimentálních podmínek (teploty, doby protřepávání, poměrů půda/roztok). Ponechává se na rozhodnutí experimentátora, zda bude pokračovat ve zkušebním postupu i přesto, že rovnováhy případně nebude dosaženo.

1.9.2.3 Adsorpce na stěnách zkušební nádoby a stálost zkoušené látky

Některé informace o adsorpci zkoušené látky na povrchu zkušební nádoby a rovněž o stálosti zkoušené látky lze odvodit z analýzy kontrolních vzorků. Pozoruje-li se úbytek větší, než odpovídá obvyklé chybě analytické metody, může docházet k abiotickému rozkladu a/nebo adsorpci na povrchu zkušební nádoby. Tyto dva jevy lze rozlišit důkladným omytím stěn nádoby známým objemem vhodného rozpouštědla a analýzou výplachu na zkoušenou látku. Není-li zjištěna adsorpce na povrchu zkušební nádoby, ukazuje úbytek na abiotickou nestálost zkoušené látky. Je-li zjištěna adsorpce, je nezbytné změnit materiál zkušebních nádobek. Údaje o adsorpci na povrchu zkušebních nádobek získaná v tomto experimentu však nelze přímo extrapolovat na experimenty půdou a roztoky. Přítomnost půdy bude mít na tuto adsorpci vliv.

Další informace o stálosti zkoušené látky lze odvodit z hmotnostní bilance výchozí látky provedené v průběhu času. To znamená, že se na zkoušenou látku analyzují vodná fáze, extrakty půdy a stěny zkušební nádoby. Rozdíl mezi hmotností přidané zkoušené látky a součtem hmotností zkoušené látky ve vodné fázi, v extraktech půdy a na povrchu zkušební nádoby je roven hmotnosti, které se rozložila, vytékala nebo se neextrahovala. Má-li být provedena hmotnostní bilance, mělo by být v době experimentu dosaženo adsorpční rovnováhy.

Hmotnostní bilance se provede u obou druhů půd a pro jeden poměr půda/roztok u každé půdy, u něhož je úbytek při rovnováze větší než 20 % a nejlépe větší než 50 %. Je-li experiment ukončen

⁽¹⁾ Závislosti koncentrace zkušební látky ve vodné fázi na čase by mohly být rovněž použity k určení ($C_{\text{vod}}^{\text{ads}}$) dosažení rovnovážného plató.

analýzou posledního vzorku po 48 hodinách, fáze se oddělí centrifugací a popřípadně i filtrací. Oddělí se pokud možno veškerá vodná fáze a k půdě se přidá vhodné extrakční rozpouštědlo (extrakční koeficient alespoň 95 %) pro extrakci zkoušené látky. Doporučují se alespoň dvě extrakce za sebou. Stanoví se množství zkoušené látky v půdě a v extraktech ze zkušební nádoby a vypočítá se hmotnostní bilance (rovnice 10, Údaje a jejich předkládání). Je-li nižší než 90 %, považuje se zkoušená látka za nestálou v časovém měřítku zkoušky. Studie však může pokračovat, zohlední-li se nestálost zkoušené látky; v takovém případě se doporučuje, aby byly v hlavní studii analyzovány obě fáze.

1.9.3 Stupeň 2 — adsorpční kinetika při jedné koncentraci zkoušené látky

Použije se pět druhů půd vybraných z tabulky 1. Je výhodné zahrnout přitom některé nebo všechny půdy z předběžné studie. V tomto případě nemusí být stupeň 2 opakován pro půdy použité v předběžné studii.

Rovnovážná doba, poměr půda/roztok, hmotnost půdního vzorku, objem vodné fáze v kontaktu s půdou a koncentrace zkoušené látky v roztoku se volí na základě výsledků předběžné studie. Analýzy se provádějí přednostně po 2, 4, 6, 8 (eventuálně také po 10) a 24 h kontaktu s půdou; protřepávání může být prodlouženo maximálně na 48 h u chemických látek, u nichž je pro dosažení rovnováhy podle výsledků předběžných studií nezbytný delší čas. Doby lze však volit pružně.

Každý experiment (s jednou půdou a s jedním roztokem) se provede alespoň dvakrát, aby bylo možné odhadnout rozptyl výsledků. S každým experimentem se provede jeden slepý pokus. Provede se s půdou a s 0,01M roztokem CaCl_2 bez zkoušené látky a se stejnou hmotností a objemem jako v experimentu. Stejněmu zkušebnímu postupu se podrobí kontrolní vzorek zkoušené látky v 0,01M roztoku CaCl_2 (bez půdy), který slouží jako pojistka proti nečekaným výsledkům.

Procento absorpce se vypočte pro každý čas (A_t) a pro každý interval ($A_{\Delta t}$) (podle potřeby) a vynese se proti času. Rovněž se vypočtou distribuční koeficient K_d při rovnováze a adsorpční koeficient normalizovaný na obsah organického uhlíku K_{ou} (pro nepolární organické chemické látky).

Výsledky zkoušky adsorpční kinetiky

Lineární model K_d vyjadřující vlastní pohyblivost chemických látek v půdě je obecně dostatečně přesný (35, 78). Například chemické látky s $K_d \leq 1 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ jsou obecně považovány za kvalitativně mobilní. Podobně bylo MacCallem *et al.* (16) vyvinuto klasifikační schéma mobility založené na hodnotách K_{ou} . Kromě toho existují klasifikační schémata vymývatelnosti založená na vztahu mezi K_{ou} a DT-50 ⁽¹⁾ (32, 79).

Podle analýzy chyb (61) nelze z poklesu koncentrace ve vodné fázi přesně určit hodnoty K_d nižší než $0,3 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$, a to ani při nejprůzračnějším (z hlediska správnosti) poměru půda/roztok, tj. při poměru 1:1. V takovém případě se doporučuje analýza obou fází — půdy i roztoku.

S ohledem na výše uvedené poznámky se doporučuje pokračovat ve studii adsorpčního chování chemické látky v půdě a její případné mobility stanovením Freundlichových adsorpčních isotherm pro tyto systémy, u nichž je přesné stanovení K_d možné provést způsobem, kterým se postupuje v této zkušební metodě. Přesné stanovení je možné, je-li součin hodnoty K_d a poměru půda/roztok $> 0,3$ při měření založeném na poklesu koncentrace ve vodné fázi (nepřímá metoda), nebo je-li součin $> 0,1$ při analýze obou fází (přímá metoda) (61).

1.9.4 Stupeň 3 — adsorpční isothermy a desorpční kinetika/desorpční isothermy

1.9.4.1 Adsorpční isothermy

Použije se pět koncentrací zkoušené látky, přednostně v rozsahu dvou řádů; při volbě koncentrací se zohlední rozpustnost ve vodě a výsledná rovnovážná koncentrace ve vodné fázi. Při studii se u každé půdy použije tentýž poměr půda/roztok. Adsorpční zkouška se provede výše uvedenou metodou pouze s tím rozdílem, že se vodná fáze analyzuje pouze jednou po uplynutí doby, která je nezbytná pro dosažení

⁽¹⁾ DT-50: doba rozkladu 50 % zkoušené látky.

rovnováhy a která byla stanovena dříve ve stupni 2. Stanoví se rovnovážné koncentrace v roztoku a adsorbované množství se vypočte z úbytku zkoušené látky v roztoku nebo přímou metodou. Adsorbovaná hmotnost na jednotku hmotnosti půdy se vynese jako funkce rovnovážné koncentrace zkoušené látky (viz oddíl Údaje a jejich předkládání)

Výsledky experimentu pro stanovení adsorpčních isotherm

Z dosud navržených matematických modelů adsorpčních isotherm se k popisu adsorpčních procesů používá Freundlichova isotherma nejčastěji. Podrobnější informace o interpretaci a významu adsorpčních modelů jsou uvedeny v literatuře (41, 45, 80, 81, 82).

Poznámka: Je třeba poznamenat, že hodnoty K_F (Freundlichovy adsorpční koeficienty) lze pro různé látky porovnávat pouze tehdy, jsou-li tyto hodnoty vyjádřeny ve stejných jednotkách (83).

1.9.4.2 Desorpční kinetika

Účelem tohoto experimentu je vyšetřit, zda je chemická látka adsorbována v půdě vratně nebo nevratně. Tato informace je důležitá, neboť desorpční proces hraje také důležitou roli v chování chemické látky v půdě. Desorpční údaje jsou kromě toho užitečným vstupem pro počítačové modelování vyluhování a pro simulaci vyplavování rozpuštěných látek. Je-li studie desorpce žádoucí, doporučuje se, aby byla níže popsána studie provedena na každém systému, na kterém bylo v předchozí studii adsorpční kinetiky možné provést přesné stanovení K_d .

Podobně jako u studie adsorpční kinetiky existují dvě volby, jak postupovat při studiu desorpční kinetiky: a) paralelní metoda a b) sériová metoda. Volba metodiky, podle které se bude postupovat, se ponechává na experimentátorovi, který bude muset zvážit laboratorní vybavení a zdroje, které jsou k dispozici.

- Paralelní metoda: pro každou půdu zahrnutou do studie desorpce se připraví tolik vzorků se stejným poměrem půda/roztok, kolik bude časových intervalů, v nichž se má studovat desorpční kinetika. Zvolí se přednostně stejné časové intervaly, jako v experimentu při studiu adsorpční kinetiky; celkový čas se však může prodloužit podle potřeby, aby bylo v systému dosaženo desorpční rovnováhy. S každým experimentem (s jednou půdou a s jedním roztokem) se provede slepý pokus s půdou a s 0,01M roztokem CaCl_2 , bez zkoušené látky a se stejnou hmotností a objemem jako v experimentu. Stejněmu zkušebnímu postupu se podrobí kontrolní vzorek zkoušené látky v 0,01M roztoku CaCl_2 (bez půdy). Všechny směsi půdy s roztokem se protřepávají do ustavení adsorpční rovnováhy (jak určena dříve ve stupni 2). Poté se fáze oddělí centrifugací a vodná fáze se co nejúplněji odebere. Objem odebraného roztoku se nahradí stejným objemem 0,01M CaCl_2 bez zkoušené látky a nová směs se opět protřepává. Vodná fáze první zkušební nádoby se co nejúplněji odebere a změří například po 2 h, vodná fáze druhé zkušební nádoby se změří po 4 h, vodná fáze třetí zkušební nádoby se změří po 6 h atd., až do dosažení desorpční rovnováhy.
- Sériová metoda: po experimentu pro stanovení adsorpční kinetiky se směs zcentrifuguje a vodná fáze se co nejúplněji odebere. Objem odebraného roztoku se nahradí stejným objemem 0,01M CaCl_2 bez zkoušené látky. Nová směs se protřepává až do ustavení desorpční rovnováhy. Během této doby se ve stanovených časových intervalech směs centrifuguje, aby se oddělily fáze. Malý podíl vodné fáze se ihned analyzuje na zkoušenou látku; v experimentu se poté pokračuje s původní směsí. Objem každého jednotlivého podílu by měl být menší než 1 % celkového objemu. Ke směsi se přidá stejné množství čerstvého 0,01M roztoku CaCl_2 , aby se zachoval poměr půda/roztok, a v protřepávání se pokračuje až do dalšího časového intervalu.

Procento desorpce se vypočte pro každý čas (D_t) a pro každý interval ($D_{\Delta t}$) (podle potřeb studie) a vynese se do grafu proti času. Rovněž se vypočte hodnota desorpčního koeficientu K_{des} při rovnováze. Všechny použité rovnice jsou uvedeny v oddíle Údaje a jejich předkládání a v dodatku 5.

Výsledky studia desorpční kinetiky

Společný graf závislosti procenta desorpce D_t a adsorpce A_t na čase umožní odhadnout vratnost adsorpčního procesu. Je-li desorpční rovnováha dosažena v čase menším než dvojnásobek doby potřebné pro dosažení adsorpční rovnováhy a je-li celková desorpce vyšší než 75 % adsorbovaného množství, považuje se adsorpce za vratnou.

1.9.4.3 Desorpční isothermy

Freundlichovy desorpční isothermy se určují v půdách použitých ke stanovení adsorpčních isotherm. Zkouška desorpce se provede způsobem popsaným v oddíle Desorpční kinetika, pouze s tím rozdílem, že se vodná fáze analyzuje pouze jednou, a to při desorpční rovnováze. Vypočte se množství desorbované zkoušené látky. Množství zkoušené látky, která zůstala adsorbovaná v půdě po dosažení desorpční rovnováhy se vynese do grafu jako funkce rovnovážné koncentrace zkoušené látky v roztoku (viz oddíl Údaje a jejich předkládání a dodatek 5).

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

Analytické údaje se uvedou ve formě tabulky (viz dodatek 6). Uvedou se jednotlivá měření a vypočtené průměrné hodnoty. Předloží se grafy adsorpčních isotherm. Výpočty se provedou níže uvedeným způsobem.

Pro účely zkoušky se předpokládá, že hmotnost 1 cm³ vodného roztoku je 1 g. Poměr půda/roztok může být vyjádřen stejným číslem pro rozměr hmotnost/hmotnost i pro rozměr hmotnost/objem.

2.1 ADSORPCE

Adsorpce (A_{t_i}) je definována jako procentuální podíl látky z množství látky na začátku zkoušky, která se za zkušebních podmínek adsorbovala v půdě. Je-li zkoušená látka stálá a neadsorbuje se významně na stěnách nádobky, vypočte se A_{t_i} pro každý čas z rovnice:

$$(3) \quad A_{t_i} = \frac{m_p^{\text{ads}}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%)$$

kde:

A_{t_i} = procento adsorpce v čase t_i (%);

$m_p^{\text{ads}}(t_i)$ = hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě v čase t_i (μg);

m_0 = hmotnost zkoušené látky v nádobce na začátku zkoušky (μg);

Podrobné informace o způsobu výpočtu procenta adsorpce A_{t_i} pro paralelní a sériovou metodu jsou uvedeny v dodatku 5.

Distribuční koeficient K_d je poměr mezi množstvím látky v půdě a hmotnostní koncentrací látky ve vodném roztoku za zkušebních podmínek a při dosažení adsorpční rovnováhy.

$$(4) \quad K_d = \frac{C_p^{\text{ads}}(\text{eq})}{C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})} = \frac{m_p^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \frac{V_0}{m_{\text{půda}}} (\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1})$$

kde:

$C_p^{\text{ads}}(\text{eq})$ = množství látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze (μg·g⁻¹)

$C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi při adsorpční rovnováze (μg·cm⁻³). Tato koncentrace se stanoví analyticky a zohlední se hodnoty ze slepých pokusů

$m_p^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky v roztoku při adsorpční rovnováze (μg)

$m_{\text{půda}}$ = množství půdní fáze vyjádřené v suché hmotnosti půdy (g)

V_0 = počáteční objem vodné fáze v kontaktu s půdou (cm³).

Vztah mezi A_{eq} a K_d je dán rovnicí:

$$(5) \quad K_d = \frac{A_{eq}}{100 - A_{eq}} \cdot \frac{V_0}{m_{p\ddot{u}da}} \left(\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \right)$$

kde:

A_{eq} = procento adsorpce při adsorpční rovnováze, %.

Vztah adsorpčního koeficientu normalizovaného na obsah organického uhlíku K_{ou} , distribučního koeficientu K_d a obsahu organického uhlíku v půdním vzorku je tento:

$$(6) \quad K_{ou} = K_d \cdot \frac{100}{\%ou} \left(\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \right)$$

kde:

% ou = procentuální obsah organického uhlíku v půdním vzorku ($\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$).

Koeficient K_{ou} je jedinou veličinou, která charakterizuje rozdělení hlavně anorganických nepolárních látek mezi organický uhlík v půdě nebo sediment a vodu. Adsorpce těchto chemických látek koreluje s obsahem organických látek v pevném sorbujícím materiálu (7); hodnoty K_{ou} závisí na specifických charakteristikách huminových podílů, jejichž sorpční kapacita se značně liší podle původu, vzniku atd.

2.1.1 Adsorpční isothermy

Rovnice Freundlichových adsorpčních isotherm vyjadřují vztah mezi množstvím adsorbované zkoušené látky a koncentrací zkoušené látky v roztoku při rovnováze (rovnice 8).

Údaje se zpracovávají jako v oddíle Adsorpce a pro každou zkušební nádobku se vypočte množství zkoušené látky adsorbované v půdě po adsorpční zkoušce ($C_p^{\text{ads}}(\text{eq})$, jinde označeno jako x/m). Předpokládá se, že rovnováhy bylo dosaženo a že $C_s^{\text{ads}}(\text{eq})$ představuje rovnovážnou hodnotu:

$$(7) \quad C_p^{\text{ads}}(\text{eq}) = \frac{m_p^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_{p\ddot{u}da}} = \frac{[C_0 - C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})] \cdot V_0}{m_{p\ddot{u}da}} \left(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \right)$$

Freundlichova adsorpční rovnice má tento tvar (8):

$$(8) \quad C_p^{\text{ads}}(\text{eq}) = K_F^{\text{ads}} \cdot C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})^{1/n} \left(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \right)$$

nebo v lineární formě:

$$(9) \quad \log C_p^{\text{ads}}(\text{eq}) = \log K_F^{\text{ads}} + 1/n \cdot \log C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$$

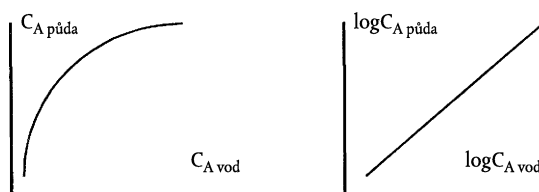
kde:

K_F^{ads} = Freundlichův adsorpční koeficient; jeho rozměr je $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ pouze tehdy, je-li $1/n = 1$; ve všech ostatních případech se směrnice $1/n$ zavádí do rozměru

$$K_F^{\text{ads}} \left(\mu\text{g}^{1-1/n} \left(\text{cm}^3 \right)^{1/n} \cdot \text{g}^{-1} \right)$$

n = regresní konstanta; $1/n$ se zpravidla pohybuje v rozmezí od 0,7 do 1,0, což znamená, že jsou sorpční údaje často nelineární.

Rovnice (8) a (9) se znázorní graficky a hodnoty K_F^{ads} a $1/n$ se vypočítají regresní analýzou podle rovnice 9. Vypočte se rovněž korelační koeficient r^2 této logaritmické rovnice. Příklady takových znázornění jsou uvedeny na obrázku 2.



Obrázek 2 Freundlichovy adsorpční závislosti, normální a linearizovaná

2.1.2 Hmotnostní bilance

Hmotnostní bilance (MB) je definována jako procentuální podíl látky z nominálního množství látky na začátku zkoušky, který lze znovu analyticky stanovit po adsorpční zkoušce.

Zpracování údajů se bude lišit podle toho, zda je rozpouštědlo neomezeně mísitelné s vodou. U rozpouštědel mísitelných s vodou mohou být údaje ke stanovení množství látky získané extrakcí rozpouštědlem zpracovány stejným způsobem jako v oddíle Desorpce. Je-li rozpouštědlo mísitelné s vodou omezeně, musí být stanoveno množství znovu získané látky.

Hmotnostní bilance pro adsorpci se vypočte takto; předpokládá se, že m_E se odpovídá součtu množství zkoušených látek extrahovaných organickým rozpouštědlem z půdy a z povrchu zkušební nádoby:

$$(10) \quad MB = \frac{(V_{\text{rec}} \cdot C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq}) + m_E) \cdot 100}{V_0 \cdot C_0} (\%)$$

kde:

MB = hmotnostní bilance (%)

m_E = celková hmotnost zkoušené látky extrahované z půdy a ze stěn zkušební nádoby ve dvou stupních (μg)

C_0 = počáteční hmotnostní koncentrace zkušební roztoku v kontaktu s půdou ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)

V_{rec} = objem supernatantu vyzískaný po dosažení adsorpční rovnováhy (cm^3)

2.2 DESORPCE

Desorpce (D) je definována jako procentuální podíl z dříve adsorbovaného množství zkoušené látky, který se za zkušebních podmínek desorbuje:

$$(11) \quad D = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)}{t_i \cdot m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100 (\%)$$

množství zkoušené látky, který se za zkušebních podmínek desorbuje: kde:

D_{t_i} = procento desorpce v čase t_i (%)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)$ = hmotnost zkoušené látky desorbované z půdy v čase t_i (μg)

$m_{\text{půda}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze (μg)

Podrobné informace o způsobu výpočtu procenta desorpce D_{t_i} pro paralelní a sériovou metodu jsou uvedeny v dodatku 5.

Zdánlivý desorpční koeficient (K_{des}) je za zkušebních podmínek poměr mezi množstvím zkoušené látky, která zůstala v půdě, a hmotnostní koncentrací desorbované látky ve vodném roztoku po dosažení desorpční rovnováhy:

$$(12) \quad K_{\text{des}} = \frac{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq}) - m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})}{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})} \cdot \frac{V_{\text{T}}}{m_{\text{půda}}} (\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1})$$

kde:

K_{des} = desorpční koeficient ($\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = celková hmotnost zkoušené látky desorbované z půdy při desorpční rovnováze (μg)

V_{T} = celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou během zkoušky desorpční kinetiky (cm^3)

Návod pro výpočet hodnoty $m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$ je uveden v dodatku 5 v oddíle Desorpce.

Poznámka:

Provede-li se předcházející adsorpční zkouška paralelní metodou, je objem V_T v rovnici 12 roven V_0 .

2.2.1 Desorpční isothermy

Rovnice Freundlichových desorpčních isotherm vyjadřují vztah mezi množstvím zkoušené látky, která zůstala adsorbovaná v půdě a koncentrací zkoušené látky v roztoku při desorpční rovnováze (rovnice 16).

Pro každou zkušební nádobku se množství zkoušené látky, které zůstalo při desorpční rovnováze adsorbované v půdě, vypočte takto:

$$(13) \quad C_p^{\text{des}}(\text{eq}) = m_p^{\text{ads}}(\text{eq}) - \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})}{m_{\text{půda}}} (\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$$

hmotnost $m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$ je definována takto:

$$(14) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq}) = m_m^{\text{des}}(\text{eq}) \cdot \frac{V_0}{V_r^F} - m_{\text{vod}}^A(\mu\text{g})$$

kde:

$C_p^{\text{des}}(\text{eq})$ = množství zkoušené látky, která zůstala adsorbovaná v půdě při desorpční rovnováze ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

$m_m^{\text{des}}(\text{eq})$ = analyticky stanovená hmotnost látky ve vodné fázi při desorpční rovnováze (μg)

m_{vod}^A = hmotnost látky zbylé z adsorpční rovnováhy v důsledku neúplné výměny objemu vodné fáze (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = hmotnost látky v roztoku při adsorpční rovnováze (μg)

$$(15) \quad m_{\text{vod}}^A = m_{\text{avod}}^{\text{ads}}(\text{eq}) \cdot \left(\frac{V_0 - V_R}{V_0} \right)$$

V_r^F = objem roztoku odebraného ze zkušební nádoby ke stanovení zkušební látky při desorpční rovnováze (cm^3)

V_R = objem supernatantu odebraného ze zkušební nádoby po dosažení adsorpční rovnováhy a nahrazeného stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2 (cm^3)

Freundlichova desorpční rovnice je (16):

$$(16) \quad C_p^{\text{des}}(\text{eq}) = K_F^{\text{des}} \cdot C_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})^{1/n} (\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$$

nebo v lineární formě:

$$(17) \quad \log C_p^{\text{des}}(\text{eq}) = \log K_F^{\text{des}} + 1/n \cdot \log C_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$$

kde:

K_F^{des} = Freundlichův desorpční koeficient

n = regresní konstanta

$C_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$ = hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi při desorpční rovnováze ($\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$).

Rovnice 16 a 17 se znázorní graficky a hodnoty K_F^{des} a $1/n$ se vypočítají regresní analýzou z rovnice 17.

Poznámka:

Je-li Freundlichův adsorpční nebo desorpční exponent $1/n$ roven 1, bude Freundlichova adsorpční nebo desorpční konstanta (K_F^{ads} a K_F^{des}) rovna adsorpční resp. desorpční rovnovážné konstantě (K_d resp. K_{des}) a závislosti C_s na C_{vod} budou lineární. Nejsou-li exponenty rovny 1, závislosti C_p na C_{vod} budou nelineární a adsorpční a desorpční konstanty se budou podél isotherm lišit.

2.2.2 Protokol o zkoušce

Protokol o zkoušce by měl obsahovat tyto informace:

- úplná identifikace použitých půdních vzorků včetně:
 - zeměpisných parametrů lokality (zeměpisné šířky, zeměpisné délky),
- údaje odběru vzorku,
- využití půdy (např. zemědělská půda, lesní půda atd.),
- hloubky odběru vzorků,
- obsahu písku/prachových částic/jílu,
- pH (v 0,01M CaCl₂)
- obsahu organického uhlíku,
- obsahu organického materiálu,
- obsahu dusíku,
- poměru C/N,
- kationtové výměnné kapacity (mmol/kg),
- všech informací týkajících se sběru a uchovávání vzorků,
- všech významných informací pro interpretaci adsorpce/desorpce zkoušené látky,
- odkazu na metody reference použité pro stanovení jednotlivých parametrů,
- podle potřeby informace o zkoušené látce,
- teplota při experimentu,
- podmínky centrifugace,
- analytický postup použitý při analýze zkoušené látky,
- odůvodnění jakéhokoli použití solubilizačního činidla při přípravě zásobního roztoku zkoušené látky,
- vysvětlení korekcí provedených ve výpočtech, je-li to důležité,
- údaje podle formuláře (dodatek 6) a grafická znázornění,
- všechny informace a pozorování užitečné pro interpretaci výsledků zkoušky.

3. LITERATURA

- (1) KUKOWSKI H., BRÜMMER G., (1987). Investigations on the Adsorption and Desorption of Selected Chemicals in Soils. UBA Report 106 02 045, Part II.
- (2) Fränzle O., Kuhnt G., Vetter L., (1987). Selection of Representative Soils in the EC-Territory. UBA Report 106 02 045, Part I.
- (3) Kuhnt G., Muntau H. (Eds.) EURO-Soils: Identification, Collection, Treatment, Characterisation. Special Publication No 1.94.60, Joint Research Centre. European Commission, ISPRA, December 1994.
- (4) OECD Test Guidelines Programme, Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995 (June 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, Date: 1/1988.
- (6) US Environment Protection Agency: Prevention, Pesticides and Toxic Substances, OPPTS Harmonized Test Guidelines, Series 835-Fate, Transport and Transformation Test Guidelines, OPPTS No: 835.1220 Sediment and Soil Adsorption/Desorption Isotherm. EPA No: 712-C-96-048, April 1996.

- (7) ASTM Standards, E 1195-85, Standard Test Method for Determining a Sorption Constant (Koc) for an Organic Chemical in Soil and Sediments.
- (8) Agriculture Canada: Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada, 15 July 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 (October 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, Germany.
- (12) Calvet R., (1989), „Evaluation of adsorption coefficients and the prediction of the mobilities of pesticides in soils“, v *Methodological Aspects of the Study of Pesticide Behaviour in Soil* (Ed. P. Jamet), INRA, Paris, (Review).
- (13) Calvet R., (1980), „Adsorption-Desorption Phenomena“ in *Interactions between herbicides and the soil*. (Ed. R. J. Hance), Academic Press, London, 83-122.
- (14) Hasset J. J., Banwart W. L., (1989), „The sorption of nonpolar organics by soils and sediments“ in *Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils*. Soil Science Society of America (S. S. S. A), Special Publication no. 22, 31-44.
- (15) van Genuchten M. Th., Davidson J. M., 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.*, 38(1), 29-35.
- (16) McCall P. J., Laskowski D. A., Swann R. L., Dishburger H. J., (1981), „Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis“, in *Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants*. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC, Washington DC.
- (17) Lambert S. M., Porter P. E., Schiefferrstein R. H., (1965), „Movement and sorption of chemicals applied to the soil“. *Weeds*, 13, 185-190.
- (18) Rhodes R. C., Belasco I. J., Pease H. L., (1970) „Determination of mobility and adsorption of agrochemicals in soils“. *J. Agric. Food Chem.*, 18, 524-528.
- (19) Russell M. H., (1995), „Recommended approaches to assess pesticide mobility in soil“ v *Environmental Behavior of Agrochemicals* (Ed. T. R. Roberts, P. C. Kearney). John Wiley & Sons Ltd.
- (20) Esser H. O., Hemingway R. J., Klein W., Sharp D. B., Vonk J. W., Holland P. T., (1988), „Recommended approach to the evaluation of the environmental behavior of pesticides“, IUPAC Reports on Pesticides (24). *Pure Appl. Chem.*, 60, 901-932.
- (21) Guth J. A., Burkhard N., D. O. Eberle, (1976), „Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils“. *Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides*, 137-157, BCPC, Surrey, UK.
- (22) Furminge C. G. L., Osgerby J. M., (1967), „Persistence of herbicides in soil“. *J. Sci. Food Agric.*, 18, 269-273.
- (23) Burkhard N., 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, 45-52.
- (24) Guth J. A., Gerber H. R., Schlaepfer T., (1977), „Effect of adsorption, movement and persistence on the biological availability of soil-applied pesticides“. *Proc. Br. Crop Prot. Conf.*, 3, 961-971.
- (25) Osgerby J. M., (1973), „Process affecting herbicide action in soil“. *Pestic. Sci.*, 4, 247-258.
- (26) Guth J. A., (1972), „Adsorptions- und Einwascheverhalten von Pflanzenschutzmitteln in Böden“. *Schr. Reihe Ver. Wass. -Boden-Lufthyg. Berlin-Dahlem*, Heft 37, 143-154.
- (27) Hamaker J. W., (1975), „The interpretation of soil leaching experiments“, In: *Environmental Dynamics of Pesticides* (eds R. Haque, V. H. Freed), 135-172, Plenum Press, NY.
- (28) Helling C. S., (1971), „Pesticide mobility in soils“. *Soil Sci. Soc. Am. Proc.*, 35, 732-210.
- (29) Hamaker J. W., (1972), „Diffusion and volatilization“ v *Organic chemicals in the soil environment* (Eds. C. A. I. Goring, J. W. Hamaker), Vol. I, 49-143.

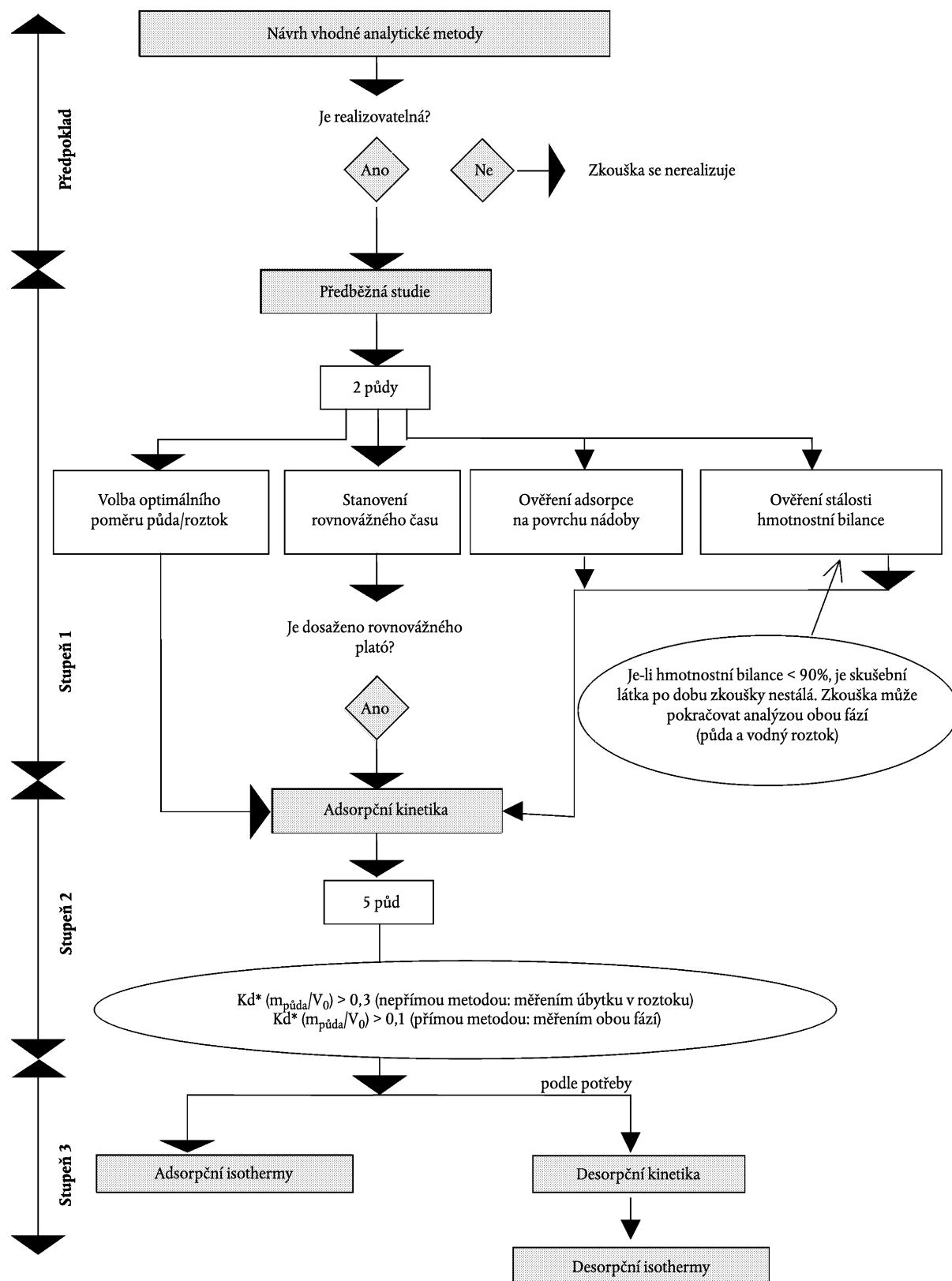
- (30) Burkhard N., Guth J. A., (1981), „Rate of volatilisation of pesticides from soil surfaces; Comparison of calculated results with those determined in a laboratory model system“. *Pestic. Sci.* 12, 37-44.
- (31) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., Enfield C. G., (1984), „Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses“, in *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*, 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), 339-357.
- (33) Leistra M., Dekkers W. A., (1976). „Computed effects of adsorption kinetics on pesticide movement in soils“. *J. Soil Sci.*, 28, 340-350.
- (34) Bromilov R. H., Leistra M., (1980), „Measured and simulated behavior of aldicarb and its oxydation products in fallow soils“. *Pestic. Sci.*, 11, 389-395.
- (35) Green R. E., Karickhoff S. W., (1990), „Sorption estimates for modeling“, in *Pesticides in the Soil Environment: Process, Impacts and Modeling* (Ed. H. H. Cheng). *Soil Sci. Soc. Am.*, Book Series no. 2, 80-101.
- (36) Lambert S. M., (1967), „Functional relationship between sorption in soil and chemical structure“. *J. Agric. Food Chem.*, 15, 572-576.
- (37) Hance R. J., (1969), „An empirical relationship between chemical structure and the sorption of some herbicides by soils“. *J. Agric. Food Chem.*, 17, 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, 1050-1059.
- (40) Sabljic A., (1984), „Predictions of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology“. *J. Agric. Food Chem.*, 32, 243-246.
- (41) Bailey G. W., White J. L., (1970), „Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soil“. *Residue Rev.*, 32, 29-92.
- (42) Bailey G. W., J. L. White, Y. Rothberg, (1968), „Adsorption of organic herbicides by montmorillonite: Role of pH and chemical character of adsorbate“. *Soil Sci. Soc. Am. Proc.* 32, 222-234.
- (43) Karickhoff S. W., (1981), „Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils“. *Chemosphere* 10, 833-846.
- (44) Paya-Perez A., Riaz M., Larsen B., (1989), „Soil Sorption of 6 Chlorobenzenes and 20 PCB Congeners“. *Environ. Toxicol. Safety* 21, 1-17.
- (45) Hamaker J. W., Thompson J. M., (1972), „Adsorption in organic chemicals“ in *Organic Chemicals in the Soil Environment* (Eds. Goring C. A. I., Hamaker J. W.), Vol I a II, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1972, 49-143.
- (46) Deli J., Warren G. F., 1971, „Adsorption, desorption and leaching of diphenamid in soils“. *Weed Sci.* 19, 67-69.
- (47) Chu-Huang Wu, Buehring N., Davinson J. M., Santelmann, (1975), „Napropamide Adsorption, desorption and Movement in soils“. *Weed Sci.*, 23, 454-457.
- (48) Haues M. H. B., Stacey M., Thompson J. M., (1968), „Adsorption of s-triazine herbicides by soil organic preparations“ In: *Isotopes and Radiation in Soil Organic Studies*, 75, International Atomic Energy Agency, Vienna.
- (49) Pionke H. B., 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*, Chapter 19, 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. First Edition (1994).
- (51) Scheffer F., Schachtschabel, Lehrbuch der Bodenkunde, F. Enke Verlag, Stuttgart (1982), 11th edition.

- (52) Black, Evans D. D., White J. L., Ensminger L. E., Clark F. E., eds. „Methods of Soil Analysis“, Vol 1 a 2, American Society of Agronomy, Madison, WI, 1982.
- (53) ISO/DIS 10381-1 Soil Quality — Sampling — Part 1: Guidance on the design of sampling programmes.
- (54) ISO/DIS 10381-2 Soil Quality — Sampling — Part 2: Guidance on sampling techniques.
- (55) ISO/DIS 10381-3 Soil Quality — Sampling — Part 3: Guidance on safety of sampling.
- (56) ISO/DIS 10381-4 Soil Quality — Sampling — Part 4: Guidance on the investigation of natural and cultivated soils.
- (57) ISO/DIS 10381-5 Soil Quality — Sampling — Part 5: Guidance on the investigation of soil contamination of urban and industrial sites.
- (58) ISO 10381-6, 1993: Soil Quality — Sampling — Part 6: Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (59) Green R. E., Yamane V. K., (1970), „Precision in pesticide adsorption measurements“. *Soil Sci. Am. Proc.*, 34, 353-354.
- (60) Grover R., Hance R. J. (1970), „Effect of ratio of soil to water on adsorption of linuron and atrazine“. *Soil Sci.*, 109-138.
- (61) Boesten, J. J. T. I., „Influence of soil/liquid ratio on the experimental error of sorption coefficients in pesticide/soil system“. *Pestic. Sci.* 1990, 30, 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, Brussels, 26-29 April 1994.
- (63) Bastide J., Cantier J. M., et Coste C., (1980), „Comportement de substances herbicides dans le sol en fonction de leur structure chimique“. *Weed Res.* 21, 227-231.
- (64) Brown D. S., Flagge E. W., (1981), „Empirical prediction of organic pollutants sorption in natural sediments“. *J. Environ. Qual.*, 10(3), 382-386.
- (65) Chiou C. T., Porter P. E., Schmedding D. W., (1983), „Partition equilibria of non-ionic organic compounds between soil organic matter and water“. *Environ. Sci. Technol.*, 17(4), 227-231.
- (66) Gerstl Z., Mingelgrin U., (1984), „Sorption of organic substances by soils and sediments“. *J. Environ. Sci. Health*, B19 (3), 297-312.
- (67) Vowles P. D., Mantoura R. F. C., (1987), „Sediment-water partition coefficient and HPLC retention factors of aromatic hydrocarbons“. *Chemosphere*, 16(1), 109-116.
- (68) Lyman W. J., Reehl W. F., Rosenblatt D. H. (1990). Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington DC.
- (69) Keniga E. E., Goring, C. A. I. (1980). „Relationship between water solubility, soil sorption, octanol-water partitioning and concentration of chemicals in the biota“ in Aquatic Toxicology (eds J. G. Eaton, et al.), str.78-115, ASTM STP 707, Philadelphia.
- (70) Chiou C. T., Peters L. J., Freed V. H., (1979), „A physical concept of soil-water equilibria for non-ionic organic compounds“. *Science*, 206, 831-832.
- (71) Hassett J. J., Banwart W. I., Wood S. G., Means J. C., (1981), „Sorption of *p*-Naphthol: implications concerning the limits of hydrophobic sorption“. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 45, 38-42.
- (72) Karickhoff S. W., (1981), „Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils“. *Chemosphere*, Vol. 10(8), 833-846.
- (73) Moreale A., van Bladel R., (1981), „Adsorption de 13 herbicides et insecticides par le sol. Relation solubilité-reactivité“. *Revue Agric.*, 34 (4), 319-322.
- (74) Müller M., Kördel W. (1996), „Comparison of screening methods for the determination/estimation of adsorption coefficients on soil“. *Chemosphere*, 32(12), 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), 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), 2341-2352.
- (77) Hance, R. J., (1967), „The Speed of Attainment of Sorption Equilibria in Some Systems Involving Herbicides“. *Weed Res.*, Vol. 7, 29-36.
- (78) Koskinen W. C., Harper S. S., (1990), „The retention processes: mechanisms“ in *Pesticides in the Soil Environment: Processes, Impacts and Modelling* (Ed. H. H. Cheng). Soil Sci. Soc. Am. Book Series, No. 2, Madison, Wisconsin.
- (79) Cohen S. Z., Creeger S. M., Carsel R. F., Enfield C. G. (1984), „Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses“, in *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*, 297-325, ACS Symp. Ser. 259, American Chemical Society, Washington, DC.
- (80) Giles C. H., (1970), „Interpretation and use of sorption isotherm“ in *Sorption and Transport Processes in Soils*. S. CI Monograph No. 37, 14-32.
- (81) Giles, C. H.; McEwan J. H., Nakhwa, S. N., 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.*, 3973-93.
- (82) Calvet R., TercE M., Arvien J. C., (1980), „Adsorption des pesticides par les sols et leurs constituants: 3. Caractéristiques générales de l'adsorption“. *Ann. Agron.* 31, 239-251.
- (83) Bedbur E., (1996), „Anomalies in the Freundlich equation“, Proc. COST 66 Workshop, Pesticides in soil and the environment, 13-15 May 1996, Stratford-upon-Avon, UK.
- (84) Guth, J. A., (1985), „Adsorption/desorption“, in *Joint International Symposium, Physicochemical Properties and their Role in Environmental Hazard Assessment*, July 1-3, Canterbury, UK.
- (85) Soil Texture Classification (US and FAO systems): *Weed Science*, 33, Suppl. 1 (1985) and *Soil Sci. Soc. Am. Proc.* 26, 305 (1962).

DODATEK 1

SCHÉMA ZKOUŠKY



DODATEK 2

VLIV SPRÁVNOSTI ANALYTICKÉ METODY A ZMĚNY KONCENTRACE NA SPRÁVNOST VÝSLEDKŮ
ADSORPČNÍ STUDIE

Z následující tabulky (84) je zřejmé, že je-li rozdíl mezi počáteční hmotností zkoušené látky ($m_0 = 110 \mu\text{g}$) a její rovnovážnou hmotností v roztoku ($m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = 100 \mu\text{g}$) velmi malý, je důsledkem 5% chyby měření rovnovážné koncentrace 50% chyba ve výpočtu hmotnosti zkoušené látky adsorbované v půdě ($m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})$) a 52,4% chyba ve výpočtu K_d .

