

32004L0073

30.4.2004

IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TA' L-UNJONI EWROPEA

L 152/1

**ID-DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI 2004/73/KE****tad-29 ta' April 2004****li tadatta għall-progress tekniku għad-29 darba d-Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, tar-regolamenti u tad-disposizzjonijiet amministrattivi li jirrigwardjaw il-klassifikazzjoni, l-ippakkjar u t-tikkettjar ta' sustanzi perikolużi****(Test b'relevanza għaž-ŻEE)**

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ

Wara li kkunsidrat it-Trattat li jstabbilixxi l-Komunità Ewropea,

Wara li kkunsidrat id-Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE tas-27 ta' Ġunju 1967 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, tar-regolamenti u tad-disposizzjonijiet amministrattivi li jirrigwardjaw il-klassifikazzjoni, l-ippakkjar u l-ittikkettjar ta' sustanzi perikolużi <sup>(1)</sup> u partikolarment l-Artikolu 28 tagħha,

Billi:

- (1) L-Anness I tad-Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE fih lista ta' sustanzi perikolużi, flimkien mal-partikolaritajiet tal-klassifikazzjoni u l-ittikkettjar ta' kull sustanza. Dik il-lista tehtieg li tkun aġġornata sabiex tinkludi aktar sustanzi notifikati godda u aktar sustanzi eżistenti kif ukoll tadatta l-kitbiet eżistenti għall-progress tekniku bħal ma hija l-istabbilizzazzjoni tal-limiti tal-konċentrazzjoni ambjentali dwar ċerti sustanzi. Għalhekk huwa wkoll meħtieġ li jkunu mhassra l-kitbiet għal ċerti sustanzi u li kitbiet oħrajn ikunu maqsumin minhabba li l-klassifikazzjoni mhix aktar applikabbli għas-sustanzi kollha skond dawk il-kitbiet.. It-tikkettjar tas-sustanzi li jkun fihom il-1,3 butadiene għandu jkun mibdul sabiex jirrefletti li s-sustanza għandha tkun klassifikata bħala muragena b'din id-Direttiva preżenti.
- (2) L-Anness V tad-Direttiva 67/548/KEE jstabbilixxi l-metodi għad-determinazzjoni tal-propjetajiet fiżikokimiku, għat-tossicità u l-ekotossicità ta' sustanzi u preparazzjonijiet. Huwa xieraq li jkun emendat dak l-Anness sabiex ikun akkwistat tnaqqis għall-minimu tan-numru ta' l-annimali wżati għall-iskopijiet ta' l-esperimenti, bi qbil mad-Direttiva tal-Kunsill 86/609/KEE ta' l-24 ta' Novembru 1986 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, tar-regolamenti u tad-disposizzjonijiet amministrattivi ta' l-Istati Membri f'dak li jirrigwardja l-protezzjoni ta' l-annimali wżati għal

skopijiet ta' l-esperimenti u wkoll dawk xjentifiċi <sup>(2)</sup>. Il-metodi dwar it-tossicità orali subkronika fil-Kapitoli B.1., B.4., B.5., B.31. u B.35., għandhom ikunu reveduti kif xieraq. Aktar minn hekk, il-Kapitolu B.42 għandu jkun miżjud ma l-Anness V sabiex jagħmel disponibbli metodu raffinat dwar it-tossicità orali subkronika. Finalment, il-Kapitolu A.21 dwar il-propjetajiet fiżiko-kimiku, il-Kapitolu B.43 dwar it-tossicità orali subkronika u l-Kapitolu C.21 sa C.24 dwar it-tossicità ambjentali għandhom ikunu miżjuda sabiex jippermettu għad-determinazzjoni tal-propjetajiet li s'issa għandhom mkux koperti biż-żejjed bil-Metodi fl-Anness V.

- (3) Il-miżuri li hemm provvediment dwarhom f'din id-Direttiva huma bi qbil ma l-opinjoni tal-Kumitat dwar l-Adattazzjoni għall-Progress Tekniku tad-Direttivi għall-Eliminazzjoni tal-Barrieri Tekniċi għall-Kummerċ fis-Sustanzi u l-Preparazzjonijiet Perikolużi.

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA

*Artikolu 1*

Id-Direttiva 67/548/KEE hija emendata kif ġej:

1. L-Anness I huwa emendat kif ġej:

- a) In-nota K fil-prefazju hija mibdula bit-test elenkat fl-Anness 1A;
- b) Il-kitbiet korrespondenti għall-kitbiet stabbiliti fl-Anness 1B ta' din id-Direttiva huma mibdula bit-test elenkat f'dak l-Anness;
- c) Il-kitbiet stabbiliti fl-Anness 1C ta' din id-Direttiva huma miżjuda bi qbil ma l-ordni tal-kitbiet kif elenkati fl-Anness I tad-Direttiva 67/548/KEE;
- d) Il-kitbiet bl-inċi tan-numri 604-050-00-X, 607-050-00-8, 607-171-00-6 u 613-130-00-3 huma mhassra;

<sup>(1)</sup> ĠU 196, 16.8.1967, p. 1. Id-Direttiva kif l-aħhar emendata bir-Regolament (KE) Nru 807/2003/ (ĠU L 122, 16.5.2003, p. 36).

<sup>(2)</sup> ĠU L 358, 18.12.1986, p. 1. Id-Direttiva kif l-aħhar emendata bid-Direttiva 2003/65/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 230, 16.9.2003, p. 32).

- e) Il-kitba bl-indiċi tan-numru 048-002-00-0 hija mibdula bil-kitbiet bl-indiċi tan-numri 048-002-00-0 u 048-011-00-X kif elenkati fl-Anness 1D ta' din id-Direttiva;
- f) Il-kitba bl-indiċi tan-numru 609-006-00-3 hija mibdula bil-kitbiet bl-indiċi tan-numri 609-006-00-3 u 609-065-00-5 kif elenkati fl-Anness 1D ta' din id-Direttiva;
- g) Il-kitba bl-indiċi tan-numru 612-039-00-6 hija mibdula bil-kitbiet bl-indiċi tan-numri 612-039-00-6 u 612-207-00-9 kif elenkati fl-Anness 1D ta' din id-Direttiva.
2. L-Anness V huwa emendat kif ġej:
- a) it-test elenkat fl-Anness 2A ta' din id-Direttiva huwa miżjud bhala il-Kapitolu A.21;
- b) Il-Kapitolu B.1 bis huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2B ta' din id-Direttiva;
- c) Il-Kapitolu B.1 tris huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2C ta' din id-Direttiva;
- d) Il-Kapitolu B.4 huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2D ta' din id-Direttiva;
- e) Il-Kapitolu B.5 huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2E ta' din id-Direttiva;
- f) Il-Kapitolu B.31 huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2F ta' din id-Direttiva;
- g) Il-Kapitolu B.35 huwa mibdul bit-test elenkat fl-Anness 2G ta' din id-Direttiva;
- h) It-test elenkat fl-Anness 2H ta' din id-Direttiva huwa miżjud bhala il-Kapitolu B.42 u B.43;
- i) It-test elenkat fl-Anness 2I ta' din id-Direttiva huwa miżjud bhala il-Kapitolu C.21 u C.24.

*Artikolu 2*

1. L-Istati Membri għandhom idahhlu fis-seħh il-liġijiet, ir-regolamenti u d-disposizzjonijiet amministrattivi meħtieġa sabiex ikunu konformi ma din id-Direttiva sal-31 ta' Ottubru 2005, l-aktar tard. Huma għandhom minnufih jikkomunikaw lejn il-Kummissjoni t-test ta' dawk id-disposizzjonijiet u tabella ta' korrelazzjoni bejn dawk id-disposizzjonijiet u din id-Direttiva. Meta l-Istati Membri jadottaw dawn id-disposizzjonijiet, dawn għandhom ikollhom referenza għal din id-Direttiva jew inkella jkunu akkumpanjati b'tali referenza fl-okkażżjoni tal-pubblikazzjoni uffiċjali tagħhom. L-Istati Membri għandhom jid-determinaw kif tali referenza għandha ssir.

2. L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw mal-Kummissjoni d-disposizzjonijiet ewlenija tal-liġi nazzjonali li huma jadottaw fil-qasam kopert b'din id-Direttiva.

*Artikolu 3*

Din id-Direttiva għandha tidhol fis-seħh fit-tnejn-u-ghoxrin jum ta' wara l-pubblikazzjoni tagħha fil-*Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea*.

*Artikolu 4*

Din id-Direttiva hija ndirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussell, nhar id-29 ta' April 2004.

*Għall-Kummissjoni*

Margot WALLSTRÖM

*Membru tal-Kummissjoni*

# 1. ANNESS IA

*“Nota K:*

Il-klassifikazzjoni bhala karċjoġenika jew mutaġenika mhux bil-fors li tkun applikabbli jew ikun jista jjiġi muri li s-sustanza jkun fiha anqas minn 0,1 % w/w 1,3 butadjen (Einecs Nru: 203-450-8). Jekk is-sustanza ma tkunx klassifikata bhala karċjoġenika jew mutaġenika, mill-anqas il-paġġiet-S (2-)19-16 għandhom ikunu applikabbli. Din in-nota hija applikabbli għal ċerti sustanzi kompleksi akkwistati miż-żejt, ta' l-Anness 1.”

## ANNEX I.B.

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS  | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|----------|---|--|--|--|
| "006-005-00-4      | tiram<br>Disulfide tatrametilfjoram                            |                                   | 205-286-2 | 137-26-8 | Xn; R20/22-48/22<br>Xi; R36/38<br>R43<br>N; R50-53          | Xn; N<br>R: 20/22-36/38-<br>43-48/22-50/53<br>S: (2)-26-36/37-60-61                  | C = 25 %; Xn, N; R20/22-36/38-<br>43-48/22-50/53<br>20 % = C < 25 %; Xn, N; R36/38-<br>43-48/22-50/53<br>10 % = C < 20 %; Xn, N; R43-<br>48/22-50/53<br>25 % = C < 10 %; Xi, N; R43-<br>50/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi, N; R43-51/53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R51/53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52/53  |  |
| 006-006-01-7       | Sjaniid ta' l-idroġenu ...%<br>Aċidu idrossijamiku ...%        | B                                 | 200-821-6 | 74-90-8  | T+; R26/27/28<br>N; R50-53                                  | T+; N<br>R: 26/27/28-50/53<br>S: (1/2-7)/9-16-36/37-<br>38-45-60-61                  | C = 25 %; T+, N; R26/27/28-<br>50-53<br>7 % = C < 25 %; T+, N;<br>R26/27/28-51-53<br>2,5 % = C < 7 %; T, N; R23/24/25-<br>51-53<br>1 % = C < 2,5 %; T, N; R23/24/25-<br>52-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn; R20/21/22-<br>52-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn;<br>R20/21/22   |  |
| 006-012-00-2       | Zhram (ISO)<br>zingu-bis-dimetilditjokarbamate                 |                                   | 205-288-3 | 137-30-4 | T+; R26<br>Xn; R22-48/22<br>Xi; R37-41<br>R43<br>N; R50-53  | T+; N<br>R: 22-26-37-41-43-<br>48/22-50/53<br>S: (1/2-22-26-28-<br>36/37/39-45-60-61 | C = 25 %; T+, N; R22-26-37-41-<br>43-48/22-50-53<br>20 % = C < 25 %; T+, N; R26-37-<br>41-43-48/22-50-53<br>10 % = C < 20 %; T+, N; R26-41-<br>43-48/22-50-53<br>7 % = C < 10 %; T+, N; R26-36-<br>43-50-53<br>5 % = C < 7 %; T, N; R23-36-43-<br>50-53<br>1 % = C < 5 %; T, N; R23-43-<br>50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn, N; R20-<br>50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn, N; R20-<br>51-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53 |  |
| 006-021-00-1       | linuron (ISO)<br>3-(3,4-Diklorofenil-1-metoksi-1-<br>metilurea | E                                 | 206-356-5 | 330-55-2 | Repr. Kat. 2; R61<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Karc. Kat. 3; R40 | T; N<br>R: 61-22-40-48/22-62-<br>50/53<br>S: 53-45-60-61                             |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|--|---|--|
| 006-044-00-7       | izoproturon<br>3-(4-izopropilfenil)-1,1-dimetilkarbamid |                                   | 251-835-4 | 34123-59-6 | Karc. Kat. 3; R40<br>N; R50-53   | Xn; N<br>R: 40-50/53<br>S: (2-)36/37-60-61                         | C = 2,5 %; Xn, N; R40-50-53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn, N; R40-51-53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |  |
| 006-072-00-X       | S-benzil-N,N-dipropiltokarbamat<br>prosilfokarb         |                                   | 401-730-6 | 52888-80-9 | Xn; R22<br>R43<br>N; R51-53  | Xn; N<br>R: 22-43-51/53<br>S: (2-)24-37-61                         |   |  |
| 006-089-00-2       | Drossidu tal-klorin                                     |                                   | 233-162-8 | 10049-04-4 | O; R8<br>R6<br>T+; R26<br>C; R34<br>N; R50                             | O; T+; N<br>R: 6-8-26-34-50<br>S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-38-45-61 | C = 5 %; T+; N; R26-34-50<br>1 % = C < 5 %; T+; N; R26-36/37/38-50<br>0,5 % = C < 1 %; T; N; R23-36/37/38-50<br>0,2 % = C < 0,5 %; T; N; R23-50<br>0,02 % = C < 0,2 %; Xn; N; R20-50  |  |
| 006-089-01-X       | Drossidu tal-klorin ...%                                | B                                 | 233-162-8 | 10049-04-4 | T; R25<br>C; R34<br>N; R50   | T; N<br>R: 25-34-50<br>S: (1/2-)23-26-28-36/37/39-45-61            | C = 25 %; T; N; R25-34-50<br>10 % = C < 25 %; C; N; R22-34-50<br>3 % = C < 10 %; Xn; N; R22-36/37/38-50<br>0,3 % = C < 3 %; Xi; R36   |  |
| 007-001-00-5       | ammonja, vanidrida                                      |                                   | 231-635-3 | 7664-41-7  | R10<br>T; R23<br>C; R34<br>N; R50                                      | T; N<br>R: 10-23-34-50<br>S: (1/2-)9-16-26-36/37/39-45-61          | C = 25 %; T; N; R23-34-50<br>5 % = C < 25 %; T; R23-34<br>0,5 % = C < 5 %; Xn; R20-36/37/38   |  |
| 007-008-00-3       | Hidratzin   | E                                 | 206-114-9 | 302-01-2   | R10<br>Karc. Kat. 2; R45<br>T; R23/24/25<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-10-23/24/25-34-43-50/53<br>S: 53-45-60-61            | C = 25 %; T; N; R45-23/24/25-34-43-50/53<br>10 % = C < 25 %; T; N; R45-20/21/22-34-43-51/53<br>3 % = C < 10 %; T; N; R45-20/21/22-36/38-43-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T; N; R45-43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; T; R45-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R45 |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-----------|--|---|--|--|
| 007-010-00-4       | Nitrat tas-soċċju  |                                   | 231-555-9 | 7632-00-0 | O: R8<br>T: R25<br>N: R50                                      | O: T; N<br>R: 8-25-50<br>S: (1/2-)45-61                               | C = 25 %; T; N; R25-50<br>5 % = C < 25 %; T; R25<br>1 % = C < 5 %; Xn; R22   |  |
| 007-011-00-X       | Nitrat tal-putassa   |                                   | 231-832-4 | 7758-09-0 | O: R8<br>T: R25<br>N: R50                                      | O: T; N<br>R: 8-25-50<br>S: (1/2-)45-61                               | C = 25 %; T; N; R25-50<br>5 % = C < 25 %; T; R25<br>1 % = C < 5 %; Xn; R22   |  |
| 007-013-00-0       | 1,2-dimetildrazin  | E                                 | -         | 540-73-8  | Karc. Kat. 2; R45<br>T: R23/24/25<br>N: R51-53                 | T; N<br>R: 45-23/24/25-51/53<br>S: 53-45-61                           | C = 25 %; T; N; R45-23/24/25-51/53<br>3 % = C < 25 %; T; R45-20/21/22-52/53<br>2,5 % = C < 3 %; T; R45-52/53<br>0,01 % = C < 2,5 %; T; R45   |  |
| 007-017-00-2       | Nitrat ta' l-iżobutil                                      | E                                 | 208-819-7 | 542-56-3  | F; R11<br>Xn; R20/22<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68 | F; T<br>R: 11-20/22-45-68<br>S: 53-45                                 |  |  |
| 007-027-00-7       | 1,6-bis(3,3-bis(1-metilpentilidenimino)propil)ureido)hexan |                                   | 420-190-2 | -         | Xn; R21/22-48/21<br>C; R34<br>R43<br>N: R50-53                 | C; N<br>R: 21/22-34-43-48/21-50/53<br>S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61 |  |  |
| 008-003-00-9       | Taħlita tal-perossidu ta' l-idrogebu ...%                  | B                                 | 231-765-0 | 7722-84-1 | R5<br>O: R8<br>C; R35<br>Xn; R20/22                            | O; C<br>R: 5-8-20/22-35<br>S: (1/2-)17-26-28-36/37/39-45              | C = 70 %; C; R20/22-35<br>50 % = C < 70 %; C; R20/22-34<br>35 % = C < 50 %; Xn; R22-37/38-41<br>8 % = C < 35 %; Xn; R22-41<br>5 % = C < 8 %; Xi; R36<br>Lábjegyzet:<br>C = 70 %; R5, O; R8<br>50 % = C < 70 %; O; R8 |  |
| 009-015-00-7       | sulfuril-diflworid   |                                   | 220-281-5 | 2699-79-8 | T; R23<br>Xn; R48/20<br>N: R50                                 | T; N<br>R: 23-48/20-50<br>S: (1/2-)45-63-60-61                        |  |  |
| 015-002-00-7       | Fosfru ahmar   |                                   | 231-768-7 | 7723-14-0 | F; R11<br>R16<br>R52-53  | F<br>R: 11-16-52/53<br>S: (2-)7-43-61                                 |  |  |
| 015-014-00-2       | Fosfat tat-tributil  |                                   | 204-800-2 | 126-73-8  | Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R22<br>Xi; R38                        | Xn<br>R: 22-38-40<br>S: (2-)36/37-46                                  |  |  |
| 015-015-00-8       | Fosfat-trikreżil   | C                                 | 201-103-5 | 78-30-8   | T; R39/23/24/25  | T; N  | C = 25 %; T; N; R39/23/24/25-  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS                     | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-----------------------------|--|---|----------------------------|--|
|                    | Fosfat-tritolil<br><i>o-o-o, o-o-m, o-o-p, o-m-m, o-m-p, o-p-p</i>       |                                   |           | N; R51-53                   | R: 39/23/24/25-51/53<br>S: (1/2-)20/21-28-45-61          | 51/53<br>2,5 % = C < 25 %; T;<br>R39/23/24/25-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R39/23/24/25<br>0,2 % = C < 1 %; Xn;<br>R68/20/21/22   |                            |  |
| 015-016-00-3       | Fosfat-trikreżil<br>Fosfat-tritolil<br><i>m-m-m, m-m-p, m-p-p, p-p-p</i> | C                                 | 201-105-6 | Xn; R21/22<br>N; R51-53     | Xn; N<br>R: 21/22-51/53<br>S: (2-)28-61                  | C = 25 %; Xn, N; R21/22-51/53<br>5 % = C < 25 %; Xn; R21/22-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; R52/53  |                            |  |
| 015-020-00-5       | Mevinfożi (ISO)<br>2-metoksikarbonil-1-metilvinil-dimetil-fosfat         |                                   | 232-095-1 | T+; R27/28<br>N; R50-53     | T+; N<br>R: 27/28-50/53<br>S: (1/2-)23-28-36/37-45-60-61 | C = 7 %; T+; N; R27/28-50-53<br>1 % = C < 7 %; T; N; R24/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn, N; R21/22-50-53<br>0,0025 % = C < 0,1 %; N; R50-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; N;<br>R51-53<br>0,000025 % = C < 0,00025 %;<br>R52-53 |                            |  |
| 015-021-00-0       | triklorfon (ISO)<br>dimetil-2,2-triklor-1-hidroksilfosfonat              |                                   | 200-149-3 | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61            | C = 25 %; Xn, N; R22-43-50-53<br>1 % = C < 25 %; Xi, N; R43-50-53<br>0,025 % = C < 1 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N;<br>R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %;<br>R52-53  |                            |  |
| 015-027-00-3       | sulfurep (ISO)<br>O,O,O,O-tetraetil-ditiopirofosfat                      |                                   | 222-995-2 | T+; R27/28<br>N; R50-53     | T+; N<br>R: 27/28-50/53<br>S: (1/2-)23-28-36/37-45-60-61 | C = 7 %; T+; N; R27/28-50-53<br>1 % = C < 7 %; T; N; R24/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn, N; R21/22-50-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N;<br>R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %;<br>R52-53      |                            |  |
| 015-032-00-0       | protoat (ISO)  |                                   | 218-893-2 | T+; R27/28                  | T+   |   |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS  | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|----------|--|--|--|--|
| 015-033-00-6       | O,O-dietyl-iżopropilkarbamoil-metil-fosforoditioat<br>forat (ISO)<br>O,O-dietyl-etiltiometil-fosforoditioat |                                   | 206-052-2 | 298-02-2 | R52-53<br>T+; R27/28<br>N; R50-53                            | R: 27/28-52/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61<br>T+; N<br>R: 27/28-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | C = 7 %; T+; N; R27/28-50-53<br>1 % = C < 7 %; T, N; R24/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn, N; R21/22-50-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53   |  |
| 015-034-00-1       | P paratjon (ISO)<br>O,O-dietyl-O-4-nitrofenil-fosforotioat  |                                   | 200-271-7 | 56-38-2  | T+; R26/28<br>T; 24-48/25<br>N; R50-53                       | T+; N<br>R: 24-26/28-48/25-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61                                     | C = 25 %; T+; N; R24-26/28-48/25-50-53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R21-26/28-48/25-50-53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R21-26/28-48/22-50-53<br>3 % = C < 7 %; T, N; R21-23/25-48/22-50-53<br>1 % = C < 3 %; T, N; R23/25-48/22-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn, N; R20/22-50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn, N; R20/22-51-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53 |  |
| 015-035-00-7       | paration-metil (ISO)<br>O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioat   |                                   | 206-050-1 | 298-00-0 | R5<br>R10<br>T+; R26/28<br>T; R24<br>Xn; R48/22<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 5-10-24-26/28-48/22-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61                                | C = 25 %; T+; N; R24-26/28-48/22-50-53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R21-26/28-48/22-50-53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R21-26/28-50-53<br>3 % = C < 7 %; T, N; R21-23/25-50-53<br>1 % = C < 3 %; T, N; R23/25-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn, N; R20/22-50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn, N; R20/22-51-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53                   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS  | Klassifika:                        | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|----------|------------------------------------|--|---|--|
| 015-041-00-X       | malatjon (ISO)<br>1,2-bis(eterokssikarbonil)-etil-O,O-dimetil-fosforoditioat                     |                                   | 204-497-7 | 121-75-5 | Xn; R22<br>N; R50-53               | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2)-24-60-61                  | 53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53<br>C = 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,25 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53   |  |
| 015-042-00-5       | klortjon (Isem komuni mhux adottat mill-ISO)<br>O-(3-klór-4-nitrofenil)-O,O-dimetil-fosforotioat |                                   | 207-902-5 | 500-28-7 | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53         | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2)-13-60-61            | C = 25 %; Xn, N; R20/21/22-50-53<br>0,25 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53   |  |
| 015-047-00-2       | etjon (ISO)<br>O,O,O',O'-tetraetil-S',S'-metilendi-(fosforoditioat) dietjon                      |                                   | 209-242-3 | 563-12-2 | T; R25<br>Xn; R21<br>N; R50-53     | T; N<br>R: 21-25-50/53<br>S: (1/2)-25-36/37-45-60-61     | C = 25 %; T, N; R21-25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,0025 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; N; R51-53<br>0,000025 % = C < 0,00025 %; R52-53  |  |
| 015-052-00-X       | fenklorfos (ISO)<br>O,O-dimetil-O-2,4,5-triklorfenil-fosforotioat                                |                                   | 206-082-6 | 299-84-3 | Xn; R21/22<br>N; R50-53            | Xn; N<br>R: 21/22-50/53<br>S: (2)-25-36/37-60-61         |   |  |
| 015-055-00-6       | naled (ISO)<br>1,2-dibrom-2,2-dikloretil dimetil-fosfat  |                                   | 206-098-3 | 300-76-5 | Xn; R21/22<br>Xi; R36/38<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 21/22-36/38-50<br>S: (2)-36/37-61            | C = 25 %; Xn, N; R21/22-36/38-50<br>20 % = C < 25 %; Xi, N; R36/38-50<br>0,025 % = C < 20 %; N; R50   |  |
| 015-063-00-X       | dioksatjon (ISO)<br>1,4-dioxan-2,3-diil-O,O,O',O'-tetraetil-di(fosforoditioat)                   |                                   | 201-107-7 | 78-34-2  | T+; R26/28<br>T; R24<br>N; R50-53  | T+; N<br>R: 24-26/28-50/53<br>S: (1/2)-28-36/37-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R24-26/28-50-53<br>7 % = C < 25 %; T+; N; R21-26/28-50-53<br>3 % = C < 7 %; T, N; R21-23/25-50-53<br>1 % = C < 3 %; T, N; R23/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn, N; R20/22-50-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R50- |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                    | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--------------------------------|---|--|--|
| 015-065-00-0       | S-(2-(etilulfmij)etil)-O,O-dimetil-fosforoditioat                         |                                   | -         | 2703-37-9  | T+; R26/27/28<br>N; R51-53     | T+; N<br>R: 26/27/28-51/53<br>S: (1/2-)13-28-45-61    | 53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N;<br>R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %;<br>R52-53  |  |
| 015-076-00-0       | potasan O,O-dietyl-O-(4-metil-kumarin-7-il) fosforotioat                  |                                   | -         | 299-45-6   | T+; R26/27/28<br>N; R50-53     | T+; N<br>R: 26/27/28-50/53<br>S: (1/2-)13-28-45-60-61 | C = 7 %; T+, N; R26/27/28-50-53<br>1 % = C < 7 %; T, N; R23/24/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn, N;<br>R20/21/22-50-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N;<br>R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %;<br>R52-53 |  |
| 015-078-00-1       | demeton-S-metilsulfon<br>S-2-etilsulfoniletildimetil-fosforotioat         |                                   | 241-109-5 | 17040-19-6 | T; R25<br>Xn; R21<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 21-25-51/53<br>S: (1/2-)22-28-36/37-45-61  |  |  |
| 015-083-00-9       | bensulid (ISO)<br>O,O-diizopropil-2-fenilsulfonilaminoetil-fosforoditioat |                                   | 212-010-4 | 741-58-2   | Xn; R22<br>N; R50-53           | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)24-36-60-61            |  |  |
| 015-084-00-4       | klorifrifos (ISO)<br>O,O-dietyl-O-3,5,6-triklor-2-piridil-fosforotioat    |                                   | 220-864-4 | 2921-88-2  | T; R25<br>N; R50-53            | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)45-60-61              | C = 2,5 %; T, N; R25-50-53<br>3 % = C < 2,5 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,0025 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; N;<br>R51-53<br>0,000025 % = C < 0,00025 %;<br>R52-53  |  |
| 015-095-00-4       | metamidofos (ISO)<br>O,S-dimetil-fosforamiditioat                         |                                   | 233-606-0 | 10265-92-6 | T+; R26/28<br>T; R24<br>N; R50 | T+; N<br>R: 24-26/28-50<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61    |  |  |
| 015-096-00-X       | oksidisulfoton:<br>O,O-dietyl-S-(2-(etilulfmij)etil)-fosforoditioat       |                                   | 219-679-1 | 2497-07-6  | T+; R28<br>T; R24<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 24-28-50/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-60-61 | C = 2,5 %; T+, N; R24-28-50-53<br>7 % = C < 2,5 %; T+, N; R21-28-50-53   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                              | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---|--|--|
|                    |  |                                   |           |            |  |   | 3 % = C < 7 %; T, N; R21-25-50-53<br>1 % = C < 3 %; T, N; R25-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn, N; R22-51-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; R52-53 |  |
| 015-097-00-5       | fentoat (ISO)<br>etil-2-(dimetoksifosfotioilto)-2-fenilacetat          |                                   | 219-997-0 | 2597-03-7  | Xn; R21/22<br>N; R50-53                  | Xn; N<br>R: 21/22-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61                  | C = 25 %; Xn, N; R21/22-50-53<br>0,25 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53   |  |
| 015-100-00-X       | foxim (ISO)<br>a-(dietoksisfosfotioilimino)-fenilacetoniitril          |                                   | 238-887-3 | 14816-18-3 | Xn; R22<br>N; R50-53                     | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)36-60-61                           | C = 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,025 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53   |  |
| 015-101-00-5       | fosmet (ISO)<br>O,O-dimetil-ftalimidometil-S-fosforoditioat            |                                   | 211-987-4 | 732-11-6   | Xn; R21/22<br>N; R50-53                  | Xn; N<br>R: 21/22-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61                  | C = 25 %; Xn, N; R21/22-50-53<br>0,25 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53   |  |
| 015-105-00-7       | trifenil-fosfit  |                                   | 202-908-4 | 101-02-0   | Xi; R36/38<br>N; R50-53                  | Xi; N<br>R: 36/38-50/53<br>S: (2-)28-60-61                        | C = 25 %; Xi, N; R36/38-50/53<br>5 % = C < 25 %; Xi, N; R36/38-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53   |  |
| 015-107-00-8       | etoprofos (ISO)<br>etil-S,S-dipropil-fosforoditioat                    |                                   | 236-152-1 | 13194-48-4 | T+; R26/27<br>T; R25<br>R43<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 25-26/27-43-50/53<br>S: (1/2-)27/28-36/37/39-45-60-61 |  |  |
| 015-108-00-3       | bromofos (ISO)<br>O-4-bromo-2,5-diklorfenil-O,O-dimetil-fosforoditioat |                                   | 218-277-3 | 2104-96-3  | Xn; R22<br>N; R50-53                     | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)36-60-61                           | C = 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,25 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE     | Nru CAS   | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|------------|---|--|--|----------------------------|--|
|                    |  |                                   |            |   |  |  | 53                         |  |
| 015-109-00-9       | k krotoksifos (ISO)<br>1-feniletil-3-(dimetoksifosfiniloksi)-<br>izokrotonat   | 231-720-5                         | 7700-17-6  | T; R24/25<br>N; R50-53                          | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)28-<br>36/37-45-60-61     | C = 25 %; T, N; R24/25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn, N; R21/22-<br>50-53<br>2,5 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,25 % = C < 2,5 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |                            |  |
| 015-110-00-4       | sianofenos (ISO)<br>O-4-sianofenil-O-etil-<br>fenilfosfonotioat                | -                                 | 13067-93-1 | T; R25-39/25<br>Xn; R21<br>Xi; R36<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 21-25-<br>36-39/25-51/53<br>S: (1/2-)36/37-45-61  |  |                            |  |
| 015-114-00-6       | klormefos (ISO)<br>S-klorometil-O,O-dietil-fosforoditioat                      | 246-538-1                         | 24934-91-6 | T+; R27/28<br>N; R50-53                         | T+; N<br>R: 27/28-50/53<br>S: (1/2-)28-<br>36/37-45-60-61    |  |                            |  |
| 015-115-00-1       | klortiofos (ISO)   | 244-663-6                         | 21923-23-9 | T+; R28<br>T; R24<br>N; R50-53                  | T+; N<br>R: 24-28-50/53<br>S: (1/2-)28-<br>36/37-45-60-61    |  |                            |  |
| 015-122-00-X       | O-6-etoksi-2-etilpirimidin-4-il-O,O-<br>dimetil-fosforotioat<br>etrimfos       | 253-855-9                         | 38260-54-7 | Xn; R22<br>N; R50-53                            | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61                         | C = 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>2,5 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,25 % = C < 2,5 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |                            |  |
| 015-123-00-5       | fenamifos (ISO)<br>etil-4-metilio-m-tollil-izopropil-<br>fosforamidat          | 244-848-1                         | 22224-92-6 | T+; R28<br>T; R24<br>N; R50-53                  | T+; N<br>R: 24-28-50/53<br>S: (1/2-)23-28-<br>36/37-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R24-28-50-53<br>7 % = C < 25 %; T+; N; R21-28-<br>50-53<br>3 % = C < 7 %; T, N; R21-25-<br>50-53<br>1 % = C < 3 %; T, N; R25-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn, N; R22-<br>50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn, N; R22-<br>51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53 |                            |  |
| 015-126-00-1       | heptenofos (ISO)<br>7-klorbiciklo(3.2.0)hepta-2,6-dien-<br>6-il-dimetil-fosfat | 245-737-0                         | 23560-59-0 | T; R25<br>N; R50-53                             | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)23-<br>28-37-45-60-61        | C = 25 %; T, N; R25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn, N; R22-50-53<br>0,25 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-<br>53  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                    | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--------------------------------|--|---|--|
| 015-127-00-7       | iprobefos<br>S-benzil-diizopropil-fosforitoat                                    |                                   | 247-449-0 | 26087-47-8 | Xn; R22<br>N; R51-53           | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)/61                     | 53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53  |  |
| 015-128-00-2       | IPSP<br>S-etilsulfimilmetil-O,O-diizopropil-fosforoditioat                       |                                   | -         | 5827-05-4  | T+; R27<br>T; R25<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 25-27-50/53<br>S: (1/2-)/28-36/37-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R25-27-50-53<br>7 % = C < 25 %; T+; N; R22-27-50-53<br>3 % = C < 7 %; T; N; R22-24-50-53<br>1 % = C < 3 %; T; N; R24-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn; N; R21-50-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn; N; R21-51-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53 |  |
| 015-129-00-8       | izofenfos (ISO)<br>O-etil-O-2-izopropoksikarbonilfenil-izopropil-fosforamidotoat |                                   | 246-814-1 | 25311-71-1 | T; R24/25<br>N; R50-53         | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)/36/37-45-60-61     | C = 25 %; T; N; R24/25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn; N; R21/22-50-53<br>0,25 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53   |  |
| 015-131-00-9       | izoksation (ISO)<br>O,O-dietil-O-5-fenilizoxazol-3-il-fosforitoat                |                                   | 242-624-8 | 18854-01-8 | T; R24/25<br>N; R50-53         | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)/28-36/37-45-60-61  |   |  |
| 015-132-00-4       | S-(klorfeniltiometil)-O,O-dimetil-fosforoditioat<br>metilkarbofenotioat          |                                   | -         | 953-17-3   | T; R24/25<br>N; R50-53         | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)/28-36/37-45-60-61  | C = 25 %; T; N; R24/25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn; N; R21/22-50-53<br>0,025 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53  |  |
| 015-133-00-X       | piperofos (ISO)<br>S-2-metilpiperidinokarbonilmetil-                             |                                   | -         | 24151-93-7 | Xn; R22<br>N; R50-53           | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)/60-61                  | C = 25 %; Xn; N; R22-50-53<br>2,5 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,25 % = C < 2,5 %; N; R51-53  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE     | Nru CAS                        | Klassifika:   | Tikkettjar | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|------------|--------------------------------|---|------------|--|--|
|                    | O,O-dipropil-fosforoditioat   |                                   |            |                                |   |            | 0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |  |
| 015-134-00-5       | pirimifos-metil (ISO)<br>O-(2-dietilamino-6-metilpirimidin-4-il)-O,O-dimetil-fosforoditioat   | 249-528-5                         | 29232-93-7 | Xn; R22<br>N; R50-53           | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)/60-61                 |            |  |  |
| 015-135-00-0       | O-(4-bromo-2-klorfenil)-O-etil-S-propil-fosforoditioat<br>profenofos (ISO)  | 255-255-2                         | 41198-08-7 | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53     | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)/36/37-60-61     |            | C = 25 %; Xn; N; R20/21/22-50-53<br>0,025 % = C < 25 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53   |  |
| 015-136-00-6       | trans-izopropil-3-((etilamino)-metossifosfinotioil)oksi)krotonat;<br>izopropil-3-((etilamino)metoksi-fosfinotioil)oksi)żokrotonat<br>propetamifos (ISO) | 250-517-2                         | 31218-83-4 | T; R25<br>N; R50-53            | T; N<br>R: 25-50/53<br>S: (1/2-)/37-45-60-61          |            | C = 25 %; T; N; R25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn; N; R22-50-53<br>0,25 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53  |  |
| 015-138-00-7       | kinalfos (ISO)<br>O,O-dietil-O-kinoksalin-2-il-fosforoditioat   | 237-031-6                         | 13593-03-8 | T; R25<br>Xn; R21<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-25-50/53<br>S: (1/2-)/22-36/37-45-60-61 |            | C = 25 %; T; N; R21-25-50-53<br>3 % = C < 25 %; Xn; N; R22-50-53<br>0,025 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53  |  |
| 015-139-00-2       | S-terċ-butiltiometil-O,O-dietil-fosforoditioat<br>terbufos (ISO)  | 235-963-8                         | 13071-79-9 | T+; R27/28<br>N; R50-53        | T+; N<br>R: 27/28-50/53<br>S: (1/2-)/36/37-45-60-61   |            | C = 7 %; T+; N; R27/28-50-53<br>1 % = C < 7 %; T; N; R24/25-50-53<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; N; R21/22-50-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; N; R50-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; N; R51-53<br>0,00025 % = C < 0,0025 %; R52-53 |  |
| 015-154-00-4       | 2-klarettilfosfonasv etefon   | 240-718-3                         | 16672-87-0 | Xn; R20/21<br>C; R34<br>R52-53 | C<br>R: 20/21-34-52/53<br>S: (1/2-)/26-28-            |            | = 25 %; C; R20/21-34-52/53<br>10 % = C < 25 %; C; R34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/37/38   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|--|--|---|--|
| 015-179-00-0       | tetrakis-idrossimetilfosfanium-klorid, karbamid u destillat idroġenezett 16-18 sanatomos tal-low-alkil-amin UVCB kondenzazzjoni termike |                                   | 422-720-8 | 166242-53-1 | Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R22-48/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53             | 36/37/39-45-61C<br>C; N<br>R: 22-34-40-43-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 |   |  |
| 016-001-00-4       | Sulfid ta' l-idroġenu   |                                   | 231-977-3 | 7783-06-4   | F+; R12<br>T+; R26<br>N; R50   | F+; T+; N<br>R: 12-26-50<br>S: (1/2-)9-16-36-38-45-61                                  |   |  |
| 016-008-00-2       | ammonium-polisulfidok   |                                   | 232-989-1 | 9080-17-5   | R31<br>C; R34<br>N; R50  | C; N<br>R: 31-34-50<br>S: (1/2-)26-45-61   | C = 25 %; C, N; R31-34-50<br>5 % = C < 25 %; C; R31-34<br>1 % = C < 5 %; Xi; R31-36/38  |  |
| 016-012-00-4       | dikan-diklorid kon-monoklorid   |                                   | 233-036-2 | 10025-67-9  | R14<br>T; R25<br>Xn; R20<br>R29<br>C; R35<br>N; R50                          | T; C; N<br>R: 14-20-25-29-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61                          | C = 25 %; T, C, N; R20-25-35-50<br>10 % = C < 25 %; C; R22-35<br>5 % = C < 10 %; C; R22-34<br>3 % = C < 5 %; Xn; R22-36/37/38<br>1 % = C < 3 %; Xi; R36/37/38   |  |
| 016-013-00-X       | kon-diklorid  |                                   | 234-129-0 | 10545-99-0  | R14<br>C; R34<br>Xi; R37<br>N; R50   | C; N<br>R: 14-34-37-50<br>S: (1/2-)26-45-61  | C = 25 %; C, N; R34-50<br>10 % = C < 25 %; C; R34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/37/38  |  |
| 016-014-00-5       | kon-tetraklorid   |                                   | -         | 13451-08-6  | R14<br>C; R34<br>N; R50  | C; N<br>R: 14-34-50<br>S: (1/2-)26-45-61   | C = 25 %; C, N; R34-50<br>10 % = C < 25 %; C; R34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/37/38  |  |
| 016-021-00-3       | metantioil metil-merkaptan  |                                   | 200-822-1 | 74-93-1     | F+; R12<br>T; R23<br>N; R50-53   | F+; T; N<br>R: 12-23-50/53<br>S: (2-)16-25-60-61                                       |   |  |
| 016-023-00-4       | dimetil-sulfat  | E                                 | 201-058-1 | 77-78-1     | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>T+; R26<br>T; R25<br>C; R34<br>R43 | T+<br>R: 45-25-26-34-43-68<br>S: 53-45   | C = 25 %; T+; R45-R25-R26-R34-R43-R68<br>10 % = C < 25 %; T+; R45-R22-R26-R34-R43-R68<br>7 % = C < 10 %; T+; R45-R22-R26-R36/37/38-R43-R68<br>5 % = C < 7 %; T; R45-R22-R23-R36/37/38-R43-R68<br>3 % = C < 5 %; T; R45-R22-R23-R43-R68<br>1 % = C < 3 %; T; R45-R23-R43-R68 |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|--|--|
| 016-059-00-0       | N,N,N',N'-tetrametil-ditiobis(etilan)-diamin- dihidroklorid |                                   | 405-300-9 | 17339-60-5 | Xn; R22<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50-53  | Xn; N<br>R: 22-36-43-50/53<br>S: (2-)26-36/37-60-61                       | 0,1 % = C < 1 %; T; R45-R20-R68<br>0,01 % = C < 0,1 %; T; R45-R68  |  |
| 017-003-00-8       | barium-klorat   |                                   | 236-760-7 | 13477-00-4 | O; R9<br>Xn; R20/22<br>N; R51-53  | O; Xn; N<br>R: 9-20/22-51/53<br>S: (2-)13-27-61                           |  |  |
| 017-004-00-3       | kaliom-klorat   |                                   | 223-289-7 | 3811-04-9  | O; R9<br>Xn; R20/22<br>N; R51-53  | O; Xn; N<br>R: 9-20/22-51/53<br>S: (2-)13-16-27-61                        |  |  |
| 017-005-00-9       | natrium-klorat  |                                   | 231-887-4 | 7775-09-9  | O; R9<br>Xn; R22<br>N; R51-53   | O; Xn; N<br>R: 9-22-51/53<br>S: (2-)13-17-46-61                           |  |  |
| 017-011-00-1       | natrium-hipoklorit, oldat... % Cl attiv                     | B                                 | 231-668-3 | 7681-52-9  | C; R34<br>R31<br>N; R50   | C; N<br>R: 31-34-50<br>S: (1/2-)28-45-50-61                               | C = 25 %; C, N; R31-34-50<br>10 % = C < 25 %; C; R31-34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R31-36/38   |  |
| 017-012-00-7       | Kalċjum-hipoklorit  |                                   | 231-908-7 | 7778-54-3  | O; R8<br>Xn; R22<br>R31<br>C; R34<br>N; R50   | O; C; N<br>R: 8-22-31-34-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61                 | C = 25 %; C, N; R22-34-50<br>10 % = C < 25 %; C; R34<br>3 % = C < 10 %; Xi; R37/38-41<br>0,5 % = C < 3 %; Xi; R36  |  |
| 024-001-00-0       | kram(VI)-trioxid  | E                                 | 215-607-8 | 1333-82-0  | O; R9<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T+; R26<br>T; R24/25-48/23<br>C; R35<br>R42/43<br>N; R50-53 | O; T+; N<br>R: 45-46-9-24/25-26-35-42/43-48/23-62-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R24/25-26-35-42/43-45-46-48/23-50/53-62<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R21/22-26-35-42/43-45-46-48/23-51/53-62<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R21/22-26-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62<br>5 % = C < 7 %; T, N; R21/22-23-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62<br>3 % = C < 5 %; T, N; R21/22-23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T, N; R23-36/37/38-42/43-45-46-48/20- |  |

| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku       | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------|-----------|---|--|--|--|
| 024-002-00-6       | kaliom-dikromat   | E                                 | 231-906-6 | 7778-50-9 | O: R8<br>Karc. Kat. 2: R45<br>Muta. Kat. 2: R46<br>Repr. Kat. 2: R60-61<br>T+: R26<br>T: R25-48/23<br>Xn: R21<br>C: R34<br>R42/43<br>N: 50-53           | T+: N; O<br>R: 45-46-60-61-8-<br>21-25-26-34-42/43-<br>48/23-50/53<br>S: 53-45-60-61   | 51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R23-<br>36/37/38-42/43-45-<br>46-48/20-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; T; R20-45-46-<br>52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R20-45-46  | 3  |
| 024-003-00-1       | ammonium-dikromat | E                                 | 232-143-1 | 7789-09-5 | E: R2<br>O: R8<br>Karc. Kat. 2: R45<br>Muta. Kat. 2: R46<br>Repr. Kat. 2: R60-61<br>T+: R26<br>T: R25-48/23<br>Xn: R21<br>C: R34<br>R42/43<br>N: R50-53 | E; T+; N<br>R: 45-46-60-61-2-8-<br>21-25-26-34-42/43-<br>48/23-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R45-46-60-61-<br>21-25-26-<br>34-42/43-48/23-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-<br>60-61-22-26-34-<br>42/43-48/23-50/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-<br>60-61-22-26-<br>36/37/38-42/43-48/20-50/53<br>5 % = C < 7 %; T; N; R45-46-60-<br>61-22-23-<br>36/37/38-42/43-48/20-51/53 | 3  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku                 | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------|------------|---|--|---|--|
| 024-004-00-7       | anadridu-dikromat anididrat | E                                 | 234-190-3 | 10588-01-9 | O: R8<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>T+; R26<br>T; R25-48/23<br>Xn; R21<br>C; R34<br>R42/43<br>N; 50-53 | T+; N; O<br>R: 45-46-60-61-8-<br>21-25-26-34-42/43-<br>48/23-50/53<br>S: 53-45-60-61 | 3 % = C < 5 %; T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T, R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20-42/43-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20-42/43<br>0,1 % = C < 0,2 %; T; R45-46-20-21-25-26-34-42/43-48/20-51/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>5 % = C < 7 %; T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>3 % = C < 5 %; T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20-42/43-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20-42/43<br>0,1 % = C < 0,2 %; T; R45-46-20 | 3  |
| 024-004-01-4       | sodju-dikromat, dihidrat    | E                                 | 234-190-3 | 7789-12-0  | O: R8<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61   | T+; N; O<br>R: 45-46-60-61-8-<br>21-25-26-34-42/43-<br>48/23-50/53                   | C = 25 %; T+; N;<br>R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53  | 3  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-----------|--|---|---|--|
|                    |   |                                   |           |           | T+; R26<br>T; R25-48/23<br>Xn; R21<br>C; R34<br>R42/43<br>N; R50-53  | S: 53-45-60-61  | 46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>5 % = C < 7 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>3 % = C < 5 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T; N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20-42/43-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20-42/43<br>0,1 % = C < 0,2 %; T; R45-46-20 |  |
| 024-011-00-5       | ammonium-bis(1-(3,5-dinitro-2-oksido-fenilazo)-3-(N-fenilkarbamoil)-2-naftolato)-kromat(1-) |                                   | 400-110-2 | -         | F; R11<br>N; R50-53  | F; N<br>R: 11-50/53<br>S: (2-3)3-60-61                                  |   |  |
| 024-018-00-3       | nitrium-kromat  | E                                 | 231-889-5 | 7775-11-3 | Karc. Kat.2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat.2; R60-61<br>T+; R26<br>T; R25-48/23<br>Xn;<br>R21<br>C; R34<br>R42/43<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>5 % = C < 7 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53<br>3 % = C < 5 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; T; N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53  | 3  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                     | Nru CAS                        | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---|---|--|--|
| 027-004-00-5       | kobalt-diklorid                                     | E                                 | 231-589-4                  | 7646-79-9                      | Karc. Kat. 2; R49<br>Xn; R22<br>R42/43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 49-22-42/43-50/53<br>S: (2)-22-53-45-60-61   | 0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20-42/43-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20-42/43<br>0,1 % = C < 0,2 %; T;<br>R45-46-20          | 1  |
| 027-005-00-0       | kobalt-sulfat                                       | E                                 | 233-334-2                  | 10124-43-3                     | Karc. Kat. 2; R49<br>Xn; R22<br>R42/43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 49-22-42/43-50/53<br>S: (2)-22-53-45-60-61   | C = 25 %; T; N; R49-22-42/43-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; N; R49-22-42/43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R49-42/43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; T; R49-52/53<br>0,01 % = C < 0,25 %; T; R49 | 1  |
| 029-002-00-X       | diroz-oksidadraz(l)-ossid                           |                                   | 215-270-7                  | 1317-39-1                      | Xn; R22<br>N; 50-53                                 | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2)-22-60-61                 |  |  |
| 030-001-00-1       | żinkpor(piroforos)                                  |                                   | 231-175-3                  | 7440-66-6                      | F; R15-17<br>N; R50-53                              | F; N<br>R: 15-17-50/53<br>S: (2)-43-46-60-61            |  |  |
| 030-002-00-7       | żinkpor(stabilizant)                                |                                   | 231-175-3                  | 7440-66-6                      | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                               |  |  |
| 030-003-00-2       | żink-klorid   |                                   | 231-592-0                  | 7646-85-7                      | Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53                      | C; N<br>R: 22-34-50/53<br>S: (1/2)-26-36/37/39-45-60-61 | C = 25 %; C; N; R22-34-50/53<br>10 % = C < 25 %; C; N; R34-51/53<br>5 % = C < 10 %; Xn; N;<br>R36/37/38-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53                |  |
| 030-006-00-9       | żink-sulfat (vizes) (mono-, hexa- u heptahidrat)(1) |                                   | 231-793-3 (1)<br>231-793-3 | 7446-19-7 (1)<br>7733-02-0 (2) | Xn; R22<br>R41<br>N; R50-53                         | Xn; N<br>R: 22-41-50/53<br>S: (2)-22-26-39-46-60-       |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|--|--|
|                    | zink-sulfat (vazmentes)(2)   |                                   | (2)       |             |   | 61   |  |  |
| 033-001-00-X       | arseniku   |                                   | 231-148-6 | 7440-38-2   | T; R23/25<br>N; R50-53                              | T; N<br>R: 23/25-50/53<br>S: (1/2-)20/21-28-45-60-61             |  |  |
| 033-002-00-5       | Komposti ta' l-arseniku, bl-eċċezzjoni ta' dawġ speċifikati x'imkien iehor f'dan l-Anness  | A                                 | -         | -           | T; R23/25<br>N; R50-53                              | T; N<br>R: 23/25-50/53<br>S: (1/2-)20/21-28-45-60-61             | C = 25 %; T, N; R23/25-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T, N; R23/25-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; T; R23/25-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %; T; R23/25<br>0,1 % = C < 0,2 %; Xn; R20/22  | 1  |
| 042-002-00-4       | tetrakis(dimetiliditetradeċilammanium)-heksa- $\mu$ -oksoetra- $\mu$ -3-oksodi- $\mu$ -5-oksotetradekaoksooktamolibdat(4-)   |                                   | 404-760-8 | 117342-25-3 | T; R23<br>Xi; R41<br>R53                            | T<br>R: 23-41-53<br>S: (1/2-)26-37/39-45-61                      |  |  |
| 048-001-00-5       | Komposti tal-kadmju, bl-eċċezzjoni tal-kadmju-sulfoselenid (xCdS.yCdSe), taħlita tas0sulfid tal-kadmju mas-sulfid taż-żingu(xCdS.yHgS), u dawġ speċifikati x'imkien iehor f'dan l-Anness | A                                 | -         | -           | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53                          | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)60-61                       | C = 25 %; Xn, N; R20/21/22-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; Xn, N; R20/21/22-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn; R20/21/22   | 1  |
| 048-003-00-6       | kadmium-diformiat<br>kadmium-formiat   |                                   | 224-729-0 | 4464-23-7   | T; R23/25<br>R33<br>Xn; R68<br>N; R50-53            | T; N<br>R: 23/25-33-68-50/53<br>S: (1/2-)22-45-60-61             | C = 25 %; T, N; R23/25-33-50/53-68<br>10 % = C < 25 %; T, N; R23/25-33-51/53-68<br>2,5 % = C < 10 %; Xn, N; R20/22-33-51/53-68<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/22-33-52/53-68<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20/22-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,1 %; Xn; R20/22-33-52/53 |  |
| 048-004-00-1       | kadmium-ċianid   |                                   | 208-829-1 | 542-83-6    | T+; R26/27/28<br>R32<br>R33<br>Xn; R68<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-32-33-68-50/53<br>S: (1/2-)7-28-29-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R26/27/28-32-33-50/53-68<br>7 % = C < 25 %; T+; N; R26/27/28-32-33-51/53-68<br>2,5 % = C < 7 %; T, N; R23/24/25-32-33-51/53-68  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|---|--|
| 048-005-00-7       | Kadmiumheksa-fluorosilikat(2-)<br>kadmium-fluorosilika |                                   | 241-084-0 | 17010-21-8 | T; R23/25<br>R33<br>Xn; R68<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 23/25-33-68-50/53<br>S: (1/2)-22-45-60-61  | C = 2,5 %; T, N; R23/25-33-50/53-68<br>10 % = C < 2,5 %; T, N; R23/25-33-51/53-68<br>2,5 % = C < 10 %; Xn, N; R20/22-33-51/53-68<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/22-33-52/53-68<br>0,25 % = C < 1 %; Xn; R20/22-33-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn;<br>R20/21/22-33 |  |
| 048-006-00-2       | kadmium-fluorid  | E                                 | 232-222-0 | 7790-79-6  | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>T+; R26<br>T; R25-48/23/25<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/5310 % = C < 2,5 %;<br>T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/537 % = C < 10 %;<br>T+; N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/532,5 % = C < 7 %;<br>T, N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/531 % = C < 2,5 %;<br>T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/530,5 % = C < 1 %;<br>T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/530,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20/22-48/20/22-52/530,1 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20/22-48/20/220,01 % = C < 0,1 %; T; R45 |   |  |
| 048-007-00-8       | kadmium-tal-jodju                                      |                                   | 232-223-6 | 7790-80-9  | T; R23/25<br>R33<br>Xn; R68<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 23/25-33-68-50/53<br>S: (1/2)-22-45-60-61  | C = 2,5 %; T, N;<br>R23/25-33-50/53-6810 % = C < 2,5 %; T, N;<br>R23/25-33-51/53-682,5 % = C < 10 %; Xn, N;<br>R20/22-33-51/53-681 % = C < 2,5 %; Xn; R20/22-33-52/53-680,25 % = C < 1 %; Xn; R20/22-   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku    | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|----------------|-----------------------------------|-----------|------------|--|--|--|--|
| 048-008-00-3       | Cadmium-klorid | E                                 | 233-296-7 | 10108-64-2 | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>T+; R26<br>T; R25-48/23/25<br>N; R50-53        | T+; N<br>R: 45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53<br>S: 53-45-60-61 | 33-52/530,1 % = C < 0,25 %; Xn; R20/22-33<br><br>C = 25 %; T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/53<br>2,5 % = C < 7 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20/22-48/20/22<br>0,01 % = C < 0,1 %; T; R45 |  |
| 048-009-00-9       | Cadmium-sulfat | E                                 | 233-331-6 | 10124-36-4 | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>T; R48/23/25<br>T+; R26<br>T; R25<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53<br>S: 53-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/53<br>2,5 % = C < 7 %; T; N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R45-46-20/22-48/20/22<br>0,01 % = C < 0,1 %; T; R45  |  |
| 048-010-00-4       | Cadmium-sulfid | E                                 | 215-147-8 | 1306-23-6  | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62-63<br>T; R48/23/25                                   | T; N<br>R: 45-22-48/23/25-62-63-68-53<br>S: 53-45-61           | C = 25 %; T; R45-22-48/23/25-62-63-68-1 53<br>10 % = C < 25 %; T; R45-22-48/23/25-62-63-68   | 1  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:                | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|--|---|--|
| 050-001-00-5       | Tetraklorid tal-landa<br>Klorid stanniku  |                                   | 231-588-9 | 7646-78-8 | C; R34<br>R52-53           | C<br>R: 34-52/53<br>S: (1/2-7)/8-26-45-61                | C = 25 %; C; R34-52/53<br>10 % = C < 25 %; C; R34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/37/38  |  |
| 050-005-00-7       | Komposti trimetil bil-eċċezzjoni ta' dawk speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness       | A                                 | -         | -         | T+; R26/27/28<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-50/53<br>S: (1/2-)26-27-28-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R26/27/28-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T+; N;<br>R26/27/28-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %; T+;<br>R26/27/28-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T;<br>R23/24/25-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R23/24/25<br>0,05 % = C < 0,1 %; Xn;<br>R20/21/22 | 1  |
| 050-006-00-2       | Komposti tritetil bil-eċċezzjoni ta' dawk speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness       | A                                 | -         | -         | T+; R26/27/28<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-50/53<br>S: (1/2-)26-27-28-45-60-61 | C = 25 %; T+; N; R26/27/28-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T+; N;<br>R26/27/28-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %; T+;<br>R26/27/28-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T;<br>R23/24/25-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R23/24/25<br>0,05 % = C < 0,1 %; Xn;<br>R20/21/22 | 1  |
| 050-007-00-8       | Komposti tripropilittin bil-eċċezzjoni ta' dawk speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness | A                                 | -         | -         | T; R23/24/25<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)26-27-28-45-60-61  | C = 25 %; T; N; R23/24/25-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; N;<br>R23/24/25-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %; T; R23/24/25-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; Xn;<br>R20/21/22-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn;<br>R20/21/22  | 1  |
| 050-008-00-3       | Komposti tributilin bil-eċċezzjoni ta' dawk   | A                                 | -         | -         | T; R25-48/23/25            | T; N   | C = 25 %; T; N; R21-25-36/38-   | 1  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza               | Nru KE  | Nru CAS                            | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|---|---|------------------------------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | specifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness   |   |   | Xn; R21<br>Xi; R36/38<br>N; R50-53 | R: 21-25-36/38-48/23/25-50/53<br>S: (1/2-)35-36/37/39-45-60-61 | 48/23/25-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; N; R21-25-36/38-48/23/25-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R21-25-36/38-48/23/25-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn; R22-48/20/22-52/53 |                            |  |
| 050-009-00-9       | fluortripentil-stannin (1)<br>hekaapentil-distannoxan (2)   | 243-546-7 (1)<br>247-143-7 (2)                  | 20153-49-5 (1)<br>25637-27-8 (2)                | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53         | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)26-28-60-61               | C = 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; Xn; N;<br>R20/21/22-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53                  | 1                          |  |
| 050-010-00-4       | Fluortriheksil-stannin  | 243-547-2                                       | 20153-50-8                                      | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53         | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)26-28-60-61               | C = 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; Xn; N;<br>R20/21/22-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53                  | 1                          |  |
| 050-011-00-X       | Komposti tat-tripentilfin, bl-eċċezzjoni ta' dawg specifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness       | -   | -   | T; R23/24/25<br>N; R50-53          | T; N<br>R: 23/24/25-50/53<br>S: (1/2-)26-27-28-45-60-61        | C = 25 %; T; N; R23/24/25-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; N;<br>R23/24/25-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R23/24/25-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; Xn; R20/21/22-52/53        | 1                          |  |
| 050-012-00-5       | Tetrasikloheksil-stannin (1)<br>Klortrisikloheksil-stannin (2)<br>Butiltrisikloheksil-stannin (3) | 215-910-5 (1)<br>221-437-5 (2)<br>230-358-5 (3) | 1449-55-4 (1)<br>3091-32-5 (2)<br>7067-44-9 (3) | Xn; R20/21/22<br>N; R50-53         | Xn; N<br>R: 20/21/22-50/53<br>S: (2-)26-28-60-61               | C = 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; Xn; N;<br>R20/21/22-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53                  | 1                          |  |
| 050-013-00-0       | Komposti tat-trisitolin, bl-eċċezzjoni ta' dawg specifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness         | -   | -   | Xi; R36/37/38<br>R53               | Xi<br>R: 36/37/38-53<br>S: (2-)61                              | C = 25 %; Xi; R36/37/38-53<br>1 % = C < 25 %; Xi; R36/37/38  | 1                          |  |
| 051-002-00-3       | antimonju-pentaklorid   | 231-601-8                                       | 7647-18-9                                       | C; R34<br>N; R51-53                | C; N<br>R: 34-51/53<br>S: (1/2-)26-45-61                       | C = 25 %; C; N; R34-51/53<br>10 % = C < 25 %; C; R34-52/53<br>5 % = C < 10 %; Xi;  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                       | Nru CAS                           | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|---|--|----------------------------|--|
| 051-003-00-9       | Komposti ta' l-antimonju, bl-eċċezzjon i tat-tetrossid ( $Sb_2O_4$ ), pentossid ( $Sb_2O_5$ ), trisulfidot ( $Sb_2S_3$ ), triasulfid ( $Sb_2S_5$ ) u daww specificfikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness | A                                 | -                            | Xn; R20/22<br>N; R51-53           | Xn; N<br>R: 20/22-51/53<br>S: (2-6)1                        | R36/37/38-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; R52/53<br>C = 2,5 %; Xn; N; R20/22-51/53<br>2,5 % = C < 2,5 %; Xn; R20/22-52/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; Xn; R20/22  | 1                          |  |
| 080-002-00-6       | Komposti inorganici tat-merkurju, bl-eċċezzjoni tas-sulfid tal-merkurju u ta' daww specificfikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness  | A                                 | -                            | T+; R26/27/28<br>R33<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-33-50/53<br>S: (1/2-)13-28-45-60-61    | C = 2,5 %; T+; N; R26/27/28-33-50/53<br>2,5 % = C < 2,5 %; T+; N;<br>R26/27/28-33-51/53<br>2 % = C < 2,5 %; T+; R26/27/28-33-52/53<br>0,5 % = C < 2 %; T; R23/24/25-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; Xn;<br>R20/21/22-33-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn;<br>R20/21/22-33     | 1                          |  |
| 080-004-00-7       | Komposti inorganici tal-merkurju, bl-eċċezzjoni ta' daww specificfikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness  | A                                 | -                            | T+; R26/27/28<br>R33<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-33-50/53<br>S: (1/2-)13-28-36-45-60-61 | C = 2,5 %; T+; N; R26/27/28-33-50/53<br>2,5 % = C < 2,5 %; T+; N;<br>R26/27/28-33-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T+; R26/27/28-33-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R23/24/25-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; Xn;<br>R20/21/22-33-52/53<br>0,05 % = C < 0,25 %; Xn;<br>R20/21/22-33    | 1                          |  |
| 080-007-00-3       | dimeril-higanju (1)<br>dietil-higanju (2)  | 209-805-3 (1)<br>211-000-7 (2)    | 593-74-8 (1)<br>627-44-1 (2) | T+; R26/27/28<br>R33<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26/27/28-33-50/53<br>S: (1/2-)13-28-36-45-60-61 | C = 2,5 %; T+; N; R26/27/28-33-50/53<br>2,5 % = C < 2,5 %; T+; N;<br>R26/27/28-33-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %; T+;<br>R26/27/28-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T;<br>R23/24/25-33-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T;<br>R23/24/25-33<br>0,05 % = C < 0,1 %; Xn;<br>R20/21/22-33 | 1                          |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS  | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|----------|--|--|--|--|
| 082-001-00-6       | Komposti taċ-ċomb, bl-eċċezzjoni ta' dawg speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness | AE                                | -         | -        | Repr. Kat. 1; R61<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R20/22<br>R33<br>N; R50-53                     | T; N<br>R: 61-20/22-33-62-50/53<br>S: 53-45-60-61              | C = 25 %; T; N; R61-20/22-33-62-50/53<br>5 % = C < 25 %; T; N; R61-20/22-33-62-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; T; N; R61-20/22-33-62-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R61-20/22-33-52/53<br>0,5 % = C < 1 %; T; R61-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; R52/53   | 1  |
| 082-002-00-1       | Alkili taċ-ċomb   | AE                                | -         | -        | Repr. Kat. 1; R61<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T+; R26/27/28<br>R33<br>N; R50-53                  | T+; N<br>R: 61-26/27/28-33-62-50/53<br>S: 53-45-60-61          | C = 25 %; T+; N; R61-26/27/28-33-62-50/53<br>5 % = C < 25 %; T+; N; R61-26/27/28-33-62-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; T+; N; R61-26/27/28-33-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %; T+; R61-26/27/28-33-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %; T; R61-26/27/28-33-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R61-23/24/25-33<br>0,05 % = C < 0,1 %; Xn;<br>R20/21/22-33 | 1  |
| 601-010-00-3       | etilin  |                                   | 200-815-3 | 74-85-1  | F+; R12<br>R67   | F+<br>R: 12-67<br>S: (2)-9-16-33-46                            |  |  |
| 601-014-00-5       | iżopren (stabilizzat)<br>2-metil-1,3-butadien                                       | D                                 | 201-143-3 | 78-79-5  | F+; R12<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>R52-53                                  | F+; T<br>R: 45-12-68-52/53<br>S: 53-45-61                      |  |  |
| 601-017-00-1       | ċikloheksan   |                                   | 203-806-2 | 110-82-7 | F; R11<br>Xn; R65<br>Xi; R38<br>R67<br>N; R50-53   | F; Xn; N<br>R: 11-38-65-67-50/53<br>S: (2)-9-16-25-33-60-61-62 |  | 4, 6                                       |
| 601-020-00-8       | Benzina   | E                                 | 200-753-7 | 71-43-2  | F; R11<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>T; R48/23/24/25<br>Xn; R65<br>Xi; R36/38 | F; T<br>R: 45-46-11-36/38-48/<br>23/24/25-65<br>S: 53-45       |  |  |
| 601-021-00-3       | toluolu   |                                   | 203-625-9 | 108-88-3 | F; R11   | F; Xn  |  | 4, 6                                       |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku                       | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS  | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------|----------|--|--|--|--|
| 601-025-00-5       | Meżitilil 1,3,5-trimetilbenzól    |                                   | 203-604-4 | 108-67-8 | Repr. Kat. 3; R63<br>Xn; R48/20-65<br>Xi; R38<br>R67                               | R: 11-38-48/20-63-65-67<br>S: (2-3)6/37-62-46                              | C = 25 %: Xi, N; R37-51/53<br>2,5 % = C < 25 %: R52/53   |  |
| 601-027-00-6       | 2-fenilpropin<br>a-metilstiroil   |                                   | 202-705-0 | 98-83-9  | R10<br>Xi; R37<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 10-37-51/53<br>S: (2-6)1                                       | C = 25 %: Xi, N; R36/37-51/53<br>2,5 % = C < 25 %: R52/53  |  |
| 601-028-00-1       | 2-metilstiroil<br>2-viniltoluol   |                                   | 210-256-7 | 611-15-4 | Xn; R20<br>N; R51-53   | Xn; N<br>R: 20-51/53<br>S: (2-2)4-61                                       | C = 25 %: Xn, N; R20-51/53<br>2,5 % = C < 25 %: R52/53   |  |
| 601-032-00-3       | Benzo(a)pirin<br>Benzo(de)lkrizin |                                   | 200-028-5 | 50-32-8  | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-46-60-61-43-50/53<br>S: 53-45-60-61                          | C = 25 %: T, N; R43-45-46-50-53-60-61<br>2,5 % = C < 25 %: T, N; R43-45-46-51-53-60-61<br>1 % = C < 2,5 %: T; R43-45-46-52-53-60-61<br>0,5 % = C < 1 %: T; R45-46-52-53-60-61<br>0,25 % = C < 0,5 %: T; R45-46-52-53<br>0,1 % = C < 0,25 %: T; R45-46-0,01 % = C < 0,1 %: T; R45 |  |
| 601-037-00-0       | n-hekson                          |                                   | 203-777-6 | 110-54-3 | F; R11<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R65-48/20<br>Xi; R38<br>R67<br>N; R51-53        | F; Xn; N<br>R: 11-38-48/20-62-65-67-51/53<br>S: (2-9)-16-29-33-36/37-61-62 | C = 25 %: Xn, N; R38-48/20-62-51/53<br>20 % = C < 25 %: Xn; R38-48/20-62-52/53<br>5 % = C < 20 %: Xn; R48/20-62-52/53<br>2,5 % = C < 5 %: R52/53   | 4 6  |
| 601-041-00-2       | Dibenz(a,h)antrasin               |                                   | 200-181-8 | 53-70-3  | Karc. Kat. 2; R45<br>N; R50-53   | T; N<br>R: 45-50/53<br>S: 53-45-60-61                                      | C = 25 %: T, N; R45-50/53<br>2,5 % = C < 25 %: T, N; R45-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %: T;<br>R45-52/53<br>0,01 % = C < 0,25 %: T; R45   |  |
| 601-048-00-0       | Krizin                            |                                   | 205-923-4 | 218-01-9 | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>N; R50-53                                | T; N<br>R: 45-68-50/53<br>S: 53-45-60-61                                   |  |  |
| 601-052-00-2       | naftalin                          |                                   | 202-049-5 | 91-20-3  | Karc. Kat. 3; R40  | Xn; N  |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku                                  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                           | Nru CAS   | Klassifika:  | Tikkettjar                              | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|----------------------------------|---|--|---|--|--|
| 601-053-00-8       | nonilfenol (1)<br>4-nonilfenol, (fergħa) (2) | 246-672-0 (1)<br>284-325-5 (2)    | 25154-52-3 (1)<br>84852-15-3 (2) | Xn; R22<br>N; R50-53  | Repr. Kat. 3; R62<br>Repr. Kat. 3; R63<br>Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53 | R: 22-40-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61 |  |  |
| 602-003-00-8       | dibrommetan                                  | 200-824-2                         | 74-95-3                          | Xn; R20<br>R52-53   | Xn<br>R: 20-52/53<br>S: (2-2)4-61  |   | C = 25 %; Xn; R20-52/53<br>12,5 % = C < 25 %; Xn; R20  |  |
| 602-008-00-5       | Karbonju-tetraklorid<br>tetraklorometan      | 200-262-8                         | 56-23-5                          | Karc. Kat. 3; R40<br>T; R23/24/25-48/23<br>R52-53<br>N; R59     | T; N<br>R: 23/24/25-40-48/23-59-52/53<br>S: (1/2-2)3-36/37-45-59-61      |   | C = 25 %; T; N; R23/24/25-40-48/23-52/53-59<br>1 % = C < 25 %; T; N; R23/24/25-40-48/23-59<br>0,2 % = C < 1 %; Xn; N;<br>R20/21/22-48/20-59<br>0,1 % = C < 0,2 %; N; R59   |  |
| 602-010-00-6       | 1,1-dibrometan                               | 203-444-5                         | 106-93-4                         | Karc. Kat. 2; R45<br>T; R23/24/25<br>Xi; R36/37/38<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-36/37/38-51/53<br>S: 53-45-61                     |   | C = 25 %; T; N; R45-23/24/25-36/37/38-51/53<br>20 % = C < 25 %; T; N; R45-23/24/25-36/37/38-52/53<br>2,5 % = C < 20 %; T; N;<br>R45-23/24/25-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-23/24/25<br>0,1 % = C < 1 %; T; R45-20/21/22 |  |
| 602-011-00-1       | 1,1-dikloretan                               | 200-863-5                         | 75-34-3                          | F; R11<br>Xn; R22<br>Xi; R36/37<br>R52-53                       | F; Xn<br>R: 11-22-36/37-52/53<br>S: (2-1)6-23-61                         |   | C = 25 %; Xn; R22-36/37-52/53<br>20 % = C < 25 %; Xn; R22-36/37<br>12,5 % = C < 20 %; Xn; R22  |  |
| 602-014-00-8       | 1,1,2-trikloretan                            | 201-166-9                         | 79-00-5                          | Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R20/21/22<br>R66                       | Xn<br>R: 20/21/22-40-66<br>S: (2-9-3)6/37-46                             |   | C = 5 %; Xn; R20/21/22   |  |
| 602-015-00-3       | 1,1,2,2-tetrakloretan                        | 201-197-8                         | 79-34-5                          | T+; R26/27<br>N; R51-53   | T+; N<br>R: 26/27-51/53<br>S: (1/2-3)8-45-61                             |   | C = 25 %; T+; N; R26/27-51/53<br>7 % = C < 25 %; T+; R26/27-52/53<br>2,5 % = C < 7 %; T; R23/24-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R23/24<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20/21   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE  | Nru CAS  | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|---|--|---|---|--|--|
| 602-016-00-9       | 1,1,2,2-tetrabrometan  |                                   | 201-191-5                                       | 79-27-6  | T+; R26<br>Xi; R36<br>R52-53  | T+<br>R: 26-36-52/53<br>S: (1/2-)24-27-45-61  | C = 2,5 %; T+; R26-36-52/53<br>20 % = C < 25 %; T+; R26-36<br>7 % = C < 20 %; T+; R26<br>1 % = C < 7 %; T; R23<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20   |  |
| 602-017-00-4       | pentakloreten  |                                   | 200-925-1                                       | 76-01-7  | Karc. Kat. 3; R40<br>T; R48/23<br>N; R51-53   | T; N<br>R: 40-48/23-51/53<br>S: (1/2-)23-36/37-45-61                                      | C = 2,5 %; T; N; R40-48/23-51/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; R40-48/23-<br>52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R40-48/23<br>0,2 % = C < 1 %; Xn; R48/20 |  |
| 602-019-00-5       | 1-bromopropan<br>n-propil-bromid                                       |                                   | 203-445-0                                       | 106-94-5   | F; R11<br>Rep. Kat. 2; R60<br>Rep. Kat. 3; R63<br>Xn; R48/20<br>Xi; R36/37/38<br>R67                    | T; F<br>R: 60-11-36/37/38-48/20-<br>63-67<br>S: 53-45                                     |  |  |
| 602-025-00-8       | 1,1-dikloretilen<br>vinilidan-klorid                                   | D                                 | 200-864-0                                       | 75-35-4  | F; R12<br>Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R20  | F+; Xn<br>R: 12-20-40<br>S: (2-)7-16-29-36/37-46  | C = 12,5 %; Xn; R20-40<br>1 % = C < 12,5 %; Xn; R40  |  |
| 602-026-00-3       | 1,2-dikloretilan (1)<br>cis-dikloretilan (2)<br>trans-dikloretilan (3) | C                                 | 208-750-2 (1)<br>205-859-7 (2)<br>205-860-2 (3) | 540-<br>59-0 (1)<br>156-<br>59-2 (2)<br>156-<br>60-5 (3) | F; R11<br>Xn; R20<br>R52-53   | F; Xn<br>R: 11-20-52/53<br>S: (2-)7-16-29-61  | C = 2,5 %; Xn; R20-52/53<br>12,5 % = C < 25 %; Xn; R20   |  |
| 602-029-00-X       | 3-kloropropan<br>allil-klorid  | D                                 | 203-457-6                                       | 107-05-1   | F; R11<br>Karc. Kat. 3; R40<br>Mutta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20/21/22-<br>48/20<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50 | F; Xn; N<br>R: 11-20/21/22-36/37/38-<br>40-48/20-68-50<br>S: (2-)16-25-26-36/37-<br>46-61 |  |  |
| 602-033-00-1       | klorbenzol   |                                   | 203-628-5                                       | 108-90-7   | R10<br>Xn; R20<br>N; R51-53   | Xn; N<br>R: 10-20-51/53<br>S: (2-)24/25-61  | C = 2,5 %; Xn; N; R20-51/53<br>5 % = C < 25 %; Xn; N; R20-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; R52/53   |  |
| 602-034-00-7       | 1,2-diklorbenzol<br>o-diklorbenzol                                     |                                   | 202-425-9                                       | 95-50-1  | Xn; R22<br>Xi; R36/37/38<br>N; R50-53   | Xn; N<br>R: 22-36/37/38-50/53<br>S: (2-)23-60-61  | C = 2,5 %; Xn; N; R22-36/37/38-<br>50/53<br>20 % = C < 25 %; Xn; N; R22-<br>36/37/38-51/53<br>5 % = C < 20 %; Xn; N; R22-51/53               |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-----------|--|---|--|--|
| 602-035-00-2       | 1,4-diklorbenzol<br>p-diklorbenzol   |                                   | 203-400-5 | 106-46-7  | Xi: R36<br>Karc. Kat. 3; R40<br>N: R50-53                        | Xn; N<br>R: 36-40-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61              | 2,5 % = C < 5 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53   |  |
| 602-036-00-8       | kloropropan (stabilizzat)<br>2-klorbuta-1,3-diene                                | D E                               | 204-818-0 | 126-99-8  | F; R11<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Xn; R20/22-48/20<br>Xi: R36/37/38 | F; T<br>R: 45-11-20/22-36/37/38-48/20<br>S: 53-45             |  |  |
| 602-039-00-4       | poliklorbifenilek<br>PCB   | C                                 | 215-648-1 | 1336-36-3 | R33<br>N: R50-53   | Xn; N<br>R: 33-50/53<br>S: (2-3)5-60-61                       | C = 25 %; Xn, N; R33-50/53<br>2,5% = C < 25 %; Xn, N; R33-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; Xn, N; R33-52/53<br>0,005 % = C < 0,25 %; Xn; R33   |  |
| 602-043-00-6       | $\gamma$ -HCH vagy ?-BHC<br>$\gamma$ -1,2,3,4,5,6-heksaklorcikloheksan<br>lindan |                                   | 200-401-2 | 58-89-9   | T; R25<br>Xn; R20/21-48/22<br>R64<br>N: R50-53                   | T; N<br>R: 20/21-25-48/22-64-50/53<br>S: (1/2-3)6/37-45-60-61 | C = 25 %; T, N; R20/21-25-48/22-64-50-53<br>10 % = C < 25 %; Xn, N; R22-48/22-64-50-53<br>3 % = C < 10 %; Xn, N; R22-64-50-53<br>2,5 % = C < 3 %; N; R64-50-53<br>1 % = C < 2,5 %; N; R64-51-53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |  |
| 602-062-00-X       | 1,2,3-trikloropropan   | D                                 | 202-486-1 | 96-18-4   | Karc. Kat. 2; R45<br>Repr. Kat. 2; R60<br>Xn; R20/21/22          | T<br>R: 45-60-20/21/22<br>S: 53-45                            |  |  |
| 602-073-00-X       | 1,4-diklorbut-2-ene  | E                                 | 212-121-8 | 764-41-0  | Karc. Kat. 2; R45<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>C; R34<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 45-24/25-26-34-50/53<br>S: 53-45-60-61            | C = 25 %; T+; N; R45-24/25-26-34-50/53<br>10 % = C < 25 %; T+; N; R45-21/22-26-34-51/53<br>7 % = C < 10 %; T+; N; R45-21/22-26-36/37/38-51/53<br>5 % = C < 7 %; T, N; R45-21/22-23-36/37/38-51/53<br>3 % = C < 5 %; T, N; R45-21/22-23-51/53<br>2,5% = C < 3 %; T, N; R45-23-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-23-52/53 |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---|--|--|
| 603-006-00-7       | pentanol iżomerek, kivoqe az ebben a mellokletben mashol sereploket               | C                                 | 250-378-8 | 30899-19-5 | R10<br>Xn; R20<br>Xi; R37<br>R66   | Xn<br>R: 10-20-37-66<br>S: (2-4)6                     | 0,25 % = C < 1 %; T; R45-20-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %; T; R45-20<br>0,01 % = C < 0,1 %; T; R45 |  |
| 603-007-00-2       | 2-metilbutan-2-ol<br>terz-pentanol  |                                   | 200-908-9 | 75-85-4    | F; R11<br>Xn; R20<br>Xi; R37/38  | F; Xn<br>R: 11-20-37/38<br>S: (2-4)6                  |  |  |
| 603-029-00-2       | bis(2-kloretil)-tert  |                                   | 203-870-1 | 111-44-4   | R10<br>Karc.Kat.3; R40<br>T+; R26/27/28  | T+<br>R: 10-26/27/28-40<br>S: (1/2-7/9-27-28-36/37-45 | C = 7 %; T+; R26/27/28-40<br>1 % = C < 7 %; T; R23/24/25-40<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20/21/22    |  |
| 603-030-00-8       | 2-aminoetanol<br>etanolamin   |                                   | 205-483-3 | 141-43-5   | Xn; R20/21/22<br>C; R34  | C<br>R: 20/21/22-34<br>S: (1/2-26-36/37/39-45         | C = 2,5 %; C; R20/21/22-34<br>10 % = C < 2,5 %; C; R34<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/37/38          |  |
| 603-031-00-3       | 1,2-dimetoksjetan<br>etiloneglikol-dimetil-tere<br>EGDME                          |                                   | 203-794-9 | 110-71-4   | Repr. Kat. 2; R60<br>Repr. Kat. 2; R61<br>F; R11<br>R19<br>Xn; R20                                   | F; T<br>R: 60-61-11-19-20<br>S: 53-45                 |  |  |
| 603-054-00-9       | di-n-butil-tere<br>dibutil-tere   |                                   | 205-575-3 | 142-96-1   | R10<br>Xi; R36/37/38<br>R52-53   | Xi<br>R: 10-36/37/38-52/53<br>S: (2-6)1               | C = 10 %; Xi; R36/37/38  |  |
| 603-063-00-8       | 2,3-epoksiopropan-1-ol<br>glisidol<br>oksiironmetanol                             | E                                 | 209-128-3 | 556-52-5   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 2; R60<br>T; R23<br>Xn; R21/22<br>Xi; R36/37/38 | T<br>R: 45-60-21/22-23-36/37/38-68<br>S: 53-45        |  |  |
| 603-066-00-4       | 1,2-epoksi-4-epoksetilcikloheksan<br>Viniċikloheksan-diepoksid                    |                                   | 203-437-7 | 106-87-6   | T; R23/24/25<br>Xn; R68  | T<br>R: 23/24/25-68<br>S: (1/2-23-24-45               | C = 1 %; T; R23/24/25-68<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20/21/22                                       |  |
| 603-067-00-X       | fenil-gliċidil-eter<br>2,3-epoksipropil-fenil-tere<br>1,2-epoksi-3-fenoksiopropan | E                                 | 204-557-2 | 122-60-1   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20<br>Xi; R37/38                                      | T<br>R: 45-20-37/38-43-68-52/53<br>S: 53-45-61        |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|--|--|--|
| 603-070-00-6       | 2-amino-2-metilpropanol  |                                   | 204-709-8 | 124-68-5   | R43<br>R52-53<br>Xi; R36/38<br>R52-53   | Xi<br>R: 36/38-52/53<br>S: (2-)-61   | C = 25 %; Xi; R36/38-52/53<br>10 % = C < 25 %; Xi; R36/38  |  |
| 603-074-00-8       | Prodott ta' reazzjoni: bisfenol-A-<br>(epiklorhidrin)epoksigyanta (numru<br>među tal-piż molekulari = 700) |                                   | 500-033-5 | 25068-38-6 | Xi; R36/38<br>R43<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 36/38-43-51/53<br>S: (2-)-28-37/39-61                                  | C = 25 %; Xi; N; R36/38-43-51/53<br>5 % = C < 25 %; Xi; R36/38-43-<br>52/53<br>2,5 % = C < 5 %; Xi; R43-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi; R43  |  |
| 603-076-00-9       | but-2-in-1,4-diol<br>2-butin-1,4-diol  | D                                 | 203-788-6 | 110-65-6   | C; R34<br>T; R23/25<br>Xn; R21-48/22<br>R43   | C; T<br>R: 21-23/25-34-43-48/22<br>S: (1/2-)-25-26-36/37/39-<br>45-46              | C = 50 %; T; C; R21-23/25-34-<br>48/22-43<br>25 % = C < 50 %; T; R21-23/25-<br>36/38-48/22-43<br>10 % = C < 25 %; Xn; R20/22-<br>48/22-43<br>3 % = C < 10 %; Xn; R20/22-43<br>1 % = C < 3 %; Xi; R43 |  |
| 603-095-00-2       | 2-(propiloksi)etanol<br>EGPE   |                                   | 220-548-6 | 2807-30-9  | Xn; R21<br>Xi; R36  | Xn<br>R: 21-36<br>S: (2-)-26-36/37-46  |  |  |
| 603-105-00-5       | furan  | E                                 | 203-727-3 | 110-00-9   | F+; R12<br>R19<br>Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20/22-48/22<br>Xi; R38<br>R52-53 | F+; T<br>R: 45-12-19-20/22-38-<br>48/22-68-52/53<br>S: 53-45-61                    |  |  |
| 604-001-00-2       | fenol<br>karbolsav<br>monohidroksibenżol<br>fenil-alkohol  |                                   | 203-632-7 | 108-95-2   | Muta. Kat. 3; R68<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/20/21/22<br>C; R34                                   | T; C<br>R: 23/24/25-34-<br>48/20/21/22-68<br>S: (1/2-)-24/<br>25-26-28-36/37/39-45 | C = 10 %; T; R23/24/25-<br>48/20/21/22-34-68<br>3 % = C < 10 %; C; Xn;<br>R20/21/22-34-68<br>1 % = C < 3 %; Xn; R36/38-68  |  |
| 604-009-00-6       | pirogallol<br>1,2,3-trihidroksibenżol  |                                   | 201-762-9 | 87-66-1    | Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20/21/22<br>R52-53  | Xn<br>R: 20/21/22-68-52/53<br>S: (2-)-36/37-61                                     | C = 25 %; Xn; R20/21/22-68-<br>52/53<br>10 % = C < 25 %; Xn;<br>R20/21/22-68<br>1 % = C < 10 %; Xn; R68  |  |
| 604-010-00-1       | rezorsin<br>1,3-benzoldiol   |                                   | 203-585-2 | 108-46-3   | Xn; R22<br>Xi; R36/38   | Xn; N<br>R: 22-36/38-50  | C = 25 %; Xn; N; R22-36/38-50  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:                            | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-----------|--|---|---|--|
| 604-012-00-2       | 4-klor-o-kriżol<br>4-klor-2-metilfenol                |                                   | 216-381-3 | 1570-64-5 | T; R23<br>C; R35<br>N; R50             | T; C; N<br>R: 23-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61    | C = 25 %: T, C, N; R23-35-50<br>10 % = C < 25 %: C; R20-35<br>5 % = C < 10 %: C; R20-34<br>3 % = C < 5 %: Xn; R20-36/37/38<br>1 % = C < 3 %: Xi; R36/37/38  |  |
| 604-013-00-8       | 2,3,4,6-tetraklorfenol                                |                                   | 200-402-8 | 58-90-2   | T; R25<br>Xi; R36/38<br>N; R50-53      | T; N<br>R: 25-36/38-50/53<br>S: (1/2-)26-28-37-45-60-61 | C = 25 %: T, N; R25-36/38-50/53<br>20 % = C < 25 %: T, N; R25-51/53<br>5 % = C < 20 %: T, N; R25-36/38-51/53<br>2,5 % = C < 5 %: Xn, N; R22-51/53<br>0,5 % = C < 2,5 %: Xn; R22-52/53<br>0,25 % = C < 0,5 %: R52/53 |  |
| 604-014-00-3       | Klorkreżol<br>4-klor-m-kreżol<br>4-klor-3-metilfenol  |                                   | 200-431-6 | 59-50-7   | Xn; R21/22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50 | Xn; N<br>R: 21/22-41-43-50<br>S: (2-)26-36/37/39-61     | C = 25 %: Xn, N; R21/22-41-43-50<br>10 % = C < 25 %: Xn; R21/22-41-43<br>5 % = C < 10 %: Xn; R21/22-36-43<br>1 % = C < 5 %: Xi; R43   |  |
| 604-015-00-9       | 2,2'-metilénbis-(3,4,6-triklorfenol)<br>heksaklorofon |                                   | 200-733-8 | 70-30-4   | T; R24/25<br>N; R50-53                 | T; N<br>R: 24/25-50/53<br>S: (1/2-)20-37-45-60-61       | C = 25 %: T, N; R24/25-50/53<br>2,5 % = C < 25 %: T, N; R24/25-51/53<br>2 % = C < 2,5 %: T; R24/25-52/53<br>0,25 % = C < 2 %: Xn; R21/22-52/53<br>0,2 % = C < 0,25 %: Xn; R21/22                                    |  |
| 604-017-00-X       | 2,4,5-triklorfenol                                    |                                   | 202-467-8 | 95-95-4   | Xn; R22<br>Xi; R36/38<br>N; R50-53     | Xn; N<br>R: 22-36/38-50/53<br>S: (2-)26-28-60-61        | C = 25 %: Xn, N; R22-36/38-50/53<br>20 % = C < 25 %: Xn, N; R22-36/38-51/53<br>5 % = C < 20 %: Xn, N; R36/38-51/53<br>2,5 % = C < 5 %: N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %: R52/53                                      |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|---|--|
| 604-030-00-0       | bisfenol-A,4'-iżopropilidondifenol   |                                   | 201-245-8 | 80-05-7    | Repr. Kat. 3; R62<br>Xi; R37-41<br>R43                        | Xn<br>R: 37-41-43-62<br>S: (2-2)26-36/37-39-46                      |   |  |
| 605-002-00-0       | 1,3,5-trioxon<br>trioksimetiljon   |                                   | 203-812-5 | 110-88-3   | F; R11<br>Repr. Kat. 3; R63<br>Xi; R37                        | F; Xn<br>R: 11-37-63<br>S: (2-3)36/37-46                            |   |  |
| 605-016-00-7       | Glioxol...%<br>etendial...%  | B                                 | 203-474-9 | 107-22-2   | Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20<br>Xi; R36/38<br>R43             | Xn<br>R: 20-36/38-43-68<br>S: (2-3)6/37                             | C = 10 %; Xn; R20-36/38-43-68<br>1 % = C < 10 %; Xn; R43-68   |  |
| 605-020-00-9       | safrol<br>5-allil-1,3-benzodioksol   | E                                 | 202-345-4 | 94-59-7    | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R22             | T<br>R: 45-22-68<br>S: 53-45  |   |  |
| 605-022-00-X       | glutaral<br>glutoraldehid<br>1,5-pentondial  |                                   | 203-856-5 | 111-30-8   | T; R23/25<br>C; R34<br>R42/43<br>N; R50                       | T; N<br>R: 23/25-34-42/43-50<br>S: (1/2-2)26-<br>36/37/39-45-61     | C = 50 %; T, N; R23/25-34-<br>42/43-50<br>25 % = C < 50 %; T; R22-23-34-<br>42/43<br>10 % = C < 25 %; C; R20/22-34-<br>42/43<br>2 % = C < 10 %; Xn; R20/22-<br>37/38-41-42/43<br>1 % = C < 2 %; Xn; R36/37/38-<br>42/43<br>0,5 % = C < 1 %; Xi;<br>R36/37/38-43               |  |
| 605-025-00-6       | kloraetaldehid   |                                   | 203-472-8 | 107-20-0   | Karc. Kat. 3; R40<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>C; R34<br>N; R50 | T+; N<br>R: 24/25-26-34-40-50<br>S: (1/2-2)26-28-36/37/39-<br>45-61 | C = 25 %; T+; N; R24/25-26-34-<br>40-50<br>10 % = C < 25 %; T+; R21/22-26-<br>34-40<br>7 % = C < 10 %; T+; R21/22-26-<br>36/37/38-40<br>5 % = C < 7 %; T; R21/22-23-<br>36/37/38-40<br>3 % = C < 5 %; T; R21/22-23-40<br>1 % = C < 3 %; T; R23-40<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20 |  |
| 606-037-00-4       | klorfrifos (ISO)<br>1-(4-klorfenoksi)-3,3-dimetil-1-<br>(1,2,4-triazol-1-Ħ)butanon |                                   | 256-103-8 | 43121-43-3 | Xn; R22<br>R43<br>N; R51-53                                   | Xn; N<br>R: 22-43-51/53<br>S: (2-2)4-37-61                          |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                      | Klassifika:                               | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---|--|---|--|
| 606-048-00-4       | 2'-amilino-3'-metil-6'-dipentil-aminospiro(izobenzofuran-1(1H),9'-xantén)-3-on  |                                   | 406-480-1                      | -                            | R53                                       | R: 53<br>S: 61   |   |  |
| 607-004-00-7       | trikloreetsav   |                                   | 200-927-2                      | 76-03-9                      | C: R35<br>N: R50-53                       | C: N<br>R: 35-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61                       | C = 25 %: C, N; R35-50/53<br>10 % = C < 25 %: C, N; R35-51/53<br>5 % = C < 10 %: C, N; R34-51/53<br>2,5 % = C < 5 %: Xi, N;<br>R36/37/38-51/53<br>1 % = C < 2,5 %: Xi; R36/37/38-52/53<br>0,25 % = C < 1 %: R52/53                                    |  |
| 607-019-00-9       | metil-klorformit  |                                   | 201-187-3                      | 79-22-1                      | F: R11<br>T+: R26<br>Xn: R21/22<br>C: R34 | F: T+<br>R: 11-21/22-26-34<br>S: (1/2-)26-14-28-36/37-39-36/37/39-45-46-63 |   |  |
| 607-049-00-2       | mekoprop (ISO) (1) u l-impluħa tiegħu<br>2-(4-klór-o-tolilossi)acċidu<br>propioniku<br>(RS)-2-(4-klór-o-tolilossi)acċidu<br>propioniku<br>(1)<br>2-(4-klór-2-metilfenoksi)acċidu<br>propioniku<br>(2) |                                   | 230-386-8 (1)<br>202-264-4 (2) | 7085-19-0 (1)<br>93-65-2 (2) | Xn: R22<br>Xi: R38-41<br>N: R50-53        | Xn: N<br>R: 22-38-41-50/53<br>S: (2-)13-26-37/39-60-61                     | C = 25 %: Xn, N; R22-38-41-50-53<br>20 % = C < 25 %: Xi, N; R38-41-50-53<br>10 % = C < 20 %: Xi, N; R41-50-53<br>5 % = C < 10 %: Xi, N; R36-50-53<br>0,25 % = C < 5 %: N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %: N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %: R52-53 |  |
| 607-053-00-4       | MCPB (ISO)<br>4-(4-klór-o-toliloksi) acċidu butriku   |                                   | 202-365-3                      | 94-81-5                      | N: R50-53                                 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61  |   |  |
| 607-061-00-8       | Acċidu akriliku<br>prop-2-acċidu enojku   | D                                 | 201-177-9                      | 79-10-7                      | R10<br>Xn: R20/21/22<br>C: R35<br>N: R50  | C: N<br>R: 10-20/21/22-35-50<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61                 | C = 25 %: C, N; R20/21/22-35-50<br>10 % = C < 25 %: C; R35<br>5 % = C < 10 %: C; R34<br>1 ...% = C < 5 %: Xi; R36/37/38   |  |
| 607-064-00-4       | benzil-klorformat   |                                   | 207-925-0                      | 501-53-1                     | C: R34<br>N: R50-53                       | C: N<br>R: 34-50/53<br>S: (1/2-)26-45-60-61                                | C = 25 %: C, N; R34-50/53<br>10 % = C < 25 %: C, N; R34-51/53<br>5 % = C < 10 %: Xi, N; R36/37/38-51/53   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:                                       | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-----------|---|---|---|--|
| 607-072-00-8       | 2-idroksietil-akrilat  | D                                 | 212-454-9 | 818-61-1  | T; R24<br>C; R34<br>R43<br>N; R50                 | T; N<br>R: 24-34-43-50<br>S: (1/2-)26-36/39-45-61                   | 2,5 % = C < 5 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53<br><br>C = 2,5 %; T; R24-34-43-50<br>10 % = C < 25 %; T; R24-34-43<br>5 % = C < 10 %; T; R24-36/38-43<br>2 % = C < 5 %; T; R24-43<br>0,2 % = C < 2 %; Xn; R21-43 |  |
| 607-086-00-4       | diallil-ftalat   |                                   | 205-016-3 | 131-17-9  | Xn; R22<br>N; R50-53                              | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)24/25-60-61                          | C = 2,5 %; Xn, N; R22-50/53<br>2,5 % = C < 25 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53  |  |
| 607-091-00-1       | Aċidu trifluoreċet ... %   | B                                 | 200-929-3 | 76-05-1   | Xn; R20<br>C; R35<br>R52-53                       | C<br>R: 20-35-52/53<br>S: (1/2-)9-26-27-28-45-61                    | C = 2,5 %; C; R20-35-52/53<br>10 % = C < 25 %; C; R20-35<br>5 % = C < 10 %; C; R34<br>1 % = C < 5 %; Xi; R36/38   |  |
| 607-094-00-8       | Aċidu pereċetiku ... %   |                                   | 201-186-8 | 79-21-0   | R10<br>O; R7<br>Xn; R20/21/22<br>C; R35<br>N; R50 | O; C; N<br>R: 7-10-20/21/22-35-50<br>S: (1/2-)3/7-14-36/37/39-45-61 | C = 2,5 %; C; N; R20/21/22-35-50<br>10 % = C < 25 %; C;<br>R20/21/22-35<br>5 % = C < 10 %; C; R34<br>1 % = C < 5 %; Xi; R36/37/38   |  |
| 607-107-00-7       | Akrlat 2-etilheksil  | D                                 | 203-080-7 | 103-11-7  | Xi; R37/38<br>R43                                 | Xi<br>R: 37/38-43<br>S: (2-)36/37-46                                |   |  |
| 607-1113-00-X      | iżobutil-metakrlat   | D                                 | 202-613-0 | 97-86-9   | R10<br>Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R50             | Xi; N<br>R: 10-36/37/38-43-50<br>S: (2-)24-37-61                    | C = 2,5 %; Xi, N; R36/37/38-43-50<br>20 % = C < 25 %; Xi;<br>R36/37/38-43<br>1 % = C < 20 %; Xi; R43  |  |
| 607-116-00-6       | Akrlat-ċiklohexil  | D                                 | 221-319-3 | 3066-71-5 | Xi; R37/38<br>N; R51-53                           | Xi; N<br>R: 37/38-51/53<br>S: (2-)61                                | C = 2,5 %; Xi, N; R37/38-51/53<br>10 % = C < 25 %; Xi; R37/38-52/53<br>2,5 % = C < 10 %; R52/53   |  |
| 607-133-00-9       | Esteri monoalkali jew monoarilili jew monoalkilarilili ta' l-aċidu akriliku bl-eċċezzjoni ta' dawg speċifika x'imkien ieħor f'dan l-Anness | A                                 | -         | -         | Xi; R36/37/38<br>N; R51-53                        | Xi; N<br>R: 36/37/38-51/53<br>S: (2-)26-28-61                       | C = 2,5 %; Xi, N; R36/37/38-51/53<br>10 % = C < 25 %; Xi; R36/37/38-52/53<br>2,5 % = C < 10 %; R52/53   |  |
| 607-151-00-7       | propargit (ISO)<br>2-(4-terz-butilfenoksi)   |                                   | 219-006-1 | 2312-35-8 | Karc. Kat. 3; R40<br>T; R23                       | T; N<br>R: 23-38-40-41-50/53  | C = 2,5 %; T, N; R23-38-40-41-50-53   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|---|--|--|--|
|                    | ċikloheksilprop-2-il-sulfid                                   |                                   |           |            | Xi: R38-41<br>N: R50-53                                   | S: (1/2)-26-36/37/39-45-60-61                                | 20 % = C < 25 %: Xn, N; R20-38-40-41-50-53<br>10 % = C < 20 %: Xn, N; R20-40-41-50-53<br>5 % = C < 10 %: Xn, N; R20-40-36-50-53<br>3 % = C < 5 %: Xn, N; R20-40-50-53<br>2,5 % = C < 3 %: Xn, N; R40-50-53<br>1 % = C < 2,5 %: Xn, N; R40-51-53<br>0,25 % = C < 1 %: N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %: R52-53 |  |
| 607-189-00-4       | Acidu-trimetilindiamintetraese                                |                                   | 400-400-9 | 1939-36-2  | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R50-53                           | Xn; N<br>R: 22-41-50/53<br>S: (2)-22-26-39-60-61             |  |  |
| 607-244-00-2       | izooktil-akrilid  |                                   | 249-707-8 | 29590-42-9 | Xi; R36/37/38<br>N; R50-53                                | Xi: N<br>R: 36/37/38-50/53<br>S: (2)-26-28-60-61             | C = 25 %: Xi, N; R36/37/38-50/53<br>10 % = C < 25 %: Xi, N;<br>R36/37/38-51/53<br>2,5 % = C < 10 %: N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %: R52/53  |  |
| 607-245-00-8       | terz-butyl-akrilid  | D                                 | 216-768-7 | 1663-39-4  | F; R11<br>Xn; R20/21/22<br>Xi; R37/38<br>R43<br>N; R52-53 | F; Xn<br>R: 11-20/21/22-37/38-43-52/53<br>S: (2)-16-25-37-61 | C = 25 %: Xn; R20/21/22-37/38-43-52-53<br>20 % = C < 25 %: Xi; R37/38-43<br>1 % = C < 20 %: Xi; R43  |  |
| 607-247-00-9       | dodesil-metakrilid  |                                   | 205-570-6 | 142-90-5   | Xi; R36/37/38<br>N; R50-53                                | Xi: N<br>R: 36/37/38-50/53<br>S: (2)-26-28-60-61             | C = 25 %: Xi, N; R36/37/38-50/53<br>10 % = C < 25 %: Xi, N;<br>R36/37/38-51/53<br>2,5 % = C < 10 %: N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,50 %: R52/53   |  |
| 607-249-00-X       | (1-metil-1,2-erândiil)bis(oxi-(metil-2,1-erândiil))-diakrilid |                                   | 256-032-2 | 42978-66-5 | Xi; R36/37/38<br>R43<br>N; R51-53                         | Xi: N<br>R: 36/37/38-43-51/53<br>S: (2)-24-37-61             | C = 25 %: Xi, N; R36/37/38-43-51/53<br>10 % = C < 25 %: Xi; R36/37/38-43-52/53<br>2,5 % = C < 10 %: Xi; R43-52/53<br>1 % = C < 2,5 %: Xi; R43  |  |
| 608-003-00-4       | akrilitril  | D E                               | 203-466-5 | 107-13-1   | F; R11<br>Karc. Kat. 2; R45                               | F; T; N<br>R: 45-11-23/24/25-37/38-41-43-51/53               | C = 25 %: T, N; R45-23/24/25-37/38-41-43-51/53   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-----------|---|--|---|--|
| 608-006-00-0       | bromoksnil (ISO) u l-imluha tiegħu 3,5-dibrom-4-idroksibenżonitril bromoksnilfenol |                                   | 216-882-7 | 1689-84-5 | Repr. Kat. 3; R63<br>T+; R26<br>T; R25<br>R43<br>N; R50-53              | T+; N<br>R: 25-26-43-63-50/53<br>S: (1/2-)/27/28-36/37-45-63-60-61   | 20 % = C < 25 %; T; R45-23/24/25-37/38-41-43-52/53<br>10 % = C < 20 %; T; R45-23/24/25-41-43-52/53<br>5 % = C < 10 %; T; R45-23/24/25-36-43-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; T; R45-23/24/25-43-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-23/24/25-43<br>0,2 % = C < 1 %; T; R45-20/21/22<br>0,1 % = C < 0,2 %; T; R45                          |  |
| 608-007-00-6       | ioksnil (ISO) és sói 4-idroksi-3,5-didjobenżonitril                                |                                   | 216-881-1 | 1689-83-4 | Repr. Kat. 3; R63<br>T; R23/25<br>Xn; R21-48/22<br>Xi; R36<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 21-23/25-36-48/22-63-50/53<br>S: (1/2-)/36/37-45-60-61-63 | C = 25 %; T; N; R21-23/25-36-48/22-63-50-53<br>20 % = C < 25 %; Xn, N; R20/22-36-48/22-63-50-53<br>10 % = C < 20 %; Xn, N; R20/22-48/22-63-50-53<br>5 % = C < 10 %; Xn, N; R20/22-63-50-53<br>3 % = C < 5 %; Xn, N; R20/22-50-53<br>2,5 % = C < 3 %; N; R50-53<br>0,25 % = C < 2,5 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53 |  |
| 608-010-00-2       | metakrilonitril 2-metil-2-propennitril   | D                                 | 204-817-5 | 126-98-7  | F; R11<br>T; R23/24/25<br>R43   | F; T<br>R: 11-23/24/25-43<br>S: (1/2-)/9-16-18-29-45                 | C = 1 %; T; R23/24/25-43<br>0,2 % = C < 1 %; Xn;<br>R20/21/22-43  |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE        | Nru CAS                                | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|---------------|--|--|---|---|--|
| 608-014-00-4       | klorotalonil (ISO)<br>tetrakloriżofaloniiril                   |                                   | 217-588-1     | 1897-45-6                              | Karc. Kat. 3; R40<br>T+; R26<br>Xi; R41<br>Xi; R37<br>R43<br>N; R50-53 | T+; N<br>R: 26-37-40-41-43-50/<br>53<br>S: (2-)28-36/37/39-45-<br>60-61 | C = 20%; T+, N; R26-37-40-41-<br>43-50-53<br>10 % = C < 20 %; T+, N; R26-40-<br>41-43-50-53<br>7 % = C < 10 %; T+, N; R26-40-<br>36-43-50-53<br>5 % = C < 7 %; T, N; R23-40-36-<br>43-50-53<br>2,5 % = C < 5 %; T, N; R23-40-43-<br>50-53<br>1 % = C < 2,5 %; T, N; R23-40-43-<br>51-53<br>0,25 % = C < 1; Xn, N; R20-51-53<br>0,1 % = C < 0,25 %; Xn; R20-<br>52-53<br>0,025 % = C < 0,1 %; R52-53 |  |
| 608-017-00-0       | bromoksinil-oktanoat (ISO)<br>2,6-dibrom-4-sianofenil-oktanoat |                                   | 216-885-3     | 1689-99-2                              | Repr. Kat. 3; R63<br>T; R23<br>Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53             | T; N<br>R: 22-23-43-63-50/53<br>S: (1/2-)36/37-45-63-<br>60-61          | C = 25 %; T, N; R22-23-43-<br>63-50-53<br>5 % = C < 25 %; Xn, N; R20-43-<br>63-50-53<br>3 % = C < 5 %; Xn, N; R20-43-<br>50-53<br>2,5 % = C < 3 %; Xi, N; R43-50-53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi, N; R43-51-53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |  |
| 608-018-00-6       | ioksinil-oktanoat (ISO)<br>4-ċiano-2,6-dijodfenil-oktanoat     |                                   | 223-375-4     | 3861-47-0                              | Repr. Kat. 3; R63<br>T; R25<br>Xi; R36<br>R43<br>N; R50-53             | T; N<br>R: 25-36-43-63-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37-45-<br>60-61          | C = 25 %; T, N; R25-36-43-63-<br>50-53<br>20 % = C < 25 %; Xn, N; R22-36-<br>43-63-50-53<br>5 % = C < 20 %; Xn, N; R22-43-<br>63-50-53<br>3 % = C < 5 %; Xn, N; R22-43-<br>50-53<br>2,5 % = C < 3 %; N; R43-50-53<br>1 % = C < 2,5 %; N; R43-51-53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; R52-53   |  |
| 608-021-00-2       | 3-(2-(diaminometilamino)thiazol-<br>4-ilmetil)propionitril     |                                   | 403-710-2     | 76823-93-3                             | Xn; R22<br>R43   | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2-)22-24-37                                       |   |  |
| 609-007-00-9       | 2,4-dinitrotoluol<br>dinitrotoluol, grad tekniku               | E                                 | 204-450-0 (1) | 121-<br>14-2 (1)<br>25321-<br>14-6 (2) | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68                                 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-   |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku                              | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE        | Nru CAS    | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|---------------|------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | (1)<br>dinitrotoluol (2)                 |                                   | 246-836-1 (2) |            | Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53   | 62-68-51/53<br>S: 53-45-61                                 |                            |  |
| 609-023-00-6       | dinokap (ISO)                            | E                                 | 254-408-0     | 39300-45-3 | Repr. Kat. 2; R61<br>Xn; R20-48/22<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53                                      | T; N<br>R: 61-20-22-38-43-48/22-50/53<br>S: 53-45-60-61    |                            |  |
| 609-043-00-5       | Kwintożen (ISO)<br>Pentakloronitrobenzol |                                   | 201-435-0     | 82-68-8    | R43<br>N; R50-53   | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-1) 3-24-37-60-61             |                            |  |
| 609-049-00-8       | 2,6-dinitrotoluol                        | E                                 | 210-106-0     | 606-20-2   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>R52-53    | T<br>R: 45-23/24/25-48/22-62-68-52/53<br>S: 53-45-61       |                            |  |
| 609-050-00-3       | 2,3-dinitrotoluol                        | E                                 | 210-013-5     | 602-01-7   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-62-68-50/53<br>S: 53-45-60-61 |                            |  |
| 609-051-00-9       | 3,4-dinitrotoluol                        | E                                 | 210-222-1     | 610-39-9   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-62-68-51/53<br>S: 53-45-61    |                            |  |
| 609-052-00-4       | 3,5-dinitrotoluol                        | E                                 | 210-566-2     | 618-85-9   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>R52-53    | T<br>R: 45-23/24/25-48/22-62-68-52/53<br>S: 53-45-61       |                            |  |
| 609-055-00-0       | 2,5-dinitrotoluol                        | E                                 | 210-581-4     | 619-15-8   | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-23/24/25-48/22-62-68-51/53<br>S: 53-45-61    |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---|----------------------------|--|
| 609-056-00-6       | 2,2-dibrom-2-nitroetanol   |                                   | 412-380-9 | 69094-18-4 | E; R2<br>Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R22-48/22<br>C; R35<br>R43<br>N; R50-53              | E; C; N<br>R: 2-22-35-40-43-48/22-50/53<br>10 % = C < 25 %; C; N; R22-35-40-43-48/22-51/53<br>5 % = C < 10 %; C; N; R34-40-43-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; Xn, N;<br>R36/37/38-40-43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R36/37/38-40-43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53 |                            |  |
| 610-005-00-5       | 1-klor-4-nitrobenzol   |                                   | 202-809-6 | 100-00-5   | Karc. Kat. 3; R40<br>Mut. Kat. 3; R68<br>T; R23/24/25<br>Xn; R48/20/21/22<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 23/24/25-40-48/20/21/22-68-51/53<br>S: (1/2-28-36/37-45-61   |                            |  |
| 611-001-00-6       | azobenzol  | E                                 | 203-102-5 | 103-33-3   | Karc. Kat. 2; R45<br>Mut. Kat. 3; R68<br>Xn; R20/22-48/22<br>N; R50-53                 | T; N<br>R: 45-20/22-48/22-68-50/53<br>S: 53-45-60-61  |                            |  |
| 611-060-00-8       | Taħlita ta' sodju 5-(6-(4-(4-(4-(7-(3-5-dikarboksilatofenilazo)-8-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-2,5-dimetilpiperazin-1-yl)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-nimo)-1-idrossi-3,6-disulfonatonafalen-2-ilazo)-iżoftalat; ammonjum 5-(8-(4-(4-(4-(7-(3-5-dikarboksilatofenilazo)-8-idrossi-3,6-disulfonatonafalen-1-ilamino)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-2,5-dimetilpiperazin-1-yl)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-nimo)-1-idrossi-3,6-disulfonatonafalen-2-ilazo)-iżoftalat; 5-(8-(4-(4-(7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-idrossi-3,6-disulfonatonafalen-1-ilamino)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-2,5-dimetilpiperazin-1-yl)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2-yl)-2,5-dimetilpiperazin-1-yl)-6-idrossi-1,3,5-triażin-1-yl)-6-idrossi-1,3,5-triażin-2- |                                   | 413-180-4 | -          | Xi; R41  | Xi<br>R: 41<br>S: (2-22-26-39   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE   | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--|---|---|---|--|--|
| 611-063-00-4       | ilamino(0)-1-idroksi-3,6-disulfonatalen-2-ilazo)-aċidu iżoftaliku   |                                   | 413-590-3  | 164058-22-4   | Karc. Kat. 2; R45   | T<br>R: 45<br>S: 53-45  |  |  |
| 612-008-00-7       | anisidju-(4'-(8-acetilamino-3,6-disulfonato-2-naftilazo)-4'-(6-benzoilamino-3-sulfonato-2-naftilazo)-bifenil-1,3',3'',1''-tetraolato-O,O',O'',O''h-ramm(II) |                                   | 200-539-3  | 62-53-3   | Karc. Kat. 3; R40<br>Muta. Kat. 3; R68<br>T: R23/24/25-48/23/24/25<br>Xi: R41<br>R43<br>N: R50    | T; N<br>R: 23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-68-50<br>S: (1/2)-26-27-36/37/39-45-46-61-63 | C = 25 %; T, N; R23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-50-68<br>10 % = C < 25 %; T; R20/21/22-40-41-43-48/23/24/25-68<br>1 % = C < 10 %; T; R20/21/22-40-43-48/23/24/25-68<br>0,2 % = C < 1 %; Xn;<br>R48/20/21/22 |  |
| 612-009-00-2       | l-imluha ta' l-anilin   | A                                 | -  | -   | Karc. Kat. 3; R40<br>Muta. Kat. 3; R68<br>T: R23/24/25<br>Xi: R41<br>R43<br>N: R50                | T; N<br>R: 23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-68-50<br>S: (1/2)-26-27-36/37/39-45-61-63    | C = 25 %; T, N; R23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-50-68<br>10 % = C < 25 %; T; R20/21/22-40-41-43-48/23/24/25-68<br>1 % = C < 10 %; T; R20/21/22-40-43-48/23/24/25-68<br>0,2 % = C < 1 %; Xn;<br>R48/20/21/22 |  |
| 612-010-00-8       | kloroanilini, bl-eċċezzjoni ta' dawk speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness  | C                                 | -  | -   | T; R23/24/25<br>R33<br>N: R50-53  | T; N<br>R: 23/24/25-33-50/53<br>S: (1/2)-28-36/37-45-60-61                            | C = 25 %; T, N; R45-22-51/53<br>2,5 % = C < 25 %; T; R45-52/53<br>0,01 % = C < 2,5 %; T; R45   |  |
| 612-022-00-3       | 2-naftil-amin   | E                                 | 202-080-4  | 91-59-8   | Karc. Kat. 1; R45<br>Xn; R22<br>N: R51-53   | T; N<br>R: 45-22-51/53<br>S: 53-45-61   |  |  |
| 612-023-00-9       | Fenilidrazin (1)<br>Fenilidrazinijum-klorid (2)<br>Fenilidrazin-idroklorid (3)<br>Fenilidrazinijum-sulfat (2:1) (4)   | E                                 | 202-873-5 (1)<br>200-444-7 (2)<br>248-259-0 (3)<br>257-622-2 (4) | 100-63-0 (1)<br>59-88-1 (2)<br>27140-08-5 (3)<br>52033-74-6 (4) | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>T: R23/24/25-48/23/24/25<br>Xi: R36/3<br>R438<br>N: R50 | T; N<br>R: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-68-50<br>S: 53-45-61                      |  |  |
| 612-025-00-X       | nitrotoluidini, bl-eċċezzjoni ta' dawk  | C                                 | -  | -   | T; R23/24/25  | T; N  |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS                                     | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|---|--|--|---|--|
| 612-035-00-4       | spezifikati x'imkien tehor f'dan l-Anness   |                                   |           |   | R33<br>N: R51-53   | R: 23/24/25-33-51/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61                  |   |  |
| 612-042-00-2       | 2-metoksianilino-anisidin   | E                                 | 201-963-1 | 90-04-0                                     | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta Kat. 3; R68<br>T; R23/24/25  | T<br>R: 45-23/24/25-68<br>S: 53-45                               |   |  |
| 612-051-00-1       | Benzidin<br>1,1'-bifenil-4,4'-diamin<br>4,4'-diaminobifenil<br>bifenil-4,4'-ilen-diamin | E                                 | 202-199-1 | 92-87-5                                     | Karc. Kat. 1; R45<br>Xn; R22<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 45-22-50/53<br>S: 53-45-60-61                         | C = 2,5 %; T; N; R45-22-50/53<br>2,5 % = C < 2,5 %; T; N; R45-51/53<br>0,01 % = C < 2,5 %; T; R45   |  |
| 612-054-00-8       | 4,4'-diaminodifenilmetin<br>4,4'-metilondiamin<br>N,N-dietilamin                        | E                                 | 202-974-4 | 101-77-9                                    | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta Kat. 3; R68<br>T; R39/23/24/25<br>Xn; R48/20<br>/21/22<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-39/23/24/25-43-48/20/21/22-68-51/53<br>S: 53-45-61 |   |  |
| 612-056-00-9       | N,N-dimetil-p-toluidin (1)<br>N,N-dimetil-m-toluidin (2)<br>N,N-dimetil-o-toluidin (3)  | C                                 | 202-888-8 | 91-66-7                                     | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R51-53   | T; N<br>R: 23/24/25-33-51/53<br>S: (1/2-)28-37-45-61             | C = 2,5 %; T; N; R23/24/25-33-51/53<br>5 % = C < 2,5 %; T; R23/24/25-33-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; Xn; R20/21/22-33-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-33                 |  |
| 612-059-00-5       | 3,6-diazaoktonetilan-diamin<br>trietilontetramin  |                                   | 203-950-6 | 99-97-8 (1)<br>121-72-2 (2)<br>609-72-3 (3) | T; R23/24/25<br>R33<br>R52-53  | T<br>R: 23/24/25-33-52/53<br>S: (1/2-)28-36/37-45-61             | C = 2,5 %; T; R23/24/25-33-52-53<br>5 % = C < 2,5 %; T; R23/24/25-33<br>1 % = C < 5 %; Xn; R20/21/22-33   |  |
| 612-060-00-0       | 3,6,9-triazaundekametilan-diamin<br>tetraetilpentamin                                   |                                   | 203-986-2 | 112-24-3                                    | Xn; R21<br>C; R34<br>R43<br>R52-53   | C<br>R: 21-34-43-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61             | C = 2,5 %; C; R21-34-43-52/53<br>10 % = C < 2,5 %; C; R34-43<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/38-43<br>1 % = C < 5 %; Xi; R43   |  |
| 612-060-00-0       | 3,6,9-triazaundekametilan-diamin<br>tetraetilpentamin                                   |                                   | 203-986-2 | 112-57-2                                    | Xn; R21/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R51-53   | C; N<br>R: 21/22-34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61       | C = 2,5 %; C; N; R21/22-34-43-51/53<br>10 % = C < 2,5 %; C; R34-43-52/53<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/38-43-52/53<br>2,5 % = C < 5 %; Xi; R43-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi; R43 |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-----------|---|---|--|--|
| 612-064-00-2       | 3,6,9,12-tetra-azatetradeka-metilan-diamin pentaetilaneksamin                           |                                   | 223-775-9 | 4067-16-7 | C: R34<br>R43<br>N: R50-53                                | C: N<br>R: 34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61       | C = 25 %; C, N; R34-43-50/53<br>10 % = C < 25 %; C, N; R34-43-51/53<br>5 % = C < 10 %; Xi, N; R36/38-43-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; Xi, N; R43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi; R43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53   |  |
| 612-065-00-8       | Polietil-n-pollaminok, bl-eċċezzjoni ta' dawġ speċifikati x'imkien ieħor f'dan l-Anness |                                   | -         | -         | Xn; R21/22<br>C: R34<br>R43<br>N: R50-53                  | C: N<br>R: 21/22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 | C = 25 %; C, N; R21/22-34-43-50/53<br>10 % = C < 25 %; C, N; R34-43-51/53<br>5 % = C < 10 %; Xi, N; R36/38-43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi; R43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %; R52/53  |  |
| 612-066-00-3       | Dicikloeksil-amin   |                                   | 202-980-7 | 101-83-7  | Xn; R22<br>C: R34<br>N: R50-53                            | C: N<br>R: 22-34-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61       | C = 25 %; C, N; R22-34-50/53<br>10 % = C < 25 %; C, N; R34-51/53<br>2,5 % = C < 10%; Xi, N; R36/38-51/53<br>2 % = C < 2,5 %; Xi; R36/38-52/53<br>0,25 % = C < 2 %; R52/53  |  |
| 612-067-00-9       | 3-aminometil-3,5,5-trimetil-ċikloeksil-amin   |                                   | 220-666-8 | 2855-13-2 | Xn; R21/22<br>C: R34<br>R43<br>R52-53                     | C<br>R: 21/22-34-43-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61       | C = 25 %; C; R21/22-34-43-52/53<br>10 % = C < 25 %; C; R34-43<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36/38-43<br>1 % = C < 5 %; Xi; R43   |  |
| 612-077-00-3       | Dimetilnitrožo-amin<br>N-nitrozodimetil-amin  | E                                 | 200-549-8 | 62-75-9   | Karc. Kat. 2; R45<br>T+; R26<br>T; R25-48/25<br>N; R51-53 | T+; N<br>R: 45-25-26-48/25-51/53<br>S: 53-45-61               | C = 25 %; T+; N; R45-25-26-48/25-51/53<br>10 % = C < 25 %; T+; R45-22-26-48/25-52/53<br>7 % = C < 10 %; T+; R45-22-26-48/22-52/53<br>3 % = C < 7 %; T; R45-22-23-48/22-52/53<br>2,5 % = C < 3 %; T; R45-23-48/22-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; T; R45-23-48/22 |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                                       | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|---|---|--|--|--|
| 612-086-00-2       | amitraz (ISO)<br>N,N-bis(2,4-xililiminometil)-metil-amin                          |                                   | 251-375-4                      | 33089-61-1                                    | Xn; R22-48/22<br>R43<br>N; R50-53                         | Xn; N<br>R: 22-43-48/22-50/53<br>S: (2-)22-60-24-61-36/37                        | C = 2,5 %: Xn, N; R22-43-48/22-50-53<br>10 % = C < 2,5 %: Xn, N; R43-48/22-50-53<br>2,5 % = C < 10 %: N; R43-50-53<br>1 % = C < 2,5 %: N; R43-51-53<br>0,25 % = C < 1 %: N; R51-53<br>0,025 % = C < 0,25 %: R52-53     |  |
| 612-087-00-8       | Guazatin  |                                   | 236-855-3                      | 13516-27-3                                    | T+; R26<br>Xn; R21/22<br>Xi; R37/38-41<br>N; R50-53       | T+; N<br>R: 21/22-26-37/38-41-50/53<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-38-45-46-60-61-63 |  |  |
| 612-094-00-6       | 4-(2-klór-4-trifluormetil)-fenoksi-2-fluoranilin-idroklorid                       |                                   | 402-190-4                      | -   | T; R48/25<br>Xn; R22-48/20<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 22-41-43-48/20-48/25-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61           |  |  |
| 612-121-00-1       | aminok polietilenpoli-HEPA  |                                   | 268-626-9                      | 68131-73-7                                    | Xn; R21/22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53                  | C; N<br>R: 21/22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61                    | C = 25 %: C, N; R21/22-34-43-50/53<br>10 % = C < 25 %: C, N; R34-43-51/53<br>5 % = C < 10 %: Xi, N; R36/38-43-51/53<br>2,5 % = C < 5 %: Xi, N; R43-51/53<br>1 % = C < 2,5 %: Xi; R43-52/53<br>0,25 % = C < 1 %: R52/53 |  |
| 612-136-00-3       | N-izopropil-N'-fenil-p-fenilin-diamin   |                                   | 202-969-7                      | 101-72-4                                      | Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53                               | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61                                    | C = 25 %: Xn, N; R22-43-50/53<br>2,5 % = C < 25 %: Xi, N; R43-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %: Xi; R43-52/53<br>0,1 % = C < 0,25 %: Xi; R43  |  |
| 612-151-00-5       | diaminotoluol, teknikai termak - a (2) és (3) taħlita ta' metilfenilin-diamin (1) | E                                 | 246-910-3 (1)<br>202-453-1 (2) | 25376-45-8 (1)<br>95-80-7 (2)<br>823-40-5 (3) | Karc. Kat. 2; R45<br>T; R25<br>Xn; R20/21<br>Xi; R36      | T; N<br>R: 45-20/21-25-36-43-51/53<br>S: 53-45-61                                |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                                  | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------|--|--|--|--|--|
|                    | 4-metil-m-fenil-in-diamin<br>(2)<br>2-metil-m-fenil-in-diamin<br>(3)   |                                   | 212-513-9 (3)                  |  | R43<br>N: R51-53   |  |  |  |
| 613-009-00-5       | 2,4,6-triklor-1,3,5-triazin<br>sianur-klorid   |                                   | 203-614-9                      | 108-77-0                                 | T+; R26<br>Xn: R22<br>C: R34<br>R43<br>R14                           | T+; C<br>R: 14-22-26-34-43<br>S: (1/2)-26-28-<br>36/37/39-45-46-63 | C = 25 %: T+; R22-26-34-43<br>10 % = C < 25 %: T+; R26-34-43<br>7 % = C < 10 %: T+; R26-<br>36/37/38-43<br>5 % = C < 7 %: T; R23-<br>36/37/38-43<br>1 % = C < 5 %: T; R23-43<br>0,1 % = C < 1 %: Xn; R20   |  |
| 613-011-00-6       | amitrol (ISO)<br>1,2,4-triażol-3-il-amin   |                                   | 200-521-5                      | 61-82-5                                  | Repr. Kat. 3; R63<br>Xn: R48/22<br>N: R51-53                         | Xn; N<br>R: 48/22-63-51/53<br>S: (2)-13-36/37-61                   |  |  |
| 613-033-00-6       | 2-metilazīridin<br>propil-in-imin  | E                                 | 200-878-7                      | 75-55-8                                  | F; R11<br>Karc. Kat. 2; R45<br>T+; R26/27/28<br>Xi; R41<br>N: R51-53 | F; T+; N<br>R: 45-11-26/27/28-41-<br>51/53<br>S: 53-45-61          | C = 25 %: T+; N; R45-26/27/28-<br>41-51/53<br>10 % = C < 25 %: T+; R45-<br>26/27/28-41-52/53<br>7 % = C < 10 %: T+; R45-<br>26/27/28-36-52/53<br>5 % = C < 7 %: T; R45-23/24/25-<br>36-52/53<br>2,5 % = C < 5 %: T; R45-<br>23/24/25-52/53<br>1 % = C < 2,5 %: T; R45-23/24/25<br>0,1 % = C < 1 %: T; R45-20/21/22<br>0,01 % = C < 0,1 %: T; R45 |  |
| 613-040-00-4       | ażakonazol (ISO)<br>1-((2-(2,4-diklorfenil)-1,3-dioxolon-<br>2-il)metil)-1H-1,2,4-triażol  |                                   | 262-102-3                      | 60207-31-0                               | Xn; R22  | Xn<br>R: 22<br>S: (2)-46   |  |  |
| 613-043-00-0       | Trab tas-sulfat tal-mazalil (ISO)<br>1-(2-(alliloks)etil)-2-(2,4-<br>diklorfenil)-1-imidazolium-sulfat<br>ta' l-idroġenu<br>(1)<br>(±)-1-(2-(alliloks)etil)-2-(2,4-<br>diklorfenil)-1H-imidazolium-sulfat<br>ta' l-idroġenu<br>(2) |                                   | 261-351-5 (1)<br>281-291-3 (2) | 58594-<br>72-2 (1)<br>83918-<br>57-4 (2) | Xn; R22<br>R43<br>N: R50-53  | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2)-24/25-37-46-60-61                |  |  |
| 613-048-00-8       | Karbendazim (ISO)  |                                   | 234-232-0                      | 10605-21-7                               | Mutra. Kat. 2; R46   | T; N   |  |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE     | Nru CAS  | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|------------|--|--|---|----------------------------|--|
| 613-049-00-3       | metil-benzimidazol-2-il-karbamat   |                                   |            |  | Repr. Kat. 2; R60-61<br>N; R50-53                              | R: 46-60-61-50/53<br>S: 53-45-60-61   |                            |  |
| 613-049-00-3       | benomil (ISO)<br>metil-1-(butilkarbamoi)benzimidazol-2-il-karbamat                       | 241-775-7                         | 17804-35-2 | Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 2; R60-61<br>Xi; R37/38<br>R43<br>N; R50-53            | T; N<br>R: 46-60-61-37/38-43-50/53<br>S: 53-45-60-61           | C = 20 %; T; N; R46-60-61-37/38-43-50-53<br>2.5 % = C < 20 %; T; N; R46-60-61-43-50-53<br>1 % = C < 2.5 %; T; N; R46-60-61-43-51-53<br>0.5 % = C < 1 %; T; N; R46-60-61-51-53<br>0.25 % = C < 0.5 %; T; N; R46-51-53<br>0.1 % = C < 0.25 %; T; R46-52-53<br>0.025 % = C < 0.1 %; R52-53 |                            |  |
| 613-051-00-4       | molinit (ISO)<br>S-etil-1-peridrozepinkarbotioat<br>S-etil-1-pehidrozepin-1-karbotioat   | 218-661-0                         | 2212-67-1  | Karc. Kat. 3; R40<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R20/22<br>Xn; R48/22<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 20/22-40-43-48/22-63-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61 | C = 25 %; Xn; N; R20/22-40-43-48/22-62-50-53<br>10 % = C < 25 %; Xn; N; R40-43-48/22-62-50-53<br>5 % = C < 10 %; Xn; N; R40-43-62-50-53<br>1 % = C < 5 %; Xn; N; R40-43-50-53<br>0.25 % = C < 1 %; N; R50-53<br>0.025 % = C < 0.25 %; N; R51-53<br>0.0025 % = C < 0.025 %; R52-53       |                            |  |
| 613-058-00-2       | permetrin (ISO)<br>m-fenoksimbenzil-3-(2,2-diklorvinil)-2,2-dimetilcikloproponkarboxilit | 258-067-9                         | 52645-53-1 | Xn; R20/22<br>R43<br>N; R50-53   | Xn; N<br>R: 20/22-43-50/53<br>S: (2-3)3-24-36/37/39-60-61      | C = 25 %; Xn; N; R20/22-43-50-53<br>1 % = C < 25 %; N; R43-50-53<br>0.025 % = C < 1 %; N; R50-53<br>0.0025 % = C < 0.025 %; N; R51-53<br>0.00025 % = C < 0.0025 %; R52-53   |                            |  |
| 613-075-00-5       | 1,3-diklor-5-etil-5-metilimidazolidin-2,4-dion   | 401-570-7                         | 89415-87-2 | O; R8<br>T; R23<br>C; R34<br>Xn; R22<br>R43<br>N; R50                                  | O; T; N<br>R: 8-22-23-34-43-50<br>S: (1/2-3)-26-36/37/39-45-61 |   |                            |  |
| 613-088-00-6       | 1,2-benzizotiazol-3(2H)-on<br>1,2-benzizotiazolin-3-on                                   | 220-120-9                         | 2634-33-5  | Xn; R22<br>Xi; R38-41  | Xn; N<br>R: 22-38-41-43-50                                     | C = 25 %; Xn; N; R22-38-41-43-50  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|---|--|
| 613-112-00-5       | 2-oktil-2H-izotiazol-3-on   |                                   | 247-761-7 | 26530-20-1  | R43<br>N; R50   | S: (2-)24-26-37/39-61   | 20 % = C < 25 %; Xi; R38-41-43<br>10 % = C < 20 %; Xi; R41-43<br>5 % = C < 10 %; Xi; R36-43<br>0,05 % = C < 5 %; Xi; R43  |  |
| 613-124-00-0       | fenpropimorf<br>cis-4-(3-(p-tert-butilfenil)-2-metilpropil)-2,6-dimetilmorfolin   |                                   | 266-719-9 | 67564-91-4  | T; R23/24<br>Xn; R22<br>C; R34<br>R43<br>N; R50-53                      | T; N<br>R: 22-23/24-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61  | C = 25 %; T; N; R22-23/24-34-43-50/53<br>10 % = C < 25 %; C; N; R20/21-34-43-51/53<br>5 % = C < 10 %; Xn; N; R20/21-36/38-43-51/53<br>3 % = C < 5 %; Xn; N; R20/21-43-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; Xi; N; R43-51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; Xi; R43-52/53<br>0,05 % = C < 0,25 %; Xi; R43 |  |
| 613-129-00-8       | metamitron<br>4-amino-3-metil-6-fenil-1,2,4-triazin-5-on  |                                   | 255-349-3 | 41394-05-2  | Repr. Kat. 3; R63<br>Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R51-53                    | Xn; N<br>R: 22-38-63-51/53<br>S: (2-)36/37-46-61                  |   |  |
| 613-167-00-5       | 5-klor-2-metil-4-izotiazolin-3-wiehed (KE Nru: 247-500-7)<br>u 2-metil-2H-izotiazol-3-on (KE Nru: 220-239-6) (3:1)<br>tahlita ta' 5-klor-2-metil-4-izotiazolin-3-on (KE Nru: 247-500-7)<br>u 2-metil-4-izotiazolin-3-wiehed (KE Nru: 220-239-6) (3:1) |                                   | -         | 55965-84-9  | T; R23/24/25<br>C; R34R43<br>N; R50-53                                  | T; N<br>R: 23/24/25-34-43-50/53<br>S: (2-)26-28-36/37/39-45-60-61 | C = 25 %; T; N; R23/24/25-34-43-50/53<br>3 % = C < 25 %; C; N; R20/21/22-34-43-51/53<br>2,5 % = C < 3 %; C; N; R34-43-51/53<br>0,6 % = C < 2,5 %; Xi; R34-43-52/53<br>0,25 % = C < 0,6 %; Xi; R33/38-43-52/53<br>0,06 % = C < 0,25 %; Xi; R36/38-43<br>0,0015 % = C < 0,06 %; Xi; R43 |  |
| 613-175-00-9       | Epoksikonażol<br>(2RS,3SR)-3-(2-klorfenil)-2-(4-fluorfenil)-((1H-1,2,4-triazol-1-il)metil)oxiran  |                                   | 406-850-2 | 133855-98-8 | Kat. Kat. 3; R40<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Repr. Kat. 3; R63<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 40-62-63-51/53<br>S: (2-)36/37-46-61                  |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE  | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|---|---|---|--|---|--|
| 615-001-00-7       | metil-iżosejenat   |                                   | 210-866-3                                       | 624-83-9  | F+; R12<br>Repr. Kat. 3; R63<br>T+; R26<br>T; R24/25<br>R42/43<br>Xi; R37/38-41 | F+; T+<br>R: 12-24/25-26-37/38-41-42/43-63<br>S: (1/2-)26-27/28-36/37/39-45-63   |   |  |
| 615-004-00-3       | Imluha ta' l-aċidu fjosinajku  | A                                 | -   | -   | Xn; R20/21/22<br>R32<br>R52-53  | Xn<br>R: 20/21/22-32-52/53<br>S: (2-)13-61   |   |  |
| 615-006-00-4       | 2-metil-m-feniljon-diżosjanat toluol-2,4-diżosjanat (1)<br>4-metil-m-feniljon-diżosjanat toluol-2,6-diżosjanat (2)<br>m-tolilidin-diżosjanat toluol-diżosjanat (3) |                                   | 202-039-0 (1)<br>209-544-5 (2)<br>247-722-4 (3) | 91-08-7 (1)<br>584-<br>84-9 (2)<br>26471-<br>62-5 (3) | Karc. Kat. 3; R40<br>T+; R26<br>Xi; R36/37/38<br>R42/43<br>R52-53               | T+<br>R: 26-36/37/38-40-42/43-52/53<br>S: (1/2-)23-36/37-45-6142/43<br>1 % = C < 7 %; T; R23-40-42/43<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20-42 | C = 25 %; T+; R26-36/37/38-40-42/43-52/53<br>20 % = C < 25 %; T+; R26-36/37/38-40-42/43<br>7 % = C < 20 %; T+; R26-40-42/43<br>1 % = C < 7 %; T; R23-40-42/43<br>0,1 % = C < 1 %; Xn; R20-42        |  |
| 615-008-00-5       | 3-iżosjanatometil-3,5,5-trimetilċikloksil-iżosjanat iżoforon-diżosjanat  |                                   | 223-861-6                                       | 4098-71-9   | T; R23<br>Xi; R36/37/38<br>R42/43<br>N; R51-53                                  | T; N<br>R: 23-36/37/38-42/43-51/53<br>S: (1/2-)26-28-38-45-61  | C = 25 %; T; N; R23-36/37/38-42/43-51/53<br>20 % = C < 25 %; T; R23-36/37/38-42/43-52/53<br>2,5 % = C < 20 %; T; R23-42/43-52/53<br>2 % = C < 2,5 %; T; R23-42/43<br>0,5 % = C < 2 %; Xn; R20-42/43 | 2  |
| 615-015-00-3       | 1,7,7-trimetilbicyclo(2,2,1)-hept-2-il-tiosianatoacetat iżobornil-tiosianacetat  |                                   | 204-081-5                                       | 115-31-1  | Xn; R22<br>N; R50-53  | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)24/25-60-61   |   |  |
| 616-015-00-6       | alaklor alaklor (ISO)<br>2-klor-2',6'-dietil-N-(metoksimetil)acetamidilid  |                                   | 240-110-8                                       | 15972-60-8  | Karc. Kat. 3; R40<br>Xn; R22<br>R43<br>N; R50-53                                | Xn; N<br>R: 22-40-43-50/53<br>S: (2-)36/37-46-60-61  | C = 25 %; Xn; N; R22-40-43-50-53<br>1 % = C < 25 %; Xn; N; R40-43-50-53<br>0,25 % = C < 1 %; N; R50-53<br>0,025 % = C < 0,25 %; N; R51-53<br>0,0025 % = C < 0,025 %; R52-53                         |  |
| 616-024-00-5       | 2-(4,4-dimetil-2,5-diokssoazolidin-1-il)-2-klor-5-(2,4-di-tert-  |                                   | 402-260-4                                       | -   | R53   | R: 53<br>S: 61   |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|--|--|
| 617-002-00-8       | pentilfenoksi)butiramido)-4,4-dimetil-3-oksovaleraniid<br>a,a-dimetilbenzil idroperossid<br>kumol-idroperossid   |                                   | 201-254-7 | 80-15-9    | O; R7<br>T; R23<br>Xn; R21/22-48/20/22<br>48/20/22<br>C; R34<br>N; R51-53 | O; T; N<br>R: 7-21/22-23-34-48/20/22-51/53<br>S: (1/2-3)/7-14-36/37/39-45-50-61 | C = 25 %; T, N; R21/22-23-34-48/20/22-51/53<br>10 % = C < 25 %; C; R20-34-48/20/22-52/53<br>3 % = C < 10 %; Xn; R20-37/38-41-52/53<br>2,5 % = C < 3 %; Xi; R36/37-52/53<br>1 % = C < 2,5 %; Xi; R36/37 |  |
| 617-004-00-9       | 1,2,3,4-tetrahydro-1-naftil-idroperossid   |                                   | 212-230-0 | 771-29-9   | O; R7<br>Xn; R22<br>C; R34<br>N; R50-53                                   | O; C; N<br>R: 7-22-34-50/53<br>S: (1/2-3)/7-14-26-36/37/39-45-60-61             | C = 25 %; C, N; R22-34-50/53<br>10 % = C < 25 %; C, N; R34-51/53<br>5 % = C < 10 %; Xi, N; R36/37/38-51/53<br>2,5 % = C < 5 %; N; R51/53<br>0,25 % = C < 2,5 %; R52/53                                 |  |
| 648-043-00-X       | Kreozotolaj, frazzjoni ta' l-acenafin, hieles mill-acenafin. Ir-ridistillat taż-żejt tal-Hasil. (Iż-żejt li jkun fadal wara t-tneħħija bil-proċess tal-kristallizzazzjoni ta' l-acenafalin miż-żejt ta' l-acenafalin, miż-żejt tal-qatran. Kompost primarjament min-naftalin u l-alkilanaftalini)  | H                                 | 292-606-9 | 90640-85-0 | Karc. Kat. 2; R45   | T<br>R: 45<br>S: 53-45  |  |  |
| 648-080-00-1       | Residwi (qatran tal-faham), żejr kreosit distillat. Ridistillat taż-żejt tal-ħasil. g'(r-residwu mid-distillazzjoni frazzjonali taż-żejt tal-ħasil mgħolli f'temperatura fil-medda ta' 270 °C sa 330 °C (518 °F sa 626 °F). Dan jikkonsisti b'mod predominanti tad-dinuklear aromatik u l-etrosikliku ta' l-idrokarburi) Elsosorban kċtmagvú aromás és heteroaromás sénhidrogénekbol áll.h | H                                 | 295-506-3 | 92061-93-3 | Karc. Kat. 2; R45   | T<br>R: 45<br>S: 53-45  |  |  |
| 648-098-00-X       | Residwi (qatran tal-faham), distillate taż-żejt tal-kreosit. Ridistillat taż-żejt tal-ħasil. (Ir-residwu mid-distillazzjoni frazzjonali taż-żejt tal-ħasil li jkun jagħli fil-medda approssimattiva ta' 270 °C sa 330 °C (518 °F sa 626 °F). Dan jikkonsisti b'mod   | H                                 | 292-605-3 | 90640-84-9 | Karc. Kat. 2; R45   | T<br>R: 45<br>S: 53-45  |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:       | Tikkettjar             | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|-------------------|------------------------|----------------------------|--|
| 648-099-00-5       | predominanti ta' dinuklear aromatik u l-eterocikliku ta' l-idrokarburi.)<br>Żejt tal-kreosit (miġemgha kompleksa ta' l-idrokarburi akkwistata bid-distillazzjoni tal-qatran tal-faham. Din tikkonsisti primarjament minn idrokarburi aromatiċi u jista' jkun fiha kwantitajiet apprezzattivi ta' l-acid itat-qatran u tal-baži tal-qatran. Id-distillazzjoni tagħha issehh fil-medda ta' madwar 200 °C sa 325 °C (392 °F sa 617 °F).)   | H                                 | 263-047-8 | 61789-28-4  | Karc. Kat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 |                            |  |
| 648-100-00-9       | Żejt tal-kreosit, distillate f'toghlija f'temperatura għolja.<br>Ridistillat taż-żejt tal-ħasil. (Il-frazzjoni tad-distillazzjoni minn toghlija f'temperatura għolja akwis-tat mill-karbonizzazzjoni f'temperatura għolja tal-faham karbonuż li jkun aktar raffinat sabiex jitnehhew l-imluha kristallizzati eċċessivi. Dan jikkonsisti minn żejt tal-kreosit b'xi f'it ta' l-imliha aromatiċi tal-polinuklear normali, li huma komponenti tad-distillat tal-qatran tal-faham, li jkunu mnehjiha. Dan jikkristallizza liberalment f'madwar 5°C-on (41 °F).) | H                                 | 274-565-9 | 70321-79-8  | Karc. Kat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 |                            |  |
| 648-101-00-4       | Kreosot<br>Id-distillat tal-qatran tal-faham prodott bil-karbonizzazzjoni f'temperatura għolja. Dan jikkonsisti primarjament minn idrokarburi aromatiċi, acid itat-qatran u baži tal-qatran.)   | H                                 | 232-287-5 | 8001-58-9   | Karc. Kat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 |                            |  |
| 648-102-00-X       | Residwi ta' l-estratti (faham), acidu taż-żejt tal-kreosit.<br>Residwu ta' l-estratt taż-żejt tal-ħasil<br>Ġemgha kompleksa ta' l-idrokarburi minn frazzjoni ta' baži libera mid-distillazzjoni tal-qatran tal-faham; mogħli f'medda ta' madwar 250 °C sa 280 °C (482 °F sa 536°F).   | H                                 | 310-189-4 | 122384-77-4 | Karc. Kat. 2; R45 | T<br>R: 45<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 648-138-00-6       | Dan jikkonsisti b'mod predominanti mill-bibenil u d-dipenilnattalini iżomeriċi).<br>Zejt tal-kreosit, distillate f'togħlija f'temperatura baxxa.<br>Ridistillat taż-żejt tal-hasil.<br>(Il-frazzjoni tad-distillazzjoni minn toghlija f'temperatura għolja akwis-tat mill-karbonizzazzjoni<br>f'temperatura baxxa tal-faham karbonuż li jkun aktar raffinat sabiex jitnehhew l-imluha kristallizzati eċċessivi. Dan jikkonsisti minn zejt tal-kreosit b'xi f'it ta' l-imliha aromatiċi tal-polinuklear normali, li huma komponenti tad-distillati tal-qatran tal-faham, li jkunu mnehija. Dan jikkristallizza liberalment f'madwar 38 °C-on (37.78 °C). | H                                 | 274-566-4 | 70321-80-1 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-001-00-3       | Estratti (petroleum), solvent tad-distillat hafif nafteniku   | H                                 | 265-102-1 | 64742-03-6 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-002-00-9       | Estratti (petroleum), solvent tad-distillat tqil nafteniku  | H                                 | 265-103-7 | 64742-04-7 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-003-00-4       | Estratti (petroleum), solvent tad-distillat hafif parafteniku   | H                                 | 265-104-2 | 64742-05-8 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-004-00-X       | Estratti (petroleum), solvent tad-distillat tqil nafteniku  | H                                 | 265-111-0 | 64742-11-6 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-005-00-5       | Estratti (petroleum), solvent tad-distillat   | H                                 | 295-341-7 | 91995-78-7 | Karc. Kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-006-00-0       | hafif taż-żejt tal-gass fil-vakwu<br>Idrokarburi C <sub>26-55</sub> -qawwija fl-aroma   | H                                 | 307-753-7 | 97722-04-8 | Karc. kat. 2; R45                      | T<br>R: 45<br>S: 53-45    |                            |  |
| 649-062-00-6       | Gassijiet (petroleum), nafta maqsuma bil-katalitiku bid-depropanizzatur superjuri, gass tal-petroleum C <sub>3</sub> -hieles mill-acidu. (Gabra kompleksa ta' l-idrokarburi akkwistati mill-frazzjonizzazzjoni ta' l-isdrokarburi maqsuma bil-katalitiku u ittrattati għat-tnehhija ta' l-impuritajiet aċidużi. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>6</sub> .)  | H K                               | 270-755-0 | 68477-73-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-063-00-1       | Gassijiet (petroleum) maqsuma bil-katalist<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b' mod predominanti minn idrokarburi alfatiki li jkollhom numru predominanti ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>6</sub> -)  | H K                               | 270-756-6 | 68477-74-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-064-00-7       | Gassijiet (petroleum) maqsuma bil-katalist, qawwija fil-C <sub>1-5</sub> -Gass tal-petroleum (Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> - bi predominanza ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> -)   | H K                               | 270-757-1 | 68477-75-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-065-00-2       | Gassijiet (petroleum), nafta maqsuma bil-katalitiku bid-depropanizzatur superjuri, gass tal-petroleum C <sub>2,4</sub> -hieles mill-acidu Gass tal-petroleum (Kumplewss ta' gemgħa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess ta' riformazzjoni katalitika. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> - bi predominanza ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -) | H K                               | 270-758-7 | 68477-76-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-066-00-8       | Gassijiet (petroleum) maqsuma bil-katalist, qawwija fil-C <sub>3-5</sub> -bil-foriment alkalimiku tal-paraffin olefiniku<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> - bi predominanza ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -)                             | H K                               | 270-760-8 | 68477-79-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-067-00-3       | Gassijiet (petroleum), maqsuma bil-katalist, qawwija fil-  | H K                               | 270-765-5 | 68477-83-8 | Karc. Kat. 1; R45                      | T                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
|                    | C <sub>3-5</sub> -bil-formiment alkaliniu tal-paraffin olefiniku<br>Gass tal-petroleum<br>Gemgħa kumlessa ta' l-idrokarburi olefinici u parafinici li jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3-5</sub> meta wżati bhala forniment fl-alkilazzjoni. It-temperatturi ambjentali normalment jeċċedu l-temperatura kritika ta' dawn il-gemgħat.) |                                   |           |            | Muta. Kat. 2; R46                      | R: 45-46<br>S: 53-45      |                            |  |
| 649-068-00-9       | Gassijiet (petroleum) C <sub>4</sub> -qawwija fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>6</sub> -)                                   | H K                               | 270-767-6 | 68477-85-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-069-00-4       | Gassijiet (petroleum) bid-detanizzar superjuri<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn etanu u etilenu)  | H K                               | 270-768-1 | 68477-86-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-070-00-X       | Gassijiet (petroleum) bid-detanizzar superjuri<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatici li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>6</sub> -)     | H K                               | 270-769-7 | 68477-87-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-071-00-5       | Gass (petroleum) xott fid-depropanizzatur, qawwi fil-propanju.<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa komplessa   | H K                               | 270-772-3 | 68477-90-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-072-00-0       | ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn etanu u etilenu)   | H K                               | 270-773-9 | 68477-91-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-073-00-6       | Gassijiet (petroleum) bid-detanizzar superjuri<br>Gass tal-petroleum (Gengha komplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatichi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>3</sub> sa C <sub>6</sub> )                   | H K                               | 270-777-0 | 68477-94-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-074-00-1       | Gassijiet (petroleum, Fomiment bl-unità Ġirbatol.<br>Gass tal-petroleum Kumpless ta' genghat ta' idrokarburi li huma wżati bhala fomiment fl-unità Ġirbator għat-tnehhija tas-sulfid ta' l-irdogenu. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatichi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>2</sub> sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 270-778-6 | 68477-95-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-075-00-7       | Gassijiet (petroleum), frazzjonatur iżomerizzat tan-nafta, qawwi bl-idroġenu C <sub>4</sub> - li jkun hieles mis-sulfidi<br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-782-8 | 68477-99-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-076-00-2       | Gass tat-tall (petroleum), żejt kjarifi-kat maqsum bil-katalitiku u residwi termali maqsuma fil-vakwu b'refluss tal-frazzjonizzazzjoni fil-kartell, -Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati mill-frazzjonizzazzjoni ta' żejt ċar maqsum bil-katalitiku u residwu maqsum bil-katalitiku fil-vakwu. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> -)  | H K                               | 270-802-5 | 68478-21-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-077-00-8       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> -)  | H K                               | 270-803-0 | 68478-22-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-078-00-3       | Żejt tat-tall(petroleum) qsim tal-katalitiku, reformatur katalitiku u idrodesulfurizzatur flimkien mal-frazzjonizzatur.<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati bil-frazzjonizzazzjoni ta' prodotti mil-qsim katalitiku, reformazzjoni katalitika u l-proċessi ta' l-idrosulfurizzazzjoni bit-trattament għat-tnehhija ta' l-impuritatiet acidużi. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> -) | H K                               | 270-804-6 | 68478-24-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-079-00-9       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.  | H K                               | 270-806-7 | 68478-26-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-080-00-4       | Gass tal-petroleum<br>Kumplevss ta' ġemgħa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn process ta' riformazzjoni katalitika. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   | H K                               | 270-813-5 | 68478-32-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-081-00-X       | Żejt tat-tall (petroleum) gass saturat imhallat fin-nixxija ta' l-impjant, gass tal-petroleum imqawwi C <sub>4</sub> -Gass tal-petroleum Ġemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati mill-istabilizzazzjoni tal-frazzjonalizzazzjoni ta' nafta b'silta dritt, distillazzjoni tal-gass tat-tall u l-gass tat-tall reformat bil-katalist min-nafta stabilizzata. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> -sa C <sub>6</sub> ) | H K                               | 270-814-0 | 68478-33-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-082-00-5       | Żejt tat-tall (petroleum), residwi tal-vaqwu mill-qasma termika. Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa akkwistata mill-idrokarburi mill-qasma termika fil-vaqwu tar-residwi. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )  | H K                               | 270-815-6 | 68478-34-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-083-00-0       | Idrokarburi msahħa C <sub>3-4</sub> bid-distillat tal-gass Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-990-9 | 68512-91-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-084-00-6       | Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prosotta bid-distillazzjoni u l-kondensazzjoni ta' żejt krud. Dawn jikkonsistu mill-idrokarburi jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>5</sub> - bi predominanza ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 271-000-8 | 68513-15-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-085-00-1       | Gassijiet (petroleum), idroqsims bid-depropanizzatur mitfi. Irdokarburi qawwija<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -) Kis mennvisġben tartalmazhat mēg hidrogēnt ēs hidrogēn-sulfidot is.) | H K                               | 271-001-3 | 68513-16-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-086-00-7       | Gassijiet (petroleum), nafta hafifa f'nixxija dritta bi-stabilizzatur mitfi. Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' idrokarburi akwistati mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>2</sub> - sa C <sub>6</sub> -)   | H K                               | 271-002-9 | 68513-17-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-087-00-2       | Gassijiet (petroleum) C <sub>4</sub> -qawwija fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 271-010-2 | 68513-66-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
|                    | Ġemgha kumplessa tar-residwu mill-operazzjon i tad-distillazzjoni tan-nixxijiet varji tar-raffinerija. Dawn jikkinsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -11,7 °C sa 27,8 °C (11 °F sa 82 °F)  |                                   |           |            |  |                           |                            |  |
| 649-088-00-8       | Idrokarburi, C <sub>1-4</sub><br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgha kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi gsim katalitiku. Dawn jikkinsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -164 °C sa -0,8 °C (-263 °F sa 31 °F)   | H K                               | 271-032-2 | 68514-31-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-089-00-3       | Idrokarburi, C <sub>1-4</sub> imrattab<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgha kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati mill-gassijiet ta' l-idrokarburi li jkunu sugġetti ghal proċess tat-trattib għall-konverżjoni tal-merkaptani. Dawn jikkinsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -164 °C sa -42 °C (-263 °F sa -44 °F) | H K                               | 271-038-5 | 68514-36-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-090-00-9       | Idrokarburi, C <sub>1-3</sub><br>Gass tal-petroleum<br>Dawn jikkinsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -164 °C sa -42 °C (-263 °F sa -42,22 °C)  | H K                               | 271-259-7 | 68527-16-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-091-00-4       | Idrokarburi, C <sub>1-4</sub>   | H K                               | 271-261-8 | 68527-19-5 | Karc. Kat. 1; R45                      | T                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|----------------------------|--|
| 649-092-00-X       | bil-frazzjoni tad-debutanizzatur<br>Gass tal-petroleum<br>Gassijiet (petroleum) C <sub>1-5</sub> , qawwija fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni ta' żejt krud u/jew il-qsim tal-gass taz-żejt fit-torri. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> -)  | H K                               | 271-624-0 | 68602-83-5 | Muta. Kat. 2; R46<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | R: 45-46<br>S: 53-45<br>T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-093-00-5       | Idrokarburi, C <sub>2-4</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 271-734-9 | 68606-25-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-094-00-0       | Idrokarburi, C <sub>3</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 271-735-4 | 68606-26-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-095-00-6       | Gassijiet (petroleum) fornuti bil-alkilazzjoni<br>Gass tal-petroleum<br>Għaċċa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bil-qsim katalitiku tal-gass taz-żejt. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>2</sub> - sa C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 271-737-5 | 68606-27-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-096-00-1       | Gassijiet (petroleum), depropanizzatur tal-qiegħ tat-tneħħija tal-frazzjonizzazzjoni. Gass tal-petroleum<br>(miegħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bid-distillazzjoni tal-qatran tal-faħam. Din tikkonsisti primarjament minn idrokarburi aromatiċi u jista' jkun fiha kwantitajiet apprezzattivi ta' l-acid ita-qatran u tal-baži tal-qatran. Id-distillazzjoni tagħha ssehh fil-medda ta' madwar Dan jikkonsisti b'mod predominanti mill-butan, iżobutan u butadien.) | H K                               | 271-742-2 | 68606-34-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-097-00-7       | Gassijiet (petroleum) taħlita fir-raffinerija<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa akkwistata minn diversi proċessi. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karbuni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> -)   | H K                               | 272-183-7 | 68783-07-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-098-00-2       | Gassijiet (petroleum) maqsuma   | H K                               | 272-203-4 | 68783-64-2 | Karc. Kat. 1; R45   | T   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|----------------------------|--|
| 649-099-00-8       | bil-katalist<br>Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )   | H K                               | 272-205-5 | 68783-65-3 | Muta. Kat. 2; R46<br><br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | R: 45-46<br>S: 53-45<br><br>T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-100-00-1       | Gassijiet (petroleum) C <sub>2-4</sub> , qawwija fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati mill-gassijiet ta' l-idrokarburi li jkunu sugġetti għal proċess tat-trattib għall-konverzjoni tal-merkaptani. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>2</sub> - sa C <sub>4</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar -51 °C sa -34 °C (-60 °C sa -30 °C) | H K                               | 272-871-7 | 68918-99-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                          | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                             |                            |  |
| 649-101-00-7       | Gassijiet (petroleum), bid-deheksimizzatur mitfi.<br>Gass tal-petroleum<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati bil-frazzjonizzazzjoni diretta ta' gazolin hafif. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )   | H K                               | 272-872-2 | 68919-00-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                          | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                             |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-102-00-2       | Gassijiet (petroleum), nafta hafifa f'nixxija dritta bl-istabilizzatur mitfi. Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa ta' idrokarburi akwiżtati mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )  | H K                               | 272-878-5 | 68919-05-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-103-00-8       | Gassijiet (petroleum), nafta ta' filtru wiehed bil-filtratur tad-desulfurizzazzjoni mitfi. Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-filtru wiehed bil-filtratur tad-desulfurizzazzjoni mitfi u waqt proċess tad-disulfurizzazzjoni u mneħhi minnu in-nafta. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 272-879-0 | 68919-06-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-104-00-3       | Gassijiet (petroleum), nafta hafifa f'nixxija dritta bl-istabilizzatur mitfi. Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akwiżtata bir-riformazzjoni katalitika ta' nixxija dritta tan-nafta u l-frazzjonazzjoni ta' l-effluent totali. Din tikkonsisti mill-metanju, l-etanju u propanju.)   | H K                               | 272-882-7 | 68919-09-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-105-00-9       | Gassijiet (petroleum) migjuba likwidi bil-qsim tal-katalist superimpost. Gass tal-petroleum (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bil-frazzjonazzjoni ta' l-ikkargar fid-divizur C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> . Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi C <sub>1</sub> -)  | H K                               | 272-893-7 | 68919-20-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-106-00-4       | Gassijiet (petroleum), nafta hafifa f'nixxija dritta bl-istabilizzatur mitfi.   | H K                               | 272-883-2 | 68919-10-8 | Karc. Kat. 1; R45                      | T                         |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
|                    | Gass tal-petroleum<br>Ġengħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-frazzjonizzazzjoni tal-likwidu mill-ewwel torri użet fid-distillazzjoni taż-żejt krud. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ->  |                                   |           |            | Muta. Kat. 2; R46                      | R: 45<br>S: 53-45         |                            |  |
| 649-107-00-X       | Gassijiet (petroleum), nafta maqsuma bil-katalist tal-debutanizzatur.<br>(Ġengħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistata mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ->   | H K                               | 273-169-3 | 68952-76-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-108-00-5       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġengħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistata mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ->                      | H K                               | 273-170-9 | 68952-77-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-109-00-0       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.<br>Gass tal-petroleum<br>Ġengħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mis-separazzjoni tad-distillati maqsuma-termalment, nafta u gass taż-żejt. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> -> | H K                               | 273-175-6 | 68952-81-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-110-00-6       | Gass tat-tall (petroleum) idrokarburi termalment maqsuma fl-istabilizzatur tal-frazzjonazzjoni.  | H K                               | 273-176-1 | 68952-82-9 | Karc. Kat. 1; R45                      | T                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|---|----------------------------|--|
| 649-111-00-1       | Gass tal-petroleum Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bil-frazzjonizzazzjoni bl-istabbilizzazzjoni ta' l-idrokarburi maqsuma termalment mill-petroleum waqt il-proċess tal-kokk. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> - |                                   | 273-265-5 | 68955-28-2 | Muta. Kat. 2; R46<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | R: 45-46<br>S: 53-45<br>T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-112-00-7       | Gassijiet (petroleum) hief, maqsuma waqt in-nixxija, konċentrat tal-butadjen. Gass tal-petroleum Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt krud. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi (C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 273-270-2 | 68955-34-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-113-00-2       | Idrokarburi, C <sub>4</sub> Gass tal-petroleum   | H K                               | 289-339-5 | 87741-01-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-114-00-8       | Alkani C <sub>1-4</sub> , C <sub>3</sub> -qawwija Gass tal-petroleum   | H K                               | 292-456-4 | 90622-55-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |
| 649-115-00-3       | Gassijiet (petroleum) C <sub>3</sub> -qawwija fil-petroleum Gass tal-petroleum Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt krud.   | H K                               | 295-404-9 | 92045-22-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46                      | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                                       | Tikkettjar                       | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|---|----------------------------------|----------------------------|--|
| 649-116-00-9       | Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-togħlija f'madwar -70 °C sa -0 °C (-94 °C sa 32 °F)   | H K                               | 295-405-4 | 92045-23-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-117-00-4       | Idrokarburi, C <sub>4</sub> , distillate maqsum mill-fwar.<br>Gass tal-petroleum<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' zejt kruud. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni ta' C <sub>4</sub> , b'mod predominanti 1-butju u 2-butjen, li jkun fih ukoll butan u isobutan u li jagħli f'medda ta' -12 °C sa 5 °C (10.4 °F sa 41 °F)   | HKS                               | 295-463-0 | 92045-80-2 | F+; R12<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | F+; T<br>R: 12-45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-119-00-5       | Gassijiet tal-petroleum, likwifikat, iminndaf mill-aċidi frazzjoni C <sub>4</sub> -Gass tal-petroleum<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati mill-gassijiet ta' l-idrokarburi li jkunu sugġetti għal proċess tat-trattib għall-konverzjoni tal-merkaptani. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub>   | H K                               | 307-769-4 | 97722-19-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-120-00-0       | Raffinati (petroleum), maqsuma bil-fwar C <sub>4</sub> - Frazzjoni estiza ta' l-aċetat ta' l-ammonjum tar-ramm C <sub>3-5</sub> u C <sub>3-5</sub> mhux saturat, hieles mill-butadin<br>Gass tal-petroleum<br>Gassijiet (petroleum) fornuti bl-alkilazzjoni<br>Gass tar-raffinerija<br>(il-gass tal-forniment lejn is-sistema amina għat-tneħħija tas-sulfid ta' l-idroġenu. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatiċi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda | H K                               | 270-746-1 | 68477-65-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |

| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-121-00-6       | ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti<br>Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrodesulfurizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija<br>Gassijiet sekondarji prodotti mill-unità tal-benzina. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti.   | H K                               | 270-747-7 | 68477-66-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-122-00-1       | Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrodesulfurizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija<br>Għemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bid-distillazzjoni ta' taħlita ta' żejt. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti.   | H K                               | 270-748-2 | 68477-67-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-123-00-7       | Gassijiet (petroleum), żejt imhallat, qawwi fl-idroġenu-nitroġenu.<br>Gass tar-raffinerija<br>(miegħha kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bid-distillazzjoni tal-qatran tal-faham. Din tikkonsisti primarjament minn idrokarburi aromatiċi u jista' jkun fiha kwantitajiet apprezzattivi ta' l-aċid itat-qatran u tal-baži tal-qatran. Id-distillazzjoni tagħha isseħħ fil-medda ta' madwar Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatiċi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti) | H K                               | 270-749-8 | 68477-68-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-124-00-2       | Gassijiet (petroleum), nafta reformata bil-katalist u l-barraxxa superjuri<br>Gass tar-raffinerija<br>(Għemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati mill-istabilizzazzjoni tan-nafta   | H K                               | 270-759-2 | 68477-77-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-125-00-8       | maqsoma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   | H K                               | 270-761-3 | 68477-80-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-126-00-3       | Gassijiet (petroleum), C <sub>6-8</sub> riċiklat bir-riformatur katalitiku<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti mil-katalitiku riformatur bil-forniment C6-8 u riċiklati għall-konservazzjoni ta' l-idroġenu. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alifatīci li jkollhom numru ta' karbuni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti) | H K                               | 270-762-9 | 68477-81-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-127-00-9       | Gassijiet (petroleum), C <sub>6-8</sub> riċiklat bir-riformatur katalitiku<br>Gass tar-raffinerija<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi C <sub>6-8</sub> prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )  | H K                               | 270-763-4 | 68477-82-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-128-00-4       | Gassijiet (petroleum) C <sub>2</sub> - qawwija fil-petroleum<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bl-estrazzjoni ta' l-idroġenu min-nixxija tal-gass li tikkonsisti primarjament minn idroġenu b'ammonji zghar ta' nitroġenu, monossidu tal-karbonju, il-metan, l-etan u l-etilin.   | H K                               | 270-766-0 | 68477-84-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-129-00-X       | Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi, bhal ma huma l-metanju, l-etanju u l-etilin b'ammoniti zġhar ta' idroġenu, nitroġenu u monossidu tal-karbonju.)   | H K                               | 270-774-4 | 68477-92-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-130-00-5       | Gassijiet (petroleum), distillate mir-ri-assorbatur tal-koncentrazzjoni tal-gass.<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa ta' gassijiet xotti mill-unita tal-koncentrazzjoni tal-gass. Din tik-konsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> -sa C <sub>3</sub> - | H K                               | 270-776-5 | 68477-93-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-131-00-0       | Gassijiet (petroleum) bl-assorbatur ta' l-idroġenu mitfi<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa akkwistata mill-assorbatur ta' l-idroġenu minn nixxija qawwija fl-idroġenu. Din tik-konsisti minn idroġenu, monossidu tal-karbonju, nitroġenu u metanju, b'ammoniti zġhar ta' idrokarburi C <sub>2</sub> -)   | H K                               | 270-779-1 | 68477-96-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-132-00-6       | Gassijiet (petroleum) qawwija fl-idroġenu<br>Gass tar-raffinerija<br>(gengha kumplessa separata minn gassijiet ta' l-idroġenu bil-kesha. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu  | H K                               | 270-780-7 | 68477-97-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-133-00-1       | tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti.  | H K                               | 270-781-2 | 68477-98-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-134-00-7       | Gassijiet (petroleum), żejt imhallat, qawwi fl-idroġenu-nitroġenu. Gass tar-raffinerija (ġemgħa kumplessa akkwistata minn tahlita riċiklata ta' żejt idrottratt. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatiċi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti) | H K                               | 270-783-3 | 68478-00-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-135-00-2       | Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrodesulfirizzatur mitfi. Gass tar-raffinerija Ġemgħa kumplessa akkwistata mill-gassijiet riċiklati tar-teattur. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatiċi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti)   | H K                               | 270-784-9 | 68478-01-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-136-00-8       | Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrodesulfirizzatur mitfi. Gass tar-raffinerija Ġemgħa kumplessa akkwistata mir-riformaturi. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti.   | H K                               | 270-785-4 | 68478-02-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-137-00-3       | Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti.   | H K                               | 270-787-5 | 68478-03-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-138-00-9       | Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrodesulfurizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija ġemgħa kumplessa akkwistata mir-riformaluri. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatici li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu preżenti. | H K                               | 270-788-0 | 68478-04-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-139-00-4       | Gassijiet (petroleum), distillate mir-ri-assorbatur tal-koncentrazzjoni tal-gass.<br>Gass tar-raffinerija ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' zejt kruud. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> -)                           | H K                               | 270-789-6 | 68478-05-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-140-00-X       | Gass tat-tall (petroleum) assorbatur tar-refrazzjonar mil-qasma katalitika<br>Gass tar-raffinerija (Ġemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati   | H K                               | 270-805-1 | 68478-25-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-141-00-5       | mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsum bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   | H K                               | 270-807-2 | 68478-27-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-142-00-0       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.<br>Gass tar-raffinerija Ġemgha kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-katalist reformatur ta' nafta f'nixxija dritta. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 270-808-8 | 68478-28-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-143-00-6       | Gass tat-tall (petroleum) distillate maqsum fis-separatur idrottratur (akkwistat minn ġemgha ta' idrokarburi akkwistati bit-trattament tad-distillati maqsum bl-idroġenu fil-preżenza ta' katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )           | H K                               | 270-809-3 | 68478-29-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-144-00-1       | Gass tat-tall (petroleum), idrodesulfurizzat mis-separatur ta' nixxija dritta tan-nafta<br>Gass tar-raffinerija Ġemgha kumplessa ta' idrokarburi akkwistata mill-idrodesulfurazzjoni   | H K                               | 270-810-9 | 68478-30-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-145-00-7       | ta' nixxija dritta tan-nafta. Din tik-konsisti minn idrohenu u idrokarboni alipatiċi satyurati li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> -sa C <sub>6</sub> -  | H K                               | 270-999-8 | 68513-14-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-146-00-2       | Gassijiet (petroleum), nafta f'nixxija dritta mill-istabilizzatur superjuri tal-katalist riformatur.<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata bir-riformazzjoni katalitika ta' nixxija dritta tan-nafta u l-frazzjonazzjoni ta' l-effluent totali. Din tikkonsisti mill-metanju, l-etanju u propanju.) | H K                               | 271-003-4 | 68513-18-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-147-00-8       | Gassijiet (petroleum), reformatur ta' effluent bi pressjoni għolja bil-kartell tal-fjamma mitfi<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa prodotta bil-fjamma fi pressjoni baxxa ta' l-effluent minn reattur reformanti. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu b'diversi ammonti zghar ta' metanju, etanju u propanju)          | H K                               | 271-005-5 | 68513-19-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-148-00-3       | Gassijiet (petroleum), depropanizzatur tal-qiegħ tat-tehħija tal-frazzjonizzazzjoni.<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa separate bid-distillar ta' nixxija tal-gass li jkun   | H K                               | 271-258-1 | 68527-15-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-149-00-9       | fiha l-idroġenu, il-monossidu tal-karbonju, id-diossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>6</sub> jew akkwistati bil-qasma ta' l-etelin u l-propanju. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )  | H K                               | 271-623-5 | 68602-82-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-150-00-4       | Gassijiet (petroleum), unità tal-benzina bil-idrosulfurizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa prodotta bit-trattament tal-forniment minn unità tal-benzina bil-idroġenu fil-prenza ta' katalist segwita bid-depentarizzazzjoni. Din tikkonsisti minn monossidu tal-karbonju, diossidu tal-karbonju, sulfid ta' l-idroġenu u l-idrokarburi alipatiċi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> li jistgħu wkoll ikunu pre-zenti) | H K                               | 271-625-6 | 68602-84-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-151-00-X       | Prodotti tal-petroleum, gassijiet tar-raffinerija<br>Gass tar-raffinerija<br>Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu b'diversi ammonti żgħar ta' metanju, etanju u propanju)   | H K                               | 271-750-6 | 68607-11-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-konċentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-152-00-5       | Gassijiet (petroleum), idroqsim fis-separatur ta' pressjoni baxxa<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa akkwistata bis-separazzjoni tal-fwar tal-likwidu fil-proċess ta' l-idroqsim fl-effluent tar-reattur. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   | H K                               | 272-182-1 | 68783-06-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-153-00-0       | Gassijiet (petroleum), bid-deheksimizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa akkwistata minn diversi operazzjonijiet tar-raffinar tal-petroleum. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )  | H K                               | 272-338-9 | 68814-67-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-154-00-6       | Gassijiet (petroleum), prodotti tal-pjattaforma bis-separatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa akkwistata mir-riformazzjoni kimika tan-naftalini lejn l-aromatīci. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )   | H K                               | 272-343-6 | 68814-90-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-155-00-1       | Gassijiet (petroleum), idrottrattati bid-depenitizzatur stabblizzatur aciduż mitfi<br>Gass tar-raffinerija<br>Gengha kumplessa akkwistata mid-depenitizzatur bl-istabilizzazzjoni tal-pitrolju depentanizzat. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jistgħu wkoll ikunu preżenti. | H K                               | 272-775-5 | 68911-58-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-156-00-7       | Gassijiet (petroleum), idrottrattati bid-depenitizzatur stabblizzatur aċiduż mitfi<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa kkwisitata mill-kartell tal-fjamma ta' l-unità li tittratta l-pitrolju aċiduż bi-idroġenu fil-preżenza ta' katalist. Dan jikkonsisti primarjament minn idroġenu. Il-monossidu tal-karbonju u l-idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>6</sub> , jisgħu wkoll ikunu preżenti. | H K                               | 272-776-0 | 68911-59-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-157-00-2       | Gassijiet (petroleum), distillate mill-unifinatur bit-tqaxxir tad-desulfurizzazzjoni mitfi<br>Gass tar-raffinerija<br>Ġemgħa kumplessa imqaxxa minn prodott likwidu ta' l-unifinatur fil-proċess tad-desulfurizzazzjoni. Din tikkonsisti mill-metanju, l-etanju u propanju.)   | H K                               | 272-873-8 | 68919-01-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-158-00-8       | Gassijiet (petroleum) migjuba likwidi bil-qsim tal-katalist superimpost.<br>Gass tar-raffinerija<br>(Ġemgħa kumplessa prodotta bil-frazzjonament tal-prodotti superjuri mill-proċess tal-katalist tal-qsim. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> sa C <sub>5</sub> .)   | H K                               | 272-874-3 | 68919-02-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-159-00-3       | Gassijiet (petroleum), blassorbatur sekondarju mitfi, il-katalist tal-qasma superjuri tal-frazzjonatur.<br>Gass tar-raffinerija<br>(Ġemgħa kumplessa prodotta bil-frazzjonament tal-prodotti superjuri mill-proċess tal-katalist tal-qsim. Din tikkonsisti mill-metanju, l-etanju u propanju.)   | H K                               | 272-875-9 | 68919-03-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-160-00-9       | Gassijiet (petroleum), distillate tqil bl-idrotrattur tat-tqaxxis tad-desulfurizzazzjoni mitfi.<br>Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa imqaxxa minn prodott likwidu ta' distillat tqil fil-proċess ta' l-idrotrattur tad-desulfurizzazzjoni. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> .) | H K                               | 272-876-4 | 68919-04-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-161-00-4       | Gassijiet (petroleum) pjattaforma bl-istabilizzatur mitfi, frazzjoni tat-tarf il-hafif<br>Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa akkwistata mill-frazzjonizzazzjoni tat-tarf il-hafif mill-pjattaforma tar-reatturi fl-unità tal-pjattaforma. Din tikkonsisti mill-metanju, l-etanju u propanju.)  | H K                               | 272-880-6 | 68919-07-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-162-00-X       | Gassijiet (petroleum), depropanizzatur tal-qiegħ tat-tneħħija tal-frazzjonizzazzjoni.<br>Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa prodotta mill-ewwel torriu wżat fid-distillazzjoni taz-zejt krud. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> .)  | H K                               | 272-881-1 | 68919-08-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-163-00-5       | Gassijiet (petroleum), bid-deheksimizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa akkwistata bil-frazzjonizzazzjoni ta' zejt kruw innaqas. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> .)   | H K                               | 272-884-8 | 68919-11-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-164-00-0       | Gassijiet (petroleum), bid-deheksimizzatur mitfi.<br>Gass tar-raffinerija Ġabra ta' idroġenu u metanju   | H K                               | 272-885-3 | 68919-12-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-165-00-6       | akkwistati mill-frazzjonizzazzjoni tal-prodotti mill-unità tar-raffinatur h<br>Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku.<br>Gass tar-raffinerija (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-idrosulfurizzazzjoni tan-nafta. Din tikkonsisti mill-idroġenu, metanju, l-etanju u propanju.)  | H K                               | 273-173-5 | 68952-79-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-166-00-1       | Żejt tat-tall, nafta min-nixxija dritta fl-idrosulfurizzatur.<br>Gass tar-raffinerija (Ġemgħa kumplessa akkwistat mid-desulfurizzazzjoni ta' nafta f'nixxija dritta. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )  | H K                               | 273-174-0 | 68952-80-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-167-00-7       | Gassijiet (petroleum), blassorbatur sekondarju mitfi, il-katalist tal-qasma superjuri tal-frazzjonatur.<br>Gass tar-raffinerija (Ġemgħa kumplessa akkwistata bil-frazzjonizzazzjoni tal-prodotti mill-katalist tal-qasma fluwida u d-desulfurizzatur tal-gass taż-żejt. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 273-269-7 | 68955-33-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-168-00-2       | Gassijiet (petroleum) maqsuma bil-katalist<br>Gass tar-raffinerija (Ġemgħa kumplessa prodotta bid-distillazzjoni kruda u l-proċess tal-qasma bil-katalist. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karbuni b'mod   | H K                               | 273-563-5 | 68989-88-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-169-00-8       | predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub><br>Gassijiet (petroleum), żejt tal-gass bil-barraxa tad-djetanolamin mitfija Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa prodotta bid-desulfurizzazzjoni ta' żjut tal-gass mad-djetanolamin Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> ) | H K                               | 295-397-2 | 92045-15-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-170-00-3       | Gassijiet (petroleum), żejt tal-gass effluwent idrodesulfurizzat Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa akkwistat bis-separazzjoni tal-fazi likwida mill-effluwent mir-reazzjoni ta' l-idroġenerazzjoni. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )   | H K                               | 295-398-8 | 92045-16-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-171-00-9       | Gassijiet (petroleum), żejt tal-gass effluwent idrodesulfurizzat Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa ta' gassijiet akkwistati mir-riformatur u mit-tisfija mir-reattur ta' l-idroġenerazzjoni. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   | H K                               | 295-399-3 | 92045-17-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-172-00-4       | Gassijiet (petroleum), reformatur ta' effluent bi pressjoni għolja bil-kartell tal-fjamma mitfi Gass tar-raffinerija (Gemgħa kumplessa ta' gassijiet akkwistati min-nirien ta' l-effluventi wara r-reazzjoni bi-idroġenerazzjoni. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )                                   | H K                               | 295-400-7 | 92045-18-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-173-00-X       | Gassijiet (petroleum), nixxja tan-nafta residwa mil-qsim fi pressjoni għolja<br>Gass tar-raffinerija<br>(Gemgħa kumplessa akkwistata bħala taħlita tal-porzjonijiet li ma jkunux kondensabbli mill-prodott tal-proċess tal-qasma tan-nixxja tan-nafta kif ukoll gassijiet residwi akkwistati matul il-preparazzjoni tal-prodotti sussegwenti. Dawn jikkonsistu b'mod predominanti minn idroġenu u idrokarburi parafinici u eleofinici li jkollhom numru tal-karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> bil-gass naturali li jista wkoll ikun imhallat) | H K                               | 295-401-2 | 92045-19-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-174-00-5       | Gassijiet (petroleum) l-inkaljar il-barra tar-residwi<br>Gass tar-raffinerija<br>(Gemgħa kumakkmit-tnaqis tal-viskosità tar-residwi fil-kalkara. Din tikkonsisti mill-idroġenu, is-sulfid ta' l-idroġenu u idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni b'mod predominanti fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>5</sub> )  | H K                               | 295-402-8 | 92045-20-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-177-00-1       | Gassijiet (petroleum) C <sub>3-4</sub> , qawwija fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt kruud. Dan jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -51 °C sa -1 °C (-51.11 °C sa -1.11 °C)   | H K                               | 268-629-5 | 68131-75-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-178-00-7       | Gass tat-tall (petroleum), distillat maqsum bil-katalitiku u l-assorbatur tal-frazzjonalizzazzjoni tan-nafta bil-qasma katalitika   | H K                               | 269-617-2 | 68307-98-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-179-00-2       | Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi mid-distillat tal-prodoti minn distillati maqsuma katalitiċi u n-nafta maqsuma b'mod katalitiċu. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )  | H K                               | 269-618-8 | 68307-99-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-180-00-8       | Gass tat-tall (petroleum), assorbatur stabilizzat tan-bafta maqsum bil-katalitiku. Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi mill-frazzjonalizzazzjoni srabilizzata tal-prodoti mill-polimerizzazzjoni tan-nafta. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 269-619-3 | 68308-00-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-181-00-3       | Gass tat-tall (petroleum) distillate maqsum fis-separatur idrottratur Gass tal-petroleum (akkwistat minn gemgħa ta' idrokarburi akkwistati bit-trattament tad-distillati maqsuma bl-idroġenu fil-prezenza ta' katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfaċi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )        | H K                               | 269-620-9 | 68308-01-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-182-00-9       | Żejt tat-tall, nafta min-nixxija dritta fl-idrodesulfirizzatur.<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-idrolizzazzjoni katalitika ta' distillati f'nixxija dritta u li minn-hom is-sulfid ta' l-idroġenu jkun tneħħa bi trattament aminiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -) | H K                               | 269-630-3 | 68308-10-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-183-00-4       | Gass tat-tall (petroleum), żejt tal-gass mill-qasma katalitika ta' l-assorbatur<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess bi qsim katalitiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 269-623-5 | 68308-03-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-184-00-X       | Gass tat-tall (petroleum), mill-impjant ta' l-irkupru tal-gass<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi mid-distillat ta' prodotti minn diversi nixxijiet ta' l-idrokarburi. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 269-624-0 | 68308-04-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-185-00-5       | Gass tat-tall (petroleum), mill-impjant ta' l-irkupru tal-gass<br>Gass tal-petroleum (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi mid-distillat ta' prodotti minn diversi nixxijiet ta' l-idrokarburi. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> -)  | H K                               | 269-625-6 | 68308-05-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-186-00-0       | Gass tat-tall (petroleum), distillat idrosulfurizzat u nafta idrosulfurizzata mill-frazzjonatur, hilesa mill-aċidu<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-frazzjonizzazzjoni tan-nafta idrosulfurizzata u tad-distillat min-nixxija ta' l-idrokarburi. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatichi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 269-626-1 | 68308-06-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-187-00-6       | Żejt tat-tall, nafta min-nixxija dritta fl-idrosulfurizzatur.<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-idrolizzazzjoni katalitika ta' distillati f'nixxija dritta u li minn-hom is-sulfid ta' l-idroġenu jkun tneħħa bi trattament aminiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatichi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )              | H K                               | 269-627-7 | 68308-07-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-188-00-1       | Żejt tat-tall, nafta min-nixxija dritta fl-idrosulfurizzatur.<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-idrolizzazzjoni katalitika ta' distillati f'nixxija dritta u li minn-hom is-sulfid ta' l-idroġenu jkun tneħħa bi trattament aminiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatichi li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )              | H K                               | 269-629-8 | 68308-09-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-189-00-7       | Gass tat-tall (petroleum), propanju-propilinu, alkalizzazzjoni mill-forniment preparatorju de-etnizzat<br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 269-631-9 | 68308-11-2 | Karc. Kat. 1; R45                      | T                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
|                    | (Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mid-distillat ta' prodotti b'reazzjoni tal-propanju u l-propilinu. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> )   |                                   |           |            | Muta. Kat. 2; R46                      | R: 45-46<br>S: 53-45      |                            |  |
| 649-190-00-2       | Żejt tat-tall, nafta min-nixxija dritta fl-idrodesulfurizzatur.<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-idrolizzazzjoni katalitika ta' distillati f'nixxija dritta u li minn-hom is-sulfid ta' l-idroġenu jkun tneħħa bi trattament aminiku. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>1</sub> - sa C <sub>4</sub> ) | H K                               | 269-632-4 | 68308-12-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-191-00-8       | Gassijiet (petroleum), superjuri maqsuma bil-katalist<br>Gass tal-petroleum<br>(Ġemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt krud. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -48 °C sa 32 °C (-47.78 °C sa 32.22 °C)   | H K                               | 270-071-2 | 68409-99-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-193-00-9       | Alkani, C <sub>1-2</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-651-5 | 68475-57-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-194-00-4       | Alkani, C <sub>2-3</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-652-0 | 68475-58-1 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-195-00-X       | Alkani, C <sub>3-4</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-653-6 | 68475-59-2 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46             |                            |  |

| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                                       | Tikkettjar                       | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|---|----------------------------------|----------------------------|--|
| 649-196-00-5       | Alkani, C <sub>4-5</sub><br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-654-1 | 68475-60-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-197-00-0       | Gassijiet tal-karburanti<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa ta' gassijiet hfiyf. Dawn jikkonsistu b'mod predominanti minn idroġenu u/jew idrokarburi ta' piż molekulari baxx)  | H K                               | 270-667-2 | 68476-26-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-198-00-6       | Gassijiet karburanti, żejt kruđ mid-distillati tal-gass tal-petroleum.<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistata mill-katalist reformatur ta' nafta f'nixxija dritta. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -217 °C sa -12 °C (-252.78 °C sa -12.22 °C) | H K                               | 270-670-9 | 68476-29-9 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-199-00-1       | Idrokarburi, C <sub>3-4</sub><br>Gass tal-petroleum  | H K                               | 270-681-9 | 68476-40-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-200-00-5       | Idrokarburi, C <sub>4-5</sub><br>Gass tal-petroleum  | H K                               | 270-682-4 | 68476-42-6 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-201-00-0       | Idrokarburi, C <sub>2-4</sub> , C <sub>3</sub> -qawwija fil-gass tal-petroleum<br>Gass tal-petroleum   | H K                               | 270-689-2 | 68476-49-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46            | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45        |                            |  |
| 649-202-00-6       | Gassijiet tal-petroleum, gass likwifikat mill-petroleum.<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt kruđ. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) -40 °C sa 80 °C (-40.00 °C sa 80.00 °C)                                    | HKS                               | 270-704-2 | 68476-85-7 | F+; R12<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | F+; T<br>R: 12-45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-203-00-1       | Gassijiet tal-petroleum, gass likwifikat mill-petroleum.<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistati   | HKS                               | 270-705-8 | 68476-86-8 | F+; R12<br>Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | F+; T<br>R: 12-45-46<br>S: 45-53 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-204-00-7       | mill-gassijiet ta' l-idrokarburi li jkunu sugġetti għal proċess tat-trattib għall-konverzjoni tal-merkaptani. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C <sub>4</sub> - sa C <sub>5</sub> , b'mod predominanti bil-butani u t-toġhlija f'madwar -40 °C sa 80 °C (-40.00 °C sa 80.00 °C   | H K                               | 270-724-1 | 68477-33-8 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-205-00-2       | Gassijiet (petroleum) C <sub>3-4</sub> , qawwiya fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>Teliftet és teliftlen, általában 3-6 sénatomos sénhidrogének, elsősorban bután és izobután lepártásával nyert komplex sénhidrogén-élegy. Gemgha kumplexsa ta' idrokarburi mid-distillat saturat u l-idrokarburi mhux saturati b'medda normali ta' fin-numru ta' karboni minn C <sub>4</sub> - sa C <sub>6</sub> , b'mod predominanti il-butani u l-izobutan. Túlnyomórészt 3-4 sénatomos teliftet és teliftlen sénhidrogénekbol, illetve elsősorban izobutánból állh. | H K                               | 270-726-2 | 68477-35-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-206-00-8       | Gassijiet (petroleum) butan bil-qasna superjuri<br>Gass tal-petroleum (miġemgha kumplexsa ta' l-idrokarburi akkwistata bid-distillazzjoni tal-qatran tal-faham. Din tikkonsisti primarjament minn idrokarburi aromatiċi u jista jkun fiha kwantitajiet apprezzattivi ta' l-acid itel-qatran u tal-baži tal-qatran. Id-distillazzjoni tagħha issehh fil-medda ta' madwar Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatīci li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>3</sub> sa C <sub>6</sub> .)                             | H K                               | 270-750-3 | 68477-69-0 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                            | Tikkettjar                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|------------|--|---------------------------|----------------------------|--|
| 649-207-00-3       | Gassijiet (petroleum) C <sub>2</sub> - qawwiġja fil-petroleum<br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt kruud. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn l-etenju, l-etilinjū, il-propanju u l-propilenu.)  | H K                               | 270-751-9 | 68477-70-3 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-208-00-9       | Gassijiet (petroleum), nafta maqsuma bil-katalitiku bid-depropanizzatur superjuri, gass tal-petroleum C <sub>4</sub> -hieles mill-acidu Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi akkwistat mill-frazzjonizzazzjoni taz-żejt tal-pgass maqsum bil-katalitiku, minn nixxija ta' l-idrokarburi u ittrattat għat-tnehhija tas-sulfid ta' l-idroġenu u komponenti acidużi oħrajn. Dan jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numru ta' karboni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>5</sub> - b'mod predominanti) | H K                               | 270-752-4 | 68477-71-4 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-209-00-4       | Gassijiet (petroleum), nafta maqsuma bil-katalist mil-qiegħ tad-debutanizzatur, qawwiġja fi C <sub>3,5</sub><br>Gass tal-petroleum<br>(Gemgħa kumplessa ta' idrokarburi akkwistati mill-istabilizzazzjoni tan-nafta maqsuma bil-katalist. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiki li jkollhom numru predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C <sub>3</sub> - sa C <sub>5</sub> -)   | H K                               | 270-754-5 | 68477-72-5 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |
| 649-210-00-X       | Gass tat-tall (petroleum), nafta iżomerizzata bil-frazzjonizzazzjoni ta' l-istabilizzatur<br>Kumpless ta' gemgħa ta' l-idrokarburi prodotta bid-distillazzjoni tal-prodotti minn proċess ta' riformazzjoni katalitika. Dan jikkonsisti b'mod predominanti minn idrokarburi alfatiki li jkollhom numru   | H K                               | 269-628-2 | 68308-08-7 | Karc. Kat. 1; R45<br>Muta. Kat. 2; R46 | T<br>R: 45-46<br>S: 53-45 |                            |  |



| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:       | Tikkettjar                  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|-------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| 649-224-00-6       | <p>predominanti ta' karbuni fil-medda ta' C<sub>1</sub>- sa C<sub>4</sub>)</p> <p>Karburanti, diesel.<br/>Gassoil mhux speċifikat (Gemgħa kumplessa ta' l-idrokarburi prodotti bil-frazzjonizzazzjoni ta' żejt kruud. Dawn jikkonsisti minn idrokarburi li jkollhom numri ta' karboni fil-medda ta' C<sub>4</sub>- sa C<sub>5</sub>, b'mod predominanti bil-butan u t-toghlija f'madwar) 163 °C sa 357 °C (325 °F sa 675 °F)</p> | HN                                | 269-822-7 | 68334-30-5 | Karc. Kat. 3; R40 | Xn<br>R: 40<br>S: (2)36/37" |                            |  |

