

II

(Μη νομοθετικές πράξεις)

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2015/282 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 20ής Φεβρουαρίου 2015

για την τροποποίηση των παραρτημάτων VIII, IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH), όσον αφορά τη διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 2006, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) και για την ίδρυση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Χημικών Προϊόντων καθώς και για την τροποποίηση της οδηγίας 1999/45/ΕΚ και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 793/93 του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1488/94 της Επιτροπής καθώς και της οδηγίας 76/769/ΕΟΚ του Συμβουλίου και των οδηγιών 91/155/ΕΟΚ, 93/67/ΕΟΚ, 93/105/ΕΚ και 2000/21/ΕΚ της Επιτροπής⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 13 παράγραφος 2,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Το άρθρο 13 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 προβλέπει ότι οι μέθοδοι δοκιμών για την παραγωγή πληροφοριών σχετικά με τις εγγενείς ιδιότητες των ουσιών αναθεωρούνται και βελτιώνονται τακτικά με σκοπό τον περιορισμό των δοκιμών σε σπονδυλωτά ζώα και του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων. Στον σχεδιασμό των μεθόδων δοκιμών πρέπει να συνεκτιμώνται οι αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης, που κατοχυρώνονται στην οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁽²⁾, ιδιαίτερα όταν καθίστανται διαθέσιμες κατάλληλες επικυρωμένες μέθοδοι που επιτρέπουν την αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση των δοκιμών σε ζώα. Έπειτα από την εν λόγω αναθεώρηση, θα πρέπει να τροποποιούνται ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 440/2008 του Συμβουλίου⁽³⁾ και τα παραρτήματα του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, ενδεχομένως, με σκοπό την αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση των δοκιμών σε ζώα.
- (2) Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, πρέπει να διεξάγεται μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγή σε δύο γενεές, με σκοπό τη διερεύνηση της αναπαραγωγικής τοξικότητας των χημικών ουσιών και την πλήρωση των τυπικών απαιτήσεων πληροφοριών που προβλέπονται στο σημείο 8.7.3. των παραρτημάτων IX και X του εν λόγω κανονισμού. Επιπλέον, η στήλη 2 του σημείου 8.7.1. του παραρτήματος VIII του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 προβλέπει ότι η μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγή σε δύο γενεές είναι μια εναλλακτική δυνατότητα για την αξιολόγηση των περιπτώσεων στις οποίες υπάρχουν σοβαρές ανησυχίες για δυνητικές αρνητικές επιπτώσεις στη γονιμότητα ή στην ανάπτυξη.
- (3) Η διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά⁽⁴⁾ (EOGRTS) είναι μια νέα μέθοδος που αναπτύχθηκε για την εκτίμηση της τοξικότητας των χημικών ουσιών στην αναπαραγωγή. Η μέθοδος αυτή δοκιμών εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) τον Ιούλιο του 2011. Η EOGRTS είναι μια σπονδυλωτή μέθοδος δοκιμών, της οποίας διακριτά και ανεξάρτητα μέρη είναι η αναπαραγωγή και η αξιολόγηση μιας δεύτερης θυγατρικής γενεάς (F2), οι δοκιμές νευροτοξικότητας κατά την ανάπτυξη (DNT) και οι δοκιμές ανοσοτοξικότητας κατά την ανάπτυξη (DIT).

⁽¹⁾ ΕΕ L 396 της 30.12.2006, σ. 1.

⁽²⁾ Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς (ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33).

⁽³⁾ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 440/2008 του Συμβουλίου, της 30ής Μαΐου 2008, για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (ΕΕ L 142 της 31.5.2008, σ. 1).

⁽⁴⁾ OECD Test Guideline 443 (Κατευθυντήρια γραμμή 443 του ΟΟΣΑ)