Hmotnost půdy $m_{\text{půda}} = 10 \text{ g}$
Objem roztoku $V_0 = 100 \text{ cm}^3$

	$m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ (μg)	$C_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ ($\mu\text{g cm}^{-3}$)	R	$(m_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq}))^*$ (μg)	$C_{\text{s}}^{\text{ads}}(\text{eq})^*$ ($\mu\text{g g}^{-1}$)	$R^{\ddagger}$	K_d^*	$R^{\ddagger}$
$m_0 = 110 \mu\text{g}$ nebo $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	PRO A = 9 %							
	100	1,000	skutečná hodnota	10	1,00	skutečná hodnota	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 %
$m_0 = 110 \mu\text{g}$ nebo $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	PRO A = 55 %							
	50,0	0,500	skutečná hodnota	60,0	6,00	skutečná hodnota	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 %
$m_0 = 110 \mu\text{g}$ nebo $C_0 = 1,100 \mu\text{g/cm}^3$	PRO A = 99 %							
	1,100	0,011	skutečná hodnota	108,9	10,89	skutečná hodnota	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 %

kde:

$$*m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = m_0 - m_{\text{v}}^{\text{ads}}(\text{eq}), \quad C_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = \frac{[C_0 - C_{\text{v}}^{\text{ads}}(\text{eq})] V_0}{m}, \quad K_d = \frac{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_{\text{nod}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \frac{V_0}{m_{\text{puda}}}$$

$m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky v půdě při rovnováze, μg

$m_{\text{v}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky ve vodné fázi při rovnováze, μg

$C_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = množství zkoušené látky v půdě při rovnováze, $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$

$C_{\text{v}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = množství zkoušené látky ve vodné fázi při rovnováze, $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$

R = analytická chyba stanovení $m_{\text{v}}^{\text{ads}}(\text{eq})$

$R^{\ddagger}$ = vypočtená chyba způsobená analytickou chybou R.

DODATEK 3

METODY ODHADU K_D

1. Metody odhadu umožňují předpovědět K_d na základě korelací například s hodnotami $P_{o/v}$ (12, 39, 63 — 68), s údaji o rozpustnosti ve vodě (12, 19, 21, 39, 68 — 73) nebo s údaji o polaritě získanými při použití HPLC s obrácenou fází (74 — 76). Jak je ukázáno v tabulkách 1 a 2, vypočtou se z takových rovnic hodnoty K_{ou} nebo K_{om} a poté nepřímo hodnoty K_d z rovnic:

$$K_{ou} = K_d \cdot \frac{100}{\%ou} (\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}) \quad K_{om} = \frac{K_d}{1,724} \cdot \frac{100}{\%ou} (\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1})$$

2. Koncepce těchto korelací je založena na dvou předpokladech: 1) adsorpci látky nejvíce ovlivňuje organický materiál v půdě a 2) interakce jsou převážně nepolární. V důsledku toho tyto korelace 1) nejsou použitelné pro polární látky (nebo jsou použitelné jen do určité míry) a 2) nejsou použitelné v případech, kdy je obsah organického materiálu v půdě velmi malý (12). Kromě toho, ačkoli byla zjištěna uspokojivá korelace mezi $P_{o/v}$ a adsorpcí (19), nelze totéž říci o vztahu mezi rozpustností ve vodě a rozsahem adsorpce (19, 21); dosud si tyto studie protířečí.
3. Některé příklady korelace mezi adsorpčním koeficientem a rozdělovacím koeficientem mezi oktanol a vodu a rovněž rozpustností ve vodě jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2.

Tabulka 1. Příklady korelací mezi adsorpčním distribučním koeficientem a rozdělovacím koeficientem mezi oktanol a vodu; další příklady jsou uvedeny v literatuře (12, 68)

Látky	Korelace	Autoři
Substituované močoviny	$\log K_{om} = 0,69 + 0,52 \log P_{o/v}$	Briggs (1981) (39)
Chlorované aromatické	$\log K_{ou} = -0,779 + 0,904 \log P_{o/v}$	Chiou et al. (1983) (65)
Různé pesticidy	$\log K_{om} = 4,4 + 0,72 \log P_{o/v}$	Gerstl a Mingelgrin (1984) (66)
Aromatické uhlovodíky	$\log K_{ou} = -2,53 + 1,15 \log P_{o/v}$	Vowles a Mantoura (1987) (67)

Tabulka 2. Příklady korelací mezi adsorpčním distribučním koeficientem a rozpustností ve vodě; další příklady jsou uvedeny v literatuře (68, 69)

Sloučeniny	Korelace	Autoři
Různé pesticidy	$\log K_{om} = 3,8 - 0,561 \log S_v$	Gerstl a Mingelgrin (1984) (66)
Chlorované alifatické a aromatické látky	$\log K_{om} = (4,040 \pm 0,038) - (0,557 \pm 0,012) \log S_v$	Chiou et al. (1979) (70)
1-Naftol	$\log K_{ou} = 4,273 - 0,686 \log S_v$	Hasset et al. (1981) (71)
Cyklické, alifaticko-aromatické látky	$\log K_{ou} = -1,405 - 0,921 \log S_v$ -0,00953 (mp-25)	Karickhoff (1981) (72)
Různé sloučeniny	$\log K_{om} = 2,75 - 0,45 \log S_v$	Moreale van Blade (1982) (73)

DODATEK 4

VÝPOČTY PRO URČENÍ PODMÍNEK CENTRIFUGACE

1. Centrifugační doba se za předpokladu, že jsou částice kulové, vypočte podle této rovnice:

$$(1) \quad t = \frac{9}{2} \left[\frac{\eta}{\omega^2 r_p^2 (\rho_p - \rho_{\text{vod}})} \right] \ln(R_b/R_t)$$

Pro zjednodušení nejsou parametry uvedeny v základních jednotkách SI (ale v jednotkách soustavy CGS).

kde:

ω = úhlová rychlost (= $2\pi(\text{rpm})/60$), rad.s^{-1}

rpm = počet otáček za minutu

η = viskozita roztoku, $\text{g.s}^{-1}.\text{cm}^{-1}$

r_p = poloměr částic, cm

ρ_p = hustota půdy, g.cm^{-3}

ρ_{vod} = hustota roztoku, g.cm^{-3}

R_t = vzdálenost od středu rotoru odstředivky k hladině roztoku v centrifugační kyvetě, cm

R_b = vzdálenost od středu rotoru odstředivky ke dnu kyvety, cm

$R_b - R_t$ = výška sloupce směsi půda/roztok v kyvetě, cm.

Všeobecně se v praxi k zajištění úplného oddělení volí dvojnásobek vypočteného času.

2. Rovnici (1) lze dále zjednodušit, jestliže se považují viskozita (η) a hustota (ρ_{vod}) roztoku rovny viskozitě a hustotě vody při 25 °C; tedy $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g.s}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ a $\rho_{\text{vod}} = 1,0 \text{ g.cm}^{-3}$.

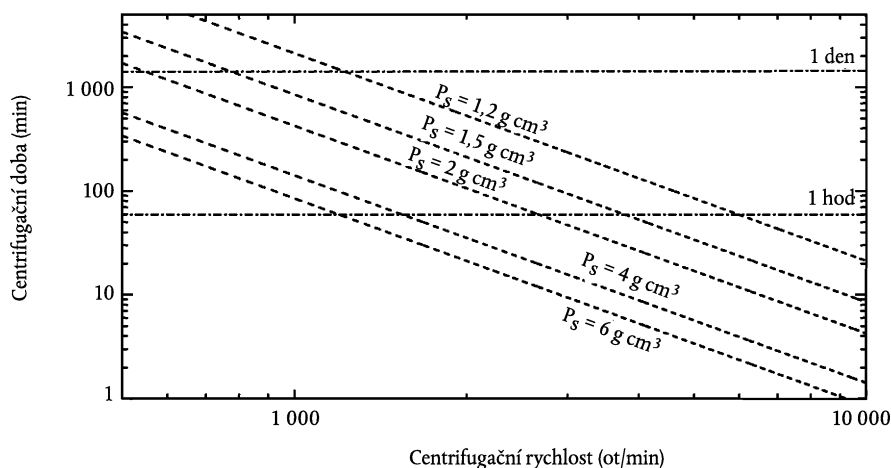
Centrifugační doba je tedy dána rovnicí (2):

$$(2) \quad t = \frac{3,7}{(\text{rpm})^2} r_p^2 (\rho_p - 1) \ln \frac{R_b}{R_t}$$

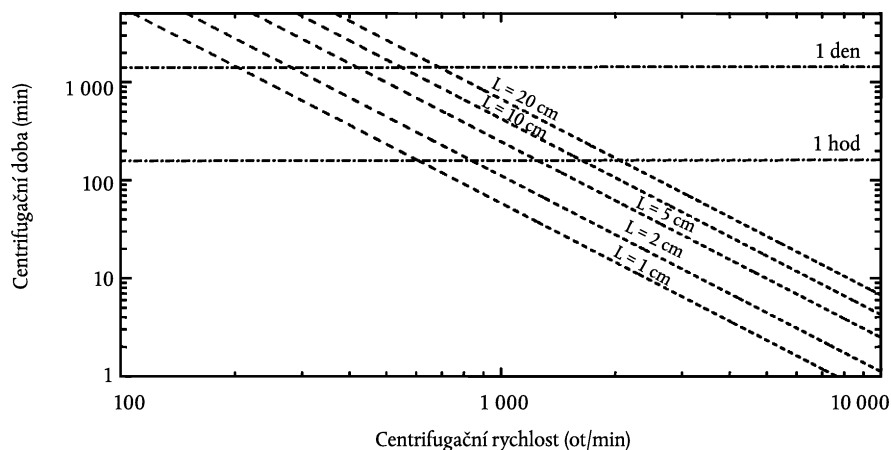
3. Z rovnice 2 je zřejmé, že při určení podmínek centrifugace k dosažení separace částic o určité velikosti (v našem případě o poloměru 0,1 μm), doby (t) a počtu otáček za minutu (rpm), jsou důležité 1) hustota půdy a 2) výška sloupce směsi v centrifugační kyvetě ($R_b - R_t$), tj. vzdálenost, kterou částice půdy urazí mezi hladinou v kyvetě a jejím dnem; výška sloupce směsi v kyvetě bude při fixním stanoveném objemu samozřejmě záviset na druhé mocnině poloměru kyvety.
4. Na obrázku 1 jsou znázorněny změny centrifugační doby (t) v závislosti na centrifugační rychlosti (rpm) pro různé hustoty půdy (ρ_p) (obrázek 1a) a pro různé výšky sloupce směsi v centrifugačních kyvetách (obrázek 1b). Z obrázku 1a je zřejmý vliv hustoty půdy; např. při obvyklých 3 000 ot/min je centrifugační doba přibližně 240 min pro hustotu půdy 1,2 g.cm^{-3} , ale pouze 50 min pro 2,0 g.cm^{-3} . Podobně je podle obrázku 1b při obvyklých 3 000 ot/min centrifugační doba přibližně 50 min pro výšku sloupce směsi 10 cm a pouze 7 min pro výšku sloupce 1 cm. Je však důležité nalézt optimální poměr mezi centrifugací, která vyžaduje co nejmenší výšku sloupce, a snadnou manipulaci experimentátora při oddělování fází po centrifugaci.

5. Kromě toho je při určování experimentálních podmínek při separaci fází půda/roztok důležité zvažovat možnou přítomnost třetí „pseudofáze“, koloidu. Koloidní částice s velikostí menší než $0,2 \mu\text{m}$ mohou mít značný vliv na celý mechanismus adsorpce látky v půdní suspenzi. Při centrifugaci, jak je popsána výše, zůstanou koloidní částice ve vodné fázi a analyzují se společně s vodnou fází. Informace o jejich vlivu se tedy ztratí.

Má-li laboratoř, která studii provádí, zařízení pro ultracentrifugaci nebo ultrafiltraci, mohly by být adsorpce/desorpce látky v půdě studovány hlouběji včetně informací o adsorpci látky na koloidních částicích. V takovém případě by k oddělení tří fází — půdy, koloidních částic a roztoku měla být použita ultracentrifugace při $60\,000 \text{ ot/min}$ nebo ultrafiltrace na filtru o porositě $100\,000 \text{ Da}$. Protokol o zkoušce by měl být také odpovídajícím způsobem pozměněn, mají-li být analyzovány všechny tři fáze.



Obrázek 1a Změny centrifugační doby (t) v závislosti na centrifugační rychlosti (ot/min) pro různé hustoty půdy (ρ_p). $R_t = 10 \text{ cm}$, $R_b - R_t = 10 \text{ cm}$, $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g.s}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ a $\rho_{\text{vod}} = 1,0 \text{ g.cm}^{-3}$ při 25°C .

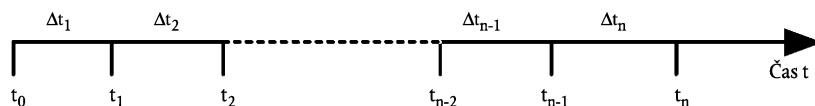


Obrázek 1b Změna centrifugační doby (t) v závislosti na centrifugační rychlosti (ot/min) pro různé výšky sloupce směsi v centrifugační kyvetě ($R_b - R_t = L$; $R_t = 10 \text{ cm}$, $\eta = 8,95 \times 10^{-3} \text{ g.s}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, $\rho_{\text{vod}} = 1,0 \text{ g.cm}^{-3}$ při 25°C a $\rho_p = 2,0 \text{ g.cm}^{-3}$.

DODATEK 5

VÝPOČET ADSORPCE A (%) A DESORPCE D (%)

Časové schéma postupu je toto:



U všech výpočtů se předpokládá, že zkoušená látka je stálá a že se významně neadsorbuje na stěnách nádoby.

ADSORPCE A (A %)

a) Paralelní metoda

Procento adsorpce se vypočte pro každou zkušební nádobku (i) pro každý čas (t_i) podle této rovnice:

$$(1) \quad A_{t_i} = \frac{m_p^{\text{ads}}(t_i) \cdot 100}{m_0} (\%) \quad (1)$$

Veličiny v této rovnici lze vypočítat takto:

$$(2) \quad m_0 = C_0 \cdot V_0 (\mu\text{g})$$

$$(3) \quad m_p^{\text{ads}}(t_i) = m_0 - C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(t_i) \cdot V_0 (\mu\text{g})$$

kde:

A_{t_i} = procento adsorpce (%) v čase t_i

$m_p^{\text{ads}}(t_i)$ = hmotnost zkoušené látky v půdě v čase t_i , kdy je prováděna analýza (μg)

m_0 = hmotnost zkoušené látky v nádobce na začátku zkoušky (μg)

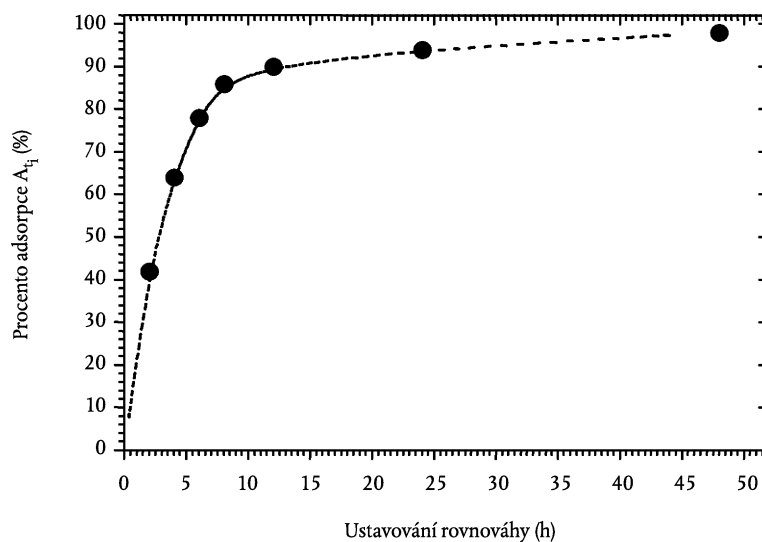
C_0 = počáteční hmotnostní koncentrace zkušební roztoku v kontaktu s půdou ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)

$C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(t_i)$ = hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi v čase t_i , kdy je prováděna analýza ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$); tato koncentrace se stanoví analyticky, přičemž se vezmou v úvahu hodnoty ze slepých pokusů

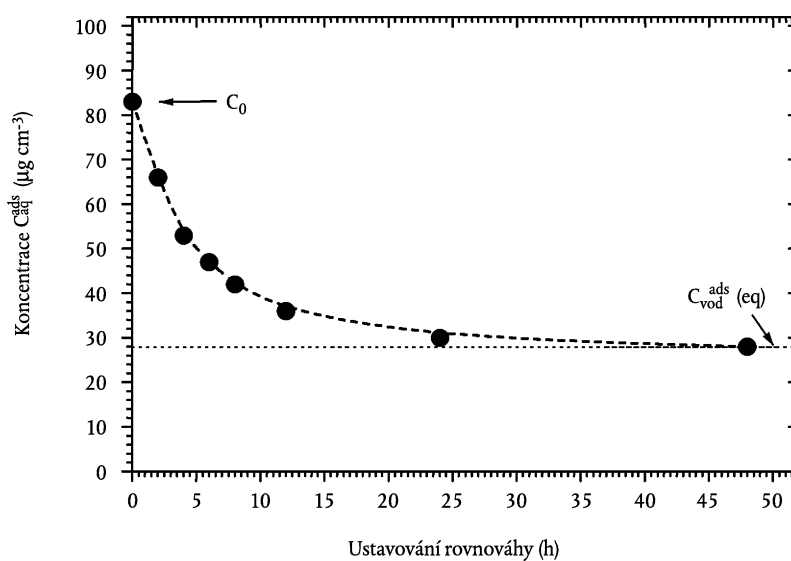
V_0 = počáteční objem zkušební roztoku v kontaktu s půdou (cm^3).

Hodnoty procenta adsorpce A_{t_i} nebo $C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(t_i)$ se vynesou do grafu proti času a zjistí se doba potřebná k ustavení sorpční rovnováhy. Příklady takových výnosů jsou uvedeny na obrázcích 1 a 2.

(1) Rovnice je použitelná jak pro přímou, tak pro nepřímou metodu. Všechny ostatní rovnice jsou použitelné pouze pro nepřímou metodu.



Obrázek 1. Ustavování adsorpční rovnováhy



Obrázek 2. Závislost hmotnostní koncentrace látky ve vodné fázi (C_{vod}) na čase

b) *Sériová metoda*

V následujících rovnicích je zohledněno, že se při studii adsorpce provádějí měření zkoušené látky v malých podílech vodné fáze v určitých časových intervalech.

— Pro každý časový interval se hmotnost látky adsorbované v půdě vypočte takto:

— pro první časový interval $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$(4) \quad m_p^{\text{ads}}(\Delta t_1) = m_0 - m_m^{\text{ads}}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{V_a} \right)$$

— pro druhý časový interval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$(5) \quad m_p^{\text{ads}}(\Delta t_2) = m_m^{\text{ads}}(t_1) \cdot \left(\frac{V_0}{V_a} \right) - m_m^{\text{ads}}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - V_a^A}{V_a^A} \right)$$

— pro třetí časový interval $\Delta t_3 = t_3 - t_2$

$$(6) \quad m_p^{\text{ads}}(\Delta t_3) = m_m^{\text{ads}}(t_2) \cdot \left(\frac{V_0 - v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{\text{ads}}(t_3) \cdot \left(\frac{V_0 - 2 \cdot v_a^A}{v_a^A} \right)$$

— pro n — tý časový interval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$(7) \quad m_p^{\text{ads}}(\Delta t_n) = m_m^{\text{ads}}(t_{n-1}) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-2) \cdot v_a^A}{v_a^A} \right) - m_m^{\text{ads}}(t_n) \cdot \left(\frac{V_0 - (n-1) \cdot v_a^A}{v_a^A} \right)$$

— Procento adsorpce v každém časové intervalu $A_{\Delta t_i}$ se vypočte za použití rovnice:

$$(8) \quad A_{\Delta t_i} = \frac{m_p^{\text{ads}}(\Delta t_i)}{m_0} \cdot 100(\%) \quad (1)$$

zatímco procento adsorpce (A_{t_i}) v čase t_i je dáno rovnicí:

$$(9) \quad A_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_i}^{\Delta t_i} m_p^{\text{ads}}(j)}{m_0} \cdot 100(\%) \quad (1)$$

Hodnoty procenta adsorpce A_{t_i} nebo $A_{\Delta t_i}$ (podle potřeb studie) se vynesou do grafu proti času a určí se čas, kdy se ustavila sorpční rovnováha.

— V čase ustavení rovnováhy t_{eq} :

— je hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě:

$$(10) \quad m_p^{\text{ads}}(\text{eq}) = \sum_{\Delta t_i=1}^n m_p^{\text{ads}}(\Delta t_i) \quad (1)$$

— hmotnost zkoušené látky v roztoku:

$$(11) \quad m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq}) = m_0 - \sum_{\Delta t_i=1}^n m_p^{\text{ads}}(\Delta t_i) \quad (1)$$

— a procento adsorpce při rovnováze:

$$(12) \quad A_{\text{eq}} = \frac{m_p^{\text{ads}}(\text{eq})}{m_0} \cdot 100(\%) \quad (1)$$

Výše uvedené parametry jsou definovány takto:

$m_p^{\text{ads}}(\Delta t_1), m_p^{\text{ads}}(\Delta t_2), \dots, m_p^{\text{ads}}(\Delta t_n)$ = hmotnost látky adsorbované v půdě v časovém intervalu $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$ (μg)

$m_m^{\text{ads}}(t_1), m_m^{\text{ads}}(t_2), \dots, m_m^{\text{ads}}(t_n)$ = hmotnost látky naměřené v podílu v_a^A v okamžiku $t_1, t_2, \dots, t_n$ (μg)

$m_p^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky v roztoku při adsorpční rovnováze (μg)

v_a^A = objem podílu, ve kterém je látka stanovována (cm^3).

$A_{\Delta t_i}$ = procento adsorpce odpovídající časovému intervalu Δt_i (%)

A_{eq} = procento adsorpce při adsorpční rovnováze (%).

(1) Rovnice je použitelná jak pro přímou, tak pro nepřímou metodu. Všechny ostatní rovnice jsou použitelné pouze pro nepřímou metodu.

DESORPCE D (%)

Časem t_0 , V Němž začíná experiment pro studium desorpční kinetiky, je okamžik, kdy jea co největší objem roztoku zkoušené látky (po dosažení adsorpční rovnováhy) nahrazen stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2 .

a) Paralelní metoda

V čase t_i se změří hmotnost zkoušené látky ve vodné fázi odebrané ze zkušební nádoby i (V_r^i) a desorbovaná hmotnost se vypočte z rovnice:

$$(13) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i) = m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_i) \cdot \left(\frac{V_0}{V_r^i} \right) - m_{\text{vod}}^{\text{A}}$$

Při desorpční rovnováze platí, že $t_i = t_{\text{eq}}$, a tedy $m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(t_i) = m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$.

Hmotnost zkoušené látky desorbované v časovém intervalu (Δt_i) je dána rovnicí:

$$(14) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i) = m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i) - \sum_{j=1}^{i-1} m_{\text{vod}}^{\text{des}}(j)$$

Procento desorpce se vypočte takto:

— v čase t_i z rovnice:

$$(15) \quad D_{t_i} = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100(\%)$$

— a v časovém intervalu (Δt_i) z rovnice:

$$(16) \quad D_{\Delta t_i} = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100(\%)$$

kde:

D_{t_i} = procento desorpce v čase t (%)

$D_{\Delta t_i}$ = procento desorpce v časovém intervalu Δt_i (%)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)$ = hmotnost zkoušené látky desorbované v čase t_i (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i)$ = hmotnost zkoušené látky desorbované během časového intervalu Δt_i (μg)

$m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_i)$ = hmotnost zkoušené látky analyticky stanovená v čase t_i v roztoku o objemu V_r^i , který byl odebrán k analýze (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{A}}$ = hmotnost látky zbylé z adsorpční rovnováhy v důsledku neúplné výměny objemu vodné fáze (μg)

$$(17) \quad m_{\text{vod}}^{\text{A}} = m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq}) \cdot \left(\frac{V_0 - V_{\text{R}}}{V_0} \right)$$

$m_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$ = hmotnost zkoušené látky v roztoku při adsorpční rovnováze (μg)

V_{R} = objem supernatantu odebraného ze zkušební nádoby po dosažení adsorpční rovnováhy a nahrazeného stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2 (cm^3)

V_r^i = objem roztoku odebraného ze zkušební nádoby (i) ke stanovení zkoušené látky v experimentu pro studium desorpční kinetiky (cm^3).

Hodnoty procenta desorpce D_{t_i} nebo $D_{\Delta t_i}$ (podle potřeb studie) se vynesou proti času a stanoví se doba, po níž se ustavila desorpční rovnováha.

b) *Sériová metoda*

V následujících rovnicích je zohledněno, že adsorpce, která předcházela, byla prováděna měřením zkoušené látky v malých podílech (v_a^A) vodné fáze (sériová metoda v bodu 1.9 Provedení zkoušky). Předpokládá se, že a) objem supernatantu odebraného ze zkušební nádoby po experimentu pro studium adsorpční kinetiky byl nahrazen stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2 (V_R) a b) celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou (V_T) během experimentu pro studium desorpční kinetiky zůstává konstantní a je dán rovnicí:

$$(18) \quad V_T = V_0 - \sum_{i=1}^n v_a^A(i)$$

V čase t_i :

— hmotnost zkoušené látky se změní v malých podílech (v_a^D) a desorbovaná hmotnost se vypočte z této rovnice:

$$(19) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i) = m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_i) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{\text{vod}}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (i-1) \cdot v_a^D)}{V_T} \right)$$

— při desorpční rovnováze platí, $t_i = t_{\text{eq}}$, a tedy $m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i) = m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\text{eq})$.

— procento desorpce D_{t_i} se vypočte z této rovnice:

$$(20) \quad D_{t_i} = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100(\%)$$

V časovém intervalu (Δt_i):

Pro každý časový interval se desorbované množství látky vypočte takto:

— pro první časový interval $\Delta t_1 = t_1 - t_0$

$$(21) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_1) = m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_1) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{\text{vod}}^A \quad \text{a} \quad m_{\text{p}}^{\text{des}}(t_1) = m_{\text{p}}^{\text{vod}}(\text{eq}) - m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_1)$$

— pro druhý časový interval $\Delta t_2 = t_2 - t_1$

$$(22) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_2) = m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_2) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_1) \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T} \right) - m_{\text{vod}}^A \cdot \left(\frac{(V_T - v_a^D)}{V_T} \right) \text{ a}$$

$$m_{\text{p}}^{\text{des}}(t_2) = m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq}) - [m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_1) + m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_2)]$$

— pro n-tý časový interval $\Delta t_n = t_n - t_{n-1}$

$$(23) \quad m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_n) = \left[m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_n) \cdot \left(\frac{V_T}{v_a^D} \right) - m_{\text{vod}}^A \cdot \left(\frac{(V_T - (n-1) \cdot v_a^D)}{V_T} \right) - \sum_{i=1, n \neq 1}^{n-1} \left(\frac{(V_T - (n-i) \cdot v_a^D)}{V_T} \right) \cdot m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i) \right] \text{ a}$$

$$m_{\text{p}}^{\text{des}}(t_n) = m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq}) - \sum_{i=1, n \neq 1}^n m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i)$$

Procento desorpce v každém časovém intervalu $D_{\Delta t_i}$ se nakonec vypočte z této rovnice:

$$(24) \quad D_{\Delta t_i} = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_i)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100(\%)$$

zatímco procento desorpce (D_{t_i}) v čase t_i je dáno rovnicí:

$$(25) \quad D_{t_i} = \frac{\sum_{j=\Delta t_1}^{\Delta t_i} m_{\text{vod}}^{\text{des}}(j)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100 = \frac{m_{\text{vod}}^{\text{des}}(t_i)}{m_{\text{p}}^{\text{ads}}(\text{eq})} \cdot 100(\%)$$

přičemž jsou použité veličiny definovány takto:

$m_{\text{p}}^{\text{des}}(\Delta t_1), m_{\text{p}}^{\text{des}}(\Delta t_2), \dots, m_{\text{p}}^{\text{des}}(\Delta t_n)$ = hmotnost látky, která zůstala adsorbovaná v půdě po časových intervalech $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$ (μg)

$m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_1), m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_2), \dots, m_{\text{vod}}^{\text{des}}(\Delta t_n)$ = hmotnost látky desorbované v časových intervalech $\Delta t_1, \Delta t_2, \dots, \Delta t_n$ (μg)

$m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_1), m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_2), \dots, m_{\text{m}}^{\text{des}}(t_n)$ = hmotnost látky naměřená v podílu v_{a}^{D} v časech $t_1, t_2, \dots, t_n$ (μg)

V_{T} = celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou během experimentu pro studium desorpční kinetiky provedeného sériovou metodou (cm^3)

$m_{\text{vod}}^{\text{A}}$ = hmotnost látky zbylé z adsorpční rovnováhy v důsledku neúplné výměny objemu vodné fáze (μg)

$$(26) \quad m_{\text{aq}}^{\text{A}} = \left(\frac{\left(V_0 - \sum_{i=1}^n v_{\text{a}}^{\text{A}}(i) \right) - V_{\text{R}}}{\left(V_0 - \sum_{i=1}^n v_{\text{a}}^{\text{A}}(i) \right)} \right) \cdot m_{\text{aq}}^{\text{ads}}(\text{eq})$$

V_{R} = objem supernatantu odebraného ze zkušební nádoby po dosažení adsorpční rovnováhy a nahrazeného stejným objemem 0,01M roztoku CaCl_2 (cm^3)

v_{a}^{D} = objem alikvotu odebraného k analýze ze zkušební nádoby (i) během experimentu pro studium desorpční kinetiky provedeného sériovou metodou (cm^3)

$$(27) \quad v_{\text{a}}^{\text{D}} \leq 0,02 \cdot V_{\text{T}}$$

DODATEK 6

ADSORPCE — DESORPCE V PŮDÁCH: FORMULÁŘE PRO PŘEDLOŽENÍ ÚDAJŮ

Zkoušená látka:

Zkušební půda:

Obsah sušiny v půdě (105 °C, 12 h): %

Teplota: °C

Použitelnost analytické metody

Navážka půdy	g	
Půda: suchá hmotnost	g	
Objem roztoku CaCl_2	cm^3	
Nominální koncentrace konečného roztoku	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	
Analytická koncentrace konečného roztoku	$\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	

Podstata použité analytické metody:

Kalibrace analytické metody:

Zkoušená látka:

Zkušební půda:

Obsah sušiny v půdě (105 °C, 12 h): %

Teplota: °C

Adsorpční zkouška: slepý pokus a kontrolní vzorky

	Symbol	Jednotky	Slepý pokus		Slepý pokus		Kontrolní vzorek	
Zkušební nádobka č.								
Navážka půdy		g					0	0
Množství vody v navážce půdy		cm ³					—	—
Přidaný objem 0,01M roztoku CaCl ₂		cm ³						
Přidaný objem zásobního roztoku zkoušené látky		cm ³	0	0				
Celkový objem vodné fáze (vypočtený)		cm ³					—	—
Počáteční koncentrace zkoušené látky ve vodné fázi		µg·cm ⁻³						

Po protřepávání a centrifugaci

koncentrace ve vodné fázi		µg·cm ⁻³						
---------------------------	--	---------------------	--	--	--	--	--	--

Poznámka: Podle potřeby lze přidat sloupce.

Zkoušená látka:

Zkušební půda:

Obsah sušiny v půdě (105 °C, 12 h): %

Teplota: °C

Hmotnostní bilance

	Symbol	Jednotky				
Zkušební nádoba č.						
Navážka půdy	—	g				
Půda: suchá hmotnost	$m_{\text{půda}}$	g				
Objem vody v navážce půdy (vypočtený)	V_p	ml				
Objem 0,01M roztoku CaCl_2 použitého k uvedení do rovnováhy s půdou		ml				
Objem zásobního roztoku		cm^3				
Celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou	V_0	cm^3				
Počáteční koncentrace zkušební roztoku	C_0	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Doba ustavování rovnováhy	—	h				

Po protřepávání a centrifugaci

Koncentrace zkoušené látky ve vodné fázi při adsorpční rovnováze, po korekci na slepý pokus	$C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Rovnovážná doba	t_{eq}	h				

První zředění rozpouštědlem

Odebraný objem vodné fáze	V_{rec}	cm^3				
Přidaný objem rozpouštědla	ΔV	cm^3				

První extrakce rozpouštědlem

Signál při analýze rozpouštědla	S_{E1}	různé				
Koncentrace zkoušené látky v rozpouštědle	C_{E1}	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Hmotnost látky extrahované z půdy a stěn nádoby	m_{E1}	μg				

Druhé zředění rozpouštědlem

Odebraný objem rozpouštědla	ΔV_{rozp}	cm^3				
Přidaný objem rozpouštědla	$\Delta V'$	cm^3				

Druhá extrakce rozpouštědlem

Signál při analýze rozpouštědlové fáze	S_{E2}	různé				
Koncentrace zkoušené látky v rozpouštědle	C_{E2}	$\mu\text{g cm}^{-3}$				
Hmotnost látky extrahované z půdy a stěn nádoby	m_{E2}	μg				
Celková hmotnost zkoušené látky extrahované ve dvou stupních	m_E	μg				
Hmotnostní bilance	MB	%				

Zkoušená látka:

Zkušební půda:

Obsah sušiny v půdě (105 °C, 12 h): %

Teplota: °C

Adsorpční isothermy

	Symbol	Jednotky								
Zkušební nádoba č.										
Navážka půdy	—	g								
Půda: suchá hmotnost	E	g								
Objem vody v navážce půdy (vypočtený)	V_p	cm ³								
Objem 0,01M roztoku CaCl ₂ použitého k uvedení do rovnováhy s půdou		cm ³								
Přidaný objem zásobního roztoku		cm ³								
Celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou (vypočtený)	V_o	cm ³								
Koncentrace roztoku	C_o	μg·cm ⁻³								
Doba ustavování rovnováhy	—	h								

Po protřepávání a centrifugaci

Koncentrace látky ve vodné fázi, po korekci na slepý pokus	$C_{\text{vod}}^{\text{ads}}(\text{eq})$	μg·cm ⁻³								
Teplota		°C								
Adsorbovaná hmotnost na jednotku množství půdy	$C_p^{\text{ads}}(\text{eq})$	μg·g ⁻¹								

Regresní analýza:

hodnota K_F^{ads} :

hodnota $1/n$:

regresní koeficient r^2 :

Zkoušená látka:

Zkušební půda:

Obsah sušiny v půdě (105 °C, 12 h): %

Teplota: °C

Použitá metodika analýzy: Nepřímá ☐ Paralelní ☐ Sériová ☐

Desorpční zkouška

	Symbol	Jednotky	Časový interval	Časový interval	Časový interval	Časový interval
Číslo zkušební nádoby z adsorpčního experimentu						
Hmotnost látky adsorbované v půdě při adsorpční rovnováze	$m_p^{ads}(eq)$	μg				
Odebraný objem vodné fáze nahrazený 0,01M 0,01M CaCl ₂	V_R	cm ³				
Celkový objem vodné fáze v kontaktu s půdou	PM SM	V_0 V_T	cm ³ cm ³			
Hmotnost látky zbylé z rovnováhy v důsledku neúplné výměny objemu vodné fáze	m_{vod}^A	μg				

Desorpční kinetika

Naměřená hmotnost látky desorbované z půdy v čase t_i		$m_m^{des}(t_i)$	μg			
Objem roztoku odebraný ze zkušební nádoby (i) pro měření zkoušené látky	PM	V_r^i	cm ³			
	SM	V_a^D	cm ³			
Hmotnost látky desorbované z půdy v čase t_i (vypočtená)		$m_{vod}^{des}(t_i)$	μg			
Hmotnost látky desorbované z půdy během časového intervalu Δt_i (vypočtená)		$m_{vod}^{des}(\Delta t_i)$	μg			

Procento desorpce

Desorpce v čase t_i	D_{t_i}	%				
Desorpce v časovém intervalu Δt_i	$D_{\Delta t_i}$	%				
Zdánlivý desorpční koeficient	K_{des}					

PM: paralelní metoda

SM: sériová metoda

C.19 ODHAD ADSORPČNÍHO KOEFICIENTU (K_{ou}) PRO PŮDY A ČISTÍRENSKÉ KALY POMOCÍ VYSOKOÚČINNÉ KAPALINOVÉ CHROMATOGRRAFIE (HPLC)

1. METODA

Tato metoda je replikou metody OECD TG121 (2000).

1.1 ÚVOD

Sorpční chování látek v půdách a v čistírenských kalech může být popsáno parametry experimentálně stanovenými zkušební metodou C.18. Důležitým parametrem je adsorpční koeficient, který je definován jako poměr koncentrace látky v půdě nebo kalu a koncentrace látky ve vodné fázi při rovnováze. Adsorpční koeficient normalizovaný na obsah organického uhlíku v půdě K_{ou} je užitečným ukazatelem schopnosti chemické látky vázat se na organické látky v půdě a v čistírenském kalu a umožňuje porovnat různé chemické látky. Tento parametr lze odhadnout z korelace s rozpustností ve vodě a s rozdělovacím koeficientem oktanol/voda (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Experimentální metoda popsaná v této zkoušce používá k odhadu adsorpčního koeficientu K_{ou} v půdě a v čistírenských kalech vysokoúčinnou kapalinovou chromatografii (8). Tyto odhady jsou spolehlivější než odhady z výpočtů metodikou QSAR (9). Jako metoda odhadu nemůže plně nahradit šaržovitou rovnovážnou metodu použitou v metodě C.18. Odhady K_{ou} však mohou být užitečné pro volbu vhodných parametrů pro adsorpční/desorpční studie podle zkušební metody C.18, a to výpočtem K_d (distribučního koeficientu) nebo K_F (Freundlichova adsorpčního koeficientu) z rovnice 3 (viz bod 1.2).

1.2 DEFINICE

K_d : Distribuční koeficient je definován jako poměr rovnovážných koncentrací C rozpuštěné látky ve dvou-fázovém systému skládajícím se ze sorbentu (půda nebo čistírenský kal) a vodné fáze; je bezrozměrný, jsou-li koncentrace v obou fázích vyjádřeny na hmotnostním základě. Je-li koncentrace ve vodné fázi vyjádřena na základě hmotnost/objem, je jednotkou ml.g^{-1} . K_d se může měnit s vlastnostmi sorbentu a může záviset na koncentraci.

$$(1) \quad K_d = \frac{C_{\text{půda}}}{C_{\text{vod}}} \text{ nebo } \frac{C_{\text{kal}}}{C_{\text{vod}}}$$

kde:

$C_{\text{půda}}$ = koncentrace zkoušené látky v půdě při rovnováze ($\mu\text{g.g}^{-1}$)

C_{kal} = koncentrace zkoušené látky v kalu při rovnováze ($\mu\text{g.g}^{-1}$)

C_{vod} = koncentrace zkoušené látky ve vodné fázi při rovnováze ($\mu\text{g.g}^{-1}$, $\mu\text{g.ml}^{-1}$).

K_F : Freundlichův adsorpční koeficient je definován jako koncentrace zkoušené látky v půdě nebo v čistírenském kalu (x/m), je-li rovnovážná koncentrace C_{vod} ve vodné fázi rovna jedné; vyjadřuje se v $\mu\text{g/g}$ sorbentu. Hodnota se může měnit s vlastnostmi sorbentu.

$$(2) \quad \log \frac{x}{m} = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_{\text{vod}}$$

kde:

x/m = množství zkoušené látky x (μg) adsorbované při rovnováze na určitém množství sorbentu m (g)

$1/n$ = směrnice Freundlichovy adsorpční isothermy

C_{vod} = koncentrace zkoušené látky ve vodné fázi při rovnováze ($\mu\text{g.ml}^{-1}$)

Při $C_{\text{vod}} = 1$; $\log K_F = \log \frac{x}{m}$

K_{ou} : Distribuční koeficient (K_d) nebo Freundlichův adsorpční koeficient (K_F) normalizovaný na obsah organického uhlíku (f_{ou}) v sorbentu; zejména u neionizovatelných chemických látek je přibližným ukazatelem míry adsorpce látky na sorbentu a umožňuje provést porovnání různých chemických látek. V závislosti na rozměru K_d a K_F může být K_{ou} bezrozměrný nebo může být jeho jednotkou ml na g nebo μg na g organického materiálu.

$$(3) \quad K_{ou} = \frac{K_d}{f_{ou}} (\text{bezrozměrný nebo v ml} \cdot \text{g}^{-1}) \text{ nebo } \frac{K_F}{f_{ou}} (\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$$

Vztah mezi K_{ou} a K_d není vždy lineární a hodnoty K_{ou} se mohou pro jednotlivé půdy měnit, avšak jejich změny jsou značně omezeny ve srovnání s hodnotami K_d nebo K_F .

Adsorpční koeficient (K_{ou}) lze odečíst pomocí kapacitního faktoru (k') z kalibrační křivky $\log k'$ versus $\log K_{ou}$ pro vybrané referenční sloučeniny.

$$(4) \quad k' = \frac{t_R - t_0}{t_0}$$

kde:

t_R : retenční časy zkoušené a referenční látky v HPLC (min)

t_0 : mrtvý čas HPLC (min) (viz bod 1.8.2).

$P_{o/v}$: Rozdělovací koeficient oktanol/voda je definován jako poměr koncentrací rozpuštěné látky v oktan-1-olu a ve vodě; je bezrozměrný.

$$(5) \quad P_{o/v} = \frac{C_{\text{oktanol}}}{C_{\text{voda}}} (=K_{o/v})$$

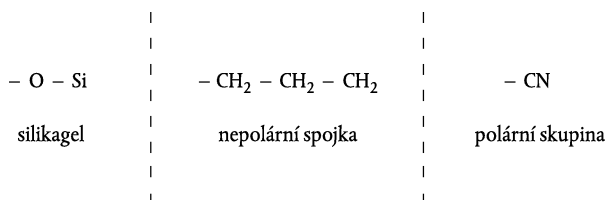
1.3 REFERENČNÍ LÁTKY

Před použitím metody by měly být známy strukturní vzorec, čistota a disociační konstanta (pokud existuje). Užitečné jsou informace o rozpustnosti ve vodě a v organických rozpouštědlech, o rozdělovacím koeficientu oktanol-voda a o hydrolýze.