## ANNEX I.C.

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                                   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|---|--|
| *005-009-00-3      | tetrabutylamminium-butyltrifenilborat   |                                   | 418-080-4 | 120307-06-4 | R 43<br>N; R50-53                             | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-56-61                         |   |  |
| 005-010-00-9       | N,N-dimetilanilinium-tetrakis-(pentafluorfenil)borat  |                                   | 422-050-6 | 118612-00-3 | Karċ. Kat. 3; R40<br>Xn; R22<br>Xi; R38-41    | Xn<br>R: 22-38-40-41<br>S: (2-)22-26-36/37/39                      |   |  |
| 005-012-00-X       | Dietil(4-(1,5,5-tris(4-dietilamminofenil)penta-2,4-dienilid)an)ciklohexa-2,5-dienilid)an)amminium-butyltrifenilborat      |                                   | 418-070-1 | 141714-54-7 | R 43<br>N; R50-53                             | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61                         |   |  |
| 011-007-00-3       | propoxikarbazon-nutrium   |                                   | -         | -           | N; R50-53                                     | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61  | ċ = 2,5 %; N; R50/53<br>0,25 % = ċ < 2,5 %; N; R51/53<br>0,025 = ċ < 0,25 %; R52/53 |  |
| 013-009-00-X       | nutrium((n-butyl)x(etil)y-1,5-dihidro)aluminat) x = 0,5 y = 1,5   |                                   | 418-720-2 | -           | F; R11<br>R14/15<br>R 17<br>Xn; R20<br>ċ; R35 | F; ċ<br>R: 11-14/15-17-20-35<br>S: (1/2-)6-16-26-30-36/37/39-43-45 |   |  |
| 014-026-00-5       | diklor-(3-(3-klor-4-fluorfenil)propil)metilsilan  |                                   | 407-180-3 | -           | ċ; R35  | ċ<br>R: 35<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45                              |   |  |
| 014-027-00-0       | klor(3-(3-klor-4-fluorfenil)propil)dimetilsilan   |                                   | 410-270-5 | -           | ċ; R35  | ċ<br>R: 35<br>S: (1/2-)8-26-28-36/37/39-45                         |   |  |
| 014-028-00-6       | a-(3-(1-oxoprop-2-enil)-1-oxipropil)dimetoxisililoksi-(β(1-oxoprop-2-enil)-1-oxipropil)dimetoxisilil-poli(dimetilsiloxan) |                                   | 415-290-8 | -           | R 43  | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37  |   |  |
| 014-029-00-1       | O,O'-(etenilmetilsilan)di((4-metilpentán-2-on)oxim)   |                                   | 421-870-1 | -           | Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R22-48/22            | Xn<br>R: 22-48/22-62<br>S: (2-)36/37                               |   |  |
| 014-030-00-7       | ((dimetilsilan)bis(1,2,3,3a,7a,7'-IH-indin-1-ilid)dimetil)-hafnium  |                                   | 422-060-0 | 137390-08-0 | T+; R28                                       | T+<br>R: 28<br>S: (1/2-)6-22-28-36/37-45                           |   |  |
| 014-031-00-2       | bis(1-metiletil)dimetoxisilan   |                                   | 421-540-7 | 18230-61-0  | R 10<br>Xi; R38<br>R43<br>R 52-53             | Xi<br>R: 10-38-43-52/53<br>S: (2-)24-37-61                         |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                                   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|---|--|
| 014-032-00-8       | diciklopentildimetoxisilan   |                                   | 404-370-8 | 126990-35-0 | Xi: R38-41<br>N: R50-53                       | Xi: N<br>R: 38-41-50/53<br>S: (2)-26-37/39-60-61             |   |  |
| 015-180-00-6       | (R-(R*,S*))-(2-metil-1-(1-oxo-propoxil)propoxi)-(4-fenilbutil)fosfinil)etsetsav, (-)-cinkonidin (1:1) so   |                                   | 415-820-8 | 137590-32-0 | Xi: R41<br>R 43<br>R 52-53                    | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2)-24-26-37/39-61                |   |  |
| 015-181-00-1       | fosfin   |                                   | 232-260-8 | 7803-51-2   | F+: R12<br>R17<br>T+: R26<br>C: R34<br>N: R50 | F+: T+: N<br>R: 12-17-26-34-50<br>S: (1/2)-28-36/37-45-61-63 |   |  |
| 015-184-00-8       | A glifozat sói, kivave az ebben a melakletben mishol sereplaket  |                                   | -         | -           | N: R51-53                                     | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                       |   |  |
| 015-186-00-9       | klorpirifos-metil  |                                   | 227-011-5 | 5598-13-0   | R43<br>N: R50-53                              | Xi: N<br>R: 43-50/53<br>S: (2)-36/37-60-61                   | ċ = 1 %; N; R43-50-53<br>0,0025 % = ċ < 1 %; N; R50-53<br>0,00025 % = ċ < 0,0025 %; N; R51-53<br>0,000025 % = ċ < 0,00025 %; R52-53 |  |
| 015-187-00-4       | teranatrium(((2-hidroxi)etil)imino)bis(metilim))bis fosfonit, N-oxid es trinatrium((tetrahidro-2-hidroxi-4H-1,4,2-oxazafosforin-4-il)-metil)-fosfonat, N-oxid, P-oxid (gengha kumplexsa) |                                   | 417-540-1 | -           | Xi: R41<br>N: R51-53                          | Xi: N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)-26-39-61                      |   |  |
| 015-189-00-5       | fenilbis(2,4,6-trimetilbenzoi)-fosfin-oxid   |                                   | 423-340-5 | 162881-26-7 | R43<br>R53                                    | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2)-22-24-37-61                         |   |  |
| 016-086-00-8       | tetranatrium-10-amino-6,13-diklor-3-(3-(4-(2,5-disulfonatoamino)-6-fluor-1,3,5-triazin-2-ilamino)prop-3-ilamino)-5,12-dioxa-7,14-diazapentacín-4,11-disulfonat                           |                                   | 402-590-9 | 109125-56-6 | Xi: R41                                       | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-22-26-39                               |   |  |
| 016-087-00-3       | tiobis(4,1-fenilim)-S,S,S',S'-tetrafenildisulfonium-bishexafluorofosfat,   |                                   | 403-490-8 | 74227-35-3  | Xi: R36<br>R 43<br>N: R50-53                  | Xi: N<br>R: 36-43-50/53<br>S: (2)-24-26-37-60-61             |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                 | Tikkettjar                                 | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------|--|----------------------------|--|
| 016-088-00-9       | difenil(4-fenitiofenil)sulfonium-hexafluorofosfat es propilin-karbonat (għemgħa kumplessa)   |                                   | 407-280-7 | 71297-11-5  | R 52-53<br>S: 61            |  |                            |  |
| 016-089-00-4       | Az 5,5',6,6',7,7'-hexahidroxi-3,3',3'-tetrametil-1,1'-spirobiindin es a 2-diazo-1,2-dihidro-1-oxo-5-sulfonafalin éstereinek keveroke   |                                   | 413-840-1 | -           | E; R2<br>F; R11<br>R 53     | E<br>R: 2-11-53<br>S: (2-3)3-35-40-61      |                            |  |
| 016-090-00-X       | 4-metil-N-(metilsulfonil)benzolsulfonamid  |                                   | 415-040-8 | 14653-91-9  | Xn; R22<br>Xi; R37-41       | Xn<br>R: 22-37-41<br>S: (2-2)6-39          |                            |  |
| 016-091-00-5       | 12-14-terċ-alkilammonium-1-amino-9,10-dihidro-9,10-dioxo-4-(2,4,6-trimetilanilino)antraċin-2-sulfonat  |                                   | 414-110-5 | -           | Xi; R41<br>N; R50-53        | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-2)6-39-60-61 |                            |  |
| 016-093-00-6       | 4-(7-idroxi-2,4,4-trimetil-2-kromanil)rezorċin-4-iltris(6-diazo-5,6-dihidro-5-oxonafalin-1-sulfonat) es 4-(7-idroxi-2,4,4-trimetil-2-kromanil)rezorċinbis(6-diazo-5,6-dihidro-5-oxonafalin-1-sulfonat) 2:1 aranya (għemgħa kumplessa)  |                                   | 414-770-4 | 140698-96-0 | F; R11<br>Karċ. Kat. 3; R40 | F; Xn<br>R: 11-40<br>S: (2-7)-36/37        |                            |  |
| 016-095-00-7       | A 4,4'-metilénbis(2-(4-idroxi)benzil)-3,6-dimetilfenol) es a 6-diazo-5,6-dihidro-5-oxo-naftalinsulfonat (1:2) reaktitermakkjonek es a 4,4'-metilónbis(2-(4-idroxi)benzil)-3,6-dimetilfenol) es a 6-diazo-5,6-dihidro-5-oxo-naftalinsulfonat (1:3) reaktitermakkjonek (għemgħa kumplessa) |                                   | 417-980-4 | -           | F; R11<br>Karċ. Kat. 3; R40 | F; Xn<br>R: 11-40<br>S: (2-7)-36/37        |                            |  |
| 016-096-00-2       | tifensulfuron-metil  |                                   | -         | 79277-27-3  | N; R50-53                   | N  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                           | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|--|----------------------------|--|
| 017-015-00-3       | (2-(aminometil)fenil)acetil-klorid-idroklorid  |                                   | 417-410-4 | 61807-67-8  | Xn; R22<br>ċ; R35<br>R43              | ċ<br>R: 22-35-43<br>S: (1/2)-26-36/37/39-45                |                            |  |
| 017-016-00-9       | metiltrifilfosfanium-klorid  |                                   | 418-400-2 | 1031-15-8   | Xn; R21/22<br>Xi; R38-41<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21/22-38-41-51/53<br>S: (2)-22-26-36/37/39-61  |                            |  |
| 017-017-00-4       | (Z)-1,3-dokozenil-N,N-bis(2-idrossietil)-N-metilammónium-klorid  |                                   | 426-210-6 | 120086-58-0 | ċ; R34<br>N; R50-53                   | ċ; N<br>R: 34-50/53<br>S: (2)-26-36/37/39-45-60-61         |                            |  |
| 017-018-00-X       | N,N,N-trimetil-2,3-bis(stearoiloksi)propilammónium-klorid  |                                   | 405-660-7 | -           | N; R51-53                             | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                     |                            |  |
| 017-019-00-5       | (R)-1,2,3,4-tetrahidro-6,7-dimetoksi-1-veratrilizokolin-idroklorid   |                                   | 415-110-8 | 54417-53-7  | Xn; R22<br>R52-53                     | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2)-22-61                          |                            |  |
| 017-020-00-0       | etilpropoxi-alumínium-klorid   |                                   | 421-790-7 | -           | ċ; R35<br>F; R14/15                   | ċ; F<br>R: 14/15-35<br>S: (1/2)-16-23-26-30-36/37/39-43-45 |                            |  |
| 017-021-00-6       | behenamidopropildimetil (dihidroxipropil)ammánium-klorid   |                                   | 423-420-1 | 136920-10-0 | Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53           | Xi; N<br>R: 41-43-50/53<br>S: (2)-26-36/37/39-60-61        |                            |  |
| 020-003-00-0       | dikolċium-bis(2-idrossi-5-tetra-propenilfenilmetil)metil-amin)dihidrossid es trikalċium-(tris(2-idrossi-5-tetra-propenilfenilmetil)metil-amin)tri-idrossid es poli(kalċium-((2-idrossi-5-tetra-propenilfenilmetil)metil-amin)hidrossid) (gengha kumplexa)) |                                   | 420-470-4 | -           | Xi; R36/38<br>R43                     | Xi<br>R: 36/38-43<br>S: (2)-24-26-37                       |                            |  |
| 024-019-00-9       | Komponent ewlieni: acetetamid / 3-amino-1-idrossibenzol (ATAN-MAP); trinátrium-(6-((2 jew 3 jew 4)-amino-(4 jew 5 jew 6)-hidrossifenilazo)-5-  |                                   | 419-230-1 | -           | R 43<br>R52-53                        | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2)-22-24-37-61                    |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS | Klassifika:   | Tikkettjar                             | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|---------|---------------|--|----------------------------|--|
|                    | (fenil-sulfamoil)-3-sulfononaftalin-2-azobenzol-1,2'-dioloto)-(6''-(1-(fenilkarbamoi)etilazo)-5''-(fenilsulfamoil)-3''-sulfononaftalin-2''-azobenzol-1''',2''-dioloto)-kromat(III)<br>1. melloktermak: acetacetamid / acetacetamid (ATAN-ATAN);<br>trinatrium-bis(6-(1-(fenilkarbamoi)etilazo)-5-(fenilsulfoni)-3-sulfonato-naftalin-2-azobenzol-1,2'-dioloto)-kromat(III)<br>2. melloktermak: 3-amino-1-hidroksibenzol / 3-amino-1-hidroksibenzol (MAP-MAP);<br>trinatrium-bis(6-(2 jew 3 jew 4)-amino-(4 jew 5 jew 6)-hidroksifenilazo)-5-(fenil-sulfamoil)-3-sulfononaftalin-2-azobenzol-1,2'-dioloto)-kromat(III) |                                   |           |         |               |  |                            |  |
| 024-020-00-4       | trinatrium-bis((3'-nitro-5'-sulfonato(6-amino-2-(4-(2-hidroxi-1-naftilazo)fenilsulfonilamino)pirimidin-5-azo)benzol-2',4'-diolato))-kromat(III)   |                                   | 418-220-4 | -       | R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2)-2-24-37-61 |                            |  |
| 025-005-00-5       | trinatrium-(29H,31H-ftalocianin-ċ,ċ,ċ-trisulfonato-(6-)-N29,N30,N31,N32)-manganit-(3-), tetranatrium-(29H,31H-ftalocianin-ċ,ċ,ċ-tetrasulfonato-(6-)-N29,N30,N31,N32)-manganit (3-)<br>és<br>pentanatrium-(29H,31H-ftalocianin-ċ,ċ,ċ,ċ-pentasulfonato-(6-)-N29,N30,N31,N32)-manganit (3-) ((gemgha kumplessa))   |                                   | 417-660-4 | -       | N: R50-53     | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61              |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                                  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--|--|----------------------------|--|
| 029-012-00-4       | nitrium-((N-(3-trimetilammanioipropil)sulfamoil) metilsulfonatofalocianinato)-riz(II)  |                                   | 407-340-2 | 124719-24-0 | Xi; R41                                      | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-26-39                              |                            |  |
| 029-013-00-X       | trinatrium(2-(a-(3-(4-klor-6-(2-(2-(vinilsulfonil)etoksi)etilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-ossido-5-sulfonato)fenilazo)-benzilidanhidrazino)-4-sulfonatobenzoto)-riz(II) |                                   | 407-580-8 | 130201-51-3 | Xi; R41<br>R52-53                            | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-24-37-61                     |                            |  |
| 030-011-00-6       | triċink-bis(ortofosfat)  |                                   | 231-944-3 | 7779-90-0   | N; R50-53                                    | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |                            |  |
| 030-013-00-7       | ċink-ossid   |                                   | 215-222-5 | 1314-13-2   | N; R50-53                                    | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |                            |  |
| 034-003-00-3       | nitrium-selenit  |                                   | 233-267-9 | 10102-18-8  | T+; R28<br>T; R23<br>R31<br>R43<br>N; R51-53 | T+; N<br>R: 23-28-31-43-51/53<br>S: (1/2)-28-36/37-45-61 |                            |  |
| 053-005-00-5       | (4-(1-metiletilfenil)-(4-metilfenil)jodónium-tetrakis(pentafluorfenil)-borát (1-)  |                                   | 422-960-3 | 178233-72-2 | Xn; R21/22-48/22<br>N; R50-53                | Xn; N<br>R: 21/22-48/22-50/53<br>S: (2)-22-36/37-60-61   |                            |  |
| 601-056-00-4       | a metildifenilmetan es dimetildifenilmetan izomereinek ((gemma kumplessa))   |                                   | 405-470-4 | -           | Xi; R38<br>N; R50-53                         | Xi; N<br>R: 38-50/53<br>S: (2)-37-60-61                  |                            |  |
| 601-057-00-X       | N-dodecyl-(3-(4-dimetilamino)-benzamido)propil dimetilammanium-tozilat   |                                   | 421-130-8 | 156679-41-3 | Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53                  | Xi; N<br>R: 41-43-50/53<br>S: (2)-24-26-37/39-60-61      |                            |  |
| 601-058-00-5       | di-L-para-mentan   |                                   | 417-870-6 | -           | Xi; R38<br>R 43<br>N; R50-53                 | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2)-23-24-37-60-61         |                            |  |
| 601-059-00-0       | metil-2-benzilidin-3-oxobutirut  |                                   | 420-940-9 | 15768-07-7  | Xi; R36/38<br>N; R51-53                      | Xi; N<br>R: 36/38-51/53<br>S: (2)-26-37/39-61            |                            |  |
| 601-060-00-6       | 1,2-bis(4-fluor-6-(4-sulfo-5-(2-(4-sulfonafalin-3-ilazo)-1-  |                                   | 417-610-1 | 155522-09-1 | R 43   | Xi<br>R: 43  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                                 | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|----------------------------|--|
| 601-061-00-1       | hidroxi-3,6-disulfo-8-aminonafthalin-7-ilazo)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)etin; x-naatriumsak, y-kaliumsak, x = 7,75 y = 0,245             |                                   | 418-960-8 | -           | ċ: R34<br>R 43<br>N: R51-53                 | S: (2-)22-24-37   |                            |  |
| 601-062-00-7       | (etil-1,2-etindil)(2-(((2-hidroxi)etil)metilamino)acetil)-propil)2-(nonilfenoksi)poli)oksi-(metil-1,2-etandil)                                    |                                   | 417-030-9 | 151006-59-6 | R 53  | ċ: N<br>R: 34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61 |                            |  |
| 601-063-00-2       | Tahlita ta' triakontan, Tahlita ta' dotriakontan, Tahlita ta' tettriakontan es Tahlita ta' hexatriakontan ((gemma kumplessa))                     |                                   | 417-070-7 | 151006-61-0 | Xn; R20<br>R53                              | Xn<br>R: 20-53<br>S: (2-)61                             |                            |  |
| 601-064-00-8       | Tahlita ta' tetrakozán izomereinek ((gemma kumplessa))  |                                   | 417-070-7 | 151006-62-1 | R53   | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 601-065-00-3       | (1-a,3'-a,6'-a-2,3',7',7'-pentametilspiro(1,3-dioxin-5,2-norkarón) es (1'a,3'f,6'a)-2,3',7',7'-penta-metilspiro(1,3-dioxin-5,2-norkarón) keveréke |                                   | 416-930-9 | -           | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>N: R51-53          | Xn; N<br>R: 41-48/22-51/53<br>S: (2-)22-26-37/39-61     |                            |  |
| 601-066-00-9       | 1-(4-(trans-4-heptilciklohexil)-feni)etin   |                                   | 426-820-2 | 78531-60-9  | R43<br>R53                                  | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)24-37-61                       |                            |  |
| 601-067-00-4       | trietil-arzenat   |                                   | 427-700-2 | 15606-95-8  | Karċ. Kat. 1; R45<br>T; R23/25<br>N: R50-53 | T: N<br>R: 45-23/25-50/53<br>S: 53-45-60-61             |                            |  |
| 601-068-00-X       | 1,2-diacetoxibut-3-in   |                                   | 421-720-5 | 18085-02-4  | Xn; R22                                     | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)                                  |                            |  |
| 601-069-00-5       | 2-etil-1-(2-(1,3-dioxam)etil)-piridinium-bromid   |                                   | 422-680-1 | -           | R52-53                                      | R: 52/53<br>S: 61                                       |                            |  |
| 601-071-00-6       | 1-dimetoximetil-2-nitrobenzol   |                                   | 423-830-9 | 20627-73-0  | R43<br>N: R51-53                            | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61                 |                            |  |
| 601-073-00-7       | 1-brom-3,5-difluorbenzol  |                                   | 416-710-2 | 461-96-1    | R10   | Xn; N   |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                        | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|---|----------------------------|--|
| 601-074-00-2       | 4-(2,2,3-trimetilciklopent-3-én-1-il)-1-metil-2-oxabicyklo(2.2.2)oktán, 1-(2,2,3-trimetilciklopent-3-én-1-il)-5-metil-6-oxabicyklo(3.2.1)oktán, spiro(ciklohex-3-én-1-il-(4,5,6,6a-tetrahydro-3,6',6'',6'a-tetrametil)-1,3'(3'aH)-(2H)ciklopenta(b)furan), 1,3'(3'aH)-(2H)ciklopenta(b)furan), és spiro(ciklohex-3-én-1-il-(4,5,6,6a-tetrahydro-4,6',6'',6'a-tetrametil)-1,3'(3'aH)-(2H)ciklopenta(b)furan)(ġemgħa kumplessa) |                                   | 422-040-1                      | -                              | Xn; R22-48/22<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53<br><br>Xi; R36/38<br>N; R51-53     | R: 10-22-38-43-48/22-50/53<br>S: (2)-24-36/37-60-61<br><br>Xi; N<br>R: 36/38-51/53<br>S: (2)-26-37-61 |                            |  |
| 602-093-00-9       | a,a,a,4-tetraklortoluol<br>p-klorbenzotriklorid   | E                                 | 226-009-1                      | 52116-25-1                     | Karċ. Kat. 2; R45<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R48/23<br>Xn; R21/22<br>Xi; R37/38 | T<br>R: 45-21/22-37/38-48/23-62<br>S: 53-45   |                            |  |
| 602-094-00-4       | difenilater;<br>oktabramsirmazak  |                                   | 251-087-9                      | 32536-52-0                     | Repr. Kat. 2; R61<br>Repr. Kat. 3; R62  | T<br>R: 61-62<br>S: 53-45   |                            |  |
| 602-096-00-5       | malachitizald-idroklorid<br>(1)<br>malachitizald-oxalit<br>(2)  |                                   | 209-322-8 (1)<br>219-441-7 (2) | 569-64-2 (1)<br>18015-76-4 (2) | Xn; R22<br>Xi; R41<br>Repr. Kat. 3; R63<br>N; R50-53                            | Xn; N<br>R: 22-41-63-50/53<br>S: (2)-26-36/37-39-46-60-61   |                            |  |
| 602-097-00-0       | 1-brom-9-(4,4,5,5,5-pentafluorpentiljo)nonán  |                                   | 422-850-5                      | 148757-89-5                    | R43<br>N; R50-53  | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2)-24-37-60-61  |                            |  |
| 603-167-00-3       | 3,3',5',5'-tetra-terċ-butilbifenil-2,2'-diol  |                                   | 407-920-5                      | 6390-69-8                      | R 53  | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 603-168-00-9       | 3-(2-etilhexiloksi)propan-1,2-diol  |                                   | 408-080-2                      | 70445-33-9                     | Xi; R41<br>R 52-53  | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-26-39-61  |                            |  |
| 603-169-00-4       | (+/-)-trans-4-(4-fluorfenil)-3-hidroksimetil-N-metilpiperidin   |                                   | 415-550-0                      | 109887-53-8                    | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53   | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2)-22-26-39-61   |                            |  |
| 603-170-00-X       | 2-metil-1-(6-metilbicyklo(2.2.1)hept-5-én-2-  |                                   | 415-990-3                      | 67739-11-1                     | Xi; R36<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 36-51/53  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                         | Klassifika:                                 | Tikkettjar                                    | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---|---|----------------------------|--|
| 603-171-00-5       | il)pent-1-én-3-ol, 2-metil-1-(1-metilbċiklo(2.2.1)hept-5-én-2-il)-pent-1-én-3-ol és 2-metil-1-(5-metilbċiklo(2.2.1)hept-5-én-2-il)pent-1-én-3-ol keveréke |                                   | 414-780-9                      | 38585-74-9                      | Xi; R41<br>R 52-53                          | S: (2-)26-61                                  |                            |  |
| 603-172-00-0       | 5-tiazolimetanol  |                                   | 415-180-1                      | -                               | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53             | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)26-39-61          |                            |  |
| 603-173-00-6       | mono-2-(2-(4-dibenzo(b,f)(1,4)tiazepin-1-il)piperazinium-1-il)etoksi)etanol-trans-butan-dioat   |                                   | 421-750-9                      | 57280-22-5                      | Xi; R36<br>R 43                             | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-)22-26-39-61 |                            |  |
| 603-174-00-1       | 4,4-dimetil-3,5,8-trioxabċiklo(5.1.0)oktán  |                                   | 420-630-3                      | 83926-73-2                      | Xi; R41<br>N; R51-53                        | Xi<br>R: 36-43<br>S: (2-)26-36/37             |                            |  |
| 603-175-00-7       | 4-ċiklohexil-2-metil-2-butanol  |                                   | 203-988-3                      | 112-59-4                        | Xn; R21<br>Xi; R41                          | Xn<br>R: 21-41<br>S: (2-)26-36/37-46          |                            |  |
| 603-176-00-2       | 2-(2-hexiloxietoksi)etanol<br>DEGHE<br>dietilil-glikol-monoheksil-oter<br>3,6-dioxa-1-dodekanol<br>hexil-karbitol<br>3,6-dioxadodekan-1-ol                |                                   | 203-977-3                      | 112-49-2                        | R19<br>Repr. Kat.2; R61<br>Repr. Kat.3; R62 | T<br>R: 61-19-62<br>S: 53-45                  |                            |  |
| 603-177-00-8       | 1,2-bis(2-metoxietoksi)etán<br>TEGDME<br>trietilan-glikol-dimetil-oter<br>triglim   |                                   | 216-374-5 (1)<br>259-370-9 (2) | 1569-02-4 (1)<br>54839-24-6 (2) | R10<br>R67                                  | R: 10-67<br>S: (2-)24                         |                            |  |
| 603-178-00-3       | 1-etoxipropan-2-ol<br>2PG1EE<br>1-etoxi-2-propanol<br>propilan-glikol-monoetil-oter<br>(1)<br>2-etoxi-1-metiletil-acétat<br>2PG1EEA<br>(2)                |                                   | 203-951-1                      | 112-25-4                        | Xn<br>R21/22<br>ċ; R34                      | ċ<br>R: 21/22-34<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45   |                            |  |
| 603-179-00-9       | 2-hexiloxietanol<br>etilil-glikol-monoheksil-oter<br>n-hexil-glikol<br>ergokalciferol<br>D2-vitamin   |                                   | 200-014-9                      | 50-14-6                         | T+; R26                                     | T+  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                           | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni                    | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|--|---|--|
| 603-180-00-4       | kolkalċiferol<br>D3-vitamin  |                                   | 200-673-2 | 67-97-0     | T; R24/25-48/25                       | R: 24/25-26-48/25<br>S: (1/2-)28-36/37-45                  |   |  |
| 603-181-00-X       | terċ-butyl-metil-oter<br>MTBE<br>2-metoksi-2-metilpropan   |                                   | 216-653-1 | 1634-04-4   | F; R11<br>Xi; R38                     | T+<br>R: 24/25-26-48/25<br>S: (1/2-)28-36/37-45            |   |  |
| 603-183-00-0       | 2-(2-(2-butoxietoksi)etoksi)etanol<br>TEGBE<br>trietilil-glikol-monobutil-oter<br>butoxietrietilil-glikol        |                                   | 205-592-6 | 143-22-6    | Xi; R41                               | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39-46                             | ċ = 30 %; Xi; R41<br>20 % = ċ < 30 %; Xi; R36 |  |
| 603-184-00-6       | 2-(hidroksimetil)-2-((2-hidroxi-3-(izooktadecilossi)propoksi)metil)-1,3-propandiol                               |                                   | 416-380-1 | 146925-83-9 | N; R50-53                             | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                  |   |  |
| 603-185-00-1       | 2,4-diklor-3-etil-6-nitrofenol   |                                   | 420-740-1 | 99817-36-4  | T; R25<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 25-41-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 |   |  |
| 603-186-00-7       | trans-(5RS,6SR)-6-amino-2,2-dimetil-1,3-dioxepan-5-ol  |                                   | 419-050-3 | 79944-37-9  | R 43                                  | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24/25-26-37                       |   |  |
| 603-187-00-2       | 2-((4,6-bis(4-(2-(1-metilpiridin-4-il)vinil)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-il)(2-hidroksietil)amino)etanol-diklorid |                                   | 419-360-9 | 163661-77-6 | N; R50-53                             | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                  |   |  |
| 603-189-00-3       | titan, 2,2-ossidietanol, ammonium-laktat, nitrilotris(2-propanol) ešetilan-glikol kumpless (għemgħa kumplessa)   |                                   | 405-250-8 | -           | N; R51-53                             | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                     |   |  |
| 603-191-00-4       | 2-(4,6-bis(2,4-dimetilfenil)-1,3,5-triazin-2-il)-5-(3-(2-etilheksilossi)-2-hidroksipropoksi)fenol                |                                   | 419-740-4 | 137658-79-8 | R53                                   | R: 53<br>S: 61   |   |  |
| 603-195-00-6       | 2-(4-(4-metoksi)fenil)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il)fenol  |                                   | 430-810-3 | 154825-62-4 | R52-53                                | R: 52/53<br>S: 61  |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                             | Tikkettjar                                       | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|---|--|
| 603-196-00-1       | 2-(7-etil-1H-indol-3-il)etanol   |                                   | 431-020-1 | 41340-36-7  | Xn; 22-48/22<br>N; R51-53               | Xn; N<br>R: 22-48/22-51/53<br>S: (2)-36/37/39-61 |   |  |
| 603-197-00-7       | 11-(4-klorfenil)-4,4-dimetil-3-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)pentan-3-ol  |                                   | 403-640-2 | 107534-96-3 | Repr.Kat.3; R63<br>Xn; R22<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 22-51/53-63<br>S: (2)-22-36/37-61    |   |  |
| 603-199-00-8       | etoxazol   |                                   | -         | 153233-91-1 | N; R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                        | $\dot{c} = 0.25\%$ ; N; R50/53<br>$0.025\% = \dot{c} < 0.25\%$ ; N; R51/53<br>$0.0025\% = \dot{c} < 0.025\%$ ; R52/53 |  |
| 604-065-00-1       | 4,4'-4'-(1-metilpropán-1-il-3-ilidon)tris(2-ċiklohexil-5-metilfenol)   |                                   | 407-460-5 | 111850-25-0 | N; R51-53                               | N<br>R: 51/53<br>S: 61                           |   |  |
| 604-066-00-7       | fenol, 6-(1,1-dimetiltil)-4-tetrapropil-2-((2-idrossi-5-tetrapropilmetil) (ċ41-veġiet) és metan, 2,2-bis(6-(1,1-dimetiltil)-1-idrossi-4-tetrapropilfenil)- (ċ45-veġiet), 2,6-bis(1,1-dimetiltil)-4-tetrapropilfenol és 2-(1,1-dimetiltil)-4-tetrapropilfenol es 2,6-bis((6-(1,1-dimetiltil)-1-idrossi-4-tetrapropilfenil)metil)-4-(tetrapropil)fenol es 2-((6-(1,1-dimetiltil)-1-idrossi-4-tetrapropilfenil)metil)-6-(1-idrossi-4-tetrapropilfenil)metil)-4-(tetrapropil)fenol (għemgħa kumplessa) |                                   | 414-550-8 | -           | N; R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                        |   |  |
| 604-067-00-2       | 2,2'-((2-idrossietil)imino)bis(metil)bis(4-dodeċilfenol), formaldehid 4-dodeċilfenollal és 2-aminoetanollal (n = 2) kapzett oligomeranek és formaldehid 4-dodeċilfenol és 2-aminoetanollal (n = 3, 4 jew nagħabb) kapzett oligomeronek (għemgħa kumplessa)   |                                   | 414-520-4 | -           | Xi; R38-41<br>N; R50-53                 | Xi; N<br>R: 38-41-50/53<br>S: (2)-26-37/39-60-61 |   |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                             | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|--|--|
| 604-068-00-8       | (+/-)-4-(2-(3-(4-idrossifenil)-1-metilpropil)amino)-1-idrossietil)fenol-idroklorid   |                                   | 415-170-5 | 99095-19-9  | Xn: R20/22<br>R 43                      | Xn<br>R: 20/22-43<br>S: (2)-24-26-37              |  |  |
| 604-069-00-3       | 2-(1-metilpropil)-4-terċ-butilfenol  |                                   | 421-740-4 | 51390-14-8  | ċ: R34<br>N: R51-53                     | ċ: N<br>R: 34-51/53<br>S: (1/2)-26-36/37/39-45-61 |  |  |
| 604-070-00-9       | triklozan<br>2,4,4'-triklor-2'-hidrossidifenil-éter<br>5-klor-2-(2,4-diklorfenoxi)fenol  |                                   | 222-182-2 | 3380-34-5   | Xi: R36/38<br>N: R50-53                 | Xi: N<br>R: 36/38-50/53<br>S: 26-39-46-60-61      | ċ = 20 %; Xi, N: R36/38-50/53<br>0,25 % = ċ < 20 %; N: R50/53<br>0,025 % = ċ < 0,25 %; N: R51/53<br>0,0025 % = ċ < 0,025 %; R52/53 |  |
| 605-031-00-9       | 2,2-Taħlita ta' dimetoxietanal (dan il-komponent huwa meġus bhala anidru fir-termi ta' l-identità, struttura u komposizzjoni. B'dana kollu 2,2-dimetoxietanal ikun jeżisti fil-ghamla idrata. 60 % anidru huwa ekwivalenti għal 70,4 % idrat) ilma inkluż (inkluż l-ilma għied u l-ilma fl-idrazzjoni 2,2-dimetoxietanalban) |                                   | 421-890-0 | -           | R43                                     | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-24-37                       |  |  |
| 606-062-00-0       | tetrahidrotiopiran-3-karboxaldehid   |                                   | 407-330-8 | 61571-06-0  | Repr. Kat. 2; R61<br>Xi: R41<br>R 52-53 | T<br>R: 61-41-52/53<br>S: 53-45-61                |  |  |
| 606-063-00-6       | (E)-3-(2-klorfenil)-2-(4-fluorfenil)propenal   |                                   | 410-980-5 | 112704-51-5 | Xi: R36<br>R 43                         | Xi<br>R: 36-43<br>S: (2)-24-26-37                 |  |  |
| 606-064-00-1       | pregn-5-én-3,20-dion-bis(etilinketal)  |                                   | 407-450-0 | 7093-55-2   | R 53                                    | R: 53<br>S: 61                                    |  |  |
| 606-065-00-7       | 1-(4-morfolinoenil)butan-1-on  |                                   | 413-790-0 | -           | N: R51-53                               | N<br>R: 51/53<br>S: 61                            |  |  |
| 606-066-00-2       | (E)-5-(4-klorfenil)metilan)-2,2-dimetilciklopentanon   |                                   | 410-440-9 | 131984-21-9 | N: R51-53                               | N<br>R: 51/53<br>S: 61                            |  |  |
| 606-067-00-8       | 1-(2,3,6,7,8,9-hexahidro-1,1-dimetil-1H-benz(g)indén-4-il)etanon,  |                                   | 414-870-8 | 96792-67-5  | N: R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                         |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|----------------------------|--|
| 606-068-00-3       | 1-(2,3,5,6,7,8-hexahidro-1,1-dimetil-1H-benz(f)indan-4-il)etanon.                     |                                   | 415-770-7 | 1638-05-7   | Xn; R48/22<br>R 43<br>R 52-53                             | Xn<br>R: 43-48/22-52/53<br>S: (2-)22-36/37-61          |                            |  |
| 606-069-00-9       | 1-(2,3,6,7,8,9-hexahidro-1,1-dimetil-1H-benz(g)indan-5-il)etanon, és                  |                                   | 415-460-1 | 154171-77-4 | N; R51-53   | N<br>R: 51/53<br>S: 24-61                              |                            |  |
| 606-070-00-4       | 5-(3-butiril-2,4,6-trimetilfenil)-2-(1-(etoximinio)propil)-3-hidroksiklohex-2-én-1-on |                                   | 414-790-3 | 138164-12-2 | Repr.Kat. 3;<br>R62-63<br>Xn; R22<br>Xi; R38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-38-62-63-50/53<br>S: (2-)22-36/37-60-61 |                            |  |
| 606-071-00-X       | 17-spiro(5,5-dimetil-1,3-dioxan-2-il)androsta-1,4-dian-3-on                           |                                   | 421-050-3 | 13258-43-0  | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 22-60-61                           |                            |  |
| 606-072-00-5       | 3-aċetil-1-fenilpirrolidin-2,4-dion   |                                   | 421-600-2 | 719-86-8    | Xn; R48/22<br>N; R51-53                                   | Xn; N<br>R: 48/22-51/53<br>S: (2-)22-36/37-61          |                            |  |
| 606-073-00-0       | 4,4'-bis(dimetilamino)benzofenon Michler-file keton                                   |                                   | 202-027-5 | 90-94-8     | Karċ. Kat. 2; R45<br>Mutu. Kat. 3; R68<br>Xi; R41         | T<br>R: 45-41-68<br>S: 53-45                           |                            |  |
| 606-075-00-1       | 1-benzil-5-etoximidazolidin-2,4-dion  |                                   | 417-340-4 | 65855-02-9  | Xn; R22   | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)22                               |                            |  |
| 606-076-00-7       | 1-(2-(2-kinolinilkarbomil)oksi)-2,5-pirrolidindion                                    |                                   | 418-630-3 | 136465-99-1 | Xi; R41<br>R43  | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)24-26-37/39                   |                            |  |
| 606-077-00-2       | (3S,4S)-3-hetil-4-((R)-2-hidroksitrideċil)-2-oxetanon                                 |                                   | 418-650-2 | 104872-06-2 | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                              |                            |  |
| 606-078-00-8       | 1-oktilazepin-2-on  |                                   | 420-040-6 | 59227-88-2  | ċ; R34<br>R 43<br>N; R51-53                               | ċ; N<br>R: 34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61   |                            |  |
| 606-079-00-3       | 2-n-butilbenzo(d)izotiazol-3-on   |                                   | 420-590-7 | -           | ċ; R34<br>R43   | ċ; N<br>R: 34-43-50/53                                 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                 | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------|---|----------------------------|--|
| 606-080-00-9       | 3-idrossi-5,7-di-terċ-butilbenzofuran-2-on és o-xilol reakċjermake  |                                   | 417-100-9 | -           | N: R50-53<br>R 53           | S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61<br>R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 606-081-00-4       | (3β, 5α, 6β)-3-(acetiloksi)-5-brom-6-idrossiandrostan-17-on   |                                   | 419-790-7 | 4229-69-0   | R43<br>R52-53               | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)22-36/37-61           |                            |  |
| 606-082-00-X       | butan-2-on-oxim és sin-O'-di(butan-2-on-oxim)dietoxisilan (gengha kumplessa)  |                                   | 406-930-7 | 96-29-7     | T: R48/22<br>R43<br>R52-53  | T<br>R: 43-48/25-52/53<br>S: (1/2-)25-36/37-45-61 |                            |  |
| 606-083-00-5       | 2-klor-5-sek-hexadecilhidrokinon  |                                   | 407-750-1 | -           | Xi: R36/38<br>R43<br>R52-53 | Xi<br>R: 36/38-43-52/53<br>S: (2-)24-26-37-61     |                            |  |
| 606-084-00-0       | 1-(4-metoksi-5-benzofuranil)-3-fenil-1,3-propandion   |                                   | 414-540-3 | 484-33-3    | N: R50-53                   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                         |                            |  |
| 606-085-00-6       | (1R,4S)-2-azabicyclo(2.2.1)hept-5-én-3-on   |                                   | 418-530-1 | 79200-56-9  | Xn: R22<br>Xi: R41<br>R43   | Xn<br>R: 22-41-43<br>S: (2-)24-26-37/39           |                            |  |
| 606-086-00-1       | 1-(3,3-dimetilciklohexil)pent-4-én-1-on   |                                   | 422-330-8 | 56973-87-6  | N: R51-53                   | N<br>R: 51/53<br>S: 61                            |                            |  |
| 606-087-00-7       | 6-etil-5-fluor-4(3H)-pirimidon  |                                   | 422-460-5 | 137234-87-8 | Xn: R22<br>N: R50-53        | Xn: N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)60-61              |                            |  |
| 606-088-00-2       | 2,4,4,7-tetrametil-6-oktan-3-on   |                                   | 422-520-0 | 74338-72-0  | Xi: R38<br>N: R51-53        | Xi: N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-)37-61              |                            |  |
| 606-089-00-8       | 1,4-diamino-2-klor-3-fenoxiantrakionon és 1,4-diamino-2,3-bis-fenoxiantrakionon (gengha kumplessa)  |                                   | 423-220-2 | 12223-77-7  | R53                         | R: 53<br>S: 61                                    |                            |  |
| 606-091-00-9       | 6-klor-5-(2-kloretil)-1,3-dihidroindol-2-on   |                                   | 421-320-0 | 118289-55-7 | N: R50-53                   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                         |                            |  |
| 606-092-00-4       | (E)-oxaciklohexadec-12-én-2-on, (E)-oxaciklohexadec-13-én-2-on, a) (Z)-oxaciklohexadec-(12)-én-2-on és b) (Z)-oxaciklohexadec-(13)-én-2-on (gengha kumplessa) |                                   | 422-320-3 | 111879-80-2 | N: R50-53                   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE      | Nru CAS                      | Klassifika:   | Tikkettjar | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-------------|------------------------------|---|------------|----------------------------|--|
| 607-379-00-7       | 2-(N-(2-idroxi)etil)stearamido)etil-stearat, nitrium-(bis(2-(stearoiloksi)etil)amino)metilsulfonat, nitrium-(bis(2-idroxi)etil)amino)metilsulfonat és N,N-bis(2-idroxi)etil)stearamid (għemgħa kumplessa)  | 401-230-8                         | 55349-70-7  | R52-53                       | R: 52/53<br>S: 61                                   |            |                            |  |
| 607-380-00-2       | ammunium-1,2-bis(hexilokikarbonil)etonsulfonat, ammonium-1-hexilokikarbonil-2-oktilokikarboniletansulfonat és ammonium-2-hexilokikarbonil-1-oktilokikarboniletansulfonat (għemgħa kumplessa)   | 407-320-3                         | -           | Xi: R38-41<br>R 52-53        | Xi<br>R: 38-41-52/53<br>S: (2)-26-37/39-61          |            |                            |  |
| 607-381-00-8       | a 2,2-bis(hidroxi)metil)butanol ċ7-alkansavakkal és 2-etilhexansavval kapzett triastereinek (għemgħa kumplessa)  | 413-710-4                         | -           | R 53                         | R: 53<br>S: 61                                      |            |                            |  |
| 607-382-00-3       | 2-((4-amino-2-nitrofenil)amino)benzoesav   | 411-260-3                         | 117907-43-4 | Xi: R41<br>R 43<br>R 52-53   | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: (2)-24-26-37/39-61       |            |                            |  |
| 607-383-00-9       | 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-hexadekanoat és 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oktadekanoat (għemgħa kumplessa)   | 415-430-8                         | 86403-32-9  | Xi: R41<br>R 43<br>N: R50-53 | Xi: N<br>R: 41-43-50/53<br>S: (2)-24-26-37/39-60-61 |            |                            |  |
| 607-384-00-4       | ċ14-ċ15 taħlita alkoholok 3,5-ditert-butil-4-idroksifilpropionsavval, ċ15 elagaz és egyeneslincil alkil-3,5-bis(1,1-dimetil)etil)-4-idroksibenzol-propanottal és ċ13 elagazó és egyeneslincil alkil-3,5-bis(1,1-dimetil)etil)-4-idroksibenzol-propanottal kapzett ostereinek (għemgħa kumplessa) | 413-750-2                         | 171090-93-0 | R 53                         | R: 53<br>S: 61                                      |            |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                     | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------|--|----------------------------|--|
| 607-385-00-X       | vinil-alkohol és vinil-acetat kopolimer, amely részben 4-(2-(4-formilfenil)etenil)-1-metil-piridinium-metilsulfáttal acetylézett |                                   | 414-590-6 | 125229-74-5 | N; R51-53                       | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                 |                            |  |
| 607-386-00-5       | tetradekánsav (42,5-47,5 %) és tetradekánsav-poli(1-7)laktáttal kapzett ostereinek (52,5-57,5 %) (gémgha kumplessa)              |                                   | 412-580-6 | 174591-51-6 | Xi; R38-41<br>R 43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-50/53<br>S: (2-)24-26-37/39-60-61 |                            |  |
| 607-387-00-0       | dodekénsav (35-40 %) és dodekénsav-poli(1-7)laktáttal kapzett ostereinek (60-65 %) (gémgha kumplessa)                            |                                   | 412-590-0 | 58856-63-6  | Xi; R38-41<br>R 43<br>N; R50-53 | Xi; N<br>R: 38-41-43-50/53<br>S: (2-)24-26-37/39-60-61 |                            |  |
| 607-388-00-6       | 4-etilamino-3-nitrobenzoesav   |                                   | 412-090-2 | 2788-74-1   | Xn; R22<br>R 43<br>R 52-53      | Xn<br>R: 22-43-52/53<br>S: (2-)22-24-37-61             |                            |  |
| 607-389-00-1       | trinatrium-N,N-bis(karboximetil)-3-amino-2-hidroxipropionat  |                                   | 414-130-4 | 119710-96-2 | Xn; R22                         | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)22                               |                            |  |
| 607-390-00-7       | 1,2,3,4-tetrahydro-6-nitrokinoxalin  |                                   | 414-270-6 | 41959-35-7  | Xn; R22<br>N; R51-53            | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)22-61                   |                            |  |
| 607-391-00-2       | dimetilciklopropan-1,1-dikarboxilat  |                                   | 414-240-2 | 6914-71-2   | R 52-53                         | R: 52/53<br>S: 61                                      |                            |  |
| 607-392-00-8       | 2-fenoxietil-4-(5-ċiano-1,6-dihidro-2-idroxi-1,4-dimetil-6-oxo-3-piridinil)azo)-benzoat  |                                   | 414-260-1 | 88938-37-8  | R 53                            | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 607-393-00-3       | 3-(ċis-1-propenil)-7-amino-8-oxo-5-tia-1-azabicyklo(4.2.0)okt-2-én-2-karbonsav   |                                   | 415-750-8 | 106447-44-3 | R 43                            | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37                         |                            |  |
| 607-394-00-9       | 5-metilpirazin-2-karbonsav   |                                   | 413-260-9 | 5521-55-1   | Xi; R41                         | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39                            |                            |  |
| 607-395-00-4       | nutrium-1-trideċil-4-allil-(2 jew 3)-sulfobutandioat és nutrium-1-dodeċil-4-allil-(2 jew 3)-sulfobutandioat (gémgha kumplessa)   |                                   | 410-230-7 | -           | ċ; R34<br>R 43<br>N; R51-53     | ċ; N<br>R: 34-43-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61   |                            |  |
| 607-396-00-X       | bis(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinil)-2-(4-  |                                   | 414-840-4 | 147783-69-5 | N; R50-53                       | N<br>R: 50/53  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE      | Nru CAS                            | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-konċentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-------------|------------------------------------|--|-------------|----------------------------|--|
|                    | metoxibenzilidani-malonat  |                                   |             |                                    |  | S: 22-60-61 |                            |  |
| 607-397-00-5       | ċa-salicilatok (tahlita ċ10-14- és ċ18-30-alkilezzett)<br>ċa-fenatok (tahlita ċ10-14- és ċ18-30-alkilezzett)<br>ċa-kannel kezelt-fenatok (elágazó ċ10-14- és ċ18-30- alkilezzett) (gemma kumplexsa)  | 415-930-6                         | -           | R 43                               | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-36/37                            |             |                            |  |
| 607-398-00-0       | etil-N-(5-klor-3-(4-(dietilamino)-2-metilfenilimino)-4-metil-6-oxo-1,4-ċiklohexadienil)-karbammat  | 414-820-5                         | 125630-94-6 | N; R50-53                          | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                              |             |                            |  |
| 607-399-00-6       | 2,2-dimetil-3-metil-3-butenilpropanoat   | 415-610-6                         | 104468-21-5 | Xi; R38<br>R52-53                  | Xi<br>R: 38-52/53<br>S: (2)-37-61                      |             |                            |  |
| 607-400-00-X       | metil-3-((dibutilamino)tioksimetil)-tio)propanoat  | 414-400-1                         | 32750-89-3  | N; R50-53                          | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                              |             |                            |  |
| 607-401-00-5       | etil-3-idroxi-5-oxo-3-ċiklohexan-1-karboxilat  | 414-450-4                         | 88805-65-6  | Xi; R38-41<br>R 43                 | Xi<br>R: 38-41-43<br>S: (2)-24-26-37/39                |             |                            |  |
| 607-402-00-0       | metil-N-(fenokikarbonil)-L-valinat   | 414-500-5                         | 153441-77-1 | R 52-53                            | R: 52/53<br>S: 61                                      |             |                            |  |
| 607-403-00-6       | bis(1S,2S,4S)-(1-benzil-4-terċ-butokikarboxamido-2-idroxi-5-fenil)-pentilammanium-sukcinat és izopropil-alkohol (gemma kumplexsa)  | 414-810-0                         | -           | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 41-48/22-50/53<br>S: (2)-22-26-36/39-60-61 |             |                            |  |
| 607-404-00-1       | ((Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil)okikarbonilpropansav, di-((E)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil)-butandioat, di-((Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil)-butandioat, (Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil-butandioat és ((E)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil)-okikarbonilpropansav (gemma kumplexsa) | 415-190-4                         | -           | R 43                               | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-24-37                            |             |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|----------------------------|--|
| 607-405-00-7       | 2-hexildecil-p-hidroksibenzoat  |                                   | 415-380-7 | 148348-12-3 | N; R51-53   | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                 |                            |  |
| 607-406-00-2       | kaliom-2,5-diklorbenzoat  |                                   | 415-700-5 | -           | Xn; R22<br>Xi; R41  | Xn<br>R: 22-41<br>S: (2-2)6-39                         |                            |  |
| 607-407-00-8       | etil-2-karboxi-3-(2-tienil)propjonat  |                                   | 415-680-8 | 143468-96-6 | Xi; R38-41<br>R 43  | Xi<br>R: 38-41-43<br>S: (2-2)4-26-37/39                |                            |  |
| 607-408-00-3       | kaliom-N-(4-fluorfenil)glicinat   |                                   | 415-710-1 | -           | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>R 43<br>R 52-53                              | Xn<br>R: 41-43-48/22-52/53<br>S: (2-2)2-26-36/37/39-61 |                            |  |
| 607-409-00-9       | (3R)-(1S-(1a, 2a, 6β)-(2S)-2-metil-1-oxo-butoxi)-8a-gamma,hexahidro-2,6-dimetil-1-naftalin)-3,5-dihidroheptiansav és Aspergillus terreusbal summaz inert biomassa (gemma kumplessa) |                                   | 415-840-7 | -           | R 43<br>R 52-53   | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-3)6/37-61                   |                            |  |
| 607-410-00-4       | mono(2-(dimetilamino)etil)-monohidrogen-2-(hexadec-2-enil)butandioat es/jewmono(2-(dimetilamino)etil)-monohidrogen-3-(hexadec-2-enil)butandioat                                     |                                   | 415-880-5 | -           | Xi; R38-41<br>R 43<br>N; R50-53                                       | Xi; N<br>R: 38-41-43-50/53<br>S: (2-2)4-26-37/39-60-61 |                            |  |
| 607-411-00-X       | oxiranmetanol, 4-metilbenzolsulfonat, (S)-  |                                   | 417-210-7 | 70987-78-9  | Karċ. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-41-43-51/53<br>S: 53-45-61               |                            |  |
| 607-412-00-5       | etil 2-(1-cianociklohexil)acetat  |                                   | 415-970-4 | 133481-10-4 | Xn; R22-48/22<br>R 52-53  | Xn<br>R: 22-48/22-52/53<br>S: (2-3)6/37-61             |                            |  |
| 607-413-00-0       | trans-4-fenil-L-prolin  |                                   | 416-020-1 | 96314-26-0  | Repr. Kat. 3; R62<br>R 43   | Xn<br>R: 43-62<br>S: (2-2)2-36/37                      |                            |  |
| 607-414-00-6       | tris(2-etilhexil)-4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tribenzoat   |                                   | 402-070-1 | 88122-99-0  | R53   | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 607-415-00-1       | poli-(metil-metakrilat)-ko-(butil-metakrilat)-ko-(4-  |                                   | 419-590-1 | -           | F; R11<br>R 43  | F; Xi<br>R: 11-43                                      |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE | Nru CAS     | Klassifika:                                  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------|-------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | akriloibutil-izopropenil-, alfa-, alfa-, dimetilbenzil-karbatat)-ko- (maleinsav-anhidrid)   |                                   |        |             |  | S: (2-)24-37-43  |                            |  |
| 607-416-00-7       | 4-(2-karboximetil)etoxi-1-hidroxi-5-izobutilokikarbomilamino-N-(3-dodeciloipropil)-2-naftilamid                                     | 420-730-7                         |        |             | N: R50-53                                    | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |                            |  |
| 607-418-00-8       | 2-etilhexil-4-aminobenzoat  | 420-170-3                         |        | 26218-04-2  | N: R50-53                                    | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |                            |  |
| 607-419-00-3       | (3'-karboximetil-5-(2-(3-etil-3H-benzotiazol-2-ilidén)-1-metiletidén)-4,4'-dioxo-2'-trosso-(2,5')bitiazolidinilidén-3-il)ecetsav    | 422-240-9                         |        | 166596-68-5 | Xi: R41<br>R 43                              | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)26-36/37/39                     |                            |  |
| 607-420-00-9       | 2,2-bis(hidroksimetil)vajsav  | 424-090-1                         |        | 10097-02-6  | Xi: R41<br>R52-53                            | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)26-39-61                     |                            |  |
| 607-421-00-4       | ċipermetrin ċis/trans +/- 40/60 (RS)-a-ċiano-3-fenoksibenzil-(1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-diklorvinil)-2,2-dimetilciklopropankarboxilat | 257-842-9                         |        | 52315-07-8  | Xn: R20/22<br>Xi: R37<br>N: R50-53           | Xn: N<br>R: 20/22-37-50/53<br>S: (2-)24-36/37/39-60-61   |                            |  |
| 607-422-00-X       | a-ċipermetrin   | 257-842-9                         |        | 67375-30-8  | T: R25<br>Xn: R48/22<br>Xi: R37<br>N: R50-53 | T: N<br>R: 25-37-48/22-50/53<br>S: (2-)36/37/39-45-60-61 |                            |  |
| 607-423-00-5       | a mekoprop és mekoprop-P osterei  | -                                 |        | -           | Xn: R22<br>R43<br>N: R50-53                  | Xn: N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-)13-36/37-60-61         |                            |  |
| 607-424-00-0       | trifloxistrobin (ISO) (E,E)-a-metoksiimino-(2-(((1-(3-(trifluorometil)fenil)etilidén)amino)oxi)metil)fenilecetsav-metil-oster       | -                                 |        | 141517-21-7 | R43<br>N: R50-53                             | Xi: N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-46-60-61            |                            |  |
| 607-425-00-6       | metaxil (ISO) metil-N-(2,6-dimetilfenil)-N-(metoksiacetil)-DL-alaninat  | 260-979-7                         |        | 57837-19-1  | Xn: R22<br>R43<br>R52-53                     | Xn<br>R: 22-43-52/53<br>S: (2-)13-24-37-46-61            |                            |  |
| 607-426-00-1       | 1,2-benzoldikarbonsav, dipentil-éster,  | 284-032-2                         |        | 84777-06-0  | Repr. Kat. 2;<br>R60-61                      | T: N   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE   | Nru CAS                                      | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|--|--|--|--|----------------------------|--|
|                    | bil-fergħa u linerai<br>(1)<br>n-pentil-izopentil-ftalat<br>(2)<br>di-n-pentil-ftalat<br>(3)<br>diizopentil-ftalat<br>(4)  |                                   | (1)<br>- (2)<br>205-017-9 (3)<br>210-088-4 (4) | (1)<br>- (2)<br>131-18-0 (3)<br>605-50-5 (4) | N; R50   | R: 60-61-50<br>S: 53-45-61                             |                            |  |
| 607-427-00-7       | bromoximil-heptanoat (ISO)<br>2,6-dibrom-4-ċianofenil-heptanoat  |                                   | 260-300-4                                      | 56634-95-8                                   | Repr. Kat.3; R63<br>Xn; R20/22<br>R43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/22-43-63-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61 |                            |  |
| 607-430-00-3       | BBP<br>benzil-butyl-ftalat   |                                   | 201-622-7                                      | 85-68-7                                      | Repr. Kat.2; R61<br>Repr. Kat.3; R62<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 61-62-50/53<br>S: 53-45-60-61               |                            |  |
| 607-431-00-9       | pralletrin<br>ETOc<br>2-metil-4-oxo-3-(prop-2-iril)-<br>ċiklopent-2-ċen-1-il-2,2-dimetil-3-<br>(2-metilprop-1-<br>enil)ċikloproponkarboxilat   |                                   | 245-387-9                                      | 23031-36-9                                   | T; R23<br>Xn; R22<br>N; R50-53                     | T; N<br>R: 22-23-50/53<br>S: (1/2)45-60-61             |                            |  |
| 607-432-00-4       | S-metolakar<br>(S)-2-klor-N-(2-etil-6-metilfenil)-N-<br>(2-metoksi-1-metiletil)acetamid (80-<br>100 %) és<br>(1)<br>S-metolakar<br>(R)-2-klor-N-(2-etil-6-metilfenil)-N-<br>(2-metoksi-1-metiletil)acetamid<br>(0-20 %)<br>(2) (għemgħa kumplessa) |                                   | -(1)<br>- (2)                                  | 87392-12-<br>9 (1)<br>178961-20-<br>1 (2)    | R43<br>N; R50-53                                   | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-2)4-37-60-61             |                            |  |
| 607-433-00-X       | ċipermetrin ċis/trans +/- 80/20<br>(RS)-a-ċiano-3-fenoxibenzil-(1RS;<br>3RS: 1RS, 3SR)-3-(2,2-diklorvinil)-<br>2,2-dimetilċiklo-propankarboxilat   |                                   | 257-842-9                                      | 52315-07-8                                   | Xn; R22<br>Xi; R37/38<br>R43<br>N; R50-53          | Xn; N<br>R: 22-37/38-43-50/53<br>S: (2-3)6/37/39-60-61 |                            |  |
| 607-434-00-5       | mekoprop-P (1) u l-imluha tiegħu<br>(R)-2-(4-klor-2-<br>metilfenoksi)propionsav  |                                   | 240-539-0                                      | 16484-77-8                                   | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R51-53                    | Xn; N<br>R: 22-41-51/53<br>S: (2-1)3-26-37/39-46-61    |                            |  |
| 607-435-00-0       | 2S-izopropil-5R-metil-1R-<br>ċiklohexil-2,2-dihidrossi-acetat  |                                   | 416-810-6                                      | 111969-64-3                                  | Xn; R48/22<br>Xi; R41<br>N; R51-53                 | Xn; N<br>R: 41-48/22-51/53<br>S: (2-2)2-26-36/39-61    |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:             | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|-------------------------|---|----------------------------|--|
| 607-436-00-6       | 2-idroxi-3-(2-etil-4-metilimidazol)propil-neodekanoat   |                                   | 417-350-9 | -           | Xi: R38-41<br>N: R50-53 | Xi: N<br>R: 38-41-50/53<br>S: (2-)26-28-37/39-60-61 |                            |  |
| 607-437-00-1       | 3-(4-aminofenil)-2-ċiano-2-propansav  |                                   | 417-480-6 | -           | R43                     | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37                      |                            |  |
| 607-438-00-7       | metil-2-((aminosulfonil)-metil)benzoat  |                                   | 419-010-5 | -           | Xn; R22<br>Xi: R36      | Xn<br>R: 22-36<br>S: (2-)22-26                      |                            |  |
| 607-439-00-2       | metil-tetrahidro-2-furinkarboxilat  |                                   | 420-670-1 | 37443-42-8  | Xi: R41                 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39                         |                            |  |
| 607-440-00-8       | metil-2-aminosulfonil-6-(trifluorometil)piridin-3-karboxilat                                    |                                   | 421-220-7 | 144740-59-0 | R43<br>N: R51-53        | Xi: N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)22-24-37-61          |                            |  |
| 607-441-00-3       | 3-(3-(2-dodeciloxi-5-metilfenilkarbamoi)-4-idroxi-1-naftil)propionsav                           |                                   | 421-490-6 | 167684-63-1 | R53                     | R: 53<br>S: 57-61                                   |                            |  |
| 607-442-00-9       | benzil-(idroxi-(4-fenilbutil)fosfmi)-aċetat   |                                   | 416-050-5 | 87460-09-1  | Xi: R41                 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-36/39                      |                            |  |
| 607-443-00-4       | bis(2,4-di-terċ-butil-6-metil-fenil)etil-fosfat   |                                   | 416-140-4 | 145650-60-8 | R 53                    | R: 53<br>S: 61                                      |                            |  |
| 607-444-00-X       | ċis-1,4-dimetilċiklohexil-dibenzoat u trans-1,4-dimetilċiklohexil-dibenzoat (għemgħa kumplessa) |                                   | 416-230-3 | 35541-81-2  | R 53                    | R: 53<br>S: 61                                      |                            |  |
| 607-445-00-5       | Vas(III)-tris(4-metilbenzolsulfonat)  |                                   | 420-960-8 | 77214-82-5  | Xi: R41                 | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)24-26-39                      |                            |  |
| 607-446-00-0       | metil-2-(4-(2-klor-4-nitrofenilazo)-3-(1-oxopropil)-amino)fenilaminopropionat                   |                                   | 416-240-8 | 155522-12-6 | R 43<br>R 53            | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)22-24-37-61                |                            |  |
| 607-447-00-6       | nutrium-4-(4-(4-idroksifenilazo)fenilamino)-3-nitrobenzolsulfonat                               |                                   | 416-370-5 | 156738-27-1 | R 43<br>R52-53          | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)22-24-37-61             |                            |  |
| 607-448-00-1       | 2,3,5,6-tetrafluorbenzoasav   |                                   | 416-800-1 | 652-18-6    | Xi: R38-41              | Xi<br>R: 38-41<br>S: (2-)22-26-37/39                |                            |  |
| 607-449-00-7       | 4,4',4''-(2,4,6-  |                                   | 417-080-1 | -           | E: R2                   | E; Xi; N  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:       | Tikkettjar                              | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-------------------|---|----------------------------|--|
|                    | trioxo-1,3,5(2H,4H,6H)-triazin-1,3,5-triil)tris(metilén(3,5,5-trimetil-3,1-ċiklohexándiil)iminokarboniloxi-2,1-etándiil(etil)amino))<br>trisbenzoldiazóniumtri(bis(2-metilpropil)-naftalinsulfonat) és 4,4',4'',4'''-(5,5'-(karbonil-bis(imino(1,5,5-trimetil-3,1-ċiklohexándiil)metilán))-2,4,6-trioxo-1,3,5(2H,4H,6H)-triazin-1,1',3,3'-tetrail)tetrakis(metilén(3,5,5-trimetil-3,1-ċiklohexándiil)iminokarboniloxi-2,1-etándiil(etil)amino))tetrakisbenzoldiazanumtetra(bis(2-metilpropil)naftalinsulfonat) (gemma kumplessa) |                                   |           |             | R43<br>N: R50-53  | R: 2-43-50/53<br>S: (2)-24-35-37-60-61  |                            |  |
| 607-450-00-2       | 2-merkaptobenzotiazolil-(Z)-(2-aminotiazol-4-il)-2-(terċ-butoxikarbonil)izopropoxiiminoacetat  |                                   | 419-040-9 | 89604-92-2  | R 53              | R: 53<br>S: 61                          |                            |  |
| 607-451-00-8       | 4-(4-amino-5-idroxi-3-(4-(2-sulfoxietsulfoni)fenilazo)-2,7-disulfonaf-6-ilazo)-6-(3-(4-amino-5-idroxi-3-(4-(2-sulfoxietsulfoni)fenilazo)-2,7-disulfonaf-6-ilazo)fenilkarbonilamino)benzolsulfonsav, nutriumsa  |                                   | 417-640-5 | 161935-19-9 | Xi: R41<br>R43    | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-22-24-26-37/39 |                            |  |
| 607-453-00-9       | 4-benzil-2,6-dihidroxi-4-azaheptilan-bis(2,2-dimetiloktanoat)  |                                   | 418-100-1 | 172964-15-7 | R 43<br>R 53      | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2)-24-37-61       |                            |  |
| 607-454-00-4       | trans-2-(1-metiletil)-1,3-dioxán-5-karbonsav u ċis-2-(1-metiletil)-1,3-dioxán-5-karbonsav (gemma kumplessa))   |                                   | 418-170-3 | -           | Xi: R41<br>R52-53 | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-25-26-39-61 |                            |  |
| 607-455-00-X       | 1-amino-4-(3-(4-klor-6-(2,5-di-  |                                   | 419-520-8 | 172890-93-6 | R 43              | Xi                                      |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                           | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|---|----------------------------|--|
| 607-456-00-5       | sulfofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2,2-dimetilpropilamino)-antraknon-2-sulfonsav, Na/Li-si  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | 419-700-6 | 143269-74-3 | N; R51-53                             | R: 43<br>S: (2)-22-24-37                                  |                            |  |
| 607-457-00-0       | 3-amino-4-klorbenzoesav-hexadecil-uster  |                                   | 420-350-1 | 172277-97-3 | Xi: R41<br>N; R51-53                  | Xi: N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)-26-39-61                   |                            |  |
| 607-458-00-6       | 2-etil-(2,6-dibram-4-(1-(3,5-dibram-4-(2-idroksioxi)fenil)-1-metil)fenoksi)-propenoat, 2,2'-diethyl-(4,4'-bis(2,6-dibromofenoksi)-1-metililid)andipropenoat u 2,2'-((1-metililid)bis((2,6-dibram-4,1-fenil)oksi)etanoli)) (gemgha kumplessa)       |                                   | 420-850-1 | -           | N; R51-53                             | N<br>R: 51/53<br>S: 61                                    |                            |  |
| 607-459-00-1       | izopentil-4-(2-(5-ciano-1,2,3,6-tetrahidro-1-(2-izopropoksi)etoksi)karbonilmetil)-4-metil-2,6-dioxi-3-piridilid)hidrazino)-benzoat   |                                   | 418-930-4 | -           | R 53                                  | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 607-460-00-7       | 3-trideciloxi-propilammanium-9-oktadecenoat  |                                   | 418-990-1 | -           | Xn; R48/22<br>Xi: R36/38<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 36/38-48/22-50/53<br>S: (2)-23-26-37/39-60-61 |                            |  |
| 607-461-00-2       | pentanatrium-2-(4-(3-metil-4-(6-sulfonato-4-(2-sulfonato-fenilazo)naftalin-1-ilazo)-fenilamino)-6-(3-(2-sulfato-etansulfoni)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)benzoil-1,4-disulfonat u pentanatrium-2-(4-(3-metil-4-(7-sulfonato-4-(2-sulfonato- |                                   | 421-160-1 | -           | R 52-53                               | R: 52/53<br>S: 61   |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS    | Klassifika:                  | Tikkettjar | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|------------|------------------------------|------------|----------------------------|--|
| 607-462-00-8       | fenilazo-naftalin-1-ilazo)-fenilamino)-6-(3-(2-sulfato-etansulfonil)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)benzof-1,4-disulfonat (għemgħa kumplessa)  |                                   | 421-230-1 | 88230-35-7 | N: R51-53                    |            |                            |  |
|                    | 1-hexil-āċetat,<br>2-metil-1-pentil-āċetat,<br>3-metil-1-pentil-āċetat,<br>4-metil-1-pentil-āċetat u,<br>Konverżjoni tal-massa u il-gass<br>ċċ-alkil-āċetatok (għemgħa<br>kumplessa)   |                                   |           |            | N<br>R: 51/53<br>S: 61       |            |                            |  |
| 607-463-00-3       | 3-(fenotiazin-10-il)propionsav   |                                   | 421-260-5 | 362-03-8   | N: R51-53                    |            |                            |  |
|                    |  |                                   |           |            | N<br>R: 51/53<br>S: 24/25-61 |            |                            |  |
| 607-464-00-9       | 7-klor-1-etil-6-fluor-1,4-dihidro-4-oxokinolin-3-karbonsav u<br>5-klor-1-etil-6-fluor-1,4-dihidro-4-oxokinolin-3-karbonsav (għemgħa kumplessa)   |                                   | 421-280-4 | 68077-26-9 | R 52-53                      |            |                            |  |
|                    |  |                                   |           |            | R: 52/53<br>S: 61            |            |                            |  |
| 607-465-00-4       | tris(2-idroxietyl)ammōnium-7-(4-(4-(2-cianoamino-4-idroxi-6-oxidopirimidin-5-ilazo)benzamido)-2-etoxifenilazo)naftalin-1,3-disulfonat  |                                   | 421-440-3 | -          | R 52-53                      |            |                            |  |
|                    |  |                                   |           |            | R: 52/53<br>S: 61            |            |                            |  |
| 607-466-00-X       | fenil-1-(1-(2-klar-5-(hexadeciloxikarbonil)-fenilkarbamoil)-3,3-dimetil-2-oxobutil)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboxilat,<br>fenil-2-(1-(2-klar-5-(hexadeciloxikarbonil)-fenilkarbamoil)-3,3-dimetil-2-oxobutil)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboxilat<br>u<br>fenil-3-(1-(2-klar-5-(hexadeciloxikarbonil)-fenilkarbamoil)-3,3-dimetil-2-oxobutil)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboxilat (għemgħa kumplessa) |                                   | 421-480-1 | -          | N: R51-53                    |            |                            |  |
|                    |  |                                   |           |            | N<br>R: 51/53<br>S: 37/39-61 |            |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                             | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|--|----------------------------|--|
| 607-467-00-5       | 1,1,3,3-tetrabutyl-1,3-dion-ossidi-kaprilat  |                                   | 419-430-9 | 56533-00-7  | Xn; R21/22-48/22<br>Ċ; R34<br>N; R50-53 | Ċ; N<br>R: 21/22-34-48/22-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 |                            |  |
| 607-468-00-0       | monotriam-4-((4-(5-sulfonato-2-metoxifenilamino)-6-klor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-ossido-2-oxo-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzolsulfonat, dinatrium-4-((4-(5-sulfonato-2-metoxifenilamino)-6-klor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-ossido-2-oxo-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzolsulfonat, trinatrium-4-((4-(5-sulfonato-2-metoxifenilamino)-6-klor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-ossido-2-oxo-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzolsulfonat, u tetranatrium-4-((4-(5-sulfonato-2-metoxifenilamino)-6-klor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-ossido-2-oxo-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzolsulfonat (gemma kumplessa) |                                   | 419-450-8 | -           | R43                                     | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37                                   |                            |  |
| 607-469-00-6       | dinatrium-7-((4,6-bis(3-dietilamino)propilamino)-1,3,5-triazin-2-il)amino)-4-hidrossi-3-((4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)-2-naftalinsulfonat  |                                   | 419-460-2 | 120029-06-3 | R52-53                                  | R: 52/53<br>S: 61  |                            |  |
| 607-470-00-1       | Kalċju, nitrat-6,1,3-diklor-3,10-bis(2-(4-(3-(2-hidroxisulfoniloxietansulfonil)fenilamino)-6-(2,5-disulfonatofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)etilamino)benzo(5,6)  |                                   | 414-100-0 | -           | Xi; R41<br>R52-53                       | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2-)39-22-26-61                          |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                            | Tikkettjar                                     | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | (1,4)oxazino(2,3-b)fenoxazin-4,11-disulfonat  |                                   |           |             |  |  |                            |  |
| 607-472-00-2       | ammonium-vas(III)-trimetilandiamintetraacetit-hemihidrat  |                                   | 400-660-3 | 111687-36-6 | N; R51-53                              | N<br>R: 51/53<br>S: 61                         |                            |  |
| 607-474-00-3       | (4-(4-(4-dimetilaminobenzilidani-1-il)-3-metil-5-oxo-2-pirazolin-1-il)benzoesav   |                                   | 410-430-4 | 117573-89-4 | R53                                    | R: 53<br>S: 61                                 |                            |  |
| 607-475-00-9       | terranatrium-7-(4-(4-klor-6-(metil-(3-sulfonatofenil)amino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-ureidofenilazo)naftalin-1,3,6-trisulfonat u<br>terranatrium-7-(4-(4-klor-6-(metil-(4-sulfonatofenil)amino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-ureidofenilazo)naftalin-1,3,6-trisulfonat (50/50) (gengha kumplessa) |                                   | 412-940-2 | 148878-18-6 | R43                                    | Xi<br>R: 43<br>S: (2-2)2-24-37                 |                            |  |
| 607-476-00-4       | trianatrium-N,N-bis(karboximetil)-u-alanin  |                                   | 414-070-9 | 129050-62-0 | ċ; R34<br>R52-53                       | ċ<br>R: 34-52/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 |                            |  |
| 607-478-00-5       | Tetrametilammanium-hidrogen-ftalat  |                                   | 416-900-5 | 79723-02-7  | T; R25<br>Xn; R48/22<br>N; R50         | T; N<br>R: 25-48/22-50<br>S: (1/2-)25-36-45-61 |                            |  |
| 607-479-00-0       | hexadecil-4-klor-3-(2-(5,5-dimetil-2,4-dioxi-1,3-oxazolidin-3-il)-4,4-dimetil-3-oxopentamido)benzoat  |                                   | 418-550-9 | 168689-49-4 | R53                                    | R: 53<br>S: 61                                 |                            |  |
| 607-480-00-6       | 1,2-benzoldikarbonsav di-ċ7-11 tahlita ta' ossigenu alkil-esteri  |                                   | 271-084-6 | 68515-42-4  | Repr. Kat. 2; R61<br>Repr. Kat. 3; R62 | T<br>R: 61-62<br>S: 53-45                      |                            |  |
| 607-487-00-4       | dintrium-4-(3-etoksikarbonil-4-(5-(3-etoksikarbonil-5-idrossi-1-(4-sulfonatofenil)pirazol-4-il)pentan-2,4-dienilidani)-4,5-dihidro-5-oxopirazol-1-il)benzolsulfonat u   |                                   | 402-660-9 | -           | Repr. Kat. 2; R61<br>R52-53            | T<br>R: 61-52/53<br>S: 53-45-61                |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                 | Tikkettjar                                       | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------|--|----------------------------|--|
| 607-488-00-X       | trinatrium-4-(3-etoksikarbonil-4-(5-(3-etoksikarbonil-5-ossido-1-(4-sulfonatofenil)pirazol-4-il)penta-2,4-dienilidano)-4,5-dihidro-5-oxopirazol-1-il)benzolsulfonat (għemgħa kumplessa) |                                   | 414-210-9 | 147379-38-2 | N; R50-53                   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                        |                            |  |
| 607-489-00-5       | 2-etilhexil-linolenat, -linolet u -oleat,<br>2-etilhexil-epoksi-oleat,<br>2-etilhexil-diepoxi-linoleat u<br>2-etilhexil-triepoxi-linolenat (għemgħa kumplessa)                          |                                   | 414-890-7 | 71302-79-9  | R43                         | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37                      |                            |  |
| 607-490-00-0       | N-(2-idroxi-3-(12-16-alkil-oxi)propil)-N-metil-glicinat   |                                   | 415-060-7 | -           | Xi; R41<br>R43              | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2-)24-26-37/39             |                            |  |
| 607-492-00-1       | 2-(1-(3',3'-dimetil-1'-ċiklohexil)etoksi)-2-metilpropil-propanoat   |                                   | 415-490-5 | 141773-73-1 | N; R51-53                   | N<br>R: 51/53<br>S: 61                           |                            |  |
| 607-493-00-7       | metil-(3aR,4R,7aR)-2-metil-4-(1S,2R,3-triaċetoxipropil)-3a,7a-dihidro-4H-pirano(3,4-d)oxazol-6-karboxilat   |                                   | 415-670-3 | 78850-37-0  | Xi; R41                     | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39                      |                            |  |
| 607-494-00-2       | bis(2-etilhexil)oktil-fosfonat  |                                   | 417-170-0 | 52894-02-7  | N; R50-53                   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                        |                            |  |
| 607-495-00-8       | nutrium-4-sulfofenil-6-(1-oxononil)amino)-hexanoat  |                                   | 417-550-6 | 168151-92-6 | R43                         | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)24-37                      |                            |  |
| 607-496-00-3       | 2,2'-metilambis(4,6-di-terċ-butilfenil)-2-etilhexil-fosfit  |                                   | 418-310-3 | 126050-54-2 | R53                         | R: 53<br>S: 61                                   |                            |  |
| 607-497-00-9       | ċarium-ossid-izostearat   |                                   | 419-760-3 | -           | R53                         | R: 53<br>S: 61                                   |                            |  |
| 607-498-00-4       | (E)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil-hexadekanoat   |                                   | 421-370-3 | 3681-73-0   | Xi; R38<br>R53              | Xi<br>R: 38-53<br>S: (2-)37-61                   |                            |  |
| 607-499-00-X       | bis(dimetil-(2-idroxi)etil)ammonium)-1,2-etondil-bis(2-hexadecenil-sukcinat)  |                                   | 421-660-1 | -           | Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2-)24-26-37/39-61 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                    | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--------------------------------|--|----------------------------|--|
| 607-500-00-3       | kalċium-2,2-bis((5-tetrapropilan-2-idrossi)fenil)-etanoat  |                                   | 421-670-4 | -           | Xi: R38<br>N: R50-53           | Xi: N<br>R: 38-50/53<br>S: (2-)-37-60-61             |                            |  |
| 607-501-00-9       | Trifenil-tiofosfat u terċier butilezett fenilsammazakok (gengha kumplessa)   |                                   | 421-820-9 | -           | R53                            | R: 53<br>S: 61                                       |                            |  |
| 607-502-00-4       | (N-benzil-N,N-tributil)ammonium-4-dodeċilbenzolsulfonat  |                                   | 422-200-0 | -           | ċ: R34<br>Xn: R22<br>N: R51-53 | ċ: N<br>R: 22-34-51/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-61 |                            |  |
| 607-503-00-X       | 2,4,6-tri-n-propil-2,4,6-trioxo-1,3,5,2,4,6-trioxatrifosforinan  |                                   | 422-210-5 | 68957-94-8  | ċ: R34                         | ċ<br>R: 34<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45                |                            |  |
| 607-505-00-0       | pentanatrium-7-(4-(4-(5-amino-4-sulfonato-2-(4-(2-(sulfonato-eroxi)sulfoni)fenilazo)fenilamino)-6-klor-1,3,5-triazin-2-il)amino-2-ureido)fenilazo)naftalin-1,3,6-trisulfonat   |                                   | 422-930-1 | 171599-84-1 | R52-53                         | R: 52/53<br>S: 22-61                                 |                            |  |
| 607-506-00-6       | stronċium-(4-klor-2-(4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1-(3-sulfonatofenil)-1H-pirazol-4-il)azo)-5-metil)-benzolsulfonat u dinatrium-(4-klor-2-(4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1-(3-sulfonatofenil)-1H-pirazol-4-il)azo)-5-metil)-benzolsulfonat (gengha kumplessa) |                                   | 422-970-8 | 136248-04-9 | N: R51-53                      | N<br>R: 51/53<br>S: 22-61                            |                            |  |
| 607-507-00-1       | kaliun,nutrium-2,4-diamino-3-(4-(2-sulfonatoetoxisulfoni)-fenilazo)-5-(4-(2-sulfonatoetoxisulfoni)-2-sulfonato)fenilazo)-benzolsulfonat  |                                   | 422-980-2 | 187026-95-5 | Xi: R41                        | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)22-26-39                       |                            |  |
| 607-508-00-7       | dinitrium-3,3'-(iminobis(sulfoni)-4,1-fenilan-(5-idrossi-3-metilpirazol-1,4-dii)azo)-4,1-fenilansulfonilimino-(4-amino-6-idrossipirimidin-2,5-   |                                   | 423-110-4 | -           | Xi: R41                        | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)22-26-39                       |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:               | Tikkettjar                                   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------|--|----------------------------|--|
| 607-512-00-9       | dii)azo-4,1-fenilansulfonilimino(4-amino-6-idroxi-pirimidin-2,5-dii)azo)bis(benzosulfonat)  |                                   | 423-970-0 | 182926-43-8 | R52-53                    | R: 52/53<br>S: 22-61                         |                            |  |
| 607-513-00-4       | trinatrium-4-benzoilamino-6-(6-etansulfoni)-1-sulfatonafalin-2-ilazo)-5-idroxi-nafalin-2,7-disulfonat, 5-(benzoilamino)-4-idroxi-3-((1-sulfo-6-((2-sulfooxi)etil)-sulfoni)-2-nafil)azo)nafalin-2,7-disulfonsav-natriums u 5-(benzoilamino)-4-idroxi-3-((1-sulfo-6-((2-sulfooxi)etil)-sulfoni)-2-nafil)azo)nafalin-2,7-disulfonsav (gemma kumplessa) |                                   | 423-200-3 | -           | Xi: R41<br>R43<br>R52-53  | Xi<br>R: 41-43-52/53<br>S: 22-26-36/37/39-61 |                            |  |
| 607-515-00-5       | dinitrium-hexilidifenil-uter-disulfonat u dinatrium-dihexilidifenil-uter-disulfonat (gemma kumplessa)   |                                   | 429-650-7 | 147732-60-3 | Xi: R36<br>N: R51-53      | Xi: N<br>R: 36-51/53<br>S: (2)-26-61         |                            |  |
| 607-516-00-0       | N,N'-bis(trifluoracetil)-S,S'-bis-L-homoċistein   |                                   | 429-670-6 | 105996-54-1 | Xi: R41<br>R43            | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-24-26-37/39         |                            |  |
| 607-517-00-6       | (S)-a-(acetil)benzolpropansav   |                                   | 430-300-0 | 76932-17-7  | Xn: R22<br>Xi: R41<br>R43 | Xn<br>R: 22-41-43<br>S: (2)-22-26-36/37/39   |                            |  |
| 607-526-00-5       | kartap 1,3-bis(karbamoil)io)-2-(dimetilamino)propan   |                                   | -         | 15263-53-3  | N: R50-53                 | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                    |                            |  |
| 607-527-00-0       | 1-(1'H,1'H,2'H,2'H-tridekafluoroktil)-1,2-(1'H,1'H,2'H,2'H-tridekafluoroktil)-dodekandioat, 1-(1'H,1'H,2'H,2'H-   |                                   | 423-180-6 | -           | Xn: R48/22                | Xn<br>R: 48/22<br>S: (2)-36                  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                    | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|--------------------------------|---|----------------------------|--|
|                    | tridekafluoroktil)-1,2-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heptadekafluorodecil)-dodekandioat, 1-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-tridekafluoroktil)-1,2-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heneikozafluordodecil)-dodekandioat, 1-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-tridekafluoroktil)-1,2-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-pentakozafluortetradecil)-dodekandioat, 1-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heptadekafluorodecil)-1,2-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heptadekafluorodecil)-dodekandioat, u 1-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heptadekafluorodecil)-1,2-(1 <sup>o</sup> H,1 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H,2 <sup>o</sup> H-heneikozafluordodecil)-dodekandioat (gengha kumplessa) |                                   |           |             |                                |   |                            |  |
| 608-031-00-7       | 2-benzil-2-metil-3-butannitril  |                                   | 407-870-4 | 97384-48-0  | Xn; R22<br>R 52-53             | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)*61                       |                            |  |
| 608-033-00-8       | N-butyl-3-(2-klor-4-nitrofenilhidrazono)-1-ciano-2-metilprop-1-in-1,3-dikarboximid  |                                   | 407-970-8 | 75511-91-0  | R 43<br>R 52-53                | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2-)*24-37-61                 |                            |  |
| 608-034-00-3       | klarfenapir<br>4-brom-2-(4-klorfenil)-1-etoximetil-5-trifluorometilpirrol-3-karbonitril   |                                   | -         | 122453-73-0 | T; R23<br>Xn; R22<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 22-23-50/53<br>S: (1/2-)*13-36/37-45-60-61 |                            |  |
| 608-035-00-9       | (+/-)-a-(2-acetil-5-metilfenil)-amino)-2,6-diklarbenzolatetonitril  |                                   | 419-290-9 | -           | R43<br>R53                     | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)*24-37-61                    |                            |  |
| 608-036-00-4       | 3-(2-(4-(2-(4-ciano fenil)vinil)-fenil)vinil)benzonitril  |                                   | 419-060-8 | 79026-02-1  | R 53                           | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 608-037-00-X       | (E)-2,12-tridekadiennitril,   |                                   | 422-190-8 | 124071-40-5 | N; R50-53                      | N<br>R: 50/53   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                             | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|----------------------------|--|
|                    | (E)-3,12-tridekadinnitril u (Z)-3,12-tridekadinnitril (gengha kumplessa)   |                                   |           |             |   | S: 60-61  |                            |  |
| 608-038-00-5       | 2,2,4-trimetil-4-fenilbutannitril  |                                   | 422-580-8 | 75490-39-0  | Xn; R22<br>N; R51-53                    | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)*61                    |                            |  |
| 608-039-00-0       | 2-fenilhexannitril   |                                   | 423-460-8 | 3508-98-3   | Xn; R22<br>N; R50-53                    | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-)*3-60-61               |                            |  |
| 608-040-00-6       | 4,4'-ditobis(5-amino-1-(2,6-dikloro-4-(trifluorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonitril)   |                                   | 423-490-1 | 130755-46-3 | N; R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                             |                            |  |
| 608-041-00-1       | 4'-((2-butyl-4-oxo-1,3-diazaspiro(4.4)non-1-in-3-il)metil)(1,1'-bifenil)-2-karbonitril   |                                   | 423-500-4 | 138401-24-8 | N; R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                             |                            |  |
| 608-043-00-2       | 3-(cis-3-hexeniloxil)propannitril  |                                   | 415-220-6 | 142653-61-0 | T; R23<br>Xn; R22<br>N; R50-53          | T; N<br>R: 22-23-50/53<br>S: (1/2-)*13-36/37-45-60-61 |                            |  |
| 609-064-00-X       | mezotrión<br>2-(4-(metilsulfonil)-2-nitro-benzoil)-1,3-ciklohexandion  |                                   | -         | 104206-82-8 | N; R50-53                               | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                             |                            |  |
| 609-066-00-0       | litium, nutrium-3-amino-10-(4-(10-amino-6,13-diklor-4,11-disulfonitobenzo(5,6)(1,4)oxazino(2,3-b)fenoxazin-3-ilamino)-6-(metil(2-sulfonatoetil)amino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-6,13-diklarbenzo(5,6)(1,4)oxazino(2,3-b)fenoxazin-4,11-disulfonat |                                   | 418-870-9 | 154212-58-5 | Xn; R20/21/22-68/20/21/22               | Xn<br>R: 20/21/22-68/20/21/22<br>S: (2-)*36/37        |                            |  |
| 609-067-00-6       | nutrium- u kalium-4-(3-aminopropilamino)-2,6-bis(3-(4-metoksi-2-sulfonilazo)-4-idrossi-2-sulfo-7-naftilamino)-1,3,5-triazin  |                                   | 416-280-6 | 156769-97-0 | R 43                                    | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)*22-24-37                       |                            |  |
| 609-068-00-1       | Xilene tal-musk<br>5-terċ-butyl-2,4,6-trinitro-m-xilol   |                                   | 201-329-4 | 81-15-2     | Karċ. Kat. 3; R40<br>E; R2<br>N; R50-53 | E; Xn; N<br>R: 2-40-50/53<br>S: (2-)*36/37-46-60-61   |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                  | Tikkettjar                                       | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|------------------------------|--|----------------------------|--|
| 609-070-00-2       | 1,4-diklor-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoksi)-5-nitrobenzol   |                                   | 415-580-4 | 130841-23-5 | Xn; R22<br>R 43<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2)-36/37/39-60-61 |                            |  |
| 609-071-00-8       | 2-metilsulfamil-4,6-bis(2-idrossi-4-metossifenil)-1,3,5-triazin u 2-(4,6-bismetilsulfamil-1,3,5-triazin-2-il)-5-metossifenol (gengħa kumplessa)  |                                   | 423-520-3 | 156137-33-6 | R43                          | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-22-24-37                   |                            |  |
| 611-099-00-0       | (metillobis(4,1-fenilnazo(1-(3-(dimetilamino)propil)-1,2-dihidro-6-idrossi-4-metil-2-oxopiridin-5,3-diil))-1,1-dipiridanium-diklorid-dihidroklorid   |                                   | 401-500-5 | -           | Karċ.Kat.2; R45<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-51/53<br>S: 53-45-61               |                            |  |
| 611-100-00-4       | kaliu.natriu-3,3'-(3(jew 4)-metil-1,2-fenilbis(imino(6-klor)-1,3,5-triazin-4,2-diilimino(2-acetamid-5-metoxi)-4,1-fenilnazo)dinaftalin-1,5-disulfonat  |                                   | 403-810-6 | 140876-13-7 | Xi; R41                      | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-26-39                      |                            |  |
| 611-101-00-X       | 2-(4-klor-3-ciano-5-formil-2-tienil)azo-5'-dietilaminoacetanilid   |                                   | 405-200-5 | 104366-25-8 | R43                          | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-22-24-37                   |                            |  |
| 611-103-00-0       | trinatriu-(1-(3-karboxilato-2-ossido-5-sulfonatofenilazo)-5-idrossi-7-sulfonatonaftalin-2-amido)-nikkel(II)  |                                   | 407-110-1 | -           | Xi; R41<br>R 43<br>N; R51-53 | Xi; N<br>R: 41-43-51/53<br>S: (2)-24-26-37/39-61 |                            |  |
| 611-104-00-6       | Taħlita ta' -(2,4(jew 2,6 jew 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-idrossifenolato)(2(jew 4 jew 6)-(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-idrossi-4(jew 2 jew 6)-(4-(4-nitro-2-sulfonatoanilino)fenilazo)fenolato)-ferrat(1-), trinatriu-bis(2,4(jew 2,6 jew 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-ossidofeni-lazo)-5-idrossifenolato)-ferrat(1-), trinatriu-(2,4(jew 2,6 jew 4,6)- |                                   | 406-870-1 | -           | R 43<br>N; R51-53            | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2)-24-37-61          |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:        | Tikkettjar                                | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--------------------|---|----------------------------|--|
| 611-105-00-1       | bis(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-hidroksifenolato)(2(jew 4 jew 6)-(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-hidroxi-4(jew 2 jew 6)-(4-nitro-2-sulfonatofenilazo)fenolato)-ferrat(1-),<br>trinatrium-(2,4(jew 2,6 jew 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-hidroksifenolato)(2(jew 4 jew 6)-(3,5-dinitro-2-ossidofenilazo)-5-hidroxi-4(jew 2 jew 6)-(3-sulfonatofenilazo)fenolato)-ferrat(1-) u<br>dinatrium-3,3'-(2,4-dihidroxi-1,3(jew 1,5 jew 3,5)-fenilandiazo)-dibenzolsulfonat (ġemgħa kumplessa) |                                   | 407-800-2 | 136213-75-7 | R 43<br>N; R 51-53 | Xi: N<br>R: 43-51/53<br>S: (2)22-24-37-61 |                            |  |
| 611-106-00-7       | hexanatrium-4,4'-dihidroxi-3,3'-bis(2-sulfonato-4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)-7,7'(p-fenilambis(imino(6-klor-1,3,5-triazin-4,2-dii)imino)dinaftalin-2-sulfonat  |                                   | 410-180-6 | -           | Xi; R 41           | Xi<br>R: 41<br>S: (2)26-39                |                            |  |
| 611-107-00-2       | kaliun,nutrium-4-(4-klor-6-(3,6-disulfonato-7-(5,8-disulfonato-naftalin-2-ilazo)-8-hidroksinaftalin-1-ilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-5-hidroxi-6-(4-(2-sulfatoetan-sulfonil)fenilazo)naftalin-1,7-disulfonat  |                                   | 412-490-7 | -           | R 43               | Xi<br>R: 43<br>S: (2)22-24-37             |                            |  |
| 611-108-00-8       | dinatrium-5-((4-(4-klor-3-sulfonato)fenilazo)-1-naftilazo)-8-(fenilamino)-1-naftalinsulfonat   |                                   | 413-600-6 | 6527-62-4   | R 52-53            | R: 52/53<br>S: 61                         |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                   | Tikkettjar                                 | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-------------------------------|--|----------------------------|--|
| 611-1109-00-3      | Prodotti tar-reazzjoni (II)-sulfat és tetranatrium-2,4-bis(6-(2-metoksi-5-sulfonatofenilazo)-5-idrossi-7-sulfonato-2-naftilamino)-6-(2-idrossietilamino)-1,3,5-triazin (2:1) reakċjetermaki                    |                                   | 407-710-3 | -           | N; R51-53                     | N<br>R: 51/53<br>S: 61                     |                            |  |
| 611-1110-00-9      | tetranatrium/litium-4,4'-bis-(8-amino-3,6-disulfonato-1-naftol-2-ilazo)-3-metilazobenzol   |                                   | 408-210-8 | 124605-82-9 | R 43<br>N; R51-53             | Xi: N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-28-37-61 |                            |  |
| 611-1111-00-4      | dinitrium-2-(4-(2-kloretilulfoni)fenil)-(2-idrossi-5-sulfo-3-(3-(2-(2-(sulfo)etilulfoni)etilazo)-4-sulfobenzoto(3-)-kupra(1-)  |                                   | 414-230-8 | -           | R 43                          | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37             |                            |  |
| 611-1112-00-X      | tetranatrium-4-idrossi-5-(4-(3-(2-sulfoetansulfoni)fenilamino)-6-morfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-ilamino)-3-(1-sulfonatonafalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonat  |                                   | 413-070-6 | -           | R 43                          | Xi<br>R: 43<br>S: (2-)22-24-37             |                            |  |
| 611-1113-00-5      | litium,nitrium-(2-((5-(2,5-diklorfenil)azo)-2-idrossifenil)metilan)amino)benzoto(2-))((2-(4,5-dihidro-3-metil-5-oxo-1-fenil-1H-pirazol-4-il)azo)-5-sulfobenzoto(3-)-kromat(2-)                                 |                                   | 414-280-0 | 149626-00-6 | N; R51-53                     | N<br>R: 51/53<br>S: 24/25-61               |                            |  |
| 611-1114-00-0      | litium,nitrium-(4-(5-klor-2-idrossifenil)azo)-2,4-dihidro-5-metil-3H-pirazol-3-onato(2-))((3-((4,5-dihidro-3-metil-1-(4-metilfenil)-5-oxo-1H-pirazol-4-il)azo)-4-idrossi-5-nitrobenzolsulfonato(3-)-kromat(2-) |                                   | 414-250-7 | 149564-66-9 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R 52-53 | Xn<br>R: 22-41-52/53<br>S: (2-)22-26-39-61 |                            |  |
| 611-1115-00-6      | trilatium-bis(4-((4-(dietilamino)-2-idrossifenil)azo)-3-idrossi-1-naftalinsulfonato(3-)-kromat(3-)   |                                   | 414-290-5 | 149564-65-8 | Xn; R22<br>R 52-53            | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-)22-61          |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:     | Tikkettjar                              | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------|---|----------------------------|--|
| 611-116-00-1       | trinitrium-5-(4-klor-6-(2-(2,6-diklor-5-cianopirimidin-4-ilamino)-propilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-3-(1-sulfonato-naftalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonat,<br>trinitrium-5-(4-klor-6-(2-(2,6-diklor-5-cianopirimidin-4-ilamino)-1-metiletilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-3-(1-sulfonato-naftalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonat,<br>trinitrium-5-(4-klor-6-(2-(4,6-diklor-5-cianopirimidin-2-ilamino)-propilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-3-(1-sulfonato-naftalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonat u<br>trinitrium-5-(4-klor-6-(2-(4,6-diklor-5-cianopirimidin-2-ilamino)-1-metiletilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-3-(1-sulfonato-naftalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonat (għemgħa kumplessa) |                                   | 414-620-8 | -           | Xi: R41<br>R 43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-2-2-4-26-37/39 |                            |  |
| 611-117-00-7       | 1,3-bis(6-fluor-4-(1,5-disulfo-4-(3-amino karbonil-1-etil-6-idroxi-4-metilpirid-2-on-5-ilazo)fenil-2-ilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)propan, litium- u nutrijumsiku   |                                   | 415-100-3 | 149850-29-3 | R 43            | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-2-2-4-37          |                            |  |
| 611-118-00-2       | nitrium-1,2-bis(4-(4-(4-sulfonilazo)-2-sulfonilazo)-2-ureidofenilamino)-6-fluor-1,3,5-triazin-2-ilamino)propan, nitrijumsiku   |                                   | 413-990-8 | 149850-31-7 | R 43            | Xi<br>R: 43<br>S: (2)-2-2-4-37          |                            |  |
| 611-119-00-8       | terranitrium-4-(4-klor-6-(4-metil-2-sulfonilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-6-(4,5-dimetil-2-sulfonilazo)-5-idroxi-naftalin-2,7-disulfonat   |                                   | 415-400-4 | 148878-22-2 | Xi: R41<br>R 43 | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-2-2-4-26-37/39 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:          | Tikkettjar                                 | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|----------------------|--|----------------------------|--|
| 611-120-00-3       | 5-(4-(5-amino-2-(4-(2-sulfoxi-etilsulfonil)fenilazo)-4-sulfofenilamino)-6-kloro-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-3-(1-sulfonafalin-2-ilazo)naftalin-2,7-disulfonsav, nitriumsiku   |                                   | 418-340-7 | 157707-94-3 | Xi: R41<br>R 52-53   | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-22-26-39-61    |                            |  |
| 611-121-00-9       | 6. Komponentewlieni (izomeru): A: 3-idroxi-4-(2-idrossinaftalin-1-ilazo)naftalin-1-sulfonsav, Na-só és B: 1-(2-idroxi-5-(4-metoksi-fenilazo)fenilazo)naftalin-2-ol asim. 1:2 ċq(III)-komplexe 8. Komponent ewlieni (izomeru): A: 3-idroxi-4-(2-idrossinaftalin-1-ilazo)naftalin-1-sulfonsav, Na-só és B: 1-(2-idroxi-5-(4-metoksi-fenilazo)fenilazo)naftalin-2-ol asim. 1:2 ċr-komplexe |                                   | 417-280-9 | 30785-74-1  | Xi: R41<br>N: R50-53 | Xi: N<br>R: 41-50/53<br>S: (2)-26-39-60-61 |                            |  |
| 611-122-00-4       | hexanitrium-(di)(N-(3-(4-(5-(5-amino-3-metil-1-fenilpirazol-4-il-azo)-2,4-disulfoanilino)-6-kloro-1,3,5-triazin-2-ilamino)fenil)sulfamoil)(disulfo)-ftaloċianinato)-nikkel  |                                   | 417-250-5 | 151436-99-6 | Xi: R41<br>R 43      | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-22-24-26-37/39    |                            |  |
| 611-123-00-X       | 3-(2,4-bis(4-(5-(4,6-bis(2-amino)propilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-idroxi-2,7-disulfonafalin-3-ilazo)fenilamino)-1,3,5-triazin-6-ilamino)-propildietilamminium-laktat   |                                   | 424-310-4 | 178452-66-9 | Xi: R41              | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-26-39                |                            |  |
| 611-124-00-5       | pentanatrium-5-amino-3-(5-(4-klór-6-(4-(2-sulfoxi)fenilazo)fenilamino)-sulfotetoxisulfonato)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonato)fenilazo)-6-(5-(2,3-dibrompropionilamino)-2-sulfonato)fenilazo)-4-idrossinaftalin-2,7-disulfonat,  |                                   | 424-320-9 | 180778-23-8 | Xi: R41<br>N: R51-53 | Xi: N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)-26-39-61    |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                       | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------------|--|----------------------------|--|
| 611-125-00-0       | pentanatrium-5-amino-6-(5-(2-bromakriloilamino)-2-sulfonatofenilazo)-3-(5-(4-klor-6-(4-sulfotetossulfonatofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-4-idrossinaftalin-2,7-disulfonat u tetranatrium-5-amino-3-(5-(4-klor-6-(4-(vinilsulfoni)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-6-(5-(2,3-dibrompropionilamino)-2-sulfonatofenilazo)-4-idrossinaftalin-2,7-disulfonat (għengha kumplexa) |                                   | 423-940-7 | -           | Xi: R41<br>N: R51-53              | Xi: N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)26-39-61               |                            |  |
| 611-126-00-6       | 2,6-bis-(2-(4-(4-amino-fenilamino)fenilazo)-1,3-dimetil-3H-imidazalium)-4-dimetilamino-1,3,5-triazin-diklorid  |                                   | 424-120-1 | 174514-06-8 | Xi: R41<br>N: R50-53              | Xi: N<br>R: 41-50/53<br>S: (2)26-39-60-61            |                            |  |
| 611-127-00-1       | pentanatrium-4-amino-6-(5-(4-(2-etilfenilamino)-6-(2-sulfatoetansulfoni)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-5-idrossi-3-(4-(2-sulfatoetan-sulfoni)fenilazo)naftalin-2,7-disulfonat  |                                   | 423-790-2 | -           | R 5<br>Xi: R41<br>R 43<br>R 52-53 | Xi<br>R: 5-41-43-52/53<br>S: (2)22-26-36/37/39-41-61 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|----------------------------|--|
| 611-128-00-7       | N,N'-bis(6-klór-4-(6-(4-vinil-sulfonilfenilazo)-2,7-disulfonsav-5-hidroksinaft-4-ilamino)-1,3,5-triazin-2-il)-N-(2-idroksietil)etan-1,2-diamin, nutrijumisku   |                                   | 419-500-9 | 171599-85-2 | Xi; R41<br>R 43   | Xi<br>R: 41-43<br>S: (2)-22-24-26-37/39                     |                            |  |
| 611-129-00-2       | 5-((4-(7-amino-1-idroxi-3-sulfo-2-naftil)azo)-2,5-dietoxifenil)azo)-2-((3-fosfonofenil)azo)benzoesav u 5-((4-(7-amino-1-idroxi-3-sulfo-2-naftil)azo)-2,5-dietoxifenil)azo)-3-((3-fosfonofenil)azo)benzoesav (ġemgha kumplessa) |                                   | 418-230-9 | 163879-69-4 | E; R2<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R48/22<br>R 43<br>N; R51-53 | E; Xn; N<br>R: 2-43-48/22-62-51/53<br>S: (2)-26-35-36/37-61 |                            |  |
| 611-130-00-8       | tetraammanium-2-(6-(7-(2-karboxilatofenilazo)-8-idroxi-3,6-disulfonato-1-naftilamino)-4-idroxi-1,3,5-triazin-2-ilamino)-benzoat  |                                   | 418-520-5 | 183130-96-3 | Xi; R36<br>N; R50-53  | Xi; N<br>R: 36-50/53<br>S: (2)-26-39-60-61                  |                            |  |
| 611-131-00-3       | 2-(2-idroxi-3-(2-klorfenil)karbamoil-1-naftilazo)-7-(2-idroxi-3-(3-metilfenil)karbamoil-1-naftilazo)fluoran-9-on   |                                   | 420-580-2 | -           | Repr.Kat.2; R61<br>R 53                                       | T<br>R: 61-53<br>S: 53-45-61                                |                            |  |
| 611-132-00-9       | pentanaatrium-bis(7-(4-(1-butyl-5-ċiano-1,2-dihidro-2-idroxi-4-metil-6-oxo-3-piridilazo)fenilsulfonilamino)-5-nitro-3,3'-disulfonatofenil)-2-azobenzol-1,2'-dioloto)-kromat(III)   |                                   | 419-210-2 | -           | Xi; R41<br>R 52-53  | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-26-39-61                        |                            |  |
| 611-133-00-4       | diazotalt 2-amino-1-idroksibenzoil-4-sulfanilid u 2-amino-1-idroksibenzoil-4-sulfonamid akkwistat bir-rezorcinnal it-tahlita jkun fiha   |                                   | 419-260-5 | -           | Xi; R41<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)-26-39-61                     |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni  | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|--|---|---|--|
|                    | d-diazotált 3-aminobenzo-1-sulfonsaval (metanilsav) u 4-amino-4-nitro-1,1'-difenil-amin-2-sulfonsaval tortano u kloridtal   |                                   |           |             |  |   |   |  |
| 611-134-00-X       | trinatrium-2-(a-(2-idroxi-3-(4-klór-6-(4-(2,3-dibrompropionilamino)-2-sulfonatofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-5-sulfonatofenilazo)-benzolidonhidrazino)-4-sulfonato-benzoat, ruz kompleks |                                   | 423-770-3 | -           | Xi; R41<br>N; R51-53   | Xi; N<br>R: 41-51/53<br>S: (2)-22-26-39-61          |   |  |
| 611-135-00-5       | 2-((4-amino-2-ureidofenilazo)-5-((2-(sulfoxi)etil)sulfonil)benzolsulfonsav u 2,4,6-trifluorpirimidin u idrolisi parzjali maderivattiv korrespondenti, imħallat ma l-imluha tal-putassa/sodju    |                                   | 424-250-9 | -           | Xi; R41<br>R52-53  | Xi<br>R: 41-52/53<br>S: (2)-26-39-61                |   |  |
| 611-136-00-0       | 2-(4-(2-ammoniopropilamino)-6-(4-idroxi-3-(5-metil-2-metoksi-4-sulfamoilfenilazo)-2-sulfonatonaft-7-ilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-aminopropil-formit                                      |                                   | 424-260-3 | -           | Repr. Kat. 3; R62<br>Xi; R41<br>N; R51-53                        | Xn; N<br>R: 41-62-51/53<br>S: (2)-22-26-36/37/39-61 |   |  |
| 611-137-00-6       | 6-terċ-butyl-7-klór-3-tridecil-7,7'-dihidro-1H-pirazolo(5,1-ò)-1,2,4-triazol  |                                   | 419-870-1 | 159038-16-1 | R 53   | R: 53<br>S: 61                                      |   |  |
| 611-138-00-1       | 2-(4-aminofenil)-6-terċ-butyl-1H-pirazolo(1,5-b)(1,2,4)triazol  |                                   | 415-910-7 | 152828-25-6 | R43<br>N; R51-53   | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2)-22-24-37-61          |   |  |
| 611-140-00-2       | azafenidin  |                                   | -         | 68049-83-2  | T; R48/22<br>Repr. Kat. 2; R61<br>Repr. Kat. 3; R62<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 61-48/22-62-50/53<br>S: 53-45-60-61      | ċ = 0.025 %; N; R50/53<br>0.0025 % = ċ < 0.025 %; N;<br>R51/53<br>0.00025 % = ċ < 0.0025 %;<br>R52/53 |  |
| 612-184-00-5       | 6'-(dibutilamino)-3'-metil-2'-(fenilamino)spiro(izobenzofurin   |                                   | 403-830-5 | 89331-94-2  | R 52-53  | R: 52/53  |   |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                                 | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|----------------------------|--|
|                    | -1(3H),9-(9H)xantan)-3-on  |                                   |           |             |   | S: 61   |                            |  |
| 612-185-00-0       | 1-(3-(4-(heptadekfluoromoni)ossi)benzamido)propil)-N,N,N-trimetilammanium-jodid                          |                                   | 407-400-8 | 59493-72-0  | Xi: R41<br>N: R50-53                        | Xi: N<br>R: 41-50/53<br>S: (2)-26-39-60-61                      |                            |  |
| 612-186-00-6       | bis(N-(7-idrossi-8-metil-5-fenilfenazin-3-ilidan)di-metilammunium)-sulfat                                |                                   | 406-770-8 | 149057-64-7 | Xn: R48/22<br>Xi: R41<br>R 43<br>N: R50-53  | Xn: N<br>R: 41-43-48/22-50/53<br>S: (2)-22-26-36/37/39-60-61    |                            |  |
| 612-187-00-1       | 2,3,4-trifluoramilin   |                                   | 407-170-9 | 3862-73-5   | Xn: R21/22-48/22<br>Xi: R38-41<br>N: R51-53 | Xn: N<br>R: 21/22-38-41-48/22-51/53<br>S: (2)-23-26-36/37/39-61 |                            |  |
| 612-188-00-7       | 4,4'-(9H-fluoran-9-ilidan)bis(2-kloramlin)   |                                   | 407-560-9 | 107934-68-9 | N: R51-53                                   | N<br>R: 51/53<br>S: 61  |                            |  |
| 612-189-00-2       | 4-amino-2-(aminometil)fenoldihidroklorid   |                                   | 412-510-4 | 135043-64-0 | Xn: R22<br>R 43<br>N: R50-53                | Xn: N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2)-22-24-37-60-61                |                            |  |
| 612-190-00-8       | 4,4'-metilénbis(2-izopropil-6-metilamlin)  |                                   | 415-150-6 | 16298-38-7  | Xn: R48/22<br>N: R51-53                     | Xn: N<br>R: 48/22-51/53<br>S: (2)-36-61                         |                            |  |
| 612-191-00-3       | Allil-amin-idroklorid polimer  |                                   | 415-050-2 | 71550-12-4  | Xn: R22<br>R 43                             | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2)-36/37                                  |                            |  |
| 612-192-00-9       | 2-izopropil-4-(N-metil)amino-metiltiazol   |                                   | 414-800-6 | 154212-60-9 | Xn: R21/22<br>Xi: R38-41<br>N: R51-53       | Xn: N<br>R: 21/22-38-41-51/53<br>S: (2)-26-36/37/39-61          |                            |  |
| 612-193-00-4       | 3-metilaminometilfenil-amin  |                                   | 414-570-7 | 18759-96-1  | Xn: R21/22<br>c: R34<br>R 43<br>N: R50-53   | c: N<br>R: 21/22-34-43-50/53<br>S: (1/2)-26-36/37/39-45-60-61   |                            |  |
| 612-194-00-X       | 2-idrossi-3-(2-idrossietil)-(2-(1-oxotetradecil)amino)etil)amino)-N,N,N-trimetil-1-propanamminium-klorid |                                   | 414-670-0 | 141890-30-4 | Xn: R22<br>Xi: R41<br>N: R50-53             | Xn: N<br>R: 22-41-50/53<br>S: (2)-26-39-60-61                   |                            |  |
| 612-195-00-5       | bis(tributil 4-(metilbenzil)ammanium)-1,5-naftalin-disulfonat  |                                   | 415-210-1 | -           | Xn: R20/22<br>Xi: R41<br>N: R50-53          | Xn: N<br>R: 20/22-41-50/53<br>S: (2)-26-36/39-60-61             |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                        | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--|---|----------------------------|--|
| 612-196-00-0       | 4-klor-o-toluidin<br>(1)<br>4-klor-o-toluidin-idroklorid<br>(2)   | E                                 | 202-441-6 (1)<br>221-627-8 (2) | 95-69-2 (1)<br>3165-93-3       | (2)Karċ. Kat. 2;<br>R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>T; R23/24/25<br>N; R50-53                | T; N<br>R: 45-23/24/25-68-50/53<br>S: 53-45-60-61               |                            |  |
| 612-197-00-6       | 2,4,5-trimetilanilin<br>(1)<br>2,4,5-trimetilanilin-idroklorid<br>(2)   | E                                 | 205-282-0 (1)<br>-(2)          | 137-17-7 (1)<br>21436-97-5     | (2)Karċ. Kat. 2;<br>R45<br>T; R23/24/25<br>N; R51-53                                     | T; N<br>R: 45-23/24/25-51/53<br>S: 53-45-61                     |                            |  |
| 612-198-00-1       | 4,4'-tiodianilin u l-imluha tiegħu  | E                                 | 205-370-9                      | 139-65-1                       | Karċ. Kat. 2; R45<br>Xn; R22<br>N; R51-53  | T; N<br>R: 45-22-51/53<br>S: 53-45-61                           |                            |  |
| 612-199-00-7       | 4,4'-ossidiamilin u l-imluha p-aminofenil-oter  | E                                 | 202-977-0                      | 101-80-4                       | Karċ. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 3; R62<br>T; R23/24/25<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 45-46-23/24/25-62-51/53<br>S: 53-45-61               |                            |  |
| 612-200-00-0       | 2,4-diaminoanizol<br>4-metoksi-m-fenilan-diamin<br>(1)<br>2,4-diaminoanizol-sulfat<br>(2)                       |                                   | 210-406-1 (1)<br>254-323-9 (2) | 615-05-4 (1)<br>39156-41-7 (2) | Karċ. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R22<br>N; R51-53                           | T; N<br>R: 45-22-68-51/53<br>S: 53-45-61                        |                            |  |
| 612-201-00-6       | N,N,N',N'-tetrametil-4,4'-metildianilin   |                                   | 202-959-2                      | 101-61-1                       | Karċ. Kat. 2; R45<br>N; R50-53   | T; N<br>R: 45-50/53<br>S: 53-45-60-61                           |                            |  |
| 612-202-00-1       | 3,4-diklaranilin  |                                   | 202-448-4                      | 95-76-1                        | T; R23/24/25<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R50-53  | T; N<br>R: 23/24/25-41-43-50/53<br>S: (1/2-26-36/37/39-45-60-61 |                            |  |
| 612-204-00-2       | ċ.l. Basic Violet 3<br>4-(4,4'-bis(dimetilamino)-benzohidridan)ciklohexa-2,5-dion-1-ilidan)dimetilammium-klorid |                                   | 208-953-6                      | 548-62-9                       | Karċ. Kat. 3; R40<br>Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R50-53                                     | Xn; N<br>R: 22-40-41-50/53<br>S: (2-26-36/37/39-46-60-61        |                            |  |
| 612-205-00-8       | ċ.l. Basic Violet 3, =0.1 % Miehler-fäle ketonnal (EK-l-imluha: 202-027-5)                                      | E                                 | 208-953-6                      | 548-62-9                       | Karċ. Kat. 2; R45<br>Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R50-53                                     | T; N<br>R: 45-22-41-50/53<br>S: 53-45-60-61                     |                            |  |
| 612-206-00-3       | famoxadon<br>3-anilino-5-metil-5-(4-fenoxifenil)-1,3-oxazolidin-2,4-dion  |                                   | -                              | 131807-57-3                    | Xn; R48/22<br>N; R50-53  | Xn; N<br>R: 48/22-50/53<br>S: (2-246-60-61                      |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                         | Nru CAS                       | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---|---|----------------------------|--|
| 612-209-00-X       | 6-metoksi-m-toluidin p-krezidin   | E                                 | 204-419-1                      | 120-71-8                      | Karċ. Kat. 2; R45<br>Xn; R22  | T<br>R: 45-22<br>S: 53-45                                     |                            |  |
| 612-210-00-5       | 5-nitro-o-toluidin (1)<br>5-nitro-o-toluidin-idroklorid (2)                                     |                                   | 202-765-8 (1)<br>256-960-8 (2) | 99-55-8 (1)<br>51085-52-0 (2) | Karċ. Kat. 3; R40<br>T; R23/24/25<br>R52-53                               | T<br>R: 23/24/25-40-52/53<br>S: (1/2-3)6/37-45-61             |                            |  |
| 612-211-00-0       | N-((benzotriazol-1-il)metil)-4-karboxibenzosulfonamid   |                                   | 416-470-9                      | -                             | Xi; R36<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 36-51/53<br>S: (2-2)6-61                          |                            |  |
| 612-212-00-6       | 2,6-diklor-4-trifluorometilanilin   |                                   | 416-430-0                      | 24279-39-8                    | Xn; R20/22<br>Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53                                 | Xn; N<br>R: 20/22-38-43-50/53<br>S: (2-2)4-37-60-61           |                            |  |
| 612-213-00-1       | izobutilidan-(2-(2-izopropil-4,4-dimetiloxazolidin-3-il)-1,1-dimetil)etil)-amin                 |                                   | 419-850-2                      | 148348-13-4                   | ċ; R34<br>R52-53  | ċ<br>R: 34-52/53<br>S: (1/2-2)3-26-36/37/39-45-61             |                            |  |
| 612-214-00-7       | 4-(2,2-difeniletetil)-N,N-di-fenilbenzolanilin  |                                   | 421-390-2                      | 89114-90-9                    | R 53  | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 612-215-00-2       | 3-klor-2-(izopropil)etanilin  |                                   | 421-700-6                      | 179104-32-6                   | Xi; R38<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 38-51/53<br>S: (2-2)7-61                          |                            |  |
| 612-217-00-3       | 1-metoksi-2-propil-amin   |                                   | 422-550-4                      | 37143-54-7                    | F; R11<br>ċ; R34<br>Xn; R22<br>R52-53                                     | F; ċ<br>R: 11-22-34-52/53<br>S: (1/2-2)9-26-36/37/39-45-61    |                            |  |
| 613-181-00-1       | 5,5-dimetil-perhidro-pirimidin-2-(4-trifluorometil)il)-a-(4-trifluorometil)cinnamilidanhidrazon |                                   | 405-090-9                      | 67485-29-4                    | T; R48/25<br>Xn; R22<br>Xi; R36<br>N; R50-53                              | T; N<br>R: 22-36-48/25-50/53<br>S: (1/2-2)2-26-36/37-45-60-61 |                            |  |
| 613-182-00-7       | 1-(1-naftilmetil) kinolinium-klorid   |                                   | 406-220-7                      | 65322-65-8                    | Karċ. Kat. 3; R40<br>Mut. Kat. 3; R68<br>Xn; R22<br>Xi; R38-41<br>R 52-53 | Xn<br>R: 22-38-40-41-52/53-68<br>S: (2-2)2-26-36/37/39-61     |                            |  |
| 613-183-00-2       | 5-(N-metilperfluoroktilsulfonamido)metil-3-oktadecil-1,3-oxazolidin-2<br>5-(N-                  |                                   | 413-640-4                      | -                             | Xn; R48/22<br>N; R50-53   | Xn; N<br>R: 48/22-50/53<br>S: (2-2)36-60-61                   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                              | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | metilperfluorheptilsulfonamido metil-3-oktadeċil-1,3-oxazolidin-2-on (ġemgħa kumplessa)  |                                   |           |             |  |  |                            |  |
| 613-184-00-8       | nitrilotrietilanammaniopropin-2-ol 2-etilhexanoat  |                                   | 413-670-8 | -           | Xi; R36<br>R 43                          | Xi<br>R: 36-43<br>S: (2-2)4-26-37                              |                            |  |
| 613-185-00-3       | 2,3,5,6-tetrahidro-2-metil-2H-ċiklopenta(d)-1,2-tiazol-3-on  |                                   | 407-630-9 | 82633-79-2  | T; R25<br>Xi; R41<br>R 43<br>N; R50-53   | T; N<br>R: 25-41-43-50/53<br>S: (1/2-2)22-26-36/37/39-45-60-61 |                            |  |
| 613-186-00-9       | (2R,3R)-3-((R)-1-(terċ-butildimetilsilossi)etil)-4-oxoazetidin-2-il-aċetat   |                                   | 408-050-9 | 76855-69-1  | Xi; R36<br>R 43<br>N; R51-53             | Xi; N<br>R: 36-43-51/53<br>S: (2-2)4-26-37-61                  |                            |  |
| 613-188-00-X       | 1-(3-(4-fluorfenoksi)propil)-3-metoksi-4-piperidinon   |                                   | 411-500-7 | 116256-11-2 | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R 43<br>N; R51-53  | Xn; N<br>R: 22-41-43-51/53<br>S: (2-2)2-24-26-37/39-61         |                            |  |
| 613-189-00-5       | 1,4,7,10-tetrakis(p-toluolsulfo-mil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan   |                                   | 414-030-0 | 52667-88-6  | R 43<br>N; R50-53                        | Xi; N<br>R: 43-50/53<br>S: (2-2)4-37-60-61                     |                            |  |
| 613-190-00-0       | dinitrium-1-amino-4-(2-(5-klór-6-fluorpirimidin-4-ilaminometil)-4-metil-6-sulfofenilamino)-9,10-dioxo-9,10-dihidroantraċin-2-sulfonat                    |                                   | 414-040-5 | 149530-93-8 | Xn; R22<br>R 43                          | Xn<br>R: 22-43<br>S: (2-2)2-24-37                              |                            |  |
| 613-191-00-6       | 3-etil-2-metil-2-(3-metilutil)-1,3-oxazolidin  |                                   | 421-150-7 | 143860-04-2 | Repr. Kat. 2; R60<br>ċ; R34<br>N; R50-53 | T; N<br>R: 60-34-50/53<br>S: 53-45-60-61                       |                            |  |
| 613-193-00-7       | pentakis(3-(dimetilammintio)-propilsulfamoi)-((6-idroxi-4,8,8-tetrametil-4,8-diazoniaundekani-1,11-diidilsulfamoi)di(fialoċianinimlutha(II)))heptalaktat |                                   | 414-930-3 | -           | N; R51-53                                | N<br>R: 51/53<br>S: 61   |                            |  |
| 613-194-00-2       | 6,13-diklor-3,10-bis(2-(4-fluor-6-(2-sulfofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)propilamino)benzo(5,6)(1,4)oxazino(2,3-b)fenoxazin-4,11-disulfonsav,       |                                   | 418-000-8 | 163062-28-0 | Xi; R41                                  | Xi<br>R: 41<br>S: (2-2)2-26-39                                 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:  | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--|--|----------------------------|--|
|                    | litjum-, nitriumsiċi.  |                                   |           |             |  |  |                            |  |
| 613-195-00-8       | 2,2-(1,4-fenilan)bis(4H-3,1-benzoxazin-4-on)   |                                   | 418-280-1 | 18600-59-4  | R 43<br>R 53   | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2-)24-37-61                                |                            |  |
| 613-196-00-3       | 5-((4-klor-6-(2-(4-fluor-6-((5-hidroxi-6-((4-metoksi-2-sulfonil)azo)-7-sulfo-2-naftil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)amino)-1-metil)etil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)amino)-3-((4-(etenilsulfonil)fenil) azo)-4-hidroksinaftalin-2,7-disulfonsav, nitriumsiċi |                                   | 418-380-5 | 168113-78-8 | Xi; R41  | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)26-39                                      |                            |  |
| 613-197-00-9       | 2,4,6-tri(butilkarbamoi)-1,3,5-triazin,<br>2,4,6-tri(metilkarbamoi)-1,3,5-triazin,<br>(2-butil-4,6-dimetil)trikarbamoi)-1,3,5-triazin u<br>(2,4-dibutil-6-metil)trikarbamoi)-1,3,5-triazin (għemgħa kumplessa)   |                                   | 420-390-1 | 187547-46-2 | R 43<br>N: R51-53  | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-37-61                          |                            |  |
| 613-199-00-X       | 1,3,5-tris(3-aminometilfenil)-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-trion u<br>3,5-bis(3-aminometilfenil)-1-poli(3,5-bis(3-aminometilfenil)-2,4,6-trioxo-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-1-il)-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-trion oligomerkeverak                  |                                   | 421-550-1 | -           | Karċ. Kat. 2; R45<br>Repr. Kat. 2; R61<br>R 43<br>R 52-53  | T<br>R: 45-61-43-52/53<br>S: 53-45-61                            |                            |  |
| 613-200-00-3       | Imluha, (29H,31H-falocianinato(2-)-N29,N30,N31,N32)klorkonsav és 3-(2-sulfooxietilsulfonil)amilin reaktivermakiniċi nutriumsiċi  |                                   | 420-980-7 | -           | Xi; R41  | Xi<br>R: 41<br>S: (2-)22-26-39                                   |                            |  |
| 613-201-00-9       | (R)-5-brom-3-(1-metil-2-pirrolidinil metil)-1H-indol   |                                   | 422-390-5 | 143322-57-0 | Repr. Kat. 3; R62<br>T; R39-48/25<br>Xn; R20/22<br>Xi; R41 | T; N<br>R: 20/22-39-41-43-48/25-62-50/53<br>S: (1/2-)53-45-60-61 |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE | Nru CAS                          | Klassifika:                                      | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni   | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|--------|----------------------------------|--|--|--|--|
| 613-202-00-4       | pimetrozin (ISO)<br>(E)-4,5-dihidro-6-metil-4-(3-piridilmetilammino)-1,2,4-triazin-3(2H)-on  | -                                 | -      | 123312-89-0                      | R 43<br>N: R50-53<br>Karċ. Kat. 3; R40<br>R52-53 | Xn<br>R: 40-52/53<br>S: (2-3)6/37-61                     |  |  |
| 613-203-00-X       | pirafufen-etil<br>(1)<br>pirafufen<br>(2)  | (-1)<br>(-2)                      | -      | 129630-19-9(1)<br>129630-17-7(2) | N: R50-53  | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |  |  |
| 613-204-00-5       | oxadiargil (ISO)<br>3-(2,4-diklor-5-(2-propinil-ossi)fenil)-5-(1,1-dimetilettil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on<br>5-terċ-butyl-3-(2,4-diklor-5-(prop-2-inilossi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-on | 254-637-6                         | -      | 39807-15-3                       | Repr. Kat. 3; R63<br>Xn; R48/22<br>N: R50-53     | Xn; N<br>R: 48/22-63-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61      |  |  |
| 613-205-00-0       | propikonazol<br>(+)-1-(2-(2,4-diklorfenil)-4-propil-1,3-dioxolon-2-ilmetil)-1H-1,2,4-triazol   | 262-104-4                         | -      | 60207-90-1                       | Xn; R22<br>R43<br>N: R50-53                      | Xn; N<br>R: 22-43-50/53<br>S: (2-3)6/37-46-60-61         |  |  |
| 613-206-00-6       | fenamidon (ISO)<br>(S)-5-metil-2-metil-5-fenil-3-fenilamino-3,5-dihidroimidazol-4-on   | -                                 | -      | 161326-34-7                      | N: R50-53  | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                |  |  |
| 613-207-00-1       | imazalil-sulfat, vizes oldat<br>1-(2-(allilossi)etil-2-(2,4-diklorfenil)-1H-imidazolium-idrogen-sulfat<br>(±)-1-(2-(allilossi)etil-2,4-diklorfenil)-1H-imidazolium-idrogen-sulfat          | 261-351-5<br>281-291-3            | -      | 58594-72-2<br>83918-57-4         | Xn; R22<br>ċ; R34<br>R43<br>N: R50-53            | ċ; N<br>R: 22-34-43-50/53<br>S: (2-2)6-36/37/39-45-60-61 | ċ > 50 %; ċ, Xn, N; R22-34-43-50-53<br>30 % < ċ = 50 %; Xn, N; R22-38-41-43-50-53<br>25 % = ċ = 30 %; Xn, N; R22-41-43-50-53<br>15 % < ċ < 25 %; Xi, N; R41-43-51-53<br>5 % = ċ = 15 %; Xi, N; R36-43-51-53<br>2,5 % = ċ < 5 %; Xi, N; R43-51-53<br>1 % = ċ < 2,5 %; Xi; R43-52-53<br>0,25 % = ċ < 1 %; R52-53 |  |
| 613-208-00-7       | imamazox   | -                                 | -      | 114311-32-9                      | N: R50-53  | N  |  |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:  | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|--|---|----------------------------|--|
| 613-209-00-2       | cis-1-(3-klorpropil)-2,6-dimetilpiperidin-idroklorid  |                                   | 417-430-3 | 63645-17-0  | T; R25<br>Xn; R48/22<br>R43<br>N; R51-53           | T; N<br>R: 25-43-48/22-51/53<br>S: (1/2)-22-36/37-45-61         |                            |  |
| 613-210-00-8       | 2-(3-klorpropil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioxan  |                                   | 417-650-1 | 88128-57-8  | Xn; R48/22<br>R52-53                               | Xn<br>R: 48/22-52/53<br>S: (2)-23-25-36-61                      |                            |  |
| 613-211-00-3       | N-metil-4-(p-formilstiril)piridinium-metilsulfat  |                                   | 418-240-3 | 74401-04-0  | R43<br>R52-53                                      | Xi<br>R: 43-52/53<br>S: (2)-22-24-37-61                         |                            |  |
| 613-212-00-9       | 4-(4-(2-etilhexilossi)fenil)(1,4-tiazinin-1,1-dioxiid)  |                                   | 418-320-8 | 133467-41-1 | Xn; R22<br>N; R50-53                               | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2)-22-60-61                         |                            |  |
| 613-213-00-4       | cis-1-benzoi-4-((4-metilsulfonil)ossi)-L-prolin   |                                   | 416-040-0 | 120807-02-5 | R 52-53  | R: 52/53<br>S: 61   |                            |  |
| 613-214-00-X       | N,N-di-n-butyl-2-(1,2-dihidro-3-idrossi-6-izopropil-2-kinollid)an-1,3-dioxiindan-5-karboxamid   |                                   | 416-260-7 | 147613-95-4 | R 53   | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 613-215-00-5       | 2-klorometil-3,4-dimetoxi-piridinium-klorid   |                                   | 416-440-5 | 72830-09-2  | Xn; R21/22-48/22<br>Xi; R38-41<br>R43<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 21/22-38-41-43-48/22-51/53<br>S: (2)-26-36/37/39-61 |                            |  |
| 613-216-00-0       | 6-terċ-butyl-7-(6-dietilamino-2-metil-3-piridilimino)-3-(3-metilfenil)pirazolo(3,2)(1,2,4)triazol   |                                   | 416-490-8 | -           | N; R50-53  | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                       |                            |  |
| 613-217-00-6       | 4-(3-(3,5-di-terċ-butyl-4-idrossifenil)propionilossi)-1-(2-(3-(3,5-di-terċ-butyl-4-idrossifenil)propionilossi)etil)-2,6,6-tetrametilpiperidin |                                   | 416-770-1 | 73754-27-5  | R 53   | R: 53<br>S: 61  |                            |  |
| 613-218-00-1       | 6-idroxiindol   |                                   | 417-020-4 | 2380-86-1   | Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53             | Xn; N<br>R: 22-41-43-51/53<br>S: (2)-24-26-37/39-61             |                            |  |
| 613-219-00-7       | 7a-etil-3,5-bis(1-metiletil)-2,3,4,5-tetrahidroksazol(3,4-c)-   |                                   | 417-140-7 | 79185-77-6  | Xi; R38<br>N; R51-53                               | Xi; N<br>R: 38-51/53  |                            |  |

| Numru ta' l-Indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                           | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|--|----------------------------|--|
|                    | 2, 3, 4, 5-tetrahidrooxazol   |                                   |           |             |                                       | S: (2-)37-61   |                            |  |
| 613-220-00-2       | trans-(4S,6S)-5,6-dihidro-6-metil-4H-tieno(2,3-b)topiran-4-ol, 7,7-dioxiid  |                                   | 417-290-3 | 147086-81-5 | Xn; R22                               | Xn<br>R: 22<br>S: (2-)36                                   |                            |  |
| 613-221-00-8       | 2-klor-5-metilpindin  |                                   | 418-050-0 | 18368-64-4  | Xn; R21/22<br>Xi; R38<br>R52-53       | Xn<br>R: 21/22-38-52/53<br>S: (2-)23-25-36/37-61           |                            |  |
| 613-222-00-3       | 4-(1-oxo-2-propenil)morfolin  |                                   | 418-140-1 | 51171-12-4  | Xn; R22-48/22<br>Xi; R41<br>R43       | Xn<br>R: 22-41-43-48/22<br>S: (2-)23-26-36/37/39           |                            |  |
| 613-223-00-9       | N-izopropil-3-(4-fluorfenil)-1H-indol   |                                   | 418-790-4 | 93957-49-4  | R 53                                  | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 613-224-00-4       | 2,5-dimerkeptometil-1,4-ditian  |                                   | 419-770-8 | 136122-15-1 | Xn; R22<br>Ġ; R34<br>R43<br>N: R50-53 | Ġ; N<br>R: 22-34-43-50/53<br>S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61 |                            |  |
| 613-225-00-X       | (2-(antraknon-1-ilamino)-6-(5-benzoilamino)antraknon-1-ilamino)-4-fenil)-1,3,5-triazin u 2,6-bis-((5-benzoilamino)antraknon-1-ilamino)-4-fenil)-1,3,5-triazin ((ġem-gha kumplessa)) |                                   | 421-290-9 | -           | Xn; R48/22<br>R53                     | Xn<br>R: 48/22-53<br>S: (2-)22-36-61                       |                            |  |
| 613-226-00-5       | 1-(2-(etil(4-(4-(4-(etil(2-piridinometil)amino)-2-metilfenilazo)benzoilamino)fenilazo)-3-metilfenil)amino)etilpiridinium-diklorid   |                                   | 420-950-3 | 163831-67-2 | Xi; R41<br>N: R50-53                  | Xi; N<br>R: 41-50/53<br>S: (2-)26-39-60-61                 |                            |  |
| 613-227-00-0       | (+/-)-((R*,R*)-(R*,S*)-6-fluor-3,4-dihidro-2-oxirani-2H-1-benzopiran  |                                   | 419-600-2 | -           | R 43<br>N: R51-53                     | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-)24-28-36/37-61              |                            |  |
| 613-228-00-6       | (+/-)-(R*,S*)-6-fluor-3,4-dihidro-2-oxirani-2H-1-benzopiran   |                                   | 419-630-6 | -           | N: R51-53                             | N<br>R: 51/53<br>S: 24-61                                  |                            |  |
| 613-230-00-7       | florazulam (ISO)<br>2',6',8-trifluor-5-metoksi-5-triazolo(1,5-ċ)pirimidin-2-sulfonamid  |                                   | -         | 145701-23-1 | N: R50-53                             | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                                  |                            |  |



| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                       | Tikkettjar                                       | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------------------------------|--|----------------------------|--|
| 613-233-00-3       | 4,4'-(oxi-(bismetilén))-bis-1,3-dioxolan   |                                   | 423-230-7 | 56552-15-9  | Xi; R41                           | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-26-39                      |                            |  |
| 614-028-00-1       | 2-etilhexil-mono-D-glokopiranozid u 2-etilhexil-di-D-glokopiranozid (gemgha kumplessa)   |                                   | 414-420-0 | -           | Xi; R41                           | Xi<br>R: 41<br>S: (2)-26-39                      |                            |  |
| 614-029-00-7       | a penta-O-allil-β-D-fruktofuranozil-a-D-glokopiranozid konstittici izomerei a hexa-O-allil-β-D-fruktofuranozil-a-D-glokopiranozid konstittici izomerei a hepta-O-allil-β-D-fruktofuranozil-a-D-glokopiranozid konstittici izomerei |                                   | 419-640-0 | 68784-14-5  | Xn; R22                           | Xn<br>R: 22<br>S: (2)-                           |                            |  |
| 615-030-00-5       | Imluha alkali, imluha naturali alkali u imluha oħrajn ta' l-aċidu tiosiniku li ma humiex imsemmija x'imkien ieħor f'dan l-Anness   | A                                 | -         | -           | Xn; R20/21/22<br>R32<br>R52-53    | Xn<br>R: 20/21/22-32-52/53<br>S: (2)-13-61       |                            |  |
| 615-031-00-0       | Imluha tat-tallum ta' l-aċidu tiosiniku  | A                                 | 222-571-7 | 3535-84-0   | Xn; R20/21/22<br>R32<br>N; R51-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-32-51/53<br>S: (2)-13-61    |                            |  |
| 615-032-00-6       | Imluha metalliċi ta' l-aċisu tiosiniku li ma humiex imsemmija x'imkien ieħor f'dan l-Anness  | A                                 | -         | -           | Xn; R20/21/22<br>R32<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 20/21/22-32-50/53<br>S: (2)-13-60-61 |                            |  |
| 616-092-00-6       | Prodott tar-reazzjoni polimerika tal-biciklu (2.2.1)hepta-2,5-diene-etene, 1,4-eksendin, 1-propin bi N,N-di-2-propeni/formamid   |                                   | 404-035-6 | -           | R 43<br>R 53                      | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2)-24-37-61                |                            |  |
| 616-093-00-1       | Prodotti tar-reazzjoni ta: analin-terepetaldihid-o-toludin kondensat mal-malejk anidrid  |                                   | 406-620-1 | 129217-90-9 | R 43<br>N; R51-53                 | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2)-24-37-61          |                            |  |
| 616-094-00-7       | 3,3'-diċiklohexil-1,1'-metilbis(4,1-fenilan)dikarbamid   |                                   | 406-370-3 | 58890-25-8  | R 43<br>R 53                      | Xi<br>R: 43-53<br>S: (2)-24-37-61                |                            |  |
| 616-095-00-2       | 3,3'-dioktadecil-1,1'-metilbis(4,1-fenilan)dikarbamid  |                                   | 406-690-3 | 43136-14-7  | R 53                              | R: 53<br>S: 61                                   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:        | Tikkettjar                              | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|-------------|--------------------|---|----------------------------|--|
| 616-096-00-8       | N-(3-hexadeciloxi-2-idroxi-prop-1-il)-N-(2-idroxietyl)palmitamid   |                                   | 408-110-4 | 110483-07-3 | R 53               | R: 53<br>S: 61                          |                            |  |
| 616-097-00-3       | N,N'-1,4-fenilambis(2-(2-metoksi-4-nitrofenil)azo)-3-oxobutanamid  |                                   | 411-840-6 | 83372-55-8  | R 53               | R: 53<br>S: 61                          |                            |  |
| 616-098-00-9       | 1-(4-klor-3-(2,2,3,3,3-pentafluorpropoksi)metil)fenil)-5-fenil-1H-1,2,4-triazol-3-karboxamid   |                                   | 411-750-7 | 119126-15-7 | N; R51-53          | N<br>R: 51/53<br>S: 61                  |                            |  |
| 616-099-00-4       | 2-(4-(4-idroksifenil)sulfonil)fenoksi)-4,4-dimetil-N-(5-(metilsulfonil)amino)-2-(4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoksi)fenil)-3-oxopentanamid   |                                   | 414-170-2 | 135937-20-1 | R 53               | R: 53<br>S: 61                          |                            |  |
| 616-100-00-8       | 1,3-dimetil-1,3-bis(trimetilsilil)karbamid   |                                   | 414-180-7 | 10218-17-4  | Xn; R22<br>Xi; R38 | Xn<br>R: 22-38<br>S: (2-3)6/37          |                            |  |
| 616-101-00-3       | (S)-N-terċ-butyl-1,2,3,4-tetrahidro-3-izokinolinkarboxamid   |                                   | 414-600-9 | 149182-72-9 | Xn; R22<br>R 52-53 | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-6)1          |                            |  |
| 616-102-00-9       | a-(3-(3-merkaptopropanoikarbonilamino)metilfenilaminokarbo-nil)-?-3-(3-merkaptopropanoikarbonilamino)metilfenilaminokarbo-niloksi)-poli(oxietilan-ko-oxipropilan), 1,2-(few 1,3)-bis(a-(3-merkaptopropanoikarbonilamino)metilfenilaminokarbo-nil)-?-oxi-poli(oxietilan-ko-oxipropilan))-3-(few 2)-propanol u 1,2,3-tris(a-(3-merkaptopropanoikarbonilamino)metilfenilaminokarbo-nil)-?-oxi-poli(oxietilan-ko-oxipropilan)) (għemgħa kumplessa) |                                   | 415-870-0 | -           | R 43<br>N; R51-53  | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-3)6/37-61 |                            |  |
| 616-103-00-4       | (S,S)-trans-4-(aċetilamino)-5,6-   |                                   | 415-030-3 | 120298-38-6 | R 43               | Xi; N                                   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE      | Nru CAS   | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-------------|---|---|---|----------------------------|--|
|                    | dihidro-6-metil-7,7-dioxo-4H-tieno(2,3-b)tiopirán-2-sulfonamid  |                                   |             |   | N; R50-53   | R: 43-50/53<br>S: (2-)24-37-60-61   |                            |  |
| 616-104-00-X       | benalaxil<br>metil-N-(2,6-dimetilfenil)-N-(fenilacetil)-DL-alaninat   | 275-728-7                         | 71626-11-4  | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           |   |                            |  |
| 616-105-00-5       | klortoluron<br>3-(3-klor-p-tolil)-1,1-dimetilkarbamid   | 239-592-2                         | 15545-48-9  | Karċ. Kat. 3; R40<br>Repr. Kat. 3; R63<br>N; R50-53 | Xn; N<br>R: 40-63-50/53<br>S: (2-)36/37-26-46-60-61 |   |                            |  |
| 616-106-00-0       | fenmedifam (ISO)<br>metil-3-(3-metilkarbamiloiloksi)-karbanilat   | 237-199-0                         | 13684-63-4  | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           |   |                            |  |
| 616-108-00-1       | jodsulfuron-metil-nitrium   | -                                 | 144550-36-7 | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           |   |                            |  |
| 616-109-00-7       | sulfosulfuron<br>1-(4,6-dimetroxipirimidin-2-il)-3-(2-etilsulfonilimidazo(1,2- <i>a</i> ))piridin-3-il)sulfonilkarbamid | -                                 | 141776-32-1 | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           |   |                            |  |
| 616-110-00-2       | ċiklamid<br>1-(2,4-dikloranilinokarbomil)-ċiklopropánkarbonsav  | 419-150-7                         | 113136-77-9 | Xn; R22<br>N; R51-53                                | Xn; N<br>R: 22-51/53<br>S: (2-)61                   |   |                            |  |
| 616-111-00-8       | fenhexamid<br>N-(2,3-diklor-4-idroksifenil)-1-metilċiklohexankarboxamid   | 422-530-5                         | 126833-17-8 | N; R51-53   | N<br>R: 51/53<br>S: 61                              |   |                            |  |
| 616-112-00-3       | oxasulfuron<br>oxetan-3-il 2-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)karbamoilsulfamoil)-benzoat                                    | -                                 | 144651-06-9 | Xn; R48/22<br>N; R50-53                             | Xn; N<br>R: 48/22-50/53<br>S: (2-)46-60-61          |   |                            |  |
| 616-113-00-9       | dezmedifam<br>etil-3-fenilkarbamoiloksifenilkarbammat   | 237-198-5                         | 13684-56-5  | N; R50-53   | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           | ċ = 2,5 %; N; R50/53<br>0,25 % = ċ < 2,5 %; N; R51/53<br>0,025 % = ċ < 0,25 %; R52/53 |                            |  |
| 616-114-00-4       | dodekanamid, N,N'-(9,9',10,10'-tetrahidro-9,9',10,10'-tetraoxo(1,1'-biantračan)-4,4'-diti)bis-                          | 418-010-2                         | 136897-58-0 | R53   | R: 53<br>S: 22-61                                   |   |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:                           | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|--|----------------------------|--|
| 616-115-00-X       | N-(3-àcetil-2-idrossifenil)-4-(4-fenilbutoxi)benzamid   |                                   | 416-150-9 | 136450-06-1 | R 53                                  | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 616-116-00-5       | N-(4-dimetilaminopiridanium)-3-metoksi-4-(1-metil-5-nitroindol-3-ilmetil)-N-(o-tolilsulfonil)-benzamidat  |                                   | 416-790-9 | -           | R 53                                  | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 616-117-00-0       | N-(2-(3-àcetil-5-nitrotiofen-2-ilazo)-5-dietilamino)fenil)acetamid  |                                   | 416-860-9 | -           | Repr. Kat. 3; R62<br>R43<br>N: R50-53 | Xn; N<br>R: 43-62-50/53<br>S: (2-2)-36/37-60-61        |                            |  |
| 616-118-00-6       | N-(2',6'-dimetilfenil)-2-piperidinkarboxamid-idroklorid   |                                   | 417-950-0 | 65797-42-4  | Xn; R22<br>R52-53                     | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2-2)-61                       |                            |  |
| 616-119-00-1       | 2-(1-butil-3,5-dioxo-2-fenil-(1,2,4)-triazolidin-4-il)-4,4-dimetil-3-oss-N-(2-metoksi-5-(2-(dodecil-1-sulfonil))propionilamino)fenil)pentanamid       |                                   | 418-060-5 | 118020-93-2 | R 53                                  | R: 53<br>S: 61   |                            |  |
| 616-120-00-7       | N-(3-dimetilamino-4-metilfenil)benzamid,<br>N-(3-dimetilamino-2-metilfenil)benzamid u<br>N-(3-dimetilamino-3-metilfenil)benzamid ((gengha kumplessa)) |                                   | 420-600-1 | -           | Xn; R48/22<br>N: R51-53               | Xn; N<br>R: 48/22-51/53<br>S: (2-3)6/37-61             |                            |  |
| 616-121-00-2       | 2,4-dihidroxi-N-(2-metoxifenil)benzamid   |                                   | 419-090-1 | 129205-19-2 | R 43<br>N: R51-53                     | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-2)4-37-61                |                            |  |
| 616-123-00-3       | N-(3-(4-(dietilamino)-2-metilfenil)imino)-6-oss-1,4-ċiklohexadienil)acetamid  |                                   | 414-740-0 | 96141-86-5  | N: R50-53                             | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                              |                            |  |
| 616-124-00-9       | litium-bis(trifluorometilsulfonil)imid  |                                   | 415-300-0 | 90076-65-6  | T; R24/25<br>ċ; R34<br>R 52-53        | T<br>R: 24/25-34-52/53<br>S: (1/2-2)-26-36/37/39-45-61 |                            |  |
| 616-125-00-4       | 3-ċiano-N-(1,1-dimetil)etil)androsta-3,5-dion-17-β-karboxamid   |                                   | 415-730-9 | 151338-11-3 | N: R50-53                             | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                              |                            |  |
| 616-127-00-5       | N,N'-imlaha-1,2-dilbilis(dekanamid),<br>12-idrossi-N-(2-(1-   |                                   | 430-050-2 | -           | R43<br>N: R51-53                      | Xi; N<br>R: 43-51/53<br>S: (2-2)4-37-61                |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS      | Klassifika:                                     | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|-----------|--------------|---|---|----------------------------|--|
| 616-128-00-0       | oxidecilaminoetil)oktadekanamid u N,N'-etan-1,2-diilbis(1,2-hidroksioktadekanamid) ((gemgha kumplessa))      |                                   | 417-530-7 | 123590-00-1+ | R53   | R: 53<br>S: 61                                      |                            |  |
| 616-129-00-6       | N-(2-(1-allil-4,5-dicianoimidazol-2-ilazo)-5-(dipropilamino)femil)acetamid                                   |                                   | 419-710-0 | 42774-15-2   | Xn; R22<br>Xi; R36                              | Xn<br>R: 22-36<br>S: (2)-22-25-26                   |                            |  |
| 616-130-00-1       | N-(3-(2-(4,4-dimetil-2,5-dioxiimidazolin-1-il)-4,4-dimetil-3-oxo-pentanoilamino)-4-metoxifemil)oktadekanamid |                                   | 421-780-2 | 150919-56-5  | R53   | R: 53<br>S: 61                                      |                            |  |
| 616-132-00-2       | N-(4-(4-ciano-2-furfurilidan-2,5-dihidro-5-oxo-3-furil)femil)butan-1-sulfonamid                              |                                   | 423-250-6 | 130016-98-7  | N; R50-53                                       | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61                           |                            |  |
| 616-133-00-8       | N-ciklohexil-S,S-dioxobenzo(b)-tiofan-2-karboxamid   |                                   | 423-990-1 | 149118-66-1  | Xn; R22<br>Xi; R41<br>N; R50-53                 | Xn; N<br>R: 22-41-50/53<br>S: (2)-22-26-39-60-61    |                            |  |
| 616-134-00-3       | 3,3'-bis(dioktiloxifosfotioilto)io)-N,N'-oxibis(metilam)diopcionamid   |                                   | 401-820-5 | -            | R52-53  | R: 52/53<br>S: 61                                   |                            |  |
| 616-135-00-9       | (3S,4aS,8aS)-2-((2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil)-N-terc-butildekahidroizokininol-3-karboxamid         |                                   | 430-230-0 | 136522-17-3  | Xn; R22<br>R52-53                               | Xn<br>R: 22-52/53<br>S: (2)-22-61                   |                            |  |
| 616-142-00-7       | 1,3-bis(vinilsulfonilacetamido)propan  |                                   | 428-350-3 | 93629-90-4   | Muta. Kat. 3; R68<br>Xi; R41<br>R 43<br>R 52-53 | Xn<br>R: 41-43-68-52/53<br>S: (2)-22-26-36/37/39-61 |                            |  |
| 616-143-00-2       | N,N'-dihexadeċil-N,N'-bis(2-hidroxi-4-fenilbutil)propandiamid  |                                   | 422-560-9 | 149591-38-8  | Xn; Repr. Kat. 3;<br>R62<br>Xi; R36<br>R53      | Xn<br>R: 62-36-53<br>S: (2)-26-36/37-61             |                            |  |
| 617-018-00-5       | 1-metil-1-(3-(1-   |                                   | 410-840-3 | 71566-50-2   | O; R7   | O; N  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE    | Nru CAS     | Klassifika:   | Tikkettjar  | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|-----------|-------------|---|---|----------------------------|--|
| 617-019-00-0       | metililfenilil-1-metil-1-feniletilperossid (63 tomeġ%) és 1-metil-1-(4-(1-metiletil)fenilil)etil-1-metil-1-feniletilperossid (31 tomeġ%) keveréke |                                   | 410-850-8 | 128275-31-0 | N; R51-53   | R: 7-51/53<br>S: (2-3)/7-14-36/37/39-61                         |                            |  |
| 617-020-00-6       | 6-(ftalimid)peroxihexansav  |                                   | 410-850-8 | 128275-31-0 | O; R7<br>Xi; R41<br>N; R50                          | O; Xi; N<br>R: 7-41-50<br>S: (2-3)/7-14-26-36/37/39-61          |                            |  |
| 617-020-00-6       | 1,3-di(prop-2,2-diti)benzobis(neodekanoil-perossid)   |                                   | 420-060-5 | 117663-11-3 | R10<br>O; R7<br>N; R51-53                           | O; N<br>R: 7-10-51/53<br>S: (2-7)-14-36/37/39-47-61             |                            |  |
| 650-042-00-4       | polietilan-poliainin-( $\dot{c}$ 16- $\dot{c}$ 18)-alkilamidok u monotio-( $\dot{c}$ 2)-alkilfosfonatok reakċtermak                               |                                   | 417-450-2 | -           | Xi; R36/38<br>R43<br>R52-53                         | Xi<br>R: 36/38-43-52/53<br>S: (2-24-26-37-61                    |                            |  |
| 650-043-00-X       | 3,5-bis-terċ-butilsaliċisav u aluminium-sulfat reakċtermak  |                                   | 420-310-3 | -           | Xn; R22<br>N; R50-53                                | Xn; N<br>R: 22-50/53<br>S: (2-22-56-60-61                       |                            |  |
| 650-044-00-5       | kevert egeneslonċi u elagaz, etoxilezett $\dot{c}$ 14-15-alkoholok u epiklarhidrin reakċtermak  |                                   | 420-480-9 | 158570-99-1 | Xi; R38<br>R43<br>N; R50-53                         | Xi; N<br>R: 38-43-50/53<br>S: (2-24-37-60-61                    |                            |  |
| 650-045-00-0       | 1,2,3-propantrikarbonsav, 2-idroxi, dietil-uster, 1-propanol u ċirkónium-tetra-n-propanolat reakċtermak   |                                   | 417-110-3 | -           | F; R11<br>Xi; R38-41<br>N; R51-53                   | F; Xi; N<br>R: 11-38-41-51/53<br>S: (2-9)-16-26-37/39-61        |                            |  |
| 650-046-00-6       | di(tetrametilammanium)(29H,31H-ftalocianin-N29,N30,N31,N32)disulfonamid-disulfonat, kuprat(2-) id-derivati kumpleksi                              |                                   | 416-180-2 | -           | Xn; R22-48/22<br>N; R51-53                          | Xn; N<br>R: 22-48/22-51/53<br>S: (2-22-36-61                    |                            |  |
| 650-047-00-1       | dibenzilfenilsulfanum-hexafluorantimonat  |                                   | 417-760-8 | 134164-24-2 | T; R48/25<br>Xn; R22<br>Xi; R41<br>R43<br>N; R51-53 | T; N<br>R: 22-41-43-48/25-51/53<br>S: (1/2-22-26-36/37/39-45-61 |                            |  |
| 650-048-00-7       | borax, hidrogen-perossid, eċetsav-anhidrid u eċetsav reakċtermak  |                                   | 420-070-1 | -           | O; R7<br>Xn; R20/21/22<br>$\dot{c}$ ; R35           | O; $\dot{c}$ ; N<br>R: 7-20/21/22-35-50<br>S: (1/2-3)/7-14-26-  |                            |  |

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku   | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE | Nru CAS                                  | Klassifika:   | Tikkettjar | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|---|-----------------------------------|--------|--|---|------------|----------------------------|--|
| 650-049-00-2       | 2-alkanoiloksietil-idrogen-malet, aħol u alkanoil 70-85 tomg% telatleten oktađekanoil, 0,5-10 tomg% telitett oktađekanoil u 2-18 tomg% telatett hexađekanoil  | 417-960-5                         | -      | N: R50<br>Xi: R38-41<br>R43<br>N: R50-53 | 36/37/39-45-61<br>Xi: N<br>R: 38-41-43-50/53<br>S: (2)24-26-37/39-60-61 |            |                            |  |
| 650-050-00-8       | 1-metil-3-idroxi-propil 3,5-(1,1-dimetil)-4-idroxi-idro-cinnamat u/jew 3-idroxi-butil 3,5-(1,1-dimetil)-4-idroxi-idro-cinnamat, 1,3-butandiolbis(3-(3'-(1,1-dimetil)-4-idroxi-fenil)-propionat) izomerek és 1,3-butandiolbis(3-(3',5'-(1,1-dimetil)-4-idroxi-fenil)-propionat) izomerek (gemma kumplessa) | 423-600-8                         | -      | N: R51-53                                | N<br>R: 51/53<br>S: 61  |            |                            |  |
| 650-055-00-5       | Sodju tal-fidda-zirkonju idrogenofosfat   | 422-570-3                         | -      | N: R50-53                                | N<br>R: 50/53<br>S: 60-61"  |            |                            |  |

## ANNEX I.D.

| Numru ta' l-indiċi | Isem kimiku  | Noti li jirrigwardjaw is-sustanza | Nru KE                               | Nru CAS                        | Klassifika:   | Tikkettjar   | Limiti tal-koncentrazzjoni | Noti li jirrigwardjaw il-preparazzjonijiet |
|--------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---|--|----------------------------|--|
| 048-002-00-0       | kadmium (mhux pirofiriku) (1)<br>Ossid tal-kadmium (mhux pirofiriku) (2) | E                                 | 231-152-8<br>(1)<br>215-146-2<br>(2) | 7440-43-9 (1)<br>1306-19-0 (2) | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3;<br>R62-63<br>T; R48/23/25<br>T+; R26<br>N; R50-53           | T+; N<br>R: 45-26-48/23/25-62-63-68-50/53<br>S: 53-45-60-61              |                            |  |
| 048-011-00-X       | kadmium (pirofiriku)   | E                                 | 231-152-8                            | 7440-43-9                      | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 3; R68<br>Repr. Kat. 3;<br>R62-63<br>T; R48/23/25<br>T+; R26<br>F; R17<br>N; R50-53 | F; T+; N<br>R: 45-17-26-48/23/25-62-63-68-50/53<br>S: 53-45-7/8-43-60-61 |                            |  |
| 609-006-00-3       | 4-nitrotolwien   | C                                 | 202-808-0                            | 99-99-0                        | T; R23/24/25<br>R33<br>N; R51/53  | T; N<br>R: 23/24/25-33-51/53<br>S: (1/2)-28-37-45-61                     |                            |  |
| 609-065-00-5       | 2-nitrotolwien   | E                                 | 201-853-3                            | 88-72-2                        | Karc. Kat. 2; R45<br>Muta. Kat. 2; R46<br>Repr. Kat. 3; R62<br>Xn; R22<br>N; R51-53                                 | T; N<br>R: 45-46-22-62-51/53<br>S: 53-45-61                              |                            |  |
| 612-039-00-6       | 2-etoksianilin<br>o-fenetidin  | C                                 | 202-356-4                            | 94-70-2                        | T; R23/24/25<br>R33   | T<br>R: 23/24/25-33<br>S: (1/2)-28-36/37-45                              |                            |  |
| 612-207-00-9       | 4-etoksianilin<br>p-fenetidin  |                                   | 205-855-5                            | 156-43-4                       | Muta. Kat. 3; R68<br>Xn; R20/21/22<br>Xi; R36<br>R43  | Xn<br>R: 20/21/22-36-43-68<br>S: (2)-36/37-46                            |                            |  |



## ANNEX 2A

## A.21. PROPJETAJIET OSSIDIZZANTI (LIKWIDI)

### 1. METODU

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Dan il-metodu tat-test huwa ddisinjat sabiex ikejjel il-potenzal ta' sustanza likwida li żżid ir-rata tal-hruq jew l-intensità tal-hruq ta' sustanza kombustibbli, jew li tiffirma tahlita ma sustanza kombustibbli li tiehu n-nar b'mod spontanju, meta it-tnejn ikunu kompletament imhallta. Dan huwa bbażat fuq it-test tan-NU dwar likwidi ossidizzanti (1) u huwa ekwivalenti ghalih. B'dana kollu, minhabba li dan il-metodu A.21 huwa primarjament iddisinjat li jissodisfa l-htigiet tad-Direttiva 67/548, il-paragun ma sustanza waħda ta' referenza huwa meħtieġ. It-testijiet u l-paragun ma sustanzi addizzjonali ta' referenza jistgħu ikunu meħtieġa meta r-riżultati tat-test ikunu mistennija li jintużaw għal skopijiet oħrajn <sup>(1)</sup>

Dan it-test mhux bil-fors li jkun imwettaq meta l-eżami tal-formula struttrali jstabilixxi lil hinn minn kull dubbju raġjonevoli li s-sustanza ma tkunx tista li jkollha reazzjoni eżotermika ma materjal kombustibbli.