- (4) Η EOGRTS θεωρείται ότι προσφέρει διάφορα πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε δύο γενεές. Αξιολογεί μεγαλύτερο αριθμό ζώων της πρώτης θυγατρικής γενεάς (F1) και πραγματοποιείται πρόσθετες παραμέτρους, βελτιώνοντας, έτσι, την ευαισθησία και το επίπεδο των πληροφοριών που μπορούν να ληφθούν από τη δοκιμή. Επιπλέον, δεδομένου ότι η αναπαραγωγή της γενεάς F2 δεν αποτελεί μέρος του βασικού σχεδιασμού της δοκιμής, αν χρησιμοποιηθεί αυτός ο σχεδιασμός, επιτυγχάνεται σημαντική μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων.
- (5) Η EOGRTS έχει συμπεριληφθεί στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 440/2008 της Επιτροπής με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 900/2014⁽¹⁾. Τα παραρτήματα IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 θα πρέπει να τροποποιηθούν, ώστε να οριστεί με ποιον τρόπο πρόκειται να χρησιμοποιηθεί η νέα μέθοδος δοκιμών για τους σκοπούς του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006. Για τον σκοπό αυτό, το 2011 συγκροτήθηκε μια υποομάδα εμπειρογνομώνων της Επιτροπής, αποτελούμενη από αρμόδιες αρχές για τον κανονισμό REACH και για τον κανονισμό σχετικά με την ταξινόμηση και την επισήμανση των χημικών ουσιών («ομάδα εμπειρογνομώνων»). Με βάση τις επιστημονικές συστάσεις της εν λόγω ομάδας εμπειρογνομώνων, η EOGRTS αναμένεται να εξελιχθεί στην προτιμώμενη μέθοδο δοκιμών για την κάλυψη της τυπικής απαίτησης πληροφοριών που ορίζεται στη στήλη 1 του σημείου 8.7.3. των παραρτημάτων IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, αντί της μελέτη τοξικότητας για την αναπαραγωγή σε δύο γενεές (B.35).
- (6) Η τυπική απαίτηση πληροφοριών στα παραρτήματα IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 θα πρέπει να περιορίζεται στη βασική διαμόρφωση της EOGRTS. Ωστόσο, σε ορισμένες συγκεκριμένες περιπτώσεις, στις οποίες είναι δικαιολογημένο, ο μεν καταχωρίζων θα πρέπει να μπορεί να προτείνει, ο δε Ευρωπαϊκός Οργανισμός Χημικών Προϊόντων (ECHA) θα πρέπει να μπορεί να ζητά να περιλαμβάνονται η δεύτερη θυγατρική γενεά (F2), καθώς και οι κοόρτες για δοκιμές νευροτοξικότητας (DNT) και ανοσοτοξικότητας (DIT) κατά την ανάπτυξη.
- (7) Θα πρέπει να εξασφαλιστεί ότι η μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας που διενεργείται βάσει του σημείου 8.7.3. των παραρτημάτων IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 επιτρέπει να εκτιμώνται ικανοποιητικά οι πιθανές επιπτώσεις στη γονιμότητα. Η διάρκεια της έκθεσης πριν από το ζευγάρι και η επιλογή της δόσης θα πρέπει να είναι κατάλληλες ώστε να εξυπηρετούν τους σκοπούς της εκτίμησης κινδύνου και της ταξινόμησης και επισήμανσης, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 και τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁽²⁾.