Mají-li se korelovat naměřené retenční údaje z HPLC pro zkoušenou látku s jejím adsorpčním koeficientem, musí být sestaven kalibrační graf $\log K_{ou}$ versus $\log k$. Použije se minimálně šest referenčních bodů, alespoň po jednom nad a pod očekávanou hodnotou pro zkoušenou látku. Správnost metody se významnělepší, budou-li použity referenční látky, které mají podobnou strukturu jako zkoušená látka. Nejsou-li takové údaje k dispozici, ponechává se na uživateli, aby vybral vhodné kalibrační látky. V takovém případě by měla být vybrán obecnější soubor strukturně heterogenních látek. Látky a jejich hodnoty K_{ou} , které mohou být použity, jsou uvedeny v dodatku, a to v tabulce 1 pro čistírenský kal a v tabulce 3 pro půdu. Volba jiných kalibračních látek by měla být zdůvodněna.

1.4 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

HPLC se provádí na analytických kolonách plněných komerčně dostupnou kyanopropylovou stacionární fází obsahující lipofilní a polární skupiny. Použije se mírně polární stacionární fáze na silikagelové matrici:



Podstata zkušební metody je obdobná jako ve zkušební metodě A.8 (rozdělovací koeficient, metoda HPLC). Při průchodu kolonou s mobilní fází zkoušená látka interaguje se stacionární fází. V důsledku distribuce mezi mobilní a stacionární fází se postup zkoušené látky zpomaluje. Dvojí složení stacionární fáze s polárními a nepolárními místy umožňuje interakci polárních a nepolárních skupin molekuly podobně, jako v organickém materiálu v půdě nebo v matici čistírenského kalu. To umožňuje stanovit vztah mezi retenčním časem v koloně a adsorpčním koeficientem na organickém materiálu.

pH má významný vliv na sorpční chování zejména u polárních látek. U zemědělských půd nebo nádrží s čistírenskými kaly se pH normálně pohybuje od pH 5,5 do 7,5. U ionizovatelných látek se ve vhodném pufru provedou dvě zkoušky, a to jak s ionizovanou formou, tak s neionizovanou formou, avšak pouze v případě, že v rozmezí pH 5,5 až 7,5 je ionizováno alespoň 10 % zkoušené sloučeniny.

Vzhledem k tomu, že se k hodnocení použije pouze vztah mezi retencí na koloně HPLC a adsorpčním koeficientem, není nutná žádná kvantitativní metoda, nýbrž pouze stanovení retenčního času. Je-li k dispozici vhodný soubor referenčních látek a lze-li užít standardní experimentální podmínky, poskytuje metoda rychlý a účinný způsob odhadu adsorpčního koeficientu K_{ou} .

1.5 POUŽITELNOST ZKOUŠKY

Metoda hplc je použitelná pro chemické látky (isotopově značené i neznačené), pro něž je k dispozici vhodný detekční systém (např. spektrofotometr, detektor radioaktivity) a jež jsou po dobu experimentu dostatečně stálé. Může být zvláště užitečná pro chemické látky, jejichž studium je v jiných experimentálních systémech obtížné (pro tekavé látky, látky, které nejsou rozpustné ve vodě v koncentraci, kterou lze analyticky měřit, pro látky s vysokou afinitou k povrchu inkubačních systémů). Metoda může být použita pro směsi, které dávají nerozlišitelné eluční pásy. V takovém případě se stanoví horní a dolní meze hodnot $\log K_{ou}$ pro sloučeniny přítomné ve směsi.

Nečistoty mohou někdy působit problémy při interpretaci výsledků HPLC, ale ty nejsou příliš důležité, neboť zkoušené látky lze jasně analyticky identifikovat a oddělit od nečistot.

Metoda je validována pro látky uvedené v tabulce 1 v dodatku a byla rovněž použita u řady jiných chemických látek z těchto chemických tříd:

- aromatické aminy (např. trifluralin, 4-chloranilin, 3,5-dinitroanilin, 4-methylanilin, N — methylanilin, 1-naftylamin),
- estery aromatických kyseliny (např. methyl-benzoát, ethyl-3,5-dinitrobenzoát),
- aromatické uhlovodíky a deriváty (např. toluen, xylén, ethylbenzen, nitrobenzen),
- estery aryloxyfenoxypropánové kyseliny (např. diklofop-methyl, fenoxaprop-ethyl, fenoxaprop-P-ethyl),
- benzimidazolové a imidazolové fungicidy (např. karbendazim, fuberidazol, triazoxid),
- amidy karboxylových kyseliny (např. 2-chlorbenzamid, N,N — dimethylbenzamid, 3,5-dinitrobenzamid, N — methylbenzamid, 2-nitrobenzamid, 3-nitrobenzamid),
- chlorované uhlovodíky (např. endosulfan, DDT, hexachlorbenzen, kvintozen, 1,2,3-trichlorbenzen),
- organofosforové insekticidy (např. azinfos-methyl, disulfoton, fenamifos, isofenfos, pyrazofos, sulprofos, triazofos),
- fenoly (např. fenol, 2-nitrofenol, 4-nitrofenol, pentachlorfenol, 2,4,6-trichlorfenol, 1-naftol),
- deriváty fenylmočoviny (např. isoproturon, monolinuron, pencykuron),
- pigmentová barviva (např. Acid Yellow 219, Basic Blue 41, Direct Red 81),

- polyaromatické uhlovodíky (např. acenaften, naftalen),
- 1,3,5-triazinové herbicidy (např. prometryn, propazin, simazin, terbutryn),
- triazolové deriváty (např. tebukonazol, triadimefon, tradimenol, triapenthenol).

Metoda není použitelná pro látky, které reagují s eluentem nebo stacionární fází. Rovněž není použitelná pro látky, které interagují specifickým způsobem s anorganickými složkami (např. tvoří klastrové komplexy s minerály jílu). Metoda nemusí fungovat pro povrchově aktivní látky, anorganické sloučeniny a pro středně silné nebo silné organické kyseliny a zásady. Lze stanovit hodnotu $\log K_{ou}$ od 1,5 do 5,0. Ionizovatelné látky musí být měřeny s pufrovanou mobilní fází, avšak je třeba dbát na to, aby se předešlo srážení složek pufru nebo zkoušené látky.

1.6 KRITÉRIA JAKOSTI

1.6.1 Správnost

Obvykle lze adsorpční koeficient zkoušené látky stanovit v rozmezí $\pm 0,5$ řádu hodnoty stanovené šaržovitou rovnovážnou metodou (viz tabulka 1 v dodatku). Vyšší správnosti lze dosáhnout, pokud jsou použité referenční látky strukturně příbuzné se zkoušenou látkou.

1.6.2 Opakovatelnost

Stanovení se provedou alespoň dvakrát. Hodnoty $\log K_{ou}$ získané z jednotlivých měření by měly ležet v rozmezí $\pm 0,1$.

1.6.3 Reprodukovatelnost

Dosud získané zkušenosti s použitím metody potvrzují její validitu. Ověřování metody HPLC za použití 48 látek (převážně pesticidů), u nichž byly k dispozici spolehlivé údaje o K_{ou} v půdě, vedlo ke korelačnímu koeficientu $R = 0,95$ (10, 11).

Pro zlepšení a validaci metody bylo proveden mezilaboratorní srovnávací test za účasti 11 laboratoří (12). Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2 v dodatku.

1.7 POPIS ZKUŠEBNÍ METODY

1.7.1 Předběžný odhad adsorpčního koeficientu

Rozdělovací poměr oktanol–voda $P_{o/v}$ ($= K_{o/v}$) a do určité míry i rozpustnost ve vodě lze použít jako indikátory rozsahu adsorpce zejména u neionizovaných látek, a mohou tedy být použity pro jeho předběžné určení. Pro různé skupiny chemických látek byla publikována řada užitečných korelací (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

1.7.2 Přístroje a pomůcky

Nezbytný je kapalinový chromatograf vybavený bezpulsním čerpadlem a vhodným detekčním zařízením. Doporučuje se používat nástříkový ventil se vstříkovací smyčkou. Použije se komerční fáze s vázanými kyanopropylowymi skupinami na silikagelu (např. Hypersil a Zorbax CN). Mezi nástříkem a analytickou kolonou může být umístěna předkolona ze stejného materiálu. Kolony od různých dodavatelů se mohou podstatně lišit, pokud jde o účinnost. Jako vodičko by měly být dosaženy následující kapacitní faktory: $\log k' > 0,0$ pro $\log K_{ou} = 3,0$ a $\log k' > 0,4$ pro $\log K_{ou} = 2,0$ při použití směsi methanol/voda 55/45 % jako mobilní fáze.

1.7.3 Mobilní fáze

Bylo testováno několik mobilních fází a doporučují se tyto dvě mobilní fáze:

- methanol/voda (55/45 % obj.),
- methanol/0,01M citrátový pufr pH 6,0 (55/45 % obj.).

K přípravě elučního rozpouštědla se použije methanol a voda nebo citrátový pufr, vše čistoty pro HPLC. Směs se před použitím odplyní. Měla by být provedena isokratická eluce. Nevyhovuje-li směs methanol/voda, lze vyzkoušet směs jiných organických rozpouštědel s vodou, např. směs ethanol/voda nebo acetonitril/voda. U ionizovatelných sloučenin se doporučuje použití pufru ke stabilizaci pH. Je nezbytné dbát na to, aby se zamezilo srážení solí a narušení kolony, ke kterému dochází u některých směsí organické fáze s pufrům.

Nesmí být použity žádné přísady, jako jsou iontové párová činidla, neboť mohou ovlivnit sorpční vlastnosti stacionární fáze. Takové změny mohou být nevratné. Z tohoto důvodu musí být experimenty s použitím přísad prováděny na zvláštních kolonách.

1.7.4 Rozpuštěné látky

Zkoušené a referenční látky se rozpustí v mobilní fázi.

1.8 PROVEDENÍ ZKOUŠKY

1.8.1 Zkušební podmínky

Teplota během měření se zaznamenává. Pro zajištění konstantních podmínek během kalibrace a předběžných měření a během měření zkoušené látky se velmi doporučuje použití kolony s regulací teploty.

1.8.2 Stanovení mrtvého času t_0

Pro stanovení mrtvého času lze použít dvě různé metody (viz také bod 1.2).

1.8.2.1 Stanovení mrtvého času t_0 pomocí homologické řady

Je ověřeno, že tato metoda poskytuje spolehlivé a standardizované hodnoty t_0 . Podrobnosti viz zkušební metoda A.8: Rozdělovací koeficient (oktanol/voda) metodou HPLC.

1.8.2.2 Stanovení mrtvého času t_0 pomocí inertních látek, které nejsou v koloně zadržovány

Tato technika je založena na nástřiku roztoků formamidu, močoviny nebo dusičnanu sodného. Měření se provedou alespoň dvakrát.

1.8.3 Stanovení retenčních časů t_R

Referenční látky se vyberou tak, jak je uvedeno v bodu 1.3. Pro stanovení jejich retenčních časů mohou být nástříknuty jako směsný standard, pokud je potvrzeno, že retenční čas žádného referenčního standardu není ovlivňován přítomností ostatních referenčních standardů. Kalibrace by měla být prováděna pravidelně, alespoň dvakrát denně, aby se objasnily neočekané změny účinnosti kolony. Nástřiky pro kalibraci by měly být prováděny přednostně před nástřikem zkoušené látky a po něm, aby se potvrdilo, že nedošlo ke změně retenčních časů. Zkoušené látky se nástříknou odděleně v co nejmenších množstvích (aby se kolona nepřetížila) a stanoví se jejich retenční časy.

S cílem zvýšit důvěryhodnost měření musí být provedena alespoň dvě stanovení. Hodnoty $\log K_{ou}$ získané z jednotlivých měření by měly ležet v rozmezí $\pm 0,25$.

1.8.4 Hodnocení

Kapacitní faktory k' se vypočtou z mrtvého času t_0 a retenčních časů t_R vybraných referenčních látek podle rovnice 4 (viz bod 1.2). Hodnoty $\log k'$ referenčních látek se poté vynesou proti jejich hodnotám $\log K_{ou}$ z experimentů šaržovitou rovnovážnou metodou uvedeným v tabulkách 1 a 3 v dodatku. Z tohoto grafu se poté s použitím hodnoty $\log k'$ zkoušené látky určí její hodnota $\log K_{ou}$. Je-li z vlastních výsledků zřejmé, že hodnota $\log K_{ou}$ leží mimo obor kalibrační křivky, zkouška se opakuje s vhodnějšími referenčními látkami.

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

Zpráva musí obsahovat tyto informace:

— identifikace zkoušené látky a referenčních látek, jejich čistota a podle potřeby hodnoty $p K_a$,

- popis zařízení a pracovních podmínek, např. typ a rozměry analytické kolony a předkolony, detekční zařízení, mobilní fáze (poměr složek a pH), rozmezí teploty během měření,
- mrtvý čas a použitá metoda jeho stanovení,
- množství zkoušené látky a referenčních látek zavedených do kolony,
- retenční časy referenčních sloučenin použitých ke kalibraci,
- charakteristiky proložené regresní křivky ($\log k'$ versus $\log K_{ou}$) a graf regresní křivky,
- průměrné retenční údaje a odhad hodnoty $\log K_{ou}$ zkoušené sloučeniny,
- chromatogramy.

3. LITERATURA

- (1) W. J. Lyman, W. F. Reehl, D. H. Rosenblatt (Ed.). (1990). Handbook of chemical property estimation methods, kap. 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, 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, 227-231.
- (5) Z. Gerstl, U. Mingelgrin (1984). Sorption of organic substances by soils and sediment. *J. Environ. Sci. Health*, B19, 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, 831-832.
- (7) S. W. Karickhoff (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. *Chemosphere*, 10, 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, 121-128.
- (9) M. Mueller, W. Kördel (1996). Comparison of screening methods for the estimation of adsorption coefficients on soil. *Chemosphere*, 32(12), 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), 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, 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), 1373-1384.

DODATEK

TABULKA 1

Srovnání hodnot K_{ou} pro půdy a čistírenské kaly a hodnot vypočtených screeningovou metodou s HPLC ⁽¹⁾ ⁽²⁾

Látka	Číslo CAS	log K_{ou} pro čistírenské kaly	log K_{ou} pomocí HPLC	Δ	log K_{ou} pro půdy	log K_{ou} pomocí HPLC	Δ
Atrazin	1912-24-9	1,66	2,14	0,48	1,81	2,20	0,39
Linuron	330-55-2	2,43	2,96	0,53	2,59	2,89	0,30
Fenthion	55-38-9	3,75	3,58	0,17	3,31	3,40	0,09
Monuron	150-68-5	1,46	2,21	0,75	1,99	2,26	0,27
Fenanthren	85-01-8	4,35	3,72	0,63	4,09	3,52	0,57
Fenyl-benzoát	93-99-2	3,26	3,03	0,23	2,87	2,94	0,07
Benzamid	55-21-0	1,60	1,00	0,60	1,26	1,25	0,01
4-Nitrobenzamid	619-80-7	1,52	1,49	0,03	1,93	1,66	0,27
Acetanilid	103-84-4	1,52	1,53	0,01	1,26	1,69	0,08
Anilin	62-53-3	1,74	1,47	0,27	2,07	1,64	0,43
2,5-Dichloranilin	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, 121-128.

⁽²⁾ W. Kördel, D. Hennecke, C. Franke (1997). Determination of the adsorption coefficients of organic substances on sewage sludges. *Chemosphere*, 35, 107-119.

TABULKA 2

Výsledky mezilaboratorního srovnávacího testu provedeného za účelem zlepšení a validace metody HPLC (11 zúčastněných laboratoří) ⁽¹⁾

Látka	Číslo CAS	log K_{ou} (OECD 106)	K_{ou}	log K_{ou}
			HPLC	
Atrazin	1912-24-9	1,81	78 ± 16	1,89
Monuron	150-68-5	1,99	100 ± 8	2,00
Triapenthenol	77608-88-3	2,37	292 ± 58	2,47
Linuron	330-55-2	2,59	465 ± 62	2,67
Fenthion	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), 1373-1384.

TABULKA 3

Referenční látky doporučené pro screeningovou metodu s HPLC na základě adsorpčních údajů pro půdu

Referenční látka	Číslo CAS	Logaritmy středních hodnot K_{ou} z šaržovitě rovnovážné metody	Počet hodnot K_{ou}	Logaritmus směrodatné odchylky	Zdroj
Acetanilid	103–84–4	1,25	4	0,48	(a)
Fenol	108–95–2	1,32	4	0,70	(a)
2-Nitrobenzamid	610–15–1	1,45	3	0,90	(b)
N,N – Dimethylbenzamid	611–74–5	1,52	2	0,45	(a)
4-Methylbenzamid	619–55–6	1,78	3	1,76	(a)
Methyl-benzoát	93–58–3	1,80	4	1,08	(a)
Atrazin	1912–24–9	1,81	3	1,08	(c)
Isoproturon	34123–59–6	1,86	5	1,53	(c)
3-Nitrobenzamid	645–09–0	1,95	3	1,31	(b)
Anilin	62–53–3	2,07	4	1,73	(a)
3,5-Dinitrobenzamid	121–81–3	2,31	3	1,27	(b)
Karbendazim	10605–21–7	2,35	3	1,37	(c)
Triadimenol	55219–65–3	2,40	3	1,85	(c)
Triazoxide	72459–58–6	2,44	3	1,66	(c)
Triazofos	24017–47–8	2,55	3	1,78	(c)
Linuron	330–55–2	2,59	3	1,97	(c)
Naftalen	91–20–3	2,75	4	2,20	(a)
Endosulfan-diol	2157–19–9	3,02	5	2,29	(c)
Methiokarb	2032–65–7	3,10	4	2,39	(c)
Acid Yellow 219	63405–85–6	3,16	4	2,83	(a)
1,2,3-Trichlorbenzen	87–61–6	3,16	4	1,40	(a)
γ-HCH (lindan)	58–89–9	3,23	5	2,94	(a)
Fenthion	55–38–9	3,31	3	2,49	(c)
Direct Red 81	2610–11–9	3,43	4	2,68	(a)
Pyrazofos	13457–18–6	3,65	3	2,70	(c)
alfa-Endosulfan	959–98–8	4,09	5	3,74	(c)
Diklofop-methyl	51338–27–3	4,20	3	3,77	(c)
Fenanthren	85–01–8	4,09	4	3,83	(a)
Basic Blue 41 (směs)	26850–47–5	4,89	4	4,46	(a)
	12270–13–2				
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, 285-304.

(c) Údaje poskytnuté průmyslem.

C.20. ZKOUŠKA TOXICITY PRO REPRODUKCI U *DAPHNIA MAGNA*

1. METODA

Tato zkouška toxicity pro reprodukci je replikou metody OECD TG 211 (1998).

1.1 ÚVOD

Hlavním cílem zkoušky je posoudit účinky chemických látek na reprodukční schopnost druhu *Daphnia magna*.

1.2 DEFINICE A JEDNOTKY

Rodičovské organismy: dafnie samičího pohlaví, které jsou přítomné na začátku zkoušky a jejich reprodukční schopnost je předmětem studie.

Potomstvo: mladé dafnie pocházející z rodičovských organismů v průběhu zkoušky.

Nejnižší koncentrace s pozorovanými účinky (lowest observed effect concentration, LOEC): je nejnížší zkušební koncentrace, při níž je pro danou expoziční dobu pozorován statisticky významný účinek látky na reprodukci a na mortalitu rodičovských organismů (na hladině významnosti $p < 0,05$) ve srovnání s kontrolní skupinou. Všechny zkušební koncentrace vyšší než LOEC musí však mít stejné nebo vážnější škodlivé účinky, než jsou účinky pozorované při koncentraci LOEC. Nelze-li tyto dvě podmínky splnit, musí být podrobně vysvětleno, jak byla LOEC (a tedy i NOEC) zvolena.

Koncentrace bez pozorovaných účinků (no observed effect concentration, NOEC): je zkušební koncentrace bezprostředně nižší než LOEC, která při srovnání s kontrolní skupinou nemá pro danou expoziční dobu statisticky významný účinek (při $p < 0,05$).

EC_x: je koncentrace zkoušené látky rozpuštěné ve vodě, která pro danou expoziční dobu vede k x % snížení reprodukce dafnií *Daphnia magna*.

Vnitřní míra růstu populace: je míra růstu populace, v níž je zahrnuta reprodukční schopnost a mortalita specifická z hlediska stáří (20, 21, 22). V ustáleném stavu bude nulový. Pro rostoucí populaci bude kladný a pro snižující se populaci bude záporný. Je zřejmé, že při záporném růstu nelze druh zachovat a nakonec dojde k jeho vyhynutí.

Mez detekovatelnosti: je nejnižší koncentrace, v níž lze látku detekovat, nikoli však stanovit.

Mez stanovitelnosti: je nejnižší koncentrace, v níž lze látku kvantitativně naměřit.

Mortalita: organismus se zaznamená jako mrtvý, je-li nepohyblivý, tj. není-li schopen plavat nebo není-li u končetin nebo zadečku pozorován pohyb do 15 s po lehkém zatřepání zkušební nádobou. (Použije-li se jiná definice, musí být uvedena společně s odkazem na literaturu.)

1.3 PODSTATA ZKUŠEBNÍ METODY

Mladé samičí dafnie (rodičovské organismy) na začátku zkoušky mladší než 24 h se exponují zkoušené látce přidané do vody v určitém rozsahu koncentrací. Zkouška trvá 21 dní. Na konci zkoušky se odhadne celkový počet vylíhnutých živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu, který přežil do konce zkoušky. To znamená, že nedospělé dafnie pocházející z dospělých dafnií, které v průběhu zkoušky uhynuly, se z odhadů vyloučí. Reprodukční schopnost rodičovských organismů lze vyjádřit jiným způsobem (např. jako počet živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu za den, a to od prvního dne, kdy bylo potomstvo pozorováno), který se však uvede doplňkově vedle celkového počtu nedospělých dafnií pocházejících z jedné rodičovské dafnie živé na konci zkoušky. Reprodukční schopnost organismů exponovaných zkoušené látce se porovná s reprodukční schopností kontrolní skupiny (kontrolních skupin) s cílem stanovit nejnižší koncentraci s pozorovanými účinky (LOEC), a tím i koncentraci bez pozorovaných účinků (NOEC). Kromě toho se údaje pokud možno analyzují pomocí regresního modelu s cílem odhadnout koncentraci, která vyvolává x % snížení reprodukční schopnosti, (tj. EC₅₀, EC₂₀ nebo EC₁₀).

Musí být rovněž uvedeno přežití rodičovských organismů a okamžik vylíhnutí prvních potomků. Zkoumány mohou být také jiné účinky vyvolané látkou, které mají vliv na charakteristiky, jako jsou růst (např. vliv na délku) a popřípadě vnitřní míra růstu populace.

1.4 INFORMACE O ZKOUŠENÉ LÁTCE

Měly by být k dispozici výsledky zkoušky akutní toxicity (viz metoda C.2, část I) provedené u *Daphnia magna*. Výsledky mohou být užitečné pro volbu vhodného rozsahu zkušebních koncentrací ve zkouškách toxicity pro reprodukci. Měly by být známy rozpustnost zkoušené látky ve vodě a tlak jejích par a měla by být k dispozici spolehlivá analytická metoda kvantitativního stanovení látky ve zkušebních roztocích, a to s doloženým výtěžkem a mezí stanovitelnosti.

Užitečnými informacemi o zkoušené látce pro účely stanovení zkušebních podmínek mohou být strukturní vzorec, čistota látky, stálost na světle, stálost v podmínkách zkoušky p K_a , $P_{o/v}$ a výsledky zkoušky snadné biologické rozložitelnosti (viz metoda C.4).

1.5 VALIDITA ZKOUŠKY

MÁ-LI BÝT ZKOUŠKA platná, musí být u kontrolní skupiny (kontrolních skupin) splněna tato kritéria reprodukční schopnosti:

- mortalita rodičovských organismů (dafnií samčího pohlaví) nesmí na konci zkoušky překročit 20 %,
- střední hodnota počtu živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu živého na konci zkoušky je ≥ 60 .

1.6 POPIS ZKOUŠEBNÍ METODY

1.6.1 Přístroje a pomůcky

Zkušební nádoby nebo jiné přístroje a pomůcky, které přijdou do styku se zkušebními roztoky, by měly být skleněné nebo z jiného chemicky inertního materiálu. Zkušebními nádobami jsou obvykle skleněné kádinky.

Kromě toho bude nezbytné některé nebo veškeré toto zařízení:

- přístroj pro měření koncentrace kyslíku (s mikroelektrodou nebo jiným vhodným vybavením na měření koncentrace rozpuštěného kyslíku ve vzorcích malého objemu),
- vhodný přístroj pro regulaci teploty,
- pH-metr,
- vybavení pro stanovení tvrdosti vody,
- zařízení pro stanovení celkového organického uhlíku (TOC) ve vodě nebo zařízení pro stanovení chemické spotřeby kyslíku (COD),
- vhodné zařízení pro ovládání režimu osvětlení a pro měření intenzity světla.

1.6.2 Testovací organismy

Ke zkoušce se použije druh *Daphnia magna* Straus. Jiné druhy dafnií mohou být použity, pokud splňují příslušná kritéria validity (kritérium validity týkající se reprodukční schopnosti kontrolních skupin by mělo být relevantní pro daný druh dafnií). Použijí-li se jiné druhy dafnií, musí být jasné identifikovány a jejich použití musí být zdůvodněno.

Klon by měl být identifikován přednostně uvedením genotypu. Výzkum ukázal (1), že reprodukční schopnost klonu A (který pochází z institutu IRCHA ve Francii) (3) stabilně splňuje kritérium validity, jímž je ≥ 60 potomků na přeživší rodičovský organismus při kultivaci za podmínek popsaných v této metodě. Jiné klony jsou však přijatelné, splňuje-li kultura dafnií prokazatelně kritéria validity pro tuto zkoušku.

Na začátku zkoušky musí být dafnie nejvýše 24 h staré a nesmí pocházet z první generace potomků. Musí pocházet ze zdravé kultury (tj. nesmí vykazovat známky stresu, např. zvýšenou mortalitu, přítomnost jedinců samčího pohlaví a efipii, zpoždění produkce prvních potomků, přítomnost jinak zbarvených jedinců atd.). Organismy z kmenové kultury musí být chovány v podmínkách podobných těm, které mají být použity při zkoušce (osvětlení, teplota, médium, krmení a počet dafnií na jednotku objemu). Liší-li se kultivační médium pro dafnie, které má být použito při zkoušce, od média používaného k rutinní kultivaci dafnií, doporučuje se zařadit před zkouškou obvykle třítýdenní aklimatizační období (tj. v délce odpovídající jedné generaci), aby nedošlo u rodičovských organismů ke stresu.

1.6.3 Zkušební médium

Doporučuje se, aby bylo v této zkoušce použito přesně definované médium. Tím se lze vyhnout použití přísad (např. mořských řas, extraktu z půdy atd.), které je obtížné charakterizovat, a zvýšit tak vyhlídky mezilaboratorní standardizace. Elendtova média M4 (4) a M7 byla shledána pro tento účel jako vyhovující. Jiná média (např. (5, 6)) jsou však přijatelná, splňuje-li reprodukční schopnost kultury daňní prokazatelně kritéria validity pro tuto zkoušku.

Použije-li se médium, které obsahuje nestanovené přísady, měly by být tyto přísady jasně specifikovány a v protokolu o zkoušce se uvedou informace o složení, a to zejména o obsahu organického uhlíku, neboť může přispívat k dodávané potravě. Doporučuje se, aby byl stanoven celkový organický uhlík (TOC) a/nebo chemická spotřeba kyslíku (COD) výchozího preparátu organické přísady a aby byl odhadnut výsledný příspěvek k TOC nebo COD ve zkušebním médiu. Doporučuje se, aby byly úrovně TOC v médiu (tj. před přidáním řas) nižší než 2 mg.l^{-1} (7).

Při zkoušení látek obsahujících kovy je důležité si uvědomit, že vlastnosti zkušebního média (např. tvrdost, chelatační schopnosti) mohou mít vliv na toxicitu látky. Z tohoto důvodu je žádoucí, aby bylo médium přesně definováno. V současnosti jsou však jedinými přesně definovanými médii, o nichž je známo, že jsou vhodná pro dlouhodobou kultivaci kultury druhu *Daphnia magna*, Elendtova média M4 a M7. Obě média obsahují chelatační činidlo EDTA. Práce (2) ukázaly, že provádí-li se zkouška v médiích M4 a M7, je „zdánlivá toxicita“ kadmia zpravidla nižší než v médiu, které neobsahuje EDTA. Média M4 a M7 se tedy nedoporučují pro zkoušení látek obsahujících kovy a neměla by se používat ani jiná média obsahující činidla známá svou chelatační schopností. V případě látek obsahujících kovy se doporučuje používat jiné médium, například rekonstituovanou tvrdou sladkou vodu podle ASTM (7), která neobsahuje EDTA a do níž je přidán extrakt z řas (8). Tato kombinace rekonstituované tvrdé sladké vody podle ASTM a extraktu z řas je také vhodná pro dlouhodobou kultivaci druhu *Daphnia magna* (2) a pro zkoušení na tomto druhu, přestože stále vykazuje slabé chelatační účinky způsobené organickými složkami přidaného extraktu z řas.

Na začátku zkoušky a v jejím průběhu by měla být koncentrace rozpuštěného kyslíku vyšší než 3 mg.l^{-1} . pH by mělo být v rozmezí 6 až 9 a zpravidla by se nemělo v žádné zkoušce měnit o více než 1,5. Doporučuje se tvrdost nad 140 mg.l^{-1} (jako CaCO_3). Ve zkouškách při této a vyšší tvrdosti reprodukční schopnost prokazatelně vyhovovala kritériím validity (9, 10).

1.6.4 Zkušební roztoky

Zkušební roztoky o zvolených koncentracích se obvykle připraví ředěním zásobního roztoku. Zásobní roztoky se připraví nejlépe rozpuštěním látky ve zkušebním médiu.

Pro přípravu vhodně koncentrovaného zásobního roztoku může být někdy nezbytné použití organických rozpouštědel nebo dispergátorů, měla by však být vynaložena maximální snaha takové látky nepoužívat. Ke vhodným rozpouštědlům patří aceton, ethanol, methanol, dimethylformamid a triethylenglykol. Ke vhodným dispergátorům patří Cremophor RH40, 0,01 % methylcelulosa a HCO-40. V žádném případě by však neměl obsah zkoušené látky ve zkušebních roztocích vést k překročení její rozpustnosti ve zkušebním médiu.

K přípravě zásobního roztoku, který lze přesně dávkovat do vody, se použijí rozpouštědla. Při doporučené koncentraci rozpouštědla v konečném zkušebním médiu (tj. $\leq 0,1 \text{ ml.l}^{-1}$) nejsou výše uvedená rozpouštědla toxická a nezvyšují rozpustnost látky ve vodě.

Dispersanty mohou usnadnit přesné dávkování a dispergaci. Při doporučené koncentraci v konečném zkušebním médiu (tj. $\leq 0,1 \text{ ml.l}^{-1}$) nejsou výše uvedené dispergátory toxické a nezvyšují rozpustnost látky ve vodě.

1.7 USPOŘÁDÁNÍ ZKOUŠKY

Expozice se rozvrhne pro jednotlivé zkušební nádoby a veškerá další manipulace se zkušebními nádobami se provádějí náhodně. Nedodržení této zásady může vést k jednostrannému vychýlení, které může být považováno za účinek koncentrace. Je-li například s experimentálními jednotkami manipulováno v pořadí varianty nebo v pořadí koncentrací, mohl nějaký časově podmíněný efekt, např. únava obsluhy nebo jiné pochybení, vést k vyšším účinkům při vyšších koncentracích. Mohou-li být výsledky ovlivněny počátečními podmínkami zkoušky nebo okolními podmínkami, jako je např. umístění v laboratoři, mělo by být dále zváženo blokové uspořádání zkoušky.

1.8 POSTUP

1.8.1 **Podmínky expozice**1.8.1.1 *Délka expozice*

Zkouška trvá 21 dní.

1.8.1.2 *Nasazování*

Rodičovské organismy se umístí po jednom do zkušebních nádob s 50 až 100 ml média.

V některých případech může být nezbytné použít větší objemy, aby bylo možné splnit požadavky analytické metody použité pro stanovení koncentrace zkoušené látky, třebaže je sdružování paralelních vzorků k chemické analýze rovněž přípustné. Jsou-li použity objemy větší než 100 ml, může být nezbytné zvýšit dávky podávané dafniím, aby se zajistila odpovídající dostupnost potravy a splnila kritéria validity. U průtokových zkoušek mohou být z technických důvodů zvažena jiná uspořádání (např. čtyři skupiny po 10 organismech ve větším zkušebním objemu), avšak jakékoli změny uspořádání zkoušky musí být uvedeny.

1.8.1.3 *Počet organismů*

U semistatických zkoušek se nasadí jednotlivě alespoň 10 organismů pro každou zkušební koncentraci a alespoň 10 organismů jednotlivě do kontrolních skupin.

U průtokových zkoušek se ukázalo vhodným rozdělit pro každou koncentraci 40 organismů do čtyř skupin po 10 organismech (1). Může být použit menší počet testovacích organismů, přičemž se doporučuje na jednu koncentraci rozdělit minimálně 20 organismů do dvou nebo více paralelních skupin o stejném počtu organismů (např. čtyři paralelní skupiny po pěti dafniích). Je třeba poznamenat, že u zkoušek, při nichž se organismy nasazují jako skupiny, nebude možné vyjádřit reprodukční schopnost jako počet živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu, který přežil do konce zkoušky, v případě, že rodičovský organismus uhynie. V takovém případě se reprodukční schopnost vyjádří jako „celkový počet živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu přítomného na začátku zkoušky“.

1.8.1.4 *Krmení*

U semistatických zkoušek se dafnie krmí přednostně denně, nejméně však třikrát týdně (tj. s výměnou média). Odchylky od této praxe (např. u průtokových zkoušek) se uvedou v protokolu.

Potrava rodičovských organismů během zkoušky by měla sestávat přednostně z živých jednobuněčných řas jednoho nebo více těchto druhů: *Chlorella* sp., *Selenastrum capricornutum* (nyní *Pseudokirchneriella subcapitata* (11)) a *Scenedesmus subspicatus*. Dodávaná potrava by měla vycházet z množství organického uhlíku (C) dodávaného na jeden rodičovský organismus. Výzkum (12) ukázal, že u druhu *Daphnia magna* je množství potravy obsahující od 0,1 do 0,2 mg C na dafnii za den dostatečné na to, aby bylo dosaženo požadovaného potomstva nezbytného pro splnění kritérií validity. Potrava může být dodávána buď ve stejných dávkách po celou dobu zkoušky, nebo podle požadavku v nižších dávkách na začátku zkoušky a poté ve zvyšujících se dávkách s ohledem na růst rodičovských organismů. V takovém případě by mělo množství potravy po celou dobu obsahovat doporučené množství 0,1 až 0,2 mg C na dafnii za den.

Použije-li se k určení požadovaného množství potravy zástupný ukazatel, jako je počet jednobuněčných řas nebo absorpance ve viditelném světle (z praktických důvodů, neboť měření obsahu uhlíku je časově náročné), musí každá laboratoř vytvořit vlastní nomogram vztahu zástupného ukazatele a obsahu uhlíku v kultuře řas (viz dodatek 2 s návodem na vytvoření nomogramu). Nomogramy by měly být ověřovány jednou ročně a častěji v případě, že se změní podmínky kultivace řas. Absorpance ve viditelném světle byla shledána lepším zástupným ukazatelem celkového obsahu uhlíku, než počet buněk (13).

Dafniím by měla být dodávána koncentrovaná suspence řas, aby se minimalizoval objem kultivačního média řas uváděný do zkušební nádoby. Zkoncentrování řas lze dosáhnout centrifugací a následnou resuspensí v destilované vodě, v deionizované vodě nebo v kultivačním médiu dafnií.

1.8.1.5 *Osvětlení*

16 hodin světla při intenzitě nepřekračující 15 až 20 $\mu\text{E} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$.

1.8.1.6 Teplota

Teplota zkušební média by se měla pohybovat v rozmezí 18 až 22 °C. V žádné zkoušce by však teplota neměla v těchto mezích kolísat o více než 2 °C (např. 18 až 20, 19 až 21 nebo 20 až 22 °C). Pro účely sledování teploty může být vhodné použít další zkušební nádobu.

1.8.1.7 Provozdušňování

Zkušební nádoby nesmí být v průběhu zkoušky provozdušňovány.

1.8.2 Zkušební koncentrace

Zpravidla se použije alespoň pět zkušebních koncentrací tvořících geometrickou řadu s faktorem nepřekračujícím 3,2 a přiměřený počet paralelních zkušebních skupin v rámci každé zkušební koncentrace (viz bod 1.8.1.3). Použití méně než pěti koncentrací by mělo být zdůvodněno. Látky by neměly být zkoušeny při koncentracích vyšších, než je jejich rozpustnost ve zkušebním médiu.

Při volbě rozsahu koncentrací měly být zohledněny tyto zásady:

- i) je-li cílem získat LOEC/NOEC, musí být nejnižší zkušební koncentrace dostatečně nízká, aby nebyla plodnost při této koncentraci významně nižší, než je plodnost v kontrolní skupině. V opačném případě bude muset být zkouška opakována se sníženou nejnižší koncentrací;
- ii) je-li cílem získat LOEC/NOEC, musí být nejvyšší zkušební koncentrace dostatečně vysoká, aby byla plodnost při této koncentraci významně nižší, než je plodnost v kontrolní skupině. V opačném případě bude muset být zkouška opakována se zvýšenou nejvyšší koncentrací;
- iii) má-li být pro účinky na reprodukci odhadnuta EC_{50} , doporučuje se, aby byl použit dostatečný počet koncentrací s cílem zjistit EC_x s přijatelným intervalem spolehlivosti. Je-li znám odhad EC_{50} pro účinky pro reprodukci, doporučuje se, aby byla nejvyšší zkušební koncentrace vyšší než tato EC_{50} . Jinak sice bude stále možné odhadnout EC_{50} , interval spolehlivosti však bude velmi široký a nemusí být možné uspokojivé posouzení přiměřenosti navrženého modelu;
- iv) do rozsahu zkušebních koncentrací by pokud možno neměly spadat koncentrace, které mají statisticky významný účinek na přežití dospělců, neboť by mohl být změněn charakter zkoušky z pouhé zkoušky toxicity pro reprodukci na kombinovanou zkoušku toxicity pro reprodukci a mortality, která vyžaduje daleko složitější statistickou analýzu.

Předcházející znalost toxicity zkoušené látky (např. ze zkoušek akutní toxicity nebo z orientačních studií) by měla pomoci při volbě vhodných zkušebních koncentrací.

Použije-li se k usnadnění přípravy zásobního roztoku rozpouštědlo nebo dispergátor (viz bod 1.6.4), neměla by být jeho konečná koncentrace ve zkušební nádobě vyšší než $0,1 \text{ ml.l}^{-1}$ a měla by být ve všech zkušebních nádobách stejná.

1.8.3 Kontrolní skupiny

Kromě zkušební série se nasadí jedna série kontrolních skupin pro kontrolu zkušební média a podle potřeby jedna série kontrolních skupin obsahujících rozpouštědlo nebo dispergátor. Použije-li se rozpouštědlo nebo dispergátor, měla by být jejich koncentrace stejná jako koncentrace v nádobách se zkoušenou látkou. Použije se vhodný počet paralelních skupin (viz oddíl 1.8.1.3).

V dobře vedených zkouškách by měl být variační koeficient středního počtu živých potomků připadajících na rodičovský organismus v kontrolní skupině (kontrolních skupinách) zpravidla $\leq 25 \%$, a měl být uveden v návrzích zkoušek s oddělenými jedinci.

1.8.4 Obnovování zkušební média

Četnost obnovování média bude záviset na stálosti zkoušené látky, médium se však obnovuje alespoň třikrát týdně. Není-li podle předběžných zkoušek stálosti (viz bod 1.4) koncentrace zkoušené látky po maximální dobu mezi obnoveními média (tj. po tři dny) stálá (tj. nepohybuje-li se v intervalu 80-120 % nominální koncentrace nebo klesá-li pod 80 % naměřené počáteční koncentrace), mělo by být zvaženo častější obnovování média nebo průtoková zkouška.

Při obnovování média v semistatických zkouškách se připraví druhá série zkušebních nádob a rodičovské organismy se do nich přenesou např. skleněnou pipetou o vhodném průměru. Objem média přeneseného s dafniemi by měl být co nejmenší.

1.8.5 **Pozorování**

Výsledky pozorování prováděných během zkoušky se zaznamenávají do přehledu údajů (viz příklady v dodatcích 3 a 4). Jsou-li požadována další měření (viz body 1.3 a 1.8.8), může být nezbytné provádět další pozorování.

1.8.6 **Potomstvo**

Potomstvo pocházející z každého rodičovského organismu se od jeho prvního výskytu nejlépe denně vybírá a počítá, aby nespotřebovávalo potravu určenou pro dospělého jedince. Pro účely této metody je třeba počítat pouze živé potomstvo, avšak přítomnost nevylíhnutých vajíček nebo mrtvého potomstva se zaznamená.

1.8.7 **Mortalita**

Mortalita rodičovských organismů se zaznamenává přednostně denně, a měla by být stanovována alespoň při počítání potomstva.

1.8.8 **Další parametry**

Třebaže je tato metoda navržena hlavně k posouzení účinků na reprodukci, mohou však být i jiné účinky kvantifikovány v míře dostatečné pro statistickou analýzu. Zvláště měření růstu jsou žádoucí, neboť poskytují informaci o možných subletálních účincích, které mohou být užitečnější než samotná měření reprodukce; doporučuje se na konci zkoušky změřit délku rodičovských organismů (tj. délku těla bez zadečkového hrotu). Mezi další parametry, které lze měřit nebo vypočítávat, patří doba do vylíhnutí prvních plůdků (a následně dalších potomků), počet a velikost potomků na jeden organismus, počet nevylíhnutých plůdků, přítomnost jedinců samčího pohlaví nebo epipii a vnitřní míra růstu populace.

1.8.9 **Četnost analytických stanovení a měření**

Koncentrace kyslíku, teplota, tvrdost a pH se měří alespoň jednou týdně před obnovením média a po něm, v kontrolních nádobách a u nejvyšší zkušební koncentrace.

Během zkoušky se koncentrace zkoušené látky stanovují v pravidelných intervalech.

U semistatických zkoušek (s obnovováním média), u nichž se má zkušební koncentrace pohybovat v rozmezí ± 20 % nominálních hodnot (tj. od 80 do 120 % — viz body 1.4 a 1.4.8), se doporučuje analyzovat alespoň nejvyšší a nejnižší zkušební koncentrace ihned po jejich přípravě a při obnovování, a to jednou během prvního týdne zkoušky (tj. analýzy se provedou na vzorku z téhož roztoku — při jeho přípravě a při obnovování). Tato stanovení se poté opakují alespoň v týdenních intervalech.