Huwa utili li jkun hemm informazzjoni preliminara dwar il-potenzal tal-propjetajiet splussivi tas-sustanza qabel ma jkun imwettaq it-test.

Dan it-test mhux applikabbli għal solidi, gassijiet, splussivi jew sustanzi li huma ferm fjamabbli,

Jew inkella għal perossidi organiċi. Dan it-test jista ma jsirx meta r-riżultati għat-test ta' sustanza fit-test tal-NU dwar likwidi ossidanti (1) ikunu diġa disponibbli.

#### 1.2 DEFINIZZJONIJIET U UNITAJIET

Iż-żieda fil-hin tal-prensa medja hija l-medja tal-hinijiet imkejla dwar tahlita li tkun fit-test sabiex tipproċi żieda fil-prensa minn 690 kPa sa 2 070 kPa aktar minn dik atmosferika.

#### 1.3 SUSTANZA TA' REFERENZA

65 % (w/w) aċidu nitriku akweju (grad analitiku) huwa meħtieġ bħala sustanza ta' referenza <sup>(2)</sup>.

L-ahjar, jekk l-esperiment jipprevedi li r-riżultati ta' dan it-test jistgħu eventwalment ikunu wżati għal skopiojiet oħrajn, l-ittestjar ta' sustanzi ta' referenza addizzjonali jistgħu wkoll ikunu xierqa <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>.

#### 1.4 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-likwidu fit-test ikun imħawwad b'relattività ta' 1: 1, bil-massa, maa ċellulożi fibuża u introdott fir-riċipjent tal-pressjoni. Jekk waqt it-tahlit jew wat il-mili jkun hemm tkebbis spontanju, l-ebda test iehor ma jkun meħtieġ.

Jekk it-tkebbis spontanju ma jsehħx, it-test kollu għandu jkun imwettaq. It-tahlita tkun imsahhna f'riċipjent tal-pressjoni u l-hin medju ikun irreġistrat għall-prensa li titla minn 690 kPa sa 2 070 kPa aktar mill-pressjoni atmosferika. Dan ikun imqabbel maż-żieja fil-hin ta' pressjoni medja għat-tahlita 1: 1 tas-sustanza(i) ta' referenza maċ-ċellulożi.

#### 1.5 KRITERJA TAL-KWALITÁ

F'serje ta' hames provi fuq sustanza waħda l-ebda riżultati m'għandhom jiddiferixxu b'aktar minn 30 % mill-medja aritmetika. Ir-riżultati li jiddiferixxu b'aktar minn 30 % minn dik il-medja għandhom ikunu mwarrba, il-proċedura tat-tahlit jew tal-mili tkun imtejba u t-test irrepertut.

<sup>(1)</sup> Bħal, per eżempju, fil-qafas tar-regolamenti tan-NU dwar it-transport.

<sup>(2)</sup> L-aċidu għandu jkun titrat qabel it-test sabiex tkun konfermata l-koncentrazzjoni tiegħu.

<sup>(3)</sup> E.g.: 50 % (w/w) aċidu perkloriku u 40 % (w/w) klorat tas-sodju huma wżata fir-referenza 1.

## 1.6 DESKRIZZJONI TAL-METODU

## 1.6.1 Preparazzjoni

## 1.6.1.1 Sustanza kombustibbli

Sustanza xotta, fibruża, biċ-ċellulożi b'fibra b'tul ta' bejn 50 u 250  $\mu\text{m}$  u diametru medju ta' 25  $\mu\text{m}$  <sup>(1)</sup>, tkun użata bhala l-materjal kombustibbli. Din tkun imnixxa lejn piż kostanti f'saff ta' mhux aktar minn 25 mm h'xuna fi 105 °C għal 4 siegħat u miżmumha f'dessikatur, bid-dessikant, sakem tibred u tkun meħtieġa għall-użu. Il-konenut ta' l-ilma taċ-ċellulożi xotta għandu jkun ta' anqas minn 0,5 % bil-massa xotta <sup>(2)</sup>. Jekk meħtieġ, il-hin tat-tnixxif għandu jkun imtawwal sabiex ikun milhuq dan il-livell <sup>(3)</sup>. L-istess lott ta' ċellulożi għandu jkun użat ma tul it-test kollu.

## 1.6.1.2 Apparat

## 1.6.1.2.1 Reċipjent tal-pressjoni

Reċipjent tal-pressjoni huwa meħtieġ. Ir-reċipjent jikkonsisti minn reċipjent ċilindriku tal-pressjoni ta' l-azzar 89 mm tul u 60 mm diametru estern (ara l-figura 1). Iż-żewġ ċattri jkunu magħroka b'mod mekkaniku fuq in-naħar opposti (titnaqqas it-transversa tar-reċipjent għal 50 mm) sabiex ikun faċilitat it-twaħħil tan-niċċa tat-tkebbis u tat-tapp tal-vent. Ir-reċipjent, li jkun ċirkonferenza nterna ta' 20 mm diametru ikun internament ribattut f'kull tarf għal fond ta' 19 mm u mogħti l-kamin sabiex jaċċetta 1. *British Standard Pipe* (BSP) jew l-ekwivalenti metriku. It-tehid tal-pressjoni, fil-ghamla ta' driegħ laterali, ikun invitat fuq il-wiċċ tal-kurva tar-reċipjent tal-pressjoni, 35 mm minn tarf wiehed u 90° miċ-ċattri l-magħruka. Il-buq għal dan ikun imħaffer għal fond ta' 12 mm u mogħti l-kamin sabiex jaċċetta ½. BSP (jew metriku ekwivalenti) fit-tarf l-iehor tad-driegħ. Jekk meħtieġ, sigill inert ikun imwawwal sabiex jassigura sigill li ma jgħaddix gass minnu. Id-driegħ tal-ġemb jestendi għall-55 mm lil hinn mil-qafas tar-reċipjent tal-pressjoni u jkollu l-hofra nterna ta' 6 mm. It-tarf tad-driegħ tal-ġemb ikun ribattut u bil-kamin sabiex jaċċetta transuċenti tal-pressjoni tat-tip bid-diaframma. Kwalunkwe apparat li jkejjel il-pressjoni jista jkun użat bastali dan ma jkunx affettwat bill-gassijiet shan jew bid-dikomposizzjoni tal-prodotti u li jkun kapaċi li jirrispondi għal rati ta' żieda fil-pressjoni ta' 690-2 070 kPa f'mhux aktar minn 5ms.

It-tarf l-aktar bogħod mid-driegħ tal-ġemb tar-reċipjent tal-pressjoni ikun magħluq fit-tapp ta' l-isparar li jkun mgħammar b'żewġ elettrodi, wiehed insulat minn ġewaa, u l-iehor imwawwal ma l-*earth*, mal-buq taċ-ċilindru. It-tarf l-iehor tar-reċipjent tal-pressjoni ikun magħluq b'diska li tinfaqha (pressjoni tat-tfaqiegh f'madwar 2 200 kPa) miżmumha fil-post b'buq taż-żamma li jkollu l-hofra ta' 20 mm. Jekk meħtieġ, sigill inert ikun użat mal-buq ta' l-isparar sabiex jassihura rabta sewwa li ma jgħaddix gass minnha. Strippa ta' sostenn (il-figura 2) isservi sabiex iżżomm l-assemblea fil-posizzjoni tajba matul l-użu. Dan normalment ikun jinkludi pjanċa ta' azzar artab bil-kejl ta' 235 mm × 184 mm × 6 mm u 185 mm tul b'sezzjoni mhaffra kwadra (S.H.S.) 70 mm × 70 mm × 4 mm.

Sezzjoni tkun maqtuha minn kull wiehed mill-ġnub opposti fit-tarf ta' S.H.S. hekk li l-istruttura jkollha żewġ saqajn bil-ġemb ċatt li fuqha tistrieħ kaxxa intatta bi 86 mm tul li tirriżulta fis-sezzjoni. It-truf ta' dawn il-ġnub ċatti huma maqtuha lejn aangolu ta' 60° mal-lat orizzontali u iwweldjati mal-pjanċa tal-qiegh. Qasma bil-kejl ta' 22 mm wisa' x 46 mm fond tkun maqtuha b'mod mekkaniku fuq naħa waħda fit-tarf ta' fuq tas-sezzjoni tal-qiegh hekk li l-assemblkea tar-reċipjent tal-pressjoni tkun imniżżla, it-tarf tal-buq ta' l-isparar imdahhal l-ewwel, fil-kaxxa tas-sostenn tas-sezzjoni, bid-driegħ tal-ġemb akkomodat f'dik il-qasma. Biċċa azzar 30 mm wisa' u 6 mm hoxna tkun iwweldjata mal-wiċċ intern l-aktar baxx tas-sezzjoni tal-kaxxa sabiex taġixxa bhala spazzatura. Żewġ skorfini farfett, bil-kamin fuq il-wiċċ oppost, iservu sabiex iżommi r-reċipjent tal-pressjoni f'posizzjoni soda. Żewġ stripp 12 mm wisa' minn azzar 6 mm h'xuna, iwweldjati mal-biċċiet tal-ġemb li jesporgaw mil-baži tal-kaxxa tas-sezzjoni, jappoġġaw ir-reċipjent tal-pressjoni minn taht.

<sup>(1)</sup> e.g. *Whatman Column Chromatographic Cellulose Powder* CF 11, numru tal-katalogu 4021 050.

<sup>(2)</sup> Ikkonfermat bi titrazzjoni (e.g.) *Karl-Fisher*.

<sup>(3)</sup> B'mod alternattiv, dan il-konenut ta' l-ilma jista wkoll ikun akkwistat bi (e.g.) shana sa 105 °C fil-vakwu għal 24 siegħat.

1.6.1.2.2 *Sistema tat-tkebbis*

Is-sistema tat-tkebbis tikkonsisti minn fil tal-Ni/Cr twil 25 cm b'diametru ta' 0,6 mm u rezistenza ta' 3.85 ohm/m. Il-fil ikun mibrum, bl-użu ta' virga b'diametru ta' 5 mm, fil-ghamla rrumblata u marbut mal-buq ta' l-elettrodi ta' l-isparar. L-irrumblat għandu jkollu waha mill-konfigurazzjonijiet murija fil-figura 3. Id-distanza bejn il-quegħ tar-riċipjent u l-parti t'isfel ta' l-irrumblat tat-tkebbis għandha tkun 20 mm. Jekk l-elettrodi ma jkunux aġġustabbli, it-trufijiet tal-fil tat-tkebbis bejn l-irrumblat u l-quegħ tar-riċipjent għandhom ikunu insulati b'komma ċeramika. Il-fil ikun imsahhan b'kurrent kostanti elettriku li jkun jista jformi mill-anqas 10 A.

1.6.2 **It-twertieq tat-test <sup>(1)</sup>**

L-apparat, assemblat kollu kemm hu bit-transuċitur tal-pressjoni u s-sistema tas-shana imma minghajr il-plattina li tinfaqa', li jitqiegħed kollu f'postu, ikunu sostnut bit tarf tal-buq ta' l-isparar in-naħa t'isfel. 2.5 g mill-likwidu tat-test ikun imħallat ma 2.5 g taċ-ċellulożi mnixfa f'garafina tal-ħġieġ bl-użu ta' virga tal-ħġieġ għat-taħwid <sup>(2)</sup>. Bħala prekwazzjoni kontra l-periklu, it-taħwid għandu jkun imwettaq wara tarka tas-sigurtà li tkun bejn l-operatur u t-taħlita. Jekk it-taħlita titkebbes matul it-taħwid jew waqt il-mili, il-kumpliment tat-test ma jkunx meħtieġ. It-taħlita tkun miżjuda, xi porzjonijiet zgħar u bit-taptip, lejn ir-riċipjent tal-pressjoni waqt li jkun assigurat li t-taħlita tkun ippakkjata madwar l-imgerbeb tat-tkebbis u li tkun f'kuntatt tajjeb miegħu. Huwa importanti li t-tgerbib ma jkunx mgħaffegħ waqt il-proċess ta' l-ippakkjar minhabba li dan jista jwassal għal riżultati ħżiena <sup>(3)</sup>. Il-plattina ti tinfaqa' titqiegħed f'postu u l-buq taż-żamma invitat sewwa. Ir-riċipjent kif imhejji jkun trasferit għal fuq it-trepid ta' l-isparar, bil-plattina li tinfaqa' fuq in-naħa ta' fuq, u r-riċipjent għandu jkun lokalizzat f'armarju xieraq, imsahhah u mħares kontra d-duħhan jew inkella f'ċellola ta' l-isparar. Il-fornimet ta' l-elettriku jkun marbut mat-trufijiet esterni tal-buq ta' l-isparar u jkunu applikat 10 A. Il-ħin ta' bejn il-bidu tat-taħlita u ta' meta jkun mixgħul l-elettriku m'għandux jeċċedi l-10 minuti.

Is-sinjali prodott nit-transuċenti tal-pressjoni ikunu irreġistrat fuq sistema xierqa li tippermetti kemm l-evalwazzjoni u l-generazzjoni ta' reġistrazzjoni permanenti tal-profil taż-żmien mal-pressjoni hekk kif akkwistata (e.g. reġistratur tansjenti ma reġistratur ta' fuq il-karta). It-taħlita tkun imsahhna sakem il-plattina li tinfaqa' tinkiser jew sa kemm mill-anqas ikunu għaddew 60 s. Jekk il-plattina li tinfaqa' ma tinkisirx, it-taħlita għandha tithalla li tiddred qabel ma, b'galbu kbir, l-apparat ikun żarmat, billi jittieħdu l-prekwazzjonijiet għal xi pressurizzazzjoni li tista sseħh. Hames provi għandhom ikunu mwettqa bis-sustanza tat-test u bis-sustanza(i) tar-referenza. Il-ħin meħtieġ sabiex il-pessjoni titla minn 690 kPa sa 2 070 kPa aktar mill-pessjoni atmosferika għandu jkun innotat. Il-medja tal-ħin fiż-żieda tal-pessjoni tkun ikkalkolata.

F'ċerti każi, is-sustanzi jistgħu jiġġeneraw għoli ta' pressjoni (għolja wisq jew baxxa wisq), minhabba r-reazzjonijiet kimiċi li ma jkunux jikkarakterizzaw il-propjetajiet assidanti tas-sustanza. F'dan il-każi, jista jkun meħtieġ li jkun repetut it-test b'sustanza inerta, e.g. diatomit (kieselguhr), minflok iċ-ċellulożi, sabiex tkun kjarifikata n-natura tar-reazzjoni.

<sup>(1)</sup> Tahlitiet ta' ossidanti maċ-ċellulożi għandhom ikunu ittrattati bħala potenzjalment splussivi u mqandla f'kura kbira.

<sup>(2)</sup> Fil-prattika dan jista jsehh bill-preparazzjoni ta' tahlita 1: 1 tal-likwidu imġeji għat-test u iċ-ċellulożi f'ammont akbar minn dak meħtieġ għall-prova u għat-trasferiment ta'  $5 \pm 0.1$  g lejn ir-riċipjent tal-pessjoni. It-tahlita għandha tkun ippreparata friska għal kull prova.

<sup>(3)</sup> Partikolarment, il-kuntatt bejn id-dawrien tal-biswit tat-tkebbis għandu jkun evitat.

## 2. DATA

Il-hinijiet taż-żieda fil-pessjoni kemm għas-sustanza tat-test u wkoll għas-sustanza(i) ta' referenza.

Il-hinijiet taż-żieda fil-pessjoni għat-testijiet b'sustanza inerta, jekk imwettqa.

## 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Il-hinijiet taż-żieda fil-pessjoni kemm għas-sustanza tat-test u wkoll għas-sustanza(i) ta' referenza jkunu ikkalkolati.

Il-hinijiet taż-żieda fil-pessjoni għat-testijiet b'sustanza inerta, (jekk imwettqa) jkunu ikkalkolati.

Uhud mill-eżempji tar-riżultati huma murija fit-Tabella 1

**Tabella 1.**  
Eżempji tar-riżultati <sup>(a)</sup>

| Sustanza <sup>(b)</sup>                          | Żieda fil-him tal-pessjoni medja għal tahlita 1:1 maċ-ċelolite (ms) |
|--|---|
| Dikromat ta' l-ammonjum, tahlita akweja saturata | 20800   |
| Nitrat tal-kalċju, tahlita akweja saturata       | 6700  |
| Nitrat ferriku, tahlita akweja saturata          | 4133  |
| Perklorat tal-litjum, tahlita akweja saturata    | 1686  |
| Perklorat tal-magnezjum, tahlita akweja saturata | 777   |
| Nitrat tan-nikil, tahlita akweja saturata        | 6250  |
| Aċidu nitriku, 65 %                              | 4767 <sup>(c)</sup>   |
| Aċidu perkoriku, 50 %                            | 121 <sup>(c)</sup>  |
| Aċidu perkoriku, 55 %                            | 59  |
| Nitrat tal-potassjum, tahlita akweja saturata    | 26690   |
| Nitrat tal-fidda, tahlita akweja saturata        | – <sup>(d)</sup>  |
| Klorat tas-sodju, tahlita akweja saturata        | 2555 <sup>(c)</sup>   |
| Nitrat tas-sodju, tahlita akweja saturata        | 4133  |
| <i>Sustanza inerta</i>                           |   |
| Ilma: Ċellulite                                  | – <sup>(d)</sup>  |

<sup>(a)</sup> Ara r-referenza (1) għall-klassifikazzjoni skond l-iskema tat-trasport tal-NU

<sup>(b)</sup> It-tahlitiet saturati għandhom ikunu ippreparati fi 20 °C

<sup>(c)</sup> Valur medju mill-provi komparattivi tal-laboratorju

<sup>(d)</sup> Pressjoni massima ta' 2 070 kPa mhux milluqha

### 3. **RAPPORT**

#### 3.1 **RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

- l-identità, il-komposizzjoni, il-purità, etc., tas-sustanza tat-test;
- il-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test;
- il-proċedura użata għat-tnixxif taċ-ċellulożi;
- il-kontenut ta' l-ilma użat fiċ-ċellulożi;
- ir-riżultati tal-kejl;
- ir-riżultati mit-testijiet b'sustanza inerta, jekk ikun hemm;
- il-hinijiet medji kif ikkalkolati taż-żieda fil-pressjoni;
- xi devjazzjonijiet minn dan il-metodu u r-raġunijiet dwar dawn;
- l-informazzjoni addizzjonali kollha, jew ir-rimarki, dwar l-interpretazzjoni tar-riżultati;

#### 3.2 **INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI <sup>(1)</sup>**

Ir-riżultati tat-test huma studjata fuq il-bażi ta':

- a) jekk it-taħlita tas-sustanza tat-test u ċ-ċellulożi jkunux jitkebbu b'mod spontanju; u
- b) il-paragun fil-hin medju meħtieġ sabiex il-pressjoni titla minn 690 kPa għal 2 070 kPa, imqabbel mas-sustanza(i) ta' referenza.

Sustanza likwida għandha tkun meqjusa bhala ossidanti, meta:

- a) taħlita 1: 1, bil-massa, tas-sustanza u ċ-ċellulożi titkebbes b'mod spontanju; jew
- b) taħlita 1: 1, bil-massa, tas-sustanza u ċ-ċellulożi turi żieda fil-hin tal-medja tal-pressjoni li tkun anqas minn jew egwali għal, iż-żieda fil-hin għal taħlita 1: 1, bil-massa, ta' 65 % (w/w) aċidu nitriku akweju u ċ-ċellulożi.

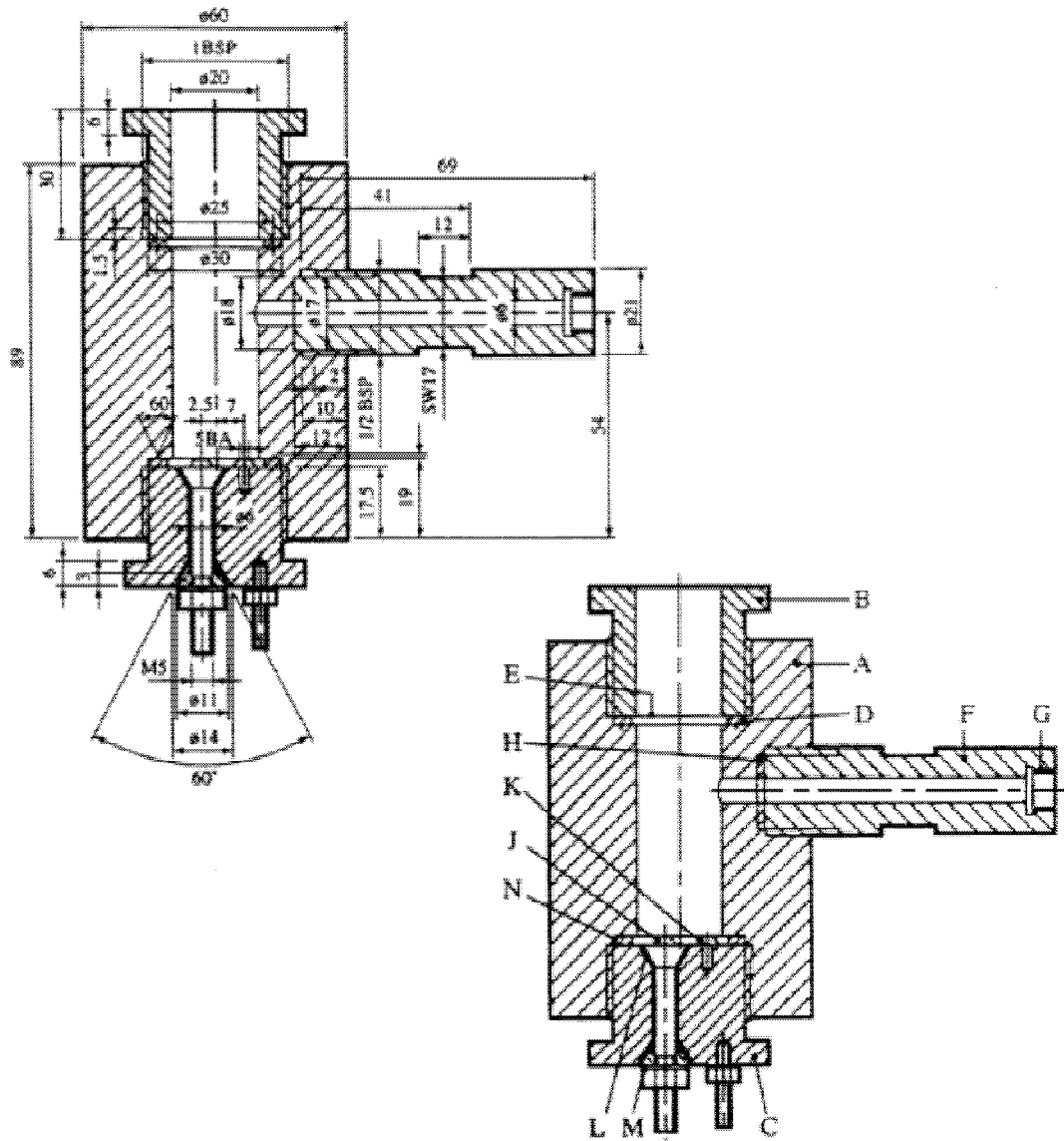
Sabiex ikunu evitati riżultati pożittivi foloz, ir-riżultati akkwistati meta jseħh it-test tas-sustanza mal-materjal inert, għandhom ukoll ikunu meqjusa fl-interpretazzjoni tar-riżultati.

### 4. **REFERENZI**

- (1) Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria. It-tielet edizzjoni riveduta. Pubblikazzjoni tal-NU, Nru.: ST/SG/AC.10/11/Rev. 3, 1999, paġna 342. Test O.2: Test għall-likwidu ossidanti

<sup>(1)</sup> Ara r-referenza 1 dwar l-interpretazzjoni tar-riżultati skond ir-regolamenti tat-trasport tan-NU, bl-użu ta' diversi sustanzi ta' referenza.

Figura 1



### Reċipjent tal-Pressjoni

- |   |  |                                 |
|---|--|---------------------------------|
| (A) Il-qafas tar-riċipjent tal-pressjoni  | (B) Il-buq li jżomm il-plattinali tinfaqa' | (C) Il-buq ta' l-isparar        |
| (D) Ċirku minn ċomb artab                 | (E) Il-plattina li tinfaqa'                | (F) Id-driegh tal-ġemb          |
| (G) Ir-ras tat-transduċitur tal-pressjoni | (H) Iċ-ċirku                               | (J) L-elettrodi bl-insulazzjoni |
| (K) L-elettrodi ma l-earth                | (L) Insulazzjoni                           | (M) Kona ta' l-azzar            |
| (N) Il-kanal li jobrom iċ-ċirku           |  |                                 |

Figura 2

## Trepid ta' sostenn

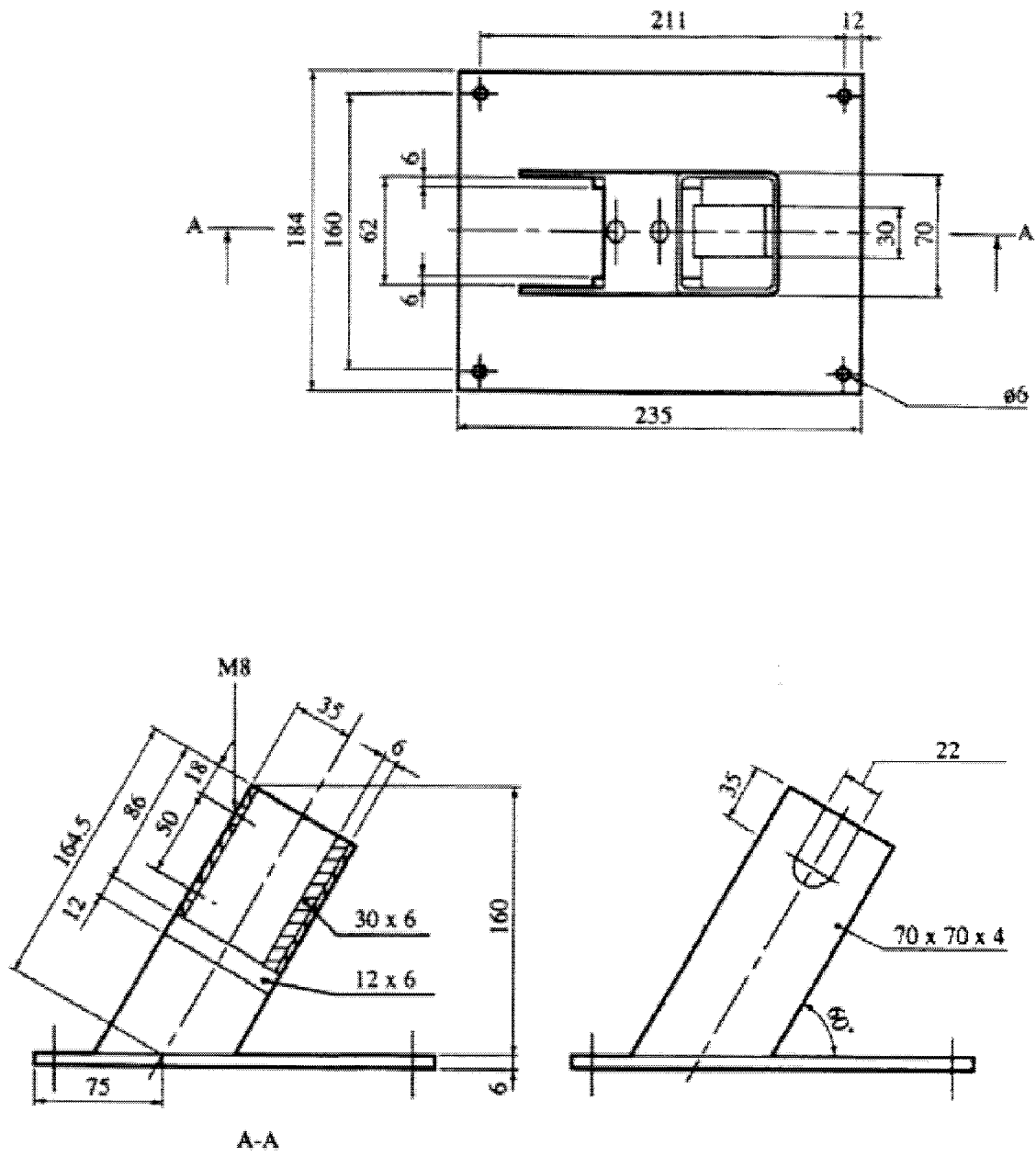
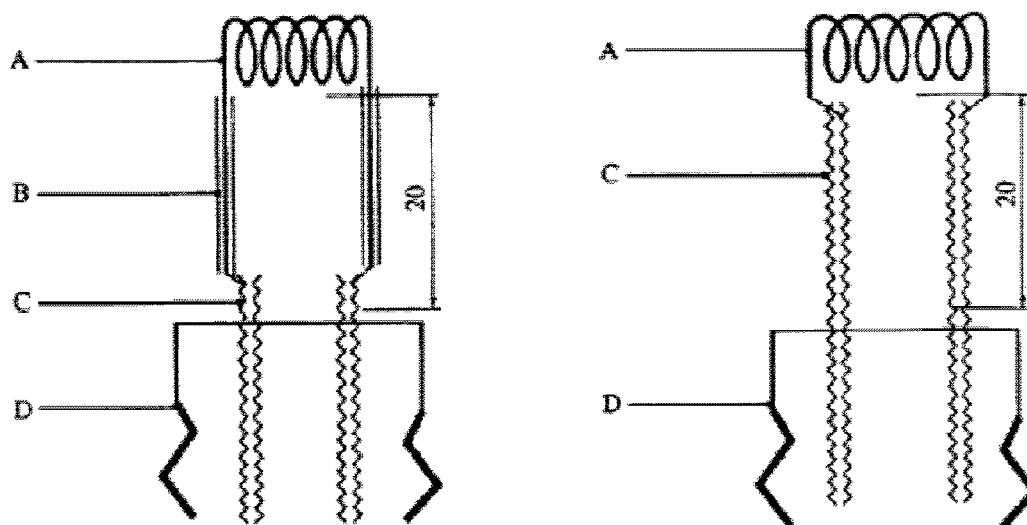




Figura 3

## Is-sistema tat-tkebbis



(A) It-tkebbib tat-tkebbis

(B) Insulazzjoni

(C) Elettrodi

(D) Il-buq ta' l-isparar

Nota: Kwalunkwe wahda minn dawn il-konfigurazzjonijiet tista tkun uzata.

## **ANNEX 2B**

## B.1 bis. TOSSICITÀ ORALI AKUTA - PROCEDURA GĦAL DOŻA FISSA

### 1. METODU

Dan il-metodu tat-test huwa ekwivalenti għal OECD TG 420 (2001)

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Il-metodi tradizzjonali għall-istudju tat-tossicità akuta bl-użu tal-mewt ta' l-annimali bhala l-għan ewlieni. Fil-1984, resqien ġdid dwar it-testijiet tat-tossicità akuta kien ġie sugġerit mill-British Toxicology Society li huwa ibbażat fuq l-amministrazzjoni f-serje ta' livelli ta' doži fissi (1). Ir-resqien evita l-użu tal-mewt ta' l-annimali bhala l-għan ewlieni, u minflok strah fuq l-osservazzjonijiet ta' sinjali ċari tat-tossicità f'wiehed mis-serje ta' livelli ta' doži fissi. Bsegwiment ta' studji in vivo tal-validazzjoni fil-UK (2) u f'medda internazzjonali (3), ilk-proċedura kienet adottata bhala metodu tat-test fil-1992. Sussegwentament, il-propjetajiet statistiċi tal-Proċedura ta' Doża Fissa kienu ġew evalwati bl-użu ta' mudelli matematiċi f-serje ta' studji (4) (5) (6). Flimkien, l-istudji in vivo u l-mudellar kienu were li l-proċedura hija riproducibbli, bl-użu anqas ta' annimali u tikkawża anqas tbaġhtija mill-metodi tradizzjonali u hija kapaci li tiggrada s-sustanzi f'manjera simili mal-metodi l-ohrajn tat-testijiet tat-tossicità akuta.

Gwida dwar l-għażla tal-metodu tat-test l-aktar xieraq għal skop partikolari tista tinstab fid-Dokument ta' Gwida dwar it-Testijiet tat-Tossicità Akuta Orali (7). Dan id-Dokument ta' Gwida fih ukoll informazzjoni addizzjonali dwar it-twettieq u l-interpretazzjoni tal-Metodu tat-test B.1 bis.

Huwa prinċipju tal-metodu li fl-istudju ewlieni doži tossiċi moderati biss ikunu użati, u li l-amministrazzjoni tad-doži li jkunu mistenna bhala letali għandhom ikunu evitati. Ukoll, id-doži li huma maghrufa bhala li jikkawżaw uġiegh u tqallib żejjed, minhabba l-azzjonijiet korrossivi jew ta' irritazzjoni qawwija, ma jkunx hemm hteġa li jkunu amministrati. Annimali moridondi, jew annimali li ovvjament ikunu bl-uġiegh jew li juru sinjali ta' tqallib sever u dewwiemi għandhom ikunu maqtula b'mod uman, u huma meqjusa fl-interpretazzjoni tar-riżultati tat-test bl-istess mezz bħal dawk l-annimali jkunu mietu waqt it-test. Il-kriterja ta' kif tittiehed id-deċiżjoni sabiex ikunu maqtula l-annimali moribondi jew dawk li jkunu fi tbaġhtija kbira, u l-gwida għar-rikonoxximent ta' mewt prevista jew mistennija, huma s-sugġett ta' Dokument ta' Gwida separat (98).

Il-metodu jipprovi informazzjoni dwar il-propjetajiet perikolużi u jippermetti li s-sustanza tkun iggradata u ikklassifikata skond il-Globally Harmonised System (GHS) (Sistema Armonizzata Globali) għall-klasifika ta' kimika li tohloq tossicità akuta (9).

Il-laboratorju tat-test għandu jikkonsidra l-informazzjoni disponibbli kollha dwar is-sustanza tat-test qabel ma jwettaq l-istudju. Tali informazzjoni għandha tinkludi l-identifikaazzjoni u l-istruttura kimika tas-sustanza; il-propjetajiet fizikokimiċi ta' tagħha; ir-riżultati ta' xi testijiet ohrajn in vitro jew in vivo dwar is-sustanza id-dettalji tossikologiċi dwar sustanzi strutturalment relatati; u l-użu(i) antiċipati tas-sustanza. Din l-informazzjoni hija meħtieġa sabiex tissodisfa lil dawk kollha ikkonċernati li t-test huwa relevanti għall-protezzjoni tas-saħha umana, u li jkun għin fil-għażla ta' doża xierqa għal-bidu.

#### 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Tossicità akuta orali: Tirreferi għall-effetti ħżiena li jsehhu wara l-amministrazzjoni orali ta' doża waħda ta' sustanza jew doži multipli, matul 24 siegħa.

Mewt imdewwma: Tfisser li l-annimal ma jkunx u ma jidhix moribond fi żmien 48 siegħa, imma li jmut aktar tard matul il-perjodu ta' osservazzjoni ta' 14 il-jum.

Doża: Hija l-ammont tas-sustanza tat-test li tkun amministrata. Id-doża hija espressa bhala l-piż tas-sustanza tat-test għal kull unità tal-piż ta' l-annimal tat-test (e.g. mg/kg).

Tossicità evidenti: Hija terminologija ġenerali li tiddekrivi sinjali ċari tat-tossicità bhala segwiment ta' l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test (ara (3) għall-eżempji) bħal ma hija d-doża fissa segwenti aktar għolja li tohloq uġiegh waqqi jew sinjali dewwiema ta' tbaġhtija qawwija, l-istatus ta' moribond (il-kriterja hija ipprezentata fil-Humane Endpoints Guidance Document (8) (Dokument ta' Gwida dwar l-Għanijiet Umani)), jew li l-probabbiltà ta' mortalità f'bosta annimali tista tkun mistennija.

GHS: Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures. (Sistema tal-Klassifikazzjoni Armonizzata Globali dwar Sustanzi u Tahlitiet Kimiċi.) Attività kongunta tal-OECD (is-sahha umana u l-ambjent), il-Kumitat tan-NU ta' l-Esperti dwar it-Trasport ta' Ogġetti Perikolużi (il-propjetajiet fiżiċi/kimiċi) u l-ILO (kommunikazzjoni ta' periklu) u kordinata mill-Programm Interorganizzazzjonali għal Amministrazzjoni Soda tal-Kimika (IOMC).

Mewt iminenti: Meta l-istat ta' moribond jew mewt ikun mistenni qabel il-hin ta' l-osservazzjoni segwenti ippjanata. Sinjali indikattivi ta' dan l-istat f'annimali gerriema jistgħu jinkludu konvulzjonijiet, posizzjoni laterali, mimduda, u roda. (Ara d-Dokument ta' Gwida dwar l-Umanita Immirata (8) għal aktar dettalji).

LD50 (doża letali medja): Hija akkwistata b'mod statistiku minn doża waħda ta' sustanza li tista tkun mistennija li tikkaġuna mewt f'50 fil-mijja ta' l-annimali meta amministrati permezz tar-rotta orali. Il-valur LD50 huwa espress f'termini ta' piż tas-sustanza tat-test għal kull unità tal-piż ta' l-annimal tat-test (mg/kg).

Limitu tad-doża: Tirreferi għal doża fil-litu l-aktar għoli tagħha waqt it-testijiet (2 000 jew 5 000 mg/kg).

L-istat moribondi: Huwa l-istat ta' qabel il-mewt jew ta' l-inabbiltà tas-sopravivenza, anki jekk ikun hemm trattament. (Ara d-Dokmunet ta' Gwida tat-Tmiem Umanitarju (8) dwar aktar dettalji).

Mewt mistennija: Il-preżenza ta' sinjali kliniċi indikattivi tal-mewt fi żmien mistenni jew inkella fil-gejjieni imma qabel it-tmiem ippjanat ta' l-esperiment, per eżempju: l-inabbiltà li jersaq lejn l-ilma u lejn l-ikel. (Ara d-Dokmunet ta' Gwida tat-Tmiem Umanitarju (8) dwar aktar dettalji).

### 1.3 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Gruppi ta' annimali ta' sess wieħed huma mogħtija doża fi proċedura mtarrġa bl-użu ta' dozi fissi ta' 5, 50, 300 u 2 000 mg/kg (eċċezzjonalment għal doża fissa addizzjonali ta' 5 000 mg/kg li tika tkun ikkunsidrata, ara s-sezzjoni 1.6.2). Il-livell inizjali tad-doża huwa magħżul fuq il-bażi ta' l-istudju tas-sejbien bhala d-doża mistennija li tipproduċi xi sinjali ta' tassicità mingħajr ma tohloq l-effetti ta' tassicità severa jew tal-mortalità. Is-sinjali kliniċi u l-kondizzjonijiet assoċjati ma l-uġiegh, sofferenza, u mewt iminenti, huma deskritti fid-dettall fi Gwida OECD separata, id-Dokument (8). L-annimali jistgħu jingħataw doża aktar għolja jew aktar baxxa, jiddependi mill-preżenza jew in-nuqqas ta' sinjali ta' tassicità jew mortalità. Din il-proċedura tinżamm sakemm id-doża li tohloq tassicità evidenti jew ta' mewt waħda jew aktar, ikunu identifikati, jew meta l-ebda effetti ma jkunu jidhru fid-doża l-aktar għolja jew meta l-imwiet isehhu fid-doża l-aktar baxxa.

### 1.4 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

#### 1.4.1 L-ghażla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

L-ispeċje preferuta ta' l-annimali gerriema huwa l-far, għalkemm speċje oħrajn ta' annimali gerriema tista tkun użata. Normalment ikunu wżata il-femminili (97). Dan huwa minhabba li l-istharrig letterarju tat-testijiet konvenzjonali LD50 juru li normalment ikun hemm ftit differenza fis-sensittività bejn is-sessi, imma li f'dawk il-każi meta d-differenzi jkunu osservati, in-nisa ikunu ġeneralment kemm xejn aktar sensittivi (10). B'dana kollu, jekk tagħrif dwar il-propjetajiet tossikoloġiċi jew tossikinetiċi ta' kimiċi strutturament relatati jindika li l-irġiel aktarx li jkunu aktar sensittivi, allura dak is-sess għandu jkun użat. Meta t-test ikun imwettaq fuq maskili, ġustifikazzjoni adegwata għandha tkun ipprovduta.

Annimali zghazagh adulti u b'sahhithom tas-siltiet normalment użati fil-laboratorju għandhom ikunu utilizzati. Il-femminili għandhom ikunu tali li qatt ma jkunu weldu u ma jkunux tqal. Kull animal, fil-bidu ta' meta jkun sejjer jingħata doża, għandu jkun fetà ta' bejn 8 u 12 il-ġimgha u l-piż tiegħu għandu jkun fil-medda ta' ± 20 % tal-piż medju ta' dawk l-annimali li preċedement ikun u ntużaw għad-dozi.

#### 1.4.2 Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg u ta' l-ghalf

It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentali għandha tkun 22 °C (± 3 °C). Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-ghand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegha dawl, 12 il-siegha dlam. Għall-ghalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jistgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb. L-annimali jistgħu ikunu miġbura flimkien bhala grupp skond id-doża, imma n-numru ta' l-annimali f'kull gaġġa m'għandux ifixkel l-osservazzjonijiet ċari ta' kull animal.

#### 1.4.3 Preparazzjoni ta' l-animali

L-animali għandhom ikunu magħzula kif jinżerta, immarkati sabiex jippermettu identifikazzjoni individwali, u miżmuma fil-gaġġeġ tagħhom għal mil anqas 5 tjiem qabel il-bidu tad-dożi sabiex jippermettu li jkunu akklamattizzati għall-kondizzjonijiet tal-laboratorju.

#### 1.4.4 Preparazzjoni tad-dożi

Ġeneralment, is-sustanzi tat-test għandhom ikunu amministrati f'volum kostanti matul medda ta' dożi tat-testijiet bil-varjazzjoni tal-konċentrazzjoni fil-preparazzjoni tad-dożi. Meta, b'dana kollu, likwidu jew taħlita ikunu l-prodott finali, l-użu ta' sustanza tat-test mingħajr trattib, i.e. konċentrazzjoni kostanti, tista tkun aktar relevanti għall-istudju sussegwenti tar-riskju ta' dik is-sustanza, u hija htieġa għal uħud mill-awtoritajiet regolatorji. Fi kwalunkwe każ, il-volum massimu tad-doża għall-amministrazzjoni m'għandux ikunu misbuq. Il-volum massimu ta' likwidu li jista jkun amministrat f'waqt wieħed ikun jiddependi mid-daqs ta' l-animali tat-test. Fl-animali gerriema, il-volum m'għandux normalment jeċċedi 1ml/100g tal-piż tal-ġisem: b'dana kollu fil-każ ta' taħlitiet akweji, 2 ml/100g tal-piż tal-ġisem jista jkun ikkunsidrat. Fir-rigward tal-formulazzjoni tal-preparazzjoni tad-doża, l-użu ta' taħlita/sospensjoni/emulsifikazzjoni akweja hija rakkommandata kull meta possibbli, segwita f'ordni ta' preferenza bit-taħlita/sospensjoni/emulsifikazzjoni fiż-żejt (e.g. żejt tal-qamh-ir-rum) u mbagħad il-possibbiltà ta' likwidi oħrajn. Għal likwidi oħrajn apparti milli l-ilma, il-karatteristiċi tossikoloġiċi tal-likwidu għandhom ikunu magħrufa. Id-dożi għandhom ikunu ippreparati fit qabel l-amministrazzjoni, sakemm l-istabbiltà tal-preparazzjoni matul il-perijodu ta' l-użu tkun magħruha u turi li tkun aċċettabbli.

### 1.5 PROCĊEDURA

#### 1.5.1 Amministrazzjoni tad-dożi

Is-sustanza tat-test hija amministrata f'doża waħda b'mod sfurzat bl-użu ta' tubu sa l-istonku jew b'xi inubazzjoni canula xierqa. F'cirkożtanzi mhuix tas-solti li fihom doża waħda ma tkunx possibbli, id-doża tista tingħata fi frazzjonijiet iżgħar matul perijodu li ma jeċċedix l-24 siegħa.

L-animali għandhom ikunu msajma qabel ma jingħataw id-doża (e.g. għall-firien, l-ikel imma mhux ilma għandu jkun imċaħhad għal ma tul il-lejl sal-hin ta' l-esperiment; fil-każ ta' ġurdien, l-ikel imma mhux ilma għandu jkun imċaħhad għal ma tul 3-4 siegħat). Wara l-perijodu tas-sawma, l-animali għandhom ikunu miżuna u s-sustanza tat-test tkun amministrata. Wara li s-sustanza tat-test tkun amministrata, l-ikel jista jkun imċaħhad għal 3-4 siegħat oħra fil-każ tal-firien jew 1-2 siegħat fil-każ tal-ġrieden. Meta d-doża tkun amministrata fi frazzjonijiet matul perijodu ta' żmien, jista jkun meħtieġ li l-animali jkunu ipprovduti b'ikel u ilma, jiddependi mit-tul tal-perijodu.

#### 1.5.2 Studju ta' l-osservazzjoni

L-iskop ta' l-istudju ta' l-osservazzjoni huwa li jippermetti l-għażla xierqa tad-doża tal-bidu li tintuża fl-istudju ewlieni. Is-sustanza tat-test hija amministrata lill-animali singoli b'manjera sekwenzjali skond il-karti tan-nixxija fl-Anness 1. L-istudju ta' l-osservazzjoni ikunu komplut meta d-deċiżjoni dwar il-bidu tad-doża għall-istudju ewlieni tkun tista tittiehed (jew jekk il-mewt tkun apparenti fid-doża l-baxxa kif stabbilita).

Id-doża tal-bidu għall-istudju ta' l-osservazzjoni hija magħzula minn livelli fissi ta' dożi ta' 5, 50, 300 u 2 000 mg/kg bhala doża mistennija li tipproduċi tossiċità evidenti ibbażata, meta possibbli, fuq evidenza mid-dettalji in vivo u in vitro mill-istess kimika jew il-kimiċi ta' struttura relatata. Fin-nuqqas ta' tali informazzjoni, id-doża tal-bidu għandha tkun 3 000 mg/kg.

Perijodu ta' mill-anqas 24 siegħa għandu jkun imħalli bejn l-ghoti tad-doża lil kull animali. L-animali kollha għandhom ikunu osservati għal mil anqas 14 il-jum.

B'mod eċċezzjonali, u biss meta iġġustifikat bi htieġiet regolatorji speċifiċi, l-użu ta' doża addizzjonali iffissata fil-livell għoli ta' 5 000 mg/kg tista tkun ikkunsidrata (ara l-Anness 3). Għal raġunijiet li jikkonċernaw il-benessere ta' l-animali, it-testijiet ta' l-animali skond GHS, il-Kategorija 5, il-meded (2 000-5 000 mg/kg huma ferm skorragiti u għandhom biss ikunu ikkunsidrati meta jkun hemm possibbiltà qawwija li r-riżultati minn tali test ikollu relevanza diretta għall-rotezzjoni umana jew tas-saħħa ta' l-animali jew dik ambjentali.

Fil-każi meta animal ikun ittestjat fil-livell l-aktar baxx ta' doża fissa (5 mg/kg) fl-istudju ta' l-osservazzjoni imut, il-proċedura normali hija li jkun terminat l-istudju u li s-sustanza tkun assanjata għal-GHS, Kategorija 1 (kif muri fl-Anness 1). B'dana kollu, jekk aktar konferma tal-klassifika tkun meħtieġa, proċedura supplementari volontarja tista tkun imwettqa, kif ġej: It-tieni animal ikunu mogħti d-doża fi 5 mg/kg. Jekk dan it-tieni animal imut, allura il-Kategorija 1 GHS tkun ikkonfermata u l-istudju jkun terminat immedjetament. Jekk it-tieni animal jibqa haj, allura massimu ta' tlett animal addizzjonali ikunu mogħtoja d-doża ta' 5 mg/kg. Minhabba li jkun hemm riskju kbir ta' mortalità, dawn l-animali għandhom ikunu mogħtija d-doża b'mod sekwenzali sabiex ikun imħares il-benessere ta' l-animali. Fl-intervall ta' hin bejn kull doża għal kull animal għandu jkun suffiċjenti sabiex ikun stabbilit jekk l-animall preċedenti jkunx sejjer jibqa haj. Jekk isseħħ it-tieni mewt, is-sekwenza tad-doża għandha tkun terminata immedjetament u l-ebda animal oħrajn ma jingħataw id-doża. Minhabba l-okkorrenza tat-tieni mewt (irrispettivament min-numru ta' l-animall ittestjati fil-waqt tat-terminazzjoni) tidhol fl-eżitu A (2 jew aktar imwiet), ir-regola tal-klassifika ta' l-Anness 2 fi 5 mg/kg doża fissa tkun segwita (il-Kategorija 1 jew ikun hemm 2 jew aktar imwiet, jew il-Kategorija 2 jekk ikun hemm mhux aktar minn mewt waħda). B'żieda, l-Anness 4 jagħti gwida dwar il-klassifika fis-sistema UE sakemm GHS ġdida tkun implementata.

### 1.5.3 Studju ewlieni

#### 1.5.3.1 Numru ta' l-animall u l-livelli tad-doži

L-azzjoni li għandha tittiehed b'segwiment tat-testijiet fid-doża tal-livell tal-bidu hija indikata fil-karti nixxija fl-Anness 2. Waħda mit-tlett azzjonijiet tkun meħtieġa; jew li jieqfu t-testijiet u li tkun assenjata l-klassifikazzjoni tal-klassi tal-periklu xierqa, it-test f'doża ta' livell għola jew test f'doża fl-livell aktar baxx. B'dana kollu, għall-protezzjoni ta' l-animall, livell ta' doża li jikkaguna l-mewt fl-istudju ta' l-osservazzjoni m'għandhiex tkun użata mill-ġdid fl-istudju ewlieni (ara l-Anness 2). L-esperjenza wriet li r-riżultat probabbli fil-livell tad-doża tal-bidu ikun dak li s-sustanza tista tkun klassifikata u li l-ebda aktar testijiet ma jkunu meħtieġa.

Total ta' hames animal ta' sess wieħes ikun normalment użat għal kull livell ta' doża investigata. Il-hames animal għandhom ikunu magħmula minn animal wieħed mill-istudju ta' l-osservazzjoni li jkun ha doża fil-livell magħżul flimkien ma erba animal addizzjonali oħrajn (apparti, haġa mhux tas-soltu, jekk il-livell tad-doża użat ma kienux inkluż fl-istudju ta' l-osservazzjoni).

L-intervall tal-hin bejn id-doži f'kull wieħed mill-livelli huwa determinat bl-iskoppjar, it-tul, u s-severità, tas-sinjali tossiċi. It-trattament ta' l-animall fid-doża segwenti għandu jkun imdewwem sakemm wieħed ikun żgur bis-sopravivenza ta' l-animall li jkunu ireċewew id-doża preċedentament. Perijodu ta' minn 3 sa 4 jjiem bejn id-doži f'kull livell huma rakkommandabbli, jekk maħtieġ, sabiex jippermetti għall-osservazzjoni tat-tossiċità mdewma. L-intervall tal-hin jista jkun agġustat kif xieraq, e.g., fil-każ ta' reazzjoni mhux konklussiva.

Meta l-użu tad-doża l-aktar għolja ta' 5 000 mg/kg ikun ikkonsidrat, il-proċedura kif elenkata fl-Anness 3 għandha tkun segwita (ara wkoll is-sezzjoni 1.6.2).

#### 1.5.3.2 Test tal-limitu

It-test tal-limitu huwa primarjament użat f'sitwazzjonijiet meta dak li jwettaq l-esperiment ikollu informazzjoni li tindika li l-materjal tat-test ma jkunx tossiku, i.e. li jkollu tossiċità biss aktar mil-limitu regolatorju tad-doži. L-informazzjoni dwar it-tossiċità tal-materjal tat-test tista tkun akkwistat mit-tagħrif dwar komposti simili li kienu ġew ittestjati jew minn tahlitiet jew prodotti simili li kienu ġew ittestjati, billi tkun meqjusa l-identità u l-persentaġġ tal-komponenti magħrufa li huma ta' sinifikanza tossikoloġika. F'dawk is-sitwazzjonijiet meta ftit jew l-ebda informazzjoni ma tkun disponibbli dwar it-tossiċità tagħha, jew meta l-materjal tat-test ikun mistenni li huwa tossiku, it-test ewlieni għandu jkun imwettaq.

Bl-użu tal-proċedura normali, studju ta' l-osservazzjoni li jibda b'doża ta' 2 000 mg/kg (jew b'mod eċċezzjonali 5 000 mg/kg) segwit b'doża fuq erba animal oħrajn f'dan il-livell iservi bhala test rtal-limitu għal din il-linja ta' gwida.

### 1.6 OSSERVAZZJONIJIET

L-animall osservati individwalment wara l-ewwel doża mill-anqas darba matul l-ewwel 30 minuta, perodikament matul l-ewwel 24 siegħa, b'attenzjoni speċjali mogħtija matul l-ewwel 4 siegħat, u ta' kull minn hemm il-quddiem, għal total ta' 14 il-jum, appartu minn meta jkun meħtieġ li dawn jitneħħew mill-istudju u li jkunu maqtula b'mod umanesk għal raġunijiet tal-benessera ta' l-animall jew inkella li jinsabu mejta. B'dana kollu, it-tul ta' l-osservazzjoni m'għandhux ikun iffissat b'mod rigoruż. Għandu jkun determinat bir-reazzjoni tossika, il-hin ta' l-iskoppjar u t-tul tal-perijodu ta' l-irkupru, u jista b'hekk ikun estiż meta ikkonsidrat bhala meħtieġ. Il-hinijiet ta' meta jidhru jew jisparixxu s-sinjali tat-tossiċità huma importanti, speċjalment jekk ikun hemm tendenza li s-sinjali tossiċi jkunu mdewwma (11). L-osservazzjonijiet kollha huma sistematikament irreġistrati, b'dettalji individwali jkunu jinżammu għal kull animal.

Osservazzjonijiet addizzjonali jkunu meħtieġa jekk l-annimali jkomplu juru sinjali ta' tossiċità. L-osservazzjonijiet għandhom jinkludu xi tibdil fil-ġilda u s-suf, l-ghajnejn, fil-membrani mukaneji, u wkoll fis-sistemi respiratorji, ċirkulatorji, awtonomiċi u tan-nervituri ċentrali, u l-attività somatomaturali u t-tip ta' l-imġieba. Attenzjoni għandha tkun diretta għall-osservazzjonijiet ta' roda, konvulzjonijiet, rieg, diarrea, letarġija, irqad u koma. Il-prinċipji u l-kriterja kif aggruppati fid-Dokument ta' Gwida dwar il-Miri Umanitarji għandhom ikunu ikkunsidrati (8). L-annimali misjuba f'kondizzjoni moribonda u l-annimali li juru sinjali ta' uġieħ qawwi jew li jghaddu minn sinjali ta' tbghatija, għandhom ikunu maqtula b'mod umanitarju. Meta l-annimali jkunu maqtula għal raġunijiet umanitarji jew jekk jinstabu mejta, il-hin tal-mewt għandu jkun reġistrat bi preċiżjoni kemm jista jkun possibbli.

### 1.6.1 Piż tal-ġisem

Il-piżijiet ta' l-annimali individwali għandhom ikunu determinati kemxejn qabel ma s-sustanza tat-test tkun amministrata u mill-anqas darba fil-ġimgħa wara dan. Tibdiliet fil-piż għandhom ikunu ikkalkolati u rreġistrati. Fit-tmiem tat-test, l-annimali li jibqgħu hajjin għandhom ikunu miżuna w imbagħas maqtula b'mod umanitarju.

### 1.6.2 Patoloġija

L-annimali kolha tat-test (inklużi dawk li jmutu matul it-test jew li jkunu mneħħija mill-istudju minhabba raġunijiet tal-benessera ta' l-annimali) għandhom ikunu suġġetti għal nekropsija ġenerali. It-tibdiliet patoloġiċi ġenerali għandhom ikunu irreġistrati għal kull animal. Eżaminazzjoni mikroskopika ta' l-organi li juri evidenza patoloġika ġenerali fl-annimali li jibqgħu hajjin għa 24 siegħa jew aktar wara li jkunu rċevew id-doża inizjali għandha wkoll tkun ikkunsidrata minhabba li din tista tforni informazzjoni utili.

## 2. DATA

Data ta' l-annimal individwali għandha tkun ipprovduta. B'zieda ma dan, id-dettalji kollha għandhom ikunu miġbura f'sommarju, li juru għal kull grupp tat-test, in-numru ta' l-annimali użati, in-numru ta' annimali ji jkollhom sinjali ta' tossiċità, in-numru ta' annimali li jisntabu mejta matul it-test jew li jkunu maqtula għal raġunijiet umanitarji, il-hin tal-mewt ta' l-annimali individwali, deskrizzjoni u l-korsa tal-hin ta' l-effetti tossiċi, u r-riversabbiltà ta' dawn, u s-sejbiet tan-nekropsija.

## 3. RAPPORTAĠĠ

### 3.1 RAPPORT TAT-TEST

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja, skond kif xieraq:

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika, il-purità, u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżiko-kimiċi (inkluża l-iżomerizzazzjoni);
- dettalji ta' l-identifikazzjoni, inkluż in-numru CAS.

Mezz (jekk applikabbli):

- ġustifikazzjoni dwar l-ghażla tal-mezz, jekk mhux sempliċement ilma.

Annimali tat-test:

- speċje/tipi użati;
- l-istatus mikrobioloġiku ta' l-annimali, meta magħruf;
- in-numru, l-età u s-sess ta' l-annimali (inklużi, meta xieraq, raġornament dwar l-użu ta' maskili minflok femminili);
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.

Kondizzjonijiet tat-test:

- dettalji dwar il-formulazzjoni tas-sustanza tat-test, inklużi dettalji dwar l-ghamla fiżika tal-materjal amministrat;
- dettalji dwar l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test, inklużi l-volumi tad-doži u l-hin ta' meta tkun inġhata id-doża;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u ta' l-ilma (inklużi t-tip/sorsi tad-dieta, is-sorsi ta' l-ilma);
- ir-raġjonar għall-ghażla tad-doża tal-bidu.

## Riżultati:

- tabulazzjoni tad-dettalji tar-reazzjoni u tal-livell tad-doża għal kull animal (i.e. l-annimali li juru sinjali ta' tossiċità, inklużi l-effetti tal-mortalità, in-natura, is-severanza u t-tul ta' l-effetti);
- tabulazzjoni tal-piż tal-ġisem u tat-tibdiliet fil-piż tal-ġisem;
- il-piżijiet ta' l-annimali individwali fil-jum ma meta jirċievi d-doża, u wara dan matul intervalli ta' darba fil-ġimgħa, u il-hin tal-mewt jew ta' meta jkunu maqtula;
- id-data u l-hin tal-mewt jekk qabel il-qtil previst;
- il-korsa tal-hin ta' kif jiskoppjaw is-sinjali tat-tossiċità u jekk dawn kienux riversibbli għal kull animal individwali;
- is-sejbiet tan-nekropsija u s-sejbiet hispatoloġiċi għal kull animal, jekk disponibbli.

Diskussjoni u interpretazzjoni tar-riżultati.

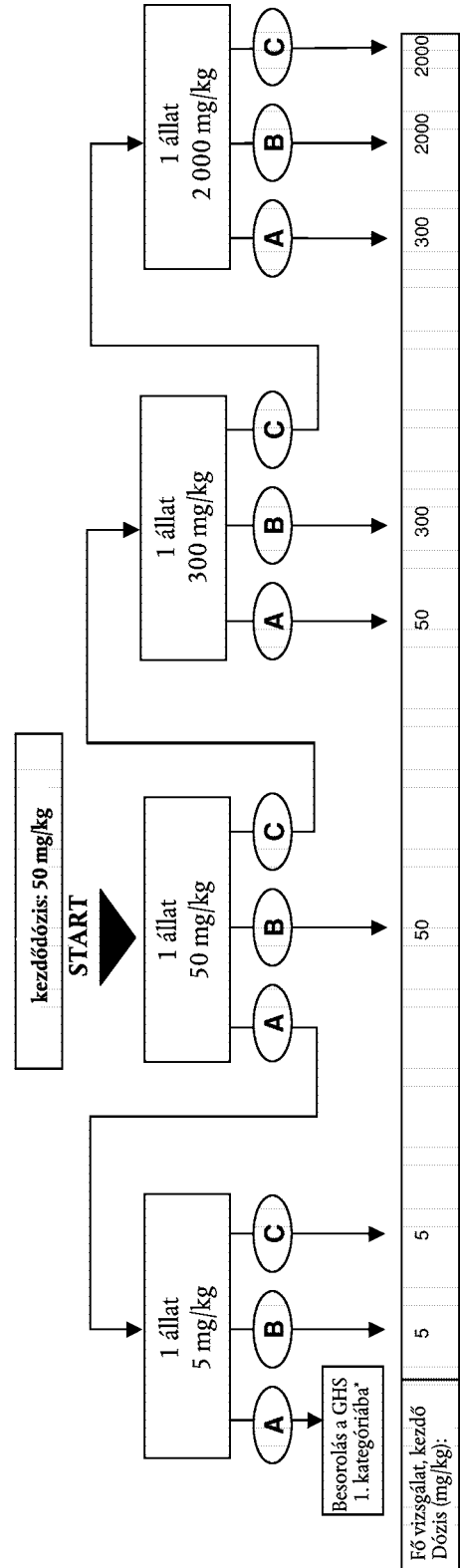
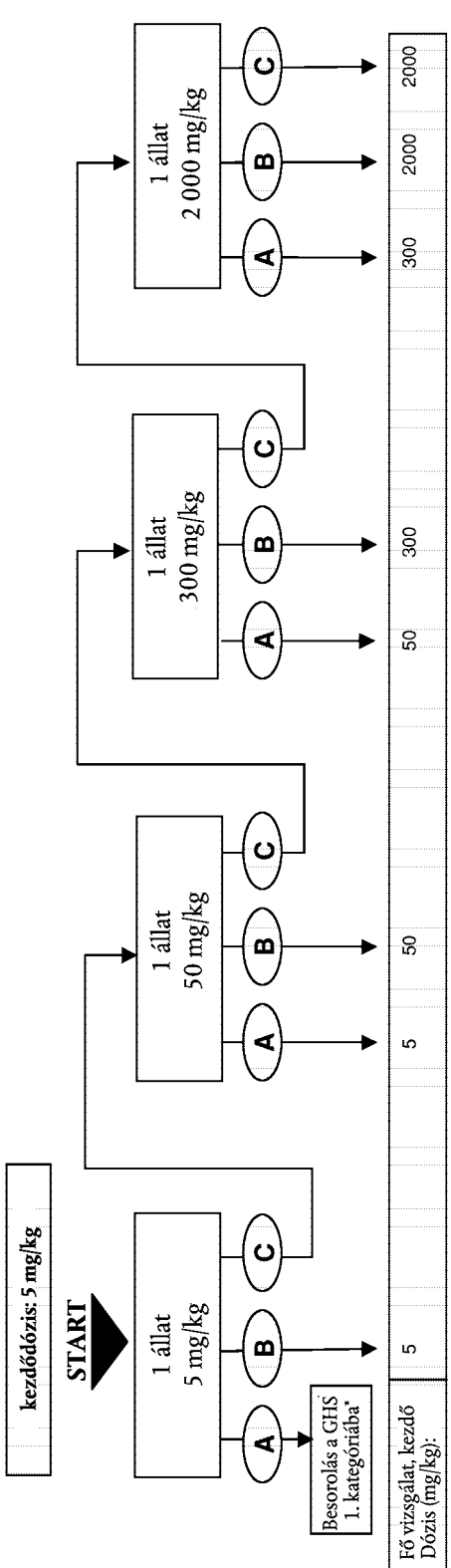
Konklużjonijiet.

#### 4. REFERENZI

- (1) British Toxicology Society Working Party on Toxicity (1984). Special report: a new approach to the classification of substances and preparations on the basis of their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 3, 85-92.
- (2) Van den Heuvel, M.J., Dayan, A.D. and Shillaker, R.O. (1987). Evaluation of the BTS approach to the testing of substances and preparations for their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 6, 279-291.
- (3) Van den Heuvel, M.J., Clark, D.G., Fielder, R.J., Koundakjian, P.P., Oliver, G.J.A., Pelling, D., Tomlinson, N.J. and Walker, A.P. (1990). The international validation of a fixed-dose procedure as an alternative to the classical LD50 test. *Fd. Chem. Toxicol.* 28, 469-482.
- (4) Whitehead, A. and Curnow, R.N. (1992). Statistical evaluation of the fixed-dose procedure. *Fd. Chem. Toxicol.*, 30, 313-324.
- (5) Stallard, N. and Whitehead, A. (1995). Reducing numbers in the fixed-dose procedure. *Human Exptl. Toxicol.* 14, 315-323. *Human Exptl. Toxicol.*
- (6) Stallard, N., Whitehead, A. and Ridgeway, P. (2002). Statistical evaluation of the revised fixed dose procedure. *Hum. Exp. Toxicol.*, 21, 183-196.
- (7) OECD (2001). Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 24. Paris.
- (8) OECD (2000). Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 19.
- (9) OECD (1998). Harmonised Integrated Hazard Classification for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998, Part 2, p.11 <http://webnet1.oecd.org/oecd/pages/home/displaygeneral/0,3380,EN-documents-521-14-no-24-no-0,FF.htmlh>.
- (10) Lipnick, R.L., Cotruvo, J.A., Hill, R.N., Bruce, R.D., Stitzel, K.A., Walker, A.P., Chu, I., Goddard, M., Segal, L., Springer, J.A. and Myers, R.C. (1995). Comparison of the Up-and-Down, Conventional LD50, and Fixed-Dose Acute Toxicity Procedures. *Fd. Chem. Toxicol.* 33, 223-231.
- (11) Chan P.K and A.W. Hayes (1994) Chapter 16 Acute Toxicity and Eye Irritation. In: Principles and Methods of Toxicology. 3rd Edition. A.W. Hayes, Editor. Raven Press, Ltd. New York, USA.



ANNEX I: KARTA TAN-NIXXJA DWAR L-ISTUDJU TAS-SEJBIEN



**Eredmény**

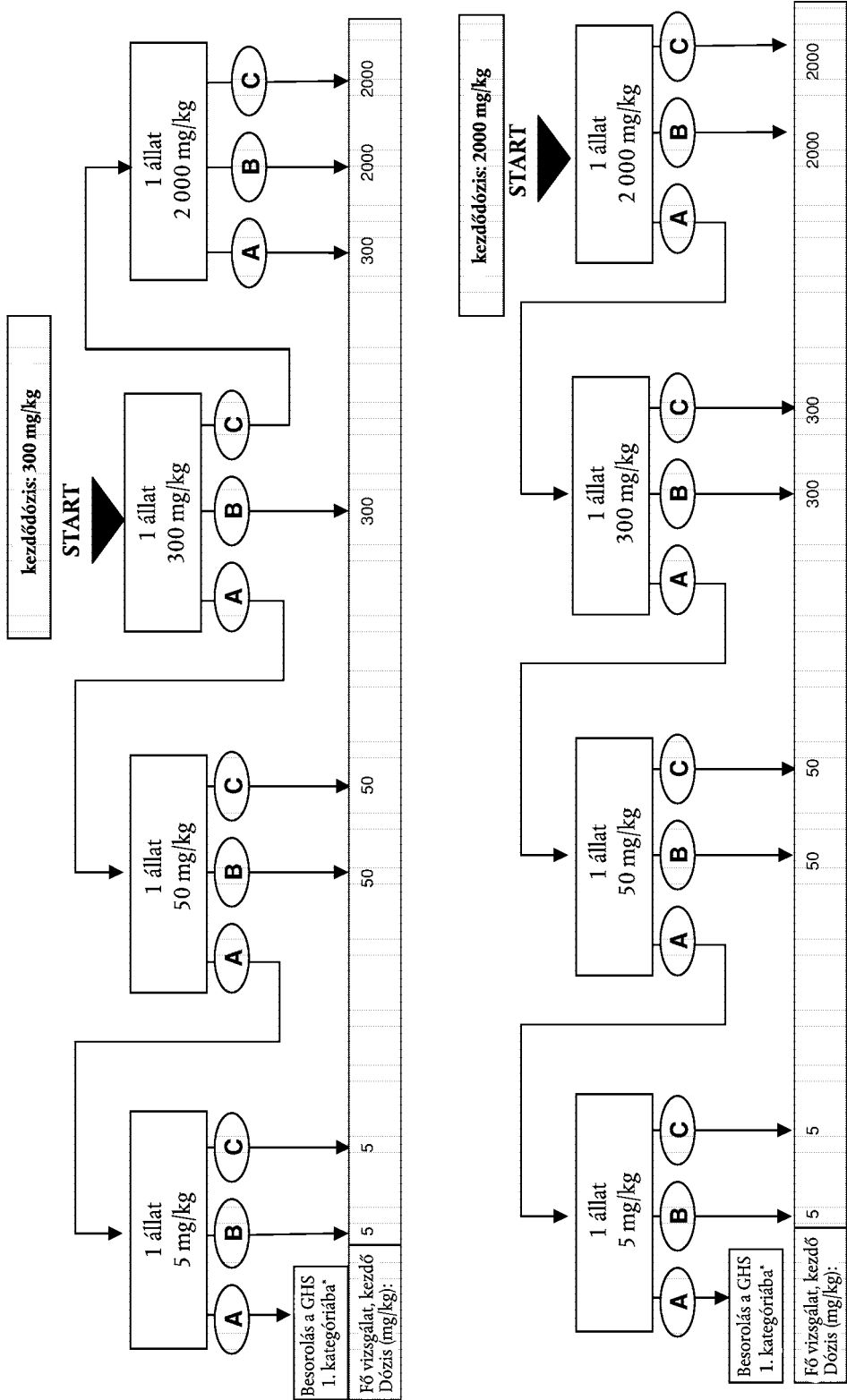
**A** elhullás

**B** nyilvánvaló toxicitás

**C** nincs nyilvánvaló toxicitás vagy elhullás

\* ha 5 mg/kg-nál az **A** eredményt kapjuk, van egy opcionális kiegészítő eljárás a GHS besorolás megerősítésére: lásd 1.5.2 szakasz

ANNEX 1: KARTA TAN-NIXXIIJA DWAR L-ISTUDJU TAS-SEJBIEN



\* ha 5 mg/kg-nál az (A) eredményt kapjuk, van egy opcionális kiegészítő eljárás a GHS besorolás megerősítésére: lásd 1.5.2 szakasz

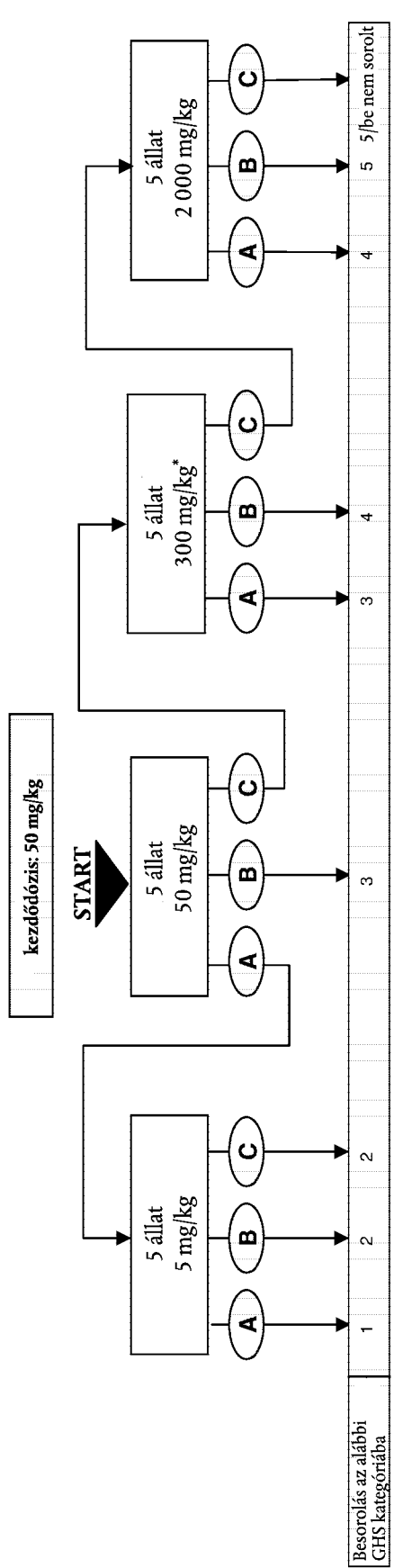
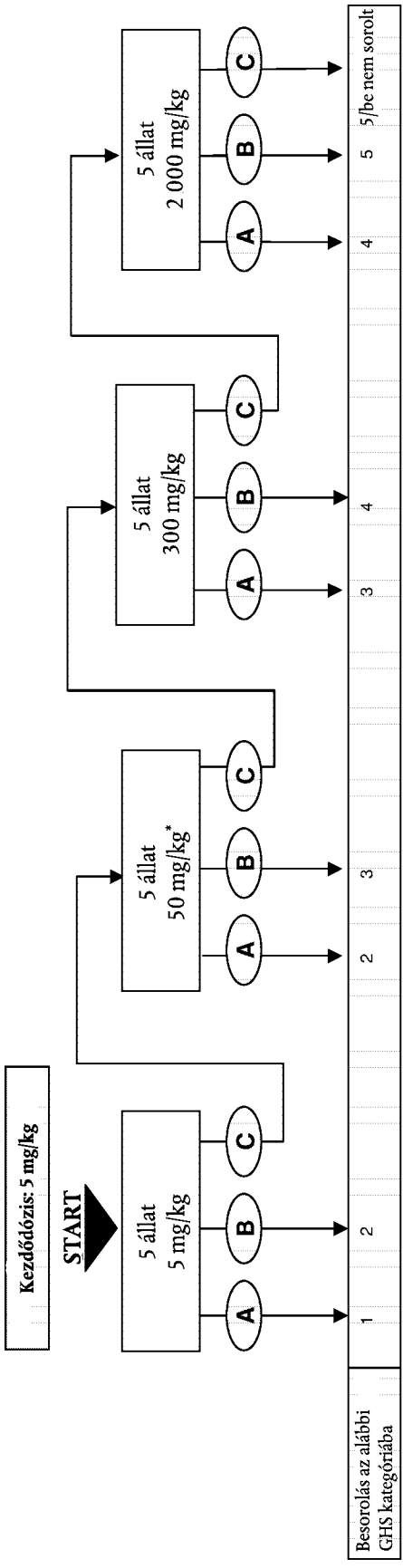
**Eredmény**

(A) elhullás

(B) nyilvánvaló toxicitás

(C) nincs nyilvánvaló toxicitás vagy elhullás

ANNEX 2: KARTA TAN-NIXXJA DWAR L-ISTUDJU EWLIENI



**A csoport mérete**  
 A fő vizsgálatban az egyes vizsgálati csoportokat alkotó 5 állat közé tartoznak azok az állatok is, amelyeket a dózisbehatároló vizsgálat során ugyanezzel a dózissal teszteltek.

**\*Az állatok kímélete fontosabb**  
 Ha ez a dózis a dózisbehatároló vizsgálat során elhullást okozott, akkor nem szabad több állatot tesztelni vele. Lépjünk közvetlenül az (A) eredményhez.

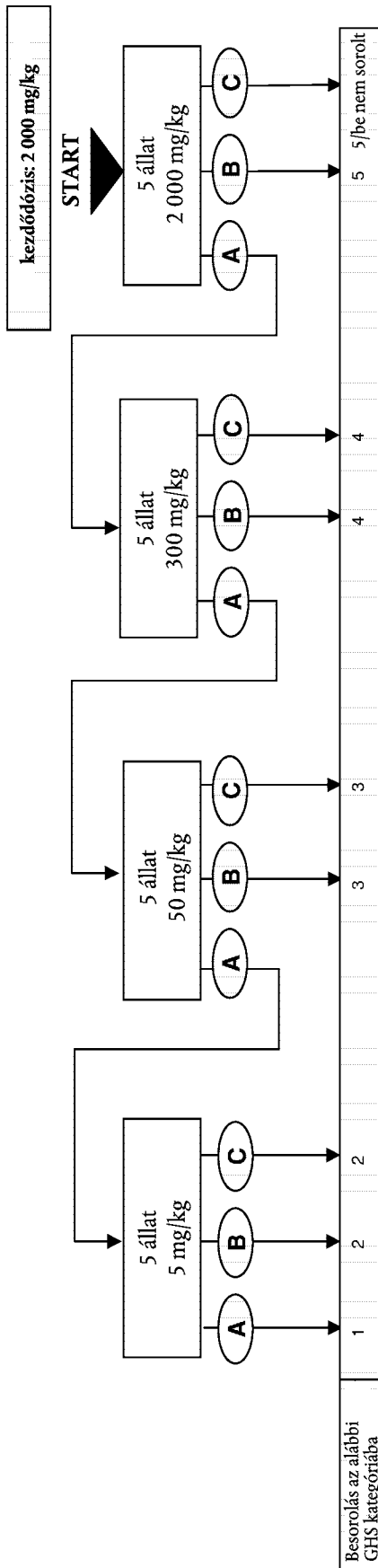
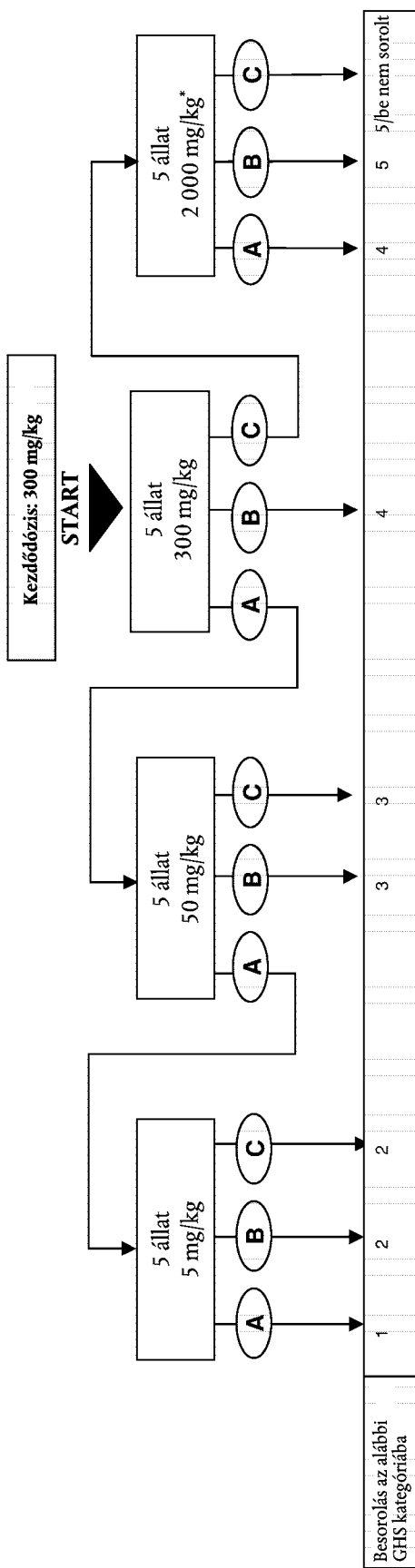
**Eredmény**

**A** ≥ 2 elhullás

**B** ≥ 1 nyilvánvaló toxicitás és/vagy 1 elhullás

**C** nincs nyilvánvaló toxicitás vagy elhullás

ANNEX 2: KARTA TAN-NIXXIFA DWAR L-ISTUDJU EWLIENI



**A csoport mérete**  
 A fő vizsgálatban az egyes vizsgálati csoportokat alkotó 5 állat közé tartoznak azok az állatok is, amelyeket a dózisbehatóró vizsgálat során ugyanezzel a dózissal teszteltek.

**Eredmény**

**A** ≥ 2 elhullás

**B** ≥ 1 nyilvánvaló toxicitás és/vagy 1 elhullás

**C** nincs nyilvánvaló toxicitás vagy elhullás

\*Az állatok kímélete fontosabb  
 Ha ez a dózis a dózisbehatóró vizsgálat során elhullást okozott, akkor nem szabad több állatot tesztelni vele. Lépünk közvetlenül az **A** eredményhez.

## ANNEX 3

**KRITERJA GHALL-KLASSIFIKATAS-SUSTANZI TAT-TEST B'VALURI MISTENNIJA TA' LD50 LI JEĊĊEDU 2 000 MG/KG MINGHAJR IL-HTIEĠA TA' TESTIJET.**

Il-kriterja dwar il-periklu tal-Kategorija 5 hija ntiza sabiex tiffacilita l-identifikazzjoni tas-sustanzi tat-test li huma relattivament b'periklu ta' tossiċità akuta baxxa imma li, skond ċerti ċirkostanzi jistgħu jipprezentaw periklu għall-popolazzjonijiet vulnerabbli. Dawn is-sustanzi huma anticipati li jkollhom LD50 orali jew tal-ġilda fil-medda ta' 2 000-5 000 mg/kg jew b'dożi ekwivalenti għal rottot oħrajn. Is-sustanzi tat-test jistgħu ikunu klassifikati fil-kategorija tal-periklu definita bi: 2 000 mg/kg < LD50 < 5 000 mg/kg (Kategorija 5 fil-GHS) f'dawn il-każi li ġejjin:

- a) jekk ikunu miġjuba f'din il-kategorija minn kwalunkwe skemi tat-testijiet ta' l-Anness 2, ibbazati fuq l-incidenti tal-mortalità.
- b) jekk evidenza affidabbli diġa tkun disponibbli li tindika li l-LD50 tkun fil-medda tal-valuri tal-Kategorija 5; jew li studji oħrajn dwar l-annimali jew ta' l-effetti tossiċi fil-bnedmin umani jindikaw tħassib għas-saħħa umana ta' natura akuta.
- c) permezz ta' extrapolazzjoni, estimi jew kejl tad-dettalji jekk assenjati għal klassi aktar perikoluża milli misthoqq, u
  - informazzjoni affidabbli kif disponibbli tindika effetti tossiċi sinifikati fil-bnedmin umanu, jew
  - xi mortalità tkun osservata meta t-test isir sal-valuri tal-Kategorija 4 bir-rotta orali, jew
  - meta ġudizju minn esperti jikkonferma sinjali kliniċi sinifikanti ta' tassiċità, meta t-test isir sal-valuri tal-Kategorija 4, apparti milli għal diarrea, piloerezzjoni jew tad-dehra ta' żmattar, jew
  - meta ġudizju minn esperti jikkonferma li l-informazzjoni affidabbli tindika il-potenzal għaħ effetti sinifikament akuti minn studji oħrajn fuq l-annimali.

**TESTIJET F'DOŽI GHOLA MINN 2 000 MG/KG**

B'mod eċċezzjonali, u biss meta ġġustifikat bi htigiet regolatorji speċifiċi, l-użu ta' doża addizzjonali f'fissata fil-livell l-għoli ta' 5 000 mg/kg tista tkun ikkunsidrata. Bir-rikonnoxximent tal-htieġa li jkun imhars il-benessere ta' l-annimali, testijiet fi 5 000 mg/kg huma skurraġiti u għandhom biss ikunu ikkunsidrati meta jkun hemm possibbiltà qawwija li r-riżultati minn tali test ikollu relevanza diretta għall protezzjoni tas-saħħa ta' l-annimali jew dik umana (9).

**Studju ta' l-Osservazzjoni**

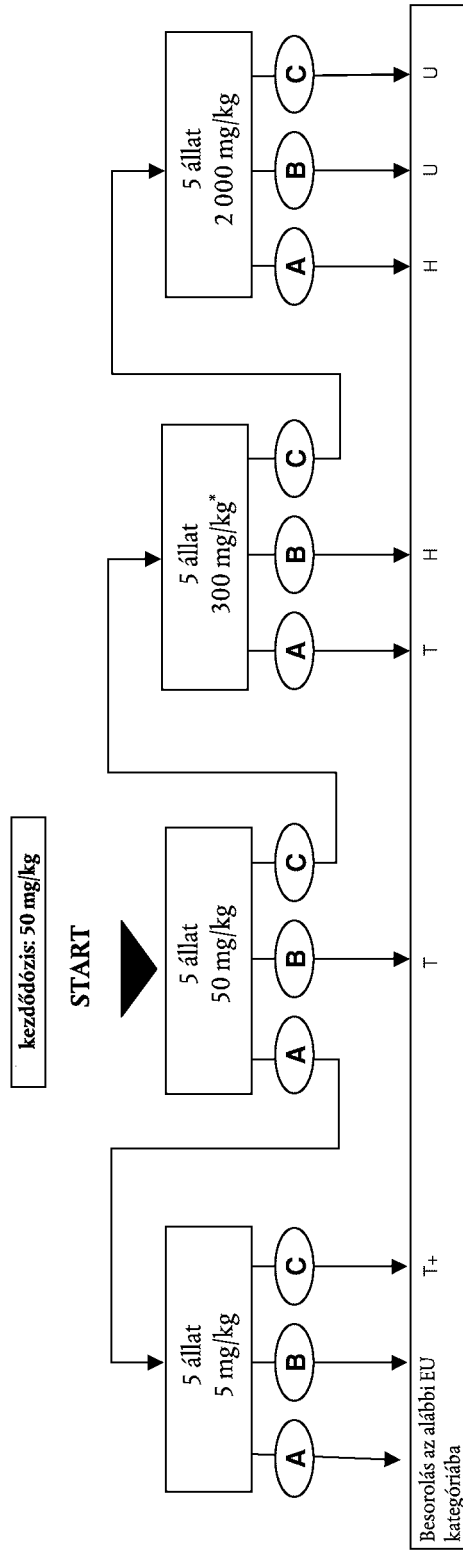
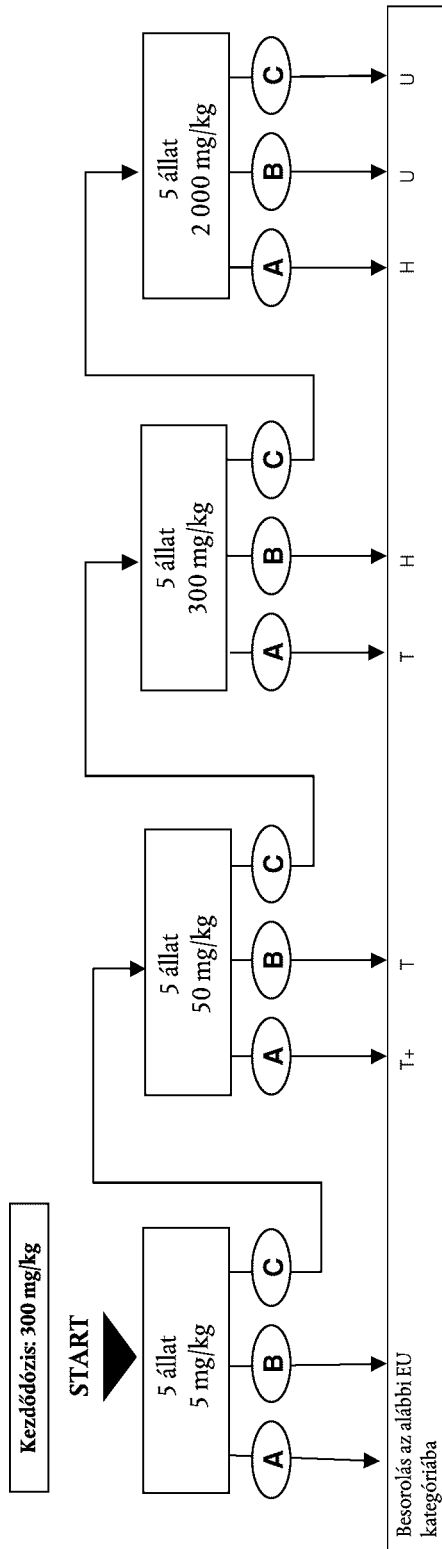
Ir-regoli tad-deċiżjoni li jirregolaw il-proċedura sekwenzali pprezentata fl-Anness 1 huma estizi sabiex jinkludu l-livell ta' doża 5 000 mg/kg. Għalhekk, meta l-istudju ta' l-osservazzjoni li jibda b'doża ta' 5 000 mg/kg ikun użat, l-eżitu A (mewt) ikun jehtieġ it-tieni animal li jkun ittestjat fi 2 000 mg/kg; l-eżiti b u C (tossiċità evidenti jew l-ebda tossiċità) ikunu jippermettu l-għażla ta' 5 000 mg/kg bħala d-doża tal-bidu fl-istudju ewlieni. Bl-istess mod, jekk id-doża tal-bidu apparti milli ta' 5 000 mg/kg tkun użata, allura t-test għandu jipproċedi għal 5 000 mg/kg fil-każ ta' l-eżiti B jew C fi 2 000 mg/kg; l-eżitu A sussegwenti ta' 5 000 mg/kg ikun jimponi studju ewlieni li jibda b'doża ta' 2 000 mg/kg u l-eżiti B u C ikunu jimponu studju ewlieni li jibda b'doża ta' 5 000 mg/kg.

**Studju Ewlieni**

Ir-regoli tad-deċiżjoni li jirregolaw il-proċedura sekwenzali pprezentata fl-Anness 2 huma estizi sabiex jinkludu l-livell ta' doża 5 000 mg/kg. Għalhekk, meta d-doża ta' l-istudju ewlieni li tibda bi 5 000 mg/kg tkun użata, l-eżitu A (= 2 imwiet) ikun jehtieġ it-testijiet tat-tieni grupp fi 2 000 mg/kg; l-eżitu B (tossiċità evienti u/jew = 1 mewt) jew C (l-ebda tossiċità) ikun jirriżulta filli s-sustanza ma tkun klassifikata skond il-GHS. L-istess, jekk id-doża tal-bidu apparti milli ta' 5 000 mg/kg tkun użata, allura t-test ikun jipproċedi lejn il-5 000 mg/kg fil-każ ta' l-eżitu C fi 2 000 mg/kg; l-eżitu A sussegwenti ta' 5 000 mg/kg jkun jirriżulta filli s-sustanza tkun assenjata għal GHS Ktegotija 5 u l-eżiti B jew C ikunu jwasslu li s-sustanza ma tkunx klassifikata.

ANNEX 4

METODU TAT-TEST B.1 bis Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perijodu transitorju sat-tmiem shih ta' l-implementazzjoni kollha tas-Sistema Arminizzata tal-Klassifika Globali (GHS) (mehud mir-referenza (8))



**Eredmény**

**A** ≥ 2 elhullás

**B** ≥ 1 nyilvánvaló toxicitás és/vagy 1 elhullás

**C** Nincs nyilvánvaló toxicitás vagy elhullás

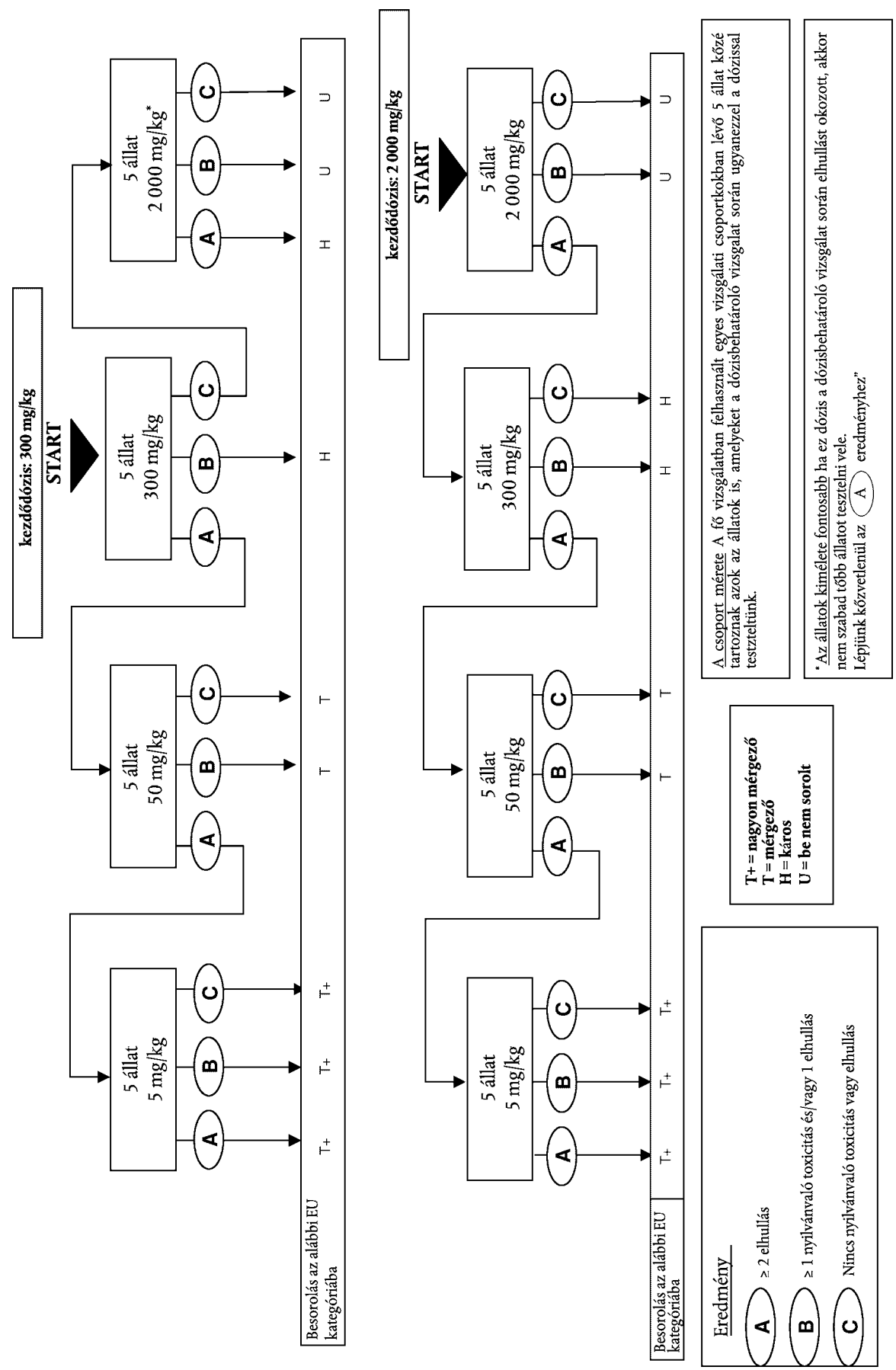
T+ = nagyon mérgező  
 T = mérgező  
 H = káros  
 U = be nem sorolt

\* Az állatok kimélete fontosabb ha ez dózis a dózisbehatároló vizsgálat során elhullást okozott, akkor nem szabad több állatot tesztelni vele.  
 Lépünk közvetlenül az **A** eredményhez

A csoport mérete A fő vizsgálatban felhasznált egyes vizsgálati csoportokban lévő 5 állat közé tartoznak azok az állatok is, amelyeket a dózisbehatároló vizsgálat során ugyanezzel a dózissal teszteltünk.

ANNEX 4

METODU TAT-TEST B.1 bis Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perjodu transitorju sat-tmiem sħih ta' l-implimentazzjoni kollha tas-Sistema Arminizzata tal-Klassifika Globali (GHS) (mehud mir-referenza (8))



## ANNEX 2C



**“B.1 tris. TOSSICITÀ ORALI AKUTA - METODU TAL-KLASSIFIKA TOSSIKA AKUTA**

**1. METODU**

Dan il-metodu huwa ekwivalenti għal OECD TG 423 (2001)

**1.1 INTRODUZZJONI**

Il-metodu tal-klassi tat-tossicità akuta (1) kif stabbilit f'dan it-test huwa l-proċedura sussegwenti ma l-użu ta' 3 annimali ta' sess wieħed għal kull pass. Jiddependi mill-mortalità u/jew l-istat ta' modibondi li jkunu fih l-annimali, bhala medja 2-3 passi jkunu meħtieġa sabiex jippermetti li jsir ġudizju dwar it-tossicità akuta tas-sustanza tat-test. Din il-proċedura hija riproducibbli, tuża ftit annimali u hija kapaċi li tiggrada sustanzi b'manjera simili għall-metodi l-oħrajn tat-testijiet dwar it-tossicità akuta. Il-metodu tal-klassi tat-tossicità akuta huwa bbażat fuq evalwazzjonijiet biometriċi (2) (3) (4) (5) b'dożi fissi, separati b'mod adegwat sabiex jippermettu li sustanza tkun iggradata għall-iskopijiet tal-klassifika u ta' l-assessjar tal-periklu. Il-metodu kif adottat fil-1996 kien ġie validat b'mod estensiv in vivo bi tqabbil mad-dettalji JD50 akkwistati mil-letteratura, kemm nazzjonali (6) u dik internazzjonali (7).

Gwida dwar l-għażla tal-metodu tat-test l-aktar xieraq għal skop partikolari tista tinstab fid-Dokument ta' Gwida dwat it-Testijiet tat-Tossicità Orali Akuta (8). Dan id-Dokument ta' Gwida fih ukoll informazzjoni addizzjonali dwar it-tweġieq u l-interpretazzjoni tal-metodu tat-test B. 1 tris.

Test substances, at doses that are known to cause marked pain and distress due to corrosive or severely irritant actions, need not be administered. Is-sustanzi tat-test, fid-dożi li huma maghrufa li jikkagunaw uġiegh qawwi u tbaġtija minhabba l-azzjonijiet korrossivi jew severament irritanti, ma jistgħux ikunu amministrati. Moribund animals, or animals obviously in pain or showing signs of severe and enduring distress shall be humanely killed, and are considered in the interpretation of the test results in the same way as animals that died on test. Annimali fl-ghafja tal-mewt, jew annimali avvjament bl-uġiegh jew li juru sinjali ta' tbaġtija qawwija għandhom ikun u maqtula b'mod umanitarju, u huma meqjusa fl-interpretazzjoni tar-riżultati tat-test bl-istess mod bħal dawk l-annimali li jmutu matul it-test. Il-kriterja sabiex tittiehed id-deċiżjoni li jkunu maqtula l-annimali fl-ghafja tal-mewt jew dawk li jkunu jbaġhtu hafna, u l-gwida dwar ir-rikonoxximent ta' mewt mistennija jew prevista, huma s-sugġett ta' Dokument ta' Gwida separat (9).

Dan il-metodu jutilizza dożi definiti bil-quddiem u r-riżultati jippermettu li sustanza tkun gradata u klassifikata skond is-Sistema Globali Armonizzata għall-klassifika ta' kimiċi li jikkagunaw tossicità akuta (10).

Bhala principju, il-metodu mhux intiz li jippermetti l-kalkolu ta' LD50 preċiża, imma fil-fatt jipperemetti għad-determinazzjoni ta' medda ta' esposizzjoni definita meta l-letalità tkun mistennija minhabba li l-mewt ta' proporzjoni ta' l-annimali tkun xosra wahda l-ghan finali ewlieni ta' dan it-test. Il-metodu jippermetti għad-determinazzjoni tal-valur LD50 biss meta mill-anqas żewġ dożi jirriżultaw f'mortalità għola minn 0 % u anqas minn 100 %. L-użu ta' għażla ta' dożi definiti bil-quddiem, independentement mis-sustanza tat-test, bil-klassifika esplicitament marbuta man-numri ta' l-annimali osservati f'diversi sitwazzjonijiet ittejjeb l-oportunità għar-rapurtagg ta' bejn laboratorju u laboratorju, b'konsistenza u repatabbilità.