- (8) Λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι οι εναπομένουσες επιστημονικές ανησυχίες όσον αφορά την αξία της δεύτερης θυγατρικής γενεάς (F2) αναμένεται να αρθούν από τα εμπειρικά δεδομένα και ότι θα εφαρμοστεί συντηρητική προσέγγιση για την αξιολόγηση των ουσιών που δυνητικώς παρουσιάζουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για τους καταναλωτές και τους επαγγελματίες χρήστες, θα πρέπει να τεθεί σε κίνηση η παραγωγή και η αξιολόγηση της γενεάς F2 για ορισμένες ουσίες, σε περιπτώσιολογική βάση. Η ομάδα εμπειρογνομώνων συνέστησε, όσον αφορά τα σχετικά σημεία των παραρτημάτων IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, να εφαρμοστεί ένας μηχανισμός κινητοποίησης με βάση την έκθεση, σε συνδυασμό με χρήσεις που οδηγούν σε έκθεση των καταναλωτών και των επαγγελματιών χρηστών. Θα πρέπει να συμπεριληφθούν πρόσθετα κριτήρια, με βάση στοιχεία που μαρτυρούν ότι μια ουσία προκαλεί ανησυχία σε συνάρτηση με τις διαθέσιμες πληροφορίες για την τοξικότητα και την τοξικοκινητικότητα, με σκοπό να βελτιστοποιηθεί περαιτέρω η επιλογή ουσιών για τις οποίες θα πρέπει να παράγεται και να υποβάλλεται σε δοκιμή δεύτερη θυγατρική γενεά.
- (9) Η νευροτοξικότητα κατά την ανάπτυξη και η ανοσοτοξικότητα κατά την ανάπτυξη θεωρούνται σημαντικά και κατάλληλα τελικά σημεία τοξικότητας κατά την ανάπτυξη, τα οποία θα μπορούσαν να διερευνηθούν περισσότερο. Ωστόσο, η ανάλυση των κοορτών DNT και DIT συνεπάγεται υψηλό επιπρόσθετο κόστος καθώς και τεχνικές και πρακτικές δυσκολίες για τα εργαστήρια δοκιμών. Επομένως, κρίνεται σκόπιμο να εφαρμοστούν στην ανάλυση των κοορτών DIT και DNT, ή μόνο μιας από αυτές, ειδικοί επιστημονικοί μηχανισμοί κινητοποίησης που θα ενεργοποιούνται ανάλογα με την ανησυχία. Θα πρέπει να εισαχθούν ειδικοί κανόνες για την προσαρμογή της απαίτησης πληροφοριών που ορίζεται στο σημείο 8.7.3. των παραρτημάτων IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, ώστε να τεθεί σε κίνηση η εφαρμογή των δοκιμών ανοσοτοξικότητας και νευροτοξικότητας. Στις περιπτώσεις που οι διαθέσιμες πληροφορίες για μια ουσία υποδηλώνουν ότι υπάρχει λόγος ανησυχίας όσον αφορά τη νευροτοξικότητα ή την ανοσοτοξικότητα, θα πρέπει να υπάρχει η δυνατότητα συμπερίληψης των κοορτών DNT και DIT ή μιας μόνο από αυτές, που θα δικαιολογείται κατά περίπτωση. Τα στοιχεία στα οποία στηρίζονται αυτές οι ανησυχίες μπορεί να προκύπτουν από υπάρχουσες πληροφορίες οι οποίες προέρχονται από διαδικασίες in vivo ή από διαδικασίες που δεν περιλαμβάνουν δοκιμές σε ζώα, από τη γνώση σχετικών μηχανισμών/τρόπων δράσης της ίδιας της ουσίας ή από υπάρχουσες πληροφορίες για ουσίες με ανάλογη χημική δομή. Γι' αυτό τον λόγο, αν είναι δικαιολογημένες τέτοιες ιδιαίτερες ανησυχίες, ο καταχωρίζων θα πρέπει υποχρεωτικά να προτείνει, ο δε ECHA θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να ζητά τη συμπερίληψη των κοορτών DNT και DIT ή μιας μόνο από αυτές.