U zkoušek, u nichž se nepředpokládá, že se bude koncentrace zkoušené látky pohybovat v rozmezí ± 20 % nominálních hodnot, je nezbytné analyzovat všechny zkušební koncentrace, a to ihned po jejich přípravě a při obnovování. U zkoušek, u nichž není naměřená počáteční koncentrace zkoušené látky v rozsahu ± 20 % nominální koncentrace, avšak u nichž lze dostatečně prokázat, že počáteční koncentrace jsou reprodukovatelné a stálé, (tj. od 80 do 120 % počátečních koncentrací), by mohla být stanovení ve 2. a 3. týdně zkoušky omezena na nejvyšší a nejnižší zkušební koncentrace. Ve všech případech je stanovení koncentrací zkoušené látky před obnovením třeba provést pro každou koncentraci pouze u jedné paralelní nádoby.

U průtokových zkoušek je vhodný podobný vzorkovací režim, jaký je popsán u semistatických zkoušek (v tomto případě se však neprovádí měření „starých“ roztoků). Doporučuje se však zvýšit počet odběrů v prvním týdnu (např. tři sady měření) pro ujištění, že jsou zkušební koncentrace stálé. V těchto typech zkoušek se průtok ředící vody a zkoušené látky kontroluje denně.

Lze-li prokázat, že byla po celou dobu zkoušky koncentrace zkoušené látky uspokojivě udržována v rozmezí $\pm 20 \%$ nominální hodnoty, mohou být výsledky založeny na nominálních nebo naměřených počátečních hodnotách. Je-li odchylka od nominální nebo naměřené počáteční koncentrace větší než $\pm 20 \%$, vyjádří se výsledky jako časově vážené průměry (viz dodatek 5).

2. ÚDAJE A JEJICH PŘEDKLÁDÁNÍ

2.1 ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ

Účelem této zkoušky je stanovit účinek zkoušené látky na celkový počet živých potomků pocházejících z jednoho rodičovského organismu, který přežil do konce zkoušky. Celkový počet potomků na rodičovský organismus se vypočte pro každou zkušební nádobu (tj. pro každou paralelní nádobu). Jestliže v kterékoli paralelní nádobě rodičovský organismus během zkoušky uhynie nebo se zjistí, že jde o samečka, vyloučí se nádoba z experimentu. Analýza se poté provede se zmenšeným počtem paralelních nádob.

Pro odhad LOEC, a tedy i NOEC vztahujících se k účinkům chemické látky na reprodukční schopnosti je nezbytné vypočítat střední hodnotu reprodukční schopnosti pro všechny paralelní nádoby pro každou koncentraci a celkový residuální rozptyl, a to lze provést analýzou rozptylu (ANOVA). Střední hodnota pro každou koncentraci musí být poté porovnána se střední hodnotou pro kontrolní skupinu, a to vhodnou metodou vícenásobného porovnání. Užitečné mohou být Dunnettův nebo Williamsův test (14, 15, 16, 17). Je nezbytné ověřit, že je splněn předpoklad homogenity rozptylu nezbytný pro ANOVA. Doporučuje se provést ověření raději graficky než formálním testem významnosti (18); vhodnou alternativou je Bartlettův test. Není-li tento předpoklad splněn, měla by být před provedením ANOVA zvážena transformace údajů za účelem homogenizace rozptylu, nebo by měla být provedena vážená ANOVA. Vypočte se a uvede se velikost účinku zjistitelná pomocí ANOVA (tj. nejmenší významný rozdíl).

Pro odhad koncentrace, která způsobuje 50 % snížení reprodukční schopnosti (tj. EC_{50}), se údaji proloží vhodná křivka (vhodné křivky), jako např. logistická křivka, a to statistickou metodou, např. metodou nejmenších čtverců nebo nelineární metodou nejmenších čtverců. Křivka by měla být parametrizována tak, aby bylo možné přímo odhadnout EC_{50} a její směrodatnou odchylku. To značně usnadní výpočet intervalů spolehlivosti pro hodnotu EC_{50} . Pokud nejsou dobré důvody pro upřednostnění jiných intervalů spolehlivosti, uvede se oboustranný 95 % interval spolehlivosti. Metoda proložení by měla pokud možno umožnit posouzení významnosti nedostatků proložení. To lze provést graficky nebo rozdělením residuálního součtu čtverců na složku „chyby v proložení“ a „náhodné chyby“ a provedením testu významnosti chyby v proložení. Vzhledem k tomu, že u expozic, jejichž důsledkem je vyšší reprodukční schopnost, je větší rozptyl počtu vylíhnutých potomků než u expozic vedoucích k nejnižší reprodukční schopnosti, je třeba promyslet vážení pozorovaných hodnot s cílem zohlednit různé rozptyly u různých exponovaných skupin (viz odkaz (18)).

Při analýze údajů z rozhodujícího okružního testu (2) byl použit tento model prokládající logistickou křivku; lze však použít i jiné modely:

$$Y = \frac{c}{1 + \left(\frac{x}{x_0}\right)^b}$$

kde:

Y: celkový počet živých potomků na rodičovský organismus, který přežil do konce zkoušky (vypočteno pro každou nádobu)

x: koncentrace látky

c: očekávaný počet potomků při $x = 0$

x_0 : EC_{50} v populaci

b: směrnice.

Tento model bude pravděpodobně vhodný pro velký počet situací, budou však existovat zkoušky, pro něž bude nevhodný. Jak bylo výše doporučeno, je třeba ověřit validitu modelu. V některých případech může být vhodnější model předpokládající hormesi, u něhož vedou nižší koncentrace k vyšším účinkům (19).

Lze rovněž odhadnout další koncentrace s určitým účinkem, např. EC_{10} nebo EC_{20} , může být však třeba použít jinou parametrizaci modelu, než je použita pro odhad EC_{50} .

2.2 PROTOKOL O ZKOUŠCE

Protokol o zkoušce musí obsahovat následující informace:

2.2.1 Zkoušená látka:

- fyzikální povaha a příslušné fyzikálně-chemické vlastnosti,
- údaje o chemické identifikaci včetně údaje o čistotě.

2.2.2 Testovací druhy:

- klon (byl-li geneticky popsán), dodavatel nebo zdroj (je-li znám) a použité kultivační podmínky. Byl-li použit jiný druh než *Daphnia magna*, musí to být uvedeno a zdůvodněno.

2.2.3 Zkušební podmínky:

- použitý zkušební postup (např. semistatická nebo průtoková metoda, objem, velikost obsádky v počtu dafnií na litr),
- fotoperioda a intenzita světla,
- uspořádání zkoušky (např. počet paralelních nádob, počet rodičovských organismů na jednu paralelní nádobu),
- podrobnosti o použitém kultivačním médiu,
- byly-li použity, přidané organické materiály včetně složení, zdroje, metody přípravy, TOC/COD výchozích preparátů, odhad výsledného TOC/COD ve zkušebním médiu,
- podrobné informace o krmení, zejména množství (v mg C na dafnii za den) a plán (např. typ krmiva, včetně specifického názvu (druhu) u řas a kmene, je-li znám, a kultivační podmínky),
- metoda přípravy zásobních roztoků a četnost obnovování (jsou-li použity, uvedou se rozpouštědlo nebo dispergátor a jejich koncentrace).

2.2.4 Výsledky:

- výsledky případných předběžných studií stálosti zkoušené látky,
- nominální zkušební koncentrace a výsledky všech analýz pro stanovení koncentrace zkoušené látky ve zkušebních nádobách (viz příklad formuláře pro přehled údajů v dodatku 4); uvede se také výtěžek metody a mez stanovitelnosti,
- kvalita vody ve zkušebních nádobách (tj. pH, teplota, koncentrace rozpuštěného kyslíku a TOC a/nebo COD a dále podle potřeby tvrdost) (viz příklad formuláře pro přehled údajů v dodatku 3),
- celkový počet živých potomků na každý rodičovský organismus (viz příklad formuláře pro přehled údajů v dodatku 3),
- počet uhynulých rodičovských organismů a den, kdy k úhynu došlo (viz příklad formuláře pro přehled údajů v dodatku 3),
- variační koeficient reprodukční schopnosti kontrolních skupin (založený na celkovém počtu živých potomků na rodičovský organismus, který přežil do konce zkoušky),
- křivka závislosti celkového počtu živých potomků na rodičovský organismus, který přežil do konce zkoušky (pro každou paralelní nádobu), na koncentraci zkoušené látky,
- nejnížší koncentrace s pozorovanými účinky (LOEC) na reprodukci včetně popisu použitých statistických metod a údaje o velikosti účinku, který mohl být detekován, a koncentrace bez pozorovaných účinků (NOEC) na reprodukci; je-li k dispozici, uvede se LOEC/NOEC pro mortalitu rodičovských organismů,
- je-li k dispozici, EC_x pro reprodukci a interval spolehlivosti, dále graf křivky modelu použitého pro její výpočet, směrnice křivky závislosti dávka-reakce a její směrodatná odchylka,
- jiné pozorované biologické účinky a jiná měření: uvedou se jakékoli jiné biologické účinky, které byly pozorovány nebo změřeny (např. růst rodičovských organismů) včetně přiměřeného zdůvodnění,
- zdůvodnění jakékoli odchylky od této zkušební metody.

3. LITERATURA

- (1) OECD TEST GUIDELINE Programme, Report of the Workshop on the *Daphnia magna* Pilot Ring Test, Sheffield University, UK, 20.–21. března 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., Calow P. (1991). A comparative study of genotype sensitivity to acute toxic stress using clones of *Daphnia magna* Strauss. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 21, 257-265.
- (4) Elenđt B. P., (1990). Selenium deficiency in Crustacea; An ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. *Protoplasma*, 154, 25-33.
- (5) EPA (1993). Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms. (Fourth ed.). EPA/600/4-90/027F. C. I. Weber (ed), 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, 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 str.
- (8) Baird D. J., Soares A. M. V. M., Girling A., Barber J., Bradley M. C., 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. Copenhagen 1988 (H. Lokke, H. Tyle & F. Bro-Rasmussen. Eds.), 144-148.
- (9) Parkhurst B. R., Forte J. L., Wright G. P. (1981). Reproducibility of a life-cycle toxicity test with *Daphnia magna*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 26, 1-8.
- (10) Cowgill U. M., Milazzo D. P. (1990) The sensitivity of two cladocerans to water quality variables: salinity and hardness. *Arch. Hydrobiol.*, 120(2), 185-196.
- (11) Korshikov (1990). Pseudokirchneriella subcapitata Hindak, F-1990. *Biologice Prace*, 36, 209.
- (12) Sims I. R., Watson S., Holmes D. (1993). Toward a standard *Daphnia* juvenile production test. *Environ. Toxicol. Chem.*, 12, 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, 459-466.
- (14) Dunnett C. W., (1955). A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. *J. Amer. Statist. Assoc.*, 50, 1096-1121.
- (15) Dunnett C. W., (1964). New tables for multiple comparisons with a control. *Biometrics*, 20, 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, 103-117.
- (17) Williams D. A. (1972). The comparison of several dose levels with a zero dose control. *Biometrics*, 28, 510-531.
- (18) Draper N. R., Smith H. (1981). Applied Regression Analysis, second edition, Wiley, N. Y.
- (19) Brain P., Cousens R. (1989). An equation to describe dose responses where there is stimulation of growth at low doses. *Weed Research*, 29, 93-96.
- (20) Wilson E. O., 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, 532.
- (22) Meyer J. S., Ingersoll C. G., McDonald L. L., Boyce M. S. (1986). Estimating uncertainty in population growth rates: Jackknife vs bootstrap techniques. *Ecology*, 67, 1156-1166.

DODATEK 1

PŘÍPRAVA PŘESNĚ DEFINOVANÝCH ELENTOVÝCH MÉDIÍ M7 A M4

Aklimatizace na Elendtova média M7 a M4

Některé laboratoře narazily na obtíže při přímém přenosu dafnií do médií M4 (1) a M7. Určitého úspěchu však bylo dosaženo postupnou aklimatizací, tj. přenesením z vlastního média do 30 % Elendtova média, poté do 60 % Elendtova média a nakonec do 100 % Elendtova média. Délky doby aklimatizace mohou být nepochybně jeden měsíc.

PŘÍPRAVA

Stopové prvky

Ve vodě vhodné čistoty, např. v deionizované nebo destilované vodě nebo ve vodě přečištěné reversní osmosou, se nejprve připraví samostatné zásobní roztoky (I) jednotlivých stopových prvků. Z těchto oddělených zásobních roztoků (I) se připraví jeden zásobní roztok (II) obsahující všechny stopové prvky (směsný roztok), tj.:

Zásobní roztoky I (jednotlivá látka)	Množství přidáné do vody (mg.l ⁻¹)	Koncentrace (vzhledem k médiu M4) (násobek)	Kombinovaný zásobní roztok II se připraví přidáním následujícího množství zásobního roztoku I do vody (ml.l ⁻¹)	
			M 4	M 7
H ₃ BO ₃	57 190	20 000	1,0	0,25
MnCl ₂ .4H ₂ O	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 .6H ₂ O	3 040	20 000	1,0	0,25
NaBr	320	20 000	1,0	0,25
Na ₂ MoO ₄ .2H ₂ O	1 260	20 000	1,0	0,25
CuCl ₂ .2H ₂ O	335	20 000	1,0	0,25
ZnCl ₂	260	20 000	1,0	1,0
CoCl ₂ .6H ₂ O	200	20 000	1,0	1,0
KI	65	20 000	1,0	1,0
Na ₂ SeO ₃	43,8	20 000	1,0	1,0
NH ₄ VO ₃	11,5	20 000	1,0	1,0
Na ₂ EDTA.2H ₂ O	5 000	2 000	–	–
FeSO ₄ .7H ₂ O	1 991	2 000	–	–

Jak roztok Na₂EDTA, tak roztok FeSO₄ se připraví samostatně, spojí se a ihned se autoklávuují. Získají se:

2 litry roztoku Fe-EDTA		1 000	20,0	5,0
-------------------------	--	-------	------	-----

Média M4 a M7

Média M4 a M7 se připraví ze zásobního roztoku II, makroživin a vitaminů tímto způsobem:

	Množství přidané do vody (mg.l ⁻¹)	Koncentrace (vzhledem k médiu M4) (násobek)	Množství zásobního roztoku přidané za účelem přípravy média (ml.l ⁻¹)	
			M 4	M 7
Zásobní roztok II obsahující kombinaci stopových prvků		20	50	50

Zásobní roztok makroživin (jednotlivá látka)

CaCl ₂ ·2H ₂ O	293 800	1 000	1,0	1,0
MgSO ₄ ·7H ₂ O	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 ₂ SiO ₃ ·9H ₂ O	50 000	5 000	0,2	0,2
NaNO ₃	2 740	10 000	0,1	0,1
KH ₂ PO ₄	1 430	10 000	0,1	0,1
K ₂ HPO ₄	1 840	10 000	0,1	0,1
Kombinovaný vitaminový zásobní roztok	—	10 000	0,1	0,1

Kombinovaný vitaminový zásobní roztok se připraví přidáním 3 vitaminů do 1 litru vody takto:

Thiamin-hydrochlorid	750	10 000	—	—
Kyanokobalamin (B ₁₂)	10	10 000	—	—
Biotin	7,5	10 000	—	—

Kombinovaný vitaminový zásobní roztok se uchovává v malých hluboce zmrazených podílech. Vitaminy se přidávají do média krátce před použitím.

Poznámky: Aby nedošlo při přípravě kompletního média k vysrážení solí, přidají se podíly zásobních roztoků do asi 500– 00 ml deionizované vody a objem se poté doplní na 1 litr.

Poprvé byly informace o médiu M4 uvedeny v práci Elendt, B. P. (1990). Selenium deficiency in crustacea; an ultrastructural approach to antennal damage in *Daphnia magna* Straus. *Protoplasma*, 154, 25-33.

DODATEK 2

ANALÝZA CELKOVÉHO ORGANICKÉHO UHLÍKU (TOC) A VYTVOŘENÍ NOMOGRAMU PRO OBSAH TOC V KRMIVU NA BÁZI ŘAS

Je známo, že obsah uhlíku v krmivu na bázi řas se obvykle neměří přímo, ale stanoví se z korelací (tj. z nomogramů) se zástupnými ukazateli, jako jsou počet buněk řas nebo absorbance ve viditelném světle.

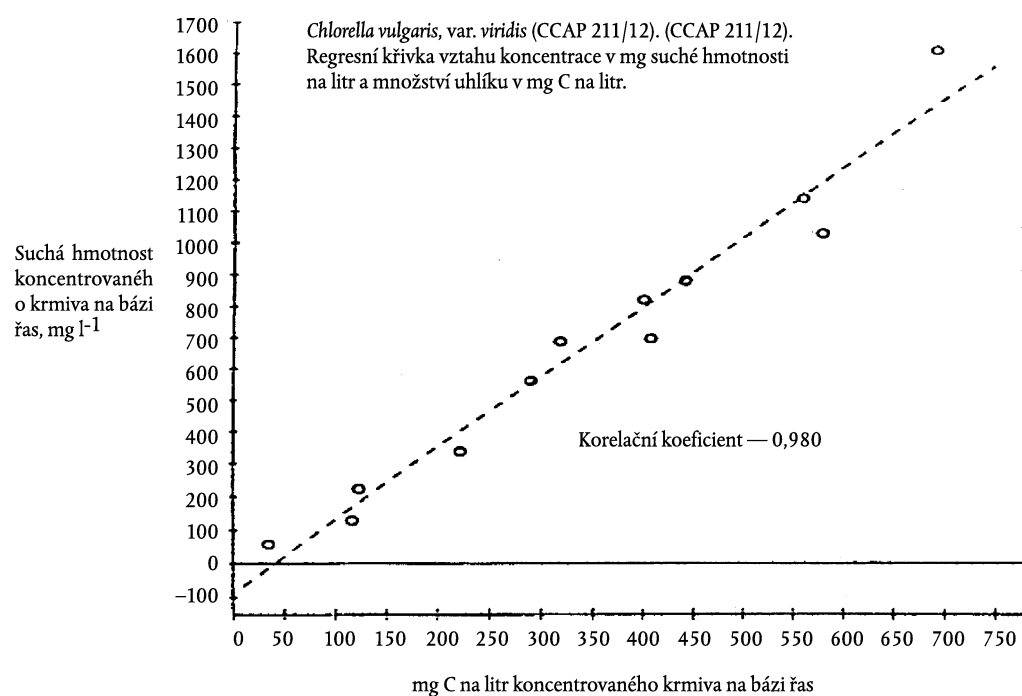
TOC by měl být stanoven spíše vysokoteplotní oxidací než pomocí UV nebo persíranovou metodou. (Viz: The Instrumental Determination of Total Organic Carbon, Total Oxygen Demand and Related Determinands 1979, HMSO 1980; 49 High Holborn, London WC1V 6HB).

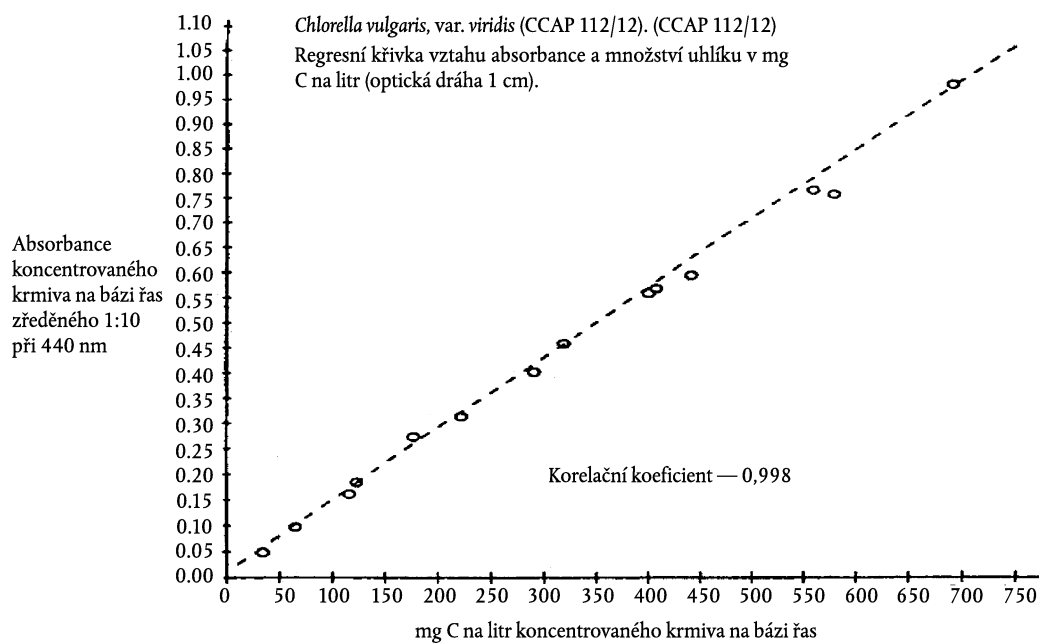
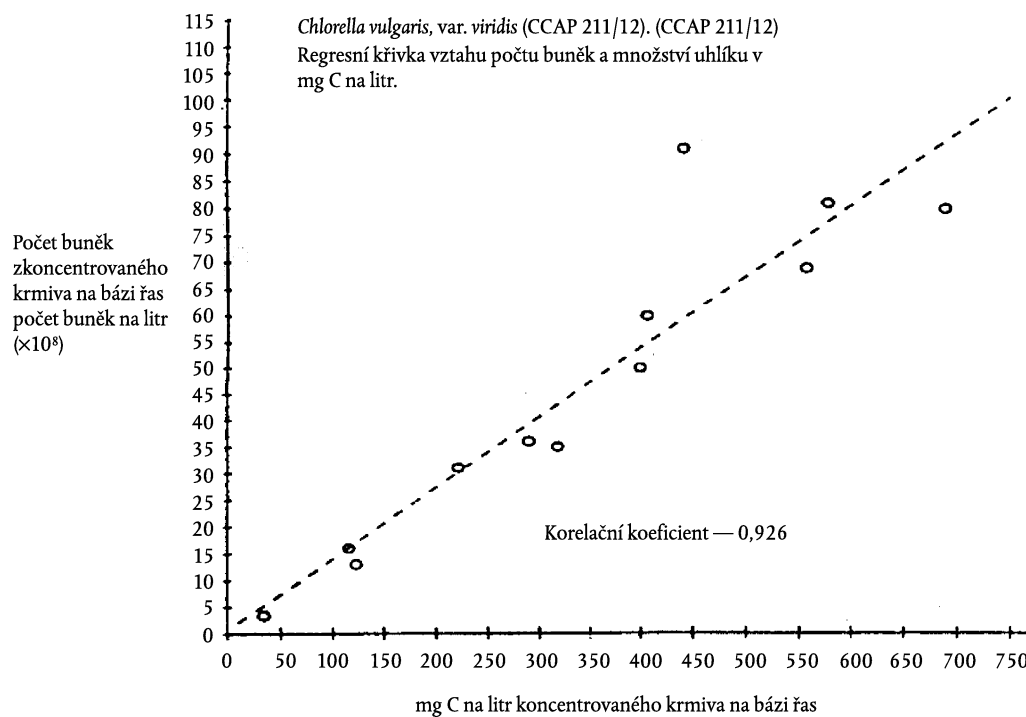
Pro účely vytvoření nomogramu se řasy oddělí od růstového média centrifugací a poté se resuspendují v destilované vodě. Zástupný ukazatel a koncentrace TOC se měří v každém vzorku třikrát.

Provede se analýza slepého pokusu s destilovanou vodou a jeho koncentrace TOC se odečte od koncentrace TOC ve vzorku s řasami.

Nomogram by měl být lineární v požadovaném rozsahu koncentrací uhlíku. Příklady jsou uvedeny níže.

Poznámka: Tyto příklady nelze pro účely přepočtu použít; je důležité, aby si laboratoře připravily vlastní nomogramy.





DODATEK 3

PŘÍKLAD FORMULÁŘE PŘEHLEDU ÚDAJŮ PRO ZAZNAMENÁNÍ OBNOVY MÉDIA, SLEDOVANÝCH FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÝCH ÚDAJŮ, KRMENÍ, REPRODUKČNÍ SCHOPNOSTI DAFNÍ A MORTALITY DOSPĚLCŮ

Experiment č.:	Datum zahájení:										Klon:			Médium:					Typ krmiva:					Zkoušená látka:					Nominální koncentrace:																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
Den	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														</

⁽¹⁾ Uvede se, ve které nádobě bylo měření provedeno.
⁽²⁾ Do příslušné buňky se zaznamenají nevyhnuté plůdky jako „AB“ (aborted broods).
⁽³⁾ Do příslušné buňky se zaznamená mortalita dospělců jako „M“.

DODATEK 4

PŘÍKLAD FORMULÁŘE PŘEHLEDU ÚDAJŮ PRO ZAZNAMENÁNÍ VÝSLEDKŮ CHEMICKÉ ANALÝZY

a) Naměřená koncentrace

Nominální koncentrace	Vzorek z týdne 1		Vzorek z týdne 2		Vzorek z týdne 3	
	Čerstvé médium	Staré médium	Čerstvé médium	Staré médium	Čerstvé médium	Staré médium

b) Naměřené koncentrace vyjádřené v procentech nominální koncentrace

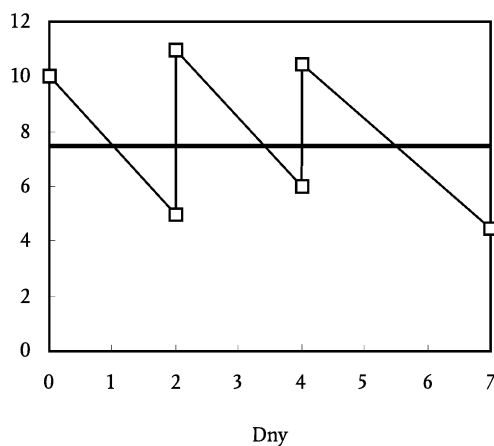
Nominální koncentrace	Vzorek z týdne 1		Vzorek z týdne 2		Vzorek z týdne 3	
	Čerstvé médium	Staré médium	Čerstvé médium	Staré médium	Čerstvé médium	Staré médium

DODATEK 5

VÝPOČET ČASOVĚ VÁŽENÉ STŘEDNÍ HODNOTY

Časově vážená střední hodnota

Vzhledem k tomu, že mezi výměnami média může koncentrace zkoušené látky klesat, je nezbytné zvážit, jaká koncentrace bude považována za reprezentativní pro rozsah koncentrací, jimž byly dospělé dafnie vystaveny. Výběr by měl být založen na biologických i statistických úvahách. Vychází-li se například z toho, že reprodukce je ovlivňována hlavně maximální koncentrací, již byl organismus vystaven, měla by být použita maximální koncentrace. Považuje-li se však za významnější akumulované nebo dlouhodobé působení toxické látky, má větší opodstatnění průměrná koncentrace. V takovém případě je vhodným průměrem časově vážená střední koncentrace, neboť zohledňuje časové změny okamžité koncentrace.



Obrázek 1: Příklad časově vážené střední hodnoty

Na obrázku 1 je znázorněn příklad (zjednodušené) zkoušky trvající sedm dní s obnovou média v den 0, 2 a 4.

- Tenká klikatá čára znázorňuje koncentraci v kterémkoli okamžiku. Má se za to, že pokles koncentrace sleduje proces exponenciálního rozkladu buněk.
- Šest vyznačených bodů představuje koncentrace naměřené na začátku a na konci období mezi obnoveními média.
- Silná plná čára vyznačuje hodnotu časově vážené střední hodnoty.

Časově vážená střední hodnota je vypočtena tak, aby se plocha pod čarou pro časově váženou střední hodnotu rovnala ploše pod čarou průběhu koncentrace. Výpočet pro výše uvedený příklad je ilustrován v tabulce 1.

Tabulka 1: Výpočet časově vážené střední hodnoty

Obnovení média č.	Dny	Konc ₀	Konc ₁	ln(Konc ₀)	ln(Konc ₁)	Plocha
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
Celkový počet dnů: 7					Celková plocha	50,091
					ČV střední hodnota	7,156

„Dny“ se rozumí počet dnů mezi obnoveními média.

„Konc₀“ je naměřená koncentrace na začátku období mezi obnoveními média.

„Konc₁“ je naměřená koncentrace na konci období mezi obnoveními média.

„ln(Konc₀)“ je přirozený logaritmus Konc₀.

„ln(Konc₁)“ je přirozený logaritmus Konc₁.

„Plocha“ je plocha pod exponenciální křivkou pro každé období mezi obnoveními média. Vypočte se z rovnice:

$$\text{Plocha} = \frac{\text{Konc}_0 - \text{Konc}_1}{\ln(\text{Konc}_0) - \ln(\text{Konc}_1)} \times \text{Dny}$$

Časově vážená střední hodnota („ČV střední hodnota“) se vypočte jako podíl „celkové plochy“ a „celkového počtu dnů“.

Pro zkoušku toxicity pro reprodukci na dafniích se tabulka pochopitelně rozšíří tak, aby pokrývala 21 dnů.

Je zřejmé, že provádí-li se měření pouze na začátku a na konci období mezi obnoveními média, není možné potvrdit, že je proces rozkladu skutečně exponenciální. Jiná křivka by vedla k jinému způsobu výpočtu „plochy“. Exponenciální rozklad však není nepřijatelný a jemu odpovídající křivka je pravděpodobně nejideálnější, chybí-li jiné informace.

Je však nezbytné postupovat opatrně, není-li v médiu na konci období mezi jeho obnoveními zjištěno žádné množství zkoušené látky. Není-li možné odhadnout, jak rychle látka z roztoku zmizela, není možné získat realistickou plochu pod křivkou, a není tedy možné získat rozumnou časově váženou střední hodnotu.

PŘÍLOHA 6

PŘÍLOHA VI

OBECNÉ POŽADAVKY NA KLASIFIKACI A OZNAČOVÁNÍ NEBEZPEČNÝCH LÁTEK A PŘÍPRAVKŮ

Obsah

1. OBECNÝ ÚVOD
2. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÝCH VLASTNOSTÍ
 - 2.1 Úvod
 - 2.2 Kritéria pro klasifikaci, volbu symbolů a označení nebezpečnosti a volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost
 - 2.2.1 Výbušný
 - 2.2.2 Oxidující
 - 2.2.3 Extrémně hořlavý
 - 2.2.4 Vysoce hořlavý
 - 2.2.5 Hořlavý
 - 2.2.6 Jiné fyzikálně-chemické vlastnosti
3. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ TOXIKOLOGICKÝCH VLASTNOSTÍ
 - 3.1 Úvod
 - 3.2 Kritéria pro klasifikaci, volbu symbolů a označení nebezpečnosti a volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost
 - 3.2.1 Vysoce toxický
 - 3.2.2 Toxický
 - 3.2.3 Zdraví škodlivý
 - 3.2.4 Poznámky k používání věty R 48
 - 3.2.5 Žíravý
 - 3.2.6 Dráždivý
 - 3.2.7 Senzibilizující
 - 3.2.8 Jiné toxikologické vlastnosti
4. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ SPECIFICKÝCH ÚČINKŮ NA LIDSKÉ ZDRAVÍ
 - 4.1 Úvod
 - 4.2 Kritéria pro klasifikaci, volbu symbolů a označení nebezpečnosti a volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost
 - 4.2.1 Karcinogenní látky
 - 4.2.2 Mutagenní látky
 - 4.2.3 Látky toxické pro reprodukci
 - 4.2.4 Postup klasifikace přípravků podle specifických účinků na zdraví

- 5. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ ÚČINKŮ NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ
 - 5.1 Úvod
 - 5.2 Kritéria pro klasifikaci, označení nebezpečnosti a volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost
 - 5.2.1 Vodní prostředí
 - 5.2.2 Jiné než vodní prostředí
- 6. VOLBA STANDARDNÍCH POKYNŮ PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ
 - 6.1 Úvod
 - 6.2 Standardní pokyny pro bezpečné zacházení s látkami a přípravky
- 7. OZNAČOVÁNÍ
- 8. ZVLÁŠTNÍ PŘÍPADY: Látky
 - 8.1 Lahve na přepravu plynů
 - 8.2 Nádoby určené pro propan, butan nebo zkapalněné ropné plyny (LPG)
 - 8.3 Kovy v kompaktní formě
 - 8.4 Látky klasifikované větou R 65
- 9. ZVLÁŠTNÍ PŘÍPADY: Přípravky
 - 9.1 Plynné přípravky (plynné směsi)
 - 9.2 Nádoby pro plyny určené pro přípravky obsahující odorizovaný propan, butan nebo zkapalněný ropný plyn (LPG)
 - 9.3 Slitiny, přípravky obsahující polymery, přípravky obsahující elastomery
 - 9.4 Přípravky klasifikované větou R 65
 - 9.5 Organické peroxidy
 - 9.6 Další požadavky na označování určitých přípravků

PROHLÁŠENÍ KOMISE

- 1. OBECNÝ ÚVOD
 - 1.1 Účelem klasifikace je identifikovat veškeré fyzikálně-chemické, toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti látek a přípravků, které mohou představovat riziko při běžném zacházení nebo při běžném používání. Po identifikaci kterékoliv z nebezpečných vlastností musí být látky a přípravky označeny, aby bylo uvedeno (byla uvedena) nebezpečí s cílem chránit uživatele, spotřebitele a životní prostředí.
 - 1.2 V této příloze se stanoví obecné zásady, jimiž se řídí klasifikace a označování látek a přípravků podle článku 4 této směrnice, podle článku 4 směrnice 1999/45/ES a podle jiných příslušných směrnic týkajících se nebezpečných přípravků.

Zásady jsou určeny všem (výrobci, dovozcům, vnitrostátním orgánům), jichž se týkají postupy klasifikování a označování nebezpečných látek a přípravků.
 - 1.3 Požadavky uvedené v této směrnici a ve směrnici 1999/45/ES mají poskytnout prvotní prostředek, jímž jsou podány spotřebitelům a pracovníkům nezbytné informace o nebezpečných látkách a přípravcích. Označení upozorní osoby, které zacházejí s nebezpečnými látkami nebo přípravky, na nebezpečí spojené s těmito materiály.

Označení může také sloužit k upozornění na obsáhlejší informace o bezpečném zacházení a používání výrobku, které jsou uvedeny jinou formou.

- 1.4 Označení zohledňuje všechna potenciální nebezpečí, s nimiž se lze setkat při běžném zacházení s nebezpečnými látkami a přípravky a jejich používání, pokud jsou ve formě, ve které jsou uváděny na trh; nemusí se však vztahovat na všechny rozličné formy, ve kterých mohou být v konečné fázi používány, např. na zředěnou formu. Na nejzávažnější nebezpečí upozorňují symboly; tato a další nebezpečí vyplývající z jiných nebezpečných vlastností jsou specifikována ve standardních větách označujících specifickou rizikovost a standardní pokyny pro bezpečné zacházení jsou návodem pro přijetí nezbytných preventivních opatření.

U chemických látek jsou informace doplněny názvem látky podle mezinárodně uznávaného chemického názvosloví, přičemž se přednost dává názvu použitému v Evropském seznamu existujících obchodovaných látek (EINECS) nebo v Evropském seznamu oznámených chemických látek (ELINCS), dále číslem ES a názvem, adresou a telefonním číslem osoby usazené ve Společenství, která je odpovědná za uvádění látky na trh.

U přípravků jsou v souladu s čl. 10 odst. 2 směrnice 1999/45/ES informace doplněny o:

- obchodní název nebo obchodní označení přípravku,
- chemický název látky nebo látek přítomných v přípravku, a
- jméno, adresu a telefonní číslo osoby usazené ve Společenství, která je odpovědná za uvádění přípravku na trh.

- 1.5 V článku 6 se požaduje, aby si výrobci, distributoři a dovozci nebezpečných látek uvedených v seznamu EINECS, ale dosud nezařazených do přílohy I, vyhledali příslušná a dostupná existující údaje týkající se vlastností takových látek a seznámili se s nimi. Na základě těchto informací zabalí a dočasně označí tyto látky podle pravidel stanovených v článcích 22 až 25 a podle kritérií v této příloze.

1.6 Údaje požadované pro klasifikaci a označování

- 1.6.1 Pro látky lze údaje požadované pro klasifikaci a označování získat z těchto zdrojů:

- a) pokud jde o látky, pro něž jsou požadovány informace specifikované v příloze VII, je většina údajů požadovaných pro klasifikaci a označování uvedena v základním souboru údajů. Tato klasifikace a označování musí být v případě potřeby přezkoumány, jsou-li k dispozici další údaje (příloha VIII);
- b) pokud jde o jiné látky (např. látky uvedené v bodu 1.5 výše), mohou být v případě potřeby údaje požadované pro klasifikaci a označování získány z řady různých zdrojů, například
 - z výsledků předchozích zkoušek,
 - z informací vyžadovaných mezinárodními pravidly pro přepravu nebezpečných látek,
 - z informací převzatých z příruček a z literatury, nebo
 - z informací vyvozených z praktických zkušeností.

V úvahu mohou být popřípadě vzaty také výsledky validovaných vztahů struktura/účinek a odborné posouzení.

- 1.6.2 Pro přípravky lze zpravidla získat údaje nezbytné pro klasifikaci a označování:

- a) pokud jde o fyzikálně-chemické údaje, použitím metod uvedených v příloze V. To platí také pro přípravky, na něž se vztahuje směrnice 91/414/EHS, pokud ovšem nejsou podle ustanovení příloh II a III směrnice 91/414/EHS (čl. 5 odst. 5 směrnice 1999/45/ES) přijatelné jiné mezinárodně uznávané metody. U plyných přípravků lze použít výpočtovou metodu pro hořlavé a oxidační vlastnosti (viz body 9.1.1.1 a 9.1.1.2). U jiných než plyných přípravků obsahujících organické peroxidy lze použít výpočtovou metodu pro oxidační vlastnosti (viz bod 2.2.2.1);

- b) pokud jde o údaje o účincích na zdraví:
- použitím metod uvedených v příloze V, pokud ovšem nejsou podle ustanovení příloh II a III směrnice 91/414/EHS (čl. 6 odst. 1 písm. b) směrnice 1999/45/ES) u přípravků na ochranu rostlin přijatelné jiné mezinárodně uznané metody,
 - a/nebo použitím konvenční metody podle článku 6 a přílohy II částí A.1-6 a B.1-5 směrnice 1999/45/ES, nebo
 - v případě věty R 65 použitím pravidel uvedených v bodu 3.2.3,
 - pokud však jde o zhodnocení karcinogenních a mutagenních vlastností a toxicity pro reprodukci, použitím konvenční metody podle článku 6 a přílohy II částí A.7-9 a B.6 směrnice 1999/45/ES;
- c) pokud jde o údaje o ekotoxikologických vlastnostech:
- i) pouze pro toxicitu pro vodní organismy:
 - použitím metod uvedených v příloze V v závislosti na podmínkách uvedených v příloze III části C směrnice 1999/45/ES, pokud ovšem nejsou podle ustanovení příloh II a III směrnice 91/414/EHS (čl. 7 odst. 1 písm. b) směrnice 1999/45/ES) u přípravků na ochranu rostlin přijatelné jiné mezinárodně uznané metody, nebo
 - použitím konvenční metody podle článku 7 a přílohy III částí A a B směrnice 1999/45/ES;
 - ii) pro hodnocení bioakumulačního potenciálu (nebo skutečné bioakumulace) stanovením $\log P_{o/w}$ (nebo BCF) nebo pro hodnocení rozložitelnosti konvenční metodou podle článku 7 a přílohy III částí A a B směrnice 1999/45/ES;
 - iii) pro nebezpečí pro ozónovou vrstvu konvenční metodou podle článku 7 a přílohy III částí A a B směrnice 1999/45/ES.

Poznámka týkající se provádění zkoušek na zvířatech:

Provádění zkoušek na zvířatech s cílem získat experimentální údaje podléhá ustanovením směrnice 86/609/EHS o ochraně zvířat používaných pro zkušební účely.

Poznámka týkající se fyzikálně-chemických vlastností:

Pro organické peroxidy a přípravky obsahující organické peroxidy lze údaje získat výpočtovou metodou uvedenou v bodu 9.5. Pro plynné přípravky lze výpočtovou metodu použít pro hořlavé a oxidační vlastnosti (viz bod 9).

1.7 Použití kritérií

Klasifikace musí zahrnovat fyzikálně-chemické, toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti látek a přípravků.

Klasifikace látek a přípravků se provádí podle bodu 1.6 na základě kritérií uvedených v bodech 2 až 5 (látky) a podle bodů 2, 3, 4.2.4 a 5 této přílohy. Je nutno zvažovat všechny druhy nebezpečí. Například klasifikace podle bodu 3.2.1 neznamená, že není třeba věnovat pozornost bodu 3.2.2 nebo 3.2.4.

Volba symbolu (symbolů) nebezpečnosti a standardní věty označující specifickou rizikovost (standardních vět označujících specifickou rizikovost) se provádí na základě klasifikace, aby bylo zajištěno, že je v označení vyjádřen specifický charakter potenciálního nebezpečí zjištěný při klasifikaci.

Bez ohledu na kritéria uvedená v bodech 2.2.3, 2.2.4 a 2.2.5 se na látky a přípravky ve formě aerosolů vztahují ustanovení směrnice 75/324/EHS ve znění pozdějších předpisů a přizpůsobení technickému pokroku.

1.7.1 Definice

„Látkami“ se rozumějí chemické prvky a jejich sloučeniny v přírodní formě nebo vyrobené, včetně jakýchkoli přísad nezbytných pro zajištění stálosti produktu a jakýchkoli nečistot pocházejících z procesu výroby, avšak bez rozpouštědla, které může být odděleno, aniž by to ovlivnilo stálost látky nebo změnilo její složení.

Látka může být chemicky velmi dobře definovaná (např. aceton), nebo to může být složitá směs složek proměnlivého složení (např. destilační frakce obsahující aromatické uhlovodíky). U některých složitých látek jsou identifikovány jednotlivé složky.

„Přípravkem“ se rozumí směsi nebo roztoky složené ze dvou nebo více látek.

1.7.2 Použití kritérií pro látky

Kritéria stanovená v této příloze jsou přímo použitelná, byly-li dotyčné údaje získány zkušebními metodami srovnatelnými s metodami podle přílohy V. V ostatních případech musí být pro stanovení příslušné klasifikace a označení vyhodnoceny dostupné údaje porovnáním použitých zkušebních metod se zkušebními metodami uvedenými v příloze V a s kritérii specifikovanými v této příloze.

V některých případech mohou existovat pochybnosti o použití příslušných kritérií, zejména vyžaduje-li se při jejich použití odborný odhad. V těchto případech výrobce, distributor nebo dovozce provede předběžnou klasifikaci látky na základě posouzení podkladů kompetentní osobou.