Il-laboratorju tat-test għandu jikkonsidra l-informazzjoni disponibbli kollha dwar is-sustanza tat-test qabel ma jwettaq l-istudju. Tali informazzjoni għandha tinkludi l-identità u l-istruttura kimika tas-sustanza, il-propjetajiet fizikokimiċi tagħha; ir-riżultat ta' xi testijiet oħrajn in vivo jew in vitro dwar is-sustanza; id-dettalji tossikoloġiċi dwar is-sustanzi strutturament relatati; u l-użu antiċipat tas-sustanza. Din l-informazzjoni hija meħtieġa sabiex tissodisfa lil dawk kollha ikkonċernati li t-test huwa relevanti għall-protezzjoni tas-saħha umana u li jkun ta' għajjnuna fl-għażla tad-doża tal-bidu l-aktar xieraq.

## 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Tossicità akuta orali: Tirreferi għal dawk l-effetti hżiena li jsehħu wara l-amministrazzjoni orali ta' doża singola ta' sustanza jew ta' doži multipli mogħtija matul 24 siegħa.

Mewt imdewwma: Tfisser li annimal ma jmutx u ma jkunx jidher f'għafja tal-mewt fi żmien 48 siegħa imma li jmut aktar tard matul il-perijodu ta' l-osservazzjoni ta' 14 il-jum.

**Doża:** Hija l-ammont tas-sustanza tat-test kif amministrata. Id-doża hija espressa bħala piż tas-sustanza tat-test għal kull unità tal-piż ta' l-annimal ittestjat (e.g. mg/kg).

**GHS: Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures.** Is-Sistema tal-Klassifika Globali Armonizzata għal Sustanzi u Tahlitiet Kimiċi. Attività kongunta tal-OECD (is-sahħa umana u l-ambjent), Il-Kumitat ta' Esperti tal-NU dwar it-Trasport ta' Ogġetti Perikolużi (il-propjetajiet fiżiċi/kimiċi) u l-ILO (kommunikazzjoni perikoluża) u l-kordinazzjoni mill-Programm Interorganizzazzjonali għal Amministrazzjoni Soda tal-Kimika (IOMC).

**Imwiet imminenti:** Meta l-istat fl-għafja tal-mewt jew il-mewt ikunu mistennija qabel il-hin ippjanat segwenti ta' l-osservazzjoni. Sinjali indikattivi għal dan l-istat f'animali gerriema jistgħu jinkludu konvulżjonijiet, posizzjoni ta' serħan fuq il-ġemb, mitluqa fuq darhom, u tkekix (Ara d-Dokument ta' Gwida ta' l-Għan Finali b'mod Umanitarju (9) għal aktar dettalji).

**LD50 (doża orali medja ta' l-mwiet):** Hija doża akkwistata b'mod statistiku ta' sustanza li tista tkun mistennija li tikkaguna l-mewt fi 50 fil-mija ta' l-animalli meta amminsitrata bir-rotta orali. Il-valur LD50 huwa espress f'termini ta' piż tas-sustanza tat-test għal kull unità piż ta' l-annimal tat-test (mg/kg).

**Doża b'limitu:** Tirreferi għad-doża fil-limitu l-aktar għoli tat-testijiet (2 000 jew 5 000 mg/kg).

**Stat moribund (fl-għafja tal-mewt):** Huwa l-istat li jwassal għall-mewt jew ta' nuqqas ta' kapaċità għal hajja, anki jekk ittratat (ara d-Dokument ta' Gwida dwar it-Tmiem Finali b'mod Umanitarju (9) dwar aktar dettalji).

**Mewt mistennija:** Il-preżenza ta' sinjali kliniċi indikattivi tal-mewt fi żmien mistenni jew inkella fil-gejjieni imma qabel it-tmiem ippjanat ta' l-esperiment, per eżempju: l-inabbiltà li jersaq lejn l-ilma u lejn l-ikel. (Ara d-Dokmunet ta' Gwida tat-Tmiem Umanitarju (9) dwar aktar dettalji).

## 1.3 IL-PRINĊIPJU TAT-TEST

Huwa l-prinċipju tat-test li, ibbażat fuq il-proċedura ta' pass b'pass, bl-użu ta' numru minimu ta' animalli kull pass, informazzjoni suffiċjenti tkun akkwista dwar it-tossicità akuta tas-sustanza tat-test sabiex tiffaċilita l-klassifika tagħha. Is-sustanza hija amministrata b'mod orali fuq grupp ta' animalli sperimentali b'wahda mid-doži definiti. Is-sustanza hija ittestjata bl-użu tal-proċedura tal-pass b'pass, kull pass jutilizza tlett animalli ta' sess wiehed (normalment nisa). In-nuqqas jew il-preżenza ta' mortalità relatata mal-kompost ta' l-anniamli bid-doża. Ta' l-ewwel pass tkun tiddetermina l-pass segwenti, i.e.:

- l-ebda aktar testijiet ma jkunu meħtieġa,
- id-doża fuq tlett animalli, bl-istess doża,
- id-doża fuq tlett animalli addizzjonali fil-livell aktar għoli segwenti jew fil-livell aktar baxx preċedenti.

Id-dettalji tal-proċedura tat-test huma deskritti fl-Anness I. Il-metodu ikun jiffaċilita għudizju fir-rigward tal-klassifika ta' sustanza tat-test lejn wahda mis-serje tal-klassijiet ta' tossicità definiti bil-valuri fissi LD-50 bħala waqfien.

#### 1.4 DESKRIZZJONI TAL-METODU

##### 1.4.1 L-ghażla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

L-ispeċje preferuta ta' l-annimali gerriema huwa l-far, għalkemm speċje oħrajn ta' annimali gerriema tista tkun użata. Normalment ikunu wżata il-femminili (9). Dan huwa minhabba li l-istharrig letterarju tat-testijiet konvenzjonali LD50 juru li normalment ikun hemm ftit differenza fis-sensittività bejn is-sessi, imma li f'dawk il-każi meta d-differenzi jkunu osservati, in-nisa ikunu ġeneralment kemm xejn aktar sensittivi (11). B'dana kollu, jekk tagħrif dwar il-propjetajiet tossikoloġiċi jew tossikinetiċi ta' kimiċi strutturament relatati jindika li l-irġiel aktarx li jkunu aktar sensittivi, allura dak is-sess għandu jkun użat. Meta t-test ikun imwettaq fuq maskili, ġustifikazzjoni adegwata għandha tkun ipprovduta.

Annimali zghazagh adulti u b'sahhithom tas-siltiet normalment użati fil-laboratorju għandhom ikunu utilizzati. Il-femminili għandhom ikunu tali li qatt ma jkunu weldu u ma jkunux tqal. Kull annimal, fil-bidu ta' meta jkun sejjer jingħata doża, għandu jkun fetà ta' bejn 8 u 12 il-ġimgha u l-piż tiegħu għandu jkun fil-medda ta'  $\pm 20\%$  tal-piż medju ta' dawk l-annimali li ppreċedament ikun u ntużaw għad-dożi.

##### 1.4.2 Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeġ u ta' l-għalf

It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentali għandha tkun 22 °C ( $\pm 3$  °C). Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-għand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegha dawl, 12 il-siegha dlam. Għall-għalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jistgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb. L-annimali jistgħu ikunu miġbura flimkien bħala grupp skond id-doża, imma n-numru ta' l-annimali f'kull gaġġa m'għandux ifixkel l-osservazzjonijiet ċari ta' kull annimal.

##### 1.4.3 Preparazzjoni ta' l-annimali

L-animalli għandhom ikunu magħzula kif jinzerta, immarkati sabiex jippermettu identifikazzjoni individwali, u miżmuma fil-gaġġeġ tagħhom għal mil anqas 5 tjiem qabel il-bidu tad-dożi sabiex jippermettu li jkunu akklamattizzati għall-kondizzjonijiet tal-laboratorju.

##### 1.4.4 Preparazzjoni tad-dożi

Ġeneralment, is-sustanzi tat-test għandhom ikunu amministrati f'volum kostanti matul medda ta' dożi tat-testijiet bil-varjazzjoni tal-koncentrazzjoni fil-preparazzjoni tad-dożi. Meta, b'dana kollu, likwidu jew tahlita ikunu l-prodott finali, l-użu ta' sustanza tat-test mingħajr trattib, i.e. koncentrazzjoni kostanti, tista tkun aktar relevanti għall-istudju sussegwenti tar-riskju ta' dik is-sustanza, u hija htieġa għal uħud mill-awtoritajiet regolatorji. Fi kwalunkwe każ, il-volum massimu tad-doża għall-amministrazzjoni m'għandux ikunu misbuq. Il-volum massimu ta' likwidu li jista jkun amministrat f'waqt wiehed ikun jiddependi mid-daqs ta' l-annimal tat-test. Fl-annimali gerriema, il-volum m'għandux normalment jeċċedi 1ml/100g tal-piż tal-ġisem: b'dana kollu fil-każ ta' tahlitiet akweji, 2 ml/100g tal-piż tal-ġisem jista jkun ikkonsidrat. Fir-rigward tal-formulazzjoni tal-preparazzjoni tad-doża, l-użu ta' tahlita/sospensjoni/emulsifikazzjoni akweja hija rakkommandata kull meta possibbli, segwita f'ordni ta' preferenza bit-tahlita/sospensjoni/emulsifikazzjoni fiż-żejt (e.g. żejt tal-qamħ-ir-rum) u mbagħad il-possibbiltà ta' likwidi oħrajn. Għal likwidi oħrajn apparti milli l-ilma, il-karatteristiċi tossikoloġiċi tal-likwidu għandhom ikunu magħrufa. Id-dożi għandhom ikunu ppreparati ftit qabel l-amministrazzjoni, sakemm l-istabbiltà tal-preparazzjoni matul il-perijodu ta' l-użu tkun magħruha u turi li tkun aċċettabbli.

#### 1.5 PROCEDURA

##### 1.5.1 Amministrazzjoni tad-dożi

Is-sustanza tat-test hija amministrata f'doża waħda b'mod sfurzat bl-użu ta' tubu sa l-istonku jew b'xi inubazzjoni *canula* xierqa. F'ċirkostanzi mhuix tas-solt li fihom doża waħda ma tkunx possibbli, id-doża tista tingħata fi frazzjonijiet iżgħar matul perijodu li ma jeċċedix l-24 siegha.

L-annimali għandhom ikunu msajma qabel ma jingħataw id-doża (e.g. għall-firien, l-ikel imma mhux ilma għandu jkun imċahhad għal ma tul il-lejl sal-hin ta' l-esperiment; fil-każ ta' ġurdien, l-ikel imma mhux ilma għandu jkun imċahhad għal ma tul 3-4 siegħat). Wara l-perijodu tas-sawma, l-annimali għandhom ikunu miżuna u s-sustanza tat-test tkun amministrata. Wara li s-sustanza tat-test tkun amministrata, l-ikel jista jkun imċahhad għal 3-4 siegħat oħra fil-każ tal-firien jew 1-2 siegħat fil-każ tal-ġurdien. Meta d-doża tkun amministrata fi frazzjonijiet matul perijodu ta' żmien, jista jkun meħtieġ li l-annimali jkunu ipprovduti b'ikel u ilma, jiddependi mit-tul tal-perijodu.

### 1.5.2 Numru ta' l-annimali u l-livelli tad-doži

Tlett annimali huma wżati għal kull pass. Il-livell tad-doża li għandu jkun użat bħala d-doża tal-bidu jkun magħżul minn wiehed minn erba livelli fissi, 5, 50, 300 u 2 000 mg/kg piż tal-ġisem. Il-livell tad-doża tal-bidu għandu jkun dak li jkun l-aktar probabbli li jipproduċi mortalità f'uħud mill-annimali li jkunu reċevew id-doża. Il-karti tan-nixxija ta' l-Anness 1 jiddeskrivu l-proċedura li għandha tkun segwita għal kull waħda mid-doži tal-bidu. B'żieda, l-Anness 4 jagħti gwida dwar il-klassifika fis-sistema UE sakemm GHS ġdida tkun implementata.

Meta l-jknformazzjoni disponibbli tissuggerixxi li l-lortalità pjuttost li ma ssehxx fl-ghola livell tal-bidu (2 000 mg/kg piż tal-ġisem), allura test tal-limitu għandu jkun imwettaq. Meta ma jkunx hemm informazzjoni dwar xi sustanza li għandha tkun ittestjata, għal raġunijiet tal-benessere ta' l-annimali, huwa rakkommandabbli li jsir użu minn doża tal-bidu ta' 300 mg/kg piż tal-ġisem.

L-intervall tal-hin bejn id-doži f'kull wiehed mill-livelli huwa determinat bl-iskoppjar, it-tul, u s-severità, tas-sinjali tossiċi. It-trattament ta' l-annimali fid-doża segwenti għandu jkun imdewwem sakemm wiehed ikun żgur bis-sopravivenza ta' l-annimali li jkunu ireċevew id-doża preċedentament.

B'mod eċċezzjonali, u biss meta iġġustifikat bi htigiet regolatorji speċifiċi, l-użu ta' doża addizzjonali iffissata fil-livell għoli ta' 5 000 mg/kg tista tkun ikkonsidrata (ara l-Anness 2). Għal raġunijiet li jikkonċernaw il-benessere ta' l-annimali, it-testijiet ta' l-annimali skond GHS, il-Kategorija 5, il-meded (2 000-5 000 mg/kg huma ferm skorraġiti u għandhom biss ikunu ikkonsidrati meta jkun hemm possibbiltà qawwija li r-riżultati minn tali test ikollu relevanza diretta għall-rotezzjoni umana jew tas-saħħa ta' l-annimali jew dik ambjentali.

### 1.5.3 Test tal-limitu

It-test tal-limitu huwa primarjament użat f'sitwazzjonijiet meta dak li jwettaq l-esperiment ikollu informazzjoni li tindika li l-materjal tat-test ma jkunx tossiku, i.e. li jkollu tossiċità biss aktar mil-limitu regolatorju tad-doži. L-informazzjoni dwar it-tossiċità tal-materjal tat-test tista tkun akkwistat mit-tagħrif dwar komposti simili li kienu ġew ittestjati jew minn taħlitiet jew prodotti simili li kienu ġew ittestjati, billi tkun meqjusa l-identità u l-persentaġġ tal-komponenti magħrufa li huma ta' sinifikanza tossikoloġika. F'dawk is-sitwazzjonijiet meta jkun ftit jew l-ebda informazzjoni dwar it-tossiċità tagħha, jew li fiha l-materjal tat-test ikun mistenni li jirriżulta tossiku, it-test ewlieni għandu jkun imwettaq.

Test tal-limitu f'doża waħda fil-livell ta' 2 000 mg/kg piż tal-ġisem jista jwettaq fuq 1q sitt annimali (tlett annimali kull pass). B'mod eċċezzjonali, test tal-limitu b'doża waħda fil-livell ta' 5 000 mg/kg jista jkun imwettaq fuq tlett annimali (ara l-Anness 2). Jekk il-mortalità tat-test relatata mas-sustanza tirriżulta, aktar testijiet fil-livell preċedenti aktar baxx jista jkun hemm il-htieġa li jitwettqu.

## 1.6 OSSERVAZZJONIJIET

L-annimali osservati individwalment wara l-ewwel doża mill-anqas darba matul l-ewwel 30 minuta, peridokament matul l-ewwel 24 siegħa, b'attenzjoni speċjali mogħtija matul l-ewwel 4 siegħat, u ta' kull minn hemm il-quddiem, għal total ta' 14 il-jum, apparti minn meta jkun meħtieġ li dawn jitnehhew mill-istudju u li jkunu maqtula b'mod umani għal raġunijiet tal-benessera ta' l-annimali jew inkella li jinsabu mejta. B'dana kollu, it-tul ta' l-osservazzjoni m'għandhux ikun iffissat b'mod rigoruż. Għandu jkun determinat bir-reazzjoni tossika, il-hil ta' l-iskoppjar u t-tul tal-perijodu ta' l-irkupru, u jista b'hekk ikun estiz meta ikkonsidrat bħala meħtieġ. Il-hinijiet li fihom is-sinjali tat-tassiċità jkunu apparaenti jew li jisparixxu huma. Importanti, speċjalment meta jkun hemm tendenza li s-sinjali tossiċi jkunu mdewma (12). L-osservazzjonijiet kollha huma sistematikament irreġistrati, b'dettalji individwali jkunu jinżammu għal kull animal.

Osservazzjonijiet addizzjonali jkunu mehtieġa jekk l-annimali jkomplu juru sinjali ta' tossiċità. L-osservazzjonijiet għandhom jinkludu xi tibdil fil-ġilda u s-suf, l-ghajnejn, fil-membrani mukaneji, u wkoll fis-sistemi respiratorji, ċirkolatorji, awtonomiċi u tan-nervituri ċentrali, u l-attività somatomaturali u t-tip ta' l-imġieba. Attenzjoni għandha tkun diretta għall-osservazzjonijiet ta' roda, konvulżjonijiet, rieg, diarrea, letarġija, irqad u koma. Il-prinċipji u l-kriterja kif aggruppati fid-Dokument ta' Gwida dwar il-Miri Umanitarji għandhom ikunu ikkonsidrati (8). L-annimali misjuba f'kondizzjoni moribonda u l-annimali li juru sinjali ta' uġieħ qawwi jew li jgħaddu minn sinjali ta' tbgħatija, għandhom ikunu maqtula b'mod umanitarju. Meta l-annimali jkunu maqtula għal raġunijiet umanitarji jew jekk jinstabu mejta, il-hin tal-mewt għandu jkun registrat bi preċiżjoni kemm jista jkun possibbli.

### 1.6.1 Piż tal-ġisem

Il-piżijiet ta' l-annimali individwali għandhom ikunu determinati kemxejn qabel ma s-sustanza tat-test tkun amministrata u mill-anqas darba fil-ġimgħa wara dan. Tibdiliet fil-piż għandhom ikunu ikkalkolati u rreġistrati. Fit-tmiem tat-test, l-annimali li jibqgħu hajjin għandhom ikunu miżuna w imbagħas maqtula b'mod umanitarju.

### 1.6.2 Patoloġija

L-annimali kolha tat-test (inklużi dawk li jmutu matul it-test jew li jkunu mnehħija mill-istudju minhabba raġunijiet tal-benessera ta' l-annimali għandhom ikunu sugġetti għal nekropsija ġenerali. It-tibdiliet patoloġiċi ġenerali għandhom ikunu irreġistrati għal kull animal. Eżaminazzjoni mikroskopika ta' l-organi li juri evidenza patoloġika ġenerali fl-annimali li jibqgħu hajjin għa 24 siegħa jew aktar wara li jkunu rċewew id-doża inizjali għandha wkoll tkun ikkonsidrata minhabba li din tista tforni informazzjoni utili.

## 2. DATA

Data ta' l-animall individwali għandha tkun ipprovduta. B'zieda ma dan, id-dettalji kollha għandhom ikunu miġbura f'sommarju, li juru għal kull grupp tat-test, in-numru ta' l-annimali użati, in-numru ta' annimali ji jkollhom sinjali ta' tossiċità, in-numru ta' annimali li jisntabu mejta matul it-test jew li jkunu maqtula għal raġunijiet umanitarji, il-hin tal-mewt ta' l-annimali individwali, deskrizzjoni u l-korsa tal-hin ta' l-effetti tossiċi, u r-riversabbiltà ta' dawn, u s-sejbiet tan-nekropsija.

## 3. RAPPORTAĠĠ

### 3.1 Rapport tat-test

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja, skond kif xieraq:

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika, il-purità, u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżiko-kimiċi (inkluża l-iżomerizzazzjoni);
- dettalji ta' l-identifikazzjoni, inkluż in-numru CAS.

Mezz (jekk applikabbli):

- ġustifikazzjoni dwar l-għażla tal-mezz, jekk mhux sempliċement ilma.

Annimali tat-test:

- speċje/tipi wżati;
- l-istatus mikrobioloġiku ta' l-annimali, meta magħruf;
- in-numru, l-età u s-sess ta' l-annimali (inklużi, meta xieraq, raġonament dwar l-użu ta' maskili minflok femminili);
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.

Kondizzjonijiet tat-test:

- dettalji dwar il-formulazzjoni tas-sustanza tat-test, inklużi dettalji dwar l-għamla fiżika tal-materjal amministrat;
- dettalji dwar l-amminstrazzjoni tas-sustanza tat-test, inklużi l-volumi tad-doġi u l-ħin ta' meta tkun ingħata d-doġa;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u ta' l-ilma (inklużi t-tip/sorsi tad-dieta, is-sorsi ta' l-ilma);
- ir-raġjonar għall-għażla tad-doġa tal-bidu.

Riżultati:

- tabulazzjoni tad-dettalji tar-reazzjoni u tal-livell tad-doġa għal kull animal (i.e. l-annimali li juru sinjali ta' tossiċità, inklużi l-effetti tal-mortalità, in-natura, is-severanza u t-tul ta' l-effetti);
- tabulazzjoni tal-piż tal-ġisem u tat-tibdiliet fil-piż tal-ġisem;
- il-piżijiet ta' l-annimali individwali fil-jum ma meta jirċievi d-doġa, u wara dan matul intervalli ta' darba fil-ġimgħa, u l-ħin tal-mewt jew ta' meta jkunu maqtula;
- id-data u l-ħin tal-mewt jekk qabel il-qtil previst;
- il-korsa tal-ħin ta' kif jiskoppjaw is-sinjali tat-tossiċità u jekk dawn kienux riversibbli għal kull animal individwali;
- is-sejbiet tan-nekropsija u s-sejbiet hispatoloġiċi għal kull animal, jekk disponibbli.

Diskussjoni u interpretazzjoni tar-riżultati.

Konklużjonijiet.

#### 4. REFERENZI

- (1) Roll R., Höfer-Bosse Th. And Kayser D. (1986). New Perspectives in Acute Toxicity Testing of Chemicals. *Toxicol. Lett., Suppl.* 31, 86.
- (2) Roll R., Riebschläger M., Mischke U. and Kayser D. (1989). Neue Wege zur Bestimmung der akuten Toxizität von Chemikalien. *Bundesgesundheitsblatt* 32, 336-341.
- (3) Diener W., Sichha L., Mischke U., Kayser D. and Schlede E. (1994). The Biometric Evaluation of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 68, 559-610.
- (4) Diener W., Mischke U., Kayser D. and Schlede E. (1995). The Biometric Evaluation of the OECD Modified Version of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 69, 729-734.
- (5) Diener W., and Schlede E. (1999) Acute Toxicity Class Methods: Alterations to LD/LC50 Tests. *ALTEX* 16, 129-134.
- (6) Schlede E., Mischke U., Roll R. and Kayser D. (1992). A National Validation Study of the Acute-Toxic- Class Method – An Alternative to the LD50 Test. *Arch. Toxicol.* 66, 455-470.
- (7) Schlede E., Mischke U., Diener W. and Kayser D. (1994). The International Validation Study of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 69, 659-670.
- (8) OECD (2001) Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 24. Paris.
- (9) OECD (2000) Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N 19.
- (10) OECD (1998) Harmonized Integrated Hazard Classification System For Human Health And Environmental Effects Of Chemical Substances as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998, Part 2, p. 11 ([http:// webnet1.oecd.org/oecd/pages/home/displaygeneral/0,3380,EN-documents-521-14-no-24-no-0,FF.html](http://webnet1.oecd.org/oecd/pages/home/displaygeneral/0,3380,EN-documents-521-14-no-24-no-0,FF.html)).

- (11) Lipnick R L, Cotruvo, J A, Hill R N, Bruce R D, Stitzel K A, Walker A P, Chu I; Goddard M, Segal L, Springer J A and Myers R C (1995) Comparison of the Up-and Down, Conventional LD50, and Fixed Dose Acute Toxicity Procedures. *Fd. Chem. Toxicol* 33, 223-231.
- (12) Chan P.K. and A.W. Hayes. (1994). Chap. 16. Acute Toxicity and Eye Irritancy. *Principles and Methods of Toxicology*. Third Edition. A.W. Hayes, Editor. Raven Press, Ltd., New York, USA."

**ANNEX 1****PROĊEDURA LI GĦANDHA TKUN SEGWITA GĦAL KULL WAHDA MID-DOŻI TAL-BIDU***RIMARKI ĠENERALI*

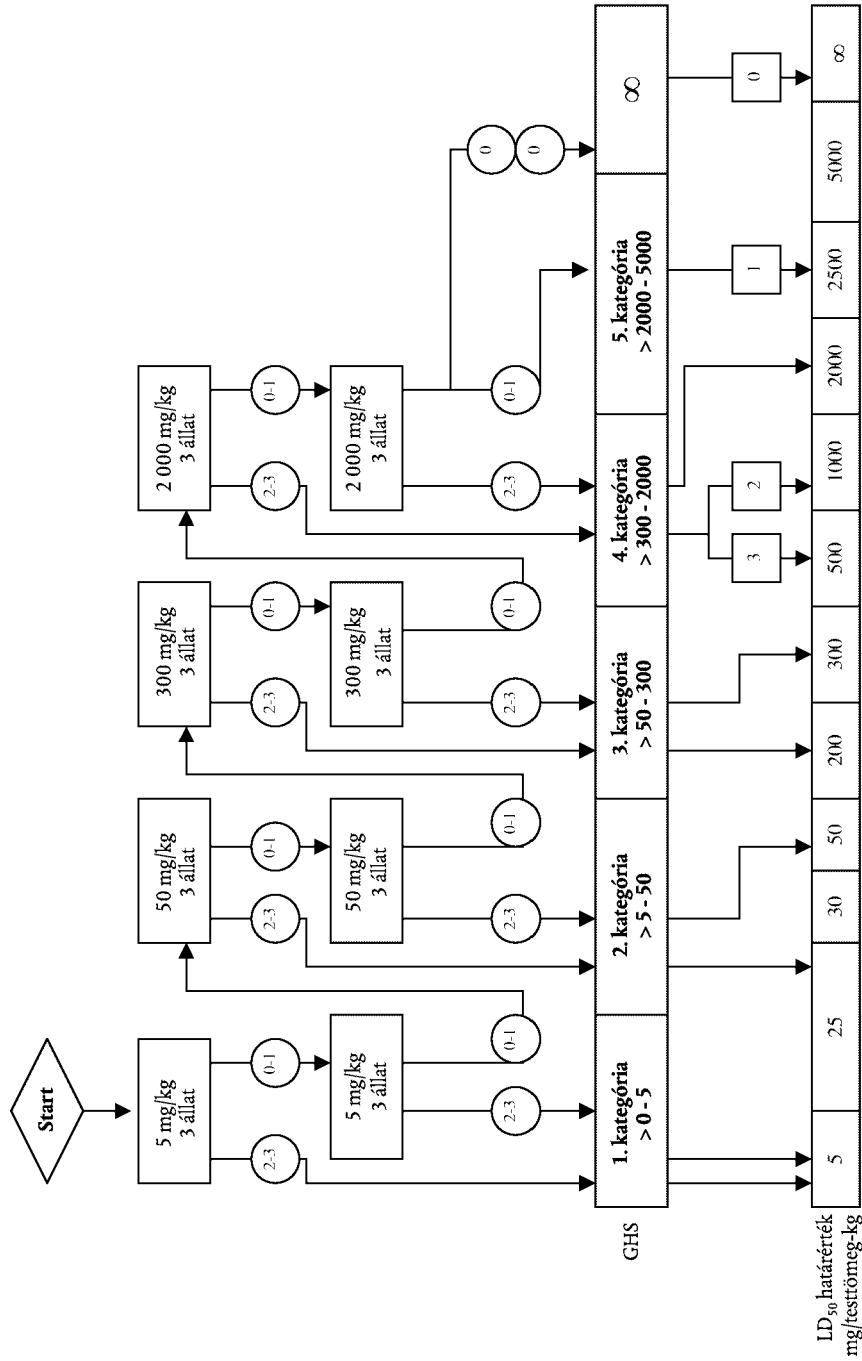
Għal kull doża tal-bidu, l-iskemi rispettivi tat-testijiet, kif inklużi f'dan l-Anness, jelenkaw il-proċedura li għandha tkun segwita.

- Anness 1 a: Id-doża tal-bidu hija 5 mg/kg ġiż tal-ġisem
- Anness 1 b: Id-doża tal-bidu hija 50 mg/kg ġiż tal-ġisem
- Anness 1 c: Id-doża tal-bidu hija: 300 mg/kg piż tal-ġisem
- Anness 1 d: Id-doża tal-bidu hija: 2 000 mg/kg piż tal-ġisem

Jiddependi min-numru ta' annimali maqtula b'mod umanitarju jew ta' l-annimali mejta, il-proċedura tat-test għanda ssegwi il-vleġġeġ indikati.



ANNEX 1A.  
PROCEDURA TAT-TEST B'DOĠA TAL-BIDU TA' 5 MG/KG PIŻ TAL-ĠISEM

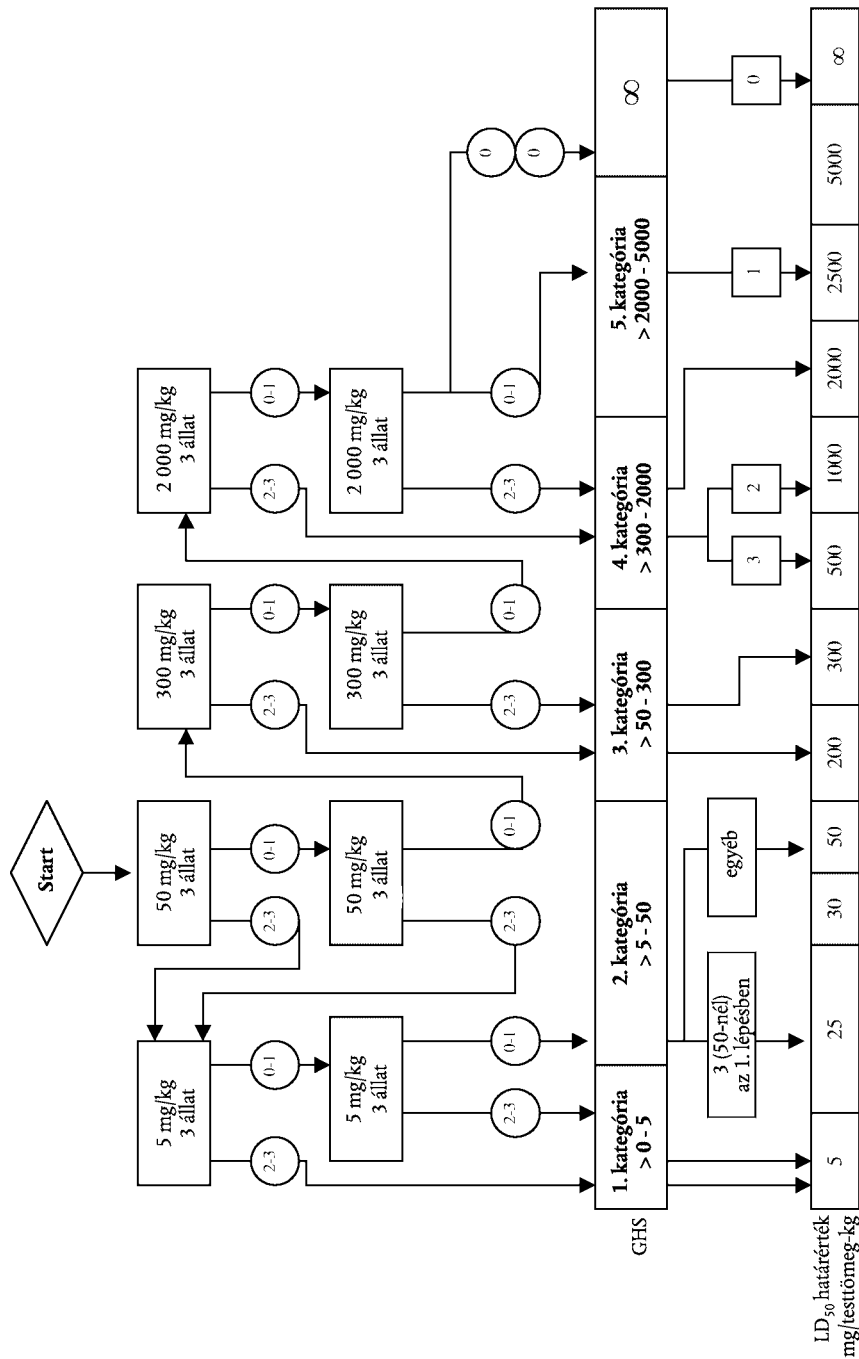


- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

- ∞ be nem sorolt  
 - vizsgálat 5000 mg/testtömeg-kg-nál: 1:2 melléklet

ANNEX 1B.

PROCEDURA TAT-TEST B'DOĠA TAL-BIDU TA' 50 MG/KG PIŻ TAL-ĠISEM

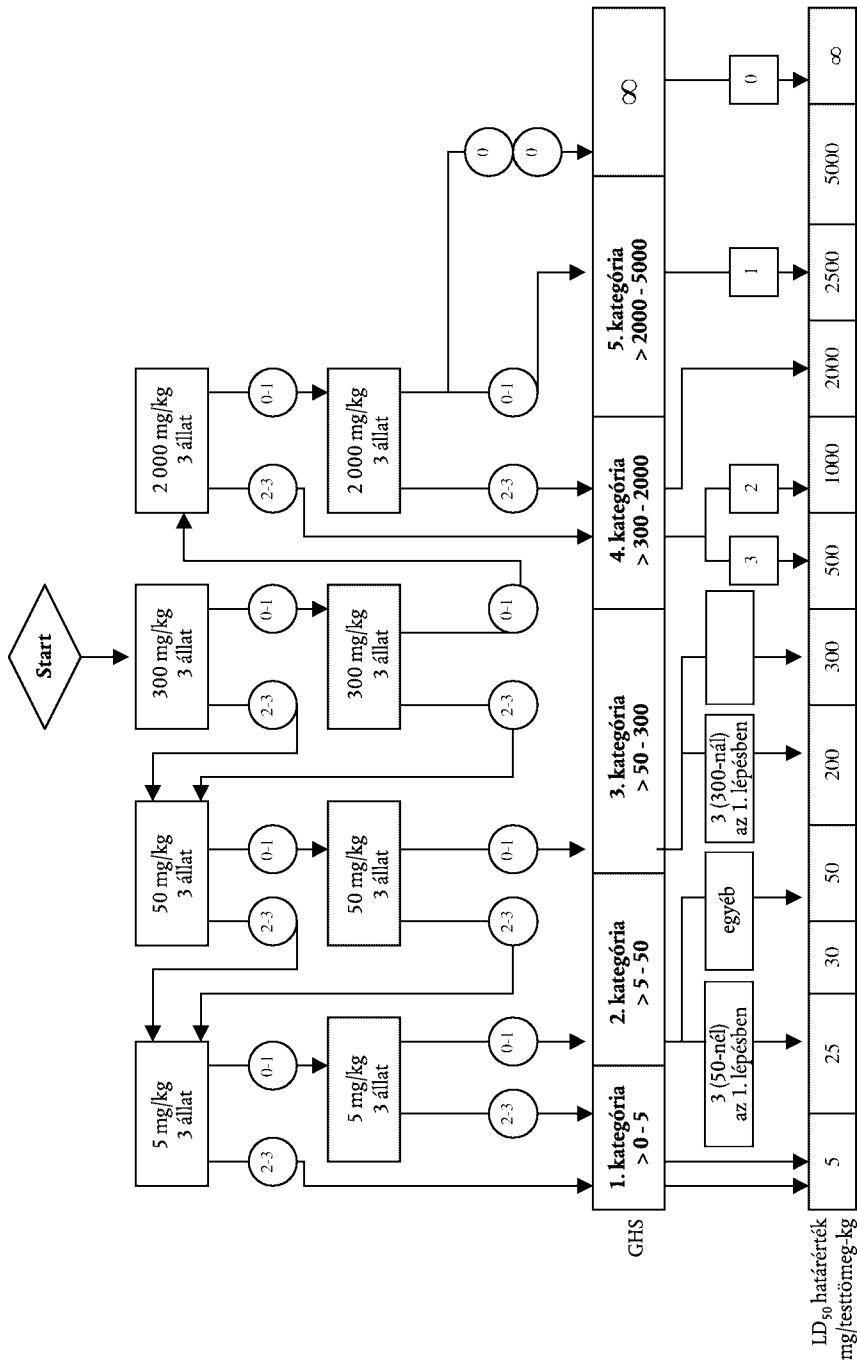


- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

- ∞ be nem sorolt  
 - vizsgálat 5000 mg/testtömeg-kg-nál: 1:2 melléklet

ANNEX IC

PROCEDURA TAT-TEST B'DOĠA TAL-BIDU TA' 300 MG/KG PIŻ TAL-ĠISEM

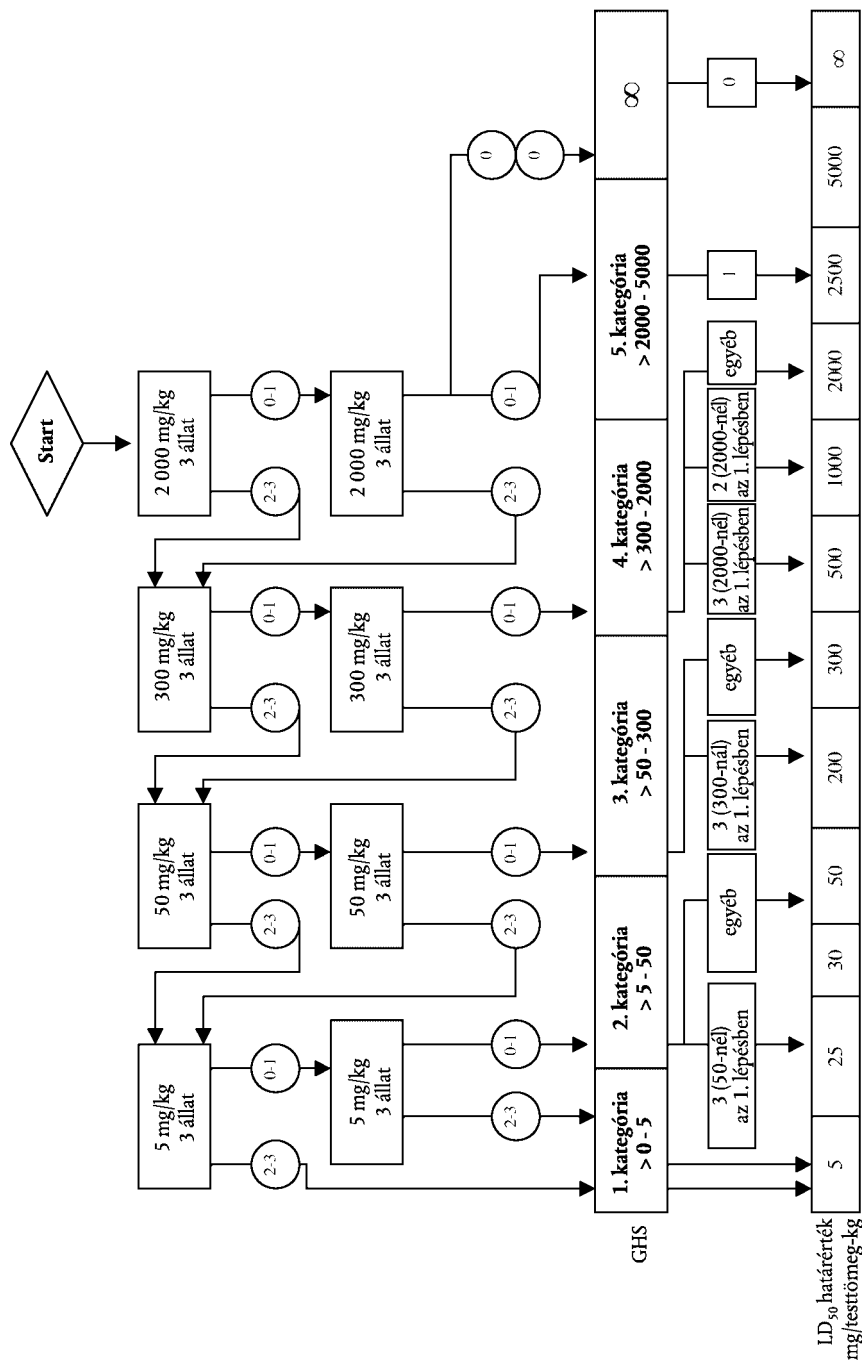


- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközveti állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

- ∞ be nem sorolt  
 - vizsgálat 5000 mg/testtömeg-kg-nál: 1:2 melléklet

ANNEX 1D

PROCEDURA TAT-TEST B'DOĠA TAL-BIDU TA' 2 000 MG/KG PIŻ TAL-GISEM



- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

- ∞ be nem sorolt  
 - vizsgálat 5000 mg/testtömeg-kg-nál: 1:2 melléklet

## ANNEX 2.

**KRITERJA GHALL-KLASSIFIKA TAS-SUSTANZI TAT-TEST B'VALURI MISTENNIJA TA' LD50 LI JEĊĊEDU 2 000 MG/KG MINGHAJR IL-HTIEĠA TA' TESTIJET.**

Il-kriterja dwar il-periklu tal-Kategorija 5 hija ntiza sabiex tiffacilita l-identifikazzjoni tas-sustanzi tat-test li huma relattivament b'periklu ta' tossiċità akuta baxxa imma li, skond ċerti ċirkostanzi jistgħu jipprezentaw periklu għall-popolazzjonijiet vulnerabbli. Dawn is-sustanzi huma anticipati li jkollhom LD50 orali jew tal-ġilda fil-medda ta' 2 000-5 000 mg/kg jew b'dożi ekwivalenti għal rottot oħrajn. Is-sustanzi tat-test jistgħu ikunu klassifikati fil-kategorija tal-periklu definita bi: 2 000 mg/kg < LD50 < 5 000 mg/kg (Kategorija 5 fil-GHS) f'dawn il-każi li ġejjin:

- a) jekk ikunu miġjuba f'din il-kategorija minn kwalunkwe skemi tat-testijiet ta' l-Anness 2, ibbazati fuq l-incidenti tal-mortalità.
- b) jekk evidenza affidabbli diġa tkun disponibbli li tindika li l-LD50 tkun fil-medda tal-valuri tal-Kategorija 5; jew li studji oħrajn dwar l-annimali jew ta' l-effetti tossiċi fil-bnedmin umani jindikaw tħassib għas-saħħa umana ta' natura akuta.
- c) permezz ta' extrapolazzjoni, estimi jew kejl tad-dettalji jekk assenjati għal klassi aktar perikoluża milli misthoqq, u
  - informazzjoni affidabbli kif disponibbli tindika effetti tossiċi sinifikati fil-bnedmin umanu, jew
  - xi mortalità tkun osservata meta t-test isir sal-valuri tal-Kategorija 4 bir-rotta orali, jew
  - meta ġudizju minn esperti jikkonferma sinjali kliniċi sinifikanti ta' tassiċità, meta t-test isir sal-valuri tal-Kategorija 4, apparti milli għal diarrea, piloerezzjoni jew tad-dehra ta' żmattar, jew
  - meta ġudizju minn esperti jikkonferma li l-informazzjoni affidabbli tindika il-potenzal għaħ effetti sinifikament akuti minn studji oħrajn fuq l-annimali.

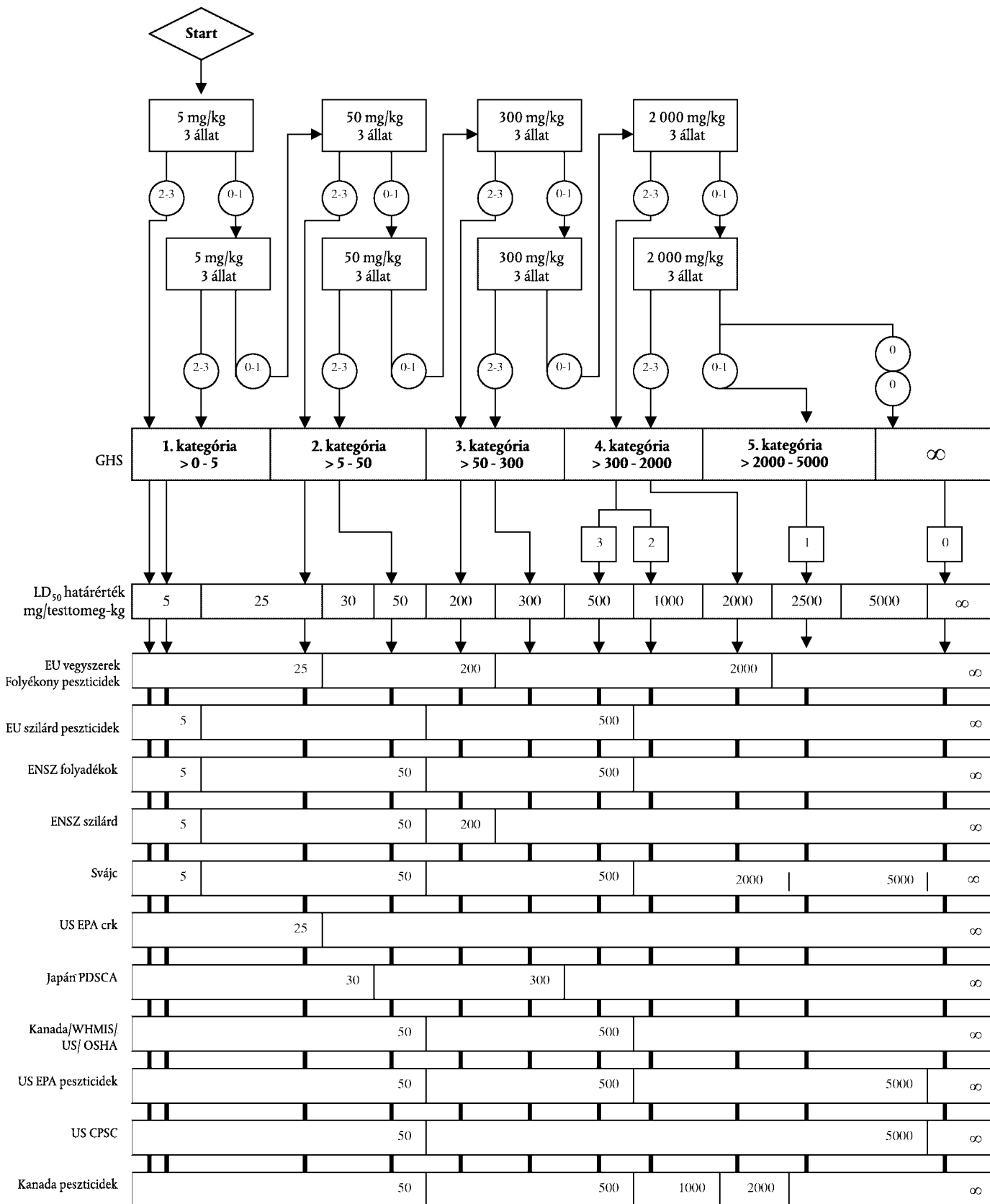
**TESTIJET F'DOŽI GHOLA MINN 2 000 MG/KG**

Bir-rikonoxximent tal-htieġa li jkun imhares il-benessere ta' l-annimali, testijiet fi 5 000 mg/kg huma skurraġiti u għandhom biss ikunu kkunsidrati meta jkun hemm possibbiltà qawwija li r-riżultati minn tali test ikollu relevanza diretta għall-protezzjoni tas-saħħa ta' l-annimali jew dik umana (10). L-ebda aktar testijiet m'għandhom ikunu mwettqa fil-livelli tad-dożi aktar għoljin.

Meta t-testijiet ikunu jehtieġu doża ta' 5 000 mg/kg, il-pass wiehed biss (i.e. tlett annimali) huwa mehtieġ. Jekk l-ewwel annimali li jkun ingħata d-doża, imut, allura l-ghoti tad-dożi għandu jipproċedi fi 2 000 mg/kg bi qbil mal-karti tan-nixxija fl-Anness 1. Jekk l-ewwel annimal jibqa ħaj, żewġ annimali oħrajn għandhom jingħataw id-d-za. Jekk wiehed biss mit-tlett annimali jmut, il-valur LD50 huwa mistenni li jeċċedi 5 000 mg/kg. Jekk żewġ annimali jmuti, allura d-doża tipproċedi fi 2 000 mg/kg.

ANNEX 3

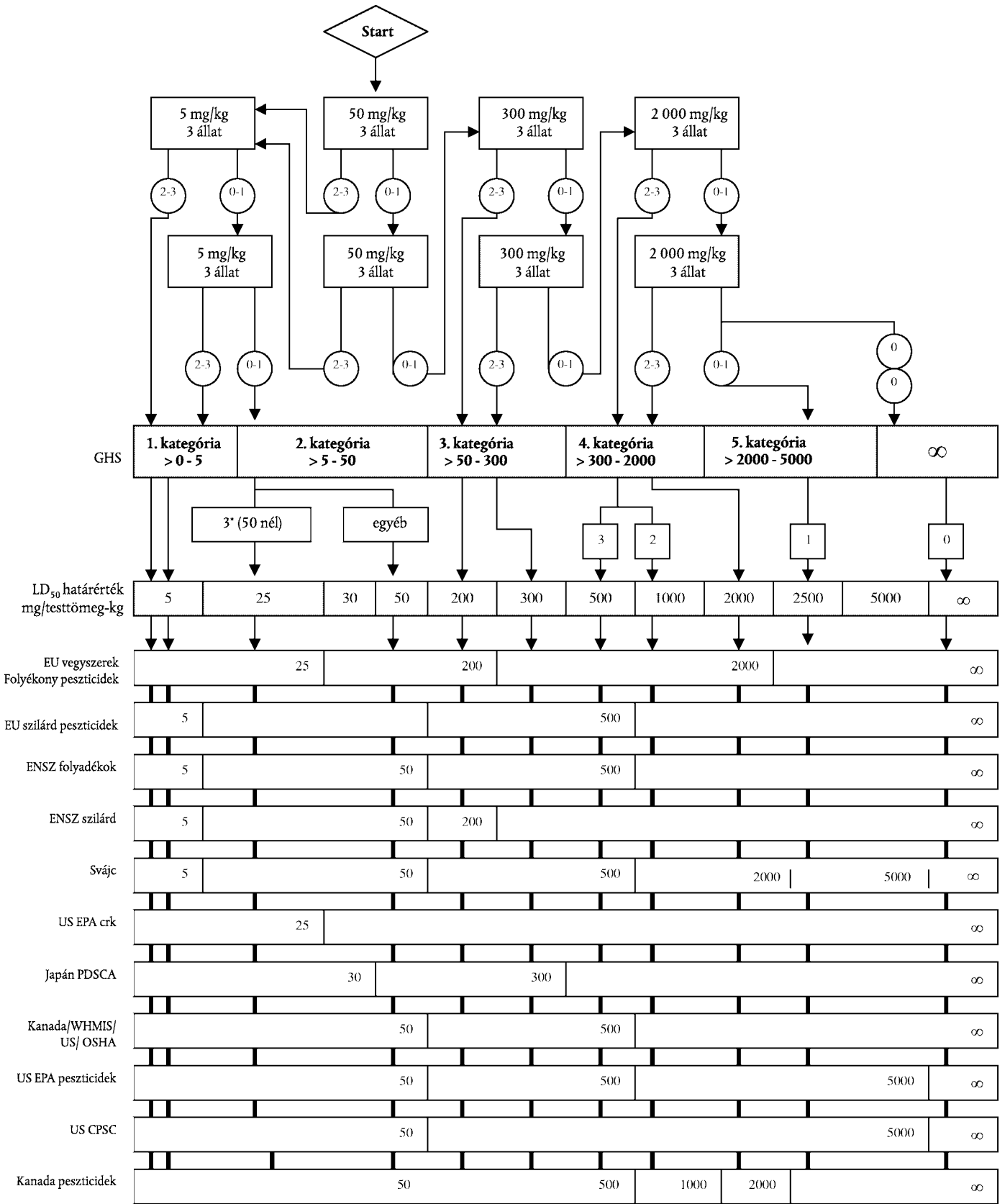
**B1c. METODU TAT-TEST** Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perijodu transitorju sakemm ikun hemm l-implementazzjoni sħiħa tas-Sistema ta' Klassifika Armonizzata Globali (GHS) (mehudha minn referenza (8))



- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - ∞ be nem sorolt  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

ANNEX 3 (ikompli 1)

**B1c. METODU TAT-TEST Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perijodu transitorju sakemm ikun hemm l-implementazzjoni sħiha tas-Sistema ta' Klassifika Armonizzata Globali (GHS) (mehudha minn referenza (8))**

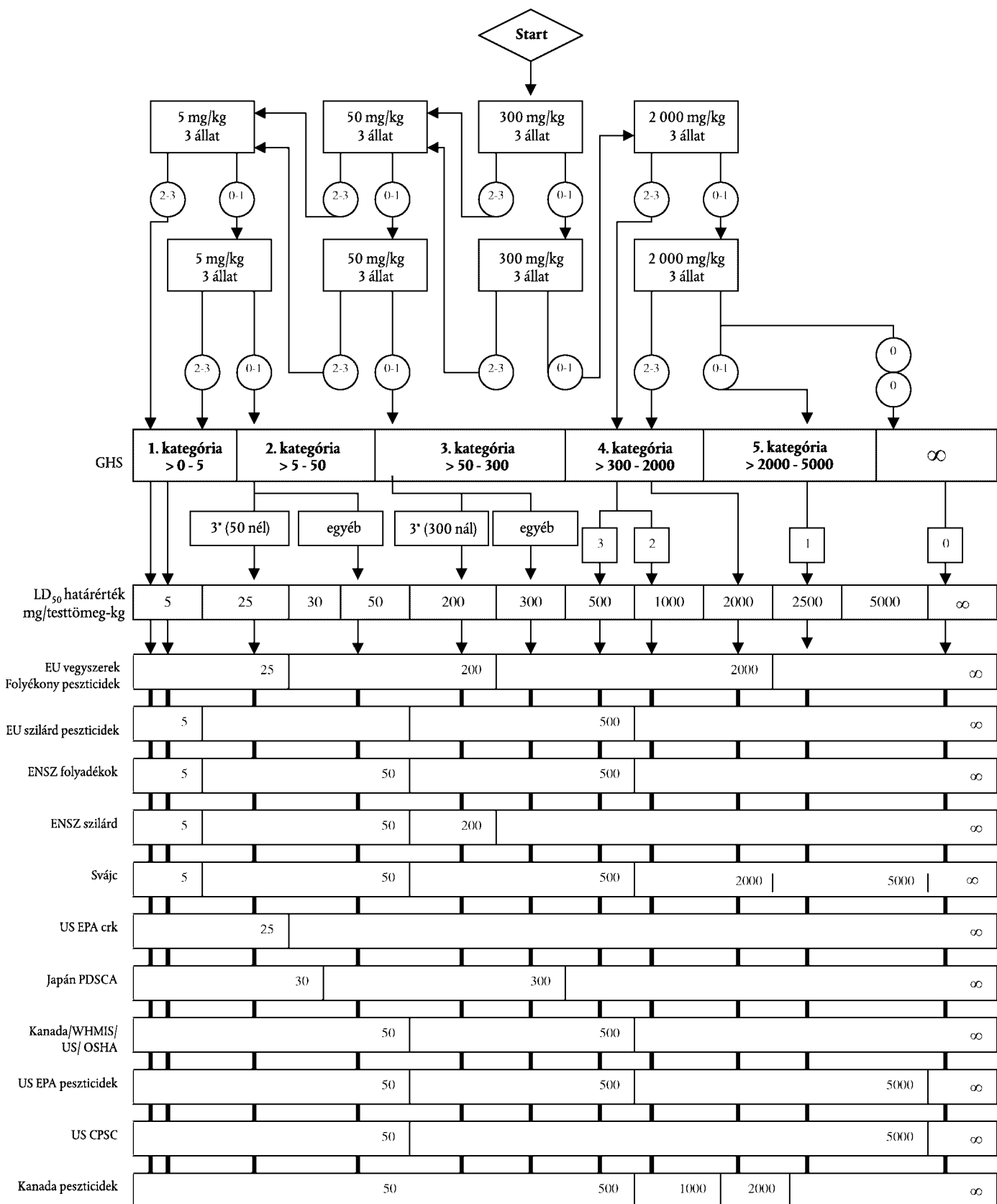


- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben

- ∞ be nem sorolt  
 - \*. 1. lépésben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

ANNEX 3 (ikompli 2)

B1c. METODU TAT-TEST Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perjodu transitorju sakemm ikun hemm l-implimentazzjoni shiha tas-Sistema ta' Klassifika Armonizzata Globali (GHS) (mehudha minn referenza (8))

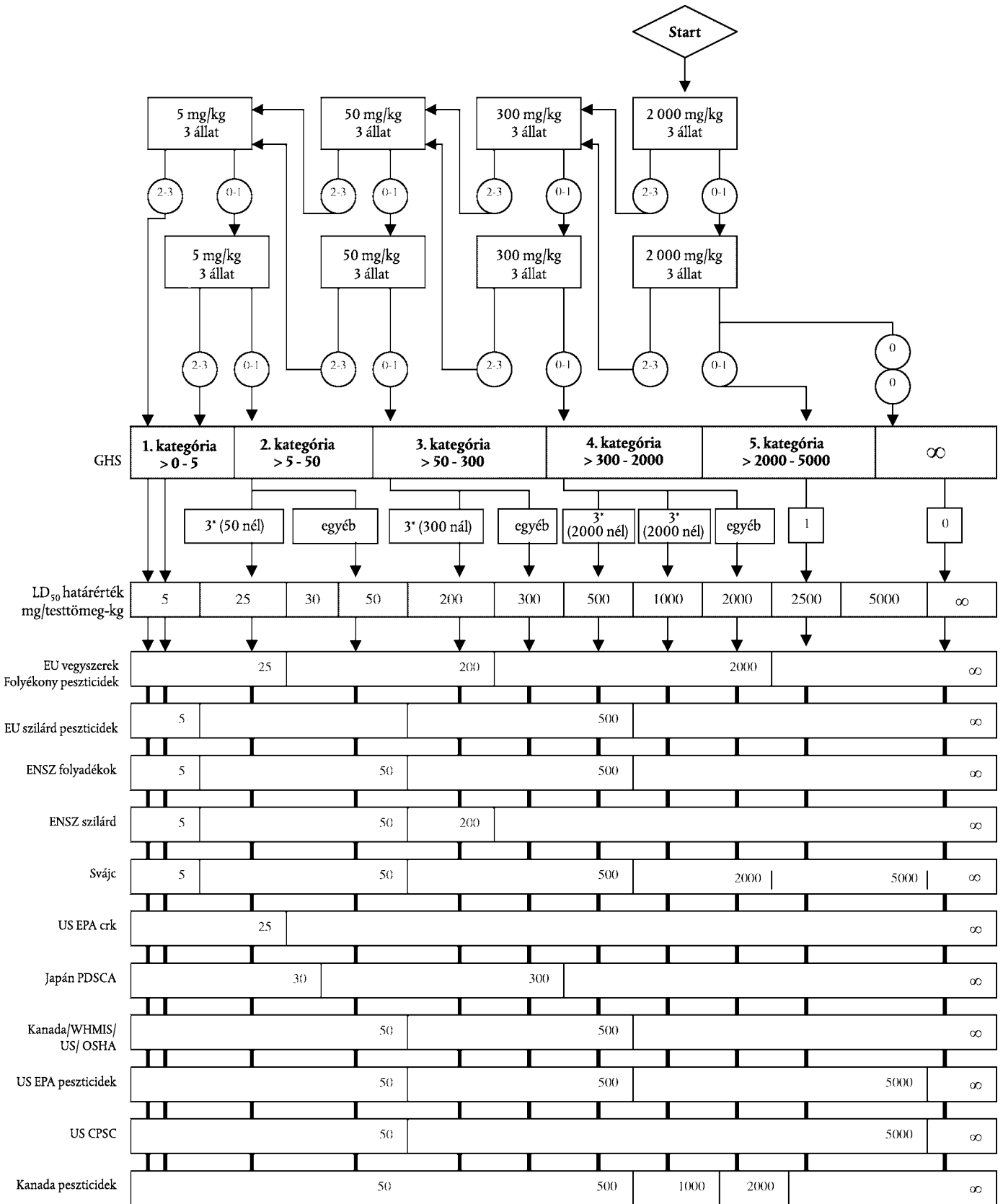


- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - ∞ be nem sorolt  
 - \*: 1. lépésben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)



ANNEX 3 (ikompli 3)

B1c. METODU TAT-TEST Gwida dwar il-klassifika skond l-iskema UE li tkopri l-perijodu transitorju sakemm ikun hemm l-implimentazzjoni sħiha tas-Sistema ta' Klassifika Armonizzata Globali (GHS) (mehudha minn referenza (8))



- lépésenként 3 azonos ivarú (általában nőstény) állatot használnak  
 - 0, 1, 2, 3: az elhullásközeli állapotban lévő vagy elhullott állatok száma az egyes lépésekben  
 - ∞ be nem sorolt  
 - \*: 1. lépésben  
 - GHS: Globálisan harmonizált besorolási rendszer (mg / testtömeg-kg)

## **ANNEX 2D**

#### B. 4. TOSSICITÀ AKUTA: IRRITAZZJONI/KORRUŻJONI TAL-ĠILDA

##### 1. METODU

Dan il-metodu huwa ekwivalenti għal OECD TG 404 (2002)

##### 1.1 INTRODUZZJONI

Fil-preparazzjoni ta' dan il-metodu aġġornat, attenzjoni speċjali kienet mogħtija għat-titjib possibbli b'relazżjoni ma dak li jikkonċerna l-benessere ta' l-annimali u ta' l-evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti kollha dwar is-sustanza tat-test sabiex ikunu evitati testijiet mingħajr hteġa ta' l-annimali fil-laboratorju. Dan il-metodu jinkludi r-rakkommandazzjonijiet li qabel ma jibda l-impenn deskritt għat-test in vivo dwar il-korrużjoni/irritazzjoni tas-sustanza, l-analizi ta' l-evidenza peżata għandu jkun imwettaq skond id-dettalji relevanti eżistenti. Meta d-disponabbiltà ta' dettalji mhux suffiċċjenti, dawn jistgħu ikunu żviluppatti permezz ta' l-applikazzjoni ta' testijiet sekwenzali (1). L-istrategġija tat-testijiet tinkludi t-twertieq ta' testijiet validati u aċċettabbli ta' vitro u kemm provvediment dwarha bhala Anness ta' dan il-metodu. B'zieda, meta xieraq, l-applikazzjoni suċċessiva, minflok simultanja, tat-tlett impjastru tat-test fuq l-annimal, fit-test inizjali in vivo, hija rakkommandata.

Fil-interest kemm ta' xjenza għaqlija u tal-benessere ta' l-annimali, testijiet in vivo m'għandhomx isehhu qabel ma d-dettalji relevanti disponibbli kollha dwar il-potenzal ta' korrossivita'/irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza jkunu ġew evalwati b'analizi tal-peżar bl-evidenza. Tali dettalji għandhom jinkludu evidenza minn studju eżistenti kemm fuq il-bnedmin u/jew l-annimali tal-laboratorju, l-evidenza ta' korrossivita'/irritazzjoni ta' sustanza wahda struttament relatati u it-taħlitiet ta' tali sustanzi, id-dettalji li juru acidita jew alkalinita qawwija tas-sustanza (2) (3), u r-riżultati minn testijiet validati u aċċetati kemm in vitro jew ex vivo (4) (5) (5a). Din l-analizi għandha tnaqqas il-hteġa ta' testijiet in vivo dwar is-sustanzi b'korrossivita'/irritazzjoni tal-ġilda li dwarha evidenza suffiċċjenti tkun diġa eżistenti minn studju oħrajn rigward iż-żewġ għanijiet aħħarija.

Strategġija preferuta sekwenzali ta' testijiet, li tinkludi t-twertieq ta' testijiet validati u aċċettabbli, in vitro jew ex vivo, dwar il-korrużjoni/irritazzjoni, hija inkluzja bhala Anness għal dan il-metodu. L-istrategġija kienet żviluppata fi, u rakkommandata b'mod unanimu, mill-partecipanti ta' laqgħa ta' studju ta' l-OECD (6), u kienet giet adottata bhala l-istrategġija rakkommandata tat-testijiet fis-Sistema Armonizzata Globali għall-Klassifika ta' Sustanzi Kimiċi (GHS) (7). Huwa rakkommandabbli li din l-istrategġija tat-testijiet tkun segwita qabel ma jindew xi testijiet in vivo. Għal sustanzi godda huwa rakkommandabbli r-resqien ta' testijiet pass b'pass għall-iżvilupp ta' informazzjoni xjentifikament soda dwar il-korrossivita'/irritazzjoni mis-sustanza. Għal sustanzi eżistenti b'informazzjoni mhux suffiċċjenti dwar il-korrużjoni/irritazzjoni tal-ġilda, l-istrategġija għandha tkun użata sabiex timla l-vojt fin-nuqqas tad-dettalji. L-użu ta' strategġija jew procedura differenti tat-testijiet, jew ta' decizjoni li ma jkunx utilizzat it-test ta' pass b'pass, għandha tkun ġustifikata.

Jekk determinazzjoni tal-korrossivita' jew irritazzjoni ma tkun tista ssir bl-użu ta' l-analizi tal-peżar ta' l-evidenza, konsistenti mal-istrategġija sekwenzali tat-testijiet, test in vivo għandu jkun ikkunsidrat (ara l-Anness).

##### 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Irritazzjoni dermali (tal-ġilda): Hija l-produzzjoni ta' hsara reversibbli tal-ġilda bhala segwiment ta' l-applikazzjoni ta' sustanza taat-test għal sa 4 siegħat.

Korrużjoni dermali (tal-ġilda): Hija l-produzzjoni ta' hsara irreversibbli tal-ġilda nekrozi vizibbli mill-epidermis u sa ġewwa d-dermis, bhala segwiment ta' l-applikazzjoni ta' sustanza tat-test għal sa 4 siegħat. Ir-reazzjonijiet korrossivi huma tipifikati b'ulceri, nixxija ta' demm, qoxra bid-demm, u, fit-tmiem ta' l-osservazzjoni matul 14 il-jum, b'tibdil tal-kulur minhabba l-bjudija tal-ġilda, żoni shah bi alopecia u farretti. Il-hispatologġija għandha tkun ikkunsidrata sabiex tevalwa feriti dubbjuzi.

## 1,3 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Is-sustanza li għandha tkun ittestjata hija applikata f'doża singola mal-ġilda ta' annimal sperimentali; żoni tal-ġilda mhux trattati ta' l-annimal tat-test iservu għall-kontroll. Il-grad tal-korrożjoni/irritazzjoni ikun moqri u rreġistrat matul intervalli speċifiċi u jkun aktar deskritt sabiex jipprovdri evalwazzjoni shiħa ta' l-effetti. It-tul ta' żmien ta' l-istudju għandu jkun suffiċjenti sabiex tkun evalwata r-riversabbilità jew in-nuqqas ta' riversabbilità ta' l-effetti osservati.

L-annimali li juru sinjali kontinwi ta' dwejjaq u/jew uġiegh severi, fi kwalunkwe waqt tat-test, għandhom ikunu maqtula b'mod umanitarju, u s-sustanza tkun assessjata kif xieraq. Il-kriterja sabiex tittiehed id-deċiżjoni li jkunu maqtula b'mod umanitarju l-annimali moribondi jew li jkunu jsofru hafna tista tinstgħab fir-referenza (8).

## 1.4 DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

1.4.1 **Preparazzjoni tat-test in vivo**1.4.1.1 *L-għażla ta' l-ispeċje ta' l-annimali*

Il-fenek albino huwa l-annimal preferut tal-laboratorju, u fniek zghazagh adulti huma wżati. Ir-raġuni għall-użu ta' speċje oħrajn għandha tkun mogħtija.

1.4.1.2 *Preparazzjoni ta' l-annimali*

Madwar 24 siegħa qabel it-test, is-suf għandu jkun imneħħi bi tqaxxir taż-żona dorsali minn fuq id-dhar ta' l-annimali. Kura għandha tingħata li jkunu evitati xi brix tal-ġilda, u biss l-anniamli li huma b'sahħithom, b'ġilda ntatta, għandhom ikunu wżati.

Uhul mit-tip tal-fniek għandho irqajja folti ta' suf li huma aktar prominenti f'ċerti żminijiet tas-sena. Tali żoni ta' tkabbir ta' suf folt m'għandhomx ikunu wżati bhala s-siti tat-testijiet.

1.4.1.3 *Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeġ u ta' l-ghalf*

L-annimali għandhom jinżamm f'gaġġeġ individwali. It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentali għandha tkun 20 °C (± 3 °C), għall-fniek. Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-għand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegħa dawl, 12 il-siegħa dlam. Għall-ghalf, id-dieta konvenzjonali tal-laboratorju jistgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb.

1.4.2 **Proċedura tat-test**1.4.2.1 *L-applikazzjoni tas-sustanza tat-test*

Is-sustanza tat-test għandha tkun applikata fuq żona zghira (madwar 6 cm<sup>2</sup>) tal-ġilda u miksija b'biċċa garża, li tinżamm fil-post bi stikk mhux irritanti. Fil-każi meta l-applikazzjoni diretta ma tkunx possibbli (e.g. likwidi u ċerti dlik), is-sustanza tat-test għandha l-ewwel tkun applikata fuq biċċa garża, li imbagħad tkun applikata mal-ġilda. Il-biċċa għandha tinżamm f'kuntatt hafif mal-ġilda permezz ta' faxxa adattata semi-okklusiva, għal matul il-perijodu ta' l-esposizzjoni. Jekk is-sustanza tat-test tkun applikata fuq biċċa, din għandha tkun imwahnha mal-ġilda b'tali mod li jkun hemm kuntatt tajjeb u distribuzzjoni uniformi tas-sustanza mal-ġilda. Access mill-annimal lejn il-biċċa, jew l-ingestjoni li t-tehid man-nifs tas-sustanza tat-test m'għandux jithalla li jsehħ.

Is-sustanzi likwidi huwa ġeneralment użati mingħajr ma jkunu mrattba. Meta jsiru t-testijiet ta' solidi (li jstgħu ikunu pulverizzati, jekk hekk ikun meqjus bhala meħtieġ), is-sustanza tat-test għandha tkun niedja b'ammont zghir ilma (jew, meta meħtieġ, b'xi likwidu adattat ieħor) li jkun suffiċjenti sabiex jassigura kuntatt tajjeb mal-ġilda. Meta likwidi oħrajn apparti milli l-ilma jkunu wżati, l-influenza potenzjali tal-likwidu fuq l-irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza tat-test għand tkun ferm minima, jekk ikun hemm.

Fit-tmiem tal-perijodu ta' l-esposizzjoni, li normalment ikun ta' 4 siegħat, is-sustanza residwa tat-test għandha tkun imneħħija, meta prattikabbli, bl-użu ta' ilma jew b'xi solvent xieraq mingħajr ma jbidel ir-reazzjoni eżistenti jew l-integrità ta' l-epidermis.

#### 1.4.2.2 *Livell tad-doża*

Doża ta' 0.5 ml likwidu jew 0.5 solidu jew dlik hija applikata maż-żona tat-test.

#### 1.4.2.3 *It-test inizjali (It-test in vivo bl-irritazzjoni/korrożjoni dermali bl-użu ta' animal wiehed)*

Huwa ferm rakkommandabbli li t-test in vivo jkun imwettaq inizjalment bl-użu ta' animal wiehed, speċjalment meta s-sustanza tkun issuspetata li jkollha potenzal korrossiv. Dan huwa skond l-istrategġja tat-testijiet sekwenzali (ara l-Anness 1).

Meta sustanza tkun giet iġġudikata bhala korrossiva fuq il-baži ta' l-analiżi ta' l-evidenza peżata, l-ebda aktar testijiet fuq l-animali ma jkunu meħtieġa. Għal bosta mis-sustanzi li huma issuspettati bhala korrossivi, aktar testijiet in vivo ma jkunux normalment meħtieġa. B'dana kollu, f'dawk il-każi meta informazzjoni addizzjonali tinhass li tkun meħtieġa minhabba l-evidenza mhux suffiċjenti, testijiet limitati ta' l-animali jistgħu jitwettqu bl-użu ta' dan il-metodu: Sa tlett biċċiet tat-test huma applikati b'mod sekwenzali fuq l-animall. L-ewwel biċċa tkun imneħħija wara tlett minuti. Jekk l-ebda reazzjoni tal-ġilda ma tkun osservata, it-tieni biċċa tkun applikata u mneħħija wara siegħa. Jekk l-osservazzjonijiet f'dan l-istadju jindikaw li l-esposizzjoni tista tithalla b'mod umanitarju, allura t-test ikun estiż għal erba' siegħat, it-tielet biċċa tkun applikata u mneħħija wara erba' siegħat, u r-reazzjoni tkun gradata.

Jekk effett korrossiv ikun osservat wara kwalunkwe mit-tlett esposizzjonijiet sekwenzali, it-test ikun immedjetament terminat. Jekk effett korrossiv ma jkunx osservat wara li l-aħħar biċċa tkun imneħħija, l-animall ikun osservat għal 14 il-jum, sakemm il-korrożjoni ma tkunx żviluppat f'xi punt aktar kmieni.

F'dawk il-każi li fihom is-sustanza tat-test ma tkunx mistennija li tipproduċi korrożjoni imma li tista tkun irritanti, biċċa waħda għandha tkun applikata ma animal wiehed għal erba' siegħat.

#### 1.4.2.4 *Test konfermatorju (It-test in vivo ta' l-irritazzjoni tal-ġilda b'animalli addizzjonali)*

Jekk effett korrossiv ma jkunx osservat fit-test inizjali, l-irritant jew ir-reazzjoni negattiva għandhom ikunu ikkonfermati bl-użu ta' żewġ animalli oħrajn, kull wiehed b'biċċa waħda, għal perijodu ta' esposizzjoni ta' erba' siegħat. Jekk effett irritanti jkun osservat fit-test inizjali, it-test konfermatorju jista jitwettaq b'mod sekwenzali, jew bl-esposizzjoni ta' żewġ animalli simultanament. Fil-każ eċċezzjoni, li fih it-test inizjali ma jkunx imwettaq, tnejn jew tlett animalli jistgħu ikunu ittrattati b'biċċa waħda, li tkun imneħħija wara erba' siegħat. Meta żewġ animalli huma wżati, jekk it-tnejn li huma juru l-istess reazzjoni, l-ebda testijiet oħrajn ma huma meħtieġa. Inkella, it-tielet animal ikun ukoll ittestjat. Reazzjonijiet ekwoviċi ikunu jeħtieġu avalwazzjoni bl-użu ta' animalli addizzjonali.

#### 1.4.2.5 *Perijodu ta' osservazzjoni*

It-tul ta' żmien ta' l-istudju gġandu jkun suffiċjenti sabiex tkun evalwata r-riversabbiltà jew in-nuqqas ta' riversabbiltà ta' l-effetti osservati. B'dana kollu l-esperiment għandu jkun terminat fi kwalunkwe hin jekk dak l-animall ikollu sinjali kontinwi ta' uġiegh jew tbaġhtija qawwija. Sabiex ikunu determinati l-effetti tar-riversabbiltà, l-animalli għandhom ikunu osservati sa 14 il-jum wara t-tneħħija tal-biċċiet. Jekk l-irriverrabbiltà tkun osservata qabel l-14 il-jum, l-esperiment għandu jkun imwaqqaf f'dak il-waqt.

#### 1.4.2.6 Osservazzjonijiet kliniċi u l-iggradar tar-reazzjonijiet tal-ġilda

L-annimali kollha għandhom ikunu eżaminati għal sinjali ta' eritema u odema, u r-reazzjoni rreġistrati wara 60 minuta, u imbagħad fi 24, 48 u 72 siegħa, wara t-tnehhija tal-biċċa. Għat-test inizjali fuq annimal wiehed, is-sit tat-test ikun ukoll eżaminat immedjetament wara li l-biċċ tkun imnehhija. Ir-reazzjoni dermali huma ggradati u rreġistrati skond il-grad i fit-tabella ta' hawn taht. Jekk ikun hemm ħsara għall-ġilda li ma tistgħax tkunidentifikata bħala irritazzjoni jew korrozzjoni wara 72 siegħa, l-osservazzjonijiet jistgħu ikunu meħtieġa sal-jum 14 sabiex tkun determinata r-riversibbiltà ta' l-effetti. B'żieda ma l-osservazzjonijiet ta' l-irritazzjoni, l-effetti tossiċi kollha, bħal ma huma n-nuqqas ta' xaham min taht il-ġilda, u xi effett kuntrarji sistematiċi (e.g., l-effetti fuq sinjali kliniċi ta' tossiċità u l-piż tal-ġisem), għandhom ikunu deskritti bis-shih u rreġistrati. L-eżaminazzjoni histogatoġika għandha tkun ikkunsidrata sabiex tikklarifika r-reazzjonijiet b'mod ekwivoku.

Il-gradar tar-reazzjonijiet tal-ġilda hija neċessarjament sugġestiva. Sabiex tkun imħegġa l-armonizzazzjoni fil-gradar tar-reazzjoni tal-ġilda u sabiex ikunu mghejjuna l-laboratorji tat-testijiet u dawk involuti fiż-żamma ta' l-osservazzjonijiet u ta' l-interpretazzjoni tagħhom, il-persunal li jwettaq l-osservazzjonijiet jeħtieġu li jkunu adekwatament imħarrġa fis-sistema ta' l-iggradat kif użata (ara t-Tabella ta' hawn taht). Gwida illustrata dwar l-iggradar ta' l-irritazzjoni tal-ġilda u feriti oħrajn tista tkun ta' għajnuma (9).

## 2. DATA

### 2.1 PREŻENTAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Ir-riżultati ta' l-istudju għandhom ikunu miġbura f'sommarju f'għamla tabulari fir-rapport finali tat-test u għandhom ikopru l-punti kollha elenkati fis-sezzjoni 3.1.

### 2.2 EVALWAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Il-marki ta' l-irritazzjoni dermali għandhom ikunu evalwati b'konnessjoni man-natura u s-severità tal-feriti, u r-riversibbiltà tagħhom, jew tan-nuqqas ta' riversibbiltà. Il-marki individwali ma jkunux jirrapreżentaw norma assoluta għall-propjetajiet irritanti ta' xi materja, minhabba li effetti oħrajn tal-materjal taat-test huma wkoll evalwati. Minflok, marki individwali għandhom ikunu meqjusa bħala valuri ta' referenza, li jeħtieġu li jkunu evalwati flimkien ma l-osservazzjonijiet l-oħrajn kolha li jirriżultaaw mill-istudju.

Ir-riversibbiltà tal-feriti dermali għandha wkoll tkun ikkunsidrata fl-evalwazzjoni tar-reazzjoni irritanti. Meta r-reazzjonijiet bħal ma huma l-alopeċja (żoma limitat), iperkeratozi, iperplażja u qxur, jippersistu fit-tmiem talk-perijodu ta' 14 il-jum osservazzjoni, is-sustanza tat-test għandha tkun meqjusa bħala irritanti.

### 3. **RAPPORTAĠĠ**

#### 3.1 **RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Raġġunar dwar it-test in vivo: Analizi ta' l-evidenza mal-piż ra' informazzjoni pre-eżistenti qabel it-test, inklużi r-riżultati minn strateġija ta' testijiet sekwenzali:

- deskrizzjoni tad-dettalji relevanti disponibbli minn testijiet precedenti;
- informazzjoni akkwistat f'kull stadju ta' l-istrateġija ta' l-ittestjar;
- deskrizzjoni tat-testijiet in vitro kif imwettqa, inklużi d-dettalji tal-proċeduri, ir-riżultati akkwistati bis-sustanza tat-test/referenza;
- analiżi ta' l-evidenza peżata għat-tweqqieg ta' l-istudju in vivo

Is-sustanza tat-test:

- dettalji ta' l-identifikazzjoni (e.g., numru CAS; sorsi; purità; impurità; magħrufa; n-numru tal-lot)purity);
- in-natura fiżika u l-proprietajiet fiżikokimiċi (e.g. pH, volatilità, solubilità, stabbilità);
- jekk taħlita, il-komposizzjoni u l-persentaġġi relattivi tal-komponenti.

Mezz:

- l-identifikazzjoni, il-koncentrazzjoni (meta xieraq), il-volum użat;
- il-ġustifikazzjoni tal-mezz użat.

Annimali tat-test:

- l-ispeċji/tipi użati, ir-raġġunar għall-użu ta' l-annimali apparti milli fniek albino;
- in-numru ta' l-annimali għal kull sess;
- il-piżijiet ta' l-annimali individwali, kemm fil-bidu u wkoll fil-konklużjoni tat-test;
- l-età fil-bidu ta' l-istudju;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.

Kondizzjonijiet tat-test:

- it-teknika taal-preparazzjoni tas-sit tal-biċċa;
- id-dettalji tal-materjali użat fil-biċċa u t-teknika tat-twahhil tal-biċċa;
- dettalji dwar il-preparazzjoni, l-applikazzjoni u t-tnehhija tas-sustanza tat-test.

Riżultati:

- tabulazzjoni tal-marki tar-reazzjoni/korrożjoni għal kull animal fil-punti kollha tal-hin tal-kejl;
- deskrizzjonijiet tal-feriti kollha, kif osservati;
- deskrizzjoni narrattiva tan-natura u l-grad ta' l-irritazzjoni jew tal-korrożjoni osservati, u xi sejbiet histopatoloġiċi;
- id-deskrizzjoni ta' xi Danni lokali ohrajn (e.g., tnehhija taax-xaham minn taht il-ġilda) u l-effetti sistematiċi b'zieda ma l-irritazzjoni jew il-korrożjoni dermalni.

Diskussjoni tar-riżultati.

4. **REFERENZI**

- (1) Barratt, M.D., Castell, J.V., Chamberlain, M., Combes, R.D., Dearden, J.C., Fentem, J.H., Gerner, I., Giuliani, A., Gray, T.J.B., Livingston, D.J., Provan, W.M., Rutten, F.A.J.J.L., Verhaar, H.J.M., Zbinden, P. (1995) The Integrated Use of Alternative Approaches for Predicting Toxic Hazard. ECVAM Workshop Report 8. ATLA 23, 410-429.
- (2) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. *Toxicol. In Vitro*, 2, 19-26.
- (3) Worth, A.P., Fentem, J.H., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J., Liebsch, M. (1998) Evaluation of the proposed OECD Testing Strategy for skin corrosion. ATLA 26, 709-720.
- (4) ECETOC (1990) Monograph No. 15, "Skin Irritation", European Chemical Industry, Ecology and Toxicology Centre, Brussels.
- (5) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998). 1. L-istudju ECVAM tal-validazzjoni internazzjonali dwar testijiet in vitro għall-korrossività tal-ġilda. 2. Ir-riżultati u l-evalwazzjoni mill-Grupp Amministrattiv Toxicology in Vitro 12, pp. 483-524.
- (5°) Metodu tat-test B.40, Korrozzjoni tal-Ġilda
- (6) Programm ta' Linji ta' Gwida għat-Test OECD (1996): Rapport Finali tal-Grupp ta' Studju OECD dwar l-Armonizzazzjoni tal-Validazzjoni u l-Aċċettazzjoni tal-Kriterja dwar Metodi Alternattivi għal-Testijiet Tossikoloġiċi. Li kien inżamm fi Solna, l-Isvezjam fit-22 - 24 ta' Jannar 1996 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (7) OECD (1998), Is-Sistema tal-Klassifika Integrata Armonizzata tal-Perikoli għas-Saħħa Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kumiċi, kif approvat mit-28 Laqgħa Kongunta tal-Kumitat tal-Kimika u tal-Grupp ta' Hidma dwar il-Kimika, Novembru 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (8) OECD (2000). Dokument ta' Gwida dwar ir-Rikonossiment, l-Assessjar u l-Użu ta' Sinjali Kliniċi bħala għanijiet finali umanitarji għall-annimali Sperimenti Użati fl-Evalwazzjoni tas-Sigurtà. OECD, Pubblikazzjonijiet dwar is-Saħħa u s-Sigurtà Ambjentali. Serje dwar it-Testijiet u l-Assessjar Nru. 19 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/monos.htm>).
- (9) EPA (1990). Atlas tal-Feriti Dermal, (20T-2004). United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC, August 1990. ;(Disponibbli ma talba minn għand is-Segretarjat ta' l-OECD).



TABELLA I: IGGRADAR TAR-REAZZJONIJIET TAL-ĠILDA

**Il-Formazzjoni ta' l-Eritema u l-Eskar**

|  |   |
|--|---|
| L-ebda eritema .....   | 0 |
| Eritema ferm hafifa (bill-kemm tidher) .....   | 1 |
| Eritema definita sewwa .....   | 2 |
| Eritema moderata jew severa .....  | 3 |
| Eritema severa (hmura ta' laham nej) għall-formazzjoni ta' l-eskar għall-prevenzjoni ta' l-eritema gradata ..... | 4 |

Massimu possibbli: 4

**Formazzjoni ta' l-odema**

|  |   |
|--|---|
| L-ebda oredma .....  | 0 |
| Odema ferm hafifa (bill-kemm tidher) .....   | 1 |
| Odema hafifa (it-trufijiet taż-żona definiti sewwa b'hanek definit) .....            | 2 |
| Odema moderata (imqabbża b'madwar 1 mm). .....                                       | 3 |
| odema severa (imqabbża b'aktar minn 1 mm u testendi lil hinn miż-żona esposta) ..... | 4 |

Massimu possibbli: 4

L-eżaminazzjoni histoġatoloġika għandha titwettaq sabiex tikklarifika r-reażzjonijiet b'mod ekwoviku.

## ANNEX

**Strateġija ta' testijiet Sekwenzali dwar l-Irritazzjoni u l-Korrożjoni ta' l-Għajnejn****KONSIDERAZZIONIJET ĠENERALI**

Fl-imnteressi ta' xjenza soda u l-benessere ta' l-annimali, huwa importanti li jkun evitat l-użu bla bżonn ta' l-annimali, u jkun imnaqqas it-testjar li aktar jipproduċi reazzjonijiet serveri fl-annimali. L-informazzjoni kollha dwar sustanza relatata mal-potenzal tagħha ta' l-irritazzjoni/korrożjoni okulari għandha tkun evalwata bil-quddiem qabel ma jkun ikkonsidrati t-testijiet in vivo. Evidenza suffiċjenti tista tkun diġa teżisti sabiex tikklassifika sustanza tat-test dwar l-irritazzjoni ta' l-għajnejn jew tal-potenzal tal-korrożjoni minghajr il-htieġa li jkun mwettqa testijiet fuq l-annimali tal-laboratorju. Għalhekk, l-utilizzazzjoni ta' l-analiżi peżata bl-evidenza u l-istrateġija sussegwenti tat-testijiet għandha tnaqqas il-htieġa ta' testijiet in vivo, speċjalemnt jekk is-sustanza aktarx li tipproduċi reazzjonijiet severi.

Huwa rakkommandabbli li l-analiżi ta' l-evidenza peżata tkun użata għall-evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti li tappartieni għas-sustanzi ta' l-irritazzjoni u l-korrożjoni ta' l-għajnejn u sabiex tiddetermina jekk studju addizzjonali, appartu millu l-istudji in vivo fuq l-għajnejn, għandhom ikun u mwettqa sabiex jgħinu dwar il-karatteristiċi ta' tali potenzal. Meta aktar studji huma meħtieġa, huwa rakkommandabbli li l-istrateġija ta' testijiet sekwenzali tkun utilizzata sabiex tiżviluppa d-dettalji sperimentali rilevanti. Għal sustanzi li ma jkollhom l-ebda storja ta' testijiet, l-istrateġija tat-testijiet sekwenzali għandha tkun utilizzata sabiex jiżviluppa l-informazzjoni meħtieġa għall-evalwazzjoni tal-korrożjoni/irritazzjoni tagħha fuq l-għajnejn. L-istrateġija tat-testijiet deskritta f'dan l-Anness kienet għet żviluppata minn grupp ta' hidma tal-OECD (1). Kienet sussegwentament ikkonfermata u mkabbra fis-sistema tal-Klassifika Armonizzata Integrata dwar is-Saħħa Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kimiċi, kif ikkonfermata bit-28 Laqgħa Kongunta tal-Kumitat tal-Kimiċi u tal-Grupp ta' Hidma dwar il-Kimiċi, f'Novembru 1998 (2).

Għalkemm din l-istrateġija tat-testijiet mhix parti integrali tal-metodu tat-testijiet B.5, din tesprimi r-resqien rakkommandat għad-determinazzjoni tal-propjetajiet ta' l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-għajnejn. Dan ir-resqien jirrapreżenta kemm l-ahjar prassi u l-mira etika dwar testijiet in vivo ta' l-irritazzjoni korrożjoni ta' l-għajnejn. Il-metodu tat-testijiet jipprovdi gwida għat-twettieq tat-test in vivo u sommarji u fatturi li għandhom ikunu ndirizzati qabel ma jkun ikkonsidrat tali test. L-istrateġija tat-testijiet sekwenzali tipprovdi r-resqien ta' l-evidenza peżata għall-evalwazzjoni ta' informazzjoni eżistenti dwar il-propjetajiet ta' l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-għajnejn, ta' sustanza, u tar-resqien imtarraġ għall-ġenerazzjoni ta' l-informazzjoni rilevanti dwar sustanzi li dwarhom studju addizzjonali huma meħtieġa jew li dwarhom l-ebda studji ma kienu twettqu. L-istrateġija tinkludi it-twettieq, l-ewwel ta' testijiet tal-validazzjoni u l-aċċettazzjoni in vitro jew ex vivo, u imbagħad il-metodu tat-test B.4 ta' studji dwar l-irritazzjoni/korrożjoni tal-ġilda skond iċ-ċirkostanzi speċifiċi (3) (4).

**DESKRIZZJONI TA' L-ISTRATEĠIJA GĦAL TESTIJET PASS B'PASS**

Qamel ma jitqettqu t-testijiet bhala parti mill-istrateġija tat-testijiet sekwenżjali (il-Figura), l-informazzjoni disponibbli kollha għandha tkun evalwata għad-determinazzjoni tal-htieġa tat-testijiet in vivo fuq l-għajnejn. Għalkemm informazzjoni sinifikanti tista tkun akkwistata mill-evalwazzjoni ta' parametri singoli (e.g. pH estrema), it-totalità ta' l-informazzjoni eżistenti għandha tkun assessjata. L-informazzjoni rilevanti kollha dwar l-effetti tas-sustanza f'dak il-każ, u ta' l-analogi strutturali tagħha, għandhom ikunu evalutati fit-teħid tad-deċiżjoni ta' l-evidenza peżata, u r-raġjunar għad-deċiżjoni għandu jkun ippreżentat. L-emfasi primarja għandha tkun fuq l-informazzjoni jmana u ta' l-annimali eżistenti risward is-sustanza, segwita bl-eżitu tat-testijiet in vitro jew ex vivo. L-istudji in vivo ta' sustanzi korrosivi għandhom ikunu evitati, kull meta jkun possibbli. Il-fatturi meqjusa għall-istrateġija tat-testijiet, jinkludu:

*Evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti, umana u ta' l-annimali (il-Pass 1).* Informazzjoni eżistenti umana, e.g. studji kliniċi u okkupazzjonali, u rapporti dwar il-każ, u/jew informazzjoni minn testijiet fuq l-annimali minn studji okulari għandhom ikun ikkunsidrati bhala l-ewwel haġa, minhabba li dawn jipprovdu informazzjoni relatata direttament ma l-effetti fuq l-għajnejn. Wara dan, l-informazzjoni disponibbli mill-istudji umani u/jew ta' l-annimali, li jinvestigaw korrożjoni/irritazzjoni dermali, għandhom ikunu evalutati. Sustanzi b'korrossività magħrufa jew ta' irritazzjoni severa, fuq l-għajnejn, m'għandhomx ikunu imdeffsa fuq l-għajnejn ta' l-annimali, u l-anqas m'għandhom is-sustanzi li juru effetti korrosivi jew irritanti fuq il-ġilda; tali sustanzi għandhom ikunu meqjusa bhala korrosivi u/jew irritanti għall-għajnejn, ukoll. Sustanzi b'evidenza suffiċjenti ta' non-korrossività u non-irritazzjoni, minn studji okulari preċedenti diġa mwettqa, għandhom ukoll ma jkunux ittestjati fi studji in vivo fuq l-għajnejn.

*Analizi tar-relazzjonijiet ta' l-attività strutturali (SAR) (il-Pass 2).* Ir-riżultati tat-testijiet ta' kimika strutturalment relatata għandhom ikunu ikkunsidrati, jekk disponibbli. Meta informazzjoni, umana u/jew ta' l-annimali, suffiċjenti, tkun disponibbli dwar sustanzi jew taħlitiet strutturalment relatati ta' tali sustanzi li jindikaw il-potenzal tal-korrożjoni/irritazzjoni ta' l-għajnejn, dan għandu jkun present li s-sustanza tat-test tkun sejra tipprodiċi l-istess reazzjonijiet. F'dawk il-każi, is-sustanza ma jkunx hemm hteġa tat-test tagħha. Informazzjoni negattiva mill-istudji tas-sustanzi strutturalment relatati jew minn taħlitiet ta' tali sustanzi ma tkunx tikkostitwixxi evidenza suffiċjenti tan-non-korrosività / non-irritabbiltà ta' sustanza permezz ta' l-istrateġija tat-testijiet sekwenzjali. Ir-resqien SAR validat u aċċettat għandu jkun użat sabiex jidentifika l-korrożjoni u l-irritazzjoni potenzjali kemm ta' l-effett dermali u wkoll okulari.

*Propjetajiet fiżikokimici u r-reattivazzjoni kimika (il-Passa 3).* Is-sustanzi li jesebixxu pH estremi bħal ma huma =2.0 jew =11.5 jistgħu ikollhom effetti lokali ferm qawwija. Jekk il-pH estrema hija l-bażi għall-identifikazzjoni ta' sustanza bħala korrossiva jew irritanti għall-għajnejn, allura ir-riserva aċida/alkalina tagħha (il-kapaċità mewwitea) tista wkoll tkun ikkunsidrata (5) (6). Jekk il-kapaċità mewwieta tissuggerixxi l-każi sustanza ma tistgħax tkun korrossiva għall-għajnejn, allura aktar testijiet għandhom ikunu mwettqa sabiex jikkonfermaw dan, preferibbilment bl-użu ta' test in vitro jew ex vivo validat u aċċettat (ara s-sezzjoni, il-pass 5 u 6).

*Konsiderazzjoni ta' informazzjoni eżistenti oħra (il-Pass 4).* L-informazzjoni disponibbli kollha dwar it-tossicità sistematika permezz tar-rotta dermali għandha tkun evalwata f'dan l-istadju. It-tossicità dermali akuta tas-sustanza tat-test għandha wkoll tkun ikkunsidrata. Jekk is-sustanza tat-test tkun uriet li hija ferm tossika bir-rotta dermali, din ma tkunx teħtieġ li tkun ittestjata fl-għajnejn. Ghalkemm mhux bilfors li neċessarjament hemm relazzjoni bejn it-tossicità akuta dermali u l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-għajnejn, dan jista jkun preżent jekk agent li huwa ferm tossiku via ir-rotta dermali, dan ikun ukoll jesebixxi tossicità għolja meta jkun imqiegħed fuq l-għajnejn. Tali informazzjoni tista wkoll tkun ikkunsidrata bejn il-Passi 2 u 3.

*Ir-riżultati mit-testijiet in vitro jew ex vivo (il-Passi 5 u 6).* Is-sustanzi li jkunu wrew propjetajiet severi korrossivi jew irritanti f'test in vitro jew ex vivo (7) (8) li jkunu ġew validati u aċċettati għall-istudju speċifikament dwar il-korrosività/irritazzjoni ta' l-għajnejn jew tal-ġilda, ma jeħtieġ li jkunu ittestjati fuq l-annimali. Jista jkun preżent li tali sustanzi jkunu jipprodiċu l-istess effetti severi in vivo. Jekk it-testijiet in vitro/ex vivo validati u aċċettati ma jkunux disponibbli, wieħed għandu jevita il-Passi 5 u 6 u jipproċedi direttament għall-Pass 7.

*Assessjar ta' l-irritazzjoni jew tal-korrożjoni dermali in vivo tas-sustanza (il-Pass 7).* Meta evidenza mhux suffiċjenti tkun teżisti li permezz tagħha tista titwettaq analiżi konklussiva ta' l-evidenza peżata tal-potenzal ta' l-irritazzjoni/korrosività ta' l-għajnejn minn sustanza, li tkun ibbażata fuq inforazzjoni mill-istudji elenkati hawn fuq, il-potenzal ta' l-irritazzjoni/korrożjoni in vivo għandha l-ewwel tkun evalwata, bl-użu tal-metodu B.4 (4) u ta' l-Anness li hemm miegħu (9). Jekk is-sustanza turi li tipprodiċi korrożjoni jew irritazzjoni severa tal-ġilda, din għandha tkun ikkunsidrata bħala li hija irritant korrossiv għall-għajnejn sakemm infomazzjoni oħra tkun tappoġġja konkluzjoni alternattiva. B'hekk, it-test in vivo fuq l-għajnejn ma jkunx hemm hteġa li jitwettaq. Jekk is-sustanza ma tkunx korrossiva jew severament irritanti għall-ġilda, it-test in vivo fuq l-għajnejn jenħtieġ li jkun imwettaq.

*Test in vivo fuq il-fniek (il-Passi 8 u 9):* Testijiet okulari in vivo għandhom ikunu mibdija b'test inizjali li juża annimali wieħed. Jekk ir-riżultati ta' dan it-test jindikaw li s-sustanza tkun severament irritanti jew korrossiva għall-għajnejn, aktar testiet ma jkunx meħtieġa. Jekk dak it-test ma jizvelax xi effetti korrossivi jew severi, test konfermatorju ikun imwettaq b'żewġ annimali oħrajn.

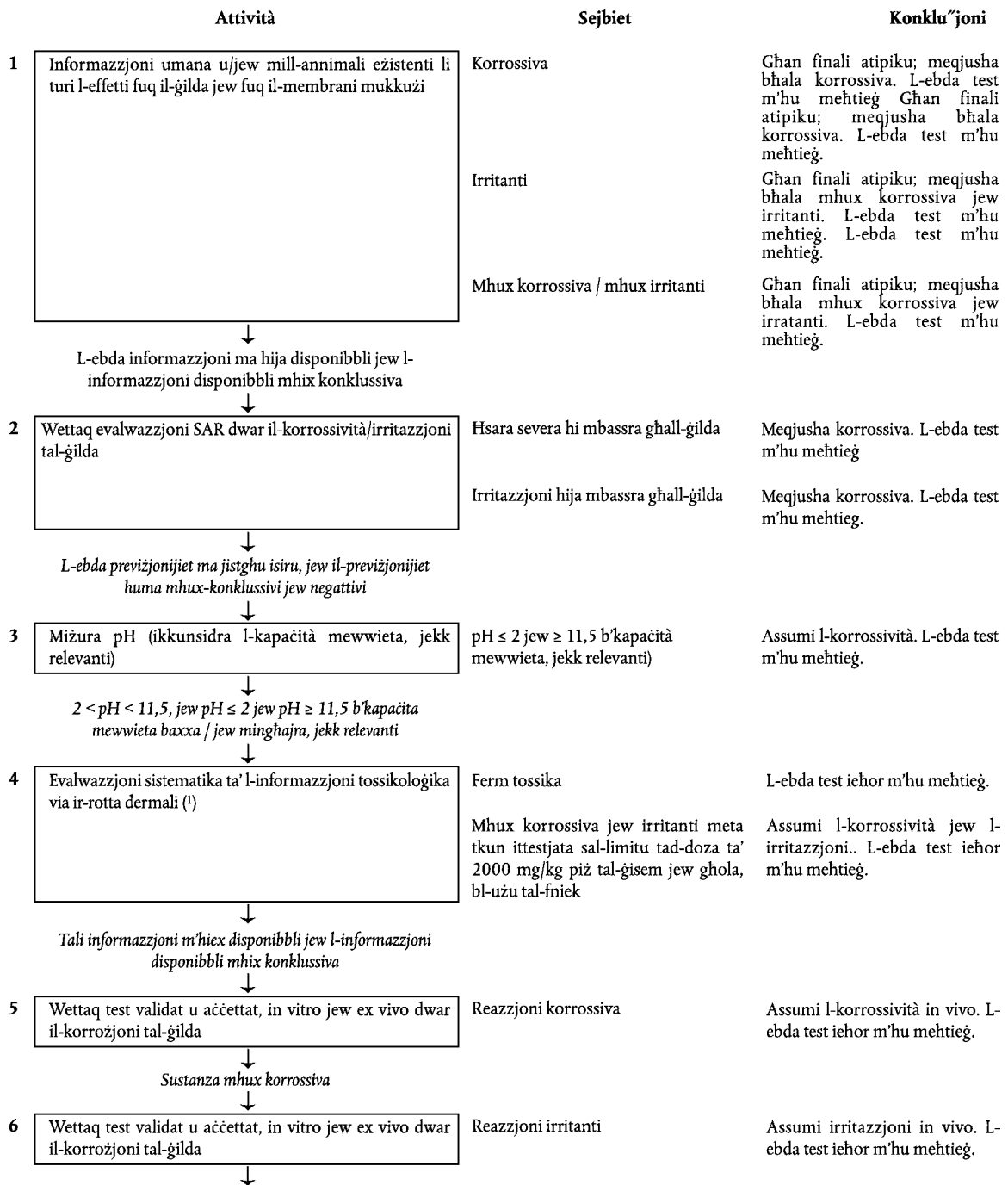
## REFERENZI

- (1) Programm ta' Linji ta' Gwida għat-Test OECD (1996): Rapport Finali tal-Grupp ta' Studju OECD dwar l-Armonizzazzjoni tal-Validazzjoni u l-Aċċettazzjoni tal-Kriterja dwar Metodi Alternattivi għal-Testijiet Tossikoloġiċi. Li inżamm fi Solna, l-Isvezja, 22-24 ta' Jannar 1996. (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (2) OECD (1998), Is-Sistema tal-Klassifika Integrata Armonizzata tal-Perikoli għas-Saħħa Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kumiċi, kif approvat mit-28 Laqha Kongunta tal-Kumitat tal-Kimika u tal-Grupp ta' Hidma dwart il-Kimika, Novembru 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (3) Worth, A.P. and Fentem J.H. (1999). A General Approach for Evaluating Stepwise Testing Strategies. ATLA 27, 161- 177.
- (4) Metodu tat-testijiet B.4. Tossicità akuta: Irritazzjoni/korrożjoni dermali.
- (5) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. Toxicol. In Vitro, 2, 19-26.

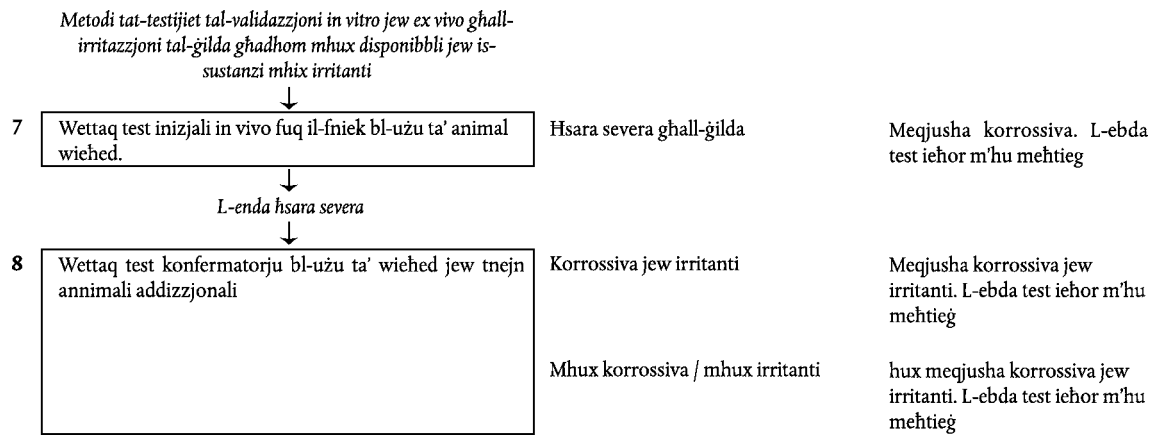
- (6) Neun, D.J. (1993) Effects of Alkalinity on the Eye Irritation Potential of Solutions Prepared at a Single pH. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol. 12, 227-231.
- (7) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsail, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) L-istudju ta' validazzjoni internazzjonali ECVAM dwar it-testijiet in vitro għall-korrossività tal-ġilda. 2. Ir-riżultati u l-evalwazzjoni mill-Grupp Amministrattiv Toxicology in Vitro 12, pp. 483-524.
- (8) Metodu tat-test B.40, Korrozzjoni tal-Ġilda
- (9) Anness tal-Metodu tat-Test B.4: Strategija ta' testijiet Sekwenzjali dwar l-Irritazzjoni u l-Korrozzjoni tal-ġilda.

FIGURA

STRATEĠJA GHAT-TESTIJET U L-EVELWAZZJONI TA' L-IRRITAZZJONI/KORROŻJONI DERMALI



(1) Tista tkun ikkunsidrata qabel il-Passi 2 u 3.



## ANNEX 2E

**B. 5. TOSSICITÀ AKUTA: IRRITAZZJONI/KORRUŻJONI TA' L-GHAJNEJN****1. METODU**

Dan il-metodu huwa ekwivalenti għal OECD TG 405 (2002)

**1.1 INTRODUZZJONI**

Fil-preparazzjoni ta' dan il-metodu aġġornat, attenzjoni speċjali kienet mogħtija għat-titjib possibbli b'relazzjoni ma dak li jikkonċerna l-benessere ta' l-annimali u ta' l-evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti kollha dwar is-sustanza tat-test sabiex ikunu evitati testijiet mingħajr hteġa ta' l-annimali fil-laboratorju. Dan il-metodu jinkludi r-rakkommandazzjonijiet li qabel ma jibda l-impenn deskritt għat-est in vivo dwar il-korrużjoni/irritazzjoni tas-sustanza, l-analiżi ta' l-evidenza peżata għandu jkun imwettaq skond id-dettalji rilevanti eżistenti. Meta d-disponabbiltà ta' dettalji mhux suffiċċjenti, dawn jistgħu ikunu żviluppati permezz ta' l-applikazzjoni ta' testijiet sekwenzali (2). L-istrategija tat-testijiet tinkludi it-twertieq ta' testijiet validati u aċċettabbli ta' vitro u kemm provvediment dwarha bhala Anness ta' dan il-metodu. B'żieda, l-użu tat-test in vivo ta' l-irritazzjoni/korrużjoni dermali, sabiex ikun hemm tbsair tal-korrużjoni ta' l-ghajnejn qabel il-konsiderazzjoni tat-test in vivo ta' l-ghajnejn, huwa rakkommandabbli.

Fl-interess kemm ta' xjenza għajlija u tal-benessere ta' l-annimali, testijiet in vivo m'għandhomx isehhu qabel ma d-dettalji rilevanti disponibbli kollha dwar il-potenzal ta' korrossività/irritazzjoni tal-ġilda mis-sustanza jkunu ġew evalwati b'analizi tal-peżar bl-evidenza. Tali dettalji għandhom jinkludu evidenza minn studju eżistenti kemm fuq il-bnedmin u/jew l-annimali tal-laboratorju, l-evidenza ta' korrossività/irritazzjoni ta' sustanza waħda strutturament relatati u it-tahlitiet ta' tali sustanzi, id-dettalji li juru aċidità jew alkalinità qawwiya tas-sustanza (2) (3), u r-riżultati minn testijiet validati u aċċetati kemm in vitro jew ex vivo (4) (5) (5a). L-istudji setghu kienu ġew imwettaq preċedentament għal-, jew bhala riżultat ta'. L-analiżi ta' l-evidenza peżata.

Għal-ċerti sustanzi, tali analizi tista tindika l-hteġa għal studji in vivo dwar il-potenzal tas-sustanza għal korrożjoni/irritazzjoni okulari. F'tali każi, qabel ma jkun ikkunsidrat l-użu tat-test in vivo fuq l-ghajnejn, studju preferibbilemt in vivo ta' l-effetti dermali mis-sustanza għandu jkun l-ewwel nett imwettaq u evalwat bi qbil mal-metodu tat-testijiet B.4 (7). L-applikazzjoni ta' l-analiżi ta' l-evidenza peżata u ta' l-istrategija sekwenzali tat-testijiet għandhom inaqqsu l-hteġa tat-testijiet in vivo dwar il-korrossività/irritazzjoni ta' l-ghajnejn mis-sustanza li dwarha evidenza suffiċċjenti tkun diġa teżisti minn studju oħrajn. Jekk id-determinazzjoni tal-potenzal tal-korrożjoni jew l-irritazzjoni ta' l-ghajnejn ma tistgħax issir bl-istrategija tat-testijiet sekwenzali, anki wara t-twertieq ta' studju in vivo tal-korrożjoni u l-irritazzjoni dermali, test in vivi tal-korrożjoni/irritazzjoni ta' l-ghajnejn jista jkun imwettaq.

Strategija preferuta sekwenzali ta' testijiet, li tinkludi t-twertieq ta' testijiet validati u aċċettabbli, in vitro jew ex vivo, dwar il-korrożjoni/irritazzjoni, hija inkluzja bhala Anness għal dan il-metodu. L-istrategija kienet żviluppata fi, u rakkommandata b'mod unanimu, mill-partecipanti ta' laqgħa ta' studju ta' l-OECD (8), u kienet ġiet adottata bhala l-istrategija rakkommandata tat-testijiet fis-Sistema Armonizzata Globali għall-Klassifika ta' Sustanzi Kimiċi (GHS) (9). Huwa rakkommandabbli li din l-istrategija tat-testijiet tkun segwita qabel ma jindew xi testijiet in vivo. Għal sustanzi godda huwa rakkommandabbli r-resqien ta' testijiet pass b'pass għall-iżvilupp ta' informazzjoni xjentifikament soda dwar il-korrossività/irritazzjoni mis-sustanza. Għal sustanzi eżistenti b'informazzjoni mhux suffiċċjenti dwar il-korrożjoni/irritazzjoni tal-ġilda, l-istrategija għandha tkun użata sabiex timla l-vojt fin-nuqqas tad-dettalji. L-użu ta' strategija jew proċedura differenti tat-testijiet, jew ta' deċizzjoni li ma jkunx utilizzat it-test ta' pass b'pass, għandha tkun ġustifikata.

**1.2 DEFINIZZJONIJIET**

Irritazzjoni għal ghajnejn: Hija l-produzzjoni ta' tibdiliet fil-ghajnejn b'segwiment ta' l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test mal-part esterna ta' l-ghajnejn, li huma kompletament reversibbli xi żmien 21 jum mill-applikazzjoni.



Korrożjoni ta' l-ghajnejn: Hija l-produzzjoni ta' tiddiliet fil-ghajnejn b'segwiment ta' l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test mal-part esterna ta' l-ghajn, li huma kompletament riversibbli xi żmien 21 jum mill-applikazzjoni.