(1) Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 900/2014 της Επιτροπής, της 15ης Ιουλίου 2014, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (ΕΕ L 247 της 21.8.2014, σ. 1).

(2) Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 (ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1).

- (10) Το σημείο 8.7.3. του παραρτήματος IX του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 απαιτεί τη διεξαγωγή μελέτης αναπαραγωγικής τοξικότητας μόνο αν υπάρχουν ανησυχίες λόγω αρνητικών επιπτώσεων που διαπιστώθηκαν προηγουμένως στα όργανα αναπαραγωγής ή στους αναπαραγωγικούς ιστούς. Το σημείο αυτό προβλέπει ότι πηγή των εν λόγω πληροφοριών μπορεί να είναι μόνο μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, των 28 ημερών ή των 90 ημερών. Δεδομένου ότι μελέτες προσυμπτωματικού ελέγχου για τοξικότητα στην αναπαραγωγή, όπως η κατευθυντήρια γραμμή δοκιμών 421 του ΟΟΣΑ ή η κατευθυντήρια γραμμή δοκιμών 422, ή άλλες μελέτες με χορήγηση επαναλαμβανόμενης δόσης μπορούν να παράσχουν ενδείξεις σχετικά με αρνητικές επιπτώσεις σε σχετικές παραμέτρους της αναπαραγωγής, γεγονός που μπορεί να δικαιολογήσει την ανάγκη να δοθεί συνέχεια σ' αυτές τις μελέτες με τη διεξαγωγή EOGRTS, η στήλη 1 του σημείου 8.7.3. θα πρέπει να τροποποιηθεί, ώστε να μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο της διεξαγωγής τέτοιων πρόσθετων μελετών.
- (11) Για να αποφευχθεί η επιβολή δυσανάλογης επιβάρυνσης στους οικονομικούς φορείς που έχουν ίσως ήδη εκτελέσει τις δοκιμές ή απέκτησαν τα αποτελέσματα δοκιμής αναπαραγωγικής τοξικότητας σε δύο γενεές, καθώς και για λόγους καλής μεταχείρισης των ζώων, οι ουσιαστικές περιλήψεις αυτών των μελετών που ξεκίνησαν πριν από την ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού θα πρέπει να θεωρούνται επαρκείς για την κάλυψη της τυπικής απαίτησης πληροφοριών του σημείου 8.7.3. των παραρτημάτων IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006.
- (12) Για λόγους συνέπειας, το σημείο 8.7.1., στήλη 2, του παραρτήματος VIII του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 θα πρέπει να τροποποιηθεί, ώστε να αλλάξει η παραπομπή στη μελέτη που απαιτείται βάσει του σημείου 8.7.3. του παραρτήματος IX του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 από μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε δύο γενεές σε EOGRTS.
- (13) Ο ECHA, σε στενή συνεργασία με κράτη μέλη και ενδιαφερόμενους παράγοντες, θα πρέπει να εκπονήσει επίσης έγγραφο καθοδήγησης για την εφαρμογή της EOGRTS για τους σκοπούς του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006, συμπεριλαμβανομένης της εφαρμογής στα κριτήρια για την F2 και τις κούρτες DNT/DIT. Σ' αυτή του την εργασία ο ECHA θα πρέπει να λάβει πλήρως υπόψη του το έργο που έχει επιτελεστεί στον ΟΟΣΑ, καθώς και σε άλλες σχετικές επιστημονικές ομάδες και ομάδες εμπειρογνομόνων. Επιπλέον, κατά τον καθορισμό των προθεσμιών έως τις οποίες θα πρέπει να υποβληθούν οι ενημερωμένοι φάκελοι με τα αποτελέσματα της EOGRTS, ο ECHA θα πρέπει να λάβει δεόντως υπόψη του τη διαθεσιμότητα αυτής της υπηρεσίας δοκιμών στην αγορά.
- (14) Επομένως, ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 θα πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα.
- (15) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της επιτροπής που έχει συσταθεί δυνάμει του άρθρου 133 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Άρθρο 1

Τα παραρτήματα VIII, IX και X του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 τροποποιούνται σύμφωνα με το παράρτημα του παρόντος κανονισμού.

Άρθρο 2

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 20 Φεβρουαρίου 2015.

Για την Επιτροπή
Ο Πρόεδρος
Jean-Claude JUNCKER

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 τροποποιείται ως εξής:

- (1) Στο παράρτημα VIII, στον πίνακα που περιέχει τις τοξικολογικές πληροφορίες, στη στήλη 2 (συγκεκριμένοι κανόνες για την προσαρμογή των πληροφοριών της στήλης 1), το σημείο 8.7.1. αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

	<p>«8.7.1. Η μελέτη αυτή δεν χρειάζεται να διενεργείται εάν:</p> <ul style="list-style-type: none"> — η ουσία είναι γνωστό γονιδοτοξικό καρκινογόνο και εφαρμόζονται κατάλληλα μέτρα διαχείρισης του κινδύνου, ή — η ουσία είναι γνωστό μεταλλαξιογόνο των γεννητικών κυττάρων και εφαρμόζονται κατάλληλα μέτρα διαχείρισης του κινδύνου, ή — μπορεί να αποκλειστεί σχετική έκθεση του ανθρώπου σύμφωνα με το παράρτημα XI σημείο 3 ή — είναι διαθέσιμη μελέτη τοξικότητας για την προγεννητική ανάπτυξη (παράρτημα IX, σημείο 8.7.2) ή είναι διαθέσιμη είτε διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά (B.56, κατευθυντήρια γραμμή 443 του ΟΟΣΑ) (παράρτημα IX, σημείο 8.7.3) είτε μελέτη σε δύο γενεές (B.35, κατευθυντήρια γραμμή 416 του ΟΟΣΑ). <p>Εάν είναι γνωστό ότι η ουσία έχει δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα, πληροί τα κριτήρια για την ταξινόμησή της ως τοξικής για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1A ή 1B: μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα (H360F), και τα διαθέσιμα δεδομένα επαρκούν για να υποστηρίξουν αξιόπιστη εκτίμηση κινδύνου, δεν χρειάζονται περαιτέρω δοκιμές για τη γονιμότητα. Ωστόσο, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας δοκιμής τοξικότητας στην ανάπτυξη.</p> <p>Εάν είναι γνωστό ότι μια ουσία προκαλεί τοξικότητα στην ανάπτυξη, πληροί τα κριτήρια για την ταξινόμησή της ως τοξικής για την αναπαραγωγή κατηγορίας 1A ή 1B: μπορεί να βλάψει το έμβryo (H360D), και τα διαθέσιμα δεδομένα επαρκούν για να υποστηρίξουν αξιόπιστη εκτίμηση κινδύνου, δεν χρειάζονται περαιτέρω δοκιμές για την τοξικότητα στην ανάπτυξη. Ωστόσο, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας δοκιμής για επιπτώσεις στη γονιμότητα.</p> <p>Στις περιπτώσεις που υπάρχουν σοβαρές ανησυχίες για δυνητικές αρνητικές επιπτώσεις στη γονιμότητα ή στην ανάπτυξη, αντί της μελέτης ελέγχου, ο καταχωρίζων μπορεί να προτείνει, κατά περίπτωση, είτε διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά (παράρτημα IX, σημείο 8.7.3) είτε μελέτη τοξικότητας στην προγεννητική ανάπτυξη (παράρτημα IX, σημείο 8.7.2).»</p>
--	---