Aniž je dotčen článek 6, byl-li dodržen výše uvedený postup a existují-li obavy z možného nejednotného přístupu, lze podat návrh na zařazení předběžné klasifikace do přílohy I. Návrh musí být předložen jednomu z členských států a měly by být přiloženy příslušné vědecké údaje (viz také bod 4.1).

Podobně lze postupovat, vyjdou-li najevo informace zpochybňující správnost existující položky v příloze I.

1.7.2.1 Klasifikace látek obsahujících nečistoty, přísady nebo jednotlivé složky

Jsou-li identifikovány nečistoty, přísady nebo jednotlivé složky, je nutno je brát v úvahu, je-li jejich koncentrace větší nebo rovna následujícím limitům:

- 0,1 % u látek klasifikovaných jako vysoce toxické, karcinogenní (kategorie 1 nebo 2), mutagenní (kategorie 1 nebo 2), toxické pro reprodukci (kategorie 1 nebo 2) nebo nebezpečné pro životní prostředí (s přiřazením symbolu „N“ pro vodní prostředí, nebezpečné pro ozonovou vrstvu),
- 1 % u látek klasifikovaných jako zdraví škodlivé, žíravé, dráždivé, senzibilizující, karcinogenní (kategorie 3) nebo nebezpečné pro životní prostředí (bez přiřazení symbolu „N“, tj. škodlivé pro vodní organismy, látky, jež mohou způsobovat dlouhodobé nepříznivé účinky),

pokud nejsou v příloze I uvedeny nižší hodnoty.

S výjimkou látek uvedených v příloze I se klasifikace provede podle požadavků článků 5, 6 a 7 směrnice Rady 1999/45/ES.

V případě azbestu (indexové číslo 650–013–00–6) nelze toto obecné pravidlo používat do doby, než bude v příloze I uveden koncentrační limit pro azbest. Látky obsahující azbest musí být klasifikovány a označeny podle zásad uvedených v článku 6 této směrnice.

1.7.3 Použití kritérií pro přípravky

Kritéria stanovená v této příloze jsou přímo použitelná, byly-li dotyčné údaje získány zkušebními metodami srovnatelnými s metodami podle přílohy V s výjimkou kritérií podle bodu 4, pro něž lze použít pouze konvenční výpočtovou metodu. Konvenční výpočtová metoda je rovněž použitelná pro kritéria v bodu 5, s výjimkou toxicity pro vodní organismy, pro kterou platí podmínky v příloze III části

C směrnice 1999/45/ES. Pro přípravky, na něž se vztahuje směrnice 91/414/EHS, jsou pro klasifikaci a označování přijatelné rovněž údaje stanovené podle jiných mezinárodně uznávaných metod (viz zvláštní ustanovení v bodu 1.6 této přílohy). V ostatních případech musí být pro stanovení příslušné klasifikace a označování dostupné údaje hodnoceny porovnáním použitých zkušebních metod se zkušebními metodami uvedenými v příloze V a s pravidly specifikovanými v této příloze.

Je-li nebezpečnost pro zdraví a pro životní prostředí stanovena za použití konvenční výpočtové metody podle článků 6 a 7 a příloh II a III směrnice 1999/45/ES, jsou jednotlivé koncentrační limity, které mají být použity, uvedeny buď:

— v příloze I této směrnice, nebo

— v příloze II části B a/nebo v příloze III části B směrnice 1999/45/ES,

jestliže nejsou látka nebo látky uvedeny v příloze I této směrnice nebo jsou v ní uvedeny bez koncentračních limitů.

U přípravků obsahujících směsi plynů se klasifikace z hlediska účinků na zdraví a životní prostředí stanoví výpočtovou metodou při použití koncentračních limitů pro jednotlivé látky uvedených v příloze I této směrnice nebo, pokud tyto limity nejsou uvedeny v příloze I, podle kritérií v přílohách II a III směrnice 1999/45/ES.

1.7.3.1 Přípravky nebo látky uvedené v bodu 1.7.2.1 použité jako složka jiného přípravku

Označení těchto přípravků musí být v souladu s ustanoveními článku 10 podle zásad stanovených v článcích 3 a 4 směrnice 1999/45/ES. V některých případech však informace uvedené v označení přípravku nebo látky podle bodu 1.7.2.1 nejsou dostatečné pro další výrobce, kteří chtějí použít tento přípravek nebo látku jako součást svého vlastního přípravku (svých vlastních přípravků), k provedení správné klasifikace a označení svého vlastního přípravku (svých vlastních přípravků).

V těchto případech poskytne osoba usazená ve Společenství, odpovědná za uvedení původního přípravku nebo látky podle bodu 1.7.2.1 na trh, ať již jde o výrobce, dovozce nebo distributora, na základě opodstatněného požadavku co nejdříve všechny nezbytné údaje o přítomných nebezpečných látkách, aby bylo možno provést správnou klasifikaci a označení nového přípravku. Tyto údaje jsou také nezbytné k tomu, aby umožnily osobě odpovědné za uvedení nového přípravku na trh splnit požadavky směrnice 1999/45/ES.

2. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÝCH VLASTNOSTÍ

2.1 Úvod

Zkušební metody pro výbušné, oxidační a hořlavé vlastnosti uvedené v příloze V slouží k tomu, aby poskytly konkrétní význam obecným definicím uvedeným v čl. 2 odst. 2 písm. a) až e). Kritéria hodnocení vyplývají přímo ze zkušebních metod uvedených v příloze I, pokud jsou tam zmiňovány.

Pokud jsou k dispozici dostatečné informace, které prakticky ukazují, že se fyzikálně-chemické vlastnosti látek a přípravků (kromě organických peroxidů) liší od informací získaných zkušebními metodami uvedenými v příloze V, je nutno tyto látky a přípravky klasifikovat v souladu s riziky, které představují pro osoby, které s těmito látkami a přípravky zacházejí nebo pro jiné osoby.

2.2 Kritéria pro klasifikaci, volba symbolů a označení nebezpečnosti, volba standardních vět označujících specifickou rizikovost

U přípravků je třeba vzít v úvahu kritéria podle článku 5 směrnice 1999/45/ES.

2.2.1 Výbušný

Látky a přípravky se klasifikují jako výbušné a přiřazuje se jim symbol „E“ a označení nebezpečnosti „výbušný“ na základě výsledků zkoušek uvedených v příloze V, pokud jsou tyto látky a přípravky jako výbušné

uváděny na trh. Látky a přípravky se povinně označí jednou standardní větou označující specifickou rizikovitost, která se volí podle těchto kritérií:

R 2 Nebezpečí výbuchu při úderu, tření, ohni nebo působením jiných zdrojů zapálení

— Látky a přípravky s výjimkou níže uvedených.

R 3 Velké nebezpečí výbuchu při úderu, tření, ohni nebo působením jiných zdrojů zapálení

— Látky a přípravky, které jsou zvláště citlivé, jako jsou soli kyseliny pikrové nebo pentaerythritol-tetranitrát (PETN).

2.2.2 Oxidující

Látky a přípravky se klasifikují jako oxidující a přiřazuje se jim symbol „O“ a označení nebezpečnosti „oxidující“ na základě výsledku zkoušek uvedených v příloze V. Látky a přípravky se povinně označí jednou standardní větou označující specifickou rizikovitost, která se volí na základě výsledků zkoušek podle těchto kritérií:

R 7 Může způsobit požár

— Organické peroxidy, které mají hořlavé vlastnosti, i když nejsou ve styku s jiným hořlavým materiálem.

R 8 Dotek s hořlavým materiálem může způsobit požár

— Jiné oxidující látky a přípravky, včetně anorganických peroxidů, které mohou způsobit požár nebo zvýšit nebezpečí požáru při styku s hořlavým materiálem.

R 9 Výbušný při smíchání s hořlavým materiálem

— Jiné látky a přípravky, včetně anorganických peroxidů, které se stávají výbušnými při smíchání s hořlavým materiálem, např. některé chlorečnany.

2.2.2.1 Poznámky týkající se peroxidů

Výbušné vlastnosti organického peroxidu nebo přípravku s obsahem organického peroxidu ve formě, v níž se uvádí na trh, se klasifikují podle kritérií v bodu 2.2.1 na základě zkoušek provedených podle metod uvedených v příloze V.

Metody uvedené v příloze V nelze použít pro stanovení oxidačních vlastností organických peroxidů.

Jako látky se organické peroxidy, které nejsou klasifikovány jako výbušné, klasifikují jako nebezpečné na základě jejich struktury (např. R-O-O-H; R₁ — O-O-R₂).

Přípravky, které nejsou klasifikovány jako výbušné, se klasifikují za použití výpočetní metody založené na procentuálním obsahu aktivního kyslíku uvedné v bodu 9.5.

Každý organický peroxid nebo přípravek s obsahem organického peroxidu neklasifikovaný jako výbušný se klasifikuje jako oxidující, jestliže peroxid nebo přípravek jej obsahující obsahuje:

— více než 5 % organického peroxidu, nebo

— více než 0,5 % aktivního kyslíku z organických peroxidů a více než 5 % peroxidu vodíku.

2.2.3 Extrémně hořlavý

Látky a přípravky se klasifikují jako extrémně hořlavé a přiřazuje se jim symbol „F+“ a označení nebezpečnosti „extrémně hořlavý“ v souladu s výsledky zkoušek uvedených v příloze V. Standardní věta označující specifickou rizikovitost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 12 Extrémně hořlavý

— Kapalné látky a přípravky s bodem vzplanutí nižším než 0 °C a bodem varu (nebo v případě rozmezí bodu varu počáteční teplotou varu) 35 °C nebo nižším.

— Plynné látky a přípravky, které jsou hořlavé při styku se vzduchem za teploty a tlaku okolí.

2.2.4 Vysoce hořlavý

Látky a přípravky se klasifikují jako vysoce hořlavé a přiřazuje se jim symbol „F“ a označení nebezpečnosti „vysoce hořlavý“ v souladu s výsledky zkoušek uvedených v příloze V. Standardní věta označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 11 Vysoce hořlavý

- Pevné látky a přípravky, které se mohou snadno vznítit při krátkém styku se zdrojem zapálení a které po odstranění zdroje zapálení dále hoří nebo jich ubývá.
- Kapalné látky a přípravky s bodem vzplanutí nižším než 21 °C, které však nejsou extrémně hořlavé.

R 15 Při styku s vodou uvolňuje extrémně hořlavé plyny

- Látky a přípravky, které při styku s vodou nebo vlhkým vzduchem uvolňují extrémně hořlavé plyny v nebezpečném množství, minimálně 1 litr na kg za hod.

R 17 Samovznětlivý na vzduchu

- Látky a přípravky, které se mohou zahřát a následně vznítit ve styku se vzduchem při teplotě okolí bez přísunu energie.

2.2.5 Hořlavý

Látky a přípravky se klasifikují jako hořlavé v souladu s výsledky zkoušek uvedených v příloze V. Standardní věta označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 10 Hořlavý

- Kapalné látky a přípravky s bodem vzplanutí vyšším nebo rovným 21 °C a nižším nebo rovným 55 °C.

V praxi se však ukázalo, že přípravek s bodem vzplanutí vyšším nebo rovným 21 °C a nižším nebo rovným 55 °C není třeba klasifikovat jako hořlavý, nemůže-li přípravek žádným způsobem podporovat hoření a neexistují-li důvody k obavám z nebezpečí pro osoby zacházející s těmito přípravky nebo pro jiné osoby.

2.2.6 Další fyzikálně-chemické vlastnosti

Další standardní věty označující specifickou rizikovost se přiřadí látkám a přípravkům klasifikovaným podle bodů 2.2.1 až 2.2.5 nebo podle bodů 3, 4 a 5 podle těchto kritérií (založených na zkušenostech získaných při sestavování přílohy I):

R 1 Výbušný v suchém stavu

Pro výbušné látky a přípravky uváděné na trh v roztoku nebo ve zvlhčené formě, např. nitrocelulosa obsahující více než 12,6 % dusíku.

R 4 Vytváří vysoce výbušné kovové sloučeniny

Pro látky a přípravky, které mohou vytvářet citlivé výbušné sloučeniny s kovy, např. kyselina pikrová (2-amino-4,6-dinitrofenol), kyselina styfnová (2,4,6-trinitrobenzen-1,3-diol).

R 5 Zahřívání může způsobit výbuch

Pro tepelně nestálé látky a přípravky, které nejsou klasifikované jako výbušné, např. kyselina chloristá o koncentraci vyšší než 50 %.

R 6 Výbušný za přístupu i bez přístupu vzduchu

Pro látky a přípravky, které jsou nestálé za teploty okolí, např. acetylen.

R 7 Může způsobit požár

Pro reaktivní látky a přípravky, např. fluor, dithioničitan sodný.

R 14 Prudce reaguje s vodou

Pro látky a přípravky, které prudce reagují s vodou, např. acetylchlorid, alkalické kovy, chlorid titaničitý.

R 16 Výbušný při smíchání s oxidačními látkami

Pro látky a přípravky, které explozivně reagují s oxidačním činidlem, např. červený fosfor.

R 18 Při používání může vytvářet hořlavé nebo výbušné směsi par se vzduchem

Pro přípravky, které samotné nejsou klasifikované jako hořlavé, ale obsahují těkavé složky, jež jsou hořlavé na vzduchu.

R 19 Může vytvářet výbušné peroxidy

Pro látky a přípravky, které mohou při skladování tvořit výbušné peroxidy, např. diethylether, 1,4-dioxan.

R 30 Při používání se může stát vysoce hořlavým

Pro přípravky, které nejsou samotně klasifikovány jako hořlavé, ale mohou se stát hořlavými v důsledku ztráty nehořlavých těkavých složek.

R 44 Nebezpečí výbuchu při zahřátí v uzavřeném obalu

Pro látky a přípravky, které nejsou samotně klasifikovány jako výbušné podle bodu 2.2.1 výše, avšak v praxi mohou mít výbušné vlastnosti, pokud jsou zahřívány v dostatečně pevně uzavřeném prostoru. Například některé látky, které se rozkládají výbušně při zahřívání v ocelovém bubnu, nevykazují tyto vlastnosti při zahřívání v méně pevných nádobách.

Pokyny pro přiřazení dalších standardních vět označujících specifickou rizikovost jsou uvedeny v bodu 3.2.8.

3. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ TOXIKOLOGICKÝCH VLASTNOSTÍ**3.1 Úvod****3.1.1 Klasifikace se týká akutních i dlouhodobých účinků látek a přípravků, ať již jsou důsledkem jednorázové expozice nebo opakované či dlouhodobé expozice.**

Pokud lze prokázat epidemiologickými studiemi, vědecky validovanými případovými studiemi, jak jsou specifikovány v této příloze, nebo statisticky podloženými zkušenostmi, jako je posouzení údajů z toxikologických informačních středisek nebo údajů týkajících se nemoci z povolání, že toxikologické účinky na člověka jsou odlišné od účinků zjištěných metodami uvedenými v bodu 1.6 této přílohy, klasifikují se látka nebo přípravek podle jejich účinků na člověka. Pokusům na lidech je třeba zabránit a neměly by se normálně používat k vyvrácení pozitivních údajů získaných na zvířatech.

Cílem směrnice 86/609/EHS je ochrana zvířat používaných pro experimentální a jiné vědecké účely. Pro určité toxikologické ukazatele jsou v příloze V této směrnice validovány zkušební metody *in vitro* a tyto zkoušky by měly být pokud možno použity.

3.1.2 Klasifikace látek musí být provedena na základě dostupných experimentálních údajů a v souladu s následujícími kritérii, která zohledňují závažnost těchto účinků:

- pro akutní toxicitu (letální a nevratné účinky po jednorázové expozici) je třeba použít kritéria uvedená v bodech 3.2.1 až 3.2.3;
- pro subakutní, subchronickou nebo chronickou toxicitu je třeba použít kritéria uvedená v bodech 3.2.2 až 3.2.4;

- c) pro žíravé a dráždivé účinky je třeba použít kritéria uvedená v bodech 3.2.5 až 3.2.6;
- d) pro senzibilizující účinky je třeba použít kritéria uvedená v bodu 3.2.7;
- e) pro specifické účinky na zdraví (karcinogenitu, mutagenitu a toxicitu pro reprodukci) je třeba použít kritéria uvedená v části 4.

3.1.3 Pro přípravky se provádí klasifikace nebezpečnosti pro zdraví:

- a) na základě konvenční metody podle článku 6 a přílohy II směrnice 1999/45/ES v případě nedostatku experimentálních údajů. V tomto případě je klasifikace založena na jednotlivých koncentračních limitech:
 - převzatých z přílohy I této směrnice, nebo
 - z přílohy II části B směrnice 1999/45/ES, jestliže nejsou látka nebo látky uvedeny v příloze I této směrnice nebo jsou v ní uvedeny bez koncentračních limitů;
- b) nebo, jsou-li experimentální údaje dostupné, podle kritérií popsanych v bodu 3.1.2, s výjimkou karcinogenních a mutagenních vlastností a toxicity pro reprodukci podle bodu 3.1.2 písm. e), které musí být hodnoceny konvenční metodou podle článku 6 přílohy II částí A.7-9 a B.6 směrnice 1999/45/ES.

Poznámka: Pouze v případech, kdy může osoba odpovědná za uvádění přípravků na trh vědecky prokázat, že toxikologické vlastnosti přípravku nelze správně určit metodou navrženou v bodu 3.1.3 písm. a) nebo na základě stávajících výsledků zkoušek na zvířatech, aniž jsou dotčeny požadavky směrnice 91/414/EHS, lze použít metody uvedené v bodu 3.1.3 písm. b), a to za předpokladu, že jsou zdůvodněny nebo výslovně povoleny podle článku 12 směrnice 86/609/EHS.

Bez ohledu na metodu použitou pro hodnocení nebezpečnosti přípravku musí být vzaty v úvahu všechny nebezpečné účinky na zdraví, jak jsou definovány v příloze II části B směrnice 1999/45/ES.

3.1.4 Pokud se klasifikace provádí na základě experimentálních výsledků získaných pokusy na zvířatech, musí být výsledky platné pro člověka, a to tak, že vhodným způsobem odrážejí rizika pro člověka.

3.1.5 Akutní orální toxicitu látek nebo přípravků uváděných na trh lze stanovit pomocí metody umožňující stanovení hodnoty LD₅₀ nebo stanovením diskriminační dávky (metodou fixní dávky) nebo stanovením rozsahu expozice, v němž se očekává letalita (metoda stanovení třídy akutní toxicity).

3.1.5.1 Diskriminační dávka je dávka, která způsobuje zřejmou toxicitu, ne však mortalitu, a musí být jednou ze čtyř úrovní dávek uvedených v příloze V (5, 50, 500 nebo 2 000 mg na kg tělesné hmotnosti).

Pojem „zřejmá toxicita“ se používá pro označení toxických účinků po expozici zkoušené látky, které jsou tak závažné, že expozice nejbližší vyšší fixní dávce by pravděpodobně vedla k mortalitě.

Při použití metody fixní dávky mohou být při určité dávce výsledky zkoušení tyto:

- méně než 100 % přežití,
- 100 % přežití, avšak se zřejmou toxicitou,
- 100 % přežití, avšak bez zřejmé toxicity.

U kritérií v bodech 3.2.1, 3.2.2 a 3.2.3 se uvede pouze konečný výsledek zkoušky. Dávka 2 000 mg/kg by měla být použita především k získání informací o toxických účincích látek, které mají nízkou akutní toxicitu a které nejsou klasifikovány na základě akutní toxicity.

Metoda fixní dávky v některých případech vyžaduje zkoušení při vyšších nebo nižších dávkách, pokud již nebyla zkoušena při odpovídající úrovni dávky. Viz také vyhodnocovací tabulka zkušební metody B.1 bis.

3.1.5.2 Rozsah expozice, při níž se očekává letalita, se zjistí na základě pozorované nepřítomnosti nebo přítomnosti mortality související s podáním látky podle metody třídy akutní toxicity. Pro počáteční zkoušení se používá jedna ze tří fixních počátečních dávek (25, 200 nebo 2 000 mg na kg tělesné hmotnosti).

Metoda stanovení třídy akutní toxicity vyžaduje v některých případech zkoušení při vyšších nebo nižších dávkách, nejsou-li již zkoušeny při odpovídající úrovni dávek. Viz také diagramy zkušebních postupů ve zkušební metodě B.1 *ter* přílohy V.

3.2 **Kritéria pro klasifikaci, volbu symbolů a označení nebezpečnosti, volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost**

3.2.1 Vysoce toxický

Látky a přípravky se klasifikují jako vysoce toxické a přiřazuje se jim symbol „T+“ a označení nebezpečnosti „vysoce toxický“ podle níže uvedených kritérií.

Standardní věty označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 28 Vysoce toxický při požití

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} orálně, potkan: $\leq 25 \text{ mg.kg}^{-1}$,
- méně než 100 % přežití při 5 mg.kg^{-1} orálně, potkan, při použití metody fixní dávky, nebo
- vysoká mortalita při dávkách $\leq 25 \text{ mg.kg}^{-1}$ orálně, potkan, při použití metody stanovení třídy akutní toxicity (informace o interpretaci výsledků zkoušky se nacházejí v diagramech dodatku 2 zkušební metody B.1 *ter* v příloze V).

R 27 Vysoce toxický při styku s kůží

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} dermálně, potkan nebo králík: $\leq 50 \text{ mg.kg}^{-1}$.

R 26 Vysoce toxický při vdechování

Výsledky akutní toxicity:

- LC_{50} inhalačně, potkan, pro aerosoly nebo částice: $\leq 25 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h,
- LC_{50} inhalačně, potkan, pro plyny a páry: $\leq 0,5 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h.

R 39 Nebezpečí velmi vážných nevratných účinků

- Závažné důkazy, že při jediné expozici příslušnou cestou, zpravidla v rozmezí výše uvedených dávek, jsou pravděpodobná jiná nevratná poškození než poškození uvedená v bodu 4.

Pro označení cesty podání nebo expozice se používá jedna z těchto kombinací: R 39/26, R 39/27, R 39/28, R 39/26/27, R 39/26/28, R 39/27/28, R 39/26/27/28.

3.2.2 Toxický

Látky a přípravky se klasifikují jako toxické a přiřazuje se jim symbol „T“ a označení nebezpečnosti „toxický“ podle níže uvedených kritérií. Standardní věty označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 25 Toxický při požití

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} orálně, potkan: $25 < LD_{50} \leq 200 \text{ mg.kg}^{-1}$,
- diskriminační dávka, orálně, potkan, 5 mg.kg^{-1} : 100 % přežití, ale zřejmá toxicita, nebo
- vysoká mortalita v rozsahu dávek > 25 až $\leq 200 \text{ mg.kg}^{-1}$ orálně, potkan, při použití metody stanovení třídy akutní toxicity (interpretace výsledků zkoušky viz diagramy v dodatku 2 zkušební metody B.1 *ter* v příloze V).

R 24 Toxický při styku s kůží

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} dermálně, potkan nebo králík: $0 < LD_{50} \leq 400 \text{ mg.kg}^{-1}$.

R 23 Toxický při vdechování

Výsledky akutní toxicity:

- LC_{50} inhalačně, potkan, pro aerosoly nebo částice: $0,25 < LC_{50} \leq 1 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h,
- LC_{50} inhalačně, potkan, pro plyny a páry: $0,5 < LC_{50} \leq 2 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h.

R 39 Nebezpečí velmi vážných nevratných účinků

- závažné důkazy, že při jediné expozici příslušnou cestou, zpravidla v rozmezí výše uvedených dávek, jsou pravděpodobná jiná nevratná poškození než poškození uvedená v bodu 4.

Pro označení cesty podání nebo expozice se používá jedna z těchto kombinací: R 39/23, R 39/24, R 39/25, R 39/23/24, R 39/23/25, R 39/24/25, R 39/23/24/25.

R 48 Při dlouhodobé expozici nebezpečí vážného poškození zdraví

- opakovaná nebo dlouhodobá expozice příslušnou cestou může způsobit vážné poškození (zřetelná funkční porucha nebo morfologická změna, které jsou toxikologicky významné).

Látky a přípravky se klasifikují alespoň jako toxické, pozorují-li se tyto účinky při úrovních o jeden řád nižších (tj. desetkrát nižších), než je stanoveno pro R 48 v bodu 3.2.3.

Pro označení cesty podání nebo expozice se používá jedna z těchto kombinací: R 48/23, R 48/24, R 48/25, R 48/23/24, R 48/23/25, R 48/24/25, R 48/23/24/25.

3.2.3 Zdraví škodlivý

Látky a přípravky se klasifikují jako zdraví škodlivé a přiřazuje se jim symbol „Xn“ a označení nebezpečnosti „zdraví škodlivý“ podle níže uvedených kritérií. Standardní věty označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 22 Zdraví škodlivý při požití

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} orálně, potkan: $200 < LD_{50} \leq 2\,000 \text{ mg.kg}^{-1}$,
- diskriminační dávka, orálně, potkan, 50 mg.kg^{-1} : 100 % přežití, ale zřejmá toxicita, nebo
- méně než 100 % přežití při 500 mg.kg^{-1} , potkan, orálně při použití metody fixní dávky. Viz hodnocení v tabulce metody B.1 bis v příloze V.
- vysoká mortalita v rozsahu dávek > 200 až $\leq 2\,000 \text{ mg.kg}^{-1}$ orálně, potkan, při použití metody stanovení třídy akutní toxicity (informace o interpretaci výsledků zkoušky viz v diagramech dodatku 2 zkušební metody B.1 ter v příloze V).

R 21 Zdraví škodlivý při styku s kůží

Výsledky akutní toxicity:

- LD_{50} dermálně, potkan nebo králík: $400 < LD_{50} \leq 2\,000 \text{ mg.kg}^{-1}$.

R 20 Zdraví škodlivý při vdechování

Výsledky akutní toxicity:

- LC_{50} inhalačně, potkan, pro aerosoly nebo částice: $1 < LC_{50} \leq 5 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h,
- LC_{50} inhalačně, potkan, pro plyny a páry: $2 < LC_{50} \leq 20 \text{ mg.l}^{-1}$ po 4 h.

R 65 Zdraví škodlivý: při požití může vyvolat poškození plic

Kapalné látky a přípravky, které vzhledem ke své nízké viskozitě představují nebezpečí pro dýchací orgány člověka:

- a) pro látky a přípravky obsahující alifatické, alicyklické a aromatické uhlovodíky o celkové koncentraci rovné 10 % nebo, které mají buď:

- dobu průtoku kratší než 30 sekund v 3 mm kelímku ISO podle ISO 2431 (vydání duben 1996/červenec 1999, „Nátěrové hmoty. Stanovení výtokové doby výtokovými pohárky“),
- kinematickou viskozitu měřenou viskozimetrem s kalibrovanou skleněnou kapilárou podle ISO 3104/3105 nižší než $7 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ při 40 °C (ISO 3104, vydání 1994, „Kapalné ropné výrobky — Stanovení kinematické viskozity a výpočet dynamické viskozity“; ISO 3105, vydání 1994, „Kinematické viskozimetry se skleněnou kapilárou — specifikace a návod k použití“) nebo
- kinematickou viskozitu naměřenou rotačním viskozimetrem dle ISO 3219 nižší než $7 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ při 40 °C (ISO 3219, vydání 1993, „Plasty. Polymery/pryskyřice v kapalném nebo emulgovaném nebo dispergovaném stavu. Stanovení viskozity rotačním viskozimetrem s definovanou smykovou rychlostí“).

Látky a přípravky, které splňují tato kritéria, není nutno klasifikovat, je-li průměrné povrchové napětí větší než $33 \text{ mN} \cdot \text{m}^{-1}$ při 25 °C, měřeno du Nouyho tensiometrem nebo zkušební metodou uvedenou v příloze V části A.5;

- b) pro látky a přípravky na základě praktických zkušeností u člověka.

R 68 Možné nebezpečí nevratných účinků

- závažné důkazy, že při jediné expozici příslušnou cestou, zpravidla v rozmezí výše uvedených dávek, pravděpodobně způsobí jiná nevratná poškození než poškození uvedená v bodu 4.

Pro označení cesty podání nebo expozice se používá jedna z těchto kombinací: R 68/20, R 68/21, R 68/22, R 68/20/21, R 68/20/22, R 68/21/22, R 68/20/21/22.

R 48 Při dlouhodobé expozici nebezpečí vážného poškození zdraví

- při opakované nebo dlouhodobé expozici příslušnou cestou je pravděpodobné vážné poškození (zřetelná funkční porucha nebo morfologická změna, které jsou toxikologicky významné).

Látky a přípravky se klasifikují alespoň jako zdraví škodlivé, pozorují-li se tyto účinky řádově na úrovni:

- orálně, potkan, $\leq 50 \text{ mg}$ na kg tělesné hmotnosti za den,
- dermálně, potkan nebo králík, $\leq 100 \text{ mg}$ na kg tělesné hmotnosti za den,
- inhalačně, potkan, $\leq 0,25 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ po 6 h denně.

Tyto směrné hodnoty lze použít přímo, jestliže byly pozorovány těžké léze při subchronické (90denní) zkoušce toxicity. Při interpretaci výsledků subakutní (28denní) zkoušky toxicity je třeba tyto hodnoty zvýšit přibližně třikrát. Je-li k dispozici (dvouletá) zkouška chronické toxicity, je třeba hodnotit případ od případu. Jsou-li k dispozici výsledky studií pro různé doby trvání expozice, použijí se výsledky studie o nejdelší době trvání.

Pro označení cesty příjmu nebo expozice se použije jedna z těchto kombinací: R 48/20, R 48/21, R 48/22, R 48/20/21, R 48/20/22, R 48/21/22, R 48/20/21/22.

3.2.3.1 Poznámky k těkavým látkám

U určitých látek s vysokou koncentrací nasycených par mohou být k dispozici informace o vlivech, které jsou jejich příčinou. Takové látky nelze klasifikovat podle kritérií pro účinky na zdraví uvedených v tomto pokynu (bod 3.2.3) nebo podle kritérií uvedených v bodu 3.2.8. Existuje-li však odpovídající důkaz, že tyto látky mohou představovat při obvyklém zacházení a používání nebezpečí, může být v jednotlivých případech nezbytná klasifikace podle přílohy I.

3.2.4 Poznámky k používání věty R 48

Používání této věty označující specifickou rizikovost se vztahuje ke specifické oblasti biologických účinků, jak jsou popsány níže. Pro použití této standardní věty označující specifickou rizikovost se považuje závažné poškození zdraví, včetně smrti, zřetelná funkční porucha nebo morfologické změny, které jsou

toxikologicky významné. Je zvláště důležité, jsou-li tyto změny nevratné. Rovněž je důležité brát v úvahu nejen specifické závažné změny v jednom orgánu nebo biologickém systému, ale také obecné změny méně závažného charakteru postihující více orgánů nebo závažné změny celkového zdravotního stavu.

Při posuzování, zda existují důkazy pro tyto typy účinků, se vychází z těchto kritérií:

1. Skutečnosti, které signalizují, že je nutné použít větu R 48:

- a) případy úmrtí vyvolané látkou;
- b) i) závažné funkční změny centrálního nebo periferního nervového systému, včetně zraku, sluchu a čichu, zjištěné klinickým vyšetřením nebo jinými vhodnými metodami (např. elektrofyziologicky);
ii) závažné funkční změny jiných orgánových systémů (např. plic);
- c) jakékoliv odpovídající změny klinických, biochemických a hematologických parametrů nebo parametrů zjišťovaných analýzou moči, které signalizují závažné dysfunkce orgánů. Hematologické změny se považují za zvláště významné, lze-li předpokládat, že jsou způsobeny sníženou tvorbou krevních buněk v kostní dřeni;
- d) závažná poškození orgánů zjištěná při mikroskopickém vyšetření pitevního materiálu:
 - i) rozsáhlá nebo těžká nekróza, fibróza nebo tvorba granulomů v životně důležitých orgánech s regenerační schopností (např. v játrech);
 - ii) závažné morfologické změny, které jsou potenciálně vratné, ale představují jasný důkaz poškození funkce orgánu (např. závažné tukové změny v játrech, těžká akutní tubulární nefróza ledvin, vředová gastritida); nebo
 - iii) důkaz značného odumírání buněk v životně důležitých orgánech neschopných regenerace (např. fibróza myokardu nebo odumření nervu) nebo v populaci kmenových buněk (např. aplasie nebo hypoplasie buněk kostní dřene).

Výše uvedené důkazy se nejčastěji získávají z pokusů na zvířatech. Při posuzování údajů získaných z praktických zkušeností je třeba věnovat zvláštní pozornost úrovní expozice.

2. Skutečnosti, které signalizují, že není nutno použít větu R 48:

Použití této standardní věty označující specifickou rizikovost je omezeno na „vážené poškození zdraví při dlouhodobé expozici“. Jak u člověka, tak u zvířat lze pozorovat řadu účinků vyvolaných látkou, které neopravňují použití věty R 48. Tyto účinky jsou však významné při stanovení dávky, při níž nejsou pozorovány žádné účinky vyvolané chemickou látkou.

Příklady dobře dokumentovaných změn, které obvykle neopravňují ke klasifikaci s větou R 48, bez ohledu na jejich statistickou významnost zahrnují:

- a) klinická pozorování nebo změny přírůstku (nebo přibývání) tělesné hmotnosti, příjmu potravy nebo vody, které mohou mít toxikologický význam, avšak samotné neprokazují „vážené poškození“;
- b) malé změny parametrů zjištěných klinickou biochemií nebo hematologicky nebo zjištěných analýzou moči, které mají spornou nebo minimální toxikologickou významnost;
- c) změny hmotnosti orgánů bez známek jejich dysfunkce;
- d) adaptivní odpovědi (např. reakce makrofágů v plicích, hypertrofie jater a indukce tvorby enzymů, hyperplastická reakce na dráždivé látky). Místní účinky způsobené opakovanou aplikací látky na kůži, je vhodnější látku klasifikovat větou R 38 „dráždí kůži“, nebo
- e) změny, kdy byl prokázán specifický mechanismus toxicity pro daný druh (např. specifická metabolická cesta).

3.2.5 Žíravý

Látky a přípravky se klasifikují jako žíravé a přiřazuje se jim symbol „C“ a označení nebezpečnosti „žíravý“ podle níže uvedených kritérií:

- látky a přípravky se klasifikují jako žíravé, jestliže při nanesení na zdravou neporušenou kůži zvířete dojde k rozrušení kůže v celé vrstvě tkáně alespoň u jednoho zvířete v průběhu provádění zkoušky kožní dráždivosti uvedené v příloze V nebo v průběhu rovnocenné zkoušky,

- klasifikaci lze provést na základě výsledků validované zkoušky *in vitro*, jako je například zkouška v příloze V (B.40. Poleptání kůže: stanovení transkutánního elektrického odporu kůže potkana a zkouška využívající modelu lidské kůže),
- látka nebo přípravek se považují za žíravé také tehdy, pokud lze tento výsledek předpovědět například reakcí silných kyselin nebo zásad o hodnotě pH 2 nebo nižší nebo o pH 11,5 nebo vyšší. Je-li základem pro klasifikaci extrémní hodnota pH, zohlední se současně kyselá nebo alkalická kapacita. ⁽¹⁾ Pokud zohlednění kyselé nebo alkalické kapacity naznačuje, že látka nebo přípravek nemusí být žíravé, musí to být potvrzeno dalšími zkouškami, pokud možno za použití vhodné validované zkoušky *in vitro*. Klasifikace látek nebo přípravků jako žíravých by neměla být zamítnuta výhradně na základě kyselé nebo alkalické kapacity.

Standardní věty označující specifickou rizikovost se přiřadí podle těchto kritérií:

R 35 Způsobuje těžké poleptání

- jestliže po nanesení na zdravou neporušenou kůži zvířete dojde k porušení kožní tkáně v celé tloušťce při expozici trvající nejvýše 3 minuty, nebo lze-li takový výsledek předpokládat.

R 34 Způsobuje poleptání

- jestliže po nanesení na zdravou neporušenou kůži zvířete dojde k porušení kožní tkáně v celé tloušťce při expozici trvající nejvýše 4 hodiny, nebo lze-li takový výsledek předpokládat,
- organické peroxidy, kromě případů, kdy je prokázáno, že tento účinek nemají.

Poznámky:

Pokud je klasifikace založena na výsledcích validovaných zkoušek *in vitro*, měla by být použita věta R 35 nebo R 34 podle toho, zda lze zkušební metodou účinky rozlišit.

Pokud je klasifikace založena pouze na zohlednění extrémní hodnoty pH, měla by být použita věta R 35.

3.2.6 Dráždivý

Látky a přípravky se klasifikují jako dráždivé a přiřazuje se jim symbol „Xi“ a označení nebezpečnosti „dráždivý“ podle kritérií uvedených níže.

3.2.6.1 Zánět kůže

Přiřadí se tato standardní věta označující specifickou rizikovost podle uvedených kritérií:

R 38 Dráždí kůži

- Látky a přípravky, které způsobí významný zánět kůže, jenž přetrvává po dobu nejméně 24 h po skončení nejvýše 4hodinové expozice, se provádí na králíku metodou zkoušky dráždivosti kůže uvedenou v příloze V.

Zánět kůže je významný,

- a) je-li průměrná hodnota příznaků buď tvorby erytémů a příškvarů nebo tvorby edému větší nebo rovna 2 u všech testovaných zvířat, nebo
- b) v případě, kdy byla zkouška podle přílohy V provedena na třech zvířatech a nejméně u dvou zvířat byla při výpočtu jednotlivě pro každé zvíře zjištěna průměrná hodnota příznaků tvorby erytémů a krust nebo tvorby edému větší nebo rovna 2.

V obou případech by měly být pro výpočet průměrných hodnot použity všechny hodnoty příznaků odečtené v jednotlivých odečítacích časech (24, 48 a 72 h).

Zánět kůže je rovněž významný, jestliže na konci doby pozorování přetrvává alespoň u dvou zvířat. Měly by být vzaty v úvahu jednotlivé účinky, například hyperplasie, tvorba šupin, změna barvy, praskliny, tvorba strupů a vypadání srsti.

⁽¹⁾ J. R. Young, M. J. How, A. P. Walker, 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), s. 19-26.

Príslušné údaje mohou být rovněž získány z neakutních studií na zvířatech (viz poznámky k R 48, oddíl 2 písm. d)). Tyto údaje se považují za významné, jsou-li pozorované účinky srovnatelné s účinky popsány výše.

- Látky a přípravky, které způsobují bezprostředně po dlouhodobém nebo opakovaném styku na základě klinického pozorování u člověka významný zánět kůže.
- Organické peroxidy, kromě případů, kdy jsou k dispozici svědectví o opaku.

Parestézie:

Parestézie způsobená u člověka po kontaktu kůže s pesticidy skupiny pyrethroidů není považována za dráždivý účinek opravňující ke klasifikaci Xi; s R 38. U látek, u nichž je zjištěno, že mají tento účinek, by však měla být použita S-věta S 24.

3.2.6.2 Poškození oka

Přihadí se tato standardní věta označující specifickou rizikovost podle uvedených kritérií:

R 36 Dráždí oči

- Látky a přípravky, které po aplikaci do oka zvířete způsobí významné poškození oka, k němuž dochází do 72 h po expozici a které přetrvávají nejméně 24 h.

Poškození oka je významné, dosáhne-li průměrná hodnota příznaků podráždění při zkoušce oční dráždivosti uvedené v příloze V některé z těchto hodnot:

- pro zakalení rohovky je rovna 2 nebo vyšší, ale je menší než 3,
- pro poškození duhovky je rovna 1 nebo vyšší, nepřesáhne však 1,5,
- pro zarudnutí spojivek je rovna 2,5 nebo vyšší,
- pro otok spojivek (chemosu) je rovna 2 nebo vyšší,

nebo v případě, kdy byla zkouška podle přílohy V provedena na třech zvířatech a nejméně u dvou zvířat byla získány výše uvedené hodnoty, s výjimkou hodnoty pro poškození duhovky, která musí být rovna 1 nebo vyšší, avšak nižší než 2, a hodnoty pro zarudnutí spojivek, která musí být rovna 2,5 nebo vyšší.

V obou případech by měly být pro výpočet průměrných hodnot použity všechny hodnoty odečtené v jednotlivých odečítacích časech (24, 48 a 72 h).

- Látky a přípravky, které podle praktických zkušeností způsobují u člověka závažné poškození oka.
- Organické peroxidy, kromě případů, kdy jsou k dispozici důkazy svědčící o opaku.

R 41 Nebezpečí vážného poškození očí

- Látky a přípravky, které po aplikaci do oka zvířete způsobí závažné poškození oka, k němuž dochází do 72 h po expozici a které přetrvávají nejméně 24 h.

Poškození oka je závažné, dosahuje-li průměrná hodnota příznaků podráždění při zkoušce dráždivosti oka uvedené v příloze V některé z těchto hodnot:

- pro zakalení rohovky je rovna 3 nebo vyšší,
- pro poškození duhovky je vyšší než 1,5.

Totéž platí, byla-li zkouška provedena na třech zvířatech a u dvou nebo více zvířat bylo dosaženo této hodnoty:

- pro zakalení rohovky rovna 3 nebo vyšší,
- pro poškození duhovky rovna 2.

V obou případech by měly být pro výpočet průměrných hodnot použity všechny hodnoty odečtené v jednotlivých odečítacích časech (24, 48 a 72 h).

Poškození oka je rovněž vážné, jestliže přetrvávají na konci doby pozorování.

Poškození oka je rovněž vážné, jestliže látka nebo přípravek způsobí nevratné zabarvení očí.

— Látky a přípravky, které podle praktických zkušeností způsobují u člověka vážné poškození oka.

Poznámka:

Jsou-li látka nebo přípravek klasifikovány jako žíravé a je-li jim přiřazena věta R 34 nebo R 35, považuje se vážné poškození očí za samozřejmé a věta R 41 se v označení neuvádí.

3.2.6.3 Podráždění dýchacích orgánů

Přiřadí se tato standardní věta označující specifickou rizikovost podle uvedených kritérií:

R 37 Dráždí dýchací orgány

Látky a přípravky, které podle

- praktických pozorování u člověka,
- pozitivních výsledků vhodných zkoušek prováděných na zvířatech
- způsobují vážné podráždění dýchacích orgánů.

Poznámky k použití věty R 37.

Při interpretaci praktických pozorování u člověka je nutno pečlivě rozlišovat mezi účinky, které vedou ke klasifikaci větou R 48 (viz bod 3.2.4) a ke klasifikaci větou R 37. Účinky, které obvykle vedou ke klasifikaci větou R 37, jsou vratné a omezené na horní cesty dýchací.

Pro hodnocení mohou být použity pozitivní výsledky z jiných testů včetně histopatologických nálezů dýchacích orgánů. Údaje z měření zpomaleného dýchání mohou být rovněž použita pro hodnocení dráždivosti horních cest dýchacích.