### 1.3 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Is-sustanza tat-test hija applikata f'doża singola ma waħda mill-ghajnejn ta' l-annimal tal-prova; l-ghajn mhux trattata isservi bhala kontroll. Il-grad ta' l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-ghajn huwa evalwat billi jkunu immarkati l-feriti ta' kongunktiva, l-kornea, u l-iris, matul intervalli speċifiċi. Effetti oħrajn fil-ghajn u l-effetti kuntrarji sistematiċi huma wkoll deskritti sabiex jipprovdur evalwazzjoni shiha ta' l-effetti. It-tul ta' żmien ta' l-istudju għandu jkun suffiċjenti sabiex tkun evalwata r-riversabbiltà jew in-nuqqas ta' riversabbiltà ta' l-effetti osservati.

L-annimali li juru sinjali kontinwi ta' dwejjaq u/jew uġiegh severi, fi kwalunkwe waqt tat-test, għandhom ikunu maqtula b'mod umanitarju, u s-sustanza tkun assessjata kif xieraq. Il-kriterja sabiex tittiehed id-deċiżjoni li jkunu maqtula b'mod umanitarju l-annimali moribondi jew li jkunu jsofru ħafna tista tinstgħab fir-referenza (10).

### 1.4 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

#### 1.4.1 Preparazzjoni tat-test in vivo

##### 1.4.1.1 L-ghażla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

Il-fenek albino huwa l-annimal preferut tal-laboratorju, u fniek zghazagh adulti huma wżati. Ir-raġuni għall-użu ta' speċje oħrajn għandha tkun mogħtija.

##### 1.4.1.2 Preparazzjoni ta' l-annimali

Iż-żewġ ghajnejn ta' kull annimal sperimentali provizjonalment magħżul għat-testijiet għandu jkun eżaminat fi żmien 24 siegħa qabel ma jibda t-test. L-annimali li juru irritazzjoni fl-ghajnejn, difetti okulari, jew li hsara korneali pre-eżistenti m'għandhomx ikunu wżati.

##### 1.4.1.3 Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeġ u ta' l-ghalf

L-annimali għandhom jinjammi f'gaġġeġ individwali. It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali sperimentali għandha tkun 20 °C (± 3 °C), għall-fniek. Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-ghand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegħa dawl, 12 il-siegħa dlam. Għall-ghalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jstgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb.

#### 1.4.2 Proċedura tat-test

##### 1.4.2.1 L-applikazzjoni tas-sustanza tat-test

Is-sustanza tat-test għandha tkun imqiegħda fuq il-hofra kongunktivali ta' waħda mill-ghajnejn ta' kull annimal wara li l-ghatu tan-naħa t'isfel ta' l-ghajn ikun ingħbed lil himm mill-boċċa ta' l-ghajn. Il-ghotjien jkunu imbagħad b'gentilezza miżmuma flimkien għal madwar sekonda sabiex ikun prevenut it-telf tal-materjal. L-ghajn l-oħra, li tibqa mingħajr trattament, isservi bhala kontroll.

##### 1.4.2.2 Irrigazzjoni

L-ghajnejn ta' l-annimali tat-test m'għandhomx ikunu maħsula għal mill-anqas 24 siegħa wara li tkun saret l-installazzjoni tas-sustanza tat-test, apparti milli fil-każ ta' solidi (ara s-sezzjoni 1.4.2.3.2), u fil-każ ta' effetti korrossivi jew irritanti immedjati. Wara 24 siegħa, hasla sewwa tista ssir jekk dan ikun meqjus bhala xieraq.

L-użu ta' grupp satellit ta' annimali għall-inverigazzjoni ta' l-infuwenza tal-hasil mhux rakkommandabbu, sakemm ma jkunx xjetifikament ġustifikat. Jekk grupp satellit ikun meħtieġ, għandhom ikunu wżati żewġ ifniek. Il-kondizzjonijiet tal-hasil għandhom ikunu dokumentati bir-reġġa, e.g., il-hiun tal-hasil; il-komposizzjoni u t-temperatura tat-tahlita tal-hasil; it-tul ta' żmien, il-volum, u l-veloċità ta' l-applikazzjoni.

1.4.2.3 *Livell tad-doża*1.4.2.3.1 *It-testijiet tal-likwidi*

Għat-testijiet tal-likwidi, doża ta' 0.1 ml hija wżata. Tbejjix bil-pompa m'għandux ikunu użat għall-istallazzjoni diretta ġewwa il-ġhajj. It-tbejjix tal-likwidu għandu jkun imneħhi u miġbur f'kontenitur qabel ma jkun installat 0.1 ml ġewwa l-ġhajj.

1.4.2.3.2 *Testijiet tas-solidi*

Meta jsiru t-testijiet ta' solidi, dlik, u sustanzi partikolari, l-ammont użat għandu jkollu volum ta' 0.1 ml jew ġiż ta' mhux aktar minn 100 mg. Il-materjal tat-test għandu jkun mithun fi trab fin. Il-volum tal-materjal solidu għandu jkun imkejjel wara li jkun kumpatt b'ġentilezza, e.g., bit-tektik tal-kontenitur tal-kejl. Jekk is-sustanza solida tat-test ma tkun ġiet imneħhija mill-ġhajj ta' l-animall tat-test b'mekkaniżmi fiżjoloġiċi waqt l-ewwel punt fil-hin ta' l-osserrazzjoni ta' siegħa wara t-trattament, il-ġhajj tista tkun imlahalha b'ilma bil-melħ jew distillat.

1.4.2.3.3 *Testijiet ta' aerosols*

Huwa rakkommandat li t-tbejjix kollu bil-pompa u l-aerosols ikun miġbur qabel l-istallazzjoni ġewwa l-ġhajj. L-eċċezzjoni wahda hija għas-sustanzi f'kontenituri aerosol taħt pressjoni, li ma jistgħux ikunu miġbura minhabba l-vaporizzazzjoni. Ftali każi, l-ġhajj għandha tinzamm miftuħha, u s-sustanza tat-test amministrata fuq l-ġhajj bi spunt wiehed għal madwar sekonda, minn distanza ta' 10 cm, direttament minn quddiem il-ġhajj. Din id-distanza tista tvarja jiddependi mill-prensa tat-tbejjix u l-kontenuti. Kura għandha tittiehed li ma ssirx hsara lill-ġhajj mill-prensa tat-tbejjix. F'każi xierqa, jista jkun hemm il-htieġa li jkun evalutat il-potenzal dwar hsara "mekkaanika" ta' l-ġhajj mill-qawwa tat-tbejjix.

Estimi tad-doża minn aerosol jistgħu isiru bit-test tas-simulazzjoni kif ġej: Is-sustanza hija mbexxa fuq karta ta' l-użin minn fetha d-daqs ta' ġhajj ta' fenek imqiegħda direttament qabel il-karta. Iż-żieda fil-piż tal-karta hija wżata sabiex ikun ikkalkolat l-ammont imbexxex fuq il-ġhajj. Għal sustanzi volatili, id-doża tista tkun ikkalkolata bl-użin ta' kontenitur riċevitur qabel u wara t-tneħhija tal-matyerjal tat-test.

1.4.2.4 *It-test inizjali (It-test in vivo bl-irritazzjoni/korrozzjoni ta' l-ġhajj bl-użu ta' animall wiehed)*

Kif spjegat fl-istrateġija sekvenzali tat-testijiet (ara l-Anness 1), huwa ferm rakkommandabbli li t-test in vivo ikun imwettaq inizjalment bl-użu ta' animall wiehed.

Jekk ir-riżultati ta' dan it-test jindikaw li s-sustanza tkun severament irritanti jew korrosiva għall-ġhajnejn bl-użu tal-proċedura deskritta, aktar testiet dwar l-irritazzjoni okulari ma jkunx meħtieġa.

1.4.2.5 *Anestesija lokali*

L-anestesija lokali tista tkun użata fuq il-baži ta' każ b'każ. Jekk l-analizi ta' l-evidenza peżata jindika li s-sustanza jkollha l-potenzal li tikkaġuna l-uġiegh, jew jekk test inizjali juri li reazzjoni ta' uġiegh tkun tirriżulta, anestesija lokali tista tkun użata qabel l-istallazzjoni tas-sustanza tat-test. It-tip, il-koncentrazzjoni, u d-doża ta' l-anestesija lokali għandhom ikunu magħżula bir-reqqa sabiex jassiguraw li d-differenzi fir-reazzjoni għas-sustanza tat-test ma jkunux jirriżultaw mill-użu tiegħu. Il-ġhajj tal-kontroll għandha bl-istess mod tkun anestetizzata.

1.4.2.6 *Test konformatorju (It-test in vivo ta' l-irritazzjoni ta' l-ġhajj b'animalli addizzjonali)*

Jekk effett korrossic ma jkunx osservat fit-test inizjali, ir-reazzjoni irritanti jew negattiva għandha tkun ikkonfermata bl-użu ta' sa żewġ animalli addizzjonali. Jekk effett irritanti sever ikun osservat fit-test inizjali li jindika l-possibbiltà ta' effett qawwi (mhux riversibbli) fit-testijiet konformatorji, huwa rakkommandat li t-test konformatorju jkun imwettaq b'maniera sekvenzali fuq animall wiehed kull darba, pjuttost milli l-esposizzjoni ta' żewġ animalli b'mod simultanju. Jekk it-tieni animall jiżvela effetti severi korrossivi jew irritanti, it-test m'għandux jtkompla. Animalli addizzjonali jistgħu ikunu meħtieġa sabiex jikkonfermaw ir-reazzjonijiet hief jew moderati ta' l-irritant.

#### 1.4.2.7 *Perijodu ta' osservazzjoni*

It-tul ta' żmien ta' l-istudju għandu jkun suffiċjenti sabiex tkun evalwata r-riversabbiltà jew in-nuqqas ta' riversabbiltà ta' l-effetti osservati. B'dana kollum l-esperiment għandu jkun terminat fi kwalunkwe hin jekk dak l-annimal ikollu sinjali kontinwi ta' uġiegh jew tbaġhtija qawwija. Sabiex ikunu determinati l-effetti riversibbli, l-annimali għandhom ikunu osservati normalment għal 21 jum wara l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test. Jekk l-iriversabbiltà tkun osservata qabel l-21 il-jum, l-esperiment għandu jkun imwaqqaf f'dak il-waqt.

##### 1.4.2.7.1 *Osservazzjonijiet kliniċi u l-iggradar tar-reazzjonijiet ta' l-ġhajn*

L-ġhajnejn għandhom ikunu eżaminati fi 1, 24, 48 u 72 siegħa wara l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test. L-annimali għandhom jinżammu fit-test mhux aktar milli mehtieġ la darba informazzjoni definita tkun giet akkwistata. L-annimali li juru kon tinwament uġiegh u tbaġhtija severa għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk, mingħajt dewmien, u s-sustanza tkun assessjata kif applikabbli. L-annimali b'dawn il-feriti ta' l-ġhajnejn wara li jkun kellhom l-istallazzjoni għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk: Xi toqba fil-kornea jew ulċera sinifikanti tal-kornea, inkluża s-stafiloma; demm fil-parti anterjuri ta' l-ġhajn; opaċità grad 4 tal-kornea li tippersisti għal 48 siegħa; nuqqas ta' reazzjoni għad-dawl (nuqqas ta' reazzjoni radjali grad 2) li tippersisti għal 72 siegħa; ulċera fil-membrana konjunktivali; nekrozi tal-membrana konjunktivali jew niktitanti; jew qoxra mejta. Dan huwa minhabba l-fatt li tali feriti, ġeneralment, ma humiex riversibbli.

L-annimali li ma jiżviluppawx feriti okulari jistgħu ikunu mneħhija mhux aktar kmieni minn 3 ijiem wara l-istallazzjoni. L-annimali b'feriti ħfief jew moderati għandhom ikunu osservati sakemm il-ferita tkun fieqet, jew għal 21 jum, f'liema waqt l-istudju jkun terminat. L-osservazzjonijiet għandhom ikunu mwettqa fi 7, 14, u 21 jum sabiex ikun determinat l-istat tal-feriti, u r-riversabbiltà jew in-non-riversabbiltà tagħhom.

Il-grad tar-reazzjoni okkulati (konjunktiva, kornea u iris) għandhom ikunu irregistrati wara kull eżami (Tabella I). Xi feriti oħrajn ta' l-ġhajnejn (e.g. imtappna, imtebba) jew effetti ħżiena sistematiki għandhom ukoll ikunu rrapurtati.

L-eżami tar-reazzjonijiet jistgħu ikunu faċilitati bl-użu tal-loupe binokulari, lampa-maqsuma ta' l-idejn, biomikroskopju, jew xi apparat iehor xieraq. Wara r-registrazzjoni ta' l-osservazzjoni fi 24 siegħa, il-ġhajnejn jistgħu wkoll ikunu eżaminati bil-ġhajnuna tal-florixxin.

Il-gradar tar-reazzjonijiet okulari hija neċessarjament suġġestiva. Sabiex tkun imħġeġġa l-armonizzazzjoni fil-gradar tar-reazzjoni okulari u sabiex ikunu mgħejjuna l-laboratorji tat-testijiet u dawk involuti fiż-żamma ta' l-osservazzjonijiet u ta' l-interpretazzjoni tagħhom, il-persunall li jwettaq l-osservazzjonijiet jehtieġu li jkunu adekwatament imħarrġa fis-sistema ta' l-iggradat kif użata ara t-Tabella ta' hawn taħt).

## 2. **DATA**

### 2.2 **EVALWAZZJONI TAR-RIŻULTATI**

Il-marki ta' l-irritazzjoni dermali għandhom ikunu evalwati b'konnessjoni man-natura u s-severità tal-feriti, u r-riversabbiltà tagħhom, jew tan-nuqqas ta' riversabbiltà. Il-marki individwali ma jkunux jirrapreżentaw norma assoluta għall-propjetajiet irritanti ta' xi materja, minhabba li effetti oħrajn tal-materjal tat-test huma wkoll evalwati. Minflok, il-marki individwali għandhom ikunu riveduti bħala valuri ta' referenza u jagħmlu sens biss meta jkunu sostnuti b'deskrizzjoni shiha u l-evalwazzjoni ta' l-osservazzjonijiet kollha.

### 3. **RAPPORTAĠĠ**

#### 3.1 **RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Raġunjar dwar it-test in vivi: Analiżi ta' l-evidenza peżata ta' informazzjoni pre-eżistenti qabel it-test, inklużi r-riżultati minn strateġija ta' testijiet sekwenzjali:

- deskrizzjoni tad-dettalji rilevanti disponibbli minn testijiet preċedenti;
- informazzjoni akkwistat f'kull stadju ta' l-istrateġija ta' l-ittestjar;
- deskrizzjoni tat-testijiet in vitro kif imwettqa, inklużi d-dettalji tal-proċeduri, ir-riżultati akkwistati bis-sustanza tat-test/referenza;
- deskrizzjoni ta' l-istudju in vivo dwar l-irritazzjoni/korrożjoni dermali li jkun ġie mwettaq, inklużi r-riżultati akkwistati;
- analiżi ta' l-evidenza peżata għat-twertieq ta' l-istudju in vivo

Is-sustanza tat-test:

- dettalji ta' l-identifikazzjoni (e.g., numru CAS; sorsi; purità; impuritàjiet magħrufa; n-numru tal-lot);
- in-natura fiżika u l-propjetajiet fiżikokimiċi (e.g. pH, volatilità, solubilità, stabbiltà, reattività fl-ilma);
- jekk tahlita, il-komposizzjoni u l-persentaġġi relattivi tal-komponenti;
- jekk anestesija lokali tkun ġiet użata, l-identifikazzjoni, il-purità, it-tip, id-doża, u l-potenzal ta' interazzjoni mas-sustanza tat-test.

Mezz:

- l-identifikazzjoni, il-koncentrazzjoni (meta xieraq), il-volum użat;
- il-ġustifikazzjoni tal-mezz użat.

Annimali tat-test:

- l-ispeċji/tipi użati, ir-raġunjar għall-użu ta' l-annimali appartati milli fniek albino;
- l-età ta' kull annimal fil-bidu ta' l-istudju;
- in-numru ta' l-annimali ta' kull sess użati fit-test u fil-grupp ta' kontroll (jekk meħtieġ);
- il-piżijiet ta' l-annimali individwali, kemm fil-bidu u wkoll fil-konklużjoni tat-test;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.

Riżultati:

- deskrizzjoni tal-metodu użat biex tkun immarkata l-irritazzjoni f'kull hil ta' l-osservazzjoni (e.g., lampa maqsuma ta' l-idejn, bimikroskopju, florexsin);
- tabulazzjoni tad-dettalji tar-reazzjoni dwar l-irritamnt/korrosiv għal kull annimali f'kull hin ta' l-osservazzjoni jew sa kemm kull animal ikun tneħħa mit-test;
- deskrizzjoni narrattiva tal-grad u n-natura ta' l-irritazzjoni jew tal-korrożjoni osservata;
- deskrizzjoni ta' xi ferita oħra osservata fil-ġhajn (e.g., vaskularizzazzjoni, formazzjoni imtappna, wahħalija, tghaghjja);
- deskrizzjoni ta' effetti hżiena mhux okulari, lokali u sistematiki, u s-sejbiet histopatoloġiċi, jekk ikun hemm.

Diskussjoni tar-riżultati.

#### 3.2 **INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI**

L-estrapolazzjoni tar-riżultati ta' l-istudji dwar l-irritazzjoni ta' l-ġhajn li jkun twettqu fuq l-annimali tal-laboratorju lejn bnedmin umani hija valida biss sa grad limitat. F'hafta każi, il-fenek albimo huwa iktar sensitiv mill-bnedmin dwar l-irritanti okulari jew għall-korrosivi.

Attenzjoni għandha tingħata fl-interpretazzjoni tad-dettalji sabiex tkun eskluża xi irritazzjoni li tirriżulta minn infezzjoni sekondarja.

4. **REFERENZI**

- (1) Barratt, M.D., Castell, J.V., Chamberlain, M., Combes, R.D., Dearden, J.C., Fentem, J.H., Gerner, I., Giuliani, A., Gray, T.J.B., Livingston, D.J., Provan, W.M., Rutten, F.A.J.J.L., Verhaar, H.J.M., Zbinden, P. (1995) The Integrated Use of Alternative Approaches for Predicting Toxic Hazard. ECVAM Workshop Report 8. ATLA 23, 410-429.
- (2) de Silva, O., Cottin, M., Dami, N., Roguet, R., Catroux, P., Toufic, A., Sicard, C., Dossou, K.G., Gerner, I., Schlede, E., Spielmann, H., Gupta, K.C., Hill, R.N. (1997) Evaluation of Eye Irritation Potential: Statistical Analysis and Tier Testing Strategies. Food Chem. Toxicol 35, 159-164.
- (3) Worth A.P. and Fentem J.H. (1999) A general approach for evaluating stepwise testing strategies ATLA 27, 161-177.
- (4) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. Toxicol. In Vitro, 2, 19-26.
- (5) Neun, D.J. (1993) Effects of Alkalinity on the Eye Irritation Potential of Solutions Prepared at a Single pH. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol. 12, 227 - 231.
- (6) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsail, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) L-istudju ta' validazzjoni internazzjonali ECVAM dwar it-testijiet in vitro għall-korrossività tal-gilda. 2. Ir-riżultati u l-evalwazzjoni mill-Grupp Amministrattiv Toxicology in Vitro 12, pp. 483-524.
- 6a. Metodu tat-test B.40, Korrozzjoni tal-Ġilda
- (7) Metodu tat-testijiet B.4. Tossicità akuta Irritazzjoni/korrozzjoni dermali.
- (8) Programm ta' Linji ta' Gwida għat-Test OECD (1996): Rapport Finali tal-Grupp ta' Studju OECD dwar l-Armonizzazzjoni tal-Validazzjoni u l-Aċċettazzjoni tal-Kriterja dwar Metodi Alternattivi għal-Testijiet Tossikoloġiċi. Li inżamm fi Solna, l-Isvezja, 22-24 ta' Jannar 1996. (<http://www.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (9) OECD (1998), Is-Sistema tal-Klassifika Integrata Armonizzata tal-Perikoli għas-Saħha Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kumiċi, kif approvat mit-28 Laqgħa Kongunta tal-Kumitat tal-Kimika u tal-Grupp ta' Hidma dwart il-Kimika, Novembru 1998 (<http://www.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (10) Dokument ta' Gwida dwar ir-Rikonossiment, l-Assessjar u l-Użu ta' Sinjali Kliniċi bħala għanijiet finali umanitarji għall-animali Sperimenti Użati fl-Evalwazzjoni tas-Sigurtà. OECD, Pubblikazzjonijiet dwar is-Saħha u s-Sigurtà Ambjentali. Publikazzjonijiet. Serje dwar it-Testijiet u l-Istudju Nru. 19 (<http://www.oecd.org/ehs/test/monos.htm>).

TABELA I: RAZVRŠČANJE OČESNIH LEZIJI V STOPNJE

**Roženica**

Motnost: stopnja gostote (odčitati jo je treba na najbolj gostem gostejšem predelu) (\*)

|   |   |
|---|---|
| Ni gnojenja ali motnosti .....  | 0 |
| Razpršene ali obširne površine motnosti ( ki niso rahla motnost običajnega leska, delci šarenice jasno vidni) ..... | 1 |
| Prosojna površina razločna brez težav; delci šarenice rahlo zatemnjeni .....  | 2 |
| Spodnja površina: delci šarenice se ne razločijo; velikost zenice se komajda razloči .....                          | 3 |
| Motna roženica: šarenica se ne razloči zaradi motnosti .....  | 4 |

Največ možnih: 4

(\*) Predel motnosti roženice je treba navesti.

**Šarenica**

|  |   |
|--|---|
| Normalna .....   | 0 |
| Opazno poglobljene gube, naval krvi, otekanje, zmerna hiperemija okoli roženice; ali injekcija; šarenica reagira na svetlobo (počasna reakcija se upošteva kot učinek) ..... | 1 |
| Krvavitev, resno propadanje ali odsotnost reakcije na svetlobo .....   | 2 |

Največ možnih: 2

**Očesne veznice**

Rdečina (nanaša se na veznice vek in nabrekle veznice, z izjemo roženice in šarenice)

|  |   |
|--|---|
| Normalna .....   | 0 |
| Nekaj krvnih žil je hiperemičnih (injicirano) .....                  | 1 |
| Razpršena, škrlatna barva; posamezne žile niso zlahka razločne ..... | 2 |
| Razširjena goveja rdečina .....                                      | 3 |

Največ možnih: 3

**Kemoterapija**

Otekanje (nanaša se na veke in/ali žmurke)

|   |   |
|---|---|
| Normalno .....  | 0 |
| Nekoliko otečeno nad normalnim .....                  | 1 |
| Očitno otečeno, z delnim zavihanjem vek navzven ..... | 2 |
| Otečeno, z napol zaprtimi vekami .....                | 3 |
| Otečeno, z več kakor napol zaprtimi vekami .....      | 4 |

Največ možnih: 4

## ANNEX

**Strategija ta' testijiet Sekwenzali dwar l-Irritazzjoni u l-Korrożjoni ta' l-Għajnejn****KONSIDERAZZJONIJIET ĠENERALI**

Fl-imteressi ta' xjenza soda u l-benessere ta' l-annimali, huwa importanti li jkun evitat l-użu bla bżonn ta' l-annimali, u jkun imnaqqas it-testjar li aktar jipproduċi reazzjonijiet severi fl-annimali. L-informazzjoni kollha dwar sustanza relatata mal-potenzal tagħha ta' l-irritazzjoni/korrożjoni okulari għandha tkun evalwata bil-quddiem qabel ma jkunu ikkunsidrati t-testijiet in vivo. Evidenza suffiċjenti tista tkun diġa teżisti sabiex tikklassifika sustanza tat-test dwar l-irritazzjoni ta' l-għajnejn jew tal-potenzal tal-korrożjoni mingħajr il-htieġa li jkunu mwettqa testijiet fuq l-annimali tal-laboratorju. Għalhekk, l-utilizzazzjoni ta' l-analiżi peżata bl-evidenza u l-istrategija sussegwenti tat-testijiet għandha tnaqqas il-htieġa ta' testijiet in vivo, speċjalemnt jekk is-sustanza aktarx li tipproduċi reazzjonijiet severi.

Huwa rakkommandabbli li l-analiżi ta' l-evidenza peżata tkun użata għall-evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti li tappartieni għas-sustanzi ta' l-irritazzjoni u l-korrożjoni ta' l-għajnejn u sabiex tiddetermina jekk studju addizzjonali, appartni milli l-istudji in vivo fuq l-għajnejn, għandhom ikun u mwettqa sabiex jgħinu dwar il-karatteristiċi ta' tali potenzal. Meta aktar studji huma meħtieġa, huwa rakkommandabbli li l-istrategija ta' testijiet sekwenzali tkun utilizzata sabiex tiżviluppa d-dettalji sperimentali rilevanti. Għal sustanzi li ma jkollhom l-ebda storja ta' testijiet, l-istrategija tat-testijiet sekwenzali għandha tkun utilizzata sabiex jiżviluppa l-informazzjoni meħtieġa għall-evalwazzjoni tal-korrożjoni/irritazzjoni tagħha fuq l-għajnejn. L-istrategija tat-testijiet deskritta f'dan l-Anness kienet giet żviluppata minn grupp ta' hidma tal-OECD (1). Kienet sussegwentament ikkonfermata u mkabbra fis-sistema tal-Klassifa Armonizzata Integrata dwar is-Saħħa Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kimiċi, kif ikkonfermata bit-28 Laqha Kongunta tal-Kumitat tal-Kimiċi u tal-Grupp ta' Hidma dwar il-Kimiċi, f'Novembru 1998 (2).

Għalkemm din l-istrategija tat-testijiet mhix parti integrali tal-metodu tat-testijiet B.5, din tesprimi r-resqien rakkommandat għad-determinazzjoni tal-propjetajiet ta' l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-għajnejn. Dan ir-resqien jirrapreżenta kemm l-aħjar prassi u l-mira etika dwar testijiet in vivo ta' l-irritazzjoni korrożjoni ta' l-għajnejn. Il-metodu tat-testijiet jipprovdi gwida għat-tweqqieg tat-test in vivo u sommarji u fatturi li għandhom ikunu ndirizzati qabel ma jkun ikkunsidrat tali test. L-istrategija tat-testijiet sekwenzali tipprovdi r-resqien ta' l-evidenza peżata għall-evalwazzjoni ta' informazzjoni eżistenti dwar il-propjetajiet ta' l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-għajnejn, ta' sustanza, u tar-resqien imtarrag għall-generazzjoni ta' l-informazzjoni rilevanti dwar sustanzi li dwarhom studju addizzjonali huma meħtieġa jew li dwarhom l-ebda studji ma kienu twettqu. L-istrategija tinkludi it-tweqqieg, l-ewwel ta' testijiet tal-validazzjoni u l-aċċettazzjoni in vitro jew ex vivo, u imbagħad il-metodu tat-test B.4 ta' studji dwar l-irritazzjoni/korrożjoni tal-ġilda skond iċ-ċirkostanzi speċifiċi (3) (4).

**DESKRIZZJONI TA' L-ISTRATEGIJA GĦAL TESTIJET PASS B'PASS**

Qamel ma jitqettqu t-testijiet bhala parti mill-istrategija tat-testijiet sekwenzjali (il-Figura), l-informazzjoni disponibbli kollha għandha tkun evalwata għad-determinazzjoni tal-htieġa tat-testijiet in vivo fuq l-għajnejn. Għalkemm informazzjoni sinifikanti tista tkun akkwistata mill-evalwazzjoni ta' parametri singoli (e.g. pH estrema), it-totalità ta' l-informazzjoni eżistenti għandha tkun assessjata. L-informazzjoni rilevanti kollha dwar l-effetti tas-sustanza f'dak il-każ, u ta' l-analogi strutturali tagħha, għandhom ikunu evalutati fit-tehid tad-deċiżjoni ta' l-evidenza peżata, u r-raġjunar għad-deċiżjoni għandu jkun ippreżentat. L-emfasi primarja għandha tkun fuq l-informazzjoni jmana u ta' l-annimali eżistenti risward is-sustanza, segwita bl-eżitu tat-testijiet in vitro jew ex vivo. L-istudji in vivo ta' sustanzi korrossivi għandhom ikunu evitati, kull meta jkun possibbli. Il-fatturi meqjusa għall-istrategija tat-testijiet, jinkludu:

*Evalwazzjoni ta' l-informazzjoni eżistenti, umana u ta' l-annimali (il-Pass 1).* Informazzjoni eżistenti umana, e.g. studji kliniċi u okkupazzjonali, u rapporti dwar il-każ, u/jew informazzjoni minn testijiet fuq l-annimali minn studji okulari għandhom ikun ikkunsidrati bhala l-ewwel haġa, minhabba li dawn jipprovdu informazzjoni relatata direttament ma l-effetti fuq l-għajnejn. Wara dan, l-informazzjoni disponibbli mill-istudji umani u/jew ta' l-annimali, li jinvestigaw korrożjoni/irritazzjoni dermalni, għandhom ikunu evalutati. Sustanzi b'korrossività magħrufa jew ta' irritazzjoni severa, fuq l-għajnejn, m'għandhomx ikunu imdeffsa fuq l-għajnejn ta' l-annimali, u l-anqas m'għandhom is-sustanzi li juru effetti korrossivi jew irritanti fuq il-ġilda; tali sustanzi għandhom ikunu meqjusa bhala korrossivi u/jew irritanti għall-għajnejn, ukoll. Sustanzi b'evidenza suffiċjenti ta' non-korrossività u non-irritazzjoni, minn studji okulari preċedenti diġa mwettqa, għandhom ukoll ma jkunux ittestjati fi studji in vivo fuq l-għajnejn.

*Analizi tar-relazzjonijietta' l-attività strutturali (SAR) (il-Pass 2).* Ir-rizultati tat-testijiet ta' kimika strutturalment relatata għandhom ikunu ikkunsidrati, jekk disponibbli. Meta informazzjoni, umana u/jew ta' l-annimali, suffiċjenti, tkun disponibbli dwar sustanzi jew taħlitiet strutturalment relatati ta' tali sustanzi li jindikaw il-potenzal tal-korrożjoni/irritazzjoni ta' l-ghajnejn, dan għandu jkun present li s-sustanza tat-test tkun sejra tipprodiċi l-istess reazzjonijiet. F'dawk il-każi, is-sustanza ma jkunx hemm hteieġa tat-test tagħha. Informazzjoni negattiva mill-istudji tas-sustanzi strutturalment relatati jew minn taħlitiet ta' tali sustanzi ma tkunx tikkostitwixxi evidenza suffiċjenti tan-non-korrosività / non-irritabbiltà ta' sustanza permezz ta' l-istrateġija tat-testijiet sekwenzali. Ir-resqien SAR validat u aċċettat għandu jkun użat sabiex jidentifika l-korrożjoni u l-irritazzjoni potenzali kemm ta' l-effett dermal u wkoll okulari.

*Propjetajiet fiżikokimici u r-reattivazzjoni kimika (il-Passa 3).* Is-sustanzi li jesebixxu pH estremi bħal ma huma =2.0 jew =11.5 jistgħu ikollhom effetti lokali ferm qawwija. Jekk il-pH estrema hija l-bażi għall-identifikazzjoni ta' sustanza bħala korrossiva jew irritanti għall-ghajnejn, allura ir-riserva aċida/alkalina tagħha (il-kapaċità mewwitea) tista wkoll tkun ikkunsidrata (5)(6). Jekk il-kapaċità mewwitea tissuggerixxi l-każi sustanza ma tistgħax tkun korrossiva għall-ghajnejn, allura aktar testijiet għandhom ikunu mwettqa sabiex jikkonfermaw dan, preferibbilment bl-użu ta' test in vitro jew ex vivo validat u aċċettat (ara s-sezzjoni, il-pass 5 u 6).

*Konsiderazzjoni ta' informazzjoni eżistenti oħra (il-Pass 4).* L-informazzjoni disponibbli kollha dwar it-tossicità sistematika permezz tar-rotta dermal għandha tkun evalwata f'dan l-istadju. It-tossicità dermal akuta tas-sustanza tat-test għandha wkoll tkun ikkunsidrata. Jekk is-sustanza tat-test tkun uriet li hija ferm tossika bir-rotta dermal, din ma tkunx teħtieġ li tkun ittestjata fl-ghajnejn. Għalkemm mhux bilfors li neċessarjament hemm relazzjoni bejn it-tossicità akuta dermal u l-irritazzjoni/korrożjoni ta' l-ghajnejn, dan jista jkun preżent jekk aġent li huwa ferm tossiku via ir-rotta dermal, dan ikun ukoll jesebixxi tossicità għolja meta jkun imqiegħed fuq l-ghajnejn. Tali informazzjoni tista wkoll tkun ikkunsidrata bejn il-Passi 2 u 3.

Ir-rizultati mit-testijiet in vitro jew ex vivo (il-Passi 5 u 6). Is-sustanzi li jkunu wrew propjetajiet severi korrossivi jew irritanti f'test in vitro jew ex vivo (7) (8) li jkunu ġew validati u aċċettati għall-istudju speċifikament dwar il-korrosività/irritazzjoni ta' l-ghajnejn jew tal-ġilda, ma jeħtieġ li jkunu ittestjati fuq l-annimali. Jista jkun preżent li tali sustanzi jkunu jiproduċu l-istess effetti severi in vivo. Jekk it-testijiet in vitro/ex vivo validati u aċċettati ma jkunux disponibbli, wieħed għandu jevita il-Passi 5 u 6 u jipproċiedi direttament għall-Pass 7.

*Assessjar ta' l-irritazzjoni jew tal-korrożjoni dermal in vivo tas-sustanza (il-Pass 7).* Meta evidenza mhux suffiċjenti tkun teżisti li permezz tagħha tista titwettag analiżi konklussiva ta' l-evidenza peżata tal-potenzal ta' l-irritazzjoni/korrosività ta' l-ghajnejn minn sustanza, li tkun ibbażata fuq inforazzjoni mill-istudji elenkati hawn fuq, il-potenzal ta' l-irritazzjoni/korrożjoni in vivo għandha l-ewwel tkun evalwata, bl-użu tal-metodu B.4 (4) u ta' l-Anness li hemm miegħu (9). Jekk is-sustanza turi li tipproduċi korrożjoni jew irritazzjoni severa tal-ġilda, din għandha tkun ikkunsidrata bħala li hija irritant korrossiv għall-ghajnejn sakemm infomazzjoni oħra tkun tappoġġja konkluzjoni alternattiva. B'hekk, it-test in vivo fuq l-ghajnejn ma jkunx hemm hteieġa li jitwettag. Jekk is-sustanza ma tkunx korrossiva jew severament irritanti għall-ġilda, it-test in vivo fuq l-ghajnejn jenħtieġ li jkun imwetttag.

*Test in vivo fuq il-fniek (il-Passi 8 u 9):* Testijiet okulari in vivo għandhom ikunu mibdija b'test inizjali li juża annimali wieħed. Jekk ir-rizultati ta' dan it-test jindikaw li s-sustanza tkun severament irritanti jew korrossiva għall-ghajnejn, aktar testiet ma jkunx meħtieġa. Jekk dak it-test ma jżvelax xi effetti korrossivi jew severi, test konfermatorju ikun imwetttag b'żewġ annimali oħrajn.

## REFERENZI

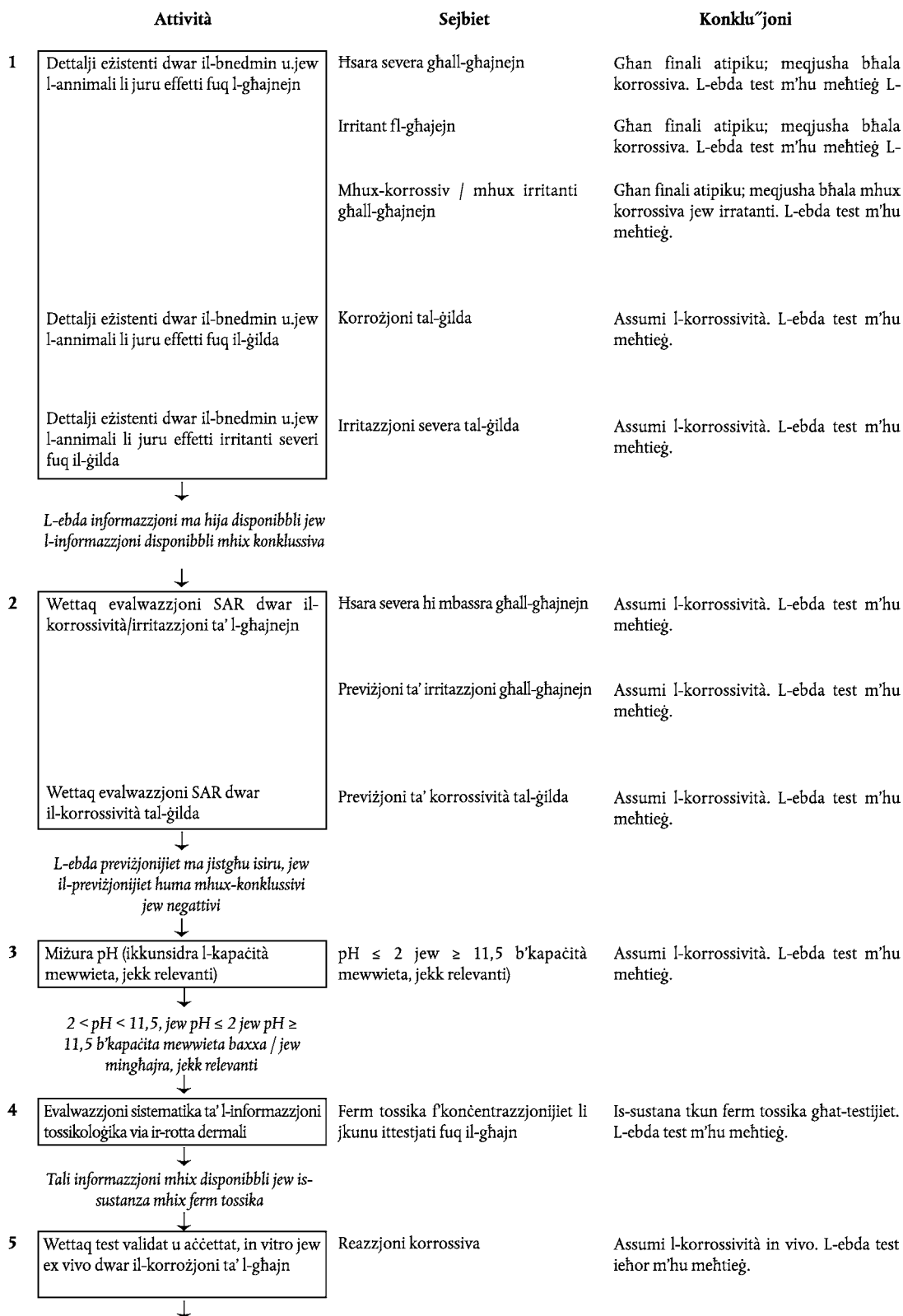
- (1) Programm ta' Linji ta' Gwida għat-Test OECD (1996): Rapport Finali tal-Grupp ta' Studju OECD dwar l-Armonizzazzjoni tal-Validazzjoni u l-Aċċettazzjoni tal-Kriterja dwar Metodi Alternattivi għal-Testijiet Tossikoloġiċi. Li inżamm fi Solna, l-Isvezja, 22-24 ta' Jannar 1996. (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (2) OECD (1998), Is-Sistema tal-Klassifika Integrata Armonizzata tal-Perikoli għas-Sahħa Umana u l-Effetti Ambjentali tas-Sustanzi Kumiċi, kif approvat mit-28 Laqgħa Kongunta tal-Kumitat tal-Kimika u tal-Grupp ta' Hídma dwar il-Kimika, Novembru 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (3) Worth, A.P. and Fentem J.H. (1999). A General Approach for Evaluating Stepwise Testing Strategies. ATLA 27, 161- 177.
- (4) Metodu tat-testijiet B.4. Tossicità akuta: Irritazzjoni/korrożjoni dermal.
- (5) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. Toxicol. In Vitro, 2, 19-26.
- (6) Neun, D.J. (1993) Effects of Alkalinity on the Eye Irritation Potential of Solutions Prepared at a Single pH. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol. 12, 227-231.

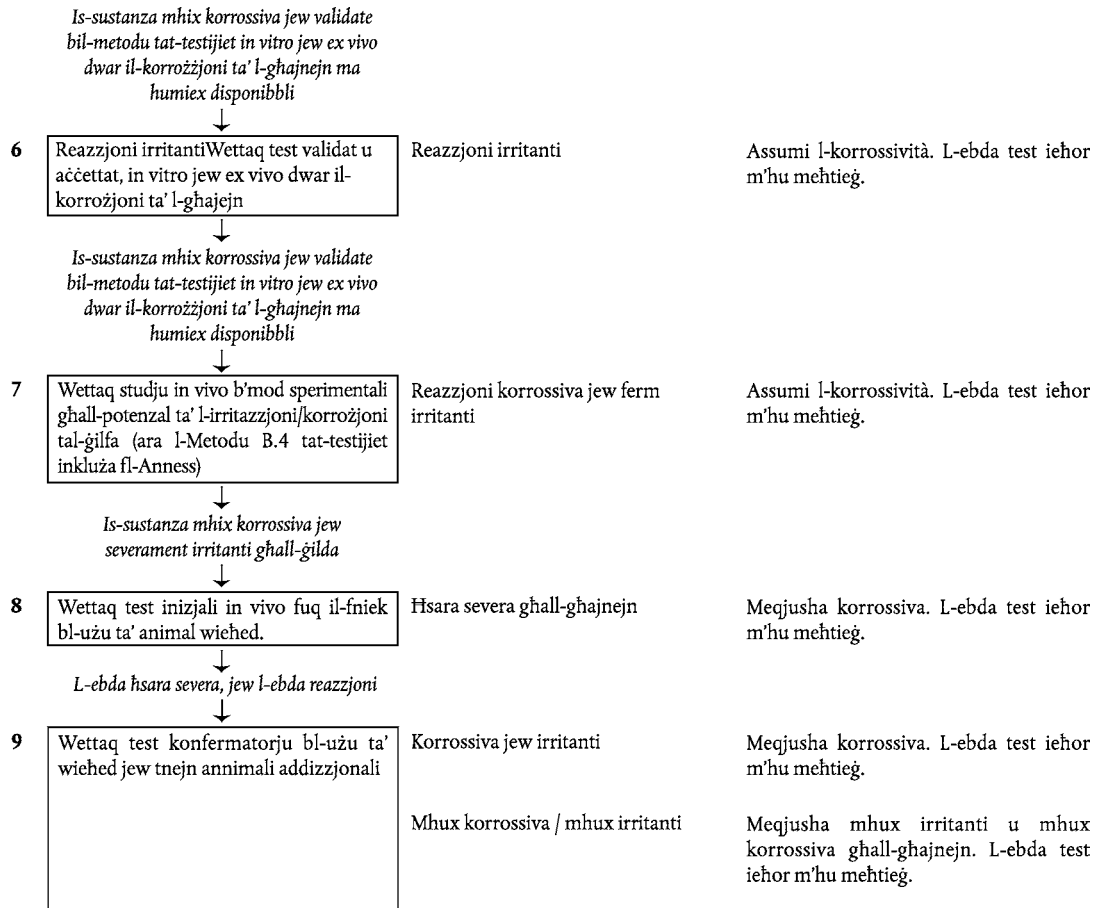


- (7) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsail, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) L-istudju ta' validazzjoni internazzjonali ECVAM dwar it-testijiet in vitro għall-korrossività tal-ġilda. 2. Ir-riżultati u l-evalwazzjoni mill-Grupp Amministrattiv *Toxicology in Vitro* 12, pp. 483–524.
- (8) Metodu tat-test B.40, Korrożjoni tal-Ġilda
- (9) Anness tal-Metodu tat-Test B.4: Strateġija ta' testijiet Sekwenzjali dwar l-Irritazzjoni u l-Korrożjoni tal-ġilda.

## FIGURA

## STRATEĠIJA GHAT-TESTIJET U L-EVELWAZZJONI TA' L-IRRITAZZJONI/KORROZZJONI DERMALI





## ANNEX 2F

### B.31. STUDJU TAT-TOSSICITÀ FL-IŻVILUPP PRENATALI

#### 1. METODU

Dan il-metodu huwa dupplikazzjoni għal OECD TG 414 (2001)

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Dan il-metodu ta' l-ittestjar żviluppanti tat-tossicità huwa iddisinjat li jipprovdi informazzjoni ġenerali li tikkoncerna l-effetti ta' l-esposizzjoni prenatalifug animal tqil waqt it-test u fuq l-organizmu żviluppanti in utero; dan jista jinkludi l-assessjar ta' l-effetti maternali kif ukoll il-mewt, anormalitjiet strutturali, jew it-tkabbir mibdul tal-fetu. Id-difetti funzjonali, għalkemm parti importanti fl-iżvilupp, ma humiex parti integrali ta' dan il-metodu tat-test. Dawn jistgħu ikunu ittestjati għal studju separat jew bħala zieda ma dan l-istudju bl-użu tal-metodu tat-test għal newrotossicità ta' l-iżvilupp. Għall-informazzjoni dwar it-testijiet għal deficijenzi funzjonali u l-effetti l-ohrajm ta' wara t-twelid, il-Metodu tat-Test għal studju tat-tossicità riproduttiva ta' żewġ generazzjonijiet u l-istudju għal newrotossicità ta' l-iżvilupp għandu jkun ikkonsultat skond kif xieraq.

Dan il-metodu tat-test jista jhejtieg adattazzjoni speċifika f'każi individwali fuq il-baži ta' tagħrif speċifiku fuq, e.g., il-propjetajiet fiżikokimiċi jew tossikologiċi tas-sustanza tat-test. Tali adattazzjoni hija aċċettabbli, meta evidenza xjentifika konvinċenti tissuġġerixxi li l-adattazzjoni tkun twassal għal test aktar informattiv. Ftali każ, din l-evidenza xjentifika għandha tkun dokumentata bir-teqqa fir-rapport ta' l-istudju.

#### 1.2 DEFINIZZJONIJIET

**Tossikoloġija' l-iżvilupp:** l-istudju ta' l-effetti ħżiena fuq l-organizmi ta' l-iżvilupp li jistgħu jirriżultaw mill-esposizzjoni qabel il-konċepiment, matul żvilupp ta qabel it-twelid, jew ta' wara t-twelid għaž-żmien mal-maturutà sesswali. Il-manifestazzjonijiet magġuri tat-tossicità ta' l-iżvilupp jinkludu, 1) il-mewt ta' l-organizmu, 2) l-anormalità strutturali, 3) tibdil fit-tkabbir, u 4) deficijenza funzjonali. It-tossikoloġija ta' l-iżvilupp kienet preċedentament ta' spiss referuta bħala teratoloġija.

**Effett ħażin:** kwalunkwe alterazzjoni relatata mat-trattament minn linja baži li tnaqqas l-abbiltà ta' l-organizmu li jibqa ħaj, li jirripriduċi jew li jadatta għall-ambjent. Fir-rigward tat-tossoloġija ta' l-iżvilupp, meqjusha fis-sens l-aktar wiesa, din tinkludi kwalunkwe effett li jinterferixxi mal-iżvilupp normali tal-conceptus, kemm qabel u wara t-twelid.

**Tkabbir mibdul:** Tibdil fl-organu naxxenti jew fil-piż tal-ġisem jew fid-daqs.

**Alterazzjonijiet (annormalitajiet):** Alterazzjonijiet strutturali fl-iżvilupp li jinkludu kemm il-malformazzjonijiet u wkoll varjazzjonijiet (28).

**Malformazzjoni/Annormalità Maġġuri:** Tibdil strutturali ikkunsidrat bħala detrimental għall-annimal (jista wkoll ikunu letali) u hija normalment rari.

**Varjazzjoni/Annormalità Minuri:** Tibdil strutturali meqjus bħala li jkollu ftit jew l-ebda effett strutturali fuq l-annimal; jista jkun temporanju jew jista jsehh relattivament ta' spiss fil-popolazzjoni tal-kontroll.

**Konċepiment:** Is-summa tad-derivattivi ta' ovum fertilizzat fi kwalunkwe stadju ta' l-iżvilupp mill-fertilizzazzjoni sat-twelid, inklużi l-membrani extra-embrijoniċi kif ukoll l-embriju jew il-fetu.

**Implantazzjoni (nidazzjoni):** It-twaħhil tal-blastocista ma l-inforra epiteljali ta' l-uteru, inkluż il-penetrazzjoni tagħha mill-epiteljum uterin, u t-twaħhil tagħha fil-endometriju.

**Embriju:** l-istadju kmieni jew żviluppanti ta' kwalunkwe organiżmu, speċjalment l-iżvilupp tal-prodott tal-fertilizzazzjoni tal-bajda wara l-assi t-twila tkun tidher u sakemm l-istrutturi maġġuri kollha jkunu preżenti.

**EmbrijoossicITÀ:** Detrimentali għall-istruttura normali, l-iżvilupp, it-tkabbir, u/jew il-viabbilità ta' embrijun.

**Fetu:** Il-wild mhux imwieled fil-perijodu post-embrijoniku.

**FetutossicITÀ:** Detrimentali għall-istruttura normali, l-iżvilupp, it-tkabbir, u/jew il-viabbilità tal-fetu.

**Abort:** It-twarrib ta' qabel il-waqt mill-uteru tal-prodotti tal-konċepiment: ta' l-embrijun jew ta' fetu mhux-viabbli/

**Reżorpzjoni:** Konċepiment li, wara li jkun gie impjantant fl-uteru, sussegwentament imut u jkun, jew kien, assorbit mill-ġdid.

**Reżorpzjoni kmieni:** Evidenza ta' l-implant minghajr embrijun/fetu rikonossibbli.

**Reżorpzjoni tard:** Embrijun jew fetu mejjet b;tibdillet esterni deġenerattivi.

**NOAEL:** Abbrevjazzjoni għal-livell ta' l-ebda effett avvers ma huwa osservabbli (no-observed-adverse-effect level) u hija l-ghola doża jew livell ta' esposizzjoni meta l-ebda sejbiet avversi realatati mat-trattament ma jkunu osservati.

## 1.3 SUSTANZA TA' REFERENZA

Xejn

## 1.4 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Normalment, is-sustanza ta' test hija amministrata fuq annimali tqal għal mill-anqas mill-impjantazzjoni sa jum wiehed qabel il-jum skedat tal-qatla, li għandu jkun qrib kemm jista' jkun possibbli għall-jum normali tal-hlas mingħajr ir-riskju ta' informazzjoni li tirriżulta minn hlas kmieni. Il-metodu ta' test mhux intiż li jeżamina biss il-perijodu ta' l—rganogenesi, (e.g. il-jiem 5-15 fl-annimal gerriemi, u l-jiem 6-18 fil-fenek) imma wkoll l-effett mill-pre-impjantazzjoni, meta xieraq, mutul il-perijodu kollu tal-ġestjoni sal-jum ta' qabel is-sezzjoni ċesarja. Ftit qabel is-sezzjoni ċesarja, il-femminili jkunu maqtula, il-kontenuti ta' l-utru jkunu eżaminati, u l-fetu huma evalwati għan anomalitajiet esterni vizibbli u għal nisġiet rotob u tibdiliet skeletal.

## 1,5 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

## 1.5.1 L-ghazla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

Huwa rakkommandat li t-testijiet ikunu mwettqa fuq l-ispeċje l-aktar relevanti, u li l-ispeċje u r-razzez tal-laboratorju li huma normalment użati fit-testijiet dwar it-tossicità fl-iżvilupp prenatali, jkunu wżati. L-ispeċje ta' l-anniamli gerriema preferuta huja l-far u l-ispeċje ta' annimali mhux ġeggiema huwa l-fenek. Ġustifikazzjoni għandha tkun ipprovduta jekk ikun użat xi speċje ieħor.

## 1.5.2 Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg u ta' l-ghalf

It-temperatura tal-kamra ta' fejn jinżammu l-annimali ta' l-esperiment għandha tkun 22 °C ( $\pm$  3°) għall-annimali gerriema u 18 °C ( $\pm$  3°) għall-fniek. Ghalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-ghand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegha dawl, 12 il-siegha dlam. Għall-ghalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jstgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb.

Il-proċeduri ta' l-akkompanjament għandhom jitwettqu f'gaġġeg adatti għal dak l-iskop. Meta gaġġeg separati għall-annimali fl-akkompanjament huma preferuti, iż-żamma ta' numru żgħir f'gagga wahda huwa wkoll aċċettabbli.

### 1.5.3 Preparazzjoni ta' l-annimali

Annimali b'saħħithom. Li jkunu ġew akklamazzjoni għall-kondizzjonijiet tal-laboratorju għal mil anqas 5 ijiem u li ma jkunux ġew suġġetti għal proċeduri preċedenti sperimentali, għandhom ikunu wżati. L-annimali tat-test għandhom ikunu karatterizzati b'ħala speċje, razza, sorsi, seww, piż u/jew l-età. L-annimali tal-gruppi kollha tat-test għandhom, kemm jista jkun prattikabbli, ikunu ta' piż u età uniformi. Femmini adulti żgħażaġh li jkunu għadu ma weldux għandhom ikunu wżati f'kull livell ta' doża. Il-femminili għandhom ikunu mghammra ma maskili ta' l-istess speċje u razza, u t-għammir ma l-ulied għandu jkun evitat. Għall-annimali gerriema, il-jum 0 tal-gestazzjoni huwa l-jum li fih il-buq vaġinali u/jew l-isperma huma osservati; għall-fniek il-jum 0 huwa normalment il-jum tal-coitus jew ta' l-inseminazzjoni artifiċjali, jekk tkun użata dik it-teknika. In-nisa mghammra għandhom ikunu aassenjati b'mod mingħajr preġudizzju lejn gruppi tal-kontroll u t-trattament. Il-gaġġeġ għandhom ikunu irrangati b'tali mod li l-effetti possibbli minhabba t-tqeghid fil-gaġġeġ ikunu minimizzati. Kull animal għandu jkun assenjat numru uniku ta' l-identifikazzjoni. In-nisa mghammra għandhom ikunu assenjati b'manjera mingħajr preġudizzju lejn il-gruppi ta' kontroll u tat-trattament, u jekk in-nisa jkunu mghammra flottijiet, l-annimali ta' kull lott għandhom ikunu mqassma b'mod egwali matul il-gruppi. Bl-istess mod, in-nisa seminati mill-istess raġel għandhom ikunu mqassma b'mod egwali matul il-gruppi.

## 1.6 PROCEDURA

### 1.6.1 In-numru u s-sess ta' l-annimali

Kull grupp tat-test u tal-kontroll għandu jinkludi numru suffiċjenti ta' femminili li jirriżulta f'madwar 20 animal femmini bis-sita ta' l-implantazzjoni fin-nekropsija. Gruppi ta' anqas minn 16 il-animal bis-sita ta' l-implantazzjoni jista ma jkunx xieraq. Il-mortalità materna mhux neċessarjament tinvalida l-istudju, basta li din ma tkunx teċċedi madwar 10 %.

### 1.6.2 Preparazzjoni tad-dożi

Jekk il-mezz jew l-adittiv l-ieħor ikun użat sabiex jiffacilita d-doża, konsiderazzjoni għandha tkun mogħtija għal dawn il-karatteristiċi li ġejjin: l-effetti fuq l-assorbazzjoni, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu, u ż-żamma jew it-twarrib tas-sustanza tat-test; l-effetti tal-propjetajiet kimiċi tas-sustanza tat-test li jistgħu johlqu bidla fil-karatteristiċi tossiċi tagħha; u l-effetti fuq il-konsum ta' l-ikel u l-ima jew ta' l-istat nutrizzjonali ta' l-annimali. Il-mezza la għandu jkun żviluppament tossiku u l-anqas li jkollu effetti fuq ir-riproduzzjoni.



### 1.6.3 Id-Doża

Normalment, is-sustanza tat-test għandha tkun amministrata ta' kull jum mill-impjantazzjoni (e.g., il-jum 5 minn wara t-tgħammir) sal jum ta' qabel is-sezzjoni neċessarju kif skedata. Jekk l-istudju preliminari, meta disponibbli, ma jkunux jindikaw potenzjal għoli dwar it-telf pre-impjantazzjoni, it-trattament jista jkun estiż li jinkludi l-perijodu intier tal-ġestjoni, mit-tgħammir sal-jum ta' qabel il-qatla skedata. Huwa ben magħruf li tqandil mhux sewwa jew xi taħbit matul it-tqala jista jirriżulta ftelf prenatali. Sabiex ikun hemm ħarsien kontra t-telf prenatali minn fatturi li ma humiex relatati mat-trattament, tqandil bla hteġa ta' annimali tqal kif ukoll taħbit minn fatturi barranija bħal ma huma l-hsejjes għandhom ikunu evitati.

Mill-anqas tlett livelli ta' doži u l-kontroll simultanju għandhom ikunu wżati. Annimali b'saħħithom għandhom ikunu aassenjati b'mod mingħajr preġudizzju lejn gruppi tal-kontroll u t-trattament. Il-livelli tad-doża għandhom ikunu mqassma sabiex jipproduċu l-effetti tossiċi tal-grad tat-tossiċità. Sakemm ma jkunx hemm limitazzjoni tal-propjetajiet tan-natura fiżika/limika jew bioloġika tas-sustanza tat-test, l-ghola doża għandha tkun magħżula bil-għan li jkun introdotti xi tossiċità ta' l-iżvilupp u/jew materna (sinjali kliniċi jew tnaqqis fil-piż tal-ġisem) imma mhux mewt jew sofferenza akuta. Mill-anqas livell ta' doża waħda intermedja għandu jipproduċi effetti tossiċi minimi osservati. Il-livell l-aktar baxx m'għandux jipproduċi xi evidenza la ta' tossiċità materna u l-anqas ta' l-iżvilupp. Sekwenza dixxendenti tal-livelli tad-doża għandha tkun magħżula bil-għan li turi kwalunkwe reazzjoni relatata mad-doża u l-livell ta' l-ebda effett ħażin mhu osservat (NOAEL). Tnejn- sa erba intervalli huma ta' spiss ottimi sabiex ikunu stabbiliti l-livelli tad-doża dixxendenti, u ż-żieda tar-raba' grupp tat-test hija ta' spiss preferibbli mill-użu ta' intervalli ferm twal (e.g. aktar minn fattur ta' 10) bejn id-doži. Ghalkemm l-istebbeliment tal-NOAEL materni huwa l-għan, l-istudju li ma jstabilixx tali livell jistgħu wkoll ikunu aċċettabbli 91).

Livelli ta' doži għandhom ikunu magħżula billi tkun meqjusa xi informazzjoni eżistenti kif ukoll l-informazzjoni addizzjonali dwar il-metaboliżmu u t-tossikukinetiċi tas-sustanza tat-test jew tal-materjali relatati. Din l-informazzjoni għandha wkoll tgħin fid-demonstrazzjoni ta' l-adekwatezza ta' l-amministrazzjoni tad-dożar.

Grupp ta' kontroll konkorrenti għandu jkun użat. Dan il-grupp għandu jkun grupp ta' kontroll ittrattat taparsi jew mezz ta' grupp ta' kontroll jekk mezz ikun użat fl-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test. Il-gruppi kollha għandhom ikunu amministrati l-istess volum jew tas-sustanza tat-test jew tal-mezz. L-annimali fil-grupp(i) tal-kontroll għandhom ikunu mqandla bl-istess manjiera bħal l-annimali fil-grupp tat-test. Il-gruppi bil-mezz ta' kontroll għandhom jirċievu l-mezz fl-ghola ammont użat (bħal fil-gruppi ta' l-anqas trattament).

### 1.6.4 Test tal-limitu

Jekk test f'doża ta' livell wiehed ta' mill-anqas 1 000 mg/kg piż tal-ġisem/jum b'amministrazzjoni orali. Li jutilizza l-proċeduri deskritti għal dan l-istudju, ma tipproduċi leba tossiċità osservabbli la fl-annimali tqal u l-anqas fil-proġenji tagħhom u jekk effett ma jkunx mistenni kif ibbażat fuq l-informazzjoni eżistenti (e.g., minn taħlitiet strutturament u/jew metabolikament relatati), allura studju shiħ bl-użu ta' doži fi tlett livelli għandu mnejn ikunu ikkonsidrat bħala mhux meħtieġ. L-isposizzjoni umana mistennija tista tindika il-hteġa għal-livell ta' doża orali għola li tkun użata fit-test tal-limitu. Għal tipi oħrajn ta' l-amministrazzjoni, bħal ma huwa t-teħid man-nifs jew l-applikazzjoni dermali, il-propjetajiet fiżikukimiċi tas-sustanza tat-test ta' spiss jistgħu jindikaw u jillimitaw il-massimu tal-livell attenibbli għall-esposizzjoni (per eżempju, l-applikazzjoni dermali m'għandhiex tohloq tossiċità lokali severa).

#### 1.6.5 Amministrazzjoni tad-dożi

Is-sustanza tat-test jew il-mezz normalment huwa amministrat bi intubazzjoni orali. Jekk tkun użata rotta oħra ta' l-amministrazzjoni, min jagħmel it-test għandu jipprovdi ġustifikazzjoni u raġjonar għal dik l-għażla, u modifiki xierqa jistgħu li jkunu meħtieġa (2) (3) (4). Is-sustanza tat-test għandha tkun amministrata bejn wieħed u iehor fl-istess hin ta' kull jum.

Id-doża lil annimali individwali għandha normalment tkun ibbażata fuq id-determinazzjoni tal-piż tal-ġisem kif l-aktar riċenti disponibbli. B'dana kollu, attenzjoni għandha tkun eżerċitata meta tkun aġġustata d-doża ma tul l-ahħar parti tremestra tat-tqala. Informazzjoni eżistenti għandha tkun użata għall-għażla tad-doża sabiex tipprevjeni eċċess tat-tossicità materna. B'dana kollu, jekk eċċess ta' tossicità jkun innutat fin-nisa ittrattati, daww l-annimali għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk. Jekk diveri annimali tqal juru sinjali ta' tossicità eċċessiva, konsiderazzjoni għandha tingħata għat-terminazzjoni ta' dak il-grupp fid-doża. Jekk is-sustanza tkun amministrata b'ikel sfurzat, dan għandu preferibbilment ikun mogħti bhala doża waħda lill-annimali bl-użu ta' tubu lejn l-istinku jew xi canula ta' l-intubazzjoni xierqa. Il-volum massimu ta' likwidu li jista jkun amministrat f'waqt wieħed ikun jiddependi mid-daqs ta' l-annimal tat-test. Il-volum m'għandux jeċċedi 1 ml/100 g piż tal-ġisem, apparti fil-każ ta' tahlitiet akweji meta 2 ml/100 g piż tal-ġisem jista jkun użat. Meta jkun użat iż-żejt tal-qamh-ir-rum, il-volum m'għandux jeċċedi 0.4 ml.100 g piż tal-ġisem. Varjabbiltà fil-volum tat-test għandha tkun minimizzata bl-aġġustament tal-konċentrazzjonijiet sabiex ikun assigurat volum kostanti matul il-livelli kollha tad-dożi.

#### 1.6.6 Osservazzjoni tan-nisa

Osservazzjonijiet kliniċi għandhom jitwettqu u jkunu rreġistrati mill-anqas darba kull jum, preferibbilment fl-istess hin(ijiet) billi jkun ikkonsidrat il-perijodu l-aktar probabbli ta' l-effetti antiċipati ta' wara d-doża. Il-kondizzjoni ta' l-annimali għandha tkun irreġistrata, inkluża l-mortalità, l-għafja tal-mewt, tibdil pertinenti fl-imġieba, u s-sinjali kollha ta' tossicità barranija.

#### 1.6.7 Il-piż tal-ġisem u l-konsum ta' l-ikel

L-annimali għandhom ikunu miżuna fil-jum 0 tal-ġestazzjoni jew mhux aktar tard mill-jum 3 tal-ġestazzjoni jekk annimali m'għammra skond iż-żmien huma fornuti min fekundament barrani, fl-ewwel jum tad-dpża, mill-anqas kull 3 ijiem matul il-perijodu tad-doża u fil-jum tal-mewt kif skedata.

Il-konsum ta' l-ikel għandu jkun irreġistrat f'intervalli ta' tlett ijiem u għandu jkun jikkonċidi mal-jiem tad-determinazzjoni tal-piż tal-ġisem.

#### 1.6.8 Eżaminazzjoni ta' wara l-mewt

In-nisa għandhom ikunu maqtula jum qabel il-jum mistenni tal-hlas. Femminili li juri sinjali ta' abort jew hlas prematur għall-iskeda tal-qatla għandhom ikunu maqtula u suġġetti għal eżaminazzjoni makroskopika bir-reqqa.

Filwaqt tat-terminazzjoni jew tal-mewt matul l-istudju, il-mara tqila għandha tkun eżaminata b'makroskopiki għal xi annormalitajiet strutturali jew tibdilied patoloġiċi. L-evalwazzjoni tan-nisa matul is-sezzjon ċesarja u l-analizi sussegwenti tal-fetu għandha tkun imwettqa, preferibbilment, mingħajr tagħrif dwar il-grupp tat-trattament, sabiex jitnaqqas il-preġudizzju.

### 1.6.9 L-eżami tal-kontenuti uterini

Immedjetament wara t-terminazzjoni jew malli jkun possibbli wara l-mewt, l-uteri għandhom ikunu mneħħija u l-istat tat-tqala ta' l-annimal aċċertat. L-uteri li jidhru mhux bit-tqala għandhom ikunu aktar eżaminati (e.g. bit-tiċpis bis-sulfid ta' l-ammonju għall-annimali gerriema u t-tiċpis Salewski jew b'metodu alternattiv xieraq għall-fniek) sabiex ikun konfermat l-istatus mhux tat-tqala (5).

Uteri tqal jinkludu l-ghonq ta' l-uteri għandhom ikunu miżuna. Il-pizijiet ta' l-uteri tqal m'għandhomx ikunu akkwistati minn annimali misjuba mejta waqt l-istudju.

In-numru ta' corpora lutea għandu jkun determinat għall-annimali tqal.

Il-kontenuti ta' l-uteri għandhom ikunu eżaminati għan-numru ta' embrijuni jew inwiet tal-feti jew feti viabbli. Il-grad ta' riassorbazzjoni għandu jkun deskritt sabiex ikun ikkalkolat il-ġin relattiv tal-mewt tal-conceptus (ara s-sezzjoni 1.2).

### 1.6.10 L-eżami tal-feti

Is-sess u l-piż tal-ġisem ta' kull fetu għandhom ikunu determinati.

Kull fetu għandu jkun eżaminat għal tibdiliet esterni (6).

Il-feti għandhom ikunu eżaminati għal tibdiliet skeletali u tal-partijiet rotob (e.g. varjazzjonijiet u maformazzjonijiet jew anomaliji) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24). Kategorizzazzjoni ta' l-alterazzjonijiet tal-feti hija preferibbli imma mhux meħtieġa. Meta ssir il-kategorizzazzjoni, il-kriterja għad-definizzjoni ta' kull kategorija għandha tkun kjarament mistqarra. Attenzjoni partikolari għandha tingħata għall-passaġġ riproduttiv li għandu jkun eżaminat għal sinjali ta' żvilupp mibdul.

Għall-annimali gerriema, madwar nofs kull lott tal-feti għandu jkun ippreparat u eżaminat għal tibdil skeletali. Il-kumplement għandu jkun preparat u eżaminat għal tibdil fil-partijiet rotob, bl-użu ta' metodi aċċettati u xierqa b'sezzjonament serjali jew b'teknika bil-għaqal ta' dissessjoni grossa.

Għall-annimali mhux gerriema, e.g. fniek, il-feti kollha għandhom ikunu eżaminati kemm għall-partijiet rotob u wkoll għal alterazzjonijiet skeletali. L-iġsma ta' dawn il-feti huma evalwati b'dissessjoni galbata għal tibdil fil-partijiet rotob, li jistgħu jinkludu proċeduri għal aktar evalwazzjoni ta' l-istruttura kardijaka interna (25). Ir-rjus ta' nofs il-heti eżaminati b'dan il-mod għandhom ikunu mneħħija u ipproċessati għal evalwazzjoni ta' alterazzjonijiet fil-partijiet rotob (inklużi l-ghajnejn, il-mohħ, il-passaġġi nażali u l-ilsien), l-użu ta' metodi normali ta' sezzjonar serjali (26) jew metodu egwivalent sensitiv. L-iġsma ta' dawn il-feti u l-kumplement tal-feti intatti għandhom ikunu ipproċessati u eżaminati għal tibdil skeletali, bl-utilizzazzjoni ta' l-istess metodi kif deskritti għall-annimali gerriema.

## 2. DATA

### 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Id-dettalji għandhom ikunu irrapurati individwalment għan-nisa kif ukoll għall-wild tagħhom u migbura b'sommarju f'għamla tabulari, li juru għal kull grupp tat-test u għal kull generazzjoni, in-numru ta' l-annimali fil-bidu tat-test, in-numru ta' l-annimali misjuba mejta matul it-test jew maqtula għal raġunijiet umanitarji, il-hin ta' xi mewt jew qtil umanitarju, in-numru ta' nisa tqal, in-numru ta' l-annimali li juru sinjali ta' tossiċità, deskrizzjoni tas-sinjali ta' tossiċità kif osservati, inkluż il-hin ta' meta tkun skoppjat, it-tul ta' żmien, u s-severità ta' xi effetti tossiċi, it-tiġ ta' l-osservazzjonijiet ta' l-embrijuni/feti, u l-informazzjoni l-oħra kollha dwar it-traabi l-oħrajn.

Riżultati numeriċi għandhom ikun evalwati b'metodu statistiku xieraq bl-użu tal-grupp ta' wild bhala unità tad-dettalji għall-analiżi. Metodu statistiku ġeneralment aċċettabbli għandu jkun użat, il-metodi statistiċi għandhom ikunu magħżula bhala parti mid-disinn għall-istudju u għandhom ikunu ġġustifikati. L-informazzjoni mill-annimali li jmutu qabel il-qtil skedat għandha wkoll tkun irrapurata. Dik l-informazzjoni tista tkun inkluża fil-mezzi tal-grupp meta relevanti. Relevanza mid-dettalji akkwistati minn tali annimali, u għalhekk l-inklużjoni jew l-eskluzjoni minn xi mess ta' grupp(i), għandha tkun iġġustifikata u iġġudikata fuq bażi individwali.

### 2.2 EVALWAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Is-sejbiet ta' l-istudju tat-Tossiċità fl-Iżvilupp Prenatali għandhom ikunu evalwati f'termini ta' l-effetti osservati. L-evalwazzjoni għandha tinkludi din l-informazzjoni li ġejja:

- riżultati tat-test materni u tal-embrijuni/fetu, inkluża l-avalwazzjoni tar-relazzjoni, jew tan-nuqqas tagħha, bejn l-esposizzjoni ta' l-annimali għas-sustanza tat-test u l-inkidenza u s-severità tas-sejbiet kollha;
- ktiterja użata għall-kategorizzazzjoni esterna tal-fetu, il-partijiet rotob, u l-alterazzjonijiet skeletali, jekk il-kategorizzazzjoni tkun sehhet;
- meta xieraq, id-dettalji stprie tal-kontroll sabiex iqawwu l-interpretazzjoni tar-riżultati ta' l-istudju;
- in-numri użati fil-kalkolu tal-persentaġġi kollha jew ta' l-indiċi;
- analiżi statistika adegwata tas-sejbiet ta' l-istudju, meta xieraq, li għandha tinkludi informazzjoni suffiċjenti dwar il-metodu ta' l-analiżi, sabiex riveditur/statistiku indipendenti jkun jista jevalwa mill-ġdid jew jerga jibni l-analiżi;

Fi kwalunkwe studju li juri n-nuqqas ta' xi effetti tossiċi, aktar investigazzjonijiet sabiex tkun stabbilita l-assorbazzjoni u l-biodisponabbiltà tas-sustanza tat-test għandhom ikunu meqjusa.

### 2.3 INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Studju tat-tossiċità fl-iżvilupp prenatali jkun jipprovdni informazzjoni dwar l-effetti ta' esposizzjoni repetuta lejn sustanza matul it-tqala, fuq in-nisa, u l-iżvilupp intra-utru tal-wild tagħhom. Ir-riżultati ta' l-istudju għandhom ikunu interpretati b'konnessjoni mas-sejbier mill-istudji subkroniku, riproduttivi, tossikokinetiċi u studji oħrajn. La darba l-enfasi tkun kemm fuq it-tossiċità enerali f'termini ta' tossiċità materna u wkoll fuq it-tossiċità fl-iżvilupp fil-għan finali, ir-riżultati ta' l-istudju jkunu jippermettu sa ċertu limitu għal diskriminazzjoni bejn l-effetti ta' l-iżvilupp li jsehhu fin-nuqqas ta' tossiċità ġenerali u dawk li huma imdahhla biss fl-ivelli li huma wkoll tossiċi għall-annimal matern (27).

**3. RAPPORTAĠĠ****RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni speċifika li ġejja:

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżikokimiċi;
- l-identifikazzjoni, inklud in-numru CAS jekk magħruf/stabbilit;
- purità.

Mezz (jekk applikabbli):

- ġustifikazzjoni dwar l-għażla tal-mezz, jekk mhux sempliċement ilma.

Annimali tat-test:

- speċje u t-tipi użati;
- in-numru u l-età ta' l-annimali;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc;
- il-piżijiet individwali ta' l-annimali fil-bidu tat-test.

Kondizzjonijiet tat-test:

- ir-raġjonar għal-livell tad-doża magħżula;
- dettalji dwar is-sustanza tat-test, fomulazzjoni/preparazzjoni tad-dieta, Il-koncentrazzjoni akkwistata, l-istabbiltà u l-omoġenità tal-preparazzjoni;
- dettalji ta' l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test;
- skambju mis-sustanza tat-test minn dieta/ilma tax-xorb bil-koncentrazzjoni (ppm) lejn doża attwali 9mg/kg il-piż tal-ġisem/jum), jekk applikabbli;
- kondizzjonijiet ambjentali;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u l-ilma.

## Riżultati:

Dettalji tar-reazzjoni tossika materna bid-doża, li tinkludi, imma mhux limitata ghal:-

- in-numru ta' l-annimali fil-bidu tat-test, in-numru ta' l-annimali li jkunu baqgħu hajjin, in-numru ta' nisa tqal, u n-numru ta' aborti, in-numru ta' annimali li jweldu kmieni;
- il-jum tal-mewt matul l-istudju jew jekk l-annimali jkunux baqgħu hajjin sakem maqtula;
- dettalji mill-annimali li ma jkunux baqgħu hajjin tal-qtil skedat għandu jkun irrapurtat imam mhux inkluż fil-paraguni statisticċi inter-grupp;
- il-jum ta' l-osservazzjoni ta' kull sinjal annormali kliniku u l-korsa sussegwenti tiegħu;
- il-piż tal-ġisem, tibdil fil-piż tal-ġisem u l-piż ta' l-utru bil-hobla, inkluż, b'mod volontarju, it-tibdil fil-piż tal-ġisem korreġut għall-piż ta' l-utru bil-hobla;
- il-konsum ta' l-ikel u, jekk imkejjel, il-konsum ta' l-ilma;
- is-sejbiet tan-nekopsija, inkluż il-piż ta' l-utru;
- NOAEL valuri għall-effetti materni u ta' l-iżvilupp għandhom ikunu irraportati.

L-għanijiet finali ta' l-iżvilupp bid-doża għal grupp ta' frieh bl-impjanti, inklużi:

- in-numru ta' corpora lutea;
- in-numru ta' implantazzjonijiet, in-numru u l-persentaġġ ta' feti hajjin u mejta u r-reassorbazzjonijiet;
- in-numru l-persentaġġ ta' telf pre- u post-implantazzjoni.

L-għanijiet finali ta' l-iżvilupp bid-doża għal grupp ta' frieh b'feti hajjin, inklużi:

- in-numru u l-persentaġġ ta' frieh hajjin;
- relattività tas-sess;
- il-piż tal-ġisem tal-fetu, preferibbilment bis-sess u bis-sessi flimkien;
- alterazzjonijiet esterni, partijiet rotob, u malformazzjoni skeletali u alterazzjoni rilevanti oħrajn;
- kriterja għall-kategorizzazzjoni jekk xierqa;
- in-numru totali u l-persentaġġ ta' feti u frieh b'xi alterazzjoni esterna, partijiet rotob jew skeletali, kif ukoll it-tipi u l-inċidenzi ta' anomaliji individwali u alterazzjonijiet oħrajn rilevanti.

Diskussjoni tar-riżultati.

Konklużjonijiet.

4. **REFERENZI**

- (1) Kavlock R.J. et al. (1996) A Simulation Study of the Influence of Study Design on the Estimation of Benchmark Doses for Developmental Toxicity. *Risk Analysis* 16; 399-410.
- (2) Kimmel, C.A. and Francis, E.Z. (1990) Proceedings of the Workshop on the Acceptability and Interpretation of Dermal Developmental Toxicity Studies. *Fundamental and Applied Toxicology* 14; 386- 398.
- (3) Wong, B.A., et al. (1997) Developing Specialized Inhalation Exposure Systems to Address Toxicological Problems. *CIIT Activities* 17; 1-8.
- (4) US Environmental Protection Agency (1985) Subpart E-Specific Organ/Tissue Toxicity, 40 CFR 798.4350: Inhalation Developmental Toxicity Study.
- (5) Salewski, E. (1964) Faerbermethode zum Makroskopischen Nachweis von Implantations Stellen am Uterusder Ratte. *Naunyn-Schmeidebergs Archiv fur Pharmakologie und Experimentelle Pathologie* 247:367.
- (6) Edwards, J.A. (1968) The external Development of the Rabbit and Rat Embryo. In *Advances in Teratology*. D.H.M. Woolam (ed.) Vol. 3. Academic Press, NY.
- (7) Inouye, M. (1976) Differential Staining of Cartilage and Bone in Fetal Mouse Skeleton by Alcian Blue and Alizarin Red S. *Congenital Anomalies* 16; 171-173.
- (8) Igarashi, E. et al. (1992) Frequency Of Spontaneous Axial Skeletal Variations Detected by the Double Staining Techniquefor Ossified and Cartilaginous Skeleton in Rat Foetuses. *Congenital Anomalies* 32::381-391.
- (9) Kimmel, C.A. et al. (1993) Skeletal Development Following Heat Exposure in the Rat. *Teratology* 47:229-242.
- (10) Marr, M.C. et al. (1988) Comparison of Single and Double Staining for Evaluation of Skeletal Development: The Effects of Ethylene Glycol (EG) in CD Rats. *Teratology* 37; 476.
- (11) Barrow, M.V. and Taylor, W.J. (1969) A Rapid Method for Detecting Malformations in Rat Foetuses. *Journal of Morphology* 127:291-306.
- (12) Fritz, H. (1974) Prenatal Ossification in Rabbits ss Indicative of Foetal Maturity. *Teratology* 11; 313-320.
- (13) Gibson, J.P. et al. (1966) Use of the Rabbit in Teratogenicity Studies. *Toxicology and Applied Pharmacology* 9::398-408.
- (14) Kimmel, C.A. and Wilson, J.G. (1973) Skeletal Deviation in Rats: Malformations or Variations? *Teratology* 8; 309-316.

- (15) Marr, M.C. et al. (1992) Developmental Stages of the CD (Sprague-Dawley) Rat Skeleton after Maternal Exposure to Ethylene Glycol. *Teratology* 46; 169-181.
- (16) Monie, I.W. et al. (1965) Dissection Procedures for Rat Foetuses Permitting Alizarin Red Staining of Skeleton and Histological Study of Viscera. Supplement to *Teratology Workshop Manual*, pp. 163-173.
- (17) Spark, C. and Dawson, A.B. (1928) The Order and Time of appearance of Centers of Ossification in the Fore and Hind Limbs of the Albino Rat, with Special Reference to the Possible Influence of the Sex Factor. *American Journal of Anatomy* 41; 411-445.
- (18) Staples, R.E. and Schnell, V.L. (1964) Refinements in Rapid Clearing Technique in the KOH-Alizarin Red S Method for Fetal Bone. *Stain Technology* 39; 61-63.
- (19) Strong, R.M. (1928) The Order Time and Rate of Ossification of the Albino Rat (*Mus Norvegicus Albinus*) Skeleton. *American Journal of Anatomy* 36; 313-355.
- (20) Stuckhardt, J.L. and Poppe, S.M. (1984) Fresh Visceral Examination of Rat and Rabbit Foetuses Used in Teratogenicity Testing. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 4; 181-188.
- (21) Walker, D.G. and Wirtschafter, Z.T. (1957) *The Genesis of the Rat Skeleton*. Thomas, Springfield, IL.
- (22) Wilson, J.G. (1965) Embryological Considerations in Teratology. In *Teratology: Principles and Techniques*, Wilson J.G. and Warkany J. (eds). University of Chicago, Chicago, IL, pp 251-277.
- (23) Wilson, J.G. and Fraser, F.C. (eds). (1977) *Handbook of Teratology*, Vol. 4. Plenum, NY.
- (24) Varnagy, L. (1980) Use of Recent Fetal Bone Staining Techniques in the Evaluation of Pesticide Teratogenicity. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 28; 233-239.
- (25) Staples, R.E. (1974) Detection of visceral Alterations in Mammalian Foetuses. *Teratology* 9; 37-38.
- (26) Van Julsingha, E.B. and C.G. Bennett (1977) A Dissecting Procedure for the Detection of Anomalies in the Rabbit Foetal Head. In: *Methods in Prenatal Toxicology* Neubert, D., Merker, H.J. and Kwasigroch, T.E. (eds). University of Chicago, Chicago, IL, pp. 126-144.
- (27) US Environmental Protection Agency (1991) Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment. *Federal Register* 56; 63798-63826.
- (28) Wise, D.L. et al. (1997) Terminology of Developmental Abnormalities in Common Laboratory Mammals (Version 1) *Teratology* 55; 249-292.



## **ANNEX 2G**

**B.35. STUDJU TAT-TOSSICITÀ REPRODUTTIVA FUQ ŻEWĠ ĠENERAZZJONIJIET****1. METODU**

Dan il-metodu huwa replika għal OECD TG 416 (2001)

**1.1 INTRODUZZJONI**

Dan il-metodu għal testijiet riproduttivi fuq żewġ ġenerazzjonijiet huwa iddisinjat li jipprovdi informazzjonni ġenerali li tikkonċerna l-effetti tas-sustanza tat-test fuq l-integrità u l-imġieba tas-sistemi riproduttivi ta' l-irġiel u n-nisa, inkluża l-funzjoni gonadali, iċ-ċiklu ta' l-estru, l-imġieba tat-tgħammir, il-konċepiment, il-ġestazzjoni, il-parturazzjoni, il-lattazzjoni, u l-ftim, u it-rtkabbir u l-iżvilupp tal-wild. L-istudju jista wkoll jipprovdi informazzjoni dwar l-effetti tas-sustanza tat-test fuq il-morbidità ta' frieh għadhom jitwieldu, il-mortalità, u d-dettalji preliminari fuq l-iżvilupp tossiku ta' qabel it-twelid u ta' wara t-twelid u jservi bħala gwida għal testijiet sussegwenti. B'żieda ma l-istudju tat-tkabbir u l-iżvilupp tal-ġenerazzjoni F1, dan il-metodu tat-test huwa wkoll intiz li jassessja l-integrità u l-imġieba tas-sistemi riproduttivi maskili u femminili kif ukoll it-tkabbir u l-iżvilupp tal-ġenerazzjoni F2. Għal aktar informazzjoni dwar l-iżvilupp tossiku u d-defiċjenzi funzjonali, jew partijiet addizzjonali ta' l-istudju jistgħu inkorporati f'dan il-protokoll, b'konsulta mal-metodi tat-tossicità ta' l-iżvilupp u/jew in-newrotossicità ta' l-iżvilupp kif xieraq, jew inkella dawk i—miri finali jistgħu ikunu studjati fi studji separati, bl-użu ta' metodi xierqa tat-test.

**1.2 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST**

Is-sustanza tat-test hija amministrata f'dożi gradwali lil diversi gruppi maskili u femminili. L-irġiel tal-ġenerazzjoni P għandhom ikollhom id-doża waqt li jkunu jikbru u għal mill-anqas ċiklu speratoġenetiku shiħ wiehed (madwar 56 jum fil-ġrieden u 70 jum fil-firien) sabiex ikunu misjuba l-effetti ħżiena fuq l-ispermatogenezi. L-effetti fuq l-isperma huma determinati bin-numru ta' parametri ta' l-isperma (e.g., morfologija u l-motilità ta' l-isperma) u l-preparazzjoni tan-nisġiet u ħistopatoloġija dettaljata. Jekk dettalji dwar l-ispermatogenezi jkunu disponibbli minn studju preċedenti dwar doża repetuta ta' tul ta' żmien suffiċjenti, e.g. studju ta' 90 jum, l-irġiel tal-ġenerazzjoni P m'humiex meħtieġa li jkunu nklużi fl-evalwazzjoni. Huwa rakkommandabbli, b'dana kollu, li l-kampjuni jew ir-reġistrazzjoni diġitali ta' l-isperma tal-ġenerazzjoni P jkunu mahżuna, sabiex jiffaċilitaw evalwazzjoni fil-quddiem. Femminili tal-ġenerazzjoni P għandhom ikollhom id-doża matul it-tkabbir u għal diversi ċikli shaħ ta' l-estru sabiex ikunu żvelati xi effetti ħżiena fuq in-normalità taċ-ċiklu ta' l-estru mis-sustanza tat-test. Is-sustanza tat-test hija amministrata lill-annimali parenti (P) matul it-tgħammir, matul it-tqala riżultanti, u matul il-ftim tal-wild tagħhom F1. Fil-ftim, l-amministrazzjoni tas-sustanza jitkompla lejn il-wild F1 matul it-tkabbir tagħhom lejn il-maturità, it-tgħammir u l-produzzjoni tal-ġenerazzjoni F2, sakemm il-ġenerazzjoni F2 tkun imfattma.

Osservazzjonijiet kliniċi u l-eżaminazzjonijiet patoloġiċi huma mwettqa fuq l-annimali kollha għal sinjali tat-tossicità b'emfasi speċjali dwar l-effetti fuq l-integrità u l-imġieba tas-sistemi riproduttivi maskili u femminili u dwar it-tkabbir u l-iżvilupp tal-wild tagħhom.

### 1.3 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

#### 1.3.1 L-ghażla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

Il-far huwa l-ispeċje preferut għat-testijiet. Jekk ikunu wżati speċje oħrajn, ġustifikazzjoni għandha tkun mogħtija u l-modifika xierqa ikunu meħtieġa. Tipi b'fekundità baxxa jew li huma sew magħrufa li għandhom inċidenza għolja ta' difetti fl-iżvilupp m'għandhomx ikunu wżati. Fil-bidu ta' l-istudju, il-varjazzjoni fil-piż ta' l-annimali wżati għandha tkun minima u ma teċċedix 20 % tal-piż medju ta' kull sess.

#### 1.3.2 Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg u ta' l-għalf

It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentali għandha tkun 22 °C ( $\pm$  3 °C). Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-għand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-sieġha dawl, 12 il-sieġha dlam. Għall-għalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jistgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb. L-ghażla tad-dieta tista tkun influwenzata bil-ħtieġa li tkun assigurata inter-taħlita xierqa tas-sustanza tat-test meta amministrata b'dan il-metodu.

L-annimali jistgħu jinżammu individwalment jew li jkunu f'gaġġa bħala grupp zġħir ta' l-istess sess. Il-proċeduri ta' l-akkompanjament għandhom jitwettqu f'gaġġeg adatti għal dak l-iskop. Wara l-evidenza tal-kopulazzjoni, in-nisa mghammra għandhom jinżammu waħda kull gaġġa fil-gaġġeg tal-maternità sa kemm iwelldu. Firien mghammra jistgħu wkoll jinżammu fi gruppi zġħat u imbagħad ikunu separati minn jum sa tnejn qabel il-parturazzjoni. L-annimali mghammra għandhom ikunu ipprovduti bil-materjali xierqa u definiti sabiex ikunu jistgħu jippreparaw il-bejta, meta l-parturazzjoni tkun fil-qrib.

#### 1.3.3 Preparazzjoni ta' l-annimali

Annimali b'saħħithom, li jkunu ġew akklamizzati għall-kondizzjonijiet tal-laboratorju għal mil anqas 5 ijiem u li ma jkunux ġew suġġetti għal proċeduri preċedenti sperimentali, għandhom ikunu wżati. L-annimali tat-test għandhom ikunu karatterizzati bħala speċje, razza, sorsi, seww, piż u/jew l-età. Kwalunkwe relazzjonijiet bejn l-ahwa fost l-annimali għandha tkun magħrufa sabiex it-tgħammir bejn l-ahwa jkun evitat. L-annimali għandhom ikunu assenjati kif jinzerta lejn il-grupp tal-kuntroll u tat-trattament (stratifikazzjoni bil-piż tal-ġisem hija rakkommandabbli). Il-gaġġeg għandhom ikunu irrangati b'tali mod li l-effetti possibbli minħabba t-tqegħid fil-gaġġeg ikunu minimizzati. Kull animal għandu jkun assenjat numru uniku ta' l-identifikazzjoni. Għall-ġenerazzjoni P, dan għandu jsir qabel ma tibda d-doża. Għall-ġenertazzjoni F1, dan għandu jsir mat-ftim ta' dawk l-annimali li jkunu magħzula għat-tgħammir. Registri li jindikaw l-origini tal-botom għandhom jinżammu għall-annimali F1 kollha magħzula. B'żieda, identifikazzjoni individwali tal-frieh malajr kemm jista jkun possibbli malli jitwiellu hija rakkommandabbli, meta l-użin tal-frieh individwali jew tat-testijiet funzjonali jkunu ikkonsidrati.

L-annimali parenti (p) għandhom ikunu f'età ta' madwar 5 sa 9 ġimghat qabel il-bidu tad-doża. L-annimali tal-gruppi kollha tat-test għandhom, kemm jista jkun prattikabbli, ikunu ta' piż u età uniformi.

#### 1.4 PROCĊEDURA

##### 1.4.1 In-numru u s-sess ta' l-annimali

Kull grupp tat-test u tal-kontroll għandu jinkludi numru suffiċjenti ta' annimali sabiex iforni, preferibbilment mhux anqas minn 20 mara tqila, jew qrib tal-parturazzjoni. Għal sustanzi li jikkawgaw effetti mhux mixtieqa kif relatati mat-trattament (e.g. sterilità, tossiċità eċċessiva f'doża għolja), dan jista' ma jkunx possibbli. L-għan huwa li jipproduċi tqalat biż-żejjed sabiex jassiguraw evalwazzjoni li tagħmel sens dwar il-potenzjal tas-sustanza li taffettwa l-fertilità, it-tqala jew l-imġieba materna u wkoll l-irdieġ, it-tkabbir u l-iżvilupp tal-wild F1 mill-konċepiment sal-maturità, u l-iżvilupp tal-botom tagħhom (F2) sa kemm ikunu mfattma. Għalhekk, nuqqas li jkun milhuq in-numru mixtieq ta' annimali tqal (i.e. 20) mhux neċessarjament jiżvalida l-istudju u għandu jkun evalwat fuq il-bażi ta' każ b'każ.

##### 1.4.2 Preparazzjoni tad-dożi

Huwa rakkommandat li s-sustanza tat-test tkun amministrata oralment (ma l-ikel, ma l-ilma tax-xorb, jew b'ikel sfurzat) sakemm rotta oħra ta' l-amministrazzjoni (e.g. dermal jew man-nifs) tkun ikkunsidrata aktar xierqa.

Meta meħtieġ, is-sustanza tat-test tkun imdewwba jew sospiża f'mezz xieraq. Huwa rakkommandat li, kull meta possibbli, l-użu ta' tahlita/sospensjoni akwea tkun meqjusa bhala l-ewwel għażla, sewgeita bil-konsiderazzjoni ta' tahlita/emulsjoni fiż-żejt (e.g. żejt tal-qamħ-ir-rum) w imbagħad b'xi tahlita oħra f'mezzi oħrajn. Għal likwidi oħrajn apparti milli l-ilma, il-karatteristiċi tossikoloġiċi tal-likwidu għandhom ikunu magħrufa. L-istabbiltà tas-sustanza tat-test fil-mezz għandha tkun determinata.

##### 1.4.3 Id-Doża

Mill-anqas tlett livelli ta' dożi u l-kontroll simultanju għandhom ikunu wżati. Sakemm ma tkunx limitata bin-natura fiżiko-kimika jew fl-effetti bioloġiċi tas-sustanza tat-test, l-għola livell ta' doża għandu jkun magħżul bil-għan li jinduċi tossiċità imma mhux il-mewt jew xi sofferenza qawwija. Fil-każ ta' mewt mhux mistennija, l-istudji b'rata ta' mortalità ta' anqas minn madwar 10 fil-mijja fl-annimali parentali (P) tkun normalment xorta wahda aċċettabbli. Sekwenza dixxendenti tal-livelli tad-doża għandha tkun magħżulha bil-għan li turi kwalunkwe reazzjoni relatata mad-doża u l-livell ta' l-ebda effett hażin mhu osservat (NOAEL). Tnejn- sa erba intervalli huma ta' spiss ottimi sabiex ikunu stabbiliti l-livelli tad-doża dixxendenti, u ż-żieda tar-raba' grupp tat-test hija ta' spiss preferibbli mill-użu ta' intervalli ferm twal (e.g. aktar minn fattur ta' 10) bejn id-dożi. Għal-studju djetarji, l-ibtervall tad-doża m'għanduk ikun ta' aktar minn tlett darbiet. Il-livelli tad-doża għandhom ikunu magħżula billi tkun meqjusa l-informazzjoni eżistenti tat-tossiċità, speċjalment ir-riżultati minn studji repetuti tad-doża. Kwalunkwe informazzjoni disponibbli dwar il-metabolizmu u l-kinetiki tal-kompost tat-test jew tal-materjali relatati għandhom ukoll ikunu ikkunsidrati. Din l-informazzjoni għandha wkoll tgħin fid-dimostrazzjoni ta' l-adekwatezza ta' l-amministrazzjoni tad-dożar.

Dan il-grupp għandu jkun grupp ta' kontroll ittrattat taparsi jew mezz ta' grupp ta' kontroll jekk mezz ikun użat fl-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test. Apparti milli għat-trattament bis-sustanza tat-test, l-annimali fil-grupp tal-kontroll għandhom ukoll ikunu mqandla b'manjera identika għas-sugġetti tal-grupp tat-test. Jekk ikun użat mezz, il-grupp tal-kontroll għandu jirċievi il-mezz fl-għola volum użat. Jekk sustanza tat-test hija amministrata ma l-ikel, u tohloq tnaqqis ta' l-ammont djetarju jew ta' l-utilizzazzjoni, allura l-użu ta' grupp ta' kontroll mitmugħa bhala par jista' jkun ikkunsidrat bhala meħtieġ. L-informazzjoni alternattiv minn studji tal-kontroll iddisinjati għall-evalwazzjoni ta' l-effetti ta' konsum imnaqqas ta' l-ikel fuq il-parametri riproduttivi tista' tkun użata minflok il-grupp konkorrenti li jkunu mitmugħa bhala par.

Konsiderazzjoni għandha tkun mogħtija lil dawn il-karatteristiċi li ġejjin dwar il-mezz jew xi addittivi oħrajn: l-effetti fuq l-assorbazzjoni, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu, u ż-żamma jew it-twarrib tas-sustanza tat-test; l-effetti tal-propjetajiet kimiċi tas-sustanza tat-test li jistgħu jgħolqu bidla fil-karatteristiċi tossiċi tagħha; u l-effetti fuq il-konsum ta' l-ikel u l-ilma jew ta' l-istat nutrizzjonali ta' l-annimali.

#### 1.4.4 Test tal-limitu

Jekk studju orali f'livell ta' doża waħda ta' mill-anqas 1 000 mg/kg piż tal-ġisem/kull jum jew, għall-amministrazzjoni ta' l-ikel jew ilma tax-xorb, persentaġġ ekwivalenti fid-dieta jew fl-ilma tax-xorb bl-użu tal-proċeduri deskritti għal dan l-istudju, ma jipproduċu l-ebda effetti tossiċi osservabbli la fl-annimali parentali u l-anqas fil-wild tagħhom u jekk it-tossiċità ma tkunx mistennija kif ibbażata fuq informazzjoni minn komposti strutturament u/jew metabolikament relatati, allura studju shih bl-użu ta' diversi livelli tad-doża jistgħu ikunu meqjusa bħala mhux meħtieġa. It-test tal-limitu huwa applikabbli apparti minn meta l-eposizzjoni umana tindika il-ħtieġa għal doża orali għola fil-livell użat. Għal tipi oħrajn ta' l-amministrazzjoni, bħal ma hija l-applikazzjoni man-nifs jew dermal, il-propjetajiet fiżiko-kimiċi tas-sustanza tat-test, bħal kemm tinħall, ta' spiss tista tindika u tillimita l-livell massimu attenibbli ta' l-esposizzjoni.

#### 1.4.5 Amministrazzjoni tad-dożi

L-annimali għandhom jingħataw id-doża bis-sustanza tat-test fuq il-baži ta' 7-ijiem-fil-ġimgħa. Ir-rotta orali ta' l-amministrazzjoni (ma l-ikel, fl-ilma tax-xorb, jew bi tmieġh sfurzat) hija preferuta. Jekk rotta oħra ta' l-amministrazzjoni hija wżata, ġustifikazzjoni għandha tkun ipprovduta, u l-modifika xierqa jistgħu ikunu meħtieġa. L-annimali kollha għandhom jingħataw id-doża bl-istess metodu matul il-perijodu sperimentali kif xieraq. Meta s-sustanza tat-test tkun amministrata bi tmieġh sfurzat, dan għandu jsir bl-użu ta' tubu ta' l-istonku. Il-volum ta' likwidu amministrat f'darba waħda m'għandux jeċċedi 1 ml.100 g piż tal-ġisem (4.4 ml/100 g piż tal-ġisem huwa l-massimu għaž-żejt tal-qamh-ir-rum), apparti milli fil-każ ta' taħlitiet akweji meta 2 ml/100 g piż tal-ġisem jista jkun użat. Apparti milli għal sustanzi irritanti jew korrossivi, li normalment ikununjizvelaw effetti eżasperanti b'koncentrazzjonijiet għola, varjabbiltà fil-volum tat-test għandha tkun minimizzata bl-aġġustament tal-koncentrazzjoni sabiex tassigura volum kostanti fil-livelli kollha tad-doża. Fl-istudju bit-tmieġh sfurzat, il-frieħ ikunu normalment jirċievu biss is-sustanza tat-test b'mod inderett minn meta jkunu jerdgħu, sakemm id-doża diretta tkun tibda għalihom meta jkunu miftuma. Fl-istudji tat-dieta jew ta' l-ilma tax-xorb, il-frieħ ikunu addizzjonalment jirċievu s-sustanza tat-test direttament meta huma jibdedw jieklu waħedhom matul l-aħħar ġimgħa tal-perijodu tal-lattazzjoni.

Għal sustanzi amministrati permezz ta' l-ikel jew ta' l-ilma tax-xorb, huwa importanti li jkun assigurat li l-kwantitajiet tas-sustanza tat-test kif involuti ma jkunux jinterferixxu nat-nutrimet normali jew mal-bilanċ ta' l-ilma. Meta s-sustanza tat-test tkun amministrata fid-dieta, konċentrazzjoni djetarja kostanti (ppm) jew livell ta' doża kostanti f'termini tal-piż tal-ġisem ta' l-annimal, jista jkun użat; il-mod alternattiv użat għandu jkun speċifikat. Għal sustanza amministrata bi tmieġh sfurzat, id-doża għandha tkun mogħtija f'ħinijiet simili ta' kull jum, u aġġustata mill-anqas darba fil-ġimgħa sabiex jinżamm livell kostanti ta' doża f'termini tal-piż tal-ġisem ta' l-annimal. Informazzjoni rigward id-distribuzzjoni placentali għandha tkun ikkunsidrata meta tkun aġġustata d-doża fi tmieġh sfurzat ibbażata fuq il-piż.

#### 1.4.6 Skedi sperimentali

Id-doża ta' kull jum ta' l-irġiel u n-nisa parentali (P) għandha tibda meta dawn ikollhom età ta' 5 sa 9 ġimghat. Id-doża ta' kull jum fl-irġiel u n-nisa F1 għandha tibda meta jkunu miftuma; din għandha tkun imfakkra fil-każi ta' l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test permezz ta' l-ikel jew ta' l-ilma tax-xorb, esposizzjoni diretta tal-frieh F1 għas-sustanza tat-test tista diġa tkun sehhet matul il-perijodu tal-latazzjoni. Għaż-żewġ sessi (P u F1), id-doża għandha tibqa għal mill-anqas 10 ġimghat qabel il-perijodu tat-tgħammir. Id-doża tinżamm kontinwa għaż-żewġ sessi matul il-perijodu ta' ġimghatejn waqt it-tgħammir. L-irġiel għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk u eżaminati meta ma jkunux aktar mehtieġa għall-assessjar ta' l-effetti riproduttivi. Rigward in-nisa parentali (P), id-doża għandha tinżamm kostanti matul it-tqala u sal-ftim tal-frieh F1. Konsiderazzjoni għandha tinghata għall-modifiki fl-iskeda tad-doża ibbażati fuq l-informazzjoni disponibbli dwar is-sustanza tat-test, inklużi d-dettalji eżistenti tat-tossiċità, l-induzzjoni tal-metaboliżmu jew tal-bio-akkumulazzjoni. Id-doża lil annimali individwali għandha normalment tkun ibbażata fuq id-determinazzjoni tal-piż tal-ġisem kif l-aktar riċenti disponibbli. B'dana kollu, attenzjoni għandha tkun eżerċitata meta tkun aġġustata d-doża matul l-aħjar parti tremestra tat-tqala. It-trattament ta' l-irġiel u n-nisa P u F1 għandha tibqa sat-terminu. L-irġiel u n-nisa P u F1 adulti kollha għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk meta ma jkunux aktar mehtieġa dwar l-assessjar ta' l-effetti riproduttivi. Il-frieh F1 mhux magħżula għat-tgħammir u l-frieh kollha F2 għandhom ikunu maqtula b'mod umanesk wara li jkunu nfatmu.

#### 1.4.7 Priċedura tat-tgħammir

##### 1.4.7.1 It-tgħammir parentali (P)

Għal kull tgħammir, kull mara għandha tkun imqiegħda ma raġel wiehed mill-istess livell ta' doża (tgħammir 1: 1) sakemm isehh il-kopulazzjoni jew wara li jkunu skadew 2 ġimghat. Ta' kull jum, in-nisa għandhom ikunu eżaminati għall-preżenza ta' sperma jew ta' buq vaġinali. Il-jum 0 tat-tqala huwa definit bhala l-jum ta' meta buq vaġinali jew sperma jkunu misjuba. Fil-każ li l-par ma jirnexxi, it-tgħammir mill-ġdid ta' nisa ma rġiel diġa ippruvari ta' l-istess grupp jista jkun ikkunsidrat. Pari mgħammra għandhom ikunu kjarament identifikati f'dik id-data. It-tgħammir ta' ahwa għandu jkun evitat.

##### 1.4.7.2 Tgħammir F1

Għat-tgħammir ta' l-ulied F1, mill-anqas raġel wiehed u mara waħda għandhom ikunu magħżula mal-ftiem minn kull boton għal tgħammir ma frieh oħrajn ta' l-istess livell ta' doża imma minn boton differenti, sabiex jipproduċu l-ġenerazzjoni F2. L-għażla tal-frieh minn kull boton għandha tkun kif jinzerta meta l-ebda differenzi sinifikanti ma jkunu osservati fil-piż tal-ġisem jew fid-dehra, bejn is-sieħba fl-istess botom. Fil-każ li differenzi jkunu osservati, l-aħjar rapreżentattivi minn kull botom għandhom ikunu magħżula. B'mod pragmatiku, dan l-aħjar isir fuq il-baži tal-piż tal-ġisem imma jista jkun aktar xieraq fuq il-baži ta' l-apparenza. Il-wild F1 m'għandux ikun mgħammir sakemm ikunu laħqu l-maturità sesswali kollha. Pari mingħajr proġenità għandhom ikunu evalwati sabiex tkun determinata l-kawża apparenti ta' l-infertilità. Dan jista jinvolvi tali proċeduri bhala opportunitajiet addizzjonali saniex jitgħammru ma nisa jew irġiel oħrajn li diġa kienu taw provam b'eżaminazzjoni mikroskopika ta' l-organi riproduttivi, u l-eżaminazzjoni ċikli ta' l-eteru jew ta' l-ispermatoġenezi.

#### 1.4.7.3 *It-tieni tghammir*

F'ċerti okkażzjonijiet, bħala ma huma aterazzjoni relatati mat-trattament fid-daqs tal-botom jew fl-osservazzjoni ta' effett ekwivoku fl-ewwel tghamir, huwa rakkommandabbli li l-adulti P jew F1 ikunu mghammra mill-ġdid sabiex jipproduċu it-tieni botom. Huwa rakkommandabbli li jkunu mghammra mill-ġdid in-nisa u l-irġiel, li ma jkunux iproduċew botom meta mghammra ma oħrajn diġa bi prova mis-sess oppost. Jekk il-produzzjoni tat-tieni botom tkun meqjusa bħala mehtieġa f'wahda mill-ġenerazzjonijiet, l-annimali għandhom ikunu mghammra mill-ġdid fi żmien madwar ġimgha wara l-ftim ta' l-aħħar botom.

#### 1.4.7.4 *Id-daqs tal-botom*

L-annimali għandhom jithallew li jipproduċu l-botom b'mod normali u li jkabbru t-tfal tagħhom sal-ftim. Standardizzazzjoni tad-daqs tal-botom hija volontarja. Meta ssir l-istansardizzazzjoni, il-metodu wżat għandu jkun deskritt fid-dettall.

### 1.5 OSSERVAZZJONIJIET

#### 1.5.1 **Osservazzjonijiet kliniċi**

Osservazzjoni klinika ġenerali għandha ssir ta' kull jum u, fil-każ ta' tmieġ tad-doża b'mod sfurzati, il-hin tiegħu għandu jkun meqjus fl-ġhola perijodu antiċipati ta' l-effetti ta' wara d-doża. Tibdiliet fl-imġieba, sinjali ta' parturazzjoni diffiċli jew imtawwla u s-sinjali kollha ta' tossiċità għandhom ikunu irregjstrati. B'żieda, eżaminazzjoni aktar dettaljata ta' kull annimal għandha tkun imwettqa fuq bażi ta' mill-anqas darba fil-ġimgha u tista tkun imwettqa b'mod konvenjenti fl-okkażzjoni ta' meta l-annimal ikun miżun. Darbtejn kull jum, matul tmiem il-ġimgha darba kull jum, meta xieraq, l-annimali kollha għandhom ikunu osservati għal morbidità u l-mortalità.

#### 1.5.2 **Il-piż tal-ġisem u l-konsum ta' l-ikel/ilma fl-annimali parenti**

L-annimali parentali (P u F1) għandhom ikunu miżuna fl-ewwel jum tad-doża u mill-anqas darba fil-ġimgha minn hemm il-quddiem. Nisa parentali (P u F1) għandhom ikunu miżuna bħala minimu fil-jiem tal-ġestjoni 0, 7, 14, u 20 jew 21, u matul il-jiem meta jreddgħu jew fl-istess jiem bħal meta jsir l-użin tal-botom u fil-jum ta' meta l-annimali jkunu maqtula. Dawn l-osservazzjonijiet għandhom ikunu irrapurtati individwalment għal kull annimal adult. Matul il-pperijodi ta' qabel it-tghammir u tal-ġestjoni, il-konsum ta' l-ikel għandu jkun imkejjejl mill-anqas darba fil-ġimgha. Il-konsum ta' l-ilma għandu jkun imkejjejl bħala minimu jekk is-sustanza tat-test tkun amministrata fl-ilma.

#### 1.5.3 **Iċ-ċikli esteru**

It-tul taċ-ċiklu esteru u n-normalità huma evalwati fin-nisa P u F1 b'tilpisa vaġinali qabel ma jsir it-tghammir, u l-aħjar waqt it-tghammir, sakemm tkun instabet evidenza tat-tghammir. Meta jkunu akkwistati ċ-ċelloli vaġinali ċervikali, attenzjoni għandha tinghata sabiex ikun evitat li ċaqleq tal-mukuża u sussegwentament, l-induzzjoni ta' psewdo-tqala (1).

#### 1.5.4 Parametri ta' l-isperma

L-irġiel P u F1 kollha, waqt it-teminazzjoni, il-piż tat-testis u ta' l-epididimi għandu jkun irreġistrat u kull wiehied mill-organi preservati għal eżaminazzjoni histopatoloġika (ara s-sezzjoni 1.5.7, 1.5.8.1). Minn subset ta' mill-anqas għaxrt irġiel ta' kull grupp P u F1, il-kumplament tat-testes u l-epididimi għandhom ikunu wżati għall-ennumerazzjoni ta' l-ispermatidi omoġenizzazzjoni-reżistenti u tar-riservi ta' l-isperma tal-cauda epididimali, rispettivament. Għall-istess subset ta' rġile, l-isperma mill-cauda epididymides jew vas deferens għandhom ikunu miġbura għall-evalwazzjoni tal-motilità ta' l-isperma u l-morfoloġija ta' l-isperma. Jekk l-effetti relatati mat-trattament huma osservati jew meta jkun hemm evidenza minn studji oħrajn ta' effetti possibbli fuq l-ispermatogeneżi, l-evalwazzjoni ta' l-isperma tista tkun imwettqa fuq l-irġiel kollha f'kull grupp ta' doża; altrimenti l-enumerazzjoni tista tkun ristretta fuq l-irġiel P u F1 tal-kontroll u dawk ta' doża għolja.

In-numru totali ta' spermatidi testikulari reżistenti-omogenizzazzjoni u l-isperma cauda epididimali għandhom ikunu innumerati (2) (3). Ir-riservi ta' l-isperma cauda jistgħu ikunu derivati mill-koncentrazzjoni u l-volum ta' l-isperma f'sospensjoni wżata sabiex ikunu mwettqa kompletament l-evalwazzjonijiet kwalitattivi, u n-numru ta' sperma rkuprat minn tgħaffiġ u/jew omoġenizzazzjoni sussegwenti tal-kumplament tal-materja cauda. L-enumerazzjoni għandha tkun imwettqa fuq subset magħżul ta' rġiel tal-gruppi ta' doži kollha immedjetament wara l-qtil ta' l-annimali sakemm ma jkunx hemm ir-rekordings bil-video jew diġitali, jew sakemm il-kampjuni jkunu ffrizati għal analiżi aktar tard. F'dawn il-każi, il-grupp tal-kontrolli u tad-doża għolja għandhom ikunu analiżzati l-ewwel. Jekk l-ebda effetti reletati mat-trattament (e.g., effetti fuq l-ghadd ta' l-isperma, il-motilità, jew il-morfoloġija) jkunu jidhru, il-gruppi tad-doži l-oħrajn ma jkunx hemm htieġa li jkunu analiżzati. Meta l-effetti relatati mat-trattament ikunu innotati fil-grupp ta' doża għolja, allura l-gruppi fid-doża aktar baxxa għandhom ukoll ikunu evalwati.