- (2) Στο παράρτημα IX, στον πίνακα που περιέχει τις τοξικολογικές πληροφορίες, στη στήλη 1 (τυπικές απαιτήσεις πληροφοριών) και στη στήλη 2 (συγκεκριμένοι κανόνες για την προσαρμογή των πληροφοριών της στήλης 1), το σημείο 8.7.3. αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

<p>«8.7.3. Διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά (B.56 του κανονισμού της Επιτροπής περί μεθόδων δοκιμών κατά τα προδιαγραφόμενα στο άρθρο 13 παράγραφος 3 ή ΟΟΣΑ 443), βασικός σχεδιασμός δοκιμής (κοόρτες 1A και 1B χωρίς επέκταση ώστε να συμπεριληφθεί γενεά F2), ένα είδος, πλέον ενδεδειγμένη οδός χορήγησης, σε σχέση με την πιθανή οδό έκθεσης του ανθρώπου, αν οι διαθέσιμες μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης (π.χ. μελέτες των 28 ημερών ή των 90 ημερών, μελέτες ελέγχου 421 ή 422 του ΟΟΣΑ) δείχνουν αρνητικές επιπτώσεις στα όργανα αναπαραγωγής ή στους αναπαραγωγικούς ιστούς ή φανερώνουν άλλους λόγους ανησυχίας σε σχέση με την αναπαραγωγική τοξικότητα.</p>	<p>8.7.3. Σύμφωνα με τα άρθρα 40 ή 41, ο καταχωρίζων προτείνει ή ο Οργανισμός ζητά τη διεξαγωγή διευρυμένης μελέτης αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά με επέκταση της κοόρτης 1B ώστε να συμπεριληφθεί η γενεά F2, εάν:</p> <p>α) η ουσία έχει χρήσεις που οδηγούν σε σοβαρή έκθεση των καταναλωτών ή των επαγγελματιών χρηστών, λαμβανομένης υπόψη, μεταξύ άλλων, της έκθεσης των καταναλωτών σε ουσίες από αντικείμενα και</p> <p>β) πληρούνται οποιαδήποτε από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:</p> <ul style="list-style-type: none"> — εμφανίζονται γονιδοτοξικές επιπτώσεις της ουσίας σε δοκιμές μεταλλαξιογένεσης σωματικών κυττάρων in vivo, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ταξινόμησή της ως μεταλλαξιογόνου κατηγορίας 2 ή — υπάρχουν ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες η εσωτερική δόση της ουσίας και/ή των μεταβολιτών της θα φτάσει σε σταθερή κατάσταση στα πειραματόζωα μόνο μετά από παρατεταμένη έκθεση ή — υπάρχουν ενδείξεις, από διαθέσιμες μελέτες in vivo ή από διαδικασίες που δεν περιλαμβάνουν δοκιμές σε ζώα, ότι ένας ή περισσότεροι σχετικοί τρόποι δράσης συνδέονται με διατάραξη της ενδοκρινικής λειτουργίας.
--	--