3.2.7 Senzibilizující

3.2.7.1 Senzibilizace vdechováním

Látky a přípravky se klasifikují jako senzibilizující a přiřazuje se jim symbol „Xn“, označení nebezpečnosti „zdraví škodlivý“ a věta R 42 podle kritérií uvedených níže.

R 42 Může vyvolat senzibilizaci při vdechování

- pokud existují důkazy, že látka nebo přípravek může vyvolat specifickou přecitlivělost dýchacího systému,
- pokud existují pozitivní výsledky z vhodných zkoušek na zvířatech,
- jedná-li se o isokyanát, pokud ovšem neexistují důkazy, že tato látka nevyvolává přecitlivělost dýchacího systému.

Poznámky k použití věty R 42:

Důkazy u člověka

Důkaz, že látka nebo přípravek mohou vyvolat přecitlivělost dýchacího systému, je obvykle založen na zkušenostech u člověka. V této souvislosti se přecitlivělost obvykle projevuje jako astma, je však nutno brát v úvahu i další projevy přecitlivělosti, jako jsou rýma a alveolitida. Podmínkou je klinické ověření alergické reakce. Nemusí však být prokázán imunologický mechanismus.

Při rozhodování o klasifikaci z hlediska důkazů plynoucích z expozice člověka je nezbytné zvážit tyto skutečnosti:

- velikost exponované populace,
- míra expozice.

Výše zmiňovanými důkazy by mohly být:

- klinický vývoj a údaje z vhodných testů funkce plic ve vztahu k expozici dané látce, ověřené dalšími podpůrnými důkazy, mezi něž mohou patřit:
 - podobnost chemické struktury se strukturou látek, o nichž je známo, že vyvolávají přecitlivělost dýchacího systému,
 - imunologická zkouška *in vivo* (např. kožní *prick test*),
 - imunologická zkouška *in vitro* (např. sérologická analýza),
- studie, které mohou indikovat jiné specifické, avšak neimunologické mechanismy účinku, např. dráždivost při opakované nízké hladině, farmakologicky zprostředkované účinky, nebo
- údaje z pozitivního provokačního bronchiálního testu s látkou, provedeného podle přijatých pokynů pro stanovení specifické reakce přecitlivělosti.

V klinickém záznamu se uvedou jak lékařské údaje, tak záznamy o pracovním prostředí, aby bylo možné stanovit vztah mezi expozicí specifické látky nebo přípravku a vývojem přecitlivělosti dýchacího systému. Mezi důležité údaje patří přitěžující faktory jak z domácího, tak pracovního prostředí, nástup a vývoj choroby, rodinná anamnéza a anamnéza dotyčného pacienta. Anamnéza dotyčného pacienta by měla rovněž obsahovat údaje o jiných alergických chorobách nebo o chorobách dýchacích cest v dětství a o kouření.

Výsledky pozitivních provokačních bronchiálních testů jsou samy o sobě považovány za dostatečné pro klasifikaci. Je známo z praxe, že většina výše uvedených testů byla již provedena.

Látkám, které vyvolávají astmatické symptomy při podráždění pouze u lidí s bronchiální přecitlivělostí, by však neměla být přiřazena věta R 42.

Studie na zvířatech

Údaje ze zkoušek, které mohou indikovat schopnost látky nebo přípravku vyvolávat u člověka senzibilizaci vdechováním, mohou zahrnovat:

- měření IgE (např. u myší), nebo
- specifické pulmonární odezvy u morčete.

3.2.7.2 Senzibilizace při styku s kůží

Látky a přípravky se klasifikují jako senzibilizující a přiřazuje se jim symbol „Xi“, označení nebezpečnosti „dráždivý“ a věta R 43 podle kritérií uvedených níže.

R 43 Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží

- jestliže z praktické zkušenosti vyplývá, že látka nebo přípravek mají schopnost vyvolat po styku s kůží senzibilizaci u významného počtu osob, nebo
- pokud existují pozitivní výsledky z vhodných zkoušek na zvířatech.

Poznámky k použití věty R 43:

Důkazy u člověka

Pro klasifikaci látky nebo přípravku přiřazením věty R 43 jsou dostatečné tyto důkazy (praktické zkušenosti):

- pozitivní údaje z příslušných náplastových zkoušek obvykle na více než jedné kožní klinice, nebo
- epidemiologické studie vykazující alergickou kontaktní dermatitidu vyvolanou látkou nebo přípravkem. Situacím, při nichž vysoký podíl exponovaných osob vykazoval charakteristické symptomy, je třeba věnovat zvláštní pozornost, a to i v případě malého počtu těchto případů, nebo
- pozitivní údaje z experimentálních studií na člověku (viz také bod 3.1.1).

Pokud existují podpůrné důkazy, postačují pro klasifikaci látky přiřazením věty R 43 tyto údaje:

- jednotlivé případy alergické kontaktní dermatitidy, nebo
- epidemiologické studie, kde nebyly s přiměřenou spolehlivostí vyloučeny náhodné okolnosti, zkreslení nebo záměna výsledků.

Podpůrnými důkazy mohou být:

- údaje ze zkoušek na zvířatech provedené podle existujících metodik s výsledkem, který nesplňuje kritéria klasifikace uvedená v oddíle o studiích na zvířatech, ale jsou dostatečně blízko limitu, který je považován za významný, nebo
- údaje získané nestandardními metodami, nebo
- vztahy struktury a účinku.

Studie na zvířatech

Za pozitivní výsledky vhodných zkoušek na zvířatech se považují:

- v případě zkoušek senzibilizace kůže s adjuvanty, které jsou popsány v příloze V, nebo v případě jiných zkušebních metod s adjuvanty, se považuje za pozitivní výsledek reakce alespoň u 30 % zvířat,
- u všech ostatních metod se považuje za pozitivní výsledek reakce alespoň u 15 % zvířat.

3.2.7.3 *Imunologická kontaktní kopřivka*

Některé látky nebo přípravky, které splňují kritéria pro větu R 42, mohou navíc vyvolat imunologickou kontaktní kopřivku. V těchto případech se uvedou informace o imunologické kontaktní kopřivce použitím příslušných S-vět, obvykle vět S 24 a S 36/37, a dále v listu bezpečnostních údajů.

U látek nebo přípravků, které vyvolávají známky imunologické kontaktní kopřivky, avšak nesplňují kritéria pro přiřazení věty R 42, je nutno zvážit klasifikaci přiřazením věty R 43.

Není znám vhodný zvířecí model pro identifikaci látek vyvolávajících kontaktní imunologickou kopřivku. Z tohoto důvodu bude klasifikace obvykle založena na důkazech u člověka, které budou obdobné, jaké jsou u senzibilizace kůže (R 43).

3.2.8 *Další toxikologické vlastnosti*

Látkám a přípravkům klasifikovaným ve smyslu výše uvedených bodů 2.2.1 až 3.2.7 nebo podle kapitol 4 a 5 se přiřadí doplňkové standardní věty označující specifickou rizikovost podle těchto kritérií (na základě zkušeností získaných během sestavování přílohy I):

R 29 Uvolňuje toxický plyn při styku s vodou

Pro látky a přípravky, které při styku s vodou nebo vlhkým vzduchem uvolňují vysoce toxické nebo toxické plyny v potenciálně nebezpečných množstvích, např. fosfid hlinitý, sulfid fosforečný.

R 31 Uvolňuje toxický plyn při styku s kyselinami

Pro látky a přípravky, které reagují s kyselinami za uvolňování toxických plynů v nebezpečných množstvích, např. chlornan sodný, polysulfid barnatý. Pro látky používané běžnými spotřebiteli je vhodnější používat větu S 50 (Nesměšujte s... (specifikuje výrobce)).

R 32 Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami

Pro látky a přípravky, které reagují s kyselinami za uvolňování vysoce toxických plynů v nebezpečných množstvích, např. kyanidy, azid sodný. Pro látky používané běžnými spotřebiteli je vhodnější používat větu S 50 (Nesměšujte s... (specifikuje výrobce)).

R 33 Nebezpečí kumulativních účinků

Pro látky a přípravky, u nichž je pravděpodobná kumulace v lidském těle a které mohou vyvolávat určité obavy, ale nelze pro ně dostatečně zdůvodnit použití věty R 48.

Komentář k použití této R-věty u látek viz bod 4.2.3.3, k použití u přípravků viz příloha V část A bod 3 směrnice 1999/45/ES.

R 64 Může poškodit kojené dítě

Pro látky a přípravky, které jsou absorbovány matkami a které mohou nepříznivě ovlivňovat laktaci nebo které mohou být přítomny (včetně metabolitů) v mateřském mléce v takových množstvích, jež by vyvolávaly znepokojení o zdraví kojeného dítěte.

Komentář k použití této R-věty u látek viz bod 4.2.3.3, k použití u přípravků viz příloha V část A bod 4 směrnice 1999/45/ES.

R 66 Opakovaná expozice může způsobit vysušení nebo popraskání kůže

Pro látky a přípravky, které mohou vyvolávat obavy v důsledku vysoušení, odlupování nebo popraskání kůže, které však nesplňují kritéria pro přiřazení věty R 38 na základě:

- buď z praktického pozorování po obvyklém zacházení a použití, nebo
- případných důkazů týkajících se jejich předvídaných účinků na kůži.

Viz také body 1.6. a 1.7.

R 67 Vdechování par může způsobit ospalost a závratě

Pro těkavé látky a přípravky obsahující takové látky, které po vdechnutí způsobují jasné příznaky deprese centrálního nervového systému a které nejsou klasifikovány z hlediska akutní inhalační toxicity (R 20, R 23, R 26, R 68/20, R 39/23 nebo R 39/26).

Mohou být použity tyto důkazy:

- a) údaje ze studií na zvířatech ukazující jasné známky deprese CNS, jako jsou narkotické účinky, letargie, špatná koordinace (včetně ztráty reflexu rovnováhy) a ataxie, buď
 - při koncentracích/expozičních dobách nepřekračujících 20 mg.l⁻¹ při 4 h expozici, nebo
 - je-li poměr účinné koncentrace při expozici ≤ 4 h a koncentrace nasycených par (KNP) při 20 °C ≤ 1/10;
- b) praktické zkušenosti u člověka (např. narkóza, ospalost, snížená pozornost, ztráta reflexů, špatná koordinace, závratě) z dobře dokumentovaných záznamů za srovnatelných podmínek expozice k výše specifikovaným účinkům na zvířatech.

Viz také body 1.6 a 1.7.

Další doplňkové standardní věty označující specifickou rizikovost jsou uvedeny v bodu 2.2.6.

4. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ SPECIFICKÝCH ÚČINKŮ NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

4.1 Úvod

4.1.1 V tomto oddíle se stanoví postup pro klasifikaci látek, které mohou mít níže uvedené účinky. Klasifikace přípravků je uvedena v bodu 4.2.4.

4.1.2 Má-li výrobce, distributor nebo dovozce k dispozici informace, ze kterých vyplývá, že by látka měla být klasifikována a označena podle kritérií uvedených v bodech 4.2.1, 4.2.2 nebo 4.2.3, předběžně označí látku podle těchto kritérií na základě posouzení skutečností odborně způsobilou osobou.

4.1.3 Výrobce, distributor nebo dovozce co nejdříve předloží členskému státu, ve kterém je látka uváděna na trh, dokument shrnující veškeré příslušné informace. Příslušné informace v tomto smyslu zahrnují zejména veškeré dostupné publikované a nepublikované informace nezbytné pro odpovídající klasifikaci dotyčné látky na základě jejich vlastností podle kategorií stanovených v čl. 2 odst. 2 a podle kritérií uvedených v této příloze. Předložený souhrnný dokument by měl obsahovat seznam literatury obsahující veškeré příslušné odkazy, včetně jakýchkoli příslušných nepublikovaných údajů.

4.1.4 Má-li dále výrobce, distributor nebo dovozce nové údaje, které jsou důležité pro klasifikaci a označování látky podle kritérií uvedených v bodech 4.2.1, 4.2.2 nebo 4.2.3, předloží tyto údaje co nejdříve členskému státu, v němž je látka uvedena na trh.

- 4.1.5 Má-li být postupem podle čl. 28 této směrnice co nejdříve zajištěna harmonizovaná klasifikace ve Společenství, měl by členský stát, který má od výrobce nebo od jiné strany k dispozici příslušné informace opravňující ke klasifikaci látky do jedné z těchto kategorií, co nejdříve předat tyto informace společně s doporučenou klasifikací a označením Komisi.

Komise předá členským státům obdržení návrh klasifikace a označení, který obdržela. Kterýkoliv členský stát může požádat Komisi o informace, které obdržela.

Kterýkoliv členský stát, který má dobré důvody domnívat se, že navržená klasifikace a označení jsou nevhodné, pokud jde o karcinogenitu, mutagenitu a toxicitu pro reprodukci, oznámí tuto skutečnost Komisi.

4.2 **Kritéria pro klasifikaci, volbu symbolů a označení nebezpečnosti a volbu standardních vět označujících specifickou rizikovost**

4.2.1 Karcinogenní látky (karcinogeny)

Pro účely klasifikace a označování a s přihlédnutím k současnému stavu poznatků se tyto látky dělí do tří kategorií:

Kategorie 1

Látky o nichž je známo, že jsou karcinogenní pro člověka. Existují dostatečné důkazy příčinné souvislosti mezi expozicí člověka látce a vznikem rakoviny.

Kategorie 2

Látky, na něž je třeba pohlížet, jako by byly karcinogenní pro člověka. Existují dostatečné důkazy dovolující oprávněně předpokládat, že expozice člověka dané látce může mít za následek vznik rakoviny, obvykle na základě:

- vhodných dlouhodobých studií na zvířatech,
- jiných odpovídajících informací.

Kategorie 3

Látky, které u člověka vyvolávají obavy vzhledem k možným karcinogenním účinkům, u nichž však nejsou dostupné informace dostatečné pro uspokojivé posouzení karcinogenity. Existují některé důkazy na základě příslušných studií na zvířatech, nejsou však dostačující pro zařazení látky do kategorie 2.

4.2.1.1 *Použijí se tyto symboly a standardní věty označující specifickou rizikovost:*

Kategorie 1 a 2

Látkám klasifikovaným jako karcinogeny kategorie 1 a 2 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 45 Může vyvolat rakovinu

Látkám a přípravkům, které představují nebezpečí rakoviny pouze při vdechování, např. jako prach, páry nebo dýmy (jiné způsoby expozice, např. při požití nebo při styku s kůží, nebezpečí rakoviny nepředstavují), se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 49 Může vyvolat rakovinu při vdechování

Kategorie 3

Látkám klasifikovaným jako karcinogeny kategorie 3, se přiřazuje symbol „Xn“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 40 Podezření na karcinogenní účinky

4.2.1.2 Poznámky ke kategorizaci karcinogenních látek

Zařazení látky do kategorie 1 se provádí na základě epidemiologických údajů; zařazení do kategorií 2 a 3 je založeno především na pokusech na zvířatech.

Pro klasifikaci látky jako karcinogenu kategorie 2 jsou zapotřebí buď pozitivní výsledky u dvou živočišných druhů, nebo jasně pozitivní nález u jednoho živočišného druhu, společně s doplňujícími nálezy, jako jsou údaje o genotoxicitě, výsledky metabolických nebo biochemických studií, vznik benigních nádorů, strukturní podobnost s jinými známými karcinogeny nebo údaje z epidemiologických studií naznačující souvislost.

Kategorie 3 zahrnuje ve skutečnosti dvě subkategorie:

- a) látky, které jsou dobře prozkoumány, ale u nichž nejsou pro zařazení do kategorie 2 postačující důkazy o vyvolání nádoru. Neočekává se, že by další pokusy poskytl další informace vztahující se ke klasifikaci;
- b) látky, které jsou nedostatečně prozkoumány. Dostupné údaje nejsou postačující, ale jsou znepokojující, pokud jde o člověka. Tato klasifikace je prozatímní; před provedením konečného rozhodnutí je nezbytné provést další pokusy.

Pro rozlišení mezi kategoriemi 2 a 3 slouží níže uvedené argumenty, které snižují význam toho, že při experimentu došlo k vyvolání nádoru, ve vztahu k možné expozici člověka. Následující argumenty, a zejména jejich kombinace, by měly ve většině případů vést k zařazení do kategorie 3, i když byly u zvířat vyvolány nádory:

- karcinogenní účinky pouze při velmi vysokých dávkách přesahujících „maximální tolerovanou dávku“ (MTD). Maximální tolerovaná dávka je charakterizována toxickými účinky, které, i když ještě nezkracují délku života, jsou doprovázeny fyziologickými změnami, jako je přibližně 10 % zpomalení váhového přírůstku;
- výskyt nádorů, zejména při vysokých dávkách, pouze v některých orgánech určitých druhů, známých svou náchylností k vysoké spontánní tvorbě nádoru;
- výskyt nádorů pouze v místě aplikace u velmi citlivých testovacích systémů (např. i.p. nebo s.c. aplikace určitých lokálně účinných látek), i když konkrétní cílový orgán se netýká možného výskytu u člověka;
- chybějící genotoxicita u krátkodobých testů *in vivo* a *in vitro*;
- existence sekundárního mechanismu působení při překročení prahu nad určitou hladinu (např. hormonální účinky na cílové orgány nebo na mechanismus fyziologické regulace, chronická stimulace proliferace buněk);
- vzniku nádoru se specifickým mechanismem pro daný druh (např. specifickou metabolickou cestou) bezvýznamným pro člověka.

Pro rozlišení mezi kategorií 3 a neklasifikováním jako karcinogen jsou důležité argumenty, které vylučují obavy z možného vlivu na člověka:

- látku nelze zařadit do žádné z kategorií, pokud je dokonale znám mechanismus vyvolání nádoru v experimentu a existuje dostatečný důkaz, že tento proces nelze extrapolovat na člověka,
- pokud se jediné dostupné údaje o nádorech týkají nádorů jater u určitých citlivých druhů myši nelze bez jakýchkoliv dalších dodatečných nálezů, látku zařadit do žádné z těchto kategorií,
- zvláštní pozornost je nutno věnovat případům, kdy jsou k dispozici údaje o nádorech týkající se výskytu novotvarů pouze na určitých místech nebo u druhů, u nichž je dobře znám jejich spontánní a vysoký výskyt.

4.2.2 Mutagenní látky

4.2.2.1 Pro účely klasifikace a označování a vzhledem k současnému stavu poznatků se tyto látky dělí do tří kategorií.

Kategorie 1

Látky, u nichž je známo, že jsou mutagenní pro člověka.

Existují dostatečné důkazy příčinné souvislosti mezi expozicí člověka látce a dědičným genetickým poškozením.

Kategorie 2

Látky, na něž je třeba pohlížet, jako by byly mutagenní pro člověka.

Existují dostatečné důkazy umožňující vážně předpokládat, že expozice člověka této látce může způsobit vznik dědičných genetických poškození, zpravidla na základě:

- odpovídajících studií na zvířatech,
- jiných závažných informací.

Kategorie 3

Látky, které mohou vyvolat obavy u člověka vzhledem k možným mutagenním účinkům. Existuje důkaz ze vhodných studií mutagenity, není však dostatečný pro zařazení látky do kategorie 2.

4.2.2.2. Použijí se tyto symboly a standardní věty označující specifickou rizikovost

Kategorie 1 a 2

Látkám klasifikovaným jako mutageny kategorie 1 a 2 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 46 Může vyvolat poškození dědičných vlastností

Kategorie 3

Látkám klasifikovaným jako mutageny kategorie 3 se přiřazuje symbol „Xn“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 68 Možné nebezpečí nevratných účinků

4.2.2.3 Poznámky k zařazování mutagenů

Definice pojmů:

Mutace je trvalá změna množství nebo struktury genetického materiálu v organismu, jež má za následek změnu fenotypových znaků organismu. Změny mohou postihnout jednotlivý gen, blok genů nebo celý chromosom. Účinky zahrnující změny jednotlivých genů mohou být důsledkem změn na jednotlivé bázi DNA (bodové mutace) nebo rozsáhlých změn v rámci genu. Účinky na celé chromosomy mohou zahrnovat strukturní změny nebo změny počtu. Mutace zárodečných buněk u pohlavně se reprodukcujících organismů mohou být přenášeny na potomstvo. Mutagen je činitel, který způsobuje zvýšený výskyt mutací.

Je třeba poznamenat, že látky se klasifikují jako mutageny zejména s ohledem na dědičná genetická poškození. Avšak typ výsledků vedoucích k zařazení chemických látek do kategorie 3, „vyvolání geneticky závažných účinků v somatických buňkách“, je obecně také považován jako upozornění na možný karcinogenní účinek.

Vývoj metod pro zkoušení mutagenity probíhá. U mnoha nových zkoušek dosud nejsou k dispozici standardizované protokoly a kritéria hodnocení. Při hodnocení údajů o mutagenitě musí být zohledněny kvalita provádění zkoušek a stupeň validace zkušební metody.

Kategorie 1

Pro zařazení látky do kategorie 1 jsou nezbytné pozitivní důkazy z epidemiologických studií mutace

u člověka. Příklady těchto látek nejsou v současné době známy. Je známo, že je velmi obtížné získat vhodné informace ze studií výskytu mutací v lidské populaci nebo případného nárůstu jejich četnosti.

Kategorie 2

Pro zařazení látky do kategorie 2 jsou nezbytné pozitivní výsledky zkoušek vykazujících a) mutagenní účinek nebo b) jiné buněčné interakce vztahující se k mutagenitě, a to v zárodečných buňkách savců *in vivo*, nebo c) mutagenní účinek v zárodečných buňkách savců *in vivo* v kombinaci s jasným důkazem, že látka nebo odpovídající metabolit zasahují zárodečné buňky.

Pro zařazování do kategorie 2 jsou v současné době vhodné tyto metody:

2 a) zkoušky na mutagenitu v zárodečných buňkách *in vivo*:

- zkouška na mutace ve specifickém lokusu,
- zkouška na přenosné translokace,
- zkouška na dominantní letální mutace.

Tyto zkoušky skutečně prokazují poškození plodu nebo vadu u vyvíjejícího se embrya.

2 b) zkoušky *in vivo* prokazující příslušnou interakci se zárodečnými buňkami (obvykle DNA):

- zkoušky na abnormality chromosomů, při detekci cytogenetickou analýzou, včetně aneuploidie způsobené nesprávnou segregací chromosomů,
- zkoušky na výměnu sesterských chromatid (SCE),
- zkoušky na neplánovanou syntézu DNA (UDS),
- zkoušky na (kovalentní) vazby mutagenů na DNA zárodečné buňky,
- zkoušky jiných druhů poškození DNA.

Tyto zkoušky poskytují více méně nepřímé důkazy. Pozitivní výsledky těchto zkoušek mají být podloženy pozitivními výsledky *in vivo* zkoušek mutagenity u somatických buněk savců nebo člověka (viz kategorie 3, zejména metody uvedené v odstavci 3a)).

2 c) zkoušky *in vivo* prokazující mutagenní účinky na somatické buňky savců (viz odstavec 3a)) v kombinaci s toxikokinetickými metodami nebo jinými metodami schopnými prokázat, že látka nebo její (odpovídající) metabolit zasahují zárodečné buňky.

U zkoušek podle odstavců 2b) a 2c) lze považovat pozitivní výsledky zkoušek typu *host-mediated assay* nebo důkaz jednoznačných účinků *in vitro* zkoušek za podpůrný důkaz.

Kategorie 3

Pro zařazení látky do kategorie 3 jsou nezbytné pozitivní výsledky zkoušek prokazujících a) mutagenní účinky nebo b) jiné buněčné interakce vztahující se k mutagenitě, a to v somatických buňkách savců *in vivo*. Buněčné interakce by se měly obvykle doplňovat pozitivními výsledky *in vitro* zkoušek na mutagenitu.

Pro účinky na somatické buňky *in vivo* jsou v současné době vhodné tyto metody:

3 a) zkoušky na mutagenitu v somatických buňkách *in vivo*:

- test mikrojader buněk kostní dřeně nebo analýzy metafáze,
- analýzy metafáze periferních lymfocytů,
- spot test u myši;

3 b) zkoušky na interakce DNA somatických buněk *in vivo*:

- zkouška na výměnu sesterských chromatid (SCE) v somatických buňkách,
- zkouška na neplánovanou syntézu DNA (UDS) v somatických buňkách,
- zkouška na (kovalentní) vazbu mutagenu na DNA somatických buněk,
- zkouška na poškození DNA, např. alkalickou elucí, v somatických buňkách.

Látky vykazující pozitivní výsledky pouze u jedné nebo více zkoušek mutagenity *in vitro* by obvykle neměly být klasifikovány. Důrazně se však požaduje jejich další zkoumání ve zkouškách *in vivo*. Ve výjimečných případech, např. u látky vykazující výrazné reakce u několika testů *in vitro*, pro které nejsou k dispozici odpovídající údaje ze zkoušek *in vivo* a které vykazují podobnost se známými mutageny nebo karcinogeny, je nutno uvažovat o zařazení do kategorie 3.

4.2.3 Látky toxické pro reprodukci

4.2.3.1 Pro účely klasifikace a označování a vzhledem k současnému stavu poznatků se tyto látky dělí do tří kategorií:

Kategorie 1

Látky, o nichž je známo, že poškozují plodnost člověka

Existují dostatečné důkazy příčinné souvislosti mezi expozicí člověka látce a poškozením plodnosti.

Látky, o nichž je známo, že způsobují poškození vývoje lidského plodu

Existují dostatečné důkazy příčinné souvislosti mezi expozicí člověka látce a následným poškozením vývoje plodu.

Kategorie 2

Látky, na něž je třeba pohlížet, jako by poškozovaly plodnost člověka

Existují dostatečné důkazy umožňující důvodně předpokládat, že expozice člověka této látce může mít za následek poškození plodnosti, a to na základě:

- jednoznačného důkazu ze studií na zvířatech o poškození plodnosti při nepřítomnosti toxických účinků, nebo důkazu o poškození plodnosti, ke kterému dochází při přibližně stejných dávkách jako u jiných toxických účinků, které však není vedlejším nespecifickým důsledkem jiných toxických účinků,
- jiných příslušných informací.

Látky, na něž je třeba pohlížet, jako by způsobovaly poškození vývoje lidského plodu

Existují dostatečné důkazy umožňující důvodně předpokládat, že expozice člověka této látce může mít za následek poškození vývoje plodu, a to na základě:

- jasných výsledků vhodných studií na zvířatech, při nichž byly pozorovány účinky, aniž byla pozorována zřetelná toxicita pro matku, nebo při nichž byly pozorovány účinky při přibližně stejných dávkách jako u jiných toxických účinků, přičemž však nebyly vedlejším nespecifickým důsledkem těchto toxických účinků,
- jiných příslušných informací.

Kategorie 3

Látky, které vyvolávají obavy z hlediska poškození plodnosti člověka

Zpravidla na základě:

— výsledků vhodných studií na zvířatech, které poskytují dostatečné důkazy pro vážné podezření na poškození plodnosti, aniž by byly pozorovány zřetelné toxické účinky, nebo na základě výsledků studií, při nichž bylo pozorováno poškození plodnosti při přibližně stejných dávkách jako u jiných toxických účinků, přičemž však nebyly vedlejším nespecifickým důsledkem těchto toxických účinků, avšak důkazy nejsou dostatečné pro zařazení do kategorie 2,

— jiných příslušných informací.

Látky, které vyvolávají obavy z hlediska možného poškození vývoje lidského plodu

Zpravidla na základě:

— výsledků vhodných studií na zvířatech, které poskytují dostatečné důkazy pro vážné podezření na poškození vývoje plodu, aniž by byla pozorována zřetelná toxicita pro matku, nebo na základě výsledků studií, při nichž byly pozorovány účinky při přibližně stejných dávkách jako u jiných toxických účinků, přičemž však nebyly vedlejším nespecifickým důsledkem těchto toxických účinků, avšak důkazy nejsou dostatečné pro zařazení do kategorie 2,

— jiných příslušných informací.

4.2.3.2 Používají se tyto symboly a standardní věty označující specifickou rizikovost:

Kategorie 1

látky, které poškozují plodnost u člověka:

Látkám klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 1 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 60 Může poškodit reprodukční schopnost

látky, které způsobují poškození vývoje plodu:

Látkám se klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 1 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 61 Může poškodit plod v těle matky

Kategorie 2

látky, na něž je třeba pohlížet, jako by poškozovaly plodnost člověka:

Látkám klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 2 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 60 Může poškodit reprodukční schopnost

látky, na něž je třeba pohlížet, jako by způsobovaly poškození vývoje lidského plodu:

Látkám klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 2 se přiřazuje symbol „T“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 61 Může poškodit plod v těle matky

Kategorie 3

látky, které vyvolávají obavy z hlediska plodnosti člověka:

Látkám klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 3 se přiřazuje symbol „Xn“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 62 Možné nebezpečí poškození reprodukční schopnosti

látky, které vyvolávají obavy, pokud jde o možné poškození vývoje plodu:

Látkám klasifikovaným jako toxické pro reprodukci kategorie 3 se přiřazuje symbol „Xn“ a standardní věta označující specifickou rizikovost

R 63 Možné nebezpečí poškození plodu v těle matky

4.2.3.3 Poznámky ke kategorizaci látek toxických pro reprodukci

Toxicita pro reprodukci zahrnuje jak nepříznivé ovlivnění mužských a ženských reprodukčních funkcí nebo schopností, tak vznik nedědičného poškození plodu. Lze ji tedy klasifikovat podle dvou hledisek: 1) účinky na mužskou nebo ženskou plodnost, 2) poškození vývoje plodu.

1. Nepříznivé účinky na mužskou nebo ženskou plodnost zahrnují nepříznivý vliv na libido, sexuální chování, aspekty tvorby a vývoje spermií a vajíčka, nebo na hormonální aktivitu a fyziologickou odezvu; které by mohly zasahovat do schopnosti oplodnění, do samotného oplozování nebo do vývoje oplodněného vajíčka, včetně jeho implantace.
2. Poškození vývoje plodu se chápe v nejširším smyslu, aby byl zahrnut jakýkoliv účinek zasahující do normálního vývoje plodu jak před narozením, tak po narození. Zahrnuje účinky vyvolané nebo projevené prenatalně i postnatálně. Patří sem toxické účinky na embryo nebo na plod, jako je snížená tělesná hmotnost, zpomalení růstu a vývoje, toxicita pro orgány, úmrtí, potrat, strukturní defekty (teratogenní účinky), funkční vady, peri-postnatální vady a poškozený postnatální duševní nebo fyzický vývoj, a to až do ukončení normálního pubertálního vývoje.

Klasifikace látek jako toxických pro reprodukci je určena k použití u látek, které mají dané nebo specifické vlastnosti vyvolávající tyto toxické účinky. Látky nelze klasifikovat jako toxické pro reprodukci, jestliže jsou tyto účinky způsobeny výhradně jako nespecifický vedlejší důsledek jiných toxických účinků. Nejvíce se to týká těch látek, které jsou toxické pro reprodukci při takových úrovních expozice, které nevyvolávají jiné příznaky toxicity.

Látky se zařazují do kategorie 1 z hlediska účinků na plodnost a/nebo na vývoj plodu na základě epidemiologických údajů. Zařazení do kategorie 2 nebo 3 se provádí především na základě údajů získaných na zvířatech. Údaje ze studií *in vitro* nebo ze studií na ptačích vejcích se považují za „podpůrné důkazy“ a pouze výjimečně vedou ke klasifikaci při absenci údajů *in vivo*.

Stejně jako u většiny jiných druhů toxických účinků se u látek vykazujících toxicitu pro reprodukci očekává, že mají prahovou hodnotu, pod níž by se neměly nepříznivé účinky projevit. Dokonce i když byly prokázány zřetelné účinky ve studiích na zvířatech, může být jejich význam pro člověka zpochybněn z hlediska podaných dávek, například projeví-li se účinky pouze při vysokých dávkách nebo jsou-li značné rozdíly v toxikokinetice nebo není-li cesta podání vhodná. Z těchto a podobných důvodů může být oprávněně zařazení látky do kategorie 3, nebo dokonce její neklasifikování.

Pro látky s nízkou toxicitou je v příloze V této směrnice specifikována limitní zkouška. Jestliže hladina dávky nejméně 1 000 mg.kg⁻¹ při orálním podání nevyvolá žádné příznaky toxicity pro reprodukci, nepovažuje se za potřebné provádění zkoušek při jiných hladinách dávek. Jsou-li k dispozici údaje studií prováděných s vyššími hladinami dávek, než je limitní dávka, vyhodnotí se tyto údaje společně s dalšími příslušnými údaji. Obvykle se vychází z toho, že účinky pozorované pouze při dávkách převyšujících limitní dávku nevedou nezbytně ke klasifikaci „toxický pro reprodukci“.

ÚČINKY NA PLODNOST

Pro zařazení látky do kategorie 2 z důvodu poškození plodnosti je obvykle třeba zřetelný důkaz u jednoho druhu zvířete s podpůrným důkazem o mechanismu působení nebo místě působení, nebo o chemické příbuznosti s jinými známými látkami poškozujícími plodnost, nebo jiné informace získané u člověka, které vedou k závěru, že účinky budou pravděpodobně pozorovány u člověka. Pokud existují studie u jednoho druhu bez dalších příslušných podpůrných důkazů, může být oprávněně zařazení do kategorie 3.

Vzhledem k tomu, že snížení plodnosti může být nespecifickým průvodním jevem závažné celkové toxicity nebo značné podvýživy, lze provést zařazení do kategorie 2 pouze v případě, že existuje určitý stupeň specifčnosti toxicity pro reprodukční systém. Bylo-li prokázáno, že poškozená plodnost ve studiích na zvířatech byla způsobena špatným pářením, bude obvykle pro zařazení do kategorie 2 nezbytný důkaz o mechanismu působení, aby bylo možno interpretovat, zda je pravděpodobné, že nepříznivý účinek, jako je změna charakteru uvolňování hormonů, nastane u člověka.

POŠKOZENÍ VÝVOJE PLODU

Pro zařazení do kategorie 2 je třeba zřetelného důkazu o nepříznivých účincích v dobře provedených studiích na jednom nebo více druzích. Protože nepříznivé účinky v těhotenství nebo po narození se mohou vyskytnout jako vedlejší důsledek toxicity pro matku, sníženého příjmu potravy nebo vody, stresů matky, nedostatku mateřské péče, určitých nedostatků ve skladbě potravy, nedostatečné péče o chov, komplikujících infekcí atd., je důležité, aby se tyto pozorované účinky u dobře provedených studií vyskytly při úrovních dávek, které nejsou spojeny se značnou toxicitou pro matku. Způsob expozice je také důležitý. Zejména intraperitoneální injekce dráždivého materiálu může mít za následek místní poškození dělohy a jejího obsahu a výsledky těchto studií je třeba interpretovat opatrně; tyto výsledky samy o sobě obvykle nevedou ke klasifikaci.

Zařazení do kategorie 3 je založeno na obdobných kritériích jako u kategorie 2, ale může být použito tehdy, má-li experiment nedostatky, v jejichž důsledku jsou výsledky méně přesvědčivé, nebo nelze-li vyloučit možnost, že účinky mohou být způsobeny nespecifickými vlivy, jako je celková toxicita.

Obecně se zařazení do kategorie 3 nebo neklasifikování provádí *ad hoc* tam, kde jsou zaznamenanými účinky pouze malé změny spontánních vad, malé změny v obvyklých odchylkách pozorovaných při vyšetření kostry nebo malé rozdíly při hodnocení postnatálního vývoje.

Účinky v průběhu kojení

Látky, které jsou klasifikovány jako toxické pro reprodukci a které rovněž vyvolávají obavy z hlediska jejich účinků na laktaci, by měly být navíc označeny větou R 64 (viz kritéria uvedená v bodu 3.2.8).

Pro účely klasifikace se za „toxické pro reprodukci“ nepovažují toxické účinky na potomstvo, které jsou vyvolané pouze expozicí z mateřského mléka, nebo přímou expozicí dětí, s výjimkou takových účinků, které mají za následek poškozený vývoj potomka.

Látky, které nejsou klasifikovány jako toxické pro reprodukci, ale vyvolávají obavy vzhledem k toxicitě přenesené na dítě v průběhu laktace, by měly být označeny větou R 64 (viz kritéria uvedená v bodu 3.2.8). Tato R-věta může být vhodná také pro látky, které ovlivňují množství nebo kvalitu mléka.

Věta R 64 se obvykle přiřazuje na základě

- toxikokinetických studií, které prokázají pravděpodobnost, že v mateřském mléce je látka přítomna v množství dosahujícím potenciálně toxické hladiny, a/nebo
- výsledků jednogeneračních nebo dvougeneračních studií na zvířatech, které prokázají přítomnost nepříznivých účinků na potomka způsobených přenosem látky do mateřského mléka,
- důkazů u člověka, které svědčí o nebezpečí pro děti v průběhu kojení.

Látky, o nichž je známo, že se kumulují v organismu a že se následně mohou při kojení uvolňovat do mléka, lze označit větami R 33 a R 64.

4.2.4 Postup klasifikace přípravků podle specifických účinků na zdraví

Obsahuje-li přípravek jednu nebo více látek klasifikovaných podle výše uvedených kritérií, klasifikuje se podle kritérií uvedených v příloze II části A.7-9 a v části B.6 směrnice 1999/45/ES (koncentrační limity jsou uvedeny v příloze I této směrnice, nebo v příloze II části B.6 směrnice 1999/45/ES, není-li dotyčná látka (nebo látky) uvedena v příloze I nebo je-li tam uvedena bez koncentračních limitů).

5. KLASIFIKACE NA ZÁKLADĚ ÚČINKŮ NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

5.1 Úvod

Základním cílem klasifikace látek nebezpečných životnímu prostředí je upozornit uživatele na nebezpečí, které tyto látky představují pro ekosystémy. Přestože se uvedená kritéria vztahují na vodní ekosystémy, je známo, že určité látky mohou simultánně nebo alternativně ovlivňovat jiné ekosystémy obsahující složky od půdní mikroflóry po primáty.

Níže uvedená kritéria přímo vyplývají ze zkušebních metod uvedených ve v příloze V, pokud jsou tam zmíněny. Zkušebních metod požadovaných pro „základní soubor“ údajů podle přílohy VII je omezený počet a z nich odvozené informace mohou být pro řádnou klasifikaci nedostatečné. Klasifikace může vyžadovat další údaje vyplývající z požadavků na údaje stupně 1 (příloha VIII) nebo jiné ekvivalentní studie. Kromě toho může být klasifikace předmětem zkoumání na základě dalších nových údajů.

Pro účely klasifikace a označování a s ohledem na současný stav poznatků se takové látky a přípravky dělí do dvou skupin podle jejich akutních a/nebo dlouhodobých účinků ve vodních systémech nebo podle jejich akutních a/nebo dlouhodobých účinků v jiných než vodních systémech.

5.1.1 Látky se klasifikují obvykle na základě experimentálních údajů o akutní toxicitě pro vodní prostředí, na základě údajů o jejich rozkladu a hodnot $\log P_{ov}$ (nebo BCF, jsou-li k dispozici).

5.1.2 Přípravky se obvykle klasifikují na základě konvenčních metod podle článku 7 směrnice 1999/45/ES a podle její přílohy III částí A a B. V tomto případě je klasifikace založena na individuálních koncentračních limitech

— v příloze I této směrnice,

— nebo v části B přílohy III směrnice 1999/45/ES, není-li dotyčná látka (nebo látky) uvedena v příloze I této směrnice nebo je-li tam uvedena bez koncentračních limitů.

5.1.3 Přípravky se obvykle klasifikují na základě konvenční metody. Při stanovení akutní toxicity pro vodní prostředí však mohou nastat případy, kdy je vhodné provést zkoušky přípravku. Výsledky těchto zkoušek mohou pouze pozměnit klasifikaci toxicity pro vodní prostředí stanovenou použitím konvenční metody. Zvolí-li osoba odpovědná za uvádění přípravku na trh takové zkoušky, musí zajistit, že jsou splněna kritéria jakosti zkušebních metod uvedených v části C přílohy V této směrnice. Zkoušky musí být dále provedeny na všech skupinách druhů (řasy, dafnie a ryby) v souladu s kritérii v této příloze, pokud ovšem již nebyla akutní toxicita přípravku pro vodní prostředí klasifikována nejvyšší klasifikací nebezpečnosti po provedení zkoušek s jedním druhem nebo pokud nebyl výsledek zkoušek k dispozici již před nabytím účinnosti směrnice 1999/45/ES.

5.2 Kritéria pro klasifikaci, označení nebezpečnosti, volba standardních vět označujících specifickou rizikovost

Kritéria klasifikace látek uvedená v části 5.2.1 jsou použitelná pouze pro přípravky, pokud byly zkoušeny podle oddílu 5.1.3.

5.2.1 Vodní prostředí

5.2.1.1 Látky se klasifikují jako nebezpečné pro životní prostředí a přiřadí se jim symbol „N“ a příslušné označení nebezpečnosti a standardní věty označující specifickou rizikovost podle těchto kritérií:

R 50 Vysoce toxický pro vodní organismy, a

R 53 Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí

Akutní toxicita:	96 h LC ₅₀ (pro ryby)	≤ 1 mg.l ⁻¹
	nebo 48 h EC ₅₀ (pro dafnie)	≤ 1 mg.l ⁻¹
	nebo 72 h IC ₅₀ (pro řasy)	≤ 1 mg.l ⁻¹

a

— látka není snadno odbouratelná, nebo

— $\log P_{o/v}$ (logaritmus rozdělovacího koeficientu oktanol/voda) ≥ 3,0 (pokud ovšem není experimentálně stanovená hodnota BCF ≤ 100).

R 50 Vysoce toxický pro vodní organismy

Akutní toxicita:	96 h LC ₅₀ (pro ryby)	≤ 1 mg.l ⁻¹
	nebo 48 h EC ₅₀ (pro dafnie)	≤ 1 mg.l ⁻¹
	nebo 72 h IC ₅₀ (pro řasy)	≤ 1 mg.l ⁻¹

R 51 Toxický pro vodní organismy, a

R 53 Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí

Akutní toxicita:	96 h LC ₅₀ (pro ryby)	1 mg.l ⁻¹ < LC ₅₀ ≤ 10 mg.l ⁻¹
	nebo 48 h EC ₅₀ (pro dafnie)	1 mg.l ⁻¹ < EC ₅₀ ≤ 10 mg.l ⁻¹
	nebo 72 h IC ₅₀ (pro řasy)	1 mg.l ⁻¹ < IC ₅₀ ≤ 10 mg.l ⁻¹

a

— látka není snadno odbouratelná, nebo

— $\log P_{o/v}$ ≥ 3,0 (pokud není experimentálně stanovená hodnota BCF ≤ 100).