Il-motilità epididimala (jew ductus deferens) għandha tkun evalwata jew irreġistrata fuq video immedjetament wara s-sagrificju. L-isperma għandha tkun irkuprata waqt li tkun minimizzata l-hsaram u mrattba għall-analiżi tal-motilità bl-użu ta' metodi accettabbli (4). Il-persentaġġ ta' sperma motilment progressiva għandu jkun determinat jew suġġettivament jew inkella oġġettivament. Meta l-analiżi ta' moviment mgħajjun mill-computer hija mwettqa (5) (6) (7) (8) (9) (10) id-derivazzjoni tal-motilità progressive tkun tistrieħ fuq il-ghatbiet definiti bl-użu għal passaġġ ta' veloċità medja u l-linja dritta jew l-indiċi lineari. Jekk il-kampjuni jkun ġew fotografi fuq videotape (11) jew l-immapini ikunu b'mod iehor reġistrati fil-waqt tan-nekropsija, analiżi sussegwenti biss ta' l-irġiel P u F1 tal-kontroll u ta' doża għolja tista tkun imwettqa, sakemm ma jkunx osdservati l-effetti relatati mat-trattament; f'dak il-każ, il-gruppi tad-doża l-baxxa għandhom ukoll ikunu evalwati. Fin-nuqqas ta' imaġini video jew diġitali, il-kampjuni kollha fil-gruppi tad-trattament għandhom ikunu analiżzati man-nekropsija.

Evalwazzjoni morfoloġika tal-kampjun ta' l-isperma epididimali (jew van deferens) għandha tkun imwettqa. L-isperma (jew mill-anqas 200 kull kampjun) għandha tkun eżaminata kif stabbilita, preparazzjonijiet niedja (12) u klassifikata bhala jew normali in annormali. L-eżempji ta' l-annormalitajiet ta' l-isperma morfoloġika jkunu jindikaw fużjoni, irjus iżolati, u rjus u/jew denb mingħajr forma. L-evalwazzjoni għandha tkun imwettqa fuq subset ta' rġile magħżula fil-gruppi tad-doži kollha jew immedjetament wara l-qtil ta' l-annimali, jew, ibbażati fuq ir-rekordings tal-video jew diġitali, f'hin aktar tard. It-tiċpis, la darba stabbilit, jista wkoll ikun moqri aktar tard. F'dawn il-każi, il-grupp tal-kontrolli u tad-doża għolja għandhom ikunu analiżzati l-ewwel. Jekk l-ebda effetti reletati mat-trattament (e.g., effetti fuq l-ghadd ta' l-isperma, il-motilità, jew il-morfoloġija) jkunu jidhru, il-gruppi tad-doži l-oħrajn ma jkunx hemm htieġa li jkunu analiżzati. Meta l-effetti relatati mat-trattament ikunu innotati fil-grupp ta' doża għolja, allura l-gruppi fid-doża aktar baxxa għandhom ukoll ikunu evalwati.

Jekk uhud mill-parametri ta' hawn fuq dwar l-evalwazzjoni ta' l-isperma jkunu diġa ġew eżaminati bhala parti minn studju sistematiku tat-tossicità ta' mill-anqas 90 jum, dawn ma jkunu neċessarjament jehtieġu li jkunu repetuti fl-istidju ta' żewġ generazzjonijiet. l-kampjuni jew ir-reġistrazzjoni diġitali ta' l-isperma tal-geberazzjoni P jkunu mahżuna, sabiex jiffaċilitaw evalwazzjoni fil-quddiem.



### 1.5.5 Il-wild

Kull botom għandu jkun eżaminat malajr kemm jista jkun possibbli wara l-hlas (jum tal-attazzjoni 0) sabiex ikun stabbilit in-numru u s-sess tal-frieh, imweldin mejta, imweldin hajjin, u il-preżenza ta' anomalitajiet kbar. Frieh misjuba mejta fil-jum), jekk mhux maċerati, għandhom preferibbilment ikunu eżaminati għal difetti possibbli u l-kawża tal-mewt, u għandhom ikunu preservati. Frieh hajjin għandhom ikunu magħduda u miżuna individwalment mat-twelid (jum 0 tal-lattazzjoni) jew fil-jum 1, u fil-jiem regolati ta' l-użin minn hemm il-quddiem, e.g., fil-jiem 4, 7, 14, u 21 tal-lattazzjoni. Anomalitajiet fiżiċi jew ta' l-imġieba osservati fil-ommijiet jew fil-frieh għandhom ikunu registrati.

L-iżvilupp fiżiku tal-frieh għandu jkun irregistrat l-aktar biż-żieda fil-piż tal-ġisem. Parametri fiżiċi oħrajn (e.g. il-fetha ta' l-għajnejn u l-widnejn, il-hruġ tas-sniem, it-tkabbir tax-xagħar) jista jformi informazzjoni supplementari, imma dawn id-dettalji għandhom preferibbilment ikunu evalwati fil-kuntest tad-dettalji tal-maturità sesswali (e.g. l-età u l-piż tal-ġisem jew il-fetha vaġinali jew is-separazzjoni balano-preputial) (14). Investigazzjonijiet funzjonali (e.g. attivita motorili, funzjoni sensitorja, ontogenija relfettiva) tal-ferh F1 qabel u/jew wara l-ftim, partikolarment dawk relatati mal-maturità sesswali, huma rakkommandati jekk tali investigazzjonijiet ma jkunux inkluzi fi studju separati. L-età tal-ftuħ vaġinali u s-separazzjoni prepuzjali għandha tkun determinata għal dawk imfatma F1 magħżula għat-tghammir, Distanza anogenitali għandha tkun imkejla fil-jum 0 ta' wara t-twelid fil-frieh F2 jekk istigata b'alterazzjonijiet fir-relattività tas-sess F1 jew bil-kalkolu tal-maturità sesswali.

Osservazzjonijiet funzjonali jistgħu ikunu mħollija barra fi gruppi li altrimentri jiżvelaw sinjali ċari ta' effetti hżiena (e.g., tnaqqis sinifikanti fl-akkwist tal-piż, etc.). Jekk l-investigazzjonijiet funzjonali jkunu mwettqa, dawn m'għandhomx isiru fuq il-frieh magħżula għat-tghammir.

### 1.5.6 Nekropsija magġuri

Fil-waqt tat-terminazzjoni jew tal-mewt matul l-istudji, l-annimali parentali kollha (P u F1), il-frieh kollha b'annormalitajiet esterni jew sinjali kliniċi, kif ukoll wiehed magħżul b'mod kif jinzerta, ferh/sess/botom, miż-zewġ generazzjonijiet F1 u F2, għandu jkun eżaminat b'mod makroskopiku għal xi annormalitajiet strutturali jew tibdil patilōgiku. Attenzjoni speċjali għandha tingħata lill-organi tas-sistema riproduttiva. Il-frieh li jinqatlu b'mod umanesk f'kondizzjoni morbonda u l-frieh mejta, meta ma jkunux maċerati, għandhom ikunu eżaminati għal difetti possibbli u/jew il-kawża tal-mewt, u ippreservati.

L-uteri tan-nisa li jkun għadhom mhux mghammra għandhom ikunu eżaminati, f'tali majera li ma tikkompromettix l-evalwazzjoni histopatoloġika, għall-preżenza u n-numru ta' siti ta' l-implantazzjoni.

### 1.5.7 Il-piż ta' l-organi

Fil-waqt tat-terminazzjoni, il-piż tal-ġisem u l-piż ta' dawn l-organi li ġejjin fl-animali P u F1 parentali kollha għandu jkun determinat (l-organi bħala pari għandhom ikunu miżuna individwalment):

- l-utru, l-ovarji;
- it-testi, l-epididimidi (total u cauda);
- il-prostata;
- il-bużżieqa seminali bil-glandoli koaġjulanti u l-fluwidi tagħhom u l-prostata (bħala unità waħda);
- il-mohħ, il-fwied, il-kliewi, il-milsa, il-glandola pitwarja, it-tirojde u l-glandoli adrenali u dawk l-organi fil-mira kif maagħrufa.

Il-piżijiet ta' l-iġsma fit-terminazzjoni għandhom ikunu determinati għall-frieh F<sub>c</sub> u F<sub>2</sub> li huma magħżula għan-nekropsija. Dawn l-organi li ġejjin minn ferħ/sess/botom magħżula kif jinzerta (ara s-sezzjoni 1.5.6) għandhom ikuinu miżuna. Il-mohħ, il-milsa u t-timu.

Ir-rizultati tan-nekropsija ġenerali u l-piż ta' l-organi għandhom ikunu assessjati fil-kuntest ma l-osservazzjonijiet magħmula fi studji oħrajn ta' doži repetuti, meta Prattikabbli.

### 1.5.8 Histopatoloġija

#### 1.5.8.1 *Animali parentali*

L-organi u l-biċċiet li ġejjin ta' l-animali parentali (P u F1), jew il-kampjuni rapreżentattivi tagħhom, għandhom ikun stabbiliti u maħżuna fmedja xierqa għall-eżaminazzjoni histopatoloġika.

- il-vaġina, L-utru bil-ġhonq, u l-ovarji (ippreservati ho fissant xieraq);
- waħda mit-testi (ippreservata fil-fissattiv Bouis jew komparabbli), waħda minn haġa: epididima, l-borża seminali, l-prostata, u l-glandola koaġjulanti;
- oragnu(i) tal-mira preċedement identifikati mill-animali kollha P u F1 li huma magħżula għat-tgħammir.

Histopatoloġija shiha tal-organi u l-biċċiet presevati elenkati hawn fuq għandha tkun imwettqa għad-doži l-ġholjin kollha u l-animali P u F1 magħżula għat-tgħammir. L-eżaminazzjoni ta' l-ovarji fl-animali P hija voluntarja. L-organi li juru tibdiliet relatati mat-trattament għandhom ukoll ikunu eżaminati fil-gruppi tad-doża l-baxxa u l-medja sabiex jgħinu fl-elucidazzjoni tal-NOAEL. B'żieda, l-organi riproduttivi fl-animali tad-doża baxxa u medja li huma issusspettati b'fertilità mnaqqa, e.g., dawk li ma jirnexxilhomx jitgħammru, li jkunu tqal, l-irġiel li ma jimpregnawx, jew li jwelldu frieh b'saħħithom, jew dawk li ċ-ċikliċità estera jew in-numru ta' l-isperma, l-motilità, jew il-mofoloġija tagħhom kienet affettwata, għandhom ikunu sugġetti għal evalwazzjoni histopatoloġika. Il-ferita kbar kollha bħal ma huma l-atrofija jew it-tumuri għandhom ikunu eżaminati.

Eżaminazzjoni histopatoloġika testikulati dettaljata (e.g. bl-użu tal-fissattiv Bouin, it-twahhil bill-paraaffin u s-sezzjonijiet transersjali ta' 4-5  $\mu$ m hxuna) għandhom ikunu mwettqa sabiex ikunu identifikati l-effetti relatati mat-trattament bhal ma huma l-ispermatidi miżmuma, is-saffi jew it-tipi nieqsa mil-germi taċ-ċelloli, iċ-ċelloli kbar multinukleati jew it-tgħaffiġ taċ-ċelloli spermatogeniċi fil-lumen (14). L-eżami ta' l-epididimi intatta għandu jinkludi il-kaput, il-korp u l-kaanula, li jista jkun imwettaq bl-evalwazzjoni tas-sezzjoni longitudinali. L-epididimi għandha tkun evalwata għall-infiltrazzjoni lewkoċita, tibdil fil-prevalenza tat-tipi taċ-ċelloli, it-tipi ta' ċelloli aberrenti, u l-isperma patoġikitozi. Il-PAS u t-tbghajja hematossilini jistgħu ikunu wżati għall-eżaminazzjoni ta' l-organi riproduttivi maskili.

L-ovarju postlaktatjonali għandu jkollu l-folliki primordjali u tat-tkabbir kif ukoll il-corpora lutea l-kbira tal-lattazzjoni. L-eżaminazzjoni histopatoloġika għandha tiżvela t-tnaqqis kwalitattiv tal-popolazzjoni tal-follika primordjali. Evalwazzjoni kwantitattiva tal-folliki primordjali għandha tkun imwettqa għall-femminili F1; in-numru ta' l-annimali, l-għażla tas-sezzjoni ovarja, u s-sezzjoni tad-daqs tal-kampjun għandha tkun statistikament xierqa għall-proċedura ta' l-evalwazzjoni użata. L-eżaminazzjoni għandha tinkludi l-enumerazzjoni tan-numru tal-folliki primordjali, li jistgħu ikunu aggrupparti mal-filliki ż-żgħar tat-tkabbir, għal paragon ta' l-ovarji ittrattati u tal-kontrol (15) (16) (17) (18) (19).

#### 1.5.8.2 *Frieħ mhux miftuma*

Il-partijiet ferm annormali u l-organi tal-mira mill-frieħ kollha b'annormalitajiet esterni jew sinjali klinici, kif ukoll minn wiehed mill-grupp ferh/sess/bottom magħżul kif jinzerta miż-żewġ generazzjonijiet F1 u F2 li ma jkunux ġew magħżula għat-tgħammir, għandhom ikunu iffissati u maħġżuna f'medja xierqa għall-eżaminazzjoni histopatoloġika. Il-karatteristika shiha histopatoloġika tal-partijiet ippreservati għandha tkun imwettqa b'enfasi speċjali dwar l-organi tas-sistema riproduttiva.

## 2. DATA

### 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Id-dettalji għandhom ikunu irrapurati individwalment għan-nisa kif ukoll għall-wild tagħhom u miġbura b'sommarju f'għamla tabulari, li juru għal kull grupp tat-test u għal kull generazzjoni, in-numru ta' l-annimali fil-bidu tat-test, in-numru ta' l-annimali misjuba mejta matul it-test jew maqtula għal raġunijiet umanitarji, il-hin ta' xi mewt jew qtil umanitarju, in-numru ta' nisa tqal, in-numru ta' l-annimali li juru sinjali ta' tossiċità, deskrizzjoni tas-sinjali ta' tossiċità kif osservati, inkluż il-hin ta' meta tkun skoppjat, it-tul ta' żmien, u s-severità ta' xi effetti tossiċi, it-tiġ ta' l-osservazzjonijiet ta' l-embrijuni/feti, u l-informazzjoni l-oħra kollha dwar it-traabi l-oħrajn.

Metodu statistiku ġeneralment aċċettabbli għandu jkun użat il-metodi statistiċi għandhom ikunu magħżula bhala parti mid-diżinn għall-istudju u għandhom ikunu iġġustifikati. Il-mudelli statistiċi bir-reazzjoni tad-doża jstgħu ikunu utili għad-*data* ta' l-analiżi. Ir-rapport għandu jinkludi informazzjoni suffiċjenti dwar il-metodu ta' l-analiżi u l-programm tal-kompjuter użat, hekk li riveditur/statistiku indipendenti jkun jista jevalwa mill-ġdid u jikkostitwixxi mill-ġdid l-analiżi.

## 2.2 EVALWAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Is-sejbiet ta' dan l-istudju tat-tossiċità riproduttiva fuq żewġ ġenerazzjonijiet għandu jkun evalutat f' termini ta' l-effetti osservati, inklużi s-sejbiet tan-nekropsija u mikroskopiċi. L-evalwazzjoni għandha tinkludi r-relazzjoni, jew in-nuqqas tagħha, bejn id-doża u s-sustanza tat-test u l-preżenza jew l-assenza, l-inċidenza jew is-sevirità ta' l-annormalitajiet, inklużi l-feriti kbar, l-organi tal-mira identifikati, il-fertilità affettwata, l-annormalitajiet kliniċi, l-imġieba tar-riproduzzjoni u l-botom affettwati, it-tibdiliet fil-piż tal-ġisem, l-effetti fuq il-mortalità u xi effetti tossiċi oħrajn. Il-propjetajiet fiżiko-kimiċi tas-sustanza tat-test, u meta disponibbli, id-dettalji tossikokinetiċi għandhom ikunu meqjusa fil-konsiderazzjoni meta jkunu evalutati r-riżultati tat-test.

Test tat-tossiċità riproduttiva imwettqa kif suppost għandu jipprovi estimi sodisfaċenti tal-libbell bla ebda effett u rikonoxximent ta' l-effetti hżiena fuq ir-riproduzzjoni, l-parturizzjoni, il-lattazzjoni, l-iżvilupp postnatli inkluż it-tbakkir u l-iżvilupp sesswali.

## 2.3 INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Studju tat-tossiċità riproduttiva fuq żewġ ġenerazzjonijiet għandu jipprovi informazzjoni dwar l-effetti ta' l-esposizzjoni ripetuta ta' sustanza matul il-fażijiet kollha taċ-ċiklu riproduttiv. Partikolarment, l-istudju jipprovi informazzjoni dwar il-parametri riproduttivi, u dwar l-iżvilupp, it-tlabbir, il-maturità u s-sopravvivenza tal-frieħ. Ir-riżultati ta' l-istudju għandhom ikunu interpretati b'konnessjoni mas-sejbier mill-istudji subkroniku, riproduttivi, tossikokinetiċi u studji oħrajn. Ir-riżultati ta' dan l-istudju jstgħu ikunu wżati fl-assessjar tal-htieġa ta' aktar testijiet tal-kimika. L-estrapolazzjoni tar-riżultati ta' l-istudju mal-bniedem hija valida sa grad limitat. Dawn huma l-aħjar użati sabiex jipprovi informazzjoni dwar il-livelli-mingħajr-effett u l-esposizzjoni umana (20) (21) (22) (23).

**3. RAPPORTAĠĠ****RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżikokimiċi;
- dettalji ta' l-identifikazzjoni;
- purità.

Mezz (jekk applikabbli):

- ġustifikazzjoni dwar l-għażla tal-mezz, jekk mhux sempliċement ilma.

Annimali tat-test:

- speċje/tipi użati;
- in-numru, l-età u s-sess ta' l-annimali;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.;
- il-piżijiet individwali ta' l-annimali fil-bidu tat-test.

Kondizzjonijiet tat-test:

- ir-raġjonar għal-livell tad-doża magħżula;
- dettalji tat-test tal-preparazzjoni tal-formulazzjoni/dieta tas-sustanza, il-konċentrazzjonijiet;
- l-istabbiltà u l-omoġenità tal-preparazzjoni;
- dettalji ta' l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test;
- skambju mis-sustanza tat-test minn dieta/ilma tax-xorb bil-konċentrazzjoni (ppm) lejn doża attwali 9mg/kg il-piż tal-ġisem/jum), jekk applikabbli;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u l-ilma.

## Riżultati:

- il-konsum ta' l-ikel. Il-konsum ta' l-ilma, jekk disponibbli, l-effikaċja ta' l-ikel (iż-żieda fil-piż tal-ġisem għal kull gramma ikel ikkunsmat), u l-konsum tal-materjal tat-test għall-annimali P u F1, apparti milli għall-perijodu tal-koabitazzjoni u għal mill-anqas l-aħħar terz tal-lattazzjoni;
- id-dettalji ta' l-assorbazzjoni (jekk disponibbli);
- id-dettalji tal-piż tal-ġisem dwar l-annimali P u F1 magħżula għat-tgħammir;
- id-dettalji tal-piż tal-botom u l-frieh individwali;
- il-piż tal-ġsem fil-waqt li jkun sagrifikati u l-piż assolut u rrelattiv ta' l-organi għall-annimali parentali;
- in-natura, s-severità u t-tul ta' l-osservazzjonijiet kliniċi (sew jekk reversibbli u anki jekk le);
- il-jum tal-mewt matul l-istudju jew jekk l-annimali jkunux baqgħu hajjin sakem maqtula;
- dettalji tar-reazzjoni tossika bis-sess u d-doża, inklużi l-indiċi tat-tgħammir, il-fertilità, il-ġestazzjoni, it-twelid, il-viabbiltà, u l-lattazzjoni; ir-rapport għandu jindika n-numri użati fil-kalkoli ta' dawn l-indiċi;
- l-effetti tossiċi jew oħrajn fuq ir-riproduzzjoni, il-frieh, it-tbabbir ta' wara t-twelid, etc.;
- is-sejbiet tan-nekropsija;
- deskrizzjoni dettaljata tas-sejbiet histopatoloġiċi kollha;
- in-numru ta' nisa P u F1 fiċ-ċiklu normali u t-tul taċ-ċiklu;
- it-total tan-numru ta' l-isperma cauda epididimali, il-persentaġġ progressive tal-motilità ta' l-isperma, il-persentaġġ morfoloġikament normali, u l-persentaġġ ta' l-ispetma b'kull annormalità identifikata;
- iż-żmien satotgħammir, inklużi n-numru ta' jiem sakem isir it-tgħammir;
- it-tul tal-ġestjoni;
- in-numri ta' l-impjantazzjonijiet, *corpora lutea*, id-daqs tal-botom;
- in-numru ta' twelid hajjin u t-telf tal-post-impjantazzjoni;
- in-numru ta' frieh b'annormalitajiet ferm viżibbli, jekk determinati bin-numru tal-botom, għandu jkun irraportat;
- dettalji dwar l-aċċenni fiżiċi fil-frieh u l-informazzjoni l-oħra ta' l-iżvilupp post natali; l-aċċenni fiżiċi evalwati għandhom ikunu ġustifikati;
- dettalji dwar l-osservazzjonijiet funzjonali fil-frieh u l-adulti, kif applikabbli;
- trattamentv statistiku tar-riżultati, meta xieraq.

## Diskussjoni tar-riżultati.

Konkluzjonijiet, inklużi l-valuri NOAEL għall-effetti materni u fuq il-frieh.

4. **REFERENZI**

- (1) Sadleir, R.M.F.S. (1979). Cycles and Seasons, In: *Reproduction in Mammals: I. Germ Cells and Fertilization*, C.R. Auston and R.V. Short (eds.), Cambridge, New York.
- (2) Gray, L.E. et al., (1989). A Dose-Response Analysis of Methoxychlor-Induced Alterations of Reproductive Development and Function in the Rat. *Fundamental and Applied Toxicology* 12:92-108.
- (3) Robb, G.W. et al., (1978). Daily Sperm Production and Epididymal Sperm Reserves of Pubertal and Adult Rats. *Journal of Reproduction and Fertility* 54:103-107.
- (4) Klinefelter, G.R. et al., (1991). The Method of Sperm Collection Significantly Influences Sperm Motion Parameters Following Ethane Dimethanesulfonate Administration in the Rat. *Reproductive Toxicology* 5:39-44.
- (5) Seed, J. et al. (1996). Methods for Assessing Sperm Motility, Morphology, and Counts in the Rat, Rabbit, and Dog: a Consensus Report. *Reproductive Toxicology* 10(3):237-244.
- (6) Chapin, R.E. et al., (1992). Methods for Assessing Rat Sperm Motility. *Reproductive Toxicology* 6:267-273.
- (7) Klinefelter, G.R. et al., (1992). Direct Effects of Ethane Dimethanesulphonate on Epididymal Function in Adult Rats: an In Vitro Demonstration. *Journal of Andrology* 13:409-421.
- (8) Slott, V.L. et al., (1991). Rat Sperm Motility Analysis: Methodologic Considerations. *Reproductive Toxicology* 5:449-458.
- (9) Slott, V.L. and Perreault, S.D., (1993). Computer-Assisted Sperm Analysis of Rodent Epididymal Sperm Motility Using the Hamilton-Thorn Motility Analyzer. In: *Methods in Toxicology, Part A*, Academic, Orlando, Florida. pp. 319-333.
- (10) Toth, G.P. et al. (1989). The Automated Analysis of Rat Sperm Motility Following Subchronic Epichlorhydrin Administration: Methodologic and Statistical Considerations. *Journal of Andrology* 10:401-415.
- (11) Working, P.K. and M. Hurtt, (1987). Computerized Videomicrographic Analysis of Rat Sperm Motility. *Journal of Andrology* 8:330-337.
- (12) Linder, R.E. et al., (1992). Endpoints of Spermatotoxicity in the Rat After Short Duration Exposures to Fourteen Reproductive Toxicants. *Reproductive Toxicology* 6:491-505.

- (13) Korenbrot, C.C. et al., (1977). Preputial Separation as an External Sign of Pubertal Development in the Male Rat. *Biological Reproduction* 17:298-303.
- (14) Russell, L.D. et al., (1990). *Histological and Histopathological Evaluation of the Testis*, Cache River Press, Clearwater, Florida.
- (15) Heindel, J.J. and R.E. Chapin, (eds.) (1993). Part B. Female Reproductive Systems, *Methods in Toxicology*, Academic, Orlando, Florida.
- (16) Heindel, J.J. et al., (1989) Histological Assessment of Ovarian Follicle Number in Mice As a Screen of Ovarian Toxicity. In: *Growth Factors and the Ovary*, A.N. Hirshfield (ed.), Plenum, New York, pp. 421-426.
- (17) Manson, J.M. and Y.J. Kang, (1989). Test Methods for Assessing Female Reproductive and Developmental Toxicology. In: *Principles and Methods of Toxicology*, A.W. Hayes (ed.), Raven, New York.
- (18) Smith, B.J. et al., (1991). Comparison of Random and Serial Sections in Assessment of Ovarian Toxicity. *Reproductive Toxicology* 5:379-383.
- (19) Heindel, J.J. (1999). Oocyte Quantitation and Ovarian Histology. In: *An Evaluation and Interpretation of Reproductive Endpoints for Human Health Risk Assessment*, G. Daston, and C.A. Kimmel, (eds.), ILSI Press, Washington, DC.
- (20) Thomas, J. A. (1991). Toxic Responses of the Reproductive System. In: *Casarett and Doull's Toxicology*, M.O. Amdur, J. Doull, and C.D. Klaassen (eds.), Pergamon, New York.
- (21) Zenick, H. and E.D. Clegg, (1989). Assessment of Male Reproductive Toxicity: A Risk Assessment Approach. In: *Principles and Methods of Toxicology*, A.W. Hayes (ed.), Raven Press, New York.
- (22) Palmer, A.K. (1981). In: *Developmental Toxicology*, Kimmel, C.A. and J. Buelke-Sam (eds.), Raven Press, New York.
- (23) Palmer, A.K. (1978). In *Handbook of Teratology*, Vol. 4, J.G. Wilson and F.C. Fraser (eds.), Plenum Press, New York.



## ANNEX 2H

**B.42. SENSITIZZAZZJONI TAL-ĠILDA: ASSAĠĠ LOKALI TAN-NODULA TAL-LIMFA****1. METODU**

Dan il-metodu huwa ekwivalenti għal OECD TG 429 (2002)

**1.1 INTRODUZZJONI**

L-Assaġġ Lokali tan-Nodula tal-Limfa (LLNA) kien gie validat b'mod suffiċjenti u aċċettat sabiex jiġġustifika l-adozzjoni tiegħu bħal Metodu ġdid (1) (2) (3). Dan huwa t-tieni metodu għall-assaġġ tas-sensitizzazzjoni potenzjali tal-ġilda minn kimika fl-annimali. Il-metodu l-iehor (B.6) jutilizza t-testijiet tal-fniek ta' l-indi, notevolment it-test tal-massimizzazzjoni tal-fenek ta' l-indi u t-test Buehles (4).

Il-LLNA tipprovdi metodu alternattiv għall-identifikazzjoni tal-kimika sensitizzanti tal-ġilda u għall-konferma li l-kimika ma jkollhiex potenzal sinifikanti li tohloq sensitizzazzjoni tal-ġilda. Dan mhux neċessarjament jimplika li fil-każi kollha l-LLNA għandha tkun użata minflok it-test tal-fenek ta' l-indi, imma pjuttost li l-assaġġ huwa ta' meritu egwali u li jista jkun użat bħala alternattiva li fiha r-riżultati pożittivi u negattivi, ġeneralment, ma jkunux jehtieġu aktar konferma.

Il-LLNA tipprovdi ċerti vantaġġi f'dak li jirrigwardja kemm il-progress xjentifiku u wkoll il-benessere ta' l-annimali. Din tistudja l-paġġio ta' l-induzzjoni tas-sensitizzazzjoni tal-ġilda u tipprovdi dettalji kwantitattivi xierqa għall-assaġġ tar-reazzjoni tad-doża. Id-dettalji tal-validazzjoni tal-LLNA u r-reviżjoni tax-xogħol assoċjat magħha kienu ġew ippubblikati (5) (6) (7) (8). B'żieda, għandu jkun innutat li s-sensitizzaturi hfief/moderati, li huma rakkommandati bħala sustanzi adatti ta' kontroll pożittiv għall-metodi tat-test fuq il-fenek ta' l-indi, huma wkoll xierqa għall-użu mal-LLNA (6) (8) (9).

Il-LLNA hija metodu vivo u, bħala konsegwenza, ma teliminax l-użu ta' l-annimali fl-assaġġ ta' l-attività tal-kuntatt sensitizzanti. Din għandha, b'dana kollu, l-potenzal li tnaqqas in-numru ta' l-annimali mehtieġa għal dan l-iskop. Aktar minn hekk, l-LLNA toffri raffinar sostanzjali tal-mod ta' kif l-annimali huma wżati għat-testijiet sensitizzanti tal-kuntatt. L-LLNA hija ibbażata fuq il-konsiderazzjoni ta' l-avvenimenti immunologiċi stimulati bil-kimika matul il-fażi induttiva tas-sensitizzazzjoni. Kontra t-testijiet l-fenek ta' l-indi, l-LLNA ma tehtieġx li r-reazzjonijiet ta' l-ipesensittività dermalni indotti bi sfida jkunu eluċidati. Aktar minn hekk, l-LLNA ma tehtieġx l-użu ta' agġuvant, bħal fil-każ tat-test tal-massimizzazzjoni tal-fenek ta' l-indi. Għalhekk, l-LLNA tnaqqas it-tbagħtija ta' l-annimali. Minkejja l-vantaġġi tal-LLNA fuq it-testijiet tradizzjonali tal-fenek ta' l-indi, għandu jkun rikonoxxut li hemm ċerti limitazzjonijiet li jistgħu ikunu jehtieġu l-użu tat-testijiet tradizzjonali tal-fenek ta' l-indi (e.g., sejbiet negattivi foloz fil-LLNA ma ċerti metalli, sejbiet pożittivi foloz ma ċerti irritanti tal-ġilda (10).

Ara wkoll l-Introduzzjoni Parti B.

## 1.2 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-prinċipju bażiku li jaċċenna l-LLNA huwa li s-sensitizzaturi jinduċu proliferazzjoni primarja tal-limfokiti fin-nodula lumfika li s-saffi s-sit ta' l-applikazzjoni kimika. Din il-prolifkazzjoni hija proporzjonali għad-doża applikata (u għall-qawwa ta' l-allergeni) u tipprovi mezz sempliċi għall-akkwist ta' sensitizzazzjoni oġġettiva, u kejl kwantitattiv. L-LLNA taqhmel l-assaġġ ta' din il-prolifkazzjoni b'relazżjoni mar-reazzjoni tad-doża li fiha l-gruppi tat-test tal-prolifkazzjoni huma ipparagunati ma dawk fil-mezzi tal-kontroll ittrattati. Ir-relattività tal-prolifkazzjoni fil-gruppi ittrattati ma dik tal-kontroll bil-mezzi, imsemmija l-Indiċi Stimulanti, hija determinata, u għandha tkun mill-anqas tlieta qabel ma test ta' sustanza jista jkun aktar evalwat bhala sensitizzatur potenzali tal-ġilda. Il-metodi deskritti hawn huma ibbażati fuq l-użu tat-tikkettjar raduattiv sabiex ikejjel il-prolifkazzjoni taċ-ċelloli. B'dana kollu, għanijiet finali oħrajn dwar l-assaġġ tal-prolifkazzjoni jistgħu ikunu wżatu basta li jkun hemm ġustifikazzjoni u sosstenn xjentifiku xieraq, inklużi l-kwotazzjonijiet kollha u d-deskrizzjoni tal-metodologija.

## 1.3 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

### 1.3.1 Preparazzjonijiet

#### 1.3.1.1 *Il-kondizzjonijiet tal-gaġġeġ u ta' l-għalf*

L-annimali għandhom jinżamm f'gaġġeġ individwali. It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentali għandha tkun 22 °C (± 3 °C). Għalkemm l-umidità relattiva għandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teċċedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-għand għandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl għandu jkun artifiċjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegha dawl, 12 il-siegha dlam. Għall-għalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jistgħu ikunu wżati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb.

#### 1.3.1.2 *Preparazzjoni ta' l-annimali*

L-animmali għandhom ikunu magħżula kif jinzerta, immarkati sabiex jippermettu identifikazzjoni individwali, u miżmuma fil-gaġġeġ taqhmom għal mil anqas 5 tjiem qabel il-bidu tad-dozi sabiex jippermettu li jkunu akklamattizzati għall-kondizzjonijiet tal-laboratorju. Qabel il-bidu at-trattament, l-annimali kollha huma eżaminati sabiex ikun assigurat li huma ma jkollhom l-ebda feriti osservabbli fuq il-ġilda.

### 1.3.2 Kondizzjonijiet tat-test

#### 1.3.2.1 *Annimali sperimentali*

Il-ġurdien huwa l-ispeċje ta' l-għażla għal dan it-test. Grieden femminili adulti zghazagh tat-tip CBA/Ca jew CBA/J, li jkunu għadhom mhux mghammra u mhux tqal, huma wżati. Fil-bidu ta' l-istudju, l-annimali għandhom ikollhom età ta' 8-12 ġimghat, u l-varjazzjoni fil-piż ta' l-annimali għandha tkun minima u li ma teċċedix 20 % tal-piż medju. Tipi oħrajn u rġiel jistgħu ikunu wżati meta dettalji suffiċjenti jkunu ġenerati sabiex juru li d-differenti sinifikanti ta' tip u/jew speċifiku għas-sess fir-reazzjonijiet LLNA ma jkunux jeżistu.

#### 1.3.2.2 *Verifika ta' l-affidabbiltà*

Kontrolli pozzittivi huma wżati sabiex juru l-imġieba xierqa ta' l-assaġġ u l-kompetenza tal-laboratorju li jwettaq l-assaġġ b'suċċess. Il-kontroll pozzittiv għandu jipproduċi reazzjoni LLNA pozzittiva fil-livell ta' l-esposizzjoni mistenni li jagħti żieda fl-indiċi stimulanti (SI) >3 matul il-grupp ta' komntroll negattiv. Id-doża tal-kontroll pozzittiv għandha tkun magħżulha hekk li l-induzzjoni tkun ċara imma mhux eċċessiva. Is-sustanzi preferuti huma hexyl cinnamic aldehyde (CAS Nru 101-86-0, EINECS Nru 202-983-3) u mercaptobenzothiazole (CAS Nru 149-30-4, EINECS Nru 205-736-8). Jista jkun hemm ċirkostanzi li fihom, meqjusa ġustifikazzjoni adekwata, sustannzi oħrajn ta' kontroll, li jilhq u l-kriterja ta' hawn fuq, jistgħu ikunu wżati. Waqt li normalment grupp ta' kontroll pozzittiv jista jkun meħtieġ f'kull assaġġ, jista jkun hemm sitwazzjonijiet li fihom il-laboratorji tat-test irid ikollhom dettalji disponibbli dwar il-kontroll pozzittiv storiku sabiex juru konsistenza ta' reazzjoni sodisfaċenti matul perijodu ta' sitt xhur jew ta' aktar żmien fit-tul. F'dawk is-sitwazzjonijiet, testjar anqas ta' spiss b'kontrolli pozzittivi jista jkun xieraq f'intervalli ta' mhux aktar minn 6 xhur. Għalkemm is-sustanza tal-kontroll pozzittiv għandha tkun ittestjata f'mezz li huwa magħruf li jeliċita reazzjoni konsistenti (e.g., l-aċetun: żejt taż-żebbuġa), jista jkun hemm ċerti sitwazzjonijiet regolatorji li fihom it-testijiet b'mezz mhux regolari (formulazzjoni klinika/kemikament relevanti) tkun ukoll meħtieġa. Ftali sitwazzjoni l-interazzjoni possibbli ta' kontroll pozzittiv b'dan il-mezz mhux-konvenzjonali għandha tkun ittestjata.

### 1.3.2.3 In-Numru ta' annimali, il-livelli tad-doża u l-għażla tal-mezz.

Minimu ta' erba annimali huwa wżat għal kull grupp ta' doża, b'minimu ta' tlett konċentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test, flimkien ma grupp ta' kontroll negattiv, ittrattat biss bil-mezz tas-sustanza tat-test, u, kif xieraq, kontroll pożittiv. F'dawk il-każi li fihom dettalji individwali ta' l-annimali għandhom ikunu miġbura, minimu ta' hames annimali għal kull doża huma wżati. Apparti filli fl-assenza ta' trattament bis-sustanza tat-test, l-annimali fil-gruppi ta' kontroll għandhom ikunu mqandla u ittrattati b'manjera identika bħal l-annimali fil-gruppi tat-trattament.

L-għażla tad-doża u l-mezz għandha tkun ibbażata fuq ir-rakkommandazzjonijiet mogħtija fir-referenza (1). Id-doži huma magħżula mis-serje ta' konċentrazzjoni 100 %, 50 %, 25 %, 10 %, 5 %, 2.5 %, 1 %, 0.5 % etc. Dettalji eżistenti dwar it-tossicità akuta u l-irritazzjoni dermali għandhom ikunu ikkunsidrati, meta disponibbli, fil-għażla ta' tlett konċentrazzjonijiet konsekuttivi sabiex l-għola konċentrazzjoni tkabbar l-esposizzjoni waqt li tevita tossicità sistematika u irritazzjoni lokali eċċessiva tal-ġilda (2) (11).

Il-mezz għandu jkun magħżul fuq il-bażi tal-massimizzazzjoni tal-konċentrazzjonijiet tat-test u ta' kemm jinhall flikwidu, waqt li jipproduċi tahlita/sospensjoni xierqa għall-applikazzjoni tasd-sustanza tat-test. Fl-ordni ta' preferenza, il-mezzi rakkommandati huma l-aċetun.żejt taż-żebbuġa (4:1 v/v), dimethylformamide, methyl ethyl ketone, propylene glycol u dimethyl sulphoxide (2) (10), imma oħrajn jistgħu ikunu wżati jekk raġġjonar xjentifiku suffiċjenti jkun ipprovdut. F'ċerti sitwazzjonijiet, jista jkun meħtieġ li jsir użu minn solvent kemikament relevanti jew il-formulazzjoni kummerċjali li fiha s-sustanza tat-test hija marketed bħala kontroll addizzjonali. Kura partikolari għandha tingħata sabiex ikun assigurat li l-materjali idrofilici jkunu inkorporati fis-sistema tal-mezz, li xxarrab il-ġilda u ma ċċarċarx immedjament. Għalhekk, il-mezzi kompletament akweji għandhom ikunu evitati.

### 1.3.3 Proċedura tat-test

#### 1.3.3.1 Skeda sperimentali

L-iskeda sperimentali ta' l-assaġġ hija kif ġej:

- *Jum 1:*

Identifika individwalment u rreġistra l-piż ta' kull animal. Iftaħ applikazzjoni ta' 25µl tat-trattib xieraq tas-sustanza tat-test, il-mezz wahdu, jew il-kontroll pożittiv (kif xieraq), tal-warrani ta' kull widna.

- *Jiem 2 u 3:*

Irrepeti l-proċedura ta' l-applikazzjoni mwettqa fil-jum 1.

- *Jiem 4 u 5:*

L-ebda trattament.

- *Jum 6:*

Irreġistra l-piż ta' kull animal. Injetta 250µl (PBS) salin-fosfat-mewwieti li jkun fiha 20 µCi (7.4e + 8 Bq) ta' 3H-methyl thymidine fil-ġriedem kollha tat-test u tal-kontroll via il-vina tad-demb. B'mod alternattiv innjetta 250 µL PBS li jkun fiha 2 µCi (7.4e + 7 Bq) ta' 125I-iododeoxyuridine u 10-5 M fluorodeoxyuridine fil-ġriedem kollha via il-vina tad-demb

Hames siegħat wara l-annimali jkunu maqtula. It-tisfija tan-nodoli limpiċi awrikulati minn kull widna hija mposta u miġbura fil-PBS għal kull grupp sperimentali (ir-resqien tal-grupp miġbur tat-trattament); b'mod alternattiv, il-pari tan-nodulti tal-limpi mill-annimali individwali jistgħu ikunu imposti u miġbura fil-PBS għal kull animal (ir-resqien ta' l-annimal individwali). Dettalji u disinji ta' l-identifikazzjoni tad-nodula u tad-dissezzjoni jistgħu jinstabu fl-Anness I tar-referenza 10.

### 1.3.3.2 *Il-preparazzjoni tas-sospensjonijiet taċ-ċelloli*

Sospensjoni ta' ċellola waħda taċ-ċelloli tan-noduli limpiċi (LNC) jew mill-gruppi tat-trattament miġbur jew b'mod bilaterali minn annimali individwali, hija ippreparat b'mekkanizamu ġentili ta' disaggregazzjoni minn 200 µm-mesh garża ta' l-azzar inossidabbli. Iċ-ċelloli tan-noduli limpiċi huma maħsula darbtejn b'eċċess ta' PBS u preċipitati bi 5 % aċidu trikloraċetiku (TCA) fi 4 °C għal 18il-siegħa (2). Gerbubi ikunu jew ri-sospizi fi 1 ml TCA u trasferiti lejn fjali xintillanti li jkun fihom 10 ml ta' likwidu xintillanti għall-ghadd ta' 3H, jew trasferiti direttament lejn tubi ta' l-ghadd tal-gamma għal ghadd ta' 125I.

### 1.3.3.3 *Determinazzjoni tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli (radjoattività inkorporata)*

L-inkorporazzjoni ta' 3H-methyl thymidine hija mkejila bil β-ghadd tax-xintillazzjoni bhala disintegrazzjonijiet kull minuta (DPM). L-inkorporazzjoni ta' 125I-iododeoxyuridine hija mkejila bil-ghadd 125I u wkoll hija espressa bhala DPM. Jiddependi mir-resqien użat, l-inkorporazzjoni għandha tkun espressa bhala DPM/grupp tat-trattament (ir-resqien aggruppat) jew il-DPM/animal (ir-resqien individwali).

### 1.3.3.4 *Osservazzjonijiet*

#### 1.3.3.4.1 *Osservazzjonijiet kliniċi*

L-annimali għandhom ikunu osservati bir-reqqa darba kull jum għal xi sinjali kliniċi, jew ta' l-irritazzjoni lokali fis-sit ta' l-applikazzjoni jew tat-tossiċità sistematika. L-osservazzjonijiet kollha huma sistematikament irregistrati, b'dettalji individwali jkun jinzammu għal kull animal.

#### 1.3.3.4.2 *Il-piż ta' l-iġsma*

Kif mistqarr fis-sezzjoni 1.3.3.1, il-piżijiet ta' l-annimali individwali għandhom ikunu mkejila fil-bidu tat-test u fil-qtil skedat ta' l-annimali.

### 1.3.4 **Kalkolu tar-riżultati**

Ir-riżultati huma espressi fl-Indiċi tas-Stimulazzjoni (SI). Meta jsir użu mir-resqien ta' l-aggruppament, il-SI huwa akkwistat bid-diviżjoni ta' l-inkorporazzjoni radjoarriba aggruppata għal kull grupp ta' trattament tal-grupp bl-inkorporazzjoni tal-mezz ta' kontroll aggruppat; dan jirrendi il-medja SI. Meta jsir użu mir-resqien individwali, l-SI hija akkwistata bid-diviżjoni tal-medja DPM/animal fi hdan kull grupp tas-sustanza tat-test u l-grupp ta' kontroll pożittiv bil-medja tad-DPM/animal għas-solvent/mezz tal-grupp ta' kontroll. Il-medja SI għal kontrolli tal-mezzi ittrattati hija mbagħad 1.

L-użu tar-resqien individwali għall-kalkolu tal-SI ikun jiffacilita l-imġieba ta' l-analiżi statistika tad-dettalji. Fl-ghażla tal-metodu xieraq ta' l-analiżi statistika, l-investigatur għandu jzomm f'moħhu l-possibbiltà ta' inegwalitajiet ta' varjanzi u l-problemi relati l-oħtajn li jistgħu jenhtieġu t-trasformazzjoni tad-dettalji jew l-analiżi statistika mhux-parametrika. Resqien adegwat għall-interpretazzjoni tad-dettalji huwa li tkun evalwata l-informazzjoni individwali tal-kontrolli ittratti u tal-mezz, u li takkwista dawn mill-aħjar doża xierqa fil-kurva tar-reażzjoni, billi jkun meqjusa l-limiti tar-reabbiltà (8) (12) (13). B'dana kollu, l-investigatur għandu jkun ferm attent għall-possibbiltà ta' "reażzjonijiet" barranija għall-annimali individwali fi hdan grupp li jkun jehtieġu l-kejl aalternattiv tar-reażzjoni (e.g., il-medjan pjuttost milli l-medja) jew l-eliminazzjoni ta' l-effetti barranija. Il-proċess tad-deċiżjoni fir-rigward ta' reazzjoni pożittiva jinkludi l-indiċi stimulant = 3 flimkien mal-konsiderazzjoni tar-reażzjoni mad-doża u, meta xieraq, is-sinifikanza statistika (3) (6) (8) (12) (14).

Jekk ikun mehtieġ li jkun kjarifikati r-riżultati akkwistati, konsiderazzjoni għandha tun mogħtija għad-diversi propjetajiet tas-sustanza tat-test, inkluż jekk din ikollhiex relazzjoni strutturali ma sensitizzaturi magħrufa tal-ġilda, sew jekk toħloq irritazzjoni eċċessiva tal-ġilda u n-natura tar-reażzjoni tad-doża kif tidher. Dawn u konsiderazzjonijiet oħrajn huma diskussi fid-dettal x'imkien ieħor f'dan id-dokument (7).

**2. DATA**

Id-data għandha tithabbar f'sommarju f'għamla tabulari li juri l-medja tal-valuri DPM individwali u l-indiċi stimulantanti għal kull doża (inkluż il-kontroll tal-mezz) tal-grupp.

**3. RAPPORTAĠĠ****3.1 RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Is-sustanza tat-test:

- dettalji ta' l-identifikazzjoni (e.g., numru CAS; sorsi; purità; impuritajiet magħrufa; n-numru tal-lot purity);
- in-natura fiżika u l-propjetajiet fiżikokimiċi (e.g. pH, volatilità, solubilità, stabbiltà);
- jekk tahlita, il-komposizzjoni u l-persentaġġi relattivi tal-komponenti.

Mezz:

- l-identifikazzjoni, il-koncentrazzjoni (meta xieraq), il-volum użat;
- il-ġustifikazzjoni tal-mezz użat.

Annimali tat-test:

- it-tip ta' ġrieden użati;
- l-istatus mikrobiologiku ta' l-annimali, meta magħruf;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc.;
- in-numru, l-età u s-sess ta' l-annimali;

Kondizzjonijiet tat-test:

- id-dettalji tal-preparazzjoni tas-sustanza tat-test u l-applikazzjoni;
- ġustifikazzjoni ta' l-għażla tad-doża, inklużi r-riżultati minn studju ta' medda ta' sejbiet, jekk imwettaq; il-koncentrazzjonijiet tal-mess u s-sustanza tat-test u l-ammont totali tas-sustanza applikata;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u ta' l-ilma (inklużi t-tip/sorsi tad-dieta, is-sorsi ta' l-ilma);

Verifika ta' l-affidabbiltà:

- sommarju tar-riżultati ta' l-aħħar verifika affidabbli, inkluża l-informazzjoni dwar is-sustanza, il-koncentrazzjoni u l-mezz użat.
- kontroll pożittiv u negattiv konkorrenti u/jew storiku ta' l-indormazzjoni dwar il-laboratorju tat-testijiet

Riżultati:

- piżijiet individwali ta' l-annimali fil-bidu tad-doża u fil-qtil skedat;
- tabella tal-medja (resqien aggruppat) u individwali (resqien individwali) tal-valuri DPM kif ukoll il-medda tal-valuri għaž-żewġ resqien u l-indiċi tas-stimulazzjoni għal kull doża (inkluż il-kontroll tal-mezz) tal-grupp;
- analiżi statistika meta xieraq;
- il-hin tal-korsa ma meta jiskoppja u s-sinjali tat-tossiċità, inkluża l-irritazzjoni dermali fil-post ta' l-amministrazzjoni, jekk ikun hemm, għal kull animal.

Diskussjoni tar-riżultati:

- Kommentarju qasir tar-riżultati, l-analiżi tar-reazzjoni tad-doża, l-analiżi statistika, meta xieraq, bil-konkluzjoni dwar jekk is-sustanza tat-test għandhiex tkun meqjusha bhala sensitizzanti għall-ġilda.

4. **REFERENZI**

- (1) Kimber, I. and Basketter, D.A. (1992). The murine local lymph node assay; collaborative studies and new directions: A commentary. *Food and Chemical Toxicology* 30, 165-169.
- (2) Kimber, I, Derman, R.J., Scholes E.W, and Basketter, D.A. (1994). The local lymph node assay: developments and applications. *Toxicology*, 93, 13-31.
- (3) Kimber, I., Hilton, J., Dearman, R.J., Gerberick, G.F., Ryan, C.A., Basketter, D.A., Lea, L., House, R.V., Ladies, G.S., Loveless, S.E., Hastings, K.L. (1998). Assessment of the skin sensitisation potential of topical medicaments using the local lymph node assay: An interlaboratory exercise. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 53, 563-79.
- (4) Metodu tat-testijiet B,6.
- (5) Chamberlain, M. and Basketter, D.A. (1996). The local lymph node assay: status of validation. *Food and Chemical Toxicology*, 34, 999-1002.
- (6) Basketter, D.A., Gerberick, G.F., Kimber, I. and Loveless, S.E (1996). The local lymph node assay- A viable alternative to currently accepted skin sensitisation tests. *Food and Chemical Toxicology*, 34, 985-997.
- (7) Basketter, D.A., Gerberick, G.F. and Kimber, I. (1998). Strategies for identifying false positive responses in predictive sensitisation tests. *Food and Chemical Toxicology*. 36, 327-33.
- (8) Van Och, F.M.M, Slob, W., De Jong, W.H., Vandebriel, R.J., Van Loveren, H. (2000). A quantitative method for assessing the sensitising potency of low molecular weight chemicals using a local lymph node assay: employment of a regression method that includes determination of uncertainty margins. *Toxicology*, 146, 49-59.
- (9) Dearman, R.J., Hilton, J., Evans, P., Harvey, P., Basketter, D.A. and Kimber, I. (1998). Temporal stability of local lymph node assay responses to hexyl cinnamic aldehyde. *Journal of Applied Toxicology*, 18, 281-4.
- (10) National Institute of Environmental Health Sciences (1999). The Murine Local Lymph Node Assay: A Test Method for Assessing the Allergic Contact Dermatitis Potential of Chemicals/Compounds: The Results of an Independent Peer Review Evaluation Coordinated by the Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICETAM). NIH Publication No: 99- 4494, Research Triangle Park, N.C. (<http://iccvam.niehs.nih.gov>).
- (11) Metodu tat-testijiet B.4.
- (12) Basketter, D.A., Selbie, E., Scholes, E.W. Lees, D. Kimber, I. and Botham, P.A. (1993) Results with OECD recommended positive control sensitisers in the maximisation, Buehler and local lymph node assays. *Food and Chemical Toxicology*, 31, 63-67.
- (13) Basketter D.A., Lea L.J., Dickens A., Briggs D., Pate I., Dearman R.J., Kimber I. (1999). A comparison of statistical approaches to the derivation of EC3 values from local lymph node assay dose responses. *J. Appl. Toxicology*, 19, 261-266.
- (14) Basketter DA, Blaikie L, Derman RJ, Kimber I, Ryan CA, Gerberick GF, Harvey P, Evans P, White IR and Rycroft RTG (2000). Use of local lymph node assay for the estimation of relative contact allergenic potency. *Contact Dermatitis* 42, 344-48.

### B.43. STUDJU DWAR IN-NEWROTOSSIĊITÀ FL-ANNIMALI GERRIEMA

#### 1. METODU

Dan il-metodu huwa ekwivalenti għal OECD TG 424 (1997)

Dan il-Metodu tat-test kien ġie ddisinjat sabiex jakkwista l-informazzjoni meħtieġa halli jikkonferma jew aktar jikkarakterizza l-potenzal tan-newrotossiċità ta' kimika f'annimali adulti. Jista' jkun jew imwettaq flimkien mal-Metodi tat-Test eżistenti dwar l-istudji tat-tossiċità għal doża ripetuta jew li jkun imwettaq bhala studju separat. Huwa rakkommandat li il-OECD Guidance Document on Neurotoxicity Testing Strategies and Methods (1) jkun ikkonsultat sabiex jgħin fid-disinn ta' l-istudji bbażati fuq dan il-metodu ta' Test. Dan huwa partikolarment importanti meta modifiki ta' l-osservazzjonijiet u tal-proċeduri tat-test kif rakkommandat għall-użu b'rutina ta' dan il-metodu jkun kkonidrati. Id-Dokument ta' Gwida kien ġie ippreparat sabiex jiffaċilita l-ghazla ta' proċeduri oħrajn tat-test għall-użu f'ċirkostanzi speċifiċi. L-assess ta' l-iżvilupp newrotossiku mhux is-sugġett ta' dan il-Metodu.

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Fl-assess u l-evalwazzjoni tal-karatteristiċi tossiċi tal-kimika, huwa importanti li jkun ikkonsidrat il-potenzal ta' l-effetti newrotossiċi. Diġa fil-Metodu tat-test dwar toossiċità sistematika għal doża ripetuta, jinkludi osservazzjonijiet li jharsu dwar in-newrotossiċità potenzali. Dan il-Metodu ta' Test jista' jkun użat dabiex jiddisinja studju halli jakkwista aktar informazzjoni dwar, jew jikkonferma, l-effetti newrotossiċi, osservati fl-istudji tat-tossiċità sistematika f'doża ripetuta. B'dana kollu, konsiderazzjoni dwar in-newrotossiċità potenzali ta' klassijiet ta' kimika jistgħu jissugġerixxu li dawn jistgħu ikunu evalwati ahjar bl-użu ta' dan il-metodu mingħajr indikazzjonijiet preċedenti tan-newrotossiċità potenzali minn studji tat-tossiċità sistematika minn doża ripetuta. Uħud mill-konsiderazzjonijiet jinkludu, per eżempju:

- l-osservazzjoni ta' sinjali newroloġiċi jew feriti newropatoloġiċi fl-istudji tossiċi apparti milli l-istudji tat-tossiċità sistematika f'doża ripetuta, jew
- relazzjoni strutturali jew informazzjoni oħra li torbothom ma newrotossikanti magħrufa.

B'żieda jista' jkun hemm okkażjonijiet oħrajn meta l-użu ta' dan il-metodu ta' test jista' jkun xieraq; għal aktar dettalji ara (1).

Dan il-Metodu kien ġie żviluppat sabiex ikun jista' jiġi mfassal halli jilhaq il-htigiet partikolari sabiex jikkonferma l-histopatoloġija speċifika u n-newrotossiċità ta' l-imġieba ta' kimika kif ukoll jipprovi karatterizzazzjoni u kwantifikazzjoni tar-reazzjonijiet newrotossiċi.

Fil-passat, in-newrotossiċità kienet imqabbla man-newropatija li tinvolvi feriti newropatoloġiċi jew disfunzjonijiet newroloġiċi, bhala ma huma attakk ta' puplesija, paraliżi jew roda. Ghalkemm in-newropatija hija manifestazzjoni importanti tan-newrotossiċità, issa huwa ċar li hemm ħafna sinjali oħrajn tat-tossiċità tas-sistema nervuża (e.g. it-telf tal-kordinament muturili, it-tnaqqis sensorju, id-disfunzjonijiet fil-tgħallim u l-memorja) li jistgħu ma jkunux riflessi fl-istudji newropatiċi jew ta' tipi oħra.

Dan il-Metodu ta' Test newrotossiku huwa iddisinjat sabiex jiżvela newro-imġieba magħguri u l-effetti newropatoloġiċi f'annimali gerriema adulti. Waqt l-effetti ta' l-imġieba, anki fin-nuqqas ta' tibdiliet morfoloġiċi, jistgħu jirreflettu fuq l-impatt ħazin ta' l-organizmi, mhux it-tibdiliet ta' l-imġieba kollha huma speċifiċi għas-sistema nervuża. Għalhekk, xi tibdiliet osservati għandhom ikunu evalwati b'konnessjoni mad-dettalji histopatoloġiċi, hematoloġiċi jew biokemikali korrelattivi kif ukoll l-informazzjoni dwar tipi oħrajn tat-tossiċità sistematika. It-testijiet meħtieġa b'dan il-metodu sabiex jipprovi karatterizzazzjoni u kwantifikazzjoni tar-reazzjonijiet newrotossiċi jinkludu proċeduri histopatoloġiċi jew ta' l-imġieba speċifiċi li jstgħu aktar ikunu appoġġjati minn investigazzjonijiet elettrofizjoloġiċi u/jew biokimiċi (1) (2) (3) (4).



In-newrotossikanti jistgħu jaġixxu fuq numru ta' miri fi hdan is-sistema nervuza u b'varjetà ta' mekkaniżmi. La darba l-ebda medda ta' testijiet ma hija kapaċi li tassessja fil-profond il-potenzal newrotossiku tas-sustanzi kollha, jista jkun meħtieġ li jkunu utilizzati testijiet in vivo jew in vitro oħrajn speċifiċi għat-tip tan-bewrotossicità osservata jew antiċipata.

Dan il-Metodu tat-Test jista jkun użat ukoll, b'konnessjoni mal-gwida stabbilita fid-Dokument ta' Gwida OECD dwar l-Istrateġiji u l-Metodi tat-testijiet Newrotossici (1) li huma iddisinjati bħala intiżi li aktar jikkarakterizzaw jew iżidu s-sensittività tal-kwantifikazzjoni tar-reazzjoni tad-doża sabiex ikun hemm estimi aħjar tal-livell ta' l-effett mhux-osservat-hażin jew li jissustanzja perikoli magħrufa jew issuspetati tal-kimika. Per eżempju, l-istudji jistgħu ikunu iddisinjati li jidentifikaw u jevaljaw il-mekkaniżmi newrotossici jew li jissupplementaw l-informazzjoni diġa disponibbli mill-użu tal-proċeduri bażiċi fl-osservazzjoni newro-imġieba u newropatoloġiċi. Tali studji mhux bilfors li jiddupplikaw l-informazzjoni li tkun għet generata mill-użu tal-proċeduri normali rakkommandati f'dan il-metodu jekk tali dettalji jkunu diġa disponibbli u li ma humiex meqjusa bħala meħtieġa għall-interpretazzjoni tar-riżultati ta' l-istudju.

Dan l-istudju newrotossiku, meta wżat waħdu jew flimkien ma oħrajn, jipprovdi informazzjoni li tista:

- tidentifika jekk is-sistema nervuza tkun affettwata b'mod permanenti jew reversibbli mill-kimika ittestjata;
- tikkontribwixxi l-karakterizzazzjoni tat-tibdiliet fis-sistema nervuza assoċjati ma l-esposizzjoni lejn il-kimika, u dwar ir-rikonoxximent tal-mekkaniżmu bażiku;
- tiddermina ir-relazzjoni tad-doża u tar-reazzjoni tal-hin sabiex ikun ikkalkolat il-livell ta' l-effett hażin mhux-osservat (li jista jkun użat sabiex jistabbilixxi kriterja b'sigurtà għall-kimika).

Dan il-Metodu ta' Test juża amministrazzjoni orali tas-sustanza tat-test. Rotot oħrajn ta' l-amministrazzjoni (e.g. dermali jew man-nifs) jistgħu ikunu aktar xierqa, u jistgħu jeħtieġu modifika għall-proċessi rakkommandati. Konsiderazzjonijiet ta' l-għażla tar-rotta ta' l-amministrazzjoni jkunu jiddependu mill-profil ta' l-esposizzjoni umana u l-informazzjoni disponibbli, tossikoloġika jew kinetika.

## 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Effett hażin: Kwalunkwe alterazzjoni relatata mat-trattament minn linja bażi li tnaqqas l-abbiltà ta' l-organizmu li jibqa haj, li jirripriduci jew li jadatta għall-ambjent.

Doża: Hija l-ammont tas-sustanza tat-test kif amministrata. Id-doża hija espressa bħala piż (g. Mg) jew bħala piż tas-sustanza tat-test għal kul unità tal-piż ta' l-annimal tat-test (e.g. mg/Kg), jew bħala koncentrazzjonijiet dietarju kostanti 9ppm).

Dożaġġ: Huwa terminu ġenerali li jinkluzi d-doża, il-frekwenza taġħha u t-tul taż-żmien tad-dożaġġ.

Newrotossicità: Hija it-tibdil hażin fl-istruttura jew fil-funzjoni tas-sistema nervuza li tirriżulta minn esposizzjoni lejn aġent kimiku, bioloġiku jew fiżiku.

Newrotossikant: Huwa l-aġent kimiku, bioloġiku jew fiżiku li jkollu l-potenzal li johloq in-newrotossicità.

NOAEL: Hija l-abbrevjazzjoni għall-livell ta' l-ebda effett avvers ma huwa osservabli (no-observed-adverse-effect level) u hija l-ghola doża jew livell ta' esposizzjoni meta l-ebda sejbiet avversi realatati mat-trattament ma jkunu osservati.

## 1.3 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-kimika tat-test hija amministrata bir-rotta orali matul medda ta' doži lil diversi gruppi ta' annimali gerriema tal-laboratorju. Doži repetuti huma normalment maħtieġa, u r-regola tad-dożaġġ tista tkun 18 jum, subkronika (90 jum) jew kronika (sena jew aktar). Il-proċeduri stabbiliti f'dan il-Metodu ta' test jistgħu wkoll ikunu wżati għall-istudju tan-newrotossicità akuta. L-annimali huma ittestjati sabiex jippermettu s-sejbien jew il-karakterizzazzjoni ta' l-imġieba u/jew l-annormalitajiet newroloġiċi. Medda ta' mġieba li tista tkun affettwata bin-newrotossikanti hija assessjata matul kull perijodu ta' l-osservazzjoni. Fl-aħħar tat-test, subset ta' annimali ta' kull sess minn kull grupp huma mxerrda in situ u s-sezzjonijiet tal-mohħ, l-ispina dorsali, u n-nervi periferali huma ippreparati u eżaminati.

Meta l-istudju jkun imwettaq bhala studju independenti sabiex jevalwa n-newrotossicita' jew li jikkarakterizza l-effetti newrotossici, l-annimali f'kull grupp ma li jkunux uzati ghat-tixrid u l-histopatologija sussegwenti (ara t-Tabella 1) jista jkun uzat ghall-proceduri newro-imgieba specifika, n-newropatologija, in-newrokimika jew elettrofizjologici li jistghu jissupplementaw l-informazzjoni akkwistat mill-ezaminazzjonijiet normali mehtiegħa b'daan il-Metodu (1). Dawn il-proceduri supplementari jistghu ikunu partikolarment utili meta l-osservazzjonijiet empirici jew l-effetti mistennija jindikaw tip jew mira specifika tan-newrotossicita' ta' kimika. B'mod alternattiv, il-kumplement ta' l-annimali jistghu ikunu wzati ghal evalwazzjonijiet bhal dawk mitluba fil-Metodi tat-testijiet ghal studji tat-tossicita' f'doza repetuta fl-annimali gerriema.

Meta l-proceduri ta' dan il-Metodu ta' Test huma migbura ma dawk tal-metodi ta' testijiet oħrajn, numru sufficijenti ta' annimali huwa mehtiegħ sabiex jissodisfa l-htigiet ghall-osservazzjonijiet taz-żewg studji.

#### 1.4 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

##### 1.4.1 L-ghazla ta' l-ispeċje ta' l-annimali

L-ispeċje preferuta ta' l-annimali gerriema huwa l-far, ghalkemm speċje oħrajn ta' annimali gerriema tista tkun uzata. Annimali zghazagh adulti u b'sahhithom tas-siltiet normalment uzati fil-laboratorju ghandhom ikunu utilizzati. Il-femminili ghandhom ikunu tali li qatt ma jkunu weldu u ma jkunux tqal. Id-dozağg ghandu normalment jibda malajr kemm jista jkun possibbli wara l-ftim, preferibblemnt mhux aktar tard minn meta l-annimali jkollhom sitt gimghat, u, fi kwalunkwe kaz, qabel ma l-annimali jkunu ghalqu d-disa' gimghat. B'dana kollu, meta dan l-istudju jsehħ flimkien ma studji oħrajn, din il-htiega ta' l-eta' tista tkun tehtiegħ agğustament. Fil-bidu ta' l-istudju, il-varjazzjoni fil-piz ta' l-annimali wzati ghandha tkun minima u ma teçcedix 20 % tal-piz medju ta' kull sess. Meta studju ta' doza repetuta ftul qasir ta' zmien ikun imwettaq bhala preliminarju ghal studju f'terminu fit-tul, l-annimali mill-istess tig u sorsi ghandhom ikunu wzati fiz-żewg studji.

##### 1.4.2 Il-kondizzjonijiet tal-gağgeğ u ta' l-ghalf

It-temperatura tal-kamra ta' l-annimali esperimentalni ghandha tkun 22 °C ( $\pm$  3 °C). Ghalkemm l-umidita' relattiva ghandha tkun mill-anqas 30 % u preferibbilment ma teçcedix 70 % apparti milli waqt it-tindif tal-kamra, l-ghand ghandu jkun ta' 50-60 %. Id-dawl ghandu jkun artifizjali, is-sekwenza tkun 12 il-siegha dawl, 12 il-siegha dlam. Hsejjes gholjin intermittenti ghandhom jinżammu ghall-anqas possibbli. Ghall-ghalf, id-dieti konvenzjonali tal-laboratorju jistghu ikunu wzati b'forniment mingħajr limitu ta' ilma tax-xorb. L-ghazla tad-dieta tista tkun influwenzata bil-htiega li tkun assicurata inter-tahlita xierqa tas-sustanza tat-test meta amministrata b'dan il-metodu. L-annimali jistghu jinżammu individwalment jew li jkunu f'gağga bhala grupp zghir ta' l-istess sess.

##### 1.4.3 Preparazzjoni ta' l-annimali

Annimali zghazagh b'sahhithom ikunu assenjati kif jinzerta ghal gruppi ta' trattament u tal-kontroll. Il-gağgeğ ghandhom ikunu irrangati b'tali mod li l-effetti possibbli minhabba t-tqeghid fil-gağgeğ ikunu minimizzati. L-annimali huma identifikati b'mod uniku u miżmuma fil-gağgeğ tagħhom ghal mill-anqas (5) hamest ijiem qabel il-bidu ta' l-istudju sabiex jippermetti ghall-akklamitizzazzjoni lejn il-kondizzjonijiet tal-laboratorju.

##### 1.4.4 Rotta ta' l-amministrazzjoni u l-preparazzjoni tad-dozi

Dan il-Metodu ta' Test juza amministrazzjoni orali tas-sustanza tat-test. L-amministrazzjoni orali tista tkun bi tmiegh sfurzat, ma l-ikel, jew fl-ilma tax-xorb, jew b'kapsuli. Rotot oħrajn ta' l-amministrazzjoni (e.g. dermalni jew man-nifs) jistghu ikunu aktar xierqa, u jistghu jehtiegu modifika ghall-proçessi rakkommandati. Konsiderazzjonijiet ta' l-ghazla tar-rotta ta' l-amministrazzjoni jkunu jiddependu mill-profil ta' l-esposizzjoni umana u l-informazzjoni disponibbli, tossikologika jew kinetika. Ir-rağğjunar ghall-ghazla tar-rotta ta' l-amministrazzjoni kif ukoll il-modifika li jirriżultaw ghall-proçeduri ta' dan il-metodu ta' test ghandhom ikun indikati.

Meta mehtiegħ, is-sustanza tat-test tkun imdewwba jew sospiza f'mezz xieraq. Huwa rakkommandat li, kull meta possibbli, l-użu ta' tahlita/sospensjoni akwea tkun mejus b'hala l-ewwel għazla, sewgeita bil-konsiderazzjoni ta' tahlita/emulsjoni fiz-zejt (e.g. zejt tal-qamħ-ir-rum) w imbagħad b'xi tahlita oħra f'mezzi oħrajn. Il-karatteristici tossici tal-mezz ghandhom ikun u magħrufa. B'zieda, konsiderazzjoni ghandha tingħata ghal dawn il-karatteristici li gejjin dwar il-mezz: l-effetti fuq l-assorbazzjoni, id-distribuzzjoni, il-metabolizmu, u z-żamma jew it-twarrib tas-sustanza tat-test; l-effetti tal-propjetajiet kimici tas-sustanza tat-test li jistghu joħolqu bidla fil-karatteristici tossici tagħha; u l-effetti fuq il-konsum ta' l-ikel u l-ima jew ta' l-istat nutrizzjonali ta' l-annimali.

## 1.5 PROCĊEDURI

## 1.5.1 Numru u sess ta' l-annimali

Meta l-istudju jkun imwettaq bhala studju separat, mill-anqas 20 annimal (10 nisa u 10 irġiel) għandhom ikunu wżati għal kull grupp tad-doża u tal-kontroll għall-evalwazzjoni ta' l-osservazzjonijiet dettaljati kliniċi u funzjonali. Mill-anqas hamest irġiel u hames nisa, magħzula minn dawk l-10 tirġiel u l-ghaxar nisa, għandhom ikunu mxerrda in situ u wżati għall-newrohistopatoloġija dettaljata fit-tmiem ta' l-istudju. Fil-każi meta numru limitat biss ta' annimali jkunu mogħti d-doża fil-grupp osservat għas-sinjal ta' l-effetti newrotossici, konsiderazzjoni għandha tkun mogħtija għall-inkluzjoni ta' dawn l-annimali f'dawk magħzula għat-tixrid. Meta l-istudju jkun imwettaq flimien ma l-istudju tat-tossicità ta' doża repetuta, numru adegwat ta' annimali għandu jkun użat sabiex jilhaq l-għanijiet taż-żewġ studju. In-numru minimu ta' annimali f'kull grupp għad-diversi ġemgħat ta' studji huwa mogħti fit-tabella 1. Jekk sa dan it-tant ikun hemm qtil jew gruppi ta' rkupru għall-osservazzjoni tar-riversabbiltà, l-persistenza jew l-okkorrenza mdewma ta' l-effetti tossici ta' wara t-trattament, ikunu ipplanati jew meta osservazzjonijiet supplementarji jkunu ikkondrati, allura n-numru ta' l-annimali għandu jkun miżjud sabiex jassigura li n-numru ta' l-anniamli meħtieġa għall-osservazzjoni u l-histopatoloġija jkunu disponibbli.

## 1.5.2 Grupp ta' trattament u tal-kontroll

Mill-anqas tlett gruppi ta' doża u grupp tal-kontroll għandhom ġeneralment ikunu użati, imma jekk mill-assessjar ta' informazzjoni oħra, l-ebda effetti ma jkunu mistennija fid-doża repetuta ta' 1 000 mg/kg piż tal-ġisem/jum, tast ta' limitu jkun imwettaq. Jekk ma jkun hemm l-ebda informazzjoni disponibbli, medda ta' studju tas-sejbien tista tkun imwettaq sabiex tgħin fid-determinazzjoni tad-doži li għandhom ikunu wżati. Apparti milli għat-trattament bis-sustanza tat-test, l-annimali fil-grupp tal-kontroll għandhom ukoll ikunu mqandla b'manjera identika għas-suġġetti tal-grupp tat-test. Jekk ikun użat mezz, il-grupp tal-kontroll għandu jirċievi il-mezz fl-ghola volum użat.

## 1.5.3 Verifika ta' l-affidabbiltà

Il-laboratorju li jwettaq l-istudju għandu jippreżenta informazzjoni li turi il-kapacità tiegħu li jwettaq l-istudju u s-sensittività tal-proċeduri użati. Tali informazzjoni għandha tipprovdi evidenza ta' l-abbiltà li jiżvela u jikkwantifika, kif xieraq, tibdiliet fl-għanijiet finali differenti kif rakkommandati għall-osservazzjoni, bħal ma huma sinjali awtomatiki, reattività sensorja, is-saħħa tal-qabda fid-dirgħajn u s-saqajn u l-attività motorili. L-informazzjoni dwar il-kimika li tikkawża tipi differenti ta' reazzjonijiet newrotossici u jstgħu ikunu wżati bhala kontroll pożittiv tas-sustanzi jista jinstgħab fir-referenzi 2 sa 9. L-informazzjoni storika tista tkun użata jekk l-aspetti essenzjali tal-proċeduri. Sperimentali jibqgħu l-istess. Aġġornament perjodiku ta' l-informazzjoni storika huwa rakkommandat. Informazzjoni ġdida li turi s-sensittività kontinwa tal-proċeduri għandha tkun żviluppata meta uħud mill-elementi essenzjali ta' l-imġieba tat-test jew tal-proċeduri tkun għet mibdula mill-laboratorju li jwettaq l-istudju.

## 1.5.4 L-ghażla tad-doża

Il-livelli tad-doża għandhom ikunu magħzula billi tkun meqjusa xi informazzjoni preċedentament osservata tat-tossicità u l-kinetika disponibbli għall-kompost tat-test jew tal-materjali relatati. L-ghola livell tad-doża għandu jkun magħżul bil-għan li jinduci effetti newrotossici jew effetti cari sistematikament tossici. Sekwenza dixxendenti tal-livelli tad-doża għandha tkun magħżulha bil-għan li turi kwalunkwe reazzjoni relatata mad-doża u l-livell ta' l-ebda effett hażin mhu osservat (NOAEL). Bhala principju, il-livelli tad-doża għandhom ikunu hekk stabbiliti sabiex primarjament l-effetti tossici fuq is-sistema nervuża jstgħu ikunu distingwiti mill-effetti relatati mat-tossicità sistematika. Tnejn- sa erba intervalli huma ta' spiss ottimi sabiex ikunu stabbiliti l-livelli tad-doża dixxendenti, u ż-żieda tar-raba' grupp tat-test hija ta' spiss preferibbli mill-użu ta' intervalli ferm twal (e.g. aktar minn fattur ta' 10) bejn id-doži. Meta jkun hemm estimi raġionevoli ta' esposizzjoni umana, dan għandu jkun meqjus.

## 1.5.5 Test tal-limitu

Jekk l-istudju fl-livell ta' doża ta' mill-anqas 1 000 mg/kg piż tal-ġisem.kull jum, li juża l-proċeduri deskritti, ma jipproduci l-ebda effetti newrotossici u jekk it-tossicità ma tkunx mistennija meta ibbażata fuq l-informazzjoni mill-komposti strutturament relatati, allura studju shih li juża tlett livelli ta' doži jista li ma jkunx meqjus bhala meħtieġ. L-isposizzjoni umana mistennija tista tindika il-htieġa għal-livell ta' doża orali għola li tkun użata fit-test tal-limitu. Għal tipi oħrajn ta' l-amministrazzjoni, bħal ma hija l-applikazzjoni man-nifs jew dermal, il-propjetajiet fiżiko-kimiċi tas-sustanza tat-test, bħal kemm tinhall, ta' spiss tista tindika u tillimita l-livell massimu attenibbli ta' l-esposizzjoni. Għat-twettieq ta' studju akut orali, id-doża tat-test tal-limitu għandha tkun ma mill-anqas 2 000 mg/kg.

### 1.5.6 Amministrazzjoni tad-dożi

L-annimali huma mogħtija d-doża bis-sustanza tat-test, ta' kull jum, sebat ijiet kull ġimgha, għal perijodu ta' mill-anqas 28 jum; l-użu tar-regola tad-doża ta' hamest ijiem jew perijodu ta' esposizzjoni aqsar, jehtieg li jkunu ġustifikati. Is-sustanza tat-test hija amministrata f'doża wahda b'mod sfurzat bl-użu ta' tubu sa l-istonku jew b'xi inubazzjoni canula xierqa. Il-volum massimu ta' likwidu li jista jkun amministrat f'waqt wiehed ikun jiddependi mid-daqs ta' l-annimal tat-test. Il-volum m'għandux jeċċedi 1 ml/100 g piż tal-ġisem. b'dana kollu fil-każ ta' tahlitiet akweji, 2 ml/100 g tal-piż tal-ġisem jista jkun ikkonsidrat. Apparti milli għal sustanzi irritanti jew korrossivi, li normalment ikununjizvelaw effetti eżasperanti b'koncentrazzjonijiet għola, varjabbiltà fil-volum tat-test għandha tkun minimizzata bl-aġġustament tal-koncentrazzjoni sabiex tassigura volum kostanti fil-livelli kollha tad-doża.

Għal sustanzi amministrati permezz ta' l-ikel jew ta' l-ilma tax-xorb, huwa importanti li jkun assigurat li l-kwantitajiet tas-sustanza tat-test kif involuti ma jkunux jinterferixxu man-nutrient normalni jew mal-bilanċ ta' l-ilma. Meta s-sustanza tat-test tkun amministrata fid-dieta, konċentrazzjoni djetarja kostanti (ppm) jew livell ta' doża kostanti f'termini tal-piż tal-ġisem ta' l-annimal, jista jkun użat; il-mod alternattiv użat għandu jkun speċifikat. Għal sustanza amministrata bi tmiegh sfurzat, id-doża għandha tkun mogħtija f'hinijiet simili ta' kull jum, u aġġustata mill-anqas darba fil-ġimgha sabiex jinżamm livell kostanti ta' doża f'termini tal-piż tal-ġisem ta' l-annimal. Meta l-istudju tad-doża repetuta ikun użat bhala preliminarju għal studju f'terminu fit-tul, dieta simili għandha tkun użata fiz-żeġ studji. F'ċirkostanzi mhux tas-solt li fihom doża wahda ma tkunx possibbli, id-doża tista tingħata fi frazzjonijiet iżgħar matul perijodu li ma jeċċedix l-24 siegħa.

### 1.6 OSSERVAZZJONIJIET

#### 1.6.1 Frekwenza ta' l-osservazzjonijiet u t-testijiet

Fi studji ta' doża repetuta, il-perijodu ta' l-osservazzjoni għandu jkopri l-perijodu tad-dożaġġ. Fi studju akuti, perijodu ta' 14 il-jum post-trattament, għandu jkun osservat. Għall-annimali fi gruppi satelliti li huma miżmuma mingħajr esposizzjoni matul perijodu tal-post-trattament, l-osservazzjonijiet għandhom ikopru wkoll dan il-perijodu.

L-osservazzjonijiet għandhom isiru fi frekwenza suffiċjenti sabiex iqawwu l-probabbiltà tas-sejbien ta' xi anormalitajiet fl-imġieba u/jew fin-newroloġija. L-osservazzjonijiet għandhom, preferibbilment, isiru fl-istess hinijiet ta' kull jum b'konsiderazzjoni mogħtija għall-perijodu l-aktar qawwi ta' l-effetti antiċipati wara d-dożaġġ. Il-frekwenza ta' l-osservazzjonijiet kliniċi u tat-testijiet funzjonali huma miġbura f'sommarju fit-Tabella 2. Jekk informazzjoni kinetika jew informazzjoni oħra minn studji preċedenti tindika il-htieġa ta' l-użu ta' punti differenti tal-hon, it-testijiet jew il-perijodu post-osservazzjoni, skeda alternattiva għandha tkun adotta sabiex tkun akkwistata l-informazzjoni massima. Ir-raġunar għal tibdil ta' l-iskeda għandu jkun ipprovdut.

#### 1.6.1.1 Osservazzjonijiet dwar il-kondizzjonijiet ġenerali tas-saħħa u tal-mortalità/morbidità

L-annimali kollha għandhom ikunu osservati bir-reqqa mill-anqas darba kull jum fir-rigward tal-kondizzjoni tas-saħħa tagħhom kif ukoll mill-anqas darbtejn kull jum dwar il-morbidità u l-mortalità.

#### 1.6.1.2 Osservazzjonijiet kliniċi dettaljati

Osservazzjonijiet kliniċi dettaljati għandhom isiru fuq l-annimali kollha magħzula għal dan l-iskop (ara t-Tabella 1), darba qabel l-ewwel esposizzjoni (sabiex jippermetti għal paraguni fi hdan is-suġġett), u f'hinijiet differenti minn hemm il-quddiem, jiddependi mit-tul ta' l-istudju (ara t-Tabella 2). Osservazzjoni kliniċi dettaljati fuq gruppi satelliti ta' l-irkupru għandhom isiru fit-tmiem tal-perijodu ta' l-irkupru. Osservazzjoni kliniċi dettaljati għandhom isiru il-barra mill-gaġġa ta' fejn jinżammu f'arena normali. Dawn għandhom ikunu reġistrati bir-reqqa bl-użu ta' sistemi tal-marki li jinkludi kriterja jew skali tal-marki għal kull kejl fl-osservazzjonijiet. Il-kriterja jew l-iskali użati għandhom ikunu splicitament definiti mil-laboratorju tat-test. Sforz għandu jsir sabiex jassigura li l-varjazzjonijiet fil-kondizzjonijiet tat-test ikunu minimi (mhux sistematikament relatati mat-trattament) u li l-osservazzjonijiet ikunu mwettqa minn osservaturi mharrġa li ma jkunux konxi bit-trattament attwali.

Huwa rakkommandat li l-osservazzjonijiet ikunu mwettqa f'għamla strutturali li fiha kriterja ben definita (inkluża d-definizzjoni tal-"medda" normali) ikunu sistematikament applikati ma kull animal fuq waqt ta' l-osservazzjon. Il-"medda normali" għandha tkun adegwatament dokumentata. Is-sinjali osservati kollha għandhom ikunu reġistrati. Kull meta prattikabbli, il-magnitudini tas-sinjali osservati għandhom ukoll ikunu rekordjati. L-osservazzjonijiet kliniċi għandhom jinkludu, imma ma jkunx limitati għall-ambjament fil-ġilda, fis-suf, fl-ġhajnejn, fil-membrani mukożi, fl-okkorrenza tas-sekrazzjonijiet u tal-hmieġ u l-attività awtomatika (e.g., lakrimazzjoni, piloerezzjoni, id-daqs tal-pupilla, għamla repiratorja mhux normali u/jew in-nifs mill-halq, xi sinjali mhux tas-soltu ta' l-urina jew tal-qlalet, u urina b'kulur stramb).

Xi reazzjonijiet mhux tas-soltu fir-rigward tal-pożizzjoni tal-ġisem, il-livell ta' l-attività (e.g., tnaqqis jew żieda fl-esplorazzjoni fl-arena normali) u l-kordinament tal-moviment, għandhom ukoll ikunu innotati. Tibdil fil-mixi (e.g., xengil, atassja), il-pożizzjoni (e.g., b'darhom mgħawweġ) u r-reattività għat-tqandil, it-tqegħid jew stimulu ambjentali oħrajin, kif ukoll il-preżenta ta' movimenti kloniċi jew toniċi, konvulzjonijiet jew roġħda, stereotipi (e.g., kura żejda, movimenti mhux normali tar-ras, dawrien repetittiv) jew imġieba stramba (e.g., gdim jew li jilgħaqu b'mod eċċessiv, mutilazzjoni tagħhom stess, mixi lura, vokalizzazzjoni) jew aggressjoni għandhom ikunu rekordjati.

#### 1.6.1.3 *testijiet funzjonali*

L-istess bhall-osservazzjonijiet kliniċi dettaljati, it-testijiet funzjonali għandhom ukoll ikunu mwettqa qabel l-esposizzjoni preċedenti u ta' spiss minn hemm il-quddiem fuq l-annimali kollha magħżula għal dan l-iskop (ara t-Tabella 1) Il-frekwenza tat-testijiet funzjonali hija wkoll dipendenti fuq it-tul ta' l-istudju (ara t-Tabella 2). B'żieda mal-perjodi ta' l-osservazzjoni kif elenkati fit-Tabella 2, l-osservazzjonijiet funzjonali fuq gruppi satellita ta' l-irkupru għandhom ukoll isiru malajr kemm jista jkun possibbli lejn il-qtil tat-terminazzjoni. It-testijiet funzjonali għandhom jinkludu ir-reattività sensorja għall-istimu ta' diversi modalitajiet, e.g., l-istimuli awditorji, viżwali u proprjoseptivi (5)(6)(7)), bl-assaġġ tal-forza tad-dirghajn u s-saqajn (8) u l-assaġġ ta' l-attività motorili (9). L-attività motorili għandha tkun imkejla b'apparat awtomatiku li jkun kapaċi jżvela kemm it-tnaqqis u wkoll iż-żidiet fl-attività. Jekk tkun użata sistema definita oħra, din għandha tkun kwantitativa u s-sensittività u l-affidabbiltà tagħha għandhom ikunu demonstrati. Kull apparat għandu jkun ittestjat sabiex jassigura affidabbiltà matul iż-żmien u li jkun konsistenti bejn l-apparati. Aktar dettalji tal-proċeduri li jistgħu ikunu segwiti huma mogħtija fir-referenzi rispettivi. Jekk ma jkun hemm l-ebda informazzjoni (e.g., attività strutturali, dettalji epidemjoloġiċim studju tossikoloġiċi oħrajn (sabiex jindikaw l-effetti newrotossiċi potenzali, l-inkluzjoni ta' aktar testijiet speċjalizzati tal-funzjoni sensorja u motorili jew tat-tgħallim u tal-memorja, sabiex jeżaminaw dawn l-effetti possibbli faktar dettall, għandhom ikunu ikkonsidrati. Aktar informazzjoni dwar testijiet speċjalizzati u l-użu tagħhom hija disponibbli fi (1). B'mod eċċezzjonali, l-annimali li jżvelaw sinjali ta' tossiċità sal-limitu li din tkun sinifikament tfixkel it-test funzjonali, dawn jistgħu jithallew barra mit-test. Ġustifikazzjoni għall-eliminazzjoni ta' l-annimali minn test funzjonali għandha tkun ipprovduta.

#### 1.6.2 **Il-piż tal-ġisem u l-konsum ta' l-ikel/ilma**

Għal studju ta' sa 90 jum, l-annimali kollha għandhom ikunu miżuna mill-anqas darba fil-ġimgha u l-kejl għandu jittiehed tal-konsum ta' l-ikel (konsum ta' l-ilma, meta s-sustanza tat-test hija amministrata b'dik il-medja) mill-anqas darba fil-ġimgha. Għal studji fit-tul, l-annimali kollha għandhom ikunu miżuna mill-anqas darba fil-ġimgha għall-ewwel 13 il-ġimgha u mill-anqas kull 4 ġimghat minn hemm il-quddiem. Il-kejl għandu jsir fuq il-konsum ta' l-ikel (il-konsum ta' l-ilma, meta s-sustanza tat-test hija amministrata b'dik il-medja) mill-anqas darba fil-ġimgha għall-ewwel 13 il-ġimgha u imbagħad f'madwar intervalli ta' tlett-xhur, sakemm l-istat tas-saħħa jew tat-tibdiliet fil-piż tal-ġisem jiddettaw mod iehor.

#### 1.6.3 **Optalmoloġija**

Għal studji itwal minn 28 jum, l-eżaminazzjoni optalmoloġika, bl-użu ta' optalmoskopju jew strument ekwivalenti addattat, għandha ssir qabel l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test u fit-terminazzjoni ta' l-istudju, preferibbilment fuq l-annimali kollha, imma mill-anqas fuq l-annimali f'doża għolja u l-gruppi ta' kontroll. Jekk tibdiliet fl-ġhajnejn ikunu żvelati, jew, jekk sinjali kliniċi jindikaw il-htieġa, l-annimali kollha għandhom ikunu eżaminati. Għal studji fit-tul, eżaminazzjoni optalmoloġika għandha titwettaq mat-13 il-ġimgha. L-eżaminazzjonijiet optalmoloġiċi ma humiex meħtieġa jekk din l-informazzjoni tkun diġa disponibbli minn studji oħrajn ta' tul simili u fl-livelli ta' doża simili.

#### 1.6.4 **Hematologija u l-biokemistria klinika**

Meta l-istudju newrtossiku jkun imwettaq flimkien ma studju tossiku sistematiku b'doża repetuta, l-eżaminazzjonijiet hematoloġiċi u d-determinazzjoni tal-biokemistria klinika għandhom jitwettqu kif elenkat fil-Metodu rispettiv ta' l-istudju tossiku sistematiku. Il-ġbir tal-kampjuni għandu jkun imwettaq b'tali mod li xi effetti potenzjali fuq in-newro-imġieba jkunu minimizzati.

#### 1.6.5 **Histopatoloġija**

L-eżaminazzjoni newropatoloġika għandha tkun iddisinjata sabiex tikkomplementa u testendi l-opsservazzjonijiet magħmula matul il-fażi in vivo ta' l-istudju. Siltiet minn mill-anqas 5 annimali/sess/grupp (ara t-Tabella 1 u l-paragrafu li ġej) għandhom jitwettqu in situ, bl-użu ta' perfużjoni ġenerali rikonossuta u t-teknika tal-fissazzjoni (ara r-referenza 3, il-kapitolu 5 u r-referenza 4, il-kapitolu 50). Kwalunkwe tibdiliet kbar osservabbli għandhom ikunu irreġistrati. Meta l-istudju jkun imwettaq b'hała aspett ta' l-istudju waħdu dwar in-newrotossicità hew sabiex jikkarakterizza l-effetti newrotossici, il-kumplement ta' l-anniamli jistgħu ikunu wżati jew għal newro-imġieba speċifika (10) (11), newropatoloġija (10) (11) (12) (13), mewrokimika (10) (11) (14) (15) jew elettropsikoloġija (10) (11) (16) (17), proċeduri li jistgħu jissupplementaw il-proċeduri u l-eżaminazzjonijiet deskritti hemmhekk, jew sabiex iżidu in-numru ta' suġġetti eżaminati għall-histopatoloġija. Dawn il-proċeduri supplementari jistgħu ikunu partikolarment utili meta l-osservazzjonijiet empiriċi jew l-effetti mistennija jindikaw tip jew mira speċifika tan-newrotossicità ta' kimika. B'mod alternattiv, il-kumplement ta' l-annimali jistgħu wkoll ikunu wżati għal evalwazzjoni patoloġiċi ta' rutina kif deskritt fil-Metodu għal studju ta' doża repetuta.

Proċedura ta' tbghajja ġenerali, bħal ma hija l-hematossilin u l-eosin (H&E), għandha tkun imwettqa fuq il-kampjuni tal-biċċiet kollha magħdusa fil-paraffin, u eżaminazzjoni mikroiskopika għandha tkun imwettqa. Jekk ikunu osservati sinjali ta' newropatija periferali, jew jekk dawn ikunu issuspetati, kampjuni magħdusa fil-plastika tan-nisġa tal-nervu periferali, għandha tkun eżaminata. Sinjali kliniċi jistgħu wkoll jissuġġerixxi siti addizzjonali għall-eżaminazzjoni jew l-użu ta' proċeduri speċjali tat-tbghajja. Gwida dwar siti addizzjonali tista tinsab fi (3) (4). Tbhajja speċjali xierqa sabiex jurutipi speċifiċi tat-tibdil patoloġiku jistgħu wkoll ikunu ta' għajnuna (18).

Sezzjonijiet rappreżentattivi tas-sistema nervuża ċentrali u periferali għandhom ikunu eżaminati b'mod gistoloġiku (ara r-referenza 3, il-kapitolu 5 u r-referenza 4, il-kapitolu 50). Iż-żoni eżaminati għandhom normalment jinkludu: Il-parti ta' quddiem tal-moħħ, iċ-ċentru tal-cerebrum, inkluża sezzjoni matul il-hippocampus, il-moħħ fin-nofs, il-cerebellum, il-pons, il-medulla oblongata, l-għajnejn bin-nerv ottiku u r-retina, l-ispina dorsali u t-tinfieħ ċervikali u lumbari, il-gangilja ta' l-għerq dorsali, il-fibri dorsali u vetrari, in-nerv xjaticu prossimali, in-nerv tibjali prossimali (fl-irkoppa) u n-nerv tibjali fil-friegħi tal-musolu tal-pexxun. L-ispina dorsali u s-sezzjonijiet tan-nervi periferali għandhom jinkludu s-sezzjonijiet laterali jew transversjali u longitudinali. Attenzjoni għandha tkun mogħtija għas-sistema vaskulari u nervuża. Kampjun tal-muskolu skeletali, partikolarment il-muskolu tal-pexxun, għandu wkoll ikun eżaminat. Attenzjoni speċjali għandha tingħata lis-siti bi struttura ċellulari u fibruża u d-disinn fil-CNS u il-PNS magħrufa li huma partikolarment affettwati bin-newrotossikanti,

Gwida dwar l-alterazzjonijiet newropatoloġikali li tipikament jirriżultaw minn esposizzjoni tossika jistgħu jinstabu fir-referenzi (3) (4). Eżmai ta' pass b'pass tal-kampjuni tal-biċċiet huwa rakkommandat li fih is-sezzjonijiet minn grupp ta' doża għolja jkunu l-ewwel paragonati ma dawk tal-grupp ta' kontroll. Jekk l-ebda tibdiliet newropatoloġikali ma jkunu osservati fil-kampjuni minn dawn il-gruppi, analiżi sussegwenti ma tkunx meħtieġa. Jekk alterazzjonijiet newropatoloġiċi jkunu osservati fil-grupp ta' doża għolja, il-kampjun minn kull nisġiet potenzjalment affettwati, mill-gruppi tad-doża medja jew baxxa, għandhom imbagħad ikunu kodifikati u sekwenzjalment eżaminati.

Jekk xi evidenza ta' alterazzjonijiet newropatoloġikali tkun misjuba fl-eżaminazzjoni kwalitattiva, allura it-tieni eżaminazzjoni għandha tkun imwettqa fuq ir-reġjuni kollha tas-sistema nervuża li turi dawn l-alterazzjonijiet. Sezzjonijiet mill-gruppi tad-doži kollha minn kull reġjun potenzjalment affettwat għandhom ikunu kodifikati u eżaminati kif jinzerta mingħajr ma tkun magħrufa l-kodiċi. Il-frekwenza u s-severità ta' kull ferita għandha tkun reġistrata. Wara li r-reġjuni kollha mill-gruppi tad-doži kollha jkunu ġew iggradati, il-kodiċi tista tkun żvelata ul-analiżi statistika mwettqa sabiex tevalwa r-relazzjonijiet doża-reazzjoni. Eżempji tal-gradji differenti tas-severità ta' kull ferita għandhom ikunu deskritti.

Is-sejbiet newroġatoloġiċi għandhom ikunu evalwati fil-kuntest ta' l-osservazzjoni u l-kejl ta' l-imġieba, kif ukoll xi informazzjoni oħra mill-istudji preċedenti u konkorenti tat-tossicità sistematika dwar is-sustanza tat-test.

## 2. DATA

## 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Data ta' l-animall individwali għandha tkun ipprovduta. B'żieda, l-informazzjoni kollha għandha tkun miġbura f'sommarju, f'għamla tubulati, li turi għal kull test jew għal kull grupp, in-numru ta' l-animall fil-bisu tat-test, in-numru ta' l-animall misjuba mejta waqt it-test jew dawk maqtula għal raġunijiet umanitarji, u l-hin tal-mewt jew tal-qtil umanitarju, in-numru li juru sinjali ta' tassicità, deskrizzjoni tas-sinjali tat-tossicità osservati, inkluż il-hin ta' meta jiskoppjaw, it-tul tal-hin, it-tip u s-severità ta' effetti tossiċi, in-numru ta' l-animall li jkollhom feriti, inklużi t-tipi u s-severità tal-feriti.

## 2.2 EVALWAZZJONI U INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Is-sejbiet ta' l-istudju għandhom ikunu evalwati f'termini ta' l-inċidenza, severità u korrelazzjoni ta' l-effetti newro-imġieba u newropatoloġiċi (l-effetti bewrokimiċi jew elettrofizjoloġiċi kif ukoll jekk l-eżaminazzjonijiet supplementari huma nkluzi) u xi effetti hżiena oħrajn li jkunu osservati. Meta possibbli, r-riżultati numeriči għandhom ikunu evalwati bil-metodu xieraq u ġeneralment statistikament aċċettabbli. Il-motodi statističi għandhom ikunu magħżula matul id-disinn ta' l-istudju.

3. **RAPPORTAĠĠ**

## 3.1 RAPPORT TAT-TEST

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fizika (inklużi l-propjetajiet iżomeriči, l-purità u fizikokimiċi);
- dettalji ta' l-identifikazzjoni.

Mezz (jekk applikabbli):

- il-ġustifikazzjoni tal-mezz użat.

Animall tat-test:

- speċje/tipi użati;
- in-numru, l-età u s-sess ta' l-animall;
- is-sorsi, il-kondizzjonijiet tal-gaġġeg, id-dieta, etc;
- il-piżijiet individwali ta' l-animall fil-bidu tat-test.

Kondizzjonijiet tat-test:

- dettalji dwar is-sustanza tat-test, fomulazzjoni/preparazzjoni tad-dieta, il-konċentrazzjoni akkwistata, l-istabbiltà u l-omoġenità tal-preparazzjoni;
- speċifikazzjonijiet tad-dożi amministrati, inklużi d-dettalji tal-mezz, il-volum u l-għamla fizika tal-materjal amministrat;
- dettalji ta' l-amministrazzjoni tas-sustanza tat-test;
- ir-raġjonar għal-livell tad-doża magħżula;
- ir-raġjonar tar-rota u t-tul ta' żmien ta' l-esposizzjoni;
- skambju mis-sustanza tat-test minn dieta/ilma tax-xorb bil-konċentrazzjoni (ppm) lejn doża attwali (mg/kg il-piż tal-ġisem/jum), jekk applikabbli;
- dettalji dwar il-kwalità ta' l-ikel u l-ilma.

Osservazzjoni u proċedura tat-test:

- dettalji ta' l-assenjar ta' l-animali lejn kull grupp u tat-tixrid tas-sub-gruppi;
- dettalji tas-sistemi tal-marki, inkluża l-kriterja għall-iskali tal-marki dwar kull kejl fl-osservazzjonijiet kliniċi dettaljati;
- dettalji dwar it-testijiet funzjonali għar-reattività sensorja lejn l-istimuli ta' modalitajiet differenti (e.g., awditorji, viżwali u proprjoċettivi); għall-assenjar tal-forza tal-qabda tad-driegħ jew tas-sieq; għall-assenjar ta' l-attività motorili (inklużi dettalji ta' apparat awtomatiku sabiex jiżvela l-attività); u l-proċeduri l-oħrajn kif użati;
- dettalji ta' l-eżaminazzjonijiet optalmoloġiċi u, jekk xieraq, l-eżaminazzjonijiet hematoloġiċi u t-testijiet kliniċi tal-biokemistrija bil-valuri relavanti tal-bidu;
- dettalji għall-proċeduri newroimġieba, newropatoloġija, newrokimika je w elettrofizjoloġiċi speċifiċi.

Riżultati:

- il-piż tal-ġisem/tibdiliel fil-piż tal-ġisem, inklużi l-piż tal-ġisem mal-qatla;
- il-konsum ta' l-ikel u l-konsum ta' l-ilma, kif xieraq;
- dettalji tar-reazzjoni tossika bis-sess u l-livell tad-doża, inklużi sinjali ta' tossiċità jew mortalità;
- in-natura, is-severità u t-tul ta' żmien (il-waqt ta' meta jiskoppja u l-korsa sussegwenti) ta' l-osservazzjonijiet kliniċi (sew jekk riversibbli u anki jekk le);
- deskrizzjoni dettaljata tar-riżultati kollha tat-test funzjonali;
- is-sejbiet tan-nekropsija;
- deskrizzjoni dettaljata tas-sejbiet kollha, newroimġieba, newropatoloġikali, u newrokimiċi jew elettrofizjoloġiċi, jekk disponibbli;
- id-dettalji ta' l-assorbazzjoni u l-metabolizmu, (jekk disponibbli);
- trattament statistiku tar-riżultati, meta xieraq.

Diskussjoni tar-riżultati:

- informazzjoni dwar ir-reazzjoni mad-doża;
- relazzjoni ma xi effetti tossiċi oħrajn lejn konkluzjoni dwar il-potenzal newrotossiku tal-kimika tat-test;
- il-livell ta' l-ebda effett hazin ma jkun osservat.

Konkluzjonijiet:

- stqarrija speċifika dwar il-globalità newrotossika tal-kimika tat-test hija nkorraġġita.

#### 4. REFERENZI

- (1) OECD Guidance Document on Neurotoxicity Testing Strategies and Test Methods. OECD, Paris, In Preparation.
- (2) Test Guideline for a Developmental Neurotoxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. In preparation.
- (3) World Health Organization (WHO) (1986). Environmental Health Criteria document 60: Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity associated with Exposure to Chemicals.
- (4) Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. (1980). Experimental and Clinical Neurotoxicology. Eds. Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. eds. Williams and Wilkins, Baltimore/ London.
- (5) Tupper, D.E. and Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurological Examination in Rats. *Acta Neurobiol. Exp.*, 40, 999-1003.
- (6) Gad, S.C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. *J. Toxicol. Environ. Health*, 9, 691-704.
- (7) Moser, V.C., McDaniel, K.M. and Phillips, P.M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of amitraz. *Toxic. Appl. Pharmacol.*, 108, 267-283.



- (8) Meyer, O.A., Tilson, H.A., Byrd, W.C. and 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.
- (9) Crofton, K.M., Haward, J.L., Moser, V.C., Gill, M.W., Reirer, L.W., Tilson, H.A. and MacPhail, R.C. (1991) Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. *Neurotoxicol. Teratol.*, 13, 599-609.
- (10) Tilson, H.A., and Mitchell, C.L. eds. (1992). *Neurotoxicology Target Organ Toxicology Series*. Raven Press, New York.
- (11) Chang, L.W., ed. (1995). *Principles of Neurotoxicology*. Marcel Dekker, New York.
- (12) Broxup, B. (1991). Neuopathology as a screen for Neurotoxicity Assessment. *J. Amer. Coll. Toxicol.*, 10, 689-695.
- (13) Moser, V.C., Anthony, D.C., Sette, W.F. and MacPhail, R.C. (1992). Comparison of Subchronic Neurotoxicity of 2-Hydroxyethyl Acrylate and Acrylamide in Rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, 18, 343-352.
- (14) O'Callaghan, J.P. (1988). Neurotypic and Gliotypic Proteins as Biochemical Markers of Neurotoxicity. *Neurotoxicol. Teratol.*, 10, 445-452.
- (15) O'Callaghan J.P. and Miller, D.B. (1988). Acute Exposure of the Neonatal Rat to Triethyltin Results in Persistent Changes in Neurotypic and Gliotypic Proteins. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 244, 368-378.
- (16) Fox, D.A., Lowndes, H.E. and Birkamper, G.G. (1982). Electrophysiological Techniques in Neurotoxicology. In: *Nervous System Toxicology*. Mitchell, C.L. ed. Raven Press, New York, pp 299-335.
- (17) Johnson, B.L. (1980). Electrophysiological Methods in neurotoxicity Testing. In: *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. eds., Williams and Wilkins Co., Baltimore/London, pp. 726-742.
- (18) Bancroft, J.D. and Steven A. (1990). Theory and Practice of Histological Techniques. Chapter 17, *Neuropathological Techniques*. Lowe, James and Cox, Gordon eds. Churchill Livingstone.

Tabella 1

Numru minimu ta' animali meħtieġa għal kull grupp meta l-istudju newrotossiku ikun imwettaq separatament jew flimkien ma studji oħrajn

|  | STUDJU NEWROTOSSIKU IMWETTAQ BHALA: |  |  |   |
|--|-------------------------------------|--|--|---|
|  | Studju separat                      | Studju flimkien mal-istudju ta' 28 jum | Studju flimkien mal-istudju ta' 90 jum | Studju flimkien mal-istudju dwar it-tossiċità kronika |
| <b>Numru totali ta' l-animali kull grupp</b>   | 10 maskili u 10 femminili           | 10 maskili u 10 femminili              | 15 maskili u 15 femminili              | 25 maskili u 25 femminili                             |
| <b>Numru ta' animali magħżula għal testijiet funzjonali, inklużi l-osservazzjonijiet kliniċi dettaljati</b>  | 10 maskili u 10 femminili           | 10 maskili u 10 femminili              | <b>10 femminili</b>                    | 10 maskili u 10 femminili                             |
| <b>Numru ta' animali magħżula għal kull tixrid in situ u n-newrohispatoloġija</b>  | 5 maskili u 5 femminili             | 5 maskili u 5 femminili                | 5 maskili u 5 femminili                | 5 maskili u 5 femminili                               |
| <b>Numru ta' animali magħżula għall-osservazzjonijiet ta' dożi tossiċi repetuti/subkroniċi/kroniċi, il-hematoloġija, il-bioķemistrija klinika, il-hispatoloġija, etc., kif indikat fil-Linji ta' Gwida rispettivi.</b> |                                     | 5 maskili u 5 femminili                | 10 (*) maskili u 10 femminili (*)      | 20 (*) maskili u 20 femminili (*)                     |
| <b>Osservazzjoni supplementarja, kif xieraq</b>  | 5 maskili u 5 femminili             |  |  |   |

(\*) Jinkludu hames animali magħżula għat-testijiet tal-funzjonament u l-osservazzjonijiet kliniċi dettaljati bħala parti mill-istudju newrotossiku

Tabella 2.

## Frekwenza ta' l-osservazzjonijiet kliniċi u tat-testijiet funzjonali

| L-annimali kollha                                       | Tip ta' l-osservazzjoni              | It-tul ta' l-istudju   |  |  |  | Kroniku  |
|---|--------------------------------------|--|--|--|--|--|
|   |                                      | Akut   | 28 jum   | 90 jum   |  |  |
|   | Kondizzjoni ġenerali tas-saħħa       | Kull jum   | Kull jum   | Kull jum   | Kull jum   | Kull jum   |
|   | Mortalità / morbidià                 | Darbtejn kull jum  | Darbtejn kull jum  | Darbtejn kull jum  | Darbtejn kull jum  | Darbtejn kull jum  |
| Fl-annimali magħzula għall-osservazzjonijiet funzjonali | Osservazzjonijiet kliniċi dettaljati | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Fi żmien 8 siegħat mid-doża fl-estimi tal-hin l-aktar effettiv<br>— Fil-jum 7 u 14 ta' wara d-doża | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba fil-ġimgħa minn hemm mil-quddiem   | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba matul l-ewwel u t-tieni ġimgħa ta' l-espozizzjoni<br>— Darba fix-xhar minn hemm il-quddiem | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba matul l-ewwel u t-tieni ġimgħa ta' l-espozizzjoni<br>— Darba fix-xhar minn hemm il-quddiem | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba fit-tmiem ta' l-ewwel xhar ta' l-espozizzjoni<br>— Darba kull tlett xhur, minn hemm il-quddiem |
|   | Testijiet funzjonali                 | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Fi żmien 8 siegħat mid-doża fl-estimi tal-hin l-aktar effettiv<br>— Fil-jum 7 u 14 ta' wara d-doża | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Matul ir-raba' ġimgħa tat-trattament, kemm jista jkun qrib possibbli lejn it-tmiem tal-perijodu ta' l-espozizzjoni | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba matul l-ewwel u t-tieni ġimgħa ta' l-espozizzjoni<br>— Darba fix-xhar minn hemm il-quddiem | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba matul l-ewwel u t-tieni ġimgħa ta' l-espozizzjoni<br>— Darba fix-xhar minn hemm il-quddiem | — Qabel l-ewwel espozizzjoni<br>— Darba fit-tmiem ta' l-ewwel xhar ta' l-espozizzjoni<br>— Darba kull tlett xhur, minn hemm il-quddiem |

## **ANNEX 2I**

## C.21. MIKROORGANIŻMI TAL-HAMRIJA: TEST TAT-TRASFORMAZZJONI TAN-NITROĠENU

### 1. METODU

Dan il-metodu huwa duplikazzjoni għal OECD TG 216 (2000)

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Dan il-Metodu tat-Testijiet jiddiskrivi metodu tal-laboratorju iddisinjat sabiex jinvestiga l-effetti fit-tul ta' kimiċi, wara esposizzjoni waħda, dwar l-attività tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu fil-mikroorganismi tal-hamrija. It-test huwa prinċipalment ibbażat fuq ir-rakkommandazzjonijiet ta' l-Organizzazzjoni għall-Protezzjoni tal-Pjanti Ewropej u tal-Mediterran (1). B'dana kollu, Linji ta' Gwida oħrajn, inklużi dawk tal-Biologische Bundesanstalt tal-Germanja (2), il-US Environmental Protection Agency (3) il-SETAC (4) u International Organization for Standardization (ISO) (5), kienu wkoll meqjusa. Laqgħa ta' hidma tal-OECD dwar is-Selezzjoni tal-hamrija/sediment li kienet inżammet fi Belgirate, l-Italja, fil-1995 (6) qabel dwar in-numru u t-tipi tal-hamrija għall-użu f'dan it-test. Rakkommandazzjonijiet dwar il-ġbir, it-tqandil u l-hażna tal-kampjun tal-hamrija huma ibbażati fuq id-Dokument ta' Gwida ISO (7) u r-rakkommandazzjonijiet mil-Laqgħa ta' Hidma ta' Belgrate. Fl-assaġġ u l-evalwazzjoni tal-karatteristiċi tossiċi tas-sustanzi tat-test, determinazzjoni ta' l-effetti fuq l-attività mikrobjali tal-hamrija tista tkun meħtieġa, e.g., meta l-informazzjoni dwar l-effetti potenzjali min-naha tal-protezzjoni tal-prodotti ta' l-uċuħ fuq il-mikroflora tal-hamrija huma meħtieġa jew meta l-espożizzjoni ta' mikroorganismi tal-hamrija lejn kimiċi apparti milli l-prodotti tal-protezzjoni tal-hamrija, jkunu mistennija. It-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu huwa mwettaq sabiex jiddetermina l-effetti ta' tali kimiċi fuq il-mikroflora tal-hamrija. Jekk l-agrikimiċi (e.g., il-prodotti talk-protezzjoni tal-hamrija, l-fertilizzanti, u l-kimiċi tal-foresterija) huma ittestjati, kemm it-trasformazzjoni tan-nitroġenu u wkoll it-testijiet tat-trasformazzjoni tal-karbonu, huma mwettqa. Jekk dawk li ma humiex l-agrokimiċi huma ittestjati, it-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu huwa suffiċjenti. B'dana kollu, jekk il-valuri EC50 tat-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu għal tali kimiċi jidhol fi hdan il-medda miosjuba għal inibituri tan-nitrifikazzjoni kummerċjalment disponibbli (e.g. nitrapyrin), test tat-trasformazzjoni tal-karbonu jista jkun imwettaq sabiex tkun akkwistata aktar informazzjoni.

Il-hamrija tikkonsisti minn komponenti hajjin u mhux-hajjin li jeżistu f'taħliliet kumplessi u eteroġeni. Il-mikroorganismi għandhom parti ta' rwol impoprtanti fit-tfarrik u t-traformazzjoni tal-meterja organika f'hamrija fertili b'ħafna speċje jikkontribwixxu għal diversi aspetti tal-fertilità tal-hamrija. Kwalunkwe interferenza fit-tul ma dawn il-proċessi biokimiċi jista jkollha l-potenzal li tinterferixxi maċ-ċiklu tan-nutrient u dan jistgħu jibdel il-fertilità tal-hamrija. It-trasformazzjoni tal-karbonu u n-nitroġenu isseħh fil-hamrija fertili kollha. Għalkemm il-kommunitajiet mikrobjali responsabbli għal dawn il-proċessi jiddifferixxu bejn hamrija u oħra, il-mezzi tat-trasformazzjoni huma essenzjalment l-istess.