	<p>Διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά, που συμπεριλαμβάνει τις κοόρτες 2Α/2Β (νευροτοξικότητα στην ανάπτυξη) και/ή την κοόρτη 3 (ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη), προτείνεται από τον καταχωρίζοντα ή ζητείται από τον Οργανισμό, σύμφωνα με τα άρθρα 40 ή 41, αν υπάρχει ιδιαίτερος λόγος ανησυχίας για νευροτοξικότητα (στην ανάπτυξη) ή ανοσοτοξικότητα (στην ανάπτυξη) που βασίζεται σε ένα από τα ακόλουθα:</p> <ul style="list-style-type: none"> — πληροφορίες που υπάρχουν για την ουσία καθατή και οι οποίες προέρχονται από σχετικές διαθέσιμες διαδικασίες in vivo ή διαδικασίες που δεν περιλαμβάνουν δοκιμές σε ζώα (π.χ. ανωμαλίες στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μαρτυρίες αρνητικών επιπτώσεων στο νευρικό ή στο ανοσοποιητικό σύστημα από μελέτες σε ενήλικα ζώα ή σε ζώα που έχουν εκτεθεί κατά το προγεννητικό στάδιο) ή — ειδικοί μηχανισμοί/τρόποι δράσης της ουσίας σε συνδυασμό με νευροτοξικότητα (στην ανάπτυξη) και/ή ανοσοτοξικότητα (στην ανάπτυξη) (π.χ. αναστολή της χολινεστεράσης ή σχετικές αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών που έχουν συνδεθεί με αρνητικές επιπτώσεις) ή — πληροφορίες σχετικά με επιπτώσεις τις οποίες προκαλούν ουσίες με ανάλογη χημική δομή προς την ουσία που μελετάται και οι οποίες υποδηλώνουν την ύπαρξη τέτοιων επιπτώσεων ή μηχανισμών/τρόπων δράσης. <p>Ο καταχωρίζων μπορεί να προτείνει άλλες μελέτες για τη νευροτοξικότητα και/ή την ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη αντί για τις κοόρτες 2Α/2Β (νευροτοξικότητα στην ανάπτυξη) και/ή την κοόρτη 3 (ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη) της διευρυμένης μελέτης αναπαραγωγικής τοξικότητας μιας γενεάς, ώστε να διαλευκανθεί το θέμα της αναπτυξιακής τοξικότητας που προκαλεί ανησυχία.</p> <p>Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε δύο γενεές (Β.35, κατευθυντήρια γραμμή 416 του ΟΟΣΑ) που ξεκίνησαν πριν από τις 13 Μαρτίου 2015 θεωρούνται επαρκείς για την κάλυψη της παρούσας τυπικής απαίτησης πληροφοριών.</p> <p>Η μελέτη θα διεξαχθεί σε δύο είδη. Μπορεί να εξεταστεί η ανάγκη διεξαγωγής μελέτης σε δεύτερο είδος στο ίδιο ή στο επόμενο ποσοτικό επίπεδο και η απόφαση θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα της πρώτης δοκιμής και σε όλα τα διαθέσιμα σχετικά δεδομένα.»</p>
--	--

(3) Στο παράρτημα Χ, στον πίνακα που περιέχει τις τοξικολογικές πληροφορίες, στη στήλη 1 (τυπικές απαιτήσεις πληροφοριών) και στη στήλη 2 (συγκεκριμένοι κανόνες για την προσαρμογή των πληροφοριών της στήλης 1), το σημείο 8.7.3. αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