5.2.1.2 Látky se klasifikují jako nebezpečné pro životní prostředí podle níže stanovených kritérií. Standardní věty označující specifickou rizikovost se rovněž přiřadí podle těchto kritérií:

R 52 Škodlivý pro vodní organismy, a

R 53 Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí

Akutní toxicita:	96 h LC ₅₀ (pro ryby)	10 mg.l ⁻¹ < LC ₅₀ ≤ 100 mg.l ⁻¹
	nebo 48 h EC ₅₀ (pro dafnie)	10 mg.l ⁻¹ < EC ₅₀ ≤ 100 mg.l ⁻¹
	nebo 72 h IC ₅₀ (pro řasy)	10 mg.l ⁻¹ < IC ₅₀ ≤ 100 mg.l ⁻¹

a

látko není snadno odbouratelná.

Toto kritérium se použije, pokud neexistují další vědecké důkazy o rozložitelnosti a/nebo toxicitě, které by poskytovaly dostatečnou jistotu, že ani látka, ani její produkty odbourávání nebudou představovat potenciální dlouhodobé a/nebo pozdější nebezpečí pro vodní prostředí. Takové další vědecké důkazy by obvykle měly být založeny na studiích požadovaných na stupni 1 (příloha VIII) nebo na rovnocenných studiích a mohly by zahrnovat:

- i) prokázanou schopnost rychle se rozkládat ve vodním prostředí;
- ii) nepřítomnost chronických toxických účinků při koncentraci $1,0 \text{ mg.l}^{-1}$, např. koncentraci bez pozorovatelných účinků vyšší než $1,0 \text{ mg.l}^{-1}$, stanovenou dlouhodobou studií toxicity na rybách nebo na dafniích.

R 52 Škodlivý pro vodní organismy

Látky, které neodpovídají kritériím uvedeným výše v této kapitole, ale které přesto mohou na základě důkazů o jejich toxicitě představovat nebezpečí pro strukturu a fungování vodních ekosystémů.

R 53 Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí

Látky, které neodpovídají kritériím uvedeným výše v této kapitole, ale které přesto mohou na základě důkazů o jejich persistenci, o schopnosti akumulace a o jejich předpokládaném nebo pozorovaném osudu a chování představovat dlouhodobé nebo pozdější nebezpečí pro strukturu a fungování vodních ekosystémů.

Například látky špatně rozpustné ve vodě, tj. látky o rozpustnosti nižší než $1,0 \text{ mg.l}^{-1}$ odpovídají tomuto kritériu, jestliže

- a) nejsou snadno biologicky odbouratelné; a
- b) $\log P_{ov} \geq 3,0$ (pokud ovšem není experimentálně stanovena hodnota $\text{BCF} \leq 100$).

Toto kritérium se použije pro látky, pokud neexistují další vědecké poznatky o rozložitelnosti a/nebo toxicitě, které by poskytovaly dostatečnou jistotu, že ani látka, ani její produkty odbourávání nebudou představovat potenciální dlouhodobé a/nebo pozdější nebezpečí pro vodní prostředí.

Takové další vědecké důkazy by obvykle měly být založeny na studiích požadovaných na stupni 1 (příloha VIII) nebo na rovnocenných studiích a mohly by zahrnovat:

- i) prokázanou schopnost rychle se rozkládat ve vodním prostředí;
- ii) nepřítomnost chronických toxických účinků při mezi rozpustnosti, např. koncentraci bez pozorovatelných účinků vyšší než je mez rozpustnosti, stanovenou dlouhodobou studií toxicity na rybách nebo na dafniích.

5.2.1.3 Poznámky ke stanovení IC_{50} pro řasy a ke stanovení rozložitelnosti

— Jestliže lze prokázat, že u intenzivně zbarvených látek dochází k inhibici růstu řas výhradně v důsledku snížení intenzity světla, neměla by být koncentrace IC_{50} 72 h používána jako podklad pro klasifikaci.

— Látky se považují za snadno rozložitelné, jsou-li splněna tato kritéria:

- a) v 28denních studiích biologické rozložitelnosti jsou dosaženy tyto úrovně:
 - ve zkouškách založených na stanovení rozpuštěného organického uhlíku: 70 %,
 - ve zkouškách založených na stanovení úbytku kyslíku nebo na uvolňování oxidu uhličitého: 60 % teoretického maxima.

Těchto úrovní musí být dosaženo do 10 dnů od začátku rozkladu, což je doba, kdy se rozložilo 10 % látky; nebo

- b) pokud jsou k dispozici pouze údaje o CHSK a BSK5, je poměr BSK5/CHSK roven 0,5 nebo vyšší; nebo
- c) pokud jsou k dispozici přesvědčivé vědecké důkazy o tom, že lze látku ve vodním prostředí rozložit (bioticky a/nebo abioticky) z více než 70 % během 28 dnů.

5.2.2 Jiné než vodní prostředí

- 5.2.2.1 Látky a přípravky se klasifikují jako nebezpečné pro životní prostředí a přiřadí se jim symbol „N“, příslušné označení nebezpečnosti a standardní věty označující specifickou rizikovost podle těchto kritérií:

R 54 Toxický pro rostliny

R 55 Toxický pro živočichy

R 56 Toxický pro půdní organismy

R 57 Toxický pro včely

R 58 Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky v životním prostředí

Látky a přípravky, které mohou na základě poznatků o jejich toxicitě, persistenci, o schopnosti akumulace a o jejich předpokládaném nebo pozorovaném osudu a chování představovat bezprostřední, dlouhodobé nebo pozdější nebezpečí pro strukturu a fungování jiných přírodních ekosystémů, než jsou uvedeny v bodu 5.2.1. Podrobná kritéria budou vypracována později.

- 5.2.2.2 Látky a přípravky se klasifikují jako nebezpečné pro životní prostředí a přiřadí se jim symbol „N“, a popřípadě příslušné označení nebezpečnosti a standardní věty označující specifickou rizikovost podle těchto kritérií:

R 59 Nebezpečný pro ozonovou vrstvu

Látky, které mohou na základě dostupných poznatků o jejich vlastnostech a jejich předpokládaném nebo pozorovaném osudu a chování představovat nebezpečí pro strukturu a fungování stratosférické ozonové vrstvy. Platí pro látky, které jsou uvedeny v příloze I nařízení Rady (ES) č. 2037/2000 o látkách, které poškozují ozonovou vrstvu (Úř. věst. L 244, 29.9.2000, s. 1), ve znění pozdějších předpisů.

Přípravky se klasifikují na základě konvenční metody podle článku 7 a přílohy III, části A a B směrnice 1999/45/ES.

6. VOLBA STANDARDNÍCH POKYNŮ PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

6.1 Úvod

Pokyny pro bezpečné zacházení (S-věty) se přiřazují nebezpečným látkám a přípravkům podle níže uvedených obecných kritérií. Kromě toho jsou pro určité přípravky povinné bezpečnostní pokyny uvedené v příloze V směrnice 1999/45/ES.

Je-li v kapitole 6 zmíněn výrobce, rozumí se tím osoba odpovědná za uvádění látky nebo přípravku na trh.

6.2 Standardní pokyny pro bezpečné zacházení s látkami a přípravky

S 1 Uchovávejte uzamčené

— Použitelnost:

— vysoce toxické, toxické a žíravé látky a přípravky.

- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro výše uvedené látky a přípravky, pokud jsou prodávány spotřebitelům.

S 2 *Uchovávejte mimo dosah dětí*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro všechny nebezpečné látky a přípravky prodávané běžným spotřebitelům, kromě látek klasifikovaných jako nebezpečné pro životní prostředí.

S 3 *Uchovávejte na chladném místě*

- Použitelnost:
 - organické peroxidy,
 - jiné nebezpečné látky a přípravky s bodem varu ≤ 40 °C.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro organické peroxidy, pokud se nepoužije věta S 47,
 - doporučená pro ostatní nebezpečné látky a přípravky s bodem varu ≤ 40 °C.

S 4 *Uchovávejte mimo obytné objekty*

- Použitelnost:
 - vysoce toxické a toxické látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na vysoce toxické a toxické látky a přípravky, kde je žádoucí doplnit větu S 13; například pokud existuje nebezpečí vdechování a látka nebo přípravek by měla být skladována mimo obytné objekty. Tento pokyn se nevztahuje na správné používání látky nebo přípravku v obytných objektech.

S 5 *Uchovávejte pod... (příslušnou kapalinu specifikuje výrobce)*

- Použitelnost:
 - pevné látky a přípravky podléhající samovznícení.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na zvláštní případy, např. sodík, draslík nebo bílý fosfor.

S 6 *Uchovávejte pod... (inertní plyn specifikuje výrobce)*

- Použitelnost:
 - nebezpečné látky a přípravky, které je nutno uchovávat v inertní atmosféře.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na zvláštní případy, např. některé organokovové sloučeniny.

S 7 Uchovávejte obal těsně uzavřený

- Použitelnost:
 - organické peroxidy,
 - látky a přípravky, které mohou uvolňovat vysoce toxické, toxické, zdraví škodlivé nebo extrémně hořlavé páry,
 - látky a přípravky, které při styku se vzdušnou vlhkostí mohou uvolňovat extrémně hořlavé plyny,
 - vysoce hořlavé pevné látky.
- Kritéria pro použití:
 - povinná pro organické peroxidy,
 - doporučená pro ostatní výše uvedené oblasti použití.

S 8 Uchovávejte obal suchý

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, které mohou prudce reagovat s vodou,
 - látky a přípravky, které při styku s vodou uvolňují extrémně hořlavé plyny,
 - látky a přípravky, které při styku s vodou uvolňují vysoce toxické nebo toxické plyny.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na výše uvedené oblasti použití, pokud je nutné posílit varování daná zejména větami R 14, R 15 a větou R 29.

S 9 Uchovávejte obal na dobře větraném místě

- Použitelnost:
 - těkavé látky a přípravky, které mohou uvolňovat vysoce toxické, toxické nebo zdraví škodlivé páry,
 - extrémně hořlavé nebo vysoce hořlavé kapaliny nebo extrémně hořlavé plyny.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro těkavé látky a přípravky, které mohou uvolňovat vysoce toxické, toxické nebo zdraví škodlivé páry,
 - doporučená pro extrémně hořlavé nebo vysoce hořlavé kapaliny nebo extrémně hořlavé plyny.

S 12 Neuchovávejte obal těsně uzavřený

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, které v důsledku uvolňování plynů nebo par mohou způsobit roztržení nádoby.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na zvláštní případy uvedené výše.

S 13 Uchovávejte odděleně od potravin, nápojů a krmiv

- Použitelnost:
 - vysoce toxické, toxické a zdraví škodlivé látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli.

S 14 *Uchovávejte odděleně od... (vzájemně se vylučující látky uveďte výrobce)*

- Použitelnost:
 - organické peroxidy.
- Kritéria pro použití:
 - povinná pro organické peroxidy a obvykle omezena na tyto látky. Může však být užitečná ve výjimečných případech, kdy může neslučitelnost látek vyvolat zvláštní riziko.

S 15 *Chraňte před teplem*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, které se mohou působením tepla rozkládat nebo které mohou vlivem tepla spontánně reagovat.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na zvláštní případy, např. monomery, nepřihlíží se však, jsou-li již použity věty R 2, R 3 a/nebo R 5.

S 16 *Uchovávejte mimo dosah zdrojů zapálení — Zákaz kouření*

- Použitelnost:
 - extrémně hořlavé nebo vysoce hořlavé kapaliny a extrémně hořlavé plyny.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro výše uvedené látky a přípravky, nepřihlíží se však, jsou-li již použity věty R 2, R 3 a/nebo R 5.

S 17 *Uchovávejte mimo dosah hořlavých materiálů*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, které mohou s hořlavým materiálem vytvářet výbušné nebo samovolně vznětlivé směsi.
- Kritéria pro použití:
 - použitelná pro použití ve zvláštních případech, např. pro zdůraznění R 8 a R 9.

S 18 *Zacházejte s obalem opatrně a opatrně jej otevírejte*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky schopné vytvořit v obalu přetlak,
 - látky a přípravky, které mohou tvořit výbušné peroxidy.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle je omezena na výše uvedené případy, kdy existuje nebezpečí poškození očí a/nebo když je pravděpodobné, že látky a přípravky budou používány běžnými spotřebiteli.

S 20 *Nejezte a nepijte při používání*

- Použitelnost:
 - vysoce toxické, toxické a žíravé látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

— obvykle je omezena na zvláštní případy (např. arsen a sloučeniny arsenu; fluoracetáty), zejména pokud je pravděpodobné, že látky a přípravky budou používány běžnými spotřebiteli.

S 21 *Nekuřte při používání*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, které při hoření uvolňují toxické produkty.

— Kritéria pro použití:

— obvykle je omezena na zvláštní případy (např. halogenované sloučeniny).

S 22 *Nevdechujte prach*

— Použitelnost:

— všechny zdraví škodlivé pevné látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

— *povinná* pro ty výše uvedené látky a přípravky, jimž je přiřazena věta R 42,

— doporučená pro ty výše uvedené látky a přípravky, které jsou dodávány ve formě vdechovatelného prachu a u nichž není známo nebezpečí pro zdraví plynoucí z tohoto vdechování.

S 23 *Nevdechujte plyny/dýmy/páry/aerosoly (příslušný výraz specifikuje výrobce)*

— Použitelnost:

— všechny kapalné nebo plynné látky a přípravky, které jsou nebezpečné pro zdraví.

— Kritéria pro použití:

— *povinná* pro ty výše uvedené látky a přípravky, jimž je přiřazena věta R 42,

— *povinná* pro látky a přípravky určené k použití stříkáním. Kromě ní musí být uvedena věta S 38 nebo S 51,

— doporučená tam, kde je nutno upozornit uživatele na riziko, které je spojené s vdechováním a které není uvedeno v přiřazených označeních specifické rizikivosti.

S 24 *Zamezte styku s kůží*

— Použitelnost:

— všechny látky a přípravky, které jsou nebezpečné pro zdraví.

— Kritéria pro použití:

— *povinná* pro ty látky a přípravky, jimž je přiřazena věta R 43, pokud jim nebyla také přiřazena věta S 36,

— doporučená tam, kde je nutno upozornit uživatele na riziko při styku s kůží, které není uvedeno ve standardních větách označujících specifickou rizikovost (např. paresthesie), jež musí být přiřazeny. Může však být použita pro zdůraznění těchto standardních vět označujících specifickou rizikovost.

S 25 *Zamezte styku s očima*

— Použitelnost:

— všechny látky a přípravky, které jsou nebezpečné pro zdraví.

— Kritéria pro použití:

- doporučená v případech, kdy je nezbytné upozornit uživatele na riziko při styku s očima, které není uvedeno ve standardních větách označujících specifickou rizikovost, které musí být použity; může však být použita pro zdůraznění těchto standardních vět označujících specifickou rizikovost;
- doporučená pro látky, jimž je přiřazena věta R 34, R 35, R 36 nebo R 41, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli.

S 26 *Při zasažení očí okamžitě důkladně vypláchněte vodou a vyhledejte lékařskou pomoc*

— Použitelnost:

- žíravé nebo dráždivé látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

- *povinná* pro žíravé látky a přípravky a pro látky a přípravky, kterým již byla přiřazena věta R 41,
- doporučená pro dráždivé látky a přípravky, kterým již byla přiřazena věta R 36.

S 27 *Okamžitě odložte veškeré kontaminované oblečení*

— Použitelnost:

- vysoce toxické, toxické nebo žíravé látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

- *povinná* pro vysoce toxické látky a přípravky, jimž byla přiřazena věta R 27 a u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli,
- doporučená pro vysoce toxické látky a přípravky, jimž byla přiřazena věta R 27 a jež jsou používány v průmyslu; tento standardní pokyn pro bezpečné zacházení by však neměl být použit, je-li přiřazena věta S 36,
- doporučená pro toxické látky a přípravky, jimž byla přiřazena věta R 24, a pro žíravé látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli.

S 28 *Při styku s kůží okamžitě omyjte velkým množstvím... (vhodnou kapalinu specifikuje výrobce)*

— Použitelnost:

- vysoce toxické, toxické nebo žíravé látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

- *povinná* pro vysoce toxické látky a přípravky,
- doporučená pro ostatní látky a přípravky uvedené výše, zejména pro případy, kdy voda není nejvhodnější kapalinou pro opláchnutí,
- doporučená pro žíravé látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli.

S 29 *Nevylévejte do kanalizace*

— Použitelnost:

- extrémně nebo vysoce hořlavé kapaliny nemísitelné s vodou,
- vysoce toxické a toxické látky a přípravky,
- látky a přípravky nebezpečné pro životní prostředí.

- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro látky a přípravky nebezpečné pro životní prostředí a označené symbolem „N“, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, pokud to není jejich určené použití,
 - doporučená pro jiné výše uvedené látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, pokud to není jejich určené použití.

S 30 *K tomuto výrobku nikdy nepřidávejte vodu*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, které bouřlivě reagují s vodou.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle omezena na zvláštní případy (např. kyselinu sírovou) a může být případně použita pro poskytnutí co nejjasnější informace, buď ke zdůraznění věty R 14, nebo jako alternativa k větě R 14.

S 33 *Proveďte preventivní opatření proti výbojům statické elektřiny*

- Použitelnost:
 - extrémně nebo vysoce hořlavé látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro látky a přípravky používané v průmyslu, které neabsorbují vlhkost. Prakticky se nikdy nepoužívá pro látky a přípravky uváděné na trh pro používání běžnými spotřebiteli.

S 35 *Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny bezpečným způsobem*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro látky a přípravky, u nichž je nezbytný zvláštní pokyn pro zajištění správného zneškodnění.

S 36 *Používejte vhodný ochranný oděv*

- Použitelnost:
 - organické peroxidy,
 - vysoce toxické, toxické nebo zdraví škodlivé látky a přípravky,
 - žíravé látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro vysoce toxické a žíravé látky a přípravky,
 - *povinná* pro látky a přípravky, jimž byla přiřazena věta R 21 nebo R 24,
 - *povinná* pro karcinogeny, mutageny a látky toxické pro reprodukci kategorie 3, pokud nejsou tyto účinky vyvolány výhradně vdechováním látky nebo přípravku,
 - *povinná* pro organické peroxidy,
 - doporučená pro toxické látky a přípravky, u nichž není známa hodnota LD₅₀ dermální, ale u nichž je pravděpodobné, že jsou při styku s kůží zdraví škodlivé,
 - doporučená pro látky a přípravky používané v průmyslu, které mohou poškozovat zdraví při dlouhodobé expozici.

S 37 *Používejte vhodné ochranné rukavice*

- Použitelnost:
 - vysoce toxické, toxické, zdraví škodlivé nebo žíravé látky a přípravky,
 - organické peroxidy,
 - látky a přípravky dráždící kůži nebo způsobující senzibilizaci při styku s kůží.
- Kritéria pro použití:
 - povinná pro vysoce toxické a žíravé látky a přípravky,
 - povinná pro ty látky a přípravky, jimž je přiřazena věta R 21, R 24 nebo R 43,
 - povinná pro karcinogeny, mutageny a látky toxické pro reprodukci kategorie 3, pokud nejsou tyto účinky vyvolány výhradně vdechováním látek nebo přípravků,
 - povinná pro organické peroxidy,
 - doporučená pro toxické látky a přípravky, u nichž není známa hodnota LD₅₀ dermální, ale u nichž je pravděpodobné, že jsou při styku s kůží zdraví škodlivé,
 - doporučená pro látky a přípravky, které dráždí kůži.

S 38 *V případě nedostatečného větrání používejte vhodné vybavení pro ochranu dýchacích orgánů*

- Použitelnost:
 - vysoce toxické nebo toxické látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle omezena na zvláštní případy zahrnující používání vysoce toxických nebo toxických látek a přípravků v průmyslu nebo v zemědělství.

S 39 *Používejte osobní ochranné pracovní prostředky pro oči a obličej*

- Použitelnost:
 - organické peroxidy,
 - žíravé látky a přípravky, včetně dráždivých, které představují riziko vážného poškození očí,
 - vysoce toxické a toxické látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - povinná pro ty látky a přípravky, jimž je přiřazena věta R 34, R 35 nebo R 41,
 - povinná pro organické peroxidy,
 - doporučená tam, kde je třeba upozornit uživatele na nebezpečí při styku s očima, které není uvedeno v přiřazené standardní větě označující specifickou rizikovost,
 - obvykle omezena na výjimečné případy vysoce toxických a toxických látek a přípravků, u nichž existuje riziko vystříknutí a je pravděpodobné snadné vstřebávání kůží.

S 40 *Podlahy a předměty znečištěné tímto materiálem čistěte... (specifikuje výrobce)*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

- obvykle omezena na ty nebezpečné látky a přípravky, pro něž se voda nepovažuje za vhodný čisticí prostředek (např. kde je potřebná absorpce práškovým materiálem, rozpuštění rozpouštědlem atd.) a kde je ze zdravotních nebo bezpečnostních důvodů důležité uvést upozornění na štítku.

S 41 *V případě požáru nebo výbuchu nevdechujte dýmy*

— Použitelnost:

- nebezpečné látky a přípravky, které při hoření uvolňují vysoce toxické nebo toxické plyny.

— Kritéria pro použití:

- obvykle omezena na zvláštní případy.

S 42 *Při fumigaci nebo rozprašování používejte vhodný ochranný prostředek k ochraně dýchacích orgánů (specifikaci uveďte výrobce)*

— Použitelnost:

- látky a přípravky určené pro uvedené účely, které však mohou ohrozit zdraví a bezpečnost uživatele, pokud se neučiní patřičná preventivní opatření.

— Kritéria pro použití:

- obvykle omezena na zvláštní případy.

S 43 *V případě požáru použijte... (uveďte zde konkrétní typ hasicího zařízení. Zvyšuje-li riziko voda, připojte: „Nikdy nepoužívat vodu.“)*

— Použitelnost:

- extrémně hořlavé, vysoce hořlavé a hořlavé látky a přípravky.

— Kritéria pro použití:

- povinná pro látky a přípravky, které ve styku s vodou nebo vlhkým vzduchem vyvíjejí extrémně hořlavé plyny,
- doporučená pro extrémně hořlavé, vysoce hořlavé a hořlavé látky a přípravky, zejména pokud jsou nemísitelné s vodou.

S 45 *V případě nehody, nebo necítíte-li se dobře, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (je-li možno, ukažte toto označení)*

— Použitelnost:

- vysoce toxické látky a přípravky,
- toxické a žíravé látky a přípravky,
- látky a přípravky způsobující senzibilizaci při vdechování.

— Kritéria pro použití:

- povinná pro výše uvedené látky a přípravky.

S 46 *Při požití okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte tento obal nebo označení*

— Použitelnost:

- všechny nebezpečné látky a přípravky, kromě vysoce toxických, toxických, žíravých nebo nebezpečných pro životní prostředí.

— Kritéria pro použití:

— *povinná* pro všechny výše uvedené látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, s výjimkou případů, kdy neexistuje žádný důvod k obavám z požití, zejména dětmi.

S 47 *Uchovávejte při teplotě nepřesahující... °C (příslušnou teplotu specifikuje výrobce)*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, které jsou při určité teplotě nestálé.

— Kritéria pro použití:

— obvykle omezena na zvláštní případy (např. některé organické peroxidy).

S 48 *Uchovávejte ve zvlhčeném stavu... (vhodnou látku specifikuje výrobce)*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, které se po vyschnutí stávají velmi citlivými na jiskry, tření nebo nárazy.

— Kritéria pro použití:

— obvykle omezena na zvláštní případy, například nitrocelulózy.

S 49 *Uchovávejte pouze v původním obalu*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, které jsou náchylné ke katalytickému rozkladu.

— Kritéria pro použití:

— látky a přípravky náchylné ke katalytickému rozkladu, například některé organické peroxidy.

S 50 *Nesměšujte s... (látky specifikuje výrobce)*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, které mohou reagovat se specifikovaným produktem za vzniku vysoce toxických nebo toxických plynů,

— organické peroxidy.

— Kritéria pro použití:

— doporučená pro výše uvedené látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, pokud je toto označení vhodnější než věta R 31 nebo R 32,

— *povinná* pro některé peroxidy, které mohou prudce reagovat s urychlovači nebo promotory.

S 51 *Používejte pouze v dobře větraných prostorách*

— Použitelnost:

— látky a přípravky, u nichž se předpokládá uvolňování par, prachů, aerosolů, dýmů, mlh atd. nebo jsou k tomu určeny, což vede k riziku vdechnutí nebo k riziku požáru nebo výbuchu.

— Kritéria pro použití:

— doporučená tam, kde by nebylo vhodné použít S 38. Je tedy důležitá v případech, kdy je pravděpodobné, že tyto látky a přípravky budou používány běžnými spotřebiteli.

S 52 *Nedoporučuje se pro použití v interiéru na velké plochy*

- Použitelnost:
 - těkavé, vysoce toxické, toxické a zdraví škodlivé látky a přípravky, jenž tyto látky obsahují.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená tam, kde může dojít k poškození zdraví dlouhodobou expozicí těmto látkám a přípravkům v důsledku jejich těkavosti z ošetřených velkých povrchů v domácnostech nebo v jiných uzavřených prostorech, kde se shromažďují lidé.

S 53 *Zamezte expozici — před použitím si obzvláště pozorně přečtěte speciální instrukce*

- Použitelnost:
 - karcinogenní a mutagenní látky a přípravky a látky a přípravky toxické pro reprodukci.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro výše uvedené látky a přípravky, kterým je přiřazena alespoň jedna z těchto R-vět: R 45, R 46, R 49, R 60 nebo R 61.

S 56 *Zneškodněte tento materiál a jeho obal ve sběrném místě pro zvláštní nebo nebezpečné odpady*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro všechny nebezpečné látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, a jež musí být zneškodněny zvláštním způsobem.

S 57 *Použijte vhodný obal k zamezení kontaminace životního prostředí*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky, jimž byl přiřazen symbol „N“.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle omezena na látky a přípravky, u nichž není pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli.

S 59 *Informujte se u výrobce nebo dodavatele o regeneraci nebo recyklaci*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro látky a přípravky nebezpečné pro ozonovou vrstvu,
 - doporučená pro ostatní látky a přípravky, které je doporučeno regenerovat nebo recyklovat.

S 60 *Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny jako nebezpečný odpad*

- Použitelnost:
 - všechny nebezpečné látky a přípravky.
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro látky, u nichž se nepředpokládá použití běžnými spotřebiteli a jimž není přiřazena věta S 35.

S 61 *Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Viz speciální pokyny nebo bezpečnostní listy*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky nebezpečné pro životní prostředí.
- Kritéria pro použití:
 - obvykle používána pro látky a přípravky, jimž je přiřazen symbol „N“,
 - doporučená pro všechny látky a přípravky klasifikované jako nebezpečné pro životní prostředí, na něž se nevztahuje výše uvedené ustanovení.

S 62 *Při požití nevyvolávejte zvracení: okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte tento obal nebo označení*

- Použitelnost:
 - látky a přípravky klasifikované jako zdraví škodlivé větou R 65 na základě kritérií uvedených v bodu 3.2.3,
 - nepoužívá se pro látky a přípravky, které jsou uváděny na trh v aerosolovém balení (nebo v obalech vybavených uzavřeným rozprašovačem), viz oddíly 8 a 9.
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro výše uvedené látky a přípravky, pokud jsou prodávány běžným spotřebitelům, nebo u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, kromě případů, kdy je povinné označení větami S 45 a S 46,
 - doporučená pro výše uvedené látky a přípravky používané v průmyslu, kromě případů, kdy je povinné označení větami S 45 a S 46.

S 63 *V případě nehody při vdechnutí přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu*

- Použitelnost:
 - vysoce toxické a toxické látky a přípravky (plyny, páry, částice, těkavé kapaliny),
 - látky a přípravky způsobující senzibilizaci při vdechování,
- Kritéria pro použití:
 - *povinná* pro látky a přípravky, jimž byla přiřazena věta R 26, R 23 nebo R 42 a u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, přičemž by mohlo dojít ke vdechnutí.

S 64 *Při požití vypláchněte ústa velkým množstvím vody (pouze je-li postižený při vědomí)*

- Použitelnost:
 - žíravé a dráždivé látky a přípravky,
- Kritéria pro použití:
 - doporučená pro výše uvedené látky a přípravky, u nichž je pravděpodobné, že budou používány běžnými spotřebiteli, a v případě, kdy je výše uvedené ošetření vhodné.

7. OZNAČOVÁNÍ

- 7.1 Pokud byla látka nebo přípravek klasifikován, je příslušné označení určeno požadavky článku 23 této směrnice pro látky a článku 10 směrnice 1999/45/ES pro přípravky. V tomto oddílu je vysvětleno, jak se určuje označení, a zejména je zde uveden návod pro volbu příslušných standardních vět označujících specifickou rizikovost a standardních pokynů pro bezpečné zacházení.

Štítek s označením musí obsahovat tyto informace:

- a) u přípravků obchodní název nebo obchodní označení;
- b) u látek název látky a u přípravků názvy látek obsažených v přípravcích podle pravidel stanovených v čl. 10 odst. 2 pododst. 3 směrnice 1999/45/ES;

- c) jméno, úplná adresa a telefonní číslo osoby odpovědné za uvádění látky nebo přípravku na trh bez ohledu, zda jde o výrobce, dovozce nebo distributora;
- d) symbol (symboly) a označení nebezpečnosti;
- e) standardní věty označující specifickou rizikovost (R-věty);
- f) standardní pokyny pro bezpečné zacházení (S-věty);
- g) u látek číslo ES a dále u látek uvedených v příloze I výraz „Označení ES“;
- h) u přípravků nabízených nebo prodávaných veřejnosti nominální množství obsahu, není-li specifikováno na jiném místě balení.

Poznámka:

Pro určité přípravky existují dodatečné požadavky na označování stanovené v čl. 10 odst. 1 pododst. 2 a v příloze V směrnice 1999/45/ES a v článku 20 směrnice 98/8/ES.

7.1.1 Konečná volba standardních vět označujících specifickou rizikovost a standardních pokynů pro bezpečné zacházení

Přestože se konečný výběr nejvhodnějších standardních vět označujících specifickou rizikovost a standardních pokynů pro bezpečné zacházení řídí především potřebou podávat veškeré nezbytné informace, měla by být zvážena také jasnost informací na štítku a jejich dopad. S ohledem na přehlednost by měly být nezbytné informace vyjádřeny co nejmenším počtem vět.

U látek, které jsou dráždivé, vysoce hořlavé, hořlavé a oxidující nemusí být standardní věty označující specifickou rizikovost a standardní pokyny pro bezpečné zacházení uvedeny, pokud balení neobsahuje více než 125 ml. Totéž platí v případě stejného množství zdraví škodlivých látek, které nejsou prodávány veřejnosti v maloobchodní síti.

U přípravků, pokud obsah balení nepřekračuje 125 ml:

- jsou-li klasifikovány jako vysoce hořlavé, oxidující, dráždivé, s výjimkou přípravků, jimž je přiřazena věta R 41, nebo nebezpečné pro životní prostředí, jimž je přiřazen symbol „N“, není nezbytné uvádět R-věty a S-věty;
- jsou-li klasifikovány jako hořlavé nebo nebezpečné pro životní prostředí a není jim přiřazen symbol „N“, je nezbytné uvést R-věty, ale není nezbytné uvádět S-věty.

7.1.2 Aniž je dotčen čl. 16 odst. 4 směrnice 91/414/EHS a směrnice 98/8/ES, nesmějí být na štítku nebo na obalu látek nebo přípravků, na něž se vztahuje tato směrnice nebo směrnice 1999/45/ES, uvedeny údaje jako „netoxický“, „neškodný“, „neznečišťuje životní prostředí“, „ekologický“ nebo jakékoli jiné tvrzení, které poukazuje na to, že látka nebo přípravek nejsou nebezpečné, nebo které by pravděpodobně vedlo k podhodnocení nebezpečnosti dotyčné látky nebo přípravku.

7.2 Chemický název (názvy), který má být uveden na štítku

7.2.1 Látky uvedené v příloze I musí být na štítku uvedeny pod jedním z názvů uvedených v příloze I.

U látek, které nejsou v příloze I uvedeny, se název určuje podle mezinárodně uznávaného chemického názvosloví, jak je uvedeno v bodu 1.4.

7.2.2 U přípravků se volba názvů, které mají být uvedeny na štítku, řídí pravidly podle čl. 10 odst. 2 pododst. 3 směrnice 1999/45/ES.

Poznámka:

Podle bodu B.9 přílohy V směrnice 1999/45/ES

- musí být název senzibilizující látky zvolen podle bodu 7.2.1 této přílohy;
- u koncentrovaných přípravků určených pro výrobu parfémů v kosmetickém průmyslu:

- osoba odpovědná za jejich uvádění na trh může uvést pouze jednu senzibilizující látku, kterou považuje za hlavní příčinu nebezpečí senzibilizace,
- u přírodní látky může být chemický název tohoto typu: „esenciální olej...“, „extrakt...“, namísto názvu složek daného esenciálního oleje či extraktu.

7.3 Volba symbolů nebezpečnosti

Symboly nebezpečnosti a text označení nebezpečnosti musí být v souladu s přílohou II. Symbol musí být vytištěn černě na žlutooranžovém pozadí.

- 7.3.1 U látek uvedených v příloze I musí být symboly nebezpečnosti a označení nebezpečnosti tytéž, jako jsou uvedeny v této příloze.
- 7.3.2 Nebezpečným látkám, které dosud nebyly zařazeny do přílohy I, a přípravkům musí být symboly nebezpečnosti a označení nebezpečnosti přiřazeny podle pravidel stanovených v této příloze.

Je-li látce nebo přípravku přiřazeno více symbolů nebezpečnosti:

- je-li uvedení symbolu „E“ povinné, jsou symboly „F+“, „F“ a „O“ nepovinné,
- je-li uvedení symbolu „T+“ nebo „T“ povinné, jsou symboly „Xn“, „Xi“, a „C“ nepovinné,
- je-li uvedení symbolu „C“ povinné, jsou symboly „Xn“ a „Xi“ nepovinné,
- je-li přiřazen symbol „Xn“, je symbol „Xi“ nepovinný.

7.4 Volba standardních vět označujících specifickou rizikovost

Znění R-vět musí být v souladu se zněním uvedeným v příloze III.

Podle potřeby se použijí kombinované R-věty uvedené v příloze III.

- 7.4.1 U látek, které jsou uvedeny v příloze I, se uvedou R-věty uvedené v příloze.
- 7.4.2 U látek, které nejsou uvedeny v příloze I, se R-věty vyberou podle těchto kritérií a priorit:
- a) v případě nebezpečností, které vedou k účinkům na zdraví:
 - i) na štítku musí být uvedeny R-věty odpovídající kategorii nebezpečnosti znázorněné symbolem;
 - ii) R-věty odpovídající jiným kategoriím nebezpečnosti, které nejsou znázorněny symbolem ve smyslu článku 23;
 - b) v případě nebezpečností vyplývajících z fyzikálně-chemických vlastností:
 - na štítku musí být uvedeny R-věty odpovídající kategorii nebezpečnosti znázorněné symbolem;
 - c) v případě nebezpečnosti pro životní prostředí:
 - na štítku musí být uvedena R-věta (R-věty) odpovídající klasifikaci „nebezpečný pro životní prostředí“.
- 7.4.3 U přípravků se R-věty vyberou podle těchto kritérií a priorit:
- a) v případě nebezpečností, které vedou k účinkům na zdraví:
 - i) R-věty odpovídající kategorii nebezpečnosti znázorněné symbolem. V určitých případech musí být R-věty přijaty podle tabulek v příloze II části B směrnice 1999/45/ES. Přesněji řečeno, na štítku musí být uvedeny R-věty pro složku (složky) odpovědnou (odpovědné) za zařazení přípravku do kategorie nebezpečnosti;

- ii) R-věty odpovídající jiným kategoriím nebezpečnosti, které byly přiřazeny složkám, ale které nejsou znázorněny symbolem ve smyslu čl. 10 odst. 2 pododst. 4 směrnice 1999/45/ES;
- b) v případě nebezpečností vyplývajících z fyzikálně-chemických vlastností:
 - platí kritéria popsaná v bodu 7.4.3 písm. a), s výjimkou standardních vět označujících specifickou rizikovitost „extrémně hořlavý“ nebo „vysoce hořlavý“, které nemusí být uvedeny, pokud se v nich opakuje znění z označení nebezpečnosti použitého společně se symbolem;
- c) v případě nebezpečnosti pro životní prostředí:
 - i) na štítku musí být uvedena R-věta (R-věty) odpovídající kategorii klasifikace „nebezpečný pro životní prostředí“;
 - ii) jestliže byla kromě kombinované R-věty R 51/53 nebo R 52/53 nebo samotné R-věty R 53 přiřazena R-věta R 50, musí být použita kombinovaná R-věta R 50/53.

Obecně platí, že pro přípravky stačí pro popis rizika maximálně šest R-vět; pro tento účel jsou kombinované věty uvedené v příloze III považovány za jediné věty. Pokud však přípravek spadá do více než jedné kategorie nebezpečnosti, vztahují se tyto standardní věty na všechny hlavní kategorie nebezpečnosti spojené s přípravkem. V některých případech může být nezbytné použití více než šesti R-vět.

7.5 Standardní pokyny pro bezpečné zacházení

Znění S-vět musí být v souladu se zněním uvedeným v příloze IV.

V případě potřeby se použijí kombinované S-věty uvedené v příloze IV.

- 7.5.1 U látek uvedených v příloze I se použijí S-věty uvedené v příloze. Nejsou-li žádné S-věty uvedeny, může výrobce nebo dovozce připojit kteroukoli vhodnou S-větu (S-věty). U látek, které nejsou uvedeny v příloze I, a u přípravků musí výrobce připojit S-věty podle kritérií uvedených v kapitole 6 této přílohy.

7.5.2 Výběr standardních pokynů pro bezpečné zacházení

Při konečné volbě standardních pokynů pro bezpečné zacházení musí být zohledněny standardní věty označující specifickou rizikovitost uvedené na štítku a zamýšlené použití látky nebo přípravku:

- obecně platí, že ke zformulování nejvhodnějších bezpečnostních pokynů postačuje maximálně šest S-vět; kombinované S-věty uvedené v příloze IV jsou pro tento účel považovány za jediné věty,
- v případě S-vět týkajících se zneškodňování musí být použita jedna S-věta, pokud není zřejmé, že zneškodnění materiálu a obalu nepředstavuje nebezpečí pro lidské zdraví nebo pro životní prostředí. Pokyny pro bezpečné zneškodnění jsou důležité zejména v případě látek a přípravků prodávaných veřejnosti,
- některé R-věty se stávají nadbytečnými, pokud jsou pečlivě vybrány S-věty, a naopak; S-věty, které zjevně odpovídají R-větám, se na štítku uvedou pouze tehdy, je-li účelem jejich uvedení zdůraznění specifického varování,
- při výběru pokynů pro bezpečné zacházení musí být zvláštní pozornost věnována předvídaným podmínkám použití určitých látek a přípravků, např. použití v rozprašovači a dalším operacím, při nichž vznikají aerosoly. Věty by měly být vybírány s ohledem na zamýšlené použití,
- pokyny pro bezpečné zacházení S 1, S 2 a S 45 jsou povinné pro vysoce toxické, toxické a žíravé látky a přípravky prodávané veřejnosti,
- pokyny pro bezpečné zacházení S 2 a S 46 jsou povinné pro veškeré ostatní nebezpečné látky a přípravky (s výjimkou látek a přípravků klasifikovaných jako nebezpečné pro životní prostředí) prodávané veřejnosti.

V případě, že volba vět provedená přesně podle kritérií uvedených v bodu 6.2 vede k nadbytečnosti nebo nejednoznačnosti, nebo pokud věty zjevně nejsou nezbytné s ohledem na specifický výrobek/obal, mohou být některé věty vypuštěny.

7.6 Číslo ES

Pokud je látka uvedená na štítku zařazena do seznamu EINECS (Evropský seznam existujících obchodovatelných chemických látek, *European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances*) nebo do seznamu ELINCS (Evropský seznam oznámených chemických látek, *European List of Notified Substances*), uveďte se na štítku číslo EINECS nebo číslo ELINCS těchto látek. Tento požadavek se nevztahuje na přípravky.

7.7 Rozměry štítku pro přípravky

Štítek musí mít tyto rozměry:

Obsah balení	Rozměry (v milimetrech)
— do 3 litrů:	pokud možno nejméně 52 × 74
— více než 3 litry, ale nejvýše 50 litrů:	nejméně 74 × 105
— více než 50 litrů, ale nejvýše 500 litrů:	nejméně 105 × 148
— více než 500 litrů:	nejméně 148 × 210.

Každý symbol musí pokrývat nejméně jednu desetinu plochy štítku, avšak nesmí být menší než 1 cm². Štítek musí být pevně připevněn k jedné nebo několika stranám obalu, který bezprostředně obsahuje přípravek.

Požadované informace na štítku musí zřetelně vystupovat z pozadí a musí mít takovou velikost a uspořádání, aby byly snadno čitelné.

8. ZVLÁŠTNÍ PŘÍPADY: LÁTKY**8.1 Lahve na přepravu plynů**

V případě lahví na přepravu plynů se považují požadavky týkající se označování za splněné, jestliže jsou v souladu s článkem 23 nebo čl. 24 odst. 6 písm. b).

Odchylně od čl. 24 odst. 1 a 2 lze použít pro lahve na přepravu plynů s vodním objemem menším nebo rovným 150 litrů jednu z těchto možností:

- formát a rozměry štítku s označením mohou odpovídat ustanovením normy ISO/DP 7225, (vydání 1994) „Lahve na přepravu plynů — Bezpečnostní nálepky“;
- informace specifikované v čl. 23 odst. 2 mohou být uvedeny trvanlivým způsobem na terči nebo štítku pevně přichycených na lahvi.

8.2 Nádoby určené pro propan, butan nebo zkapalněné ropné plyny (LPG)

Tyto látky jsou klasifikovány v příloze I. Ačkoliv jsou klasifikovány podle článku 2, nepředstavují nebezpečí pro lidské zdraví, jsou-li uváděny na trh v uzavřených, opakovaně plnitelných nádobách nebo v patronách, které nelze opakovaně plnit a které odpovídají normě EN 417, a to jako topné plyny určené pouze pro spalování (EN 417, vydání ze září 1992, „Kovové nádoby na zkapalněné uhlovodíkové plyny pro jedno použití s ventilem nebo bez něho pro přenosné spotřebiče. Konstrukce, kontrola, zkoušení a značení“).

Tyto nádoby a patrony musí být označeny odpovídajícím symbolem a R-větami a S-větami týkajícími se hořlavosti. Na štítku nemusí být uvedena žádná informace týkající se účinků na lidské zdraví. Informace týkající se účinků na lidské zdraví, které měly být uvedeny na štítku, musí však osoba odpovědná za uvedení látky na trh sdělit profesionálnímu uživateli ve formátu předpokládaném v článku 27 směrnice.