Dan il-Metodu ta' Testijiet kif deskritt huwa iddisinjat sabiex jiżvela l-effetti ħżiena ta' terminu fit-tul ta' sustanza dwar il-proċess tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu f'hamrija erobika tal-wiċċ. Dan il-Metodu tat-test jippermetti wkoll l-estimi ta' l-effetti tas-sustanzi fuq it-trasformazzjoni tal-karbonu mill-mikroflora tal-hamrija. Il-formazzjoni tan-nitrat isseħh sussegwentament għad-deġenerazzjoni tar-rabtiet karbonu-nitroġenu. Għalhekk, jekk rati egwali tal-produzzjoni tan-nitroġenu jkunu misjuba f'hamrija ittrattata u tal-kontroll, dan huma ferm probabbli minħabba li l-passaġġi tad-degradazzjoni maġġura tal-karbonu huma intatti u funzjonali. Is-substrata magħżulha għat-test (tagħsida luċerna fi trab) għandha telattività favorevoli ta' karbonu u nitroġenu (normalment bejn 12/1 u 16/1). Minħabba dan, in-nuqqas ta' karbonu huma aġevolat matul it-test u jekk il-kommunitajiet mikrobjali huma bil = ħsara kinn xi kimika, dawn jistgħu jirkupraw fi żmien 100 jum.

It-testijiet li minnhom dn il-metodu ta' testijiet kien ġie żviluppat kienu primarjament iddisinjati għal sustanzi li dwarhom l-ammont li jilhaq il-hamrija setgħa jkun antiċipat. Dan hu l-każ, per eżempju, għall-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ li dwarhom ir-rata ta' l-applikazzjoni fl-għelieqi hija magħrufa. Għall-agrokimiċi, it-testijiet ta' żewġ dozi relevanti għar-rata antiċipata jew imbassa ta' l-applikazzjoni huma suffiċjenti. L-agrokimiċi jistgħu ikunu ittestjati bħala ingredjenti attivi (a.i.) jew prodotti formulati. B'dana kollu, it-test mhux limitat għall-agrokimiċi. Bit-tibdil kemm ta' l-ammonti tas-sustanza tat-test applikata fil-hamrija, u il-mod ta' kif l-informazzjoni hija evalwata, it-test jista wkoll ikunu użat għal kimiċi li dwarhom l-ammont mistenni li jilhaq il-hamrija ma jkunx magħruf. Għalhekk, bil-kimiċi apparti milli l-agrokimiċi, l-effetti ta' serje ta' koncentrazzjonijiet dwar it-trasformazzjoni tan-nitroġenu, huma determinati. L-informazzjoni minn dawn it-testijiet hija użata sabiex tipprepara il-kurva tad-doża-reazzjoni u tikkalkola il-valuri Ecx, meta x hija definita bħala % effett.

## 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Trasformazzjoni tan-nitroġenu: Hija d-deghradazzjoni aħħarja mill-mikroorganizmi tal-materja organika li jkun fiha n-nitroġenu, via l-proċess ta' l-ammonifikazzjoni u n-nitrifikazzjoni, lejn in-nitrat inorganiku tal-prodott finali rispettivament.

Ex<sub>c</sub> (Konċentrazzjoni Effettiva): Hija l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija li tirriżulta fxi persentaġġ inibizzjoni tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu lejn nitrat.

EC<sub>50</sub> (Konċentrazzjoni Effettiva Medjana): Hija l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija li tirriżulta fi 50 persentaġġ (50 %) inibizzjoni tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu lejn nitrat.

## 1.3 SUSTANZI TA' REFERENZA

Xejn

## 1.4 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Hamrija mgħarbla hija emendata ma tgħasida tal-pjanti li ssir trab u jew ittrattata bis-sustanza tat-test jew imħollija mhux ittrattata (kontroll). Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, minimu ta' żewġ konċentrazzjonijiet tat-test huma rakkommandati u dawn għandhom ikunu magħżula b'reazzjoni ma l-għola konċentrazzjoni antiċipata fl-għalqa. Wara 0, 7, 14 il-jum u 28 jum ta' l-inkubazzjoni, kampjuni ta' hamrija ittrattata u tal-kontroll huma estratti bis-solvent xieraq, u l-kwantitajiet ta' nitrat fl-estratti huma determinati. Ir-rata tal-formazzjoni tan-nitrat fil-kampjuni ittratti huwa paragonata mar-rata fil-Kontrolli, u d-fevjazzjoni perċentwali ta' dik ittrattata mill-kontroll hija ikkalkolata. It-testijiet kollha jkunu mill-anqas ta' 28 jum. Jekk, fit-28 jum, id-differenzi bejn il-hamrija ittrattata u dik mhux ittrattata huma egwali jew akbar minn 25 %, il-kejl jitkompla sa massimu ta' 100 jum. Jekk agrokimiċi huma ittestjati, serje ta' konċentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test huma mizjuda mal-kampjuni tal-hamrija, u l-kwantitajiet tan-nitrat iffurmat fil-kampjuni ittrattati u tal-kontroll huma mkejgħa wara 28 jum ta' inkubazzjoni. Ir-riżultati mit-testijiet b'konċentrazzjonijiet multipli huma analizzati bl-użu ta' mudell regressiv, u l-valuri Ex<sub>c</sub> huma ikkalkolati (i.e. EC<sub>50</sub>, EC<sub>25</sub> u/jew EC<sub>10</sub>). Ara definizzjonijiet.

## 1.5 IL-VALIDITÁ TAT-TEST

L-evalwazzjonijiet tar-riżultati tat-test ma l-agrokimiċi huma bbażati fuq relattivament differenzi żgħar (i.e. medja ta' valur ± 25 %) bejn il-konċentrazzjonijiet nitriċi fil-hamrija tal-kontroll u f'dik ittrattata, għalhekk varjazzjonijiet kbar fil-kontrolli jistgħu iwasslu għal riżultati foloz. Għalhekk, il-varjazzjoni bejn kampjuni mgħadda tal-kontroll għandha tkun ta' anqas minn ± 15 %.

## 1.6 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

1.6.1. **Apparat**

Il-kontenituri tat-test użati huma magħmula minn materjal kemikament inert. Dawn għandhom ikunu ta' daqs xieraq b'konformità mal-proċedura wżata għall-inkubazzjoni tal-hamrija. i.e. l-inkubazzjoni fil-massa jew bhala serje individwai ta' kampjuni tal-hamrija (ara s-sezzjoni 1.7.1.2). Attenzjoni qawwija għandha tingħata sabiex ikun min imizzat it-telf ta' l-ilma u li jkun imholli l-iskambu tal-gass matul it-test (e.g. il-kontenituri tat-test jistgħu ikunu mogħttija b'folja tal-polyethylene mtaqqba). Meta jkunu ittestjati sustanzi volatili, kontenituri li jistgħu ikunu issiġġalati u li ma jgħaddix gass minnhom għandhom ikunu wżati. Dawn għandhom ikunu ta' daqs li madwar kwart tal-volum tagħhom ikun mimli bil-kampjun tal-hamrija.

Apparat normali tal-laboratorju, inkluż dan li ġej, huwa wżat:

- apparat ta' l-aġitazzjoni: ċelċieka mekkanika jew apparat ekwivalenti;
- ċentrifuga (3 000 g) jew apparat tal-filtrazzjoni (bl-użu tal-karta tal-filtru hilesa min-nitrat);
- strument ta' sensitività adegwata u tar-riproduċċibbiltà għall-analizi tan-nitrat.

### 1.6.2 L-ghażla u n-numu ta' hamrija

Hamrija waħda hija wżata. Il-karatteristiċi rakkommandati tal-hamrija huma kif ġej:

- kontenut tar-ramel: Mhux inqas minn 50 % imma mhux iktar minn 75 %;
- pH: 5,5 - 7,5;
- kontenut tal-karbonju organiku: 0.5 - 1.5 %;
- il-biomassa mikrobjali għandha tkun imkejla (8)(9) u l-pkontenut tal-karbonju tagħha għandu jkun ta' mill-anqas 1 % tal-karbonju organiku totali tal-hamrija.

F'bosta każi, hamrija b'dawn il-karatteristiċi tirrapreżenta l-għar każ ta' sitwazzjoni, la darba l-adsorbazzjoni tal-kimika tat-test hija l-minimu u d-disponnabbiltà tagħha lejn il-mikroflora hija l-massimu. B'konsewvenza, it-testijiet b'hamrija oħra huma, ġeneralemnt, mhux meħtieġa. B'dana kollu, f'ċerti ċirkostanzi, e.g. meta l-użu maġġuri antiċipat tas-sustanza tat-test f'hamrija partikolari, bħal ma huma l-hamrija aċiduża tal-foresti, jew għal kimiċi ikkargati elettrostatikament, jista jkun meħtieġ li tintuża hamrija addizzjonali.

### 1.6.3 Il-ġbir u l-ħażna tal-kampjunu tal-hamrija

#### 1.6.3.1 Il-ġbir

L-informazzjoni dettaljata dwar l-istorja tas-sit fl-għalqa minn fejn il-hamrija tat-test hija miġburha għandha tkun disponibbli. Id-dettalji jinkludu l-lokalità eżatta, il-kisi veġitali, id-dati tat-trattament bil-prodotti tal-protezzjoni tal-pjanti, it-trattamenti b'fertilizzanti organiċi u mhux-organiċi, židiet ta' materjali bioloġiċi jew kontaminazzjonijiet aċċidentali. Is-sit magħżul għall-ġbir tal-hamrija għandu jkun wiehed li jippermetti użu f'terminu twil. Mergħat permanenti, għelieqi b'uċuħ annwali taċ-ċereali (apparti mill-qamħ-ir-rum) jew dawk mogħtija d-demel b'żerġat iffullata, huma tajbin. Il-ghażla tas-sit tal-kampjunar m'għandhiex tkun ġiet trattata bil-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ għam mill-anqas sena qabel il-kampjunar. Ukoll, l-ebda fertilizzant organiku ma jkun ġie applikat għal mill-anqas sitt xhur. L-użu ta' fertilizzant minerali huwa aċċettabbli biss meta, b'konformità mal-htigiet tal-kampjuni ta' l-uċuħ u tal-hamrija, m'għandhomx ikunu miġbura għal mill-anqas tlett xhur wara l-applikazzjoni tal-fertilizzant. L-użu ta' hamrija trattata bil-fertilizzanti li għandhom effetti bioċidali magħrufa (e.g. is-sijanamid tal-kalċju) għandu jkun evitat.

Il-kampjunar għandu jkun evitat matul, jew immedjetament wara, perijodi twal (itwal minn 30 jum) ta' nixfa jew ta' stgħadir bl-ilma. Għal hamrija mahruta, il-kampjuni għandhom jingabru minn fond ta' 1 sa 20 cm l-isfel. Għall art tal-mergħa (art fil-haxix) jew hamrija oħra meta l-hrit ma jseħx matul perijodi twal (f'mill-anqas staġun wiehed tat-tkabbir), il-fond massimu tal-kampjunar jista jkun kemm xejn aktar minn 20 cm (e.g. sa 25 cm).

Il-kampjuni tal-hamrija għandhom ikunu trasportati bl-użu ta' kontenituri u skond kondizzjonijiet tat-temperatura li jggarantixxu li l-proprietajiet inizjali tal-hamrija ma jkunux sinifikament mibdula.

#### 1.6.3.2 Hażna

L-użu ta' hamrija miġbura friska mill-għelieqi huwa ippreferut. Jekk hażna fil-laboratorju ma tistgħax tkun evitata, il-hamrija tista tkun mahżuna fid-dlam  $4 \pm 2$  °C għal massimu ta' tlett xhur. Matul il-hażna tal-hamrija, il-kondizzjonijiet erobiċi għandhom ikunu assigurati. Jekk il-hamrija tkun miġbura minn żoni ta' fejn din tkun iffriżata għal mill-anqas tlett xhur tas-sena, il-hażna għal sitt xhur fi - 18 °C sa - 22 °C tista tkun ikkonsidrata. Il-biomassa mikrobjali tal-hamrija mahżuna hija mkejla qabel kull esperiment u l-karbonju fil-biomassa għandu jkun mill-anqas 1 % tal-kontenut totali tal-karbonju organiku fil-hamrija (ara s-sezzjoni 1.6.2).

#### 1.6.4 Tqandil u l-preparazzjoni tal-hamrija għat-test

##### 1.6.4.1 Pre-inkubazzjoni

Jekk il-hamrija kienet mażżunha (ara s-sezzjoni 1.6.3.2), pre-inkubazzjoni hija rakkommandata għal perijodu ta' bejn 2 u 28 jum. It-temperatura u l-umidità tal-kontenut tal-hamrija matul il-pre-inkubazzjoni għandhom ikunu simili għal dik użata fit-test (ara s-sezzjonijiet 1.6.4.2 u 1.7.1.3).

##### 1.6.4.2 Karatteristiċi fiżiko-kimiċi

Il-hamrija hija manwalment imnaddfa minn oġġetti kbar (e.g. ġebel, partijiet ta' pjanti, etc.) u imbagħad magħrbla fin-nieda mingħajt tnixxif eċċessiv lejn daqs ta' partiċelli ta' anqas minn jew egwali għal 2 mm. Il-kontenut ta' l-umidità tal-kampjun tal-hamrija għandu jkun aġġustat b' ilma distillat jew dejonizzat lejn valur ta' bejn 40 % u 60 % tal-kapaċità massima taz-żamma ta' l-ilma.

##### 1.6.4.3 Amendi b'substrata organika

Il-hamrija għandha tkun emendata b'substrata organika xierqa, e.g. tghasida mrammla luċerna-haxix-hadranija (il-komponent ewlieni: Medicago sativa) b'relattività C/N ta' bejn 12/1 u 16/1. Ir-relattività rakkommandata tal-hamrija luċerna hija ta' 5 g luċern kull kilogramma ta' hamrija (piz xott).

#### 1.6.5 Preparazzjoni tas-sustanza tat-test għall-applikazzjoni mal-hamrija

Is-sustanza tat-test hija normalment applikata bl-użu ta' trasportatur. It-trasportatur jista jkun ilma (għal sustanzi li jinhallu fl-ilma) jew solidu inert bħal ma huwa ramel fin tal-kwartz (daqs tal-partiċella: 0.1-0.5 mm). Trasportaturi likwidi appartu mill-ilma (e.g. solventi organiċi bħal ma huma l-aċetun, il-kloroforma) għandhom ikunu evitati la darba dawn jistgħu joħolqu ħsara għall-mikroflora. Jekk ir-ramel ikunu użat bħala trasportatur, dan jista jkun m'ikun bis-sustanza tat-test imdewba jew sospiżja f'solvent xieraq. F'tali każi, is-solvent għandu jkun imneħħi bl-evaporazzjoni qabel it-tahlit mal-hamrija. Għall-aħjar distribuzzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija, relattività ta' 10 g ramel ma kull kilogramma ta' hamrija (piz xott) huwa rakkommandabbli. Kampjuni tal-kontroll huma ittrattati b'ammont ekwivalenti ta' ilma u/jew ramel kwartz biss.

Meta jkunu ittestjati kemikali volatili, it-telf matul it-trattament għandu jkun evitat sa kemm dan ikun possibbli u tentattiv għandu jsir sabiex tkun assicurata distribuzzjoni omoġenja fil-hamrija (e.g. is-sustanza tat-test għandha tkun injettata fil-hamrija minn diversi postijiet).

#### 1.6.6 Konċentrazzjonijiet tat-test

Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, mill-anqas żewġ konċentrazzjonijiet għandhom ikunu wżati. Il-konċentrazzjoni l-baxxa għandha tirrifletti mill-anqas l-ammont massimu mistenni li jilhaq il-hamrija waqt kondizzjonijiet prattiċi, fil-waqt li l-konċentrazzjoni l-għolja għandha tkun mutiplu tal-konċentrazzjoni l-baxxa. Il-konċentrazzjonijiet ta' sustanza tat-test miżjuda mal-hamrija huma kkalkolati billi tkun preżunta inkorporazzjoni uniformi sa fond ta' 5 cm u l-massa tal-hamrija f'densità ta' 1.5. Għall-agrokimiċi li huma applikati direttament mal-hamrija, jew għal kimiċi li dwarhom il-kwantità li tilhaq il-hamrija tista tkun prevista, il-konċentrazzjonijiet tat-test irrakkommandati huma l-massimu Predicted Environmental Concentration (PEC) (Konċentrazzjoni Ambjentali Mbassra) u hames darbiet dik il-konċentrazzjoni. Is-sustanzi li huma mistennija li jkunu applikati diversi drabi mal-hamrija fi staġun wiehed għandhom ikunu ittestjati fil-konċentrazzjonijiet derivati mill-multiplikazzjoni tal-PEC bin-numru massimu antiċipat ta' l-applikazzjonijiet. L-għoila konċentrazzjoni ittestjata, b'dana kollu, m'għandhiex teċċedi għaxar darbiet il-massimu tar-rata ta' applikazzjoni waħda. Jekk dawk li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, serje ġeometrikuta' mill-anqas hames konċentrazzjonijiet għandu jkun użat. Il-konċentrazzjonijiet ittestjati għandhom ikopru l-medda meħtieġa tal-valuri ECx.



## 1.7 L-IMGIEBA TAT-TEST

1.7.1 **Il-kondizzjonijiet ta' l-esposizzjoni**1.7.1.1 *It-trattament u l-kontroll*

Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, il-hamrija hija diviża fi tlett porzjonijiet ta' piż egwali. Żewġ porzjonijiet huma mhallta mat-trasportatur li jkun fih il-prodott, u l-iehor huwa mhallat mat-trasportatur minghajr il-prodott (kontroll). Minimu ta' tlett repliki kemm għall hamrija ittrattata u wkoll mhux ittrattata huma rakkommandati. Jekk dawk li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, il-hamrija hija diviża f'sitt porzjonijiet ta' piż egwali. Hmasa mill-kampjunu huma mhallta mat-trasportatur li jkun fih is-sustanza tat-test, u s-sitt kampjun huwa mhallat mat-trasportatur minghajr il-kimika. Tlett replikati taż-żewġ trattamenti u tal-kontroll huma rakkommandati. Attenzjoni għandha tinghata sabiex tkun assigurata distribuzzjoni omoġenja tas-sustanza tat-test fil-kampjunu tal-hamrija ittrattata. Matul it-tahlit, l-ikkumpattjar jew gerbubi mgħaqda għandhom ikunu evitati.

1.7.1.2 *L-inkubazzjoni tal-kampjuni tal-hamrija*

L-inkubazzjoni tal-kampjuni tal-hamrija tista titwettag b'żewġ modi: Bħala kampjuni fil-massa ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata jew f'serje ta' sub-kampjuni individwali u ta' daqs egwali ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata. B'dana kollu, meta sustanzi volatili huma ittestjati, it-test għandu jkun imwettaq biss b'serje ta' sub-kampjuni individwali. Meta l-hamrija tkun inkubata fil-massa, kwantitajiet kbar ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata huma ippreparati u s-sub-kampjuni għall-analizi huma migbura kif mehtieg matul it-test. L-ammont inizjalment ippreparat għal kull trattament u kontroll jiddependi mid-daqs tas-sub-kampjuni, in-numru ta' repliki użati għall-analizi u n-numru massimu antiċipat tad-drabi tal-kampjunar. Il-hamrija inkubata fil-massa għandha tkun imhallta sewwa qabel is-sub-kampjuni. Meta l-hamrija hija inkubata f'serje individwali ta' hamrija, kull hamrija ittrattata jew mhux trattata fil-massa hija diviża fin-numru mehtieg ta' sub-kampjuni, u dawn huma utilizzati kif mehtieg. Fl-esperimenti ta' meta tnejn jew aktar hinijiet tal-kampjunar jistgħu ikunu antiċipati, sub-kampjuni biż-żejjed għandhom ikunu ippreparati sabiex ikun hemm abbastanza għar-replikati kollha u d-drabi tal-kampjunar kollu. Mill-anqas tlett kampjuni tar-replikati tal-hamrija tat-test għandhom ikunu inkubati permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi (ara s-sezzjoni 1.7.1.1). Matul it-testijiet kollha, kontenituri xierqa, bi spazju fil-wiċċ suffiċjenti, għandhom ikunu użati sabiex ikunu evitati l-kondizzjonijiet anerobiċi. Meta sustanzi volatili huma ittestjati, it-test għandu jkun imwettaq biss b'serje ta' sub-kampjuni individwali.

1.7.1.3 *Il-kondizzjonijiet u t-tul tat-testijiet*

It-test huwa mwettaq fid-dlam f'temperatura tal-kamra ta'  $20 \pm 2$  °C. Il-kontenut ta' l-umidità tal-kampjuni tal-hamrija għandu jkun miżmum matul it-test għal bejn 40 % u 60 % tal-kapaċità massima taż-żamma ta' l-ilma fil-hamrija (ara s-sezzjoni 1.6.4.2) b'medda ta'  $\pm 5$  %. Ilma distillat jew deonizzat jista jkun miżjud kif mehtieg.

It-tul minimu tat-testijiet huwa 28 jum. Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, ir-rati tal-formazzjoni tan-nitrat fil-kampjuni ittrattati u tal-kontroll huma mqabbla. Jekk dawn ikunu differenti b'aktar minn 25 % fil-jum 28, it-test jitkompla sakemm differenza egwali għal, jew anqas minn 25 % tkun akkwistata, jew għal massimu ta' 100 jum, liema minnhom ikun l-aqsar. Għal dawk li ma humiex agrokimiċi, it-test ikun terminat wara 28 jum. Fil-jum 28, il-kwantitajiet tan-nitrat fil-kampjuni tal-hamrija ittrattata jew tal-kontroll huma determinati u l-valuri ECx ikunu ikkalkolati.

1.7.2 **Kampjunaar u analizi tal-hamrija**1.7.2.1 *Kampjunar skedat tal-hamrija*

Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, il-kampjuni tal-hamrija huma analizzati għan-nitrat fil-jiem 0, 7, 14 u 28. jekk test imtawwal ikun mehtieg, aktar kejl għandu jsehh f'intervalli ta' 14 il-jum, wara l-jum 28.

Jekk dawk li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, mill-anqas hames konċentrazzjonijiet tat-test huma wżati u l-kampjuni tal-hamrija huma analiżżati għan-nitrat fil-bidu (jum 0) u fit-tmiem tal-perijodu ta' l-esposizzjoni (28 jum). Kejl intermedju, e.g. fil-jum 7, jista jkun miżjud jekk dan ikun meqjus bħala mehtieg. L-informazzjoni akkwistata fil-jum 28 hija użata għad-determinazzjoni tal-valur ECx dwar il-kimika. Jekk mixtieq, l-informazzjoni mill-jum 0 tal-kampjuni tal-kontroll jistghu ikunu wżati sabiex jirraportaw il-kwanità inizzjali tan-nitrat fil-hamrija.

#### 1.7.2.2 L-analiżi tal-kampjuni tal-hamrija

L-ammont ta' nitrat iffurmat f'kull replika trattata jew tal-kontroll huwa determinat f'kull waqt tal-kampjunar. In-nitrat huwa estratt mill-hamrija biċ-ċekċik tal-kampjun b'solvent xieraq ta' l-estrazzjoni, e.g. tahlita ta' 0.1 M klorid tal-putassa. Relattività ta' 5 ml tat-tahlita KC1 kull gramma piż xott ekwivalenti tal-hamrija huwa rakkommandat. Sabiex tkun intejba l-estrazzjoni, il-kontenituri li jkunu bil-hamrija u t-tahlita ta' l-estrazzjoni m'għandhomx ikunu aktar minn nofshom mimlija. It-tahlitiet huma mċekċka fi 150 rpm għal 60 minuta. It-tahlitiet ikunu ċentrifugati jew filtrati u l-fażijiet likwidi huma analiżżati għan-nitrat. Estratti likwisi hielsa minn partiċelli jistghu ikunu mahżuna qabel l-analiżi fi  $-20 \pm 5$  °C sa sitt xhur.

## 2. DATA

### 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Jekk it-testijiet huma mwettqa b'agrokimiċi, il-kwalità yan-nitrat iffurmat f'kull replika tal-kampjun tal-hamrija għandha tkun irreġistrata, u l-valuri medji tar-replikati kollha għandhom ikunu ipprovduti f'għamla tabulari. Ir-rati tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu għandhom ikunu evalwati b'metodi xierqa u ġeneralment aċċettabbli (e.g. Test-F, 5 % livell sinifikanti). Il-kwantitajiet ta' nitrat iffurmat huma espressi fi mg nitrat/kg piż xott tal-hamrija/kull jum. Ir-rata tal-formazzjoni tan-nitrat f'kull trattament hija mqabbla ma dik tal-kontroll, u l-persentaġġ tad-devjazzjoni mill-kontroll hija ikkaalkolata.

Jekk it-testijiet huma mwettqa b'dawk li ma humiex agrokimiċi, il-kantità ta' nitrat iffurmat f'kull replika huwa determinat, u l-kurva doża-reazzjoni hija ippreparata għall-estimi tal-valuri ECx. Il-kwantitajiet ta' nitrat (i.e. mg nitrat/kg piż xottv tal-hamrija) misjuba fil-kampjuni ittrattati wara 28 jum huma mqabbla ma dak misjun fil-kontroll. Minn din l-informazzjoni, il-% tal-valuri ta' l-inibizzjoni għal kull konċentrazzjoni tat-test huma ikkalkolati. Dawn il-persentaġġi huma mpingija kontra l-konċentrazzjoni, u l-proċeduri statistiċi huma mbagħad użati għall-kalkolu tal-valuri ECx. Limiti ta' l-affidabbilità ( $p = 0.95$ ) għal ECx ikkalkolati huma wkoll determinati bl-użu tal-proċeduri normali (10) (11) (12).

Is-sustanzi tat-test li jkollhom kwantitajiet għoljin ta' nitroġenu jistghu jikkontribwixxu għall-kwantitajiet taa' nitrat iffurmat matul it-test. Jekk dawn is-sustanzi huma ittestjati f'konċentrazzjoni għolja (e.g. kimika li hija mistennija li tkun użata f'applikazzjonijiet repetuti) kontrolli xierqa għandhom ikunu nkluzi fit-test (i.e. il-hamrija flimkien mas-sustanza tat-test imma minghajr it-tgħasida tal-pjanti). Dettalji minn dawn il-kontrolli għandhom ikunu nkluzi fil-kalkoli tal-ECx.

### 2.2 INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Meta r-riżultati mit-testijiet bl-agrokimiċi huma evalwati, u d-differenza fir-rati tal-formazzjoni tan-nitrat bejn it-trattament baxx (i.e. il-massimu tal-konċentrazzjoni prevista) u l-kontroll tkun egwali għal, jew anqas minn 25 % fi kwalunkwe kampjun fil-waqt wara l-jum 28, il-prodott jista jkun evalwat bħala li jkollu infuwenza f'terminu fit-tul fuq it-trasformazzjoni tan-nitroġenu fil-hamrija. Meta r-riżultati mit-testijiet bil-kimiċi apparti milli l-agrokimiċi huma evalwatim il-valuri EC50, EC25 u/jew EC19 huma wżati.

3. **RAPPORTAĠĠ**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Identifikazzjoni sġiġa tal-ġamrija użata, inkluż:

- referenza ġeografika tas-sit (latitudini, longitudini);
- informazzjoni dwar l-istorja tas-sit (i.e. il-koperta veġittiva, it-trattamenti bil-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ, trattamenti bil-fertilizzanti, kontaminazzjoni aċċidentali, etc.);
- is-sekwenza ta' l-użu (e.g. ħamrija agrikola, foresta, etc.);
- il-fond tal-kampjunar (cm);
- il-kontenut ramel/ħama'/tafal (% tal-piż);
- pH (fl-ilma);
- kontenut tal-karbonju organiku (% piż xott);
- kontenut tan-nitroġenu organiku (% piż xott);
- il-konċentrazzjoni inizjali tan-nitrat (mg nitrat kg piż xott);
- kapaċità ta' l-iskambju tal-jonju (mmol/kg);
- biomassa mikrobjali f'termini ta' persentaġġ tal-karbonju organiku totali;
- referenza għall-metodi użati għad-determinazzjoni ta' kull parametru;
- l-informazzjoni li tirrigwardja il-ġbir u l-ħażna tal-kampjuni tal-ħamrija;
- dettalji tal-pri-inkubazzjoni tal-ħamrija, jekk ikun hemm.

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżikokimiċi;
- l-informazzjoni ta' l-identifikazzjoni kimika, meta relevanti, inkluża l-formula strutturali, il-purità (i.e. għall-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ il-persentaġġ ta' l-ingredjent attiv), il-kontenut tan-nitroġenu.

Substrata:

- is-sorsi tas-substrata'
- il-komposizzjoni (i.e. tgħasida luċerna, it-tgħasida luċerna-ħaxix-ħdura);
- kontenut tal-karbonju u tan-nitroġenu (% piż xott);
- id-daqs ta' l-imgħarbel (mm).

Kondizzjonijiet tat-test:

- dettalji ta' l-emenda tal-ħamrija b'substrata organika;
- in-numru tal-konċentrazzjonijiet fil-kimika tat-test użata u, meta xieraq, ġustifikazzjoni tal-konċentrazzjonijiet magħżula;
- dettalji ta' l-applikazzjoni tas-substrata tat-test fil-ħamrija;
- temperatura ta' l-inkubazzjoni;
- il-kontenut ta' l-umidità fil-bidu u matul it-test;
- il-metodu użat ta' l-inkubazzjoni tal-ħamrija (i.e. bhala massa jew bhala serje ta' subkampjuni individwali);
- in-numru ta' replikati;
- id-drabi tal-kampjuna;
- il-metodu użat għall-estrazzjoni tan-nitrat mill-ħamrija.

## Riżultati:

- proċedura analitika u l-apparat użat fl-analiżi tan-nitrat;
- dettalji tabulate, inklużi il-valuri individwali u medji għall-kejl tan-nitrat;
- il-varjazzjoni bejn ir-replikati fil-kampjuni ittrattati u tal-kontroll;
- spjegazzjonijiet tal-korrezzjonijiet imwettqa fil-kalkoli, jekk relevanti;
- il-varjazzjoni perċentwali fir-rati tal-formazzjoni tan-nitrat f'kull waqt tal-kampjunar, jekk xieraq, il-limitu ta' l-affidabbiltà tal-valur EC50 b'95 fil-mijja affidabbiltà, ECx oħrajn (i.e. EC25 jew EC19) b'intervalli ta' l-affidabbiltà, u grafika tal-kurva doża-reazzjoni;
- riżultati statistiċi tat-treatment;
- l-informazzjoni u l-osservazzjonijiet kollha li jkunu ta' għajjnuna fl-interpretazzjoni tar-riżultati.

**4. REFERENZI**

- (1) EPPO (1994). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Chemicals. Chapter 7: Soil Microflora. EPPO Bulletin 24: 1-16, 1994.
- (2) BBA (1990). Effects on the Activity of the Soil Microflora. BBA Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, VI, 1-1 (2nd eds., 1990).
- (3) EPA (1987). Soil Microbial Community Toxicity Test. EPA 40 CFR Part 797.3700. Toxic Substances Control Act Test Guidelines; Proposed rule. September 28, 1987.
- (4) SETAC-Europe (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides, Ed. M.R. Lynch, Pub. SETAC-Europe, Bruxelles.
- (5) ISO/DIS 14238 (1995). Soil Quality - Determination of Nitrogen Mineralisation and Nitrification in Soils and the Influence of Chemicals on these Processes. Technical Committee ISO/TC 190/SC 4: Soil Quality - Biological Methods.
- (6) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italie, 18-20 janvier 1995.
- (7) ISO 10381-6 (1993). Soil quality - Sampling. Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (8) ISO 14240-1 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrateinduced respiration method.
- (9) ISO 14240-2 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigationextraction method.
- (10) Litchfield, J.T. and Wilcoxon F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99-113.
- (11) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.
- (12) Finney, D.J. (1978). Statistical Methods in biological Assay. Griffin, Weycombe, UK.

**C.22. MIKROORGANIŻMI TAL-HAMRIJA: TEST TAT-TRASFORMAZZJONI TAL-KARBONJU****1. METODU**

Dan il-metodu huwa dupplikazzjoni għal OECD TG 217 (2000)

**1.1 INTRODUZZJONI**

Dan il-Metodu tat-testijiet jiddeskrivi metodu tal-laboratorju iddisinjat sabiex jinvestiga l-effetti potenzjoni f'terminu fit-tul ta' espozizzjoni singola tal-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ u possibbilment kemikali oħrajn fuq l-attività tat-trasformazzjoni tal-karbonju f'mikroorganiżmi tal-hamrija. It-test huwa prinċipalment ibbażat fuq ir-rakkommandazzjonijiet ta' l-Organizzazzjoni għall-Protezzjoni tal-Pjanti Ewropej u tal-Mediterran (1). B'dana kollu, Linji ta' Gwida oħrajn, inklużi dawk tal-Biologische Bundesanstalt tal-Ġermanja (2), il-US Environmental Protection Agency (3) il-SETAC (4), kienu wkoll meqjusa. Laqgħa ta' Hidma tal-OECD dwar l-Għażla tal-Hamrija/Sediment li nżammet f'Belgirate, l-Italja, fil-1955 (5) qablet dwar in-numru u t-tip ta' hamrija għall-użu f'dan it-test. Rakkommandazzjonijiet għall-gbir, tqandil u l-ħażna tal-kampjun tal-hamrija huma ibbażati fuq Dokument ta' Gwida ISO (6) u r-rakkommandazzjonijiet tal-Laqqgħa ta' Hidma ta' Belgirate.

Fl-assaġġ u l-evalwazzjoni tal-karatteristiċi tossiċi tas-sustanzi tat-test, determinazzjoni ta' l-effetti fuq l-attività mikrobjali tal-hamrija tista tkun meħtieġa, e.g., meta l-informazzjoni dwar l-effetti potenzjali min-naha tal-protezzjoni tal-prodotti ta' l-uċuħ fuq il-mikroflora tal-hamrija huma meħtieġa jew meta l-espożizzjoni ta' mikroorganiżmi tal-hamrija lejn kimiċi apparti milli l-prodotti tal-protezzjoni tal-hamrija, jkun mistennija. It-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu huwa mwettaq sabiex jiddetermina l-effetti ta' tali kimiċi fuq il-mikroflora tal-hamrija. Jekk l-agrikimiċi (e.g., il-prodotti tal-protezzjoni tal-hamrija, l-fertilizzanti, u l-kimiċi tal-foresterija) huma ittestjati, kemm it-trasformazzjoni tan-nitroġenu u wkoll it-testijiet tat-trasformazzjoni tal-karbonu, huma mwettqa. Jekk dawk li ma humiex l-agrokimiċi huma ittestjati, it-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu huwa suffiċjenti. B'dana kollu, jekk il-valuri EC50 tat-test tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu għal tali kimiċi jidhol fi hdan il-medda misjuba għal inibituri tan-nitrifikazzjoni kummerċjalment disponibbli (e.g. nitrapyrim), test tat-trasformazzjoni tal-karbonu jista jkun imwettaq sabiex tkun akkwistata aktar informazzjoni.

Il-hamrija tikkonsisti minn komponenti hajjin u mhux-hajjin li jeżistu f'tahlitiet kumplessi u eterogenji. Il-mikroorganiżmi għandhom parti ta' rwol impoprtanti fit-tfarrick u t-traformazzjoni tal-meterja organika f'hamrija fertili b'hafna speċje jikkontribwixxu għal diversi aspetti tal-fertilità tal-hamrija. Kwalunkwe interferenza fit-tul ma dawn il-proċessi biokimiċi jista jkollha l-potenzal li tinterferixxi maċ-ċiklu tan-nutrient u dan jista jibdel il-fertilità tal-hamrija. It-trasformazzjoni tal-karbonju u n-nitroġenu isseħħ fil-hamrija fertili kollha. Għalkemm il-komunitajiet mikrobjali responsabbli għal dawn il-proċessi jiddifferixxu bejn hamrija u oħra, il-mezzi tat-trasformazzjoni huma essenzalment l-istess.

Dan il-Metodu ta' Testijiet kif deskritt huwa iddisinjat sabiex jiżvela l-effetti ħżiena ta' terminu fit-tul ta' sustanza dwar il-proċess tat-trasformazzjoni tan-nitroġenu f'hamrija erobika tal-wiċċ. It-test huwa sensitiv għal kambju fid-daqs u l-attività tal-komunitajiet mikrobjali responsabbli għat-trasformazzjoni tal-karbonju la darba jissuġġetti dawn il-komunitajiet kemm lejn l-impenn kemikali u wkoll għal nuqqas gravi ta' karbonju. Hamrija mramma baxxa f'materja organika hija wżata. Din il-hamrija hija ittrattata bis-sustanza tat-test u inkubata permezz tal-kondizzjonijiet li jippermettu mataboliżmu mikrobjali mhaffef. Permezz ta' dawn il-kondizzjonijiet, sorsi ta' karbonju faċilment disponibbli fil-hamrija huma malajr eżawriti. Dan jikkaġuna skarrezza tal-karbonju li kemm jiqtol iċ-ċelloli mikrobjali u wkoll jinduci rقاد u/jew sporlazzjoni. Jekk it-test ikun imwettaq għal aktar minn 28 jum, is-somma ta' dawn ir-reazzjonijiet tista tkun imkejja bi (hamrija mhux trattata) kontrolli bhala telf progressiv tal-biomassa mikrobjali metabolikament attiva (7). Jekk il-biomassa tal-hammrija mċahhda mill-karbonju, skond il-kondizzjonijiet tat-test, hija affettwata bil-preżenza ta' kimika, jista jkun il-każ li din ma terġal lura lejn l-istess livell bhala fil-kontroll. Għalhekk, disturnazi ikkaġunati bis-sustanza tat-test fi kwalunkwe hin matul it-test ta' spiss iddum sat-tmiem tat-test.

It-testijiet li minnhom dan il-metodu ta' testijiet kien għe żviluppat kienu primarjament iddisinjati għal sustanzi li dwarhom l-ammont li jilhaq il-hamrija setgħa jkun antiċipat. Dan hu l-każ, per eżempju, għall-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ li dwarhom ir-rata ta' l-applikazzjoni fl-għelieqi hija magħrufa. Għall-agrokimiċi, it-testijiet ta' żewġ dożi relevanti għar-rata antiċipata jew imbassa ta' l-applikazzjoni huma suffiċjenti. L-agrokimiċi jistgħu ikunu ittestjati bhala ingredjenti attivi (a.i.) jew prodotti formulati. B'dana kollu, it-test mhux limitat għall-kimiċi b'koncentrazzjonijiet ambjentali prevedibbli. Bit-tibdil kemm ta' l-ammonti tas-sustanza tat-test applikata fil-hamrija, u l-mod ta' kif l-informazzjoni hija evalwata, it-test jista wkoll ikunu wżat għal kimiċi li dwarhom l-ammont mistenni li jilhaq il-hamrija ma jkunx magħruf. Għalhekk, bil-kimiċi apparti milli l-agrokimiċi, l-effetti ta' serje ta' koncentrazzjonijiet dwar it-trasformazzjoni tal-karbonju, huma determinati. L-informazzjoni minn dawn it-testijiet hija wżata sabiex tipprepara l-kurva tad-doża-reazzjoni u tikkalkola l-valuri Ecx, meta hija definita bhala % effett.

## 1.2 DEFINIZZJONIJET

Trasformazzjoni tal-karbonju: Hija d-degradazzjoni minn mikroorganizmi ta' materja organika li tiffirma il-prodott ahħari inorganiku tad-diossidu taal-karbonju.

ECx (Koncentrazzjoni Effettiva): Hija l-koncentrazzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija li tirriżulta fi x persentaġġ inibizzjoni tat-trasformazzjoni tal-karbonju lejn diossidu tal-karbonju.

EC50 (Koncentrazzjoni Effettiva Medjana): Hija l-koncentrazzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija li tirriżulta fi 50 fil-mijja inibizzjoni tat-trasformazzjoni tal-karbonju lejn diossidu tal-karbonju.

## 1.3 SUSTANZI TA' REFERENZA

Xejn

## 1.4 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-hamrija magħrbla hija jew ittrattata bis-sustanza tat-test jew imħollija mhux ittrattata (kontroll). Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, minimu ta' żewġ koncentrazzjonijiet tat-test huma rakkommandati u dawn għandhom ikunu magħżula b'reazzjoni ma l-ghola koncentrazzjoni antiċipata fl-għalqa. Wara 0, 7, 14 u 28 jum ta' inkubazzjoni, kampjuni ta' hamrija ittrattata u tal-kontroll huma mħallta bil-glukożju, u r-rati tar-respirazzjoni indotti mill-glukożju huma mkejja għal 12 il-siegħa konsekuttivi. Ir-rate tar-respirazzjoni huma espressi bhala diossidu tal-karbonju rilaxxat (mg diossidu tal-karbonju/kd hamrija xotta/fis-siegħa) jew ossiġenu ikkunsmat (mg ossiġenu/kg hamrija/siegħa). Ir-rata medja tar-respirazzjoni fil-kampjuni tal-hamrija ittrattata hima mqabbla ma dik fil-kontroll u d-devjazzjoni perċentwali tal-hamrija ittrattata minn dik tal-kontroll hija ikkalkolata. It-testijiet kollha jkunu mill-anqas ta' 28 jum. Jekk, fit-28 jum, id-differenzi bejn il-hamrija ittrattata u dik mhux ittrattata huma egwali jew akbar minn 25 %, il-kejl jitkompla sa massimu ta' 100 jum. Jekk kimiċi oħrajn aapparti milli l-agrokimiċi huma ittestjati, serje ta' koncentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test huma miżjuda mal-kampjuni tal-hamrija, u r-rati tar-respirazzjoni indotti mill-glukożju (i.e. il-medja tal-kwantitajiet tad-diossidu tal-karbonju iffurmat jew l-ossiġenu ikkunsm,at) huma imkejja wara 28 jum. Ir-riżultati mit-testijiet b'koncentrazzjonijiet multipli huma analizzati bl-użu ta' mudell regressiv, u l-valuri Ecx huma kkalkolati (i.e. EC50, EC25 u/jew EC10). Ara definizzjonijiet.

## 1.5 IL-VALIDITÁ TAT-TEST

L-evalwazzjonijiet tar-riżultati tat-test ma l-agrokimiċi huma bbażati fuq relattivament differenzi żgħar (i.e. medja ta' valur  $\pm 25$  %) bejn il-koncentrazzjonijiet nitriċi fil-hamrija tal-kontroll u f'dik ittrattata, għalhekk varjazzjonijiet kbar fil-kontrolli jistgħu iwasslu għal riżultati foloz. Għalhekk, il-varjazzjoni bejn kampjuni mġedda tal-kontroll għandha tkun ta' anqas minn  $\pm 15$  %.

## 1.6 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

1.6.1. **Apparat**

Il-kontenituri tat-test użati huma magħmula minn materjal kemikament inert. Dawn għandhom ikunu ta' daqs xieraq b'konformità mal-proċedura wżata għall-inkubazzjoni tal-ħamrija. i.e. l-inkubazzjoni fil-massa jew bhala serje individwai ta' kampjuni tal-ħamrija (ara s-sezzjoni 1.7.1.2). Attenzjoni qawwija għandha tinghata sabiex ikun minimizzat it-telf ta' l-ilma u li jkun imħolli l-iskambu tal-gass matul it-test (e.g. il-kontenituri tat-test jistgħu ikunu mogħttija b'folja tal-polyethylene mtaqqba). Meta jkunu ittestjati sustanzi volatili, kontenituri li jitgħu ikunu issiġġillati u li ma jghaddix gass minnhom għandhom ikunu wżati. Dawn għandhom ikunu ta' daqs li madwar kwart tal-volum tagħhom ikun mimli bil-kampjun tal-ħamrija.

Għad-determinazzjoni tar-respirazzjoni indotta mill-glukożju, sistemi ta' inkubazzjoni u strumenti għall-kejl tal-produzzjoni tad-diossidu tal-karbonju jew tal-konsum ta' l-ossigenu huma meħtieġa. Eżempji ta' tali sistemi u strumenti huma misjuba fil-letteratura (8) (9) (10) (11).

1.6.2 **L-ghażla u n-numu ta' ħamrija**

Ħamrija waħda hija wżata. Il-karatteristiċi rakkommandati tal-ħamrija huma kif ġej:

- kontenut tar-ramel: Mhux inqas minn 50 % imma mhux iktar minn 75 %.
- pH: 5.5-7.5;
- kontenut tal-karbonju organiku: 0.5-1.5 %;
- il-biomassa mikrobjali għandha tkun imkejla (12)(13) u l-pkontenut tal-karbonju tagħha għandu jkun ta' mill-anqas 1 % tal-karbonju organiku totali tal-ħamrija.

F'bosta każi, ħamrija b'dawn il-karatteristiċi tirrapreżenta l-ġhar każ ta' sitwazzjoni, la darba l-adsorbazzjoni tal-kimika tat-test hija l-minimu u d-disponnabbiltà tagħha lejn il-mikroflora hija l-massimu. B'konsewvenza, it-testijiet b'ħamrija oħra huma, ġeneralemnt, mhux meħtieġa. B'dana kollu, f'ċerti ċirkostanzi, e.g. meta l-użu magħguri antiċipat tas-sustanza tat-test f'ħamrija partikolari, bħal ma huma l-ħamrija aċiduża tal-foresti, jew għal kimiċi ikkargati elettrostatikament, jista' jkun meħtieġ li tintuża ħamrija addizzjonali.

1.6.3 **Il-ġbir u l-ħażna tal-kampjunu tal-ħamrija**1.6.3.1 *Il-ġbir*

L-informazzjoni dettaljata dwar l-istorja tas-sit fl-ghalqa minn fejn il-ħamrija tat-test hija miġburha għandha tkun disponibbli. Id-dettalji jinkludu l-lokalità eżatta, il-kisi veġitali, id-dati tat-trattament bil-prodotti tal-protezzjoni tal-pjanti, it-trattamenti b'fertilizzanti organiċi u mhux-organiċi, židiet ta' materjali bioloġiċi jew kontaminazzjonijiet aċċidentali. Is-sit magħżul għall-ġbir tal-ħamrija għandu jkun wiehed li jippermetti użu f'terminu twil. Merġhat permanenti, għelieqi b'uċuħ annwali taċ-ċereali (apparti mill-qamħ-ir-rum) jew dawk mogħtija d-demel b'żerġhat iffullata, huma tajbin. Il-ghażla tas-sit tal-kampjunar m'għandhiex tkun ġiet trattata bil-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuħ għam mill-anqas sena qabel il-kampjunar. Ukoll, l-ebda fertilizzant organiku ma jkun ġie applikat għal mill-anqas sitt xhur. L-użu ta' fertilizzant minerali huwa aċċettabbli biss meta, b'konformità mal-htigiet tal-kampjuni ta' l-uċuħ u tal-ħamrija, m'għandhomx ikunu miġbura għal mill-anqas tlett xhur wara l-applikazzjoni tal-fertilizzant. L-użu ta' ħamrija trattata bil-fertilizzanti li għandhom effetti bioċidali magħrufa (e.g. is-sijanamid tal-kalċju) għandu jkun evitat.

Il-kampjunar għandu jkun evitat matul, jew immedjetament wara, perijodi twal (itwal minn 30 jum) ta' nixfa jew ta' stgħadir bl-ilma. Għal ħamrija mahruta, il-kampjuni għandhom jinġabru minn fond ta' 1 sa 20 cm l-isfel. Għall art tal-merġha (art fil-haxix) jew ħamrija oħra meta l-ħrit ma jseħx, atul perijodi twal (f'mill-anqas staġun wiehed tat-tkabbir), il-fond massimu tal-kampjunar jista' jkun kemm xejn aktar minn 20 cm (e.g. sa 25 cm). Il-kampjuni tal-ħamrija għandhom ikunu ittrasportati bl-użu ta' kontenituri u skond kondizzjonijiet tat-temperatura li jigarantixxu li l-propjetajiet inizjali tal-ħamrija ma jkunus sinifikament mibdula.



### 1.6.3.2 *Hażna*

L-użu ta' hamrija miġbura friska mill-ghelieqi huwa ippreferut. Jekk hażna fil-laboratorju ma tistgħax tkun evitata, il-hamrija tista tkun maħżuna fid-dlam  $4 \pm 2$  °C għal massimu ta' tlett xhur. Matul il-hażna tal-hamrija, il-kondizzjonijiet erobiċi għandhom ikunu assigurati. Jekk il-hamrija tkun miġbura minn żoni ta' fejn din tkun iffriżata għal mill-anqas tlett xhur tas-sena, il-hażna għal sitt xhur fi - 18 °C tista tkun ikkondrata. Il-biomassa mikrobjali tal-hamrija maħżuna hija mkejla qabel kull esperiment u l-karbonju fil-biomassa għandu jkun mill-anqas 1 % tal-kontenut totali tal-karbonju organiku fil-hamrija (ara s-sezzjoni 1.6.2).

### 1.6.4 **Tqandil u l-preparazzjoni tal-hamrija għat-test**

#### 1.6.4.1 *Pre-inkubazzjoni*

Jekk il-hamrija kienet maħżunha (ara s-sezzjoni 1.6.4.2 u 1.7.1.3), pre-inkubazzjoni hija rakkommandata għal perijodu ta' bejn 2 u 28 jum. It-temperatura u l-umidità tal-kontenut tal-hamrija matul il-pre-inkubazzjoni għandhom ikunu simili għal dik użata fit-test (ara s-sezzjonijiet 1.6.4.2 u 1.7.1.3).

#### 1.6.4.2 *Karatteristiċi fiżiko-kimiċi*

Il-hamrija hija manwalment imnaddfa minn oġġeti kbar (e.g. ġebel, partijiet ta' pjanti, etc.) u imbagħad magħrbla fin-nieda mingħajt tnixxif eċċessiv lejn daqs ta' particelli ta' anqas minn jew egwali għal 2 mm. Il-kontenut ta' l-umidità tal-kampjun tal-hamrija għandu jkun aġġustat b'ila distillat jew dejonizzat lejn valur ta' bejn 40 % u 60 % tal-kapaċità massima taż-żamma ta' l-ilma.

### 1.6.5 **Preparazzjoni tas-sustanza tat-test għall-applikazzjoni mal-hamrija**

Is-sustanza tat-test hija normalment applikata bl-użu ta' trasportatur. It-trasportatur jista jkun ilma (għal sustanzi li jinhallu fl-ilma) jew solidu inert bħal ma huwa ramel fin tal-kwartz (daqs tal-particella: 0.1-0.5 mm). Trasportaturi likwidi appartu mill-ilma (e.g. solventi organiċi bħal ma huma l-aċetun, il-kloroforma) għandhom ikunu evitati la darba dawn jistgħu johlqu hsara għall-mikroflora. Jekk ir-ramel ikunu użat bħala trasportatur, dan jista jkun m iksi bis-sustanza tat-test imdewba jew sospiża f'solvent xieraq. F'tali każi, is-solvent għandu jkun imneħhi bl-evaporazzjoni qabel it-tahlit mal-hamrija. Għall-aħjar distribuzzjoni tas-sustanza tat-test fil-hamrija, relattività ta' 10 g ramel ma kull kilogramma ta' hamrija (piż xott) huwa rakkommandabbli. Kampjuni tal-kontroll huma ittrattati b'ammont ekwivalenti ta' ilma u/jew ramel kwartz biss.

Meta jkunu ittestjati kemikali volatili, it-telf matul it-trattament għandu jkun evitat sa kemm dan ikun possibbli u tentattiv għandu jsir sabiex tkun assigurata distribuzzjoni omoġenja fil-hamrija (e.g. is-sustanza tat-test għandha tkun injettata fil-hamrija minn diversi postijiet).

### 1.6.6 **Konċentrazzjonijiet tat-test**

Jekk il-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuh jew kimiċi oħrajn b'konċentrazzjonijiet ambjentali prevedibbli huma ittestjati, mill-anqas żewġ konċentrazzjonijiet għandhom ikunu wżati. Il-konċentrazzjoni l-baxxa għandha tirrifletti mill-anqas l-ammont massimu mistenni li jilhaq il-hamrija waqt kondizzjonijiet prattiċi, fil-waqt li l-konċentrazzjoni l-gholja għandha tkun mutiplu tal-konċentrazzjoni l-baxxa. Il-konċentrazzjonijiet ta' sustanza tat-test miżjuda mal-hamrija huma ikkalkolati billi tkun preżunta inkorporazzjoni uniformi sa fond ta' 5 cm u l-massa tal-hamrija f'densità ta' 1.5. Għall-agrokimiċi li huma applikati direttament mal-hamrija, jew għal kimiċi li dwarhom il-kwantità li tilhaq il-hamrija tista tkun prevista, il-konċentrazzjonijiet tat-test irrakkommandati huma l-massimu Predicted Environmental Concentration (PEC) (Konċentrazzjoni Ambjentali Mbassra) u hames darbiet dik il-konċentrazzjoni. Is-sustanzi li huma mistennija li jkunu applikati diversi drabi mal-hamrija fi staġun wiehed għandhom ikunu ittestjati fil-konċentrazzjonijiet derivati mill-multiplikazzjoni tal-PEC bin-numru massimu antiċipat ta' l-applikazzjonijiet. L-ghoila konċentrazzjoni ittestjata, b'dana kollu, m'għandhiex teċċedi għaxar darbiet il-massimu tar-rata ta' applikazzjoni wahda.

Jekk dawh li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, serje ġeometrikuta' mill-anqas hames konċentrazzjonijiet għandu jkun użat. Il-konċentrazzjonijiet ittestjati għandhom ikopru l-medda meħtieġa tal-valuri ECx.

## 1.7 L-IMĠIEBA TAT-TEST

1.7.1 **Il-kondizzjonijiet ta' l-esposizzjoni**1.7.1.1 *It-trattament u l-kontroll*

Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, il-hamrija hija diviża fi tlett porzjonijiet ta' piż egwali. Żewġ porzjonijiet huma mhallta mat-trasportatur li jkun fih il-prodott, u l-iehor huwa mhallat mat-trasportatur minghajr il-prodott (kontroll). Minimu ta' tlett repliki kemm għall hamrija ittrattata u wkoll mhux ittrattata huma rakkommandati. Jekk dawk li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, il-hamrija hija diviża f'sitt porzjonijiet ta' piż egwali. Hmasa mill-kampjunu huma mhallta mat-trasportatur li jkun fih is-sustanza tat-test, u s-sitt kampjun huwa mhallat mat-trasportatur minghajr il-kimika. Tlett replikati taż-żewġ trattamenti u tal-kontroll huma rakkommandati. Attenzjoni għandha tinghata sabiex tkun assigurata distribuzzjoni omoġenja tas-sustanza tat-test fil-kampjunu tal-hamrija ittrattata. Matul it-tahlit, l-ikkumpattjar jew gerbubi mghaqqda għandhom ikunu evitati.

1.7.1.2 *L-inkubazzjoni tal-kampjuni tal-hamrija*

L-inkubazzjoni tal-kampjuni tal-hamrija tista titwettag b'żewġ modi: Bħala kampjuni fil-massa ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata jew f'serje ta' subkampjuni individwali u ta' daqs egwali ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata. B'dana kollu, meta sustanzi volatili huma ittestjati, it-test għandu jkun imwettaq biss b'serje ta' sub-kampjuni individwali. Meta l-hamrija tkun inkubata fil-massa, kwantitajiet kbar ta' kull hamrija ittrattata u mhux trattata huma ippreparati u s-sub-kampjuni għall-analizi huma migbura kif mehtieg matul it-test. L-ammont inizjalment ippreparat għal kull trattament u kontroll jiddependi mid-daqs tas-sub-kampjuni, in-numru ta' repliki użati għall-analizi u n-numru massimu antiċipat tal-hinijiet tal-kampjunar. Il-hamrija inkubata fil-massa għandha tkun imhallta sewwa qabel is-sub-kampjuni. Meta l-hamrija hija inkubata f'serje individwali ta' hamrija, kull hamrija ittrattata jew mhux trattata fil-massa hija diviża fin-numru mehtieg ta' sub-kampjuni, u dawn huma utilizzati kif mehtieg. Fl-esperimenti meta tnejn jew aktar drabi tal-kampjunar jistgħu ikunu antiċipati, sub-kampjuni biż-żewġ għandhom ikunu ippreparati sabiex iqisu ir-replikati kollha u l-waqtiet kollha tal-kampjunar. Mill-anqas tlett kampjuni tar-replikati tal-hamrija tat-test għandhom ikunu inkubati permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi (ara s-sezzjoni 1.7.1.1). Matul it-testijiet kollha, kontenituri xierqa, bi spazju fil-wiċċ suffiċjenti, għandhom ikunu użati sabiex ikunu evitati l-kondizzjonijiet anerobiċi. Meta sustanzi volatili huma ittestjati, it-test għandu jkun imwettaq biss b'serje ta' sub-kampjuni individwali.

1.7.1.3 *Il-kondizzjonijiet u t-tul tat-testijiet*

It-test huwa mwettaq fid-dlam f'temperatura tal-kamra ta'  $20 \pm 2$  °C. Il-kontenut ta' l-umidità tal-kampjuni tal-hamrija għandu jkun miżmum matul it-test għal bejn 40 % u 60 % tal-kapaċità massima taż-żamma ta' l-ilma fil-hamrija (ara s-sezzjoni 1.6.4.2) b'medda ta'  $\pm 5$  %. Ilma distillat jew deonizzat jista jkun miżjud kif mehtieg.

It-tul minimu tat-testijiet huwa 28 jum. Jekk agrokimiċi huma ittestjati, il-kantitajiet tad-diossidu tal-karbonju rilaxxat jew ta' lk-ossigenu ikkunsmat fil-kampjuni ittrattati u tal-kontroll huma paragonati. Jekk dawn ikunu differenti b'aktar minn 25 % fil-jum 28, it-test jitkompla sakemm differenza egwali għal, jew anqas minn 25 % tkun akkwistata, jew għal massimu ta' 100 jum, liema minnhom ikun l-aqsar. Għal dawk li ma humiex agrokimiċi, it-test ikun terminat wara 28 jum. Fil-jum 28, il-kwantitajiet tan-nitrat fil-kampjuni tal-hamrija ittrattata jew tal-kontroll huma determinati u l-valuri ECx ikunu ikkalkolati.

1.7.2 **Kampjunaar u analizi tal-hamrija**1.7.2.1 *Kampjunar skedat tal-hamrija*

Jekk l-agrokimiċi huma ittestjati, il-kampjuni tal-hamrija huma analizzati għan-nitrat fil-jiem 0, 7, 14 u 28. Jekk test imtawwal ikun mehtieg, aktar kejl għandu jsehh f'intervalli ta' 14 il-jum, wara l-jum 28.

Jekk dawk li ma humiex agrokimiċi huma ittestjati, mill-anqas hames konċentrazzjonijiet tat-test huma wżati u l-kampjuni tal-hamrija huma analizzati għan-nitrat fil-bidu (jum 0) u fit-tmiem tal-perijodu ta' l-esposizzjoni (28 jum). Kejl intermedju, e.g. fil-jum 7, jista jkun miżjud jekk dan ikun mejus bħala mehtieg. L-informazzjoni akkwistata fil-jum 28 hija użata għad-determinazzjoni tal-valur ECx dwar il-kimika. Jekk mixtieq, l-informazzjoni mill-jum 0 tal-kampjuni tal-kontroll jistgħu ikunu wżati sabiex jirraportaw il-kwantità inizjali tan-nitrat fil-hamrija (12).

### 1.7.2.2 Kejl tar-rati tar-respirazzjoni indotti mill-glukożju

L-ammont ta' nitrat iffurmat f'kull replika trattata jew tal-kontroll huwa determinat f'kull waqt tal-kampjunar. Il-kampjuni tal-hamrija huma mhallta ma ammint suffiċjenti ta' glukożju sabiex ihegġeg reazzjoni immedjata ta' respirazzjoni massima. L-ammont ta' glukożju mehtieg sabiex ihegġeg ir-reazzjoni respiratorja massima minn hamrija partikolari jista jkun determinat b'test preliminarju li jutilizza serje ta' koncentrazzjonijiet ta' glukożju (14). B'dana kollu, għal hamrija mrammla bi 0.5-1.5 % karbonju organiku, 2 000 mg sa 2 000 mg glukożju kull kg piż tal-hamrija xotta huwa normalment suffiċjenti. Il-glukożju jistgħa jkun mithun fi trab mar-ramel kwarz nadif (10 gramel/kd piż tal-hamrija xotta) u imhallta b'mod omogeniku mal-hamrija.

Il-kampjuni tal-hamrija emendata bil-glukożju hija inkubata f'apparat xieraq għall-kejl tar-rati tar-respirazzjoni, jew kontinwament, kull siegħa, jew kull saghtejn (ara s-sezzjoni 1.6.1) fi  $20 \pm 2$  °C. Id-diossidu tal-karbonju rilaxxat jew l-ossigenu ikkunsmat huwa mkejjeġ għal 12 il-siegħa konsekuttivi u l-kejl għandu jibda malajr kemm jista jkun possibbli, i.w. fi żmien 1 sa 2 siegħat wara s-supplement tal-glukożju. Il-kwantitajiet totali tad-diossidu tal-karbonju rilaxxata jew l-ossigenu ikkunsmat matul it-12 il-siegħa huma mkejjeġla u r-rati medja tar-respirazzjoni huma determinati.

## 2. DATA

### 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Jekk it-testijiet huma mwettqa b'agrokimiċi, il-kwalità tad-diossidu tal-karbonju rilaxxat minn, jew l-ossigenu ikkunsmat f'kull replika tal-kampjun tal-hamrija għandha tkun irreġistrata, u l-valuri medji tar-replikati kollha għandhom ikunu ipprovduti f'għamla tabulari. Ir-riżultati għandhom ikunu evalwatu b'metodi statistiċi xierqa u ġeneralment aċċettabbli (e.g. Test-F, 5 % livell sinifikanti). Ir-rati tar-respirazzjoni indotti bil-glukożju huma espressi fi mg diossidu tal-karbonju/kd piż tal-hamrija xotta/siegħa jew mg ossigenu/piż tal-hamrija xotta/siegħa. Il-medja tar-rata tal-formazzjoni tad-diossidu tal-karbonju jew il-medja tar-rata tal-konsum ta' l-ossigenu f'kull trattament huma mqabbla ma dawk tal-kontroll, u d-devjazzjoni perċentwali mill-kontroll hija ikkalakolata.

Jekk it-testijiet huma mwettqa b'dawk li ma humiex agrokimiċi, il-kantità ta' nitrat iffurmat f'kull replika huwa determinat, u l-kurva doża-reazzjoni hija ippreparata għall-estimi tal-valuri ECx. Ir-rati tar-respirazzjoni indotta bil-glukożju (i.e. mg diossidu tal-karbonju/kg piż tal-hamrija xotta/siegħa jew mg ossigenu/piż tal-hamrija xotta/siegħa) misjuba fil-kampjuni ittrattati wara 28 jum huma mqabbla ma dawk misjuba fil-kontroll. Minn din l-informazzjoni, il-% tal-valuri ta' l-inibizzjoni għal kull koncentrazzjoni tat-test huma ikkalkolati. Dawn il-persentaġġi huma mpingija kontra l-koncentrazzjoni, u l-proċeduri statistiċi huma mbagħad użati għall-kalkolu tal-valuri ECx. Limiti ta' l-affidabbilità ( $p = 0.95$ ) għal ECx ikkalkolati huma wkoll determinati bl-użu tal-proċeduri normali (15) (16) (17).

### 2.2 INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Meta r-riżultati mit-testijiet bl-agrokimiċi huma evalwati, u d-differenza fir-rati tal-formazzjoni tar-respirazzjoni bejn it-trattament baxx (i.e. il-massimu tal-koncentrazzjoni prevista) u l-kontroll tkun egwali għal, jew anqas minn 25 % fi kwalunkwe kampjun fil-waqt wara l-jum 28, il-prodott jista jkun evalwat bhala li jkollu infuwenza f'terminu fit-tul fuq it-trasformazzjoni tal-karbonju fil-hamrija. Meta r-riżultati minn testijiet b'kimiċi apparti milli l-agrokimiċi huma evalwati, il-Valuri EC50, EC25 u/jew EC10 huma wżati.

**3. RAPPORTAĠĠ****3.1 RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Identifikazzjoni sġiġa tal-ġamrija wżata, inkluż:

- referenza ġeografika tas-sit (latitudini, longitudini);
- informazzjoni dwar l-istorja tas-sit (i.e. il-koperta veġittiva, it-trattamenti bil-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuh, trattamenti bil-fertilizzanti, kontaminazzjoni aċċidentali, etc.);
- is-sekwenza ta' l-użu (e.g. ġamrija aġrikola, foresta, etc.);
- il-fond tal-kampjunar (cm);
- il-kontenut ramel/ħama'/tafal (% tal-piż);
- pH (fil-ilm);
- kontenut karbonju organiku (% piż xott);
- kontenut tan-nitroġenu organiku (% piż xott);
- kapaċità ta' l-iskambju tal-jonju (mmol/kg);
- biomassa mikrobjali f'termini ta' persentaġġ tal-karbonju organiku totali;
- referenza għall-metodi użati għad-determinazzjoni ta' kull parametru;
- l-informazzjoni li tirrigwardja il-ġbir u l-ħażna tal-kampjuni tal-ħamrija;
- dettalji tal-pri-inkubazzjoni tal-ħamrija, jekk ikun hemm.

Is-sustanza tat-test:

- in-natura fiżika u, meta relevanti, il-propjetajiet fiżikokimiċi;
- l-informazzjoni ta' l-identifikazzjoni kimika, meta relevanti, inkluża l-formula strutturali, il-purità (i.e. għall-prodotti tal-protezzjoni ta' l-uċuh il-persentaġġ ta' l-ingredjenti attiv), il-kontenut tan-nitroġenu.

Kondizzjonijiet tat-test:

- dettalji ta' l-emenda tal-ħamrija b'substrata organika;
- in-numru tal-konċentrazzjonijiet fil-kimika tat-test użata u, meta xieraq, ġustifikazzjoni tal-konċentrazzjonijiet magħżula;
- dettalji ta' l-applikazzjoni tas-substrata tat-test fil-ħamrija;
- temperature ta' l-inkubazzjoni;
- il-kontenut ta' l-umidità fil-bidu u matul it-test;
- il-metodu użat ta' l-inkubazzjoni tal-ħamrija (i.e. bhala massa jew bhala serje ta' subkampjuni individwali);
- in-numru ta' replikati;
- id-drabi tal-kampjunar.

## Riżultati:

- metodu u apparat użat għall-kejl tar-rati tar-respirazzjoni;
- dettalji tabulate, inklużi l-valuri individwali u medji għall-kwantitajiet tad-diossidu tal-karbonju jew ta' l-ossigenu;
- il-varjazzjoni bejn ir-replikati fil-kampjuni ittrattati u tal-kontroll;
- spjegazzjonijiet tal-korrezzjonijiet imwettqa fil-kalkoli, jekk relevanti;
- il-varjazzjoni perċentwali fir-rati tal-formazzjoni tan-nitrat f'kull waqt tal-kampjunar, jekk xieraq, il-limitu ta' l-affidabbiltà tal-valur EC50 b'95 fil-mijja affidabbiltà, ECx oħrajn (i.e. EC25 jew EC10) b'intervalli ta' l-affidabbiltà, u grafika tal-kurva doża-reazzjoni;
- trattament statistiku tar-riżultati, meta xieraq;
- l-informazzjoni u l-osservazzjonijiet kollha li jkunu ta' għajnuna fl-interpretazzjoni tar-riżultati.

4. **REFERENZI**

- (1) EPPO (1994). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Chemicals. Chapter 7: Soil Microflora. EPPO Bulletin 24: 1-16, 1994.
- (2) BBA (1990). Effects on the Activity of the Soil Microflora. BBA Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, VI, 1-1 (2nd eds., 1990).
- (3) EPA (1987). Soil Microbial Community Toxicity Test. EPA 40 CFR Part 797.3700. Toxic Substances Control Act Test Guidelines; Proposed rule. September 28, 1987.
- (4) SETAC-Europe (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides, Ed. M.R. Lynch, Pub. SETAC-Europe, Brussels.
- (5) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995.
- (6) ISO 10381-6 (1993). Soil quality - Sampling. Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (7) Anderson, J.P.E. (1987). Handling and Storage of Soils for Pesticide Experiments, in "Pesticide Effects on Soil Microflora". Eds. L. Somerville and M.P. Greaves, Chap. 3: 45-60.
- (8) Anderson, J.P.E. (1982). Soil Respiration, in "Methods of Soil Analysis - Part 2: Chemical and Microbiological Properties". Agronomy Monograph No 9. Eds. A.L. Page, R.H. Miller and D.R. Keeney. 41: 831- 871.
- (9) ISO 11266-1. (1993). Soil Quality - Guidance on Laboratory Tests for Biodegradation in Soil: Part 1. Aerobic Conditions.
- (10) ISO 14239 (1997E). Soil Quality - Laboratory incubation systems for measuring the mineralization of organic chemicals in soil under aerobic conditions.
- (11) Heinemeyer O., Insam, H., Kaiser, E.A, and Walenzik, G. (1989). Soil microbial biomass and respiration measurements; an automated technique based on infrared gas analyses. Plant and Soil, 116: 77-81.
- (12) ISO 14240-1 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrateinduced respiration method.
- (13) ISO 14240-2 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigationextraction method.
- (14) Malkomes, H.-P. (1986). Einfluß von Glukosemenge auf die Reaktion der Kurzzeit-Atmung im Boden Gegenüber Pflanzenschutzmitteln, Dargestellt am Beispiel eines Herbizide. (Influence of the Amount of Glucose Added to the Soil on the Effect of Pesticides in Short-Term Respiration, using a Herbicide as an Example). Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd., Braunschweig, 38: 113-120.
- (15) Litchfield, J.T. and Wilcoxon, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99-113.
- (16) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.
- (17) Finney D.J. (1978). Statistical Methods in biological Assay. Griffin, Weycombe, UK.

### C.23. TRASFORMAZZJONI EROBIKA U ANEROBIKA FIL-HAMRIJA

#### 1. METODU

Dan il-Metodu tat-Test huwa replika għal OECD TG 307 (2002)

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Dan il-Metodu tat-test huwa ibbażat fuq linji ta' gwida eżistenti (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9). Dan il-metodu deskritt f'dan il-metodu tat-test huwa iddisinjat għall-evalwazzjoni tat-trasformazzjoni erobika u anerobika tal-kimiċi fil-hamrija. L-esperimenti huma mwettqa sabiex ikun determinat (i) ir-rata tat-trasformazzjoni tas-sustanza tat-test, u (ii) in-natura u r-rata tal-formazzjoni u t-tnaqqis tat-traformazzjoni tal-prodotti li dwarhom il-pjanti u l-organiżmi fil-hamrija jistgħu ikunu esposti. Tali studji huma meħtieġa għall-kimiċi li huma direttament applikati fil-hamrija jew li huma pjuttost li jilhqqu l-ambjent tal-hamrija. Ir-riżultati ta' tali studji fil-laboratorju jistgħu wkoll ikunu wżati sabiex jiżviluppaw il-protokoll tal-kampjunar u ta' l-analiżi fl-oqsma ta' studju relatati.

L-istudji erobiċi u anerobiċi ma tip wiehed ta' hamrija huma ġeneralment suffiċjenti għall-evalwazzjoni tal-passaġġi tat-trasformazzjoni (8) (10) (11). Ir-rati tat-trasformazzjoni għandhom ikunu determinati f'mill-anqas tlett hamrija addizzjonali (8) (10).

Laqgħa ta' Hidma tal-OECD dwar l-Għażla tal-Hamrija/Sediment li nżammet f'Belgirate, l-Italja, fil-1955 (10) qablet dwar in-numru u t-tip ta' hamrija għall-użu f'dan it-test. It-tipi tal-hamrija ittestjati għandhom ikunu rappreżentattivi tal-kondizzjonijiet ambjentali ta' fejn l-użu jew ir-rilaxx ikun sjer isehh. Per eżempju, il-kimiċi jistgħu ikunu rilaxxati fi klimi subtropikali sa tropikali għandhom ikunu ittestjati bil-Ferrasoli jew in-Nitrasoli (sistema FAO). Il-Laqqgħa ta' Hidma kienet ukoll għamlet rakkommandazzjonijiet li jirrigawrjaw il-ġbir, it-tqandil u l-ħażna tal-kampjuni tal-hamrija, ibbażari fuq il-Linja ta' Gwida ISO (15). L-użu tal-hamrija mistgħadra (tar-ross) hija wkoll ikkunsidrata f'dan il-metodu.

#### 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Is-sustanza tat-test: Kwalunkwe sustanza, sew jekk kompost oriġinali jew il-prodotti rilevanti tat-trasformazzjoni.

Prodotti tat-trasformazzjoni: Is-sustanzi kollha li jirriżultaw mir-reazzjonijiet tat-trasformazzjoni biotiċi jew abiotiċi tas-sustanza tat-test, inklużi il-CO<sub>2</sub> u l-prodotti li huma marbuta mar-residwi.

Residwi marbuta: "Residwi marbuta" tirrapreżemnta komposti fil-hamrija, pjanti jew animali, li jippersistu fil-matrici fil-għamla ta' sustanza oriġinali jew tal-prodotti metaboliti/trasformazzjoni wara l-estrazzjoni. Il-metodu ta' l-estrazzjoni m'għandux sostanzjalment jibdel il-komposti nfushom jew l-istruttura tal-matrici. In-natura tar-rabta tista tkun kjarifikata parzjalment bil-metodi ta' l-estrazzjoni tat-tibdil-tal-matrici u b'tekniċi analitiċi sofistikati. Sal-lum, per eżempju, ir-rabtiet kovalenti joniċi u sorptivi, kif ukoll l-ingassar, kienu ġew identifikati b'dan il-mod. Ġeneralment, il-formazzjoni tar-residwi marbuta tnaqqas il-bioaċċessibbiltà u l-biodisponabbiltà sinifikament (12) (Modifikati minn IUPAC 1984 (13)).

Trasformazzjoni erobika: Reazzjonijiet li jsehhu fil-preżenza ta' l-ossigenu molekulari (14).

Trasformazzjoni anerobika: Reazzjonijiet li jsehhu fl-esklużjoni ta' l-ossigenu molekulari (14).

Hamrija: Hija tahlita ta' kostitwenti kimiċi minerali u organiċi, dawn ta' l-aħhar ikun fihom komposti ta' kontenut għoli tal-karbonju u n-nitroġenu u ta' pizizzjoni molekulari għoljin, animali b'organiżmi żgħat (l-aktar mikro-). Il-hamrija tista tkun imqandla f'żewġ stati:

- (a) mhux disturbata, kif tkun żviluppat matul iż-żmien, f'saffi karatteristiċi tat-tipi tal-varjetà tal-hamrija;
- (b) disturbata, kif normalment tinsab f'għelieqi ħarratija jew kif issehħ meta l-kampjuni huma miġbura bit-thaffir u kif użata f'dan il-metodu ta' test (14).

Mineralizzazzjoni: Hija d-degradazzjoni kompleta ta' kompost organiku lejn CO<sub>2</sub> u H<sub>2</sub>O permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi, u CH<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub> u H<sub>2</sub>O permezz tal-kondizzjonijiet anerobiċi. Fil-kuntest ta' dan il-metodu taa' test, meta kompost bit-tikketta-14C ikun użat, il-mineralizzazzjoni tfisser dehradazzjoni estensiva li matula atomu tal-karbonu tikkettjat ikun ossidizzat bil-rilaxx ta' l-ammont xieraq ta' 14CO<sub>2</sub> (14).

Nofs-hajja: t0.5, huwa l-hin mehtiegħ għal 50 % trasformazzjoni tas-sustanza tat-test meta t-trasformazzjoni tista tkun deskritta bil-kinetiċi ta' l-ewwel ordni; din hija indipendenti mill-konċentrazzjoni.

DT50 (Ghibien Hin 50): Huwa l-hin li fih il-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqa bi 50 %; din hija differenti min-nofs-hajja t0.5 meta t-trasformazzjoni ma tkunx issegwi il-kinetiċi ta' l-ewwel ordni.

DT75 (Ghibien Hin 75): Huwa l-hin li matulu l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqa bi 75 %.

DT90 (Ghibien Hin 90): Huwa l-hin li matulu l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqa bi 90 %.

### 1.3 SUSTANZI TA' REFERENZA

Is-sustanzi ta' referenza għandhom ikunu wżati għall-karatterizzazzjoni u/jew l-identifikazzjoni tat-trasformazzjoni tal-prodotti bil-metodi spektroskopici u kromatografiċi.

### 1.4 L-APPLIKABBILTÀ TAT-TEST

Il-metodu huwa applikabbli għas-sustanzi kimiċi kollha (mhux ittikkettjati jew radjotikkettjati) li dwarhom metodu analitiku b'eżattezza u sensitività suffiċjenti huma disponibbli. Dan huwa applikabbli għal komposti kemm xejn volatili, mhux volatili, li jinħallu fl-ilma jew li ma jinħallux fl-ilma. It-test m'għandux ikun applikat lejn kimiċi li huma ferm volatili minn ġewwa l-hamrija (e.g., fumiganti, solventi organiċi) u għalhekk ma jistgħux jinżammu fil-hamrija skond il-kondizzjonijiet sperimentali ta' dan it-test.

### 1.5 INFORMAZZJONI DWAR IS-SUSTANZA TAT-TEST

Sustanza tat-test mhux-ittikkettjata jew ittikkettjata tista tkun użata sabiex tkejjel ir-rata tat-trasformazzjoni. Il-materjal tikkettjat huwa mehtiegħ għall-istudju tal-passaġġ tat-trasformazzjoni u sabiex ikun stabbilit il-bilanċ tal-massa. Tikkettjar-14C huwa raakkommandat imma l-użu ta' iżotopi oħra jn bħal ma huma 13C, 15N, 3H, 32P, jistgħu wkoll ikunu utili. Sa kemm huwa possibbli, it-tikketta għandha tkun imqiegħda fil-parti(jiet) l-aktar stabbli tal-molekolu (<sup>1</sup>). Il-Purità tas-sustanza tat-test għandha tkun mill-anqas 95 %.

Qabel ma jitwettagħ test dwar it-trasformazzjoni eronika u amerobika fil-hamrija, l-informazzjoni li ġejja dwar is-sustanza tat-test għandha tkun disponibbli.

- (a) solubilità fl-ilma (il-Metodu A.6);
- (b) solubilità f'solventi organiċi;
- (c) pressjoni tal-fwar (il-Metodu A.4) u l-ligi kostanti Henry;
- (d) il-koeffiċjent tal-qsim n-oktano/ilma (il-Metodu A.8);
- (e) stabbilità kimika fid-dlam (idrolizi) (il-Metodu C.7);
- (f) pKa jekk il-molekolu jkun probabbli għal protonazzjoni jew deportonazzjoni (OECD Linja ta' Gwida 112) (16).

Informazzjoni utili oħra tista tinkludi dettalji dwar it-tossicità tas-sustanza tat-test fuq il-mikro-organizmi tal-hamrija (il-Metodi tat-Testijiet C.21 u C.22) (16).

Il-metodi analitiċi (inkluzi l-metodi ta' l-estrazzjoni u tat-tindif) għall-kwantifikazzjoni u l-identifikazzjoni tas-sustanza tat-test u tat-traformazzjoni tal-prodotti tagħha, għandhom ikunu disponibbli.

(<sup>1</sup>) Per eżempju, jekk is-sustanza tat-test ikun fiha ċirku wiehed, it-tikkettjar fuq dan iċ-ċirku huwa mehtiegħ; jekk is-sustanza jkun fiha tnejn jew aktar ċrieki, studji separati jistgħu ikunu mehtiegħa għall-ewwalizzjoni tad-destin ta' kull ċirku tikkettjat u sabiex tkun akkwistati informazzjoni utili dwar il-formazzjoni tat-trasformazzjoni tal-prodotti.



## 1.6 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-kampjuni tal-ħamrija huma ittrattati bis-sustanza tat-test u inkubati fid-dlam f'garafini tat-tip biometriċi jew f'sistemi ta' nixxija kontinwa skond il-kondizzjonijiet kontrollati tal-laboratorju (f'temperatura u l-umidità tal-ħamrija kostanti). Wara intervalli ta' ħin xieraq, il-kampjuni tal-ħamrija huma estratti u analizzati mis-sustanza oriġinali u għall-prodotti tat-trasformazzjoni. Prodotti volatili huma wkoll, miġbura għall-analiżi bl-użu ta' apparati xierqa ta' l-assorbazzjoni. Bl-użu tal-materjal tikkettjat-14C, ir-rati varji tal-mineralizzazzjoni tas-sustanza tat-test jistgħu ikunu mkejja bin-nassa evoluta 14CO<sub>2</sub> u l-bilanċ tal-massa, inkluża l-formazzjoni ta' residwi marbuta mal-ħamrija, jistgħu ikunu stabbiliti.

## 1.7 KRITERJA TAL-KWALITÀ

1.7.1 **Irkupru**

L-estrazzjoni u l-analiżi ta', mill-anqas, nofs il-kampjuni duplikati tal-ħamrija, wara ż-żieda tas-sustanza tat-test, tagħti l-ewwel indikazzjoni tar-repetabbiltà tal-metodu analitiku u ta' l-uniformità tal-proċedura ta' l-applikazzjoni għas-sustanza tat-test. L-irkupri fi stadji aktar tard ta' l-esperimenti huma mogħtija bil-bilanċi rispettivi tal-massa. L-irkupri għandhom ikunu fil-medda ta' minn 90 % sa 110 % tal-kimiċi ittikkettjati (8) u minn 70 % sa 110 % għal kimiċi mhux ittikkettjati (3).

1.7.2. **Ir-repetabbiltà u s-sensittività tal-metodu analitiku**

Ir-repetabbiltà tal-metodu analitiku (eskluzi l-peffiċjenza ta' l-estrazzjoni inizjali) sabiex tkun kwantifikata s-sustanza tat-test u tat-trasformazzjoni tal-prodotti tista tkun verifikata b'analiżi dupplikata ta' l-istess estratt tal-ħamrija, inkubat għal tul ta' żmien biżżejjed għall-formazzjoni tat-trasformazzjoni tal-prodotti.

Il-limitu ta' sejbien (*limit of detection* (LOD)) tal-metodu analitiku għas-sustanza tat-test u għat-trasformazzjoni tal-prodotti għandu jkun mill-anqas 0.01 mg.kg<sup>-1</sup> ħamrija (bħala sustanza tat-test) jew 1 & tad-doża applikata, liema minnhom hija l-anqas. Il-limitu tal-kwantifikazzjoni (*limit of quantification* (LOQ)) għandu wkoll ikun speċifikat.

1.7.3 **L-eżattezza tad-dettalji tat-trasformazzjoni**

Analiżi regressiva tal-konċentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test bħala funzjoni tal-ħin, tagħti informazzjoni xierqa dwar l-affidabbiltà tal-kurva tat-trasformazzjoni u tippermetti il-kolkolu tal-limiti affidabbli ta' nofs-ħajiet (fil-każ ta' pseudo kinetiċi ta' l-ewwel ordni) jew il-valuri DT50 u, jekk xieraq, il-valuri DT75 u DT90.

## 1.8 ID-DESKRIZZJONI TAL-METODU TAT-TEST

1.8.1. **Apparat u reaġenti kimiċi**

Is-sistemi ta' l-inkubazzjoni jikkonsistu minn sistemi statiči magħluqa jew sistemi xierqa ta' nixxija kontinwa (7)(17). Eżempji ta' l-apparat xieraq ta' nixxija kontinwa fil-ħamrija u l-garafina tat-tip-biometriku huma murija fil-Fihuri 1 u 2, rispettivament. Iż-żewġ tipi tas-sistemi ta' l-inkubazzjoni għandhom vantaġġi u limitazzjonijiet (7)(17).

Apparat normali tal-laboratorju huwa meħtieġ, u speċjalment dan li ġej:

- Strumenti analitiċi bħal ma huma l-apparat GLC, HPLC, TLC, inklużi s-sistemi xierqa ta' sejbien għall-analiżi ta' sustanzi radjo-tikketta jew mhux-tikketta jew metodu tat-trattib ta' l-iżotopi inversi;
- Strumenti għall-iskopijiet ta' l-identifikazzjoni (e.g. MS, GC-MS, HPLC-MS, NMR, etc.);
- Strument ta' l-ghadd tal-likwidu xintillanti;
- Ossidizzatur għall-kombustjoni tal-materjal radjo-attiv;
- Ċentrifuga;
- Apparat ta' l-estrazzjoni (per eżempju, tubi taċ-ċentrifuga għal estrazzjoni fil-kiesah u apparat Soxhlet għal estrazzjoni kontinwa taħt ir-refluss);

- Strumentazzjoni għall-koncentrazzjoni tat-taħlitiet u l-estratti (e.g. evaporator rotanti);
  - Banju ta' l-ilma;
  - Apparat mekkaniku tat-taħlit (e.g. maagna li tagħgen, hallati rotanti).
- Ir-reagenti kimiċi użati jinklusu, per eżempju:
- NaOH, grad analitiku, 2 mol . dm<sup>-3</sup>, jew bażi oġra xierqa (e.g. KOH, *ethanolamine*);
  - H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, grad analitiku, 0.05 mol . dm<sup>-3</sup>;
  - *Ethylene glycol*, grad analitiku;
  - Materjali solidi ta' l-assorbazzjoni bħal ma huma l-gir tas-soder u l-buqi tal-*polyurethane*;
  - Solventi organiċi, grad analitiku, bħal ma hu l-aċetun, il-metanol, etc.;
  - Likwidu tax-xintillazzjoni.

### 1.8.2 L-applikazzjoni tas-sustanza tat-test

Għal zieda ma, u d-distribuzzjoni fil-hamrija, is-sustanza tat-test tista tkun imdewwba fl-ilma (deonizzat jew distillat) jew, meta mehtieg, f'ammonti minimi ta' aċetun jew solventi organiċi oħrajn (6) li fihom is-sustanza tat-test tkun tinħall u stabbli b'mod suffiċjenti. B'dana kollu, l-ammont ta' solvent magħżul m'għandux ikollu influwenza sinifikanti fuq l-attività mikrobjali tal-hamrija (ara s-sezzjonijiet 1.5 u 1.9.2-1.9.3) L-użu ta' solventi li jfixklu l-attività mikrobjali, bħal ma huma l-kloroform, id-diklorometanju u solventi halogenizzati oħrajn, għandu jkun evitat.

Is-sustanza tat-test tista wkoll tkun miżjuda bħala solidu, e.g. mħallta mar-ramel kwatrz (6) jek f'test żgħir ta' sub-kampjun tal-hamrija li tkun giet imnixxa fl-arja u sterilizzata. Jekk is-sustanza tat-test hija miżjuda bl-użu ta' solvent, is-solvent għandu jkun imgħolli li jevapora qabel ma s-sub-kampjun hekk miżjud ikun imħallat mal-kampjun oriġinali mhux-sterili tal-hamrija.

Għal kimiċi ġenerali, li r-rotta magħgura tad-dhul tagħhom fil-hamrija hija matul l-applikazzjoni tal-hama' tad-drenaġġ/mill-hmieg ta' l-annimali, is-sustanza tat-test għandha l-ewwel tkun miżjuda mal-hama' li imbagħad tkun miżjuda mal-kampjun tal-hamrija. (ara s-sezzjonijiet 1.9.2 u 1.9.3)

L-użu ta' prodotti formulati mhux, bħala rutina, rakkommandat. B'dana kollu, e.g. għal sustanzi tat-test li ma tantx jinħallu, l-użu ta' materjal; formulat jista jkun alternattiva xierqa.

### 1.8.3 Il-hamrija

#### 1.8.3.1 L-għażla tal-hamrija

Għad-determinazzjoni tal-passaġġ tat-trasformazzjoni, hamrija rapreżentattiva tista tkun użata' hamrija grassa mrammla jew hamrija grassa bil-hama' jew hamrija grassa jew ramel grass (skond il-klassifikazzjoni FAO u USDA 18) bi pH ta' 5.5-8.0, kontenut karboniku organiku ta' 0.5-2.5 % u biomassa mikrobjali ta' mill-anqas 1 % tal-karbonju organiku totali hija rakkommandata (10).

Għall-istudji tar-rata tat-trasformazzjoni mill-anqas tlett židiet tal-hamrija għandhom ikunu wżati li jirrapreżentaw medda ta' hamrija relevanti. Il-hamrija għandha tvarja fil-kontenut karboniku organiku, pH, kontenut tat-tafal u l-biomassa mikrobjali (10).

Il-hamrija kollha għandha tkun karatterizzata, mill-anqas, għal tiswir (% ramel, % hama', % tafal) (skond il-klassifikazzjoni FAO u ESDA (18)), pH, kapacità ta' skambju tal-jonji, karbonju organiku, densità tal-massa, karatteristiċi taż-żamma ta' l-ilma<sup>(1)</sup> u l-biomassa mikrobjali (biss għal studju erobiċi). Informazzjoni addizzjonali dwar il-propjetajiet tal-hamrija jistgħu ikunu utili fl-interpretazzjoni tar-riżultati. Għad-determinazzjoni tal-karatteristiċi tal-hamrija, il-metodi rakkommandati fir-referenzi (19) (20) (21) (22) (23) jistgħu ikunu wżati. Il-biomassa mikrobjali għandha tkun determinata bl-użu tar-respirazzjoni indotta-fis-sub-strata (*substrate-induced respiration* (SIR)) il-metodu (25) (26) jew metodi alternattivi (20).

(<sup>1</sup>) Il-karatteristiċi taż-żamma ta' l-ilma fil-hamrija jistgħu ikunu mkejla bħala l-kapaċità ta' l-għalqa, bħala l-kapaċità tal-qasam jew bħala it-tenzjoni tal-għibda ta' l-ilma (pF). Għal spjegazzjonijiet wara l-Anness 1. Għandu jkun irrapportat fir-rapport tat-test jekk il-karatteristiċi taż-żamma ta' l-ilma u d-densità tal-massa tal-hamrija kienux ġew determinati minn kampjuni ta' għalqa mhux disturbata jew f'wahda disturbata (kampjuni proċessati).

### 1.8.3.2 Ġbir, tqandil, u l-ħażna tal-ħamrija

L-informazzjoni dettaljata dwar l-istorja tas-sit fl-għalqa minn fejn il-ħamrija tat-test hija miġbura għandha tkun disponibbli. Id-dettalji jinkludu l-lokalità eżatta, il-kisi veġitali, id-dati tat-trattament bil-prodotti tal-protezzjoni tal-pjanti, it-trattamenti b'fertilizzanti organiċi u mhux-organiċi, židiet ta' materjali bioloġiċi jew kontaminazzjonijiet aċċidentali. Jekk il-ħamrija tkun giet ittrattata bis-sustanza tat-test jew bl-analogi strutturali tagħha matul l-erba' snin preċedenti, dawn m'għandhomx ikunu użati għall-istudji tat-transformazzjoni (10) (15).

Il-ħamrija għandha tkun miġbura friska mill-għalqa (mill-orizzont A jew mis-saff tal-wiċċ f'20 cm) b'kontenut ta' l-ilma fil-ħamrija li jiffacilita l-għarbiel. Għal ħamrija oħra apparti milli dik mistgħadra, il-kampjunar għandu jkun evitat matul, jew immedjetament wara, perijodi twal (> 30 jum) ta' nixfa, ġlata jew mifqugħa bl-ilma (14). Il-kampjuni għandhom ikunu trasportati b'manjera li tnaqqas it-tibdiliet fil-kontenut ta' l-ilma fil-ħamrija u għandhom jinżamm fid-dlam b'aċċess liberu ta' arja, kemm jista' jkun possibbli. Borża tal-plastik, kemm xejn marbuta, hija ġeneralment adegwata għal dan l-iskop.

Il-ħamrija għandha tkun proċessata malajr kemm jista' jkun possibbli wara l-kampjunar. Veġitazzjoni, fawna kbira tal-ħamrija u ġebel għandhom ikunu mneħħija qabel ma l-ħamrija tkun mogħddija minn għarbiel ta' 2 mm li jneħħi ġebel żgħir, fawna u l-frak tal-pjanti. Tnixxif estensiv u t-tishiq tal-ħamrija, qabel l-għarbiel, għandhom ikunu evitati (15).

Meta il-kampjunar fil-għalqa jkun diffiċli fix-xitwa (il-ħamrija iffriżta jew koperta f'saffi ta' borra), din għandha tingabar mil-ħamrija tal-lott maħżuna f'serra b'koperta ta' pjanti (e.g. ħaxix jew tahlita ta' ħaxix u silla) L-istudji bil-ħamrija miġbura friska mill-għalqa huma ferm preferuti, imma jekk il-ħamrija miġbura u ipproċessata ikunu tiġi maħżuna qabel il-bidu ta' l-istudju, il-kondizzjonijiet tal-ħażna għandhom ikunu adegwati u biss għal-limitu ta' żmien ( $4 \pm 2$  °C għal massimu ta' tlett xhur) sabiex jinżamm l-attività mikrobjali<sup>(1)</sup>. Struzzjonijiet dettaljati dwar il-ġbir, it-tqandil u l-ħażna tal-ħamrija, li għandha tkun użata fl-esperimenti tal-biotrasformazzjoni, jistgħu jinstabu fi (8) (10) (15) (26) (27).

Qamel ma l-ħamrija ipproċessata tkun użata f'dan it-test, din għandha tkun l-ewwel inkubata sabiex tippermetti l-germinazzjoni u t-tneħħija taż-żrieragh, u sabiex ikun stabbilit mill-ġdid l-ekwilibriju tal-metabolizmu mikrobjali bħala segwiment tal-kambju mill-kampjunar jew mill-kondizzjonijiet tal-ħażna lejn il-kondizzjonijiet ta' l-inkubazzjoni. Perijodu ta' qabel l-inkubazzjoni ta' bejn 2 u 28 jum, li jjarreb it-temperatura u l-kondizzjonijiet ta' l-umidità tat-test attwali huma ġeneralment adegwati (15). Iż-żmien tal-ħażna u ta' qabel l-inkubazzjoni, flimkien, m'għandhomx jeċċedu t-tlett xhur.

## 1.9 L-IMGIEBA TAT-TEST

### 1.9.1 Kondizzjonijiet tat-test

#### 1.9.1.1 Temperatura tat-test

Matul il-perijodu kollu tat-test, il-ħamrija għandha tkun inkubata fid-dlam f'temperatura kostanti li tirrapreżenta l-kondizzjonijiet klimatiċi ta' fejn l-użu jew ir-rilaxx ikun sejjer isehh. Temperatura ta'  $20 \pm 2$  °C hija rakkommandata għas-sustanzi kollha tat-test li jistgħu jilhqqu t-temperatura klimatika tal-ħamrija. It-temperatura għandha tkun sorveljata.

Dwar il-kimiċi applikati jew rilaxxati fi klimi kesħin (e.g. pajjiżi tat-tramunta, matul il-perijodi tal-harifa/xitwa), kampjuni addizzjonali tal-ħamrija għandhom ikunu inkubati imma f'temperatura aktar baxxa (e.g.  $10 \pm 2$  °C).

<sup>(1)</sup> Ir-riżultati ta' riċerka riċenti jindikaw li l-ħamrija minn zoni temperati jistgħu wkoll ikunu maħżuna fi  $-20$  °C għal aktar minn tlett xhur (28)(29) mingħajr telf sinifikanti ta' l-attività mikrobjali.

1.9.1.2 *Il-kontenut ta' l-umidità*

Għat-testijiet tat-trasformazzjoni permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi, il-kontenut ta' l-umidità tal-hamrija <sup>(1)</sup> għandu jkun aġġustat lejn u miżmum fi pF bejn 2.0 u 2.5 (3). Il-kontenut ta' l-umidità fil-hamrija huwa espress b'ħala massa ta' l-ilma għal kull massa ta' hamrija xotta u għandu jkun ikkontrollat regolarmet (e.g. f'intevalli ta' ġimghatejn) bl-użin fil-garaġini ta' l-inkubazzjoni u t-talf ta' l-ilma kumpensdat biż-żieda ta' l-ilma (preferibbilment ilma tal-vit sterilizzat mill-filtru). Attenzjoni għandha tingħata sabiex ikunu prevenuti jew minimizzati t-telf tas-sustanza tat-test u/jew il-prodotti tat-trasformazzjoni bil-volatilizazzjoni u/jew il-fotodegradazzjoni (jekk ikun hemm) matul iż-żieda ta' l-umidità.

Għat-testijiet tat-trasformazzjoni fil-kondizzjonijiet anerobiċi u mistgħadra, il-hamrija tkun saturata bl-ilma mfawwar.

1.9.1.3 *Kondizzjonijiet ta' l-inkubazzjoni erobika*

Fis-sistemi tan-nixxija kontinwa, il-kondizzjonijiet erobiċi ikunu miżmuma bit-tlaħliħ intermittenti jew bil-ventilazzjoni kontinwa b'arja umidifikata. Fil-garaġini biometriċi, skambju ta' l-arja jkun miżmum b'diffużjoni.

1.9.1.4 *Kondizzjonijiet erobiċi sterili*

Sabiex tkun akkwistat l-informazzjoni dwar ir-relevanza tat-trasformazzjoni abjotika tas-sustanza tat-test, kampjunu tal-hamrija jistgħu ikunu sterilizzati (għall-metodi ta' l-isterilizazzjoni ara r-referenzi 16 u 29), ittrattati bis-sustanza sterili tat-test (e.g. żieda ta' tahlita matul filtru sterili) u mogħtija l-arja bl-użu ta' arja sterili umidifikata kif deskritt fis-sezzjoni 1.9.1.3, Għal hamrija mistgħadra, hamrija u ilma għandhom ikunu sterilizzati u l-inkubazzjoni għandha tkun imwettqa kif deskritt fis-sezzjoni 1.9.1.6.

1.9.1.5 *Kondizzjonijiet ta' l-inkubazzjoni anerobika*

Sabiex ikunu stabbiliti l-kondizzjonijiet anerobiċi, il-hamrija ittrattata mis-sustanza tat-test u unkubata fil-kondizzjonijiet erobiċi għal 30 jum jew għal "nofs-hajja" waħda jew DT50 (liema minnhom ikun l-iqsar) hija mbagħad mistgħadra fl-ilma (saff ta' 1-3 ilma) u s-sistema ta' l-inkubazzjoni mlaħilha b'gass inert (e.g. nitroġenu jew argonu) <sup>(2)</sup>. Is-sistema tat-test għandha tippermetti l-kejl b'ħal ma huma pH, koncentrazzjoni ta' l-ossigenu u l-potenzjal redox u tinkludi l-apparati tan-nassa għal prodotti volatili. Sistema tat-tip biometrika għandha tkun magħluqa sabiex tevita id-dhul ta' l-arja bid-diffużjoni.

1.9.1.6 *Kondizzjonijiet ta' l-inkubazzjoni fil-mistgħadar*

Sabiex tkun studjata t-trasformazzjoni tal-hamrija fl-għelieqi mistgħadra tar-ross, il-hamrija tkun mifquha fl-ilma b'saff ta' madwar 1-5 cm u s-sustanza tat-test tkun applikata mal-faži ta' l-ilma (9). Hamrija b'fond ta' mill-anqas 5 cm hija rakkomandabbli. Is-sistema hija ventilata bl-arja permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi, il-pH, il-koncentrazzjoni ta' l-ossigenu u l-potenzjal tar-redox fis-saff akweju għandhom ikunu sorveljati u irraportati. Perijodu ta' pre-inkubazzjoni ta' mil anqas ġimghatejn huwa meħtieġ qabel ma jibded l-istudji tat-trasformazzjoni (ara s-sezzjoni 1.8.3.2).

<sup>(1)</sup> Il-hamrija m'għandha la tkun imxarra ż-żejjed u l-anqas xotta ż-żejjed, sabiex tinzamm arjazzjoni adegwata u n-nutrimet tal-mikroflora tal-hamrija. Il-kontenuti umidi rakkommandati għat-tkabbir ottimu mikrobjali jvarja bejn 40-60 % tal-kapaċità taż-żamma ta' l-ilma (*water holding capacity* (WHC)) u minn 0.1-0.33 bar (6). Din il-medda ta' l-aħħar hija ekwivalenti għal medda-pF ta' 2.0 – 2.5. Il-kontenuti tipiċi ta' l-umidità tad-diversi tipi ta' hamrija huma mogħtija fl-Anness 2.

<sup>(2)</sup> Il-kondizzjonijiet erobiċi huma dominanti fil-hamrija tal-wiċċ u anki fil-hamrija ta' taht il-wiċċ b'ħal ma hu mhuri fil-proġett ta' riċerka sponsorjat mill-UE (K. Takagi et al. (1992). Diversità u attività mikrobjali fil-hamrija ta' taht: Metodi, siti fl-għelieqi, varjazzjonijiet stagjonali fit-temperaturi fil-hamrija fis-saff ta' taht u l-kontenuti ta' l-oossigenu. *Proc. Internat. Symp. Environm. Aspects Pesticides Microbiol.*, 270-277, 17-21 August 1992, Sigtuna, Sweden). Il-kondizzjonijiet anerobiċi jistgħu isehhu biss okkażjonalment matul l-għarar tal-hamrija wara xita qawwija jew meta l-kondizzjoni tal-mistgħadar huma stabbiliti fl-għelieqi tar-ross.

1.9.1.7 *It-tul tat-test*

Ir-rata u l-passaġġ ta' l-istudji għandhom normalment ma jeċċedux 120 jum <sup>(1)</sup> (3) (6) (8), minhabba li wara dan, tnaqqis fl-attività mikrobjali tal-hamrija mal-mogħdija taż-żmien tkun mistennija f'sistema artifiċjali tal-laboratorju li tkun iżolata mit-tigdid naturali. Meta mehtieġ għall-karatterizzazzjoni tat-tnaqqis fis-sustanza tat-test u fil-formazzjoni u t-tnaqqis tal-prodotti tat-trasformazzjoni maġġuri, l-istudji jistgħu ikomplu għal perijodi itwal (e.g. 6 jew 12 il-xahar) (8). Perijodi itwal ta' inkubazzjoni għandhom ikunu gustifikati fir-rapport tat-test u akkumpanjati bil-kejl tal-biomassa matul u fit-tmiem ta' dawn il-perijodi.

1.9.2 **It-twettieq tat-test**

Madwar 50 sa 200 g hamrija (piż xott bażiku) ikun imqiegħed f'kull garafina ta' l-inkubazzjoni (ara l-Figuri 1 u 2 fl-Ażness 3) u l-hamrija ittrattata bis-sustanza tat-test b'wiehed mill-metodi deskritti fis-sezzjoni 1.8.2. Meta s-solventi organiċi huma wżati għall-applikazzjoni tas-sustanza tat-test, dawn għandhom ikunu mneħħija mill-hamrija bl-evaporazzjoni. Il-hamrija tkun kompletament imħallta bi spatula u/jew biċ-ċekċik tal-garafina. Jekk l-istudju jkun imwettaq fil-kondizzjonijiet ta' għalqa mistgħadra, il-hamrija u l-ilma għandhom ikunu mħallta sewwa wara l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test. Siltiet żgħar (e.g. 1 g) tal-hamrija ittrattata għandhom ikunu analizzati għas-sustanza tat-test sabiex tkun verifikata distribuzzjoni uniformi. Għal metodu alternattiv, ara hawn taħt.

It-trattament għandu jkun jikorrispondi għall-ghola rata ta' l-applikazzjoni tal-prodott għall-protezzjoni ta' l-uċuħ kif rakkommandat fl-istruzzjonijiet ta' l-użu u l-inkorporazzjoni uniformi sa fond xieraq fil-għalqa (e.g. is-saff ta' fuq, 10 cm <sup>(2)</sup> tal-hamrija). Per eżempju, għall-kimiċi tat-thaddir jew tal-hamrija applikati mingħajr inkorporazzjoni, il-fond xieraq għall-kalkolazzjoni ta' kemm kimika għandha tkun miżjuda ma kull garafina huwa 2.5 cm. Għal hamrija inkorporata bil-kimiċi, il-fond xieraq huwa l-fond ta' l-inkorporazzjoni speċifikat fl-istruzzjonijiet ta' l-użu. Għal kimiċi ġenerali, ir-rata ta' l-applikazzjoni għandha tkun ikkalkolata fuq il-baži tar-rotta l-aktar relevanti tad-dhul; per eżempju, meta r-rotta ewlenija tal-dhul fil-hamrija hija mil-hama' tad-drenaġġ, il-kimika għandha tkun dożata fil-hama' f'koncentrazzjoni li tirrefletti l-koncentrazzjoni mistennija tal-hama' u l-ammont ta' hama' miżjud mal-hamrija għandu jirrefletti t-tgħabija normali tal-hama' mal-hamrija agrikola. Jekk din il-koncentrazzjoni ma tkunx għola biżżejjed sabiex tidentifika l-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni, inkubazzjoni separata tal-kampjunu tal-hamrija li jkun fiha rati għoljinm jista jkun ta' għajjnuna, imma rati eċċessivi li jinfluwenzaw il-funzjonijiet mikrobjali għandhom ikunu evitati (ara s-sezzjonijiet 1.5 u 1.8.2).

B'mod alternattiv, lott kbit (i.e. 1 sa 2 kg) ta' ġamrija jista jkun ittrattat bis-sustanza tat-test, imħallta bil-galbu f'magna xierqa tat-tahlit u imbagħad trasferita f'porzjonijiet żgħat ta' 50 sa 200 g fil-garafini ta' l-inkubazzjoni (per eżempju bl-użu tal-qsam tal-kampjun). Siltiet żgħar (e.g. 1 g) tal-hamrija ittrattata għandhom ikunu analizzati għas-sustanza tat-test sabiex tkun verifikata distribuzzjoni uniformi. Tali proċedura hija preferibbli la darba tippermetti għal aktar distribuzzjoni uniformi tas-sustanza tat-test fil-hamrija.

Ukoll, kampjuni mhux trattati huma inkubati permezz ta' l-istess kondizzjonijiet (erobiċi) bħall-kampjuni trattati bis-sustanza tat-test. Dawn il-kampjuni huma wżati għall-kejl tal-biomassa matul u fit-tmiem ta' l-istudji.

<sup>(1)</sup> Studju erbiċi jistgħu ikunu mwaqqfa ferm qabel il-129 jum, basta li l-passaġġ finali tat-trasformazzjoni u l-mineralizzazzjoni aħharja jkunu kjarament millhuqa f'dak iż-żmien. It-terminazzjoni tat-test hija possibbli wra 120 jum, jew meta mill-anqas 90 % tas-sustanza tat-test tkun trasformata, imma biss jekk mill-anqas 5 % CO<sub>2</sub> jkun iffurmat.

<sup>(2)</sup> Kalkolu tal-koncentrazzjoni inizjali fuq il-baži ta' zona bl-użu ta' din l-ekwazzjoni kif ġej:

$$C_{\text{ta}}[\text{mg}/\text{kg}_{\text{ta}}] = \frac{A[\text{kg}/\text{ha}] \cdot 10^6 [\text{mg}/\text{kg}]}{1[\text{m}] \cdot 10^4 [\text{m}^2/\text{ha}] \cdot d [\text{kg}_{\text{td}}/\text{m}^3]}$$

Chamrija (Csoil) = koncentrazzjoni inizjali fil-hamrija (mg.kg<sup>-1</sup>)

A = Ir-rata ta' l-applikazzjoni (kg.ha<sup>-1</sup>); 1 = il-hxuna tas-saff tal-hamrija fl-għalqa (m); d = id-densità tal-massa xotta tal-hamrija (kg.m<sup>-3</sup>).

Bħala regola komuni, ir-rata ta' l-applikazzjoni ta' 1 kg.ha-1 tirriżulta f'koncentrazzjoni tal-hamrija ta' madwar 1 mg.kg-1 fi saff ta' 10 cm (tassumi densità tal-massa ta' 1 g . cm<sup>-3</sup>).

Meta s-sustanza tat-test hija applikata mal-hamrija mdewwba fl-solvent(i) organiċi, kampjuni tal-hamrija ittrattat bl-istess ammont ta' solvent(i) huma inkubati bl-istess kondizzjonijiet (erobiċi) bhall-kampjuni ittrattati bis-sustanza tat-test. Dawn il-kampjuni huma wżati għall-kejl tal-biomassa, inizjalment, matul u fit-tmiem ta' l-istudji sabiex jivverifikaw l-effetti tas-solvent(i) fuq il-biomassa mikrobjali.

Il-garafini li jkun fihom hamrija ittratta huma jew imwahhla mas-sistema tan-nixxija kontinwa deskritta fil-Figura 1 jew magħluqa mal-kolbba ta' l-assorbazzjoni murija fil-Figura 2 (ara l-Anness 3).

### 1.9.3 **Kampjunar u kejl**

Garafini doppji ta' l-inkubazzjoni huma mneħħija fl-intervalli xierqa tal-hin u l-kampjuni tal-hamrija estratti bis-solventi xierqa ta' polarità differenti u analizzati għas-sustanza tat-test u/jew il-prodotti tat-trasformazzjoni. Studju iddisinat sewwa jinkludi garafini suffiċjenti hekk li żewġ garafini jkunu sagrifikati f'kull darba tal-kampjunar. Ukoll, it-tahlitiet ta' l-assorbazzjoni jew il-materjali solidi ta' l-assorbazzjoni ikunu mneħħija f'intervalli varji tal-hin (intervalli ta' sebat ijiet matul l-ewwel xhar u intervalli ta' 17 il-jum wara xhar) matul u fit-tmiem ta' l-inkubazzjoni ta' kull kampjun tal-hamrija, u analizzati għall-prodotti volatili. Apparti mil-kampjun tal-hamrija miġbur direttament wara l-applikazzjoni (jum 9 tal-kampjunar) mill-anqas 5 punti addizzjonali tal-kampjunar għandhom ikunu nklużi. L-intervalli taż-żmien għandhom ikunu magħżula b'tali mod li l-għamla tat-tnaqqis tas-sustanza tat-test u l-għamla tal-formazzjoni u t-tnaqqis tal-prodotti tat-trasformazzjoni jistgħu ikunu stabbiliti (e.g. 0, 1, 3, 7 tijem; 2, 3 ġimghat; 1, 3, 3 xhur, etc.).

Meta jsir użu mis-sustanza tat-test tikkettjata-14C, radjoattività mhux-estrattibbli tkun kwantifikata bil-kombustjoni u l-bilanċ tal-massa tkun ikkalkolata għal kull intervall tal-kampjunar.

Fil-każ ta' l-inkubazzjoni anerobika u mistgħadra, il-fażijiet tal-hamrija u ta' l-ilma huma analizzati flimkien għas-sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni jew separatament bil-filtrazzjoni jew biċ-ċentrifugazzjoni qabel l-estrazzjoni u l-analiżi.

### 1.9.4 **Tetijiet ottiċi**

l-istudju erobiċi, mhux-sterili, f'temperaturi addizzjonali u umidità tal-hamrija, jistgħu ikunu utili għall-kalkolu ta' l-influenza tat-temperatura u l-umidità tal-hamrija fuq ir-rati tat-trasformazzjoni tas-sustanza tat-test u/jew il-prodotti tat-trasformazzjoni tagħha fil-hamrija.

Aktar karatterizzazzjoni tar-radjoattività mhux-estrattibbli tista tkun ipprovata bl-użu ta', per eżempju, estrazzjoni superficjali likwida.

## 2. **DATA**

### 2.1 **TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI**

L-ammonti tas-sustanza tat-test, tal-prodotti tat-trasformazzjoni, is-sustanzi volatili (fi % biss) u huma mhux-estrattibbli għandhom ikunu murija bhala % tal-koncentrazzjoni inizjalment applikata u, meta xieraq, bhala mg.kg-1 hamrija (ibbażata fuq il-piż tal-hamrija xorra) għal kull interval tal-kampjunar. Bilanċ tal-massa għandu jkun muri f'persentaġġ tal-koncentrazzjoni inizjalment applikata għal kull intervall tal-kampjunar. Preżentazzjoni