<p>«8.7.3. Διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά (Β.56 του κανονισμού της Επιτροπής περί μεθόδων δοκιμών κατά τα προδιαγραφόμενα στο άρθρο 13 παράγραφος 3 ή ΟΟΣΑ 443), βασικός σχεδιασμός δοκιμής (κοόρτες 1Α και 1Β χωρίς επέκταση ώστε να συμπεριληφθεί γενεά F2), ένα είδος, πλέον ενδεδειγμένη οδός χορήγησης, σε σχέση με την πιθανή οδό έκθεσης του ανθρώπου, εκτός αν παρέχονται ήδη στο πλαίσιο των απαιτήσεων του παραρτήματος ΙΧ.</p>	<p>8.7.3. Σύμφωνα με τα άρθρα 40 ή 41, ο καταχωρίζων προτείνει ή ο Οργανισμός ζητά τη διεξαγωγή διευρυμένης μελέτης αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά με επέκταση της κοόρτης 1Β ώστε να συμπεριληφθεί η γενεά F2, εάν:</p> <ol style="list-style-type: none"> α) η ουσία έχει χρήσεις που οδηγούν σε σοβαρή έκθεση των καταναλωτών ή των επαγγελματιών χρηστών, λαμβανομένης υπόψη, μεταξύ άλλων, της έκθεσης των καταναλωτών σε ουσίες από αντικείμενα και β) πληρούνται οποιαδήποτε από τις ακόλουθες προϋποθέσεις: <ul style="list-style-type: none"> — εμφανίζονται γονιδιοτοξικές επιπτώσεις της ουσίας σε δοκιμές μεταλλαξιογένεσης σωματικών κυττάρων in vivo, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ταξινόμησή της ως μεταλλαξιογόνου κατηγορίας 2 ή — υπάρχουν ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες η εσωτερική δόση της ουσίας και/ή των μεταβολιτών της θα φτάσει σε σταθερή κατάσταση στα πειραματόζωα μόνο μετά από παρατεταμένη έκθεση ή — υπάρχουν ενδείξεις, από διαθέσιμες μελέτες in vivo ή από διαδικασίες που δεν περιλαμβάνουν δοκιμές σε ζώα, ότι ένας ή περισσότεροι σχετικοί τρόποι δράσης συνδέονται με διατάραξη της ενδοκρινικής λειτουργίας.
--	---

Διευρυμένη μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε μία γενεά, που συμπεριλαμβάνει τις κοόρτες 2Α/2Β (νευροτοξικότητα στην ανάπτυξη) και/ή την κοόρτη 3 (ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη), προτείνεται από τον καταχωρίζοντα ή ζητείται από τον Οργανισμό σύμφωνα με τα άρθρα 40 ή 41, αν υπάρχει ιδιαίτερος λόγος ανησυχίας για νευροτοξικότητα (στην ανάπτυξη) ή ανοσοτοξικότητα (στην ανάπτυξη) που βασίζεται σε ένα από τα ακόλουθα:

- πληροφορίες που υπάρχουν για την ουσία καθατή και οι οποίες προέρχονται από σχετικές διαθέσιμες διαδικασίες in vivo ή διαδικασίες που δεν περιλαμβάνουν δοκιμές σε ζώα (π.χ. ανωμαλίες στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μαρτυρίες αρνητικών επιπτώσεων στο νευρικό ή στο ανοσοποιητικό σύστημα από μελέτες σε ενήλικα ζώα ή σε ζώα που έχουν εκτεθεί κατά το προγεννητικό στάδιο) ή
- ειδικοί μηχανισμοί/τρόποι δράσης της ουσίας σε συνδυασμό με νευροτοξικότητα (στην ανάπτυξη) και/ή ανοσοτοξικότητα (στην ανάπτυξη) (π.χ. αναστολή της χολινεστεράσης ή σχετικές αλλαγές στα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών που έχουν συνδεθεί με αρνητικές επιπτώσεις) ή
- πληροφορίες σχετικά με επιπτώσεις τις οποίες προκαλούν ουσίες με ανάλογη χημική δομή προς την ουσία που μελετάται και οι οποίες υποδηλώνουν την ύπαρξη τέτοιων επιπτώσεων ή μηχανισμών/τρόπων δράσης.

Ο καταχωρίζων μπορεί να προτείνει άλλες μελέτες για τη νευροτοξικότητα στην ανάπτυξη και/ή την ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη αντί για τις κοόρτες 2Α/2Β (νευροτοξικότητα στην ανάπτυξη) και/ή την κοόρτη 3 (ανοσοτοξικότητα στην ανάπτυξη) της διευρυμένης μελέτης αναπαραγωγικής τοξικότητας μιας γενεάς, ώστε να διαλευκανθεί το θέμα της αναπτυξιακής τοξικότητας που προκαλεί ανησυχία.

Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε δύο γενεές (Β.35, κατευθυντήρια γραμμή 416 του ΟΟΣΑ) που ξεκίνησαν πριν από τις 13 Μαρτίου 2015 θεωρούνται επαρκείς για την κάλυψη της παρούσας τυπικής απαίτησης πληροφοριών.»