Spotřebiteli by měly být sděleny dostatečné informace k tomu, aby mohl učinit všechna nezbytná opatření k ochraně zdraví a bezpečnostní opatření, jak jsou předpokládána v čl. 1 odst. 3 směrnice 91/155/EHS, ve znění směrnice 93/112/EHS.

8.3 Kovy v kompaktní formě

Tyto látky jsou klasifikovány v příloze I nebo se klasifikují podle článku 6. Některé z těchto látek, ačkoliv jsou klasifikovány podle článku 2, nepředstavují ve formě, v jaké jsou uvedeny na trh, nebezpečí pro lidské zdraví v důsledku vdechnutí, požití nebo styku s kůží nebo nebezpečí pro vodné prostředí. Takové látky nemusí být opatřeny štítkem podle článku 23. Všechny informace, které měly být uvedeny na štítku, musí však osoba odpovědná za uvedení kovu na trh sdělit uživateli způsobem předpokládaným v článku 27.

8.4 Látky klasifikované větou R 65

Látky klasifikované jako zdraví škodlivé na základě nebezpečí při vdechnutí nemusí být označeny jako zdraví škodlivé větou R 65, jsou-li uvedeny na trh v aerosolovém balení nebo v obalech vybavených uzavřeným rozprašovačem.

9. ZVLÁŠTNÍ PŘÍPADY: PŘÍPRAVKY

9.1 Plynné přípravky (Plynné směsi)

U plyných přípravků se bere v úvahu:

- hodnocení fyzikálně-chemických vlastností,
- hodnocení nebezpečnosti pro zdraví,
- hodnocení nebezpečnosti pro životní prostředí.

9.1.1 Hodnocení fyzikálně-chemických vlastností

9.1.1.1 Hořlavost

Hořlavé vlastnosti těchto přípravků se stanoví v souladu s článkem 5 směrnice 1999/45/ES metodami specifikovanými v příloze V části A této směrnice.

Přípravky se klasifikují podle výsledků provedených zkoušek a s ohledem na kritéria uvedená v příloze V a na kritéria návodu pro označování.

Hořlavost plyných přípravků vyráběných na objednávku v malých množstvích však může být hodnocena odchylně touto výpočtovou metodou:

složení plynné směsi vyjádřené vzorcem

$$A_1F_1 + \dots + A_iF_i + \dots + A_nF_n + B_1I_1 + \dots + B_iI_i + \dots + B_pI_p$$

kde A_i a B_i jsou molární zlomky

F_i je hořlavý plyn

I_i je inertní plyn

n je počet hořlavých plynů

p je počet inertních plynů

lze převést do tvaru, ve kterém jsou všechna I_i (inertní plyny) vyjádřena ekvivalentem dusíku za použití koeficientu K_i a kde ekvivalentní obsah hořlavého plynu A'_i je vyjádřen tímto vzorcem:

$$A'_i = A_i \times (100 / (A_i + K_i B_i))$$

Použitím hodnoty maximálního obsahu hořlavého plynu, který ve směsi s dusíkem dává složení, které není hořlavé na vzduchu (T_{Ci}), lze získat tento výraz:

$$\sum_i A'_i / T_{Ci} \leq 1$$

Plynná směs je hořlavá, je-li hodnota výše uvedeného výrazu větší než jedna. Přípravek se klasifikuje jako extrémně hořlavý a přiřadí se mu věta R 12.

Koeficienty ekvivalence K_i

Hodnoty koeficientů ekvivalence K_i mezi inertními plyny a dusíkem a hodnoty maximálních obsahů hořlavého plynu (T_{Ci}) jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2 normy ISO 10156, vydání z 15. 12. 1990 (nové vydání: 1996) „*Gases and gas mixtures — Determination of the fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets*“.

Maximální obsah hořlavého plynu (T_{Ci})

Hodnota maximálního obsahu hořlavého plynu (T_{Ci}) je uvedena v tabulce 2 normy ISO 10156, vydání z 15. 12. 1990 (nové vydání: 1996) „*Gases and gas mixtures — Determination of the fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets*“.

Není-li ve výše uvedené tabulce uvedena hodnota T_{Ci} pro hořlavý plyn, použije se dolní mez výbušnosti (LEL). Neexistuje-li pro daný hořlavý plyn hodnota LEL, stanoví se hodnota LEL na 1 % obj.

Poznámky:

- výše uvedený výraz umožňuje odpovídající označení plyných přípravků, avšak nelze jej považovat za metodu nahrazující experimentální stanovení bezpečnostně-technických parametrů,
- tento výraz neposkytuje informace o tom, zda lze bezpečně připravit směs obsahující oxidační plyny. Při odhadu hořlavosti nejsou oxidační plyny brány v úvahu,
- výše uvedený výraz poskytuje spolehlivé výsledky pouze v případě, že se hořlavé plyny vzájemně neovlivňují, pokud jde o jejich hořlavost. To je nutno vzít v úvahu např. u halogenovaných uhlovodíků.

9.1.1.2 Oxidační vlastnosti

Vzhledem ke skutečnosti, že příloha V této směrnice neobsahuje metodu pro stanovení oxidačních vlastností plyných směsí, provádí se hodnocení těchto vlastností podle následující metody hodnocení.

Principem metody je porovnání oxidačního potenciálu plynů směsi s oxidačním potenciálem kyslíku ve vzduchu. Koncentrace plynů ve směsi je dána v objemových procentech.

Předpokládá se, že plynná směs je stejný nebo silnější oxidant než vzduch, je-li splněna tato podmínka:

$$\sum_i x_i C_i \geq 21$$

kde: x_i je koncentrace plynu v objemových procentech,

C_i je koeficient kyslíkového ekvivalentu.

V tomto případě se přípravek klasifikuje jako oxidující a přiřadí se mu věta R 8.

Koeficienty ekvivalence mezi oxidujícími plyny a kyslíkem

Koeficienty použité ve výpočtu za účelem stanovení oxidačního potenciálu určitých plynů ve směsi vztažené na oxidační potenciál kyslíku ve vzduchu a uvedené v bodu 5.2 normy ISO 10156, vydání z 15. 12. 1990 (nové vydání: 1996) „*Gases and gas mixtures — Determination of the fire potential and oxidising ability for the selection of cylinder valve outlets*“ jsou tyto:

O ₂	1
N ₂ O	0,6

Není-li pro plyn ve výše uvedené normě hodnota C_i uvedena, přiřadí se koeficientu hodnota 40.

9.1.2 Označování

V případě lahví na přepravu plynů se považují požadavky týkající se označování za splněné, jestliže jsou v souladu s čl. 11 odst. 6 písm. b) směrnice 1999/45/ES.

Odchylně od čl. 11 odst. 1 a 2 lze však použít pro lahve na přepravu plynů s vodním objemem menším nebo rovným 150 litrů formát a rozměry štítku podle ustanovení normy ISO 7225 (vydání 1994) „Lahve na přepravu plynů — Bezpečnostní nálepky“. V tomto případě může být na štítku uveden generický název nebo průmyslový nebo obchodní název přípravku za předpokladu, že jsou nebezpečné složky přípravku uvedeny na lahvi zřetelně a nesmazatelně.

Informace specifikované v článku 10 mohou být uvedeny trvanlivým způsobem na terči nebo štítku pevně přichycených na lahvi.

9.2 Nádoby pro plyny určené pro přípravky obsahující odorizovaný propan, butan nebo zkapalněný ropný plyn (LPG)

Propan, butan a zkapalněný ropný plyn jsou klasifikovány v příloze I. Ačkoliv jsou přípravky obsahující tyto látky klasifikovány podle článků 5, 6 a 7 směrnice 1999/45/ES, nepředstavují nebezpečí pro lidské zdraví, jsou-li uváděny na trh v uzavřených, opakovaně plnitelných nádobách nebo v patronách, které nelze opakovaně plnit a které odpovídají normě EN 417, a to jako topné plyny určené pouze pro spalování, (EN 417, vydání ze září 1992, „Kovové nádoby na zkapalněné uhlovodíkové plyny pro jedno použití s ventilem nebo bez něho pro přenosné spotřebiče. Konstrukce, kontrola, zkoušení a značení“).

Tyto nádoby a patrony musí být označeny odpovídajícím symbolem a R-větami a S-větami týkajícími se hořlavosti. Na štítku nemusí být uvedena žádná informace týkající se účinků na lidské zdraví. Informace týkající se účinků na lidské zdraví, které měly být uvedeny na štítku, musí však osoba odpovědná za uvedení látky na trh sdělit profesionálnímu uživateli ve formátu podle článku 14 směrnice 1999/45/ES. Spotřebiteli by měly být sděleny dostatečné informace k tomu, aby mohl učinit všechna nezbytná opatření k ochraně zdraví a bezpečnosti podle čl. 1 odst. 3 směrnice 91/155/EHS.

9.3 Slitiny, přípravky obsahující polymery, přípravky obsahující elastomery

Tyto přípravky se klasifikují podle požadavků článků 5, 6 a 7 a označují se podle článku 10 směrnice 1999/45/ES.

Některé z těchto látek, ačkoliv jsou klasifikovány podle článků 6 a 7, nepředstavují ve formě, v jaké jsou uvedeny na trh, nebezpečí pro lidské zdraví v důsledku vdechnutí, požití nebo styku s kůží nebo nebezpečí pro vodné prostředí. Takové látky nemusí být opatřeny štítkem podle článku 10 nebo podle přílohy V části B.9. Všechny informace, které měly být uvedeny na štítku, musí však osoba odpovědná za uvedení kovu na trh sdělit uživateli ve formátu podle článku 14 výše uvedené směrnice.

9.4 Přípravky klasifikované větou R 65

Přípravky klasifikované jako zdraví škodlivé na základě nebezpečí při vdechnutí nemusí být označeny jako zdraví škodlivé větou R 65, jsou-li uvedeny na trh v aerosolovém balení nebo v obalech vybavených uzavřeným rozprašovačem.

9.5 Organické peroxidy

U organických peroxidů jsou v jedné molekule spojeny vlastnosti oxidantu a hořlavé látky. Při rozkladu organického peroxidu reaguje oxidující část molekuly exotermně s hořlavou (oxidovatelnou) částí. U organických peroxidů nelze kvůli oxidačním vlastnostem použít stávající metody uvedené v příloze V.

Musí být použita níže uvedená metoda výpočtu založená na přítomnosti aktivního kyslíku.

Obsah aktivního kyslíku (v %) v přípravku s obsahem organického peroxidu je dán vzorcem:

$$16 \times \sum (n_i \times c_i / m_i)$$

kde

n_i = je počet peroxidových skupin v molekule organického peroxidu i

c_i = je koncentrace (% hmot.) organického peroxidu i

m_i = je molekulová hmotnost organického peroxidu i .

9.6 Další požadavky na označování určitých přípravků

Pro určité přípravky jsou stanoveny další požadavky v čl. 10 odst. 1 pododst. 2 a v příloze V směrnice 1999/45/ES a v článku 20 směrnice 98/8/ES.

PROHLÁŠENÍ KOMISE

S ohledem na bod 4.1.5, a zejména na poslední odstavec bodu 4.1.5 Komise prohlašuje, že je v případě použití článku 28 připravena vést předem konzultace s příslušnými odborníky jmenovanými členskými státy, kteří mají speciální odborné znalosti v oblasti karcinogenity, mutagenity nebo toxicity pro reprodukci.

Tyto konzultace budou vedeny v rámci obvyklých postupů konzultací s vnitrostátními experty a/nebo v rámci existujících výborů. Stejným způsobem bude postupováno v případě, kdy musí být látky již zařazené do přílohy I znovu klasifikovány s ohledem na jejich karcinogenní nebo mutagenní účinky nebo účinky toxické pro reprodukci.

PŘÍLOHA 7A

Na meziprodukty s omezeným rizikem expozice se vztahují ustanovení bodu 7.

PŘÍLOHA 7B

7. Omezená sada zkoušek pro meziprodukty v množství ≥ 1 tuna za rok

1. Definice

Aniž jsou dotčeny jiné předpisy Společenství platí tyto definice:

- „meziproduktem“ se rozumí chemická látka, která je vyrobena výhradně pro chemické zpracování, při němž je přeměněna na jinou chemickou látku (jiné chemické látky), je při něm spotřebována nebo je při něm použita,
- „emisí“ se rozumí uvolnění látky ze systému, například při porušení systému. Aby byla zaručena maximální úroveň ochrany pracovníků a životního prostředí, musí být minimalizace emisí cestou přísného uzavření procesu prvořadým cílem,
- „expozicí“ se rozumí události po emisi látky, zejména zda se rozšíří do okolí nebo zda může dojít k jejímu vdechnutí nebo zda může dojít k jejímu styku s kůží u zaměstnanců. Lze-li emisi předvídat, musí být vhodnými technikami dosaženo přísného omezení expozice, přičemž je třeba upozornit na zásadu, podle které se fyzikálně-chemické, toxikologické a ekotoxikologické vlastnosti, které nebyly zkoušeny, považují za nebezpečné,
- „integrováním podtlakovým odvětrávacím systémem“ se rozumí odvětrávací systém uzavřeného typu, který se používá v kombinaci s uzávěrami, zapouzdřením, pláští, kontejnery atd. s cílem zadržet chemickou látku uvnitř uzavřené funkční jednotky. Nezbytné provozní otvory musí být co nejmenší. Odsávací výkon a potrubí musí být navrženy tak, aby byl v odtahové jednotce dostatečný podtlak pro zachycení a odvedení všech vzniklých plynů, par a/nebo prachu. Nesmí dojít k zpětnému vniknutí odvětrávaných nebezpečných látek do pracovního prostředí. To znamená, že nebezpečným látkám je znemožněno uniknout z uzavřené funkční jednotky do pracovního prostředí,
- „výsoce účinným podtlakovým odvětráváním“ se rozumí odvětrávací systém otevřeného a polootevřeného typu, který je dimenzován tak, že chemické látky zůstanou uvnitř sběrné oblasti. To znamená, že lze výskyt chemických látek v pracovním prostředí prakticky vyloučit,
- „účinným podtlakovým odvětrávacím systémem“ se rozumí odvětrávací systém otevřeného a polootevřeného typu, který je dimenzován tak, že chemické látky zůstanou uvnitř sběrné oblasti, to znamená, že lze výskyt chemických látek v pracovním prostředí z velké části vyloučit nebo je podán důkaz o dodržování limitních hodnot,
- „jiným podtlakovým odvětrávacím systémem“ se rozumí odvětrávací systém otevřeného a polootevřeného typu, který je dimenzován tak, že výskyt chemických látek v pracovní oblasti vyloučit,
- „nízkoemisními technikami použití chemické látky“ jsou například:
 - technika ztraceného obalu, tzn. nebezpečná látka je uzavřena ve vhodném obalu, a aniž by byl obal otevřen, je zavedena do reakčního systému,
 - změna konsistence, tzn. namísto práškové formy je látka použita například ve formě pasty nebo granulovaná,
 - technika „matrice“, tzn. nebezpečná látka je uzavřena v matrici z plastu, která znemožňuje přímý styk s nebezpečnou látkou. Samotná matrice z plastu není nebezpečnou látkou. Je však možná abrase plastu, a tedy i nebezpečné látky,
- „bezemisními technikami použití“ je například použití matrice, která nepodléhá abrazi, tzn. matrice z plastu je tak odolná proti abrazi, že nemůže dojít k uvolnění nebezpečné látky,

- *dílčí jednotka je „technicky těsná“*, není-li pro dané použití zjištěl únik při zkoušení, sledování nebo při kontrole těsnosti, a to např. pěnivou látkou nebo zařízením, pro vyhledávání nebo indikaci netěsností. Systémy, subsystémy a funkční prvky jsou technicky těsné, je-li únik menší než $0,00001 \text{ mbar.l.s}^{-1}$.

2. Použití omezené sady zkoušek

U meziproduktů může oznamovatel požádat příslušný orgán o udělení povolení provést omezenou sadu zkoušek (*reduced test package*, RTP). Omezenou sadou zkoušek se získá nejmenší množství údajů, jaké je nezbytné pro předběžné hodnocení rizika každého chemického meziproduktu, který má být uveden na trh. Na základě výsledku hodnocení rizika může být v souladu s čl. 16 odst. 1 požadována jakákoliv další zkouška.

3. Podmínky žádosti o omezenou sadu zkoušek

Oznamovatel musí příslušnému orgánu, jemuž je látka oznámena, přesvědčivě prokázat, že jsou splněny tyto podmínky:

- a) látka je vyrobena výhradně pro chemické zpracování, je při něm spotřebována nebo je při něm použita. Monomery jsou vyloučeny. Při zpracování je látka přeměněna na chemicky jiné molekuly, přičemž se nejedná o polymery;
- b) s látkou se zachází maximálně na dvou místech. Může být například vyrobena v jednom závodě a poté přepravena do jednoho nebo dvou závodů ke zpracování. Je třeba upozornit na to, že mají-li být dodávky rozšířeny na více míst, neplatí již podmínky pro omezenou sadu zkoušek a dokumentační soubor údajů musí být rozšířen na odpovídající úroveň;
- c) dodávka do podniku, kde se látka dále zpracovává, musí být vedena přímo, a nikoli přes dodavatele prostředníka;
- d) látka musí být během celého životního cyklu přísně uzavřena technickými prostředky. Životní cyklus zahrnuje výrobu, přepravu, přečištění, čištění a údržbu, vzorkování, analýzu, plnění a vyprazdňování aparatury nebo nádob, ukládání odpadů nebo úpravu odpadů a skladování. Obecně by měly být při příslušném procesu všechny funkční prvky zařízení, jako jsou plnicí otvory, vyprazdňovací zařízení atd., provedeny buď jako uzavřený konstrukční typ se zajištěnou těsností, nebo jako uzavřený konstrukční typ s integrovaným podtlakovým odvětráváním;
- e) může-li k expozici dojít, musí být pracovní a kontrolní technologie, které minimalizují emise a výslednou expozici;
- f) při provádění čištění a údržby musí být před otevřením systému nebo před vstupem do systému použity speciální postupy, jako je oplachování a mytí;
- g) přepravní činnosti musí být v souladu se směrnicí Rady 94/55/ES ve znění pozdějších předpisů;
- h) při nehodě a v případech, kdy vznikají při přečišťování, čištění a údržbě odpady, může dojít k expozici životního prostředí. Ve všech případech musí být použity pracovní a kontrolní technologie, které minimalizují emise a výslednou expozici;
- i) musí existovat systém řízení, který stanovuje roli každého jednotlivce v organizaci;
- j) na obalu látky bude označení podle přílohy VI směrnice 67/548/EHS a bude doplněno touto větou: „Pozor — látka ještě není plně otestována“;
- k) oznamovatel musí provozovat systém spravování výrobku během celého životního cyklu a musí sledovat uživatele (nejvýše dva uživatele), aby zajistil dodržování výše uvedených podmínek.

4. Technický dokumentační soubor údajů předkládaný pro omezenou sadu zkoušek

Oznamovatel žádající o omezenou sadu zkoušek musí předložit příslušnému orgánu pro všechna místa výroby a použití následující technický dokumentační soubor údajů:

- a) prohlášení, že oznamovatel a každý uživatel přijímají podmínky uvedené v bodu 3;
- b) popis technických prostředků, jimiž se dosáhne přísného uzavření látky ⁽¹⁾, včetně postupů navážení, vzorkování, přepravy a čištění. Není nutné podávat podrobnosti o neporušenosti každého těsnění nebo o účinnosti integrovaného podtlakového odvětrávání. Ať již se však použije jakýkoliv prostředek pro přísné uzavření procesu, je důležité, aby byly v případě potřeby k dispozici informace, umožňující ověřit, že jsou ujištěny o kontroly pravdivá;
- c) nejsou-li kritéria pro posouzení uzavřených systémů při zacházení s chemikáliemi, podrobně popsána v bodu 5 níže, splněna, musí oznamovatel předložit údaje o expozici založená na údajích z reprezentativního monitorování a/nebo spolehlivý modelový výpočet, aby umožnil příslušnému orgánu rozhodnout, zda má vyhovět žádosti o omezenou sadu zkoušek;
- d) podrobný popis procesů na všech místech, která jsou zapojena do procesu výroby a použití. Zejména musí být uvedeno, zda jsou odpady z výroby a/nebo zpracování vypouštěny do odpadních vod, zda jsou kapalné nebo pevné odpady spalovány a jak jsou prováděny čištění a údržba celého zařízení;
- e) podrobné posouzení možných emisí a možné expozice člověka a životního prostředí během celého životního cyklu, včetně podrobností o různých chemických reakcích, ke kterým v procesu dochází, a o způsobu zacházení se zbytky. Mohou-li vést emise k expozici, musí být dostatečně podrobně popsány prostředky jejich usměrňování, aby bylo příslušnému orgánu umožněno rozhodnout, zda má prohlášení přijmout, nebo zda má být míra emisí vypočtena podle Technických pokynů EU;
- f) změny, které by mohly mít vliv na expozici člověka, musí být oznámeny v předstihu; např. jakákoli změna funkčních prvků zařízení, nový uživatel nebo nové místo;
- g) pro omezenou sadu zkoušek jsou předepsány tyto informace:

Informace podle přílohy VII. B plus následující zkoušky z této přílohy:

- tlak par (3.4),
- výbušné vlastnosti (3.11),
- bod samovznícení (3.12),
- oxidační vlastnosti (3.13),
- granulometrie (3.15),
- akutní toxicita pro dafnie (5.1.2).

Oznamovatel musí rovněž přiložit další příslušné informace, aby tím umožnil příslušnému orgánu zavržením rozhodnout a uživateli zavést vhodnou kontrolu na místě, kde se meziprodukt zpracovává. Jsou-li například k dispozici doplňující fyzikálně-chemické nebo toxikologické informace a/nebo informace o chování v životním prostředí, musí být tyto informace předloženy. Mimo to musí oznamovatel zkoumat dostupné údaje o toxicitě a ekotoxicitě látek, které jsou z hlediska struktury blízké oznámené látce. Jsou-li k dispozici příslušné údaje zejména o chronické toxicitě, toxicitě pro reprodukci a karcinogenitě, musí být uveden souhrn těchto údajů;

- h) identifikace oznamovatele, výrobce a uživatele (uživatelů).

⁽¹⁾ Typ konstrukce a technické specifikace (např. těsnost) uzavřeného funkčního prvku rozhodují o účinnosti uzavření. Aby mohl příslušný orgán rozhodnout o tom, zda je přísného uzavření dosaženo, či nikoli, je důležité, aby oznamovatel připojil podrobnosti o těchto aspektech. Technická opatření musí obvykle splňovat podmínky „Kritérií pro posuzování uzavřených systémů při zacházení s chemikáliemi“, které jsou pro obeznámení uvedeny v bodu 7.5 a v tabulce v této příloze. Že však není nezbytné zabývat se v popisu technických opatření každým typem uzavřeného funkčního prvku, musí prohlásit oznamovatel. Každá odchylka od podmínek kritéria musí být plně s odůvodněním popsána.

5. Kritéria pro posuzování uzavřených systémů při zacházení s chemikáliemi

5.1 Použití

Při posuzování zařízení se používá hodnotící index. Hodnotícím indexem posuzování se hodnotí zacházení s látkou a výsledná možnost expozice způsobené látkou. Oznamovatel provede v zařízení šetření s cílem stanovit hodnotící index. Musí být posouzen každý jednotlivý funkční prvek.

Systémy se považují za uzavřené, jestliže posouzení všech dostupných funkčních prvků odpovídá hodnotícímu indexu 0,5 a jsou-li použity pouze prvky uzavřeného typu se zaručenou těsností a/nebo vybavené integrovaným podtlakovým odvětráváním. Navíc musí být vyloučen přímý styk s kůží.

V seznamu příkladů jsou příslušné funkční elementy označeny tučným číslem 0,5.

Funkční prvky částečně otevřeného typu s vysoce účinným podtlakovým odvětráváním (rovněž označené hodnotícím indexem 0,5, avšak normálním písmem) se nepovažují za uzavřené ve smyslu tohoto pravidla.

U funkčních prvků, jimž je přiřazen hodnotící index 1, není vždy spolehlivé a trvalé dodržení limitů zaručeno. Takovými funkčními prvky jsou:

- 1 — uzavřený typ, těsnost není zaručena
- 1 — částečně otevřený typ s účinným podtlakovým odvětráváním.

U funkčních prvků, jimž je přiřazen hodnotící index 2 a 4, není vždy dodržení limitů zaručeno. Takovými funkčními prvky jsou:

- 2 — částečně otevřený typ, otevírání podle účelu, s jednoduchým podtlakovým odvětráváním
- 2 — otevřený typ s jednoduchým podtlakovým odvětráváním
- 4 — otevřený typ nebo částečně otevřený typ
- 4 — přirozené odvětrávání.

Seznam příkladů v tabulce 1 usnadní klasifikaci funkčních prvků. Funkční prvky, které nejsou uvedeny v seznamu příkladů, lze hodnotit úsudkem z analogie. Zařízení nebo jednotka zařízení se poté hodnotí hodnotou indexu funkčního prvku, který obdržel nejvyšší hodnotící index.

5.2 Kontrola

Použití těchto kritérií vyžaduje dodržování stanovených parametrů procesu a rovněž provádění kontrol uvedených v seznamu příkladů (např. inspekci a údržby).

6. Použití omezené sady zkoušek

Jestliže příslušný orgán přijme žádost oznamovatele o omezenou sadu zkoušek, budou pro účel technického dokumentačního souboru údajů podle bodu 7 nezbytné informace a zkoušky či studie podle bodu 7.4. Je třeba poznamenat, že se na množství nižší než 1 tuna za rok vztahují požadavky na zkoušení podle přílohy VII B/VII C.

TABULKA 1

Seznam příkladů

Číslo	Funkční prvek	Konstrukční typ	Příklady konstrukčního typu	Hodnotící index		Vysvětlující poznámky
				bez dalších opatření	s dalšími opatřeními	
1	2	3	4	5	6	7
1.	statická těsnění					
1.1	statická těsnění	nerozebíratelné spoje	— svařované — pájené — svařované břitové těsnění — spoj řezacím prstencem a upínacím kroužkem ≤ DN 32 — NPT závit ≤ DN 50, Δt ≤ 100 °C — spoj řezacím prstencem a upínacím kroužkem > DN 32	0,5 0,5 0,5 0,5 0,5		— omezit spoje na nezbytný počet — otevírat spoje co nejméně — před znovuzahájením provozu provést zkoušku těsnosti — při znovuzahájení provozu opatřit rozebrané spoje novým těsněním — příruby, které musí být z provozních důvodů otevřeny, by neměly být opatřeny pěrem a drážkou (nebezpečí zpřícení)
1.2	statická těsnění	rozebíratelné spoje	— NPT závit > DN 50, Δt > 100 °C — příruba s pěrem a drážkou s vhodným těsněním — příruba s nákrůžkem a vybráním s vhodným těsněním — příruba s V-drážkou (klínovým žlábkem) a vhodným těsněním V-drážky — příruby s hladkou těsnicí lištou a vhodnými těsněními	1 1 1 1 1	0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*)	

1	2	3	4	5	6	7
			— dvousové čelní těsnění s uzavírací kapalinou — ucpávková těsnění — (pružinová) samonastavovací ucpávková těsnění — labyrintové těsnění — plynem mazané těsnění — shrnovací ventily — vratná čerpadla s vlnovcovým těsněním — membránová čerpadla — kuželové membránové ventily — vratná čerpadla — stírací kroužky	2 2 2 2 1 0,5 0,5 0,5 0,5 1 1	0,5 při monitorování systému uzavíracího tlaku pravidelným kontrolováním, zpravidla 1× denně, nebo např. zařízením pro kontrolu procesu se signalizací 1 v případě pravidelného monitorování a oprav 0,5 technicky těsný 0,5 při monitorování průtoku plynu	
2.2	těsnění oscilujících částí	bezkontaktní těsnění — vlnovcové těsnění — membránová těsnění — těsnicí manžety				
3.	přemisťování látky a plnicí místa					
3.1	pro pevné látky					
3.1.1	pytle					
3.1.1.1	pytle (vyprazdňování)	otevřený průlezny otvor, otevřený kontejner	— ruční vyprazdňování	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkemisní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemisní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	nachází-li se v kontejneru nebezpečná látka, musí se na to brát řádný ohled

1	2	3	4	5	6	7
		pytlavá řezačka a vyprazdňovací stroj			0,5 bezemisní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
3.1.1.2	pytle (plnění)	zapouzdřená pytlavá řezačka a vyprazdňovací stroj s integrovaným podtlakovým odvětrávacím zařízením ruční plnění, otevřené plnění pytlů	— ruční plnění	1 4	0,5 slisování a sbalení prázdných pytlů uvnitř uzavřeného prostoru, zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou 2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkemisní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemisní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
		zařízení pro plnění pytlů	— stroj pro plnění pytlů opatřených ventilem, např. pneumatický plnič, šnekový plnič, váhy na plnění čistou (netto) hmotností — vakuový plnič	4 2	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	
			— zcela zapouzdřený plnicí stroj s integrovaným podtlakovým odvětrávacím zařízením — stroj na tvarování, plnění a uzavírání pytlů	1 1	0,5 zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou (*)	
3.1.2	vaky a flexibilní IBC					

1	2	3	4	5	6	7
3.1.2.1	vaky a flexibilní IBC (vyprazdňování)	otevřený průlezný otvor	— ruční vyprazdňování	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkomerní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemerní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
		zařízení pro vyprazdňování velkoobjemových vaků		4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkomerní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemerní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
3.1.2.2	vaky a flexibilní IBC (plnění)	plnění otevřených velkoobjemových vaků	— ruční plnění	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkomerní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemerní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
		zařízení pro plnění vaků	— otevřené plnění	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkomerní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemerní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	

1	2	3	4	5	6	7
		zřízení pro plnění vaků	— zcela uzavřený plicní stroj s integrovaným podtlakovým odvětrávacím zařízením	1	0,5 při speciální plicním uzávěru (např. bočním uzávěru); při bezprávné technice uzavírání; je zabráněno pozdějšímu pronikání plicním uzávěrem; zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou	
			— váhy na velkoobjemové vaky	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 nízkomerní technika používání, bez přítomnosti dalších nebezpečných látek 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 bezemisní technika použití (např. matrice nepodléhající abrazi)	
3.1.3	kontejnery					
3.1.3.1	kontejnery (vyprazdňování)	s uzavřeným vyprazdňovacím zařízením		1	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojením) a je k dispozici integrované podtlakové odvětrávací zařízení; zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou (*) 0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojením) a je k dispozici vysoce účinné podtlakové odvětrávací zařízení; zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou	těsnění uzávěru kontejneru musí splňovat požadavky bodu 1.2
		otevřený kontejner		4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.3.2	kontejnery (plnění)	se speciálním plnicím zařízením		1	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojem); zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*)	
		otevřené plnění		4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením; zajištění technické těsnosti monitorováním a opravou (*)	
3.1.4	sudy	s vyprazdňovacím zařízením	— uzavřené	1	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojem) a je k dispozici integrované podtlakové odvětrávací zařízení	
3.1.4.1	sudy (vyprazdňování)	— mechanický transport, např. šnekovým dopravníkem		4	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojem) a je k dispozici podtlakové odvětrávací zařízení nebo vysoce účinné podtlakové odvětrávací zařízení	
			— pneumatický transport, např. stlačeným vzduchem	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	

1	2	3	4	5	6	7
		otevřený kontejner	— mechanický transport, např. šnekovým dopravníkem — pneumatický transport, např. stlačeným vzduchem	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 4 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	
3.1.4.2	sudy (plnění)	se speciálním plnicím zařízením		1	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojením) a je-li k dispozici integrované podtlakové odvětrávací zařízení	
		otevřené plnění		4	0,5 je-li těsnost zajištěna speciálními opatřeními (např. monitorovaným samosvorným spojením) a je-li k dispozici vysoce účinné podtlakové odvětrávací zařízení 2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	
3.1.5	zásobníkova vozidla			1	0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); úplný záchyt zbytkového množství při odpojování a připojování	
3.1.5.1	zásobníkova vozidla (vyprazdňování)	pevné potrubí, kloubové rameno hadicové připojení	— stacionární použití (připojovací hadice a spojky jsou instalovány podnikem)	1	0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); úplný záchyt zbytkového množství při odpojování a připojování	

1	2	3	4	5	6	7
3.1.5.2	zásobníková vozidla (plnění)	pevné potrubí, kloubové rameno hadicové připojení	— jiné použití (připojovací hadice a spojky nejsou instalovány podnikem)	2 1 1	1 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); úplný záchyt zbytkového množství při odpojování a připojování 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); úplný záchyt zbytkových množství při odpojování a připojování	
3.1.6	vstupní a výstupní armatury	pro síla, plnicí zařízení a kontejnery na sypký materiál	— jiné použití (připojovací hadice a spojky nejsou instalovány podnikem) — škrticí klapky — kohouty a uzavírací kohouty — plochá šoupátka — destička plochého šoupátka — svírací ventil s měkkým těsněním — clonové šoupátko — hadicový ventil	2 1 1 1 1 1 1	1 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); pravidelné čištění 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); pravidelné čištění 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); pravidelné čištění 0,5 zajištění těsnosti monitorováním a opravou (*); pravidelné čištění	
3.2	překladiště kapalin					
3.2.1	malé kontejnery a sudy					

1	2	3	4	5	6	7
3.2.1.1	malé kontejnery a sudy (vyprazdňování)	pevná spojení (potrubí, hadicová spojení, kloubová ramena)	— s vytlačováním nebo odtahem plynů na bezpečné místo nebo s odtahem do úpravny nebo spalovny — bez vytlačování nebo odtahu plynů na bezpečné místo — sudové čerpadlo nebo hadice	1 4 4	0,5 zajištění těsnosti monitorování a opravou (*) ; zkouška těsnosti po připojení, úplný záchyt zbytkových množství	pokud jde o spojovací prvky, viz bod 1 pravidelná kontrola odvětrávacího zařízení; malý kontejner nebo sud musí být ihned po naplnění uzavřen
		vyprazdňování otevřených sudů				
		vyprazdňování v uzavřených jednotkách	— uzavření, zakrytování	1	0,5 s integrovaným podtlakovým odvětrávacím zařízením a s otevíráním a uzavíráním sudů v uzavřené jednotce	pravidelná kontrola odvětrávacího zařízení
3.2.1.2	malé kontejnery a sudy (plnění)	pevná spojení (potrubí, hadicová spojení, kloubová ramena)	— s vytlačováním nebo odtahem plynů na bezpečné místo nebo s odtahem do úpravny nebo spalovny — bez vytlačování nebo odtahu plynů na bezpečné místo — s plnicí hadicí	1 4 4	0,5 zajištění těsnosti monitorování a opravou (*) ; zkouška těsnosti po připojení, úplný záchyt zbytkových množství	pokud jde o spojovací prvky, viz bod 1 pravidelná kontrola odvětrávacího zařízení; malý kontejner nebo sud musí být ihned po naplnění uzavřen
		plnění otevřených sudů				
			— uzavření, zakrytování	1	0,5 s integrovaným podtlakovým odvětrávacím zařízením a s uzavíráním sudů v uzavřené jednotce	pravidelná kontrola odvětrávacího zařízení

1	2	3	4	5	6	7
3.2.2	cisternové vozy, cisternové vagony, velkoobjemové kon- tejnery					
3.2.2.1	cisternové vozy, cisternové vagony, velkoobjemové kon- tejnery	pevné spojení, např. pevné potrubí, hadicová spojení, ocelová nakládací ramena	— s vytlačováním nebo odtahem plynů na bezpečné místo nebo s odtahem do úpravny nebo spalovny	1	0,5 zajištění těsnosti monito- rováním a opravou (*) ; zkouška těsnosti po připojení, úplný záchyt zbytkových množství	pokud jde o spojovací prvky, viz bod 1
			— bez vytlačování nebo odtahu plynů na bezpečné místo	4		
		jiná hadicová spojení		2	1 úplný záchyt zbytkových množství	
3.2.2.2	cisternové vozy, cisternové vagony, velkoobjemové kon- tejnery (plnění)	pevné potrubí, hadicová spojení, oce- lová nakládací ramena	— s vytlačováním nebo odtahem plynů na bezpečné místo nebo s odtahem do úpravny nebo spalovny	1	0,5 zajištění těsnosti monito- rováním a opravou; zkouška těs- nosti po připojení, úplný záchyt zbytkových množství	kontejnery musí být ihned po napl- nění uzavřeny
			— bez vytlačování nebo odtahu plynů na bezpečné místo	4		
		otevřené plnění	— plnicí trubka	4	1 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením, úplný záchyt zbytkových množství	kontejnery musí být ihned po napl- nění uzavřeny
3.3	překladiště plynů					pokud jde o funkční prvky, viz bod 1
3.3.1	plyny (plnění a vyprazd- ňování)			1	0,5 zajištění těsnosti monito- rováním a opravou (*) ; zkouška těsnosti po připojení, vytlačování plynu nebo odtah zbytkových množství plynů na bezpečné místo	uzavřený systém v podniku, části jednotek a funkční prvky musí být obsluhovány, monitorovány a udr- žovány tak, aby zůstaly technicky těsné v případě mechanického, che- mického a tepelného namáhání, jaké lze očekávat u plánovaného typu provozu

1	2	3	4	5	6	7
4	místa vzorkování					
4.1	otevřené vzorkování		ventil, uzavírací kohout	4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	vzorkování musí být prováděno uzavřeným vzorkovacím systémem zamezujícím nekontrolovanému úniku produktu. Nekontrolovaným únikem produktu se rozumí: — vystříknutí kapaliny během vzorkování ze zařízení pod tlakem — výtok kapaliny z hrdla trubek, které jsou přimontovány k odběrové jednotce — únik par produktu — přetečení přeplněných odběrových nádob
4.2	uzavřené vzorkování			1	0,5 zajištění těsnosti monitorování a opravou (*)	
5	ukládání v sudech					
5.1	pevné látky kromě určitých výbušnin	přepravní obal podle předpisů ADR	— sudy, kontejnery	0,5		s dostatečnou ventilací (minimálně dvojnásobná výměna vzduchu)
			— pytle; plastové, textilní, papírové a vícevrstvé pytle	0,5		s dostatečnou ventilací (minimálně dvojnásobná výměna vzduchu)
5.2	pevné látky, určité výbušniny (obsahující nitroglycerin)	přepravní obal podle předpisů ADR		4	2 s jiným podtlakovým odvětrávacím zařízením 1 s účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením 0,5 s vysoce účinným podtlakovým odvětrávacím zařízením	
5.3	kapaliny	přepravní obal podle předpisů ADR	— kontejnery, kovové sudy, plechové konzervy, plastové sudy (hoboky), tuby, kanystry, nádoby	0,5		s dostatečnou ventilací (minimálně dvojnásobná výměna vzduchu)

1	2	3	4	5	6	7
5.4	plyn	přepravní obal podle předpisů ADR	lahve na stlačené plyny nádoby na stlačené plyny sudy na stlačené plyny	1	0,5 zajištění technické těsnosti monitorování a opravou (*)	s dostatečnou ventilací (minimálně dvojnásobná výměna vzduchu) pokud jde o funkční prvky, viz bod 1; uzavřený systém v podniku, části jednotek a funkční prvky musí být obsluhovány, monitorovány a udržovány tak, aby zůstaly technicky těsné v případě mechanického, chemického a tepelného namáhání, jaké lze očekávat u plánovaného typu provozu

(*) Těsnost rozebíratelných spojů mezi jednotkami zařízení a částmi aparatur lze zajistit přijetím těchto trvalých opatření:

1. **Monitorovací nebo inspekční opatření s cílem zjistit a posoudit aktuální stav rozebíratelných spojů podle (přípravované) normy EN 13306.**
Musí být učiněna v předem stanovených termínech a podle plánu odpovídajícího potřebám podniku, typu spoje a jeho konstrukci a rovněž povaze a vlastnostem transportovaných chemických látek a chemických přípravků. Příklady takových opatření jsou:

- zkoušení těsnosti,
- vizuální prohlídka zařízení s cílem nalézt místa zřetelného úniku, jako jsou místa, kde vytéká kapalina, prohlídky s cílem zjistit šmouhy, zápach, akustický šum, námrazu atd.,
- inspekce zařízení mobilním zařízením pro vyhledávání a detekci netěsností (např. detektory plynů, plamenové-ionizační detektory, přenosné detektory plynů),
- aplikace pěniových přípravků na rozebíratelné spoje,
- použití detektorů plynů k monitorování ovzduší,
- použití automatického zařízení na zkoušení těsnosti u kloubových hadic a plnicích hadic.

2. **Opravy za účelem obnovení požadovaného stavu rozebíratelných spojů podle (přípravované) normy EN 13306.**
Podle potřeby nezbytná opatření musí být plánována a prováděna v jednotlivých případech v závislosti na:

- nebezpečné látce,
- typu a rozsahu poškození,
- ochranných a bezpečnostních opatřeních, která mají být učiněna.

Před obnovením provozu zařízení musí být opravné spoje podrobeny zkoušce těsnosti.

PŘÍLOHA 8A

Byla-li v souladu s ustanoveními přílohy VII. A týkajícími se meziproduktů povolena příslušnými orgány omezená sada zkoušek chemické látky, omezují se požadavky tohoto oddílu takto:

- jestliže množství látky uvedené na trh dosahuje 10 tun za rok na výrobce nebo jestliže celkové množství látky uvedené na trh dosahuje 50 tun na výrobce: v takovém případě bude příslušný orgán požadovat všechny zkoušky a studie uvedené v bodech 3 až 6 přílohy VII. A (kromě těch, které již byly provedeny); kromě toho může příslušný orgán požadovat zkoušky a studie stupně 1 týkající se vodních organismů,
 - jestliže množství látky uvedené na trh dosahuje 100 tun za rok na výrobce nebo jestliže celkové množství látky uvedené na trh dosahuje 500 tun na výrobce: v takovém případě bude příslušný orgán požadovat zkoušky a studie stupně 1 týkající se toxicity pro reprodukci. Příslušný orgán může rozhodnout, že klasifikace látky jako meziproduktu opravňující k omezené sadě zkoušek je dobrým odůvodněním neúčelnosti jedné nebo více zkoušek, s výjimkou zkoušek týkajících se toxicity pro reprodukci.
-

PŘÍLOHA 8B

Jestliže množství látky uvedené na trh dosahuje 1 000 tun za rok na výrobce nebo jestliže celkové množství látky uvedené na trh dosahuje 5 000 tun na výrobce, nebudou obvykle dodatečné studie uvedené na stupni 1 a 2 požadovány. Příslušný orgán by však měl dodatečné zkoušky zvážit a může požadovat dodatečné zkoušky, včetně zkoušek stanovených na stupních 1 a 2 této směrnice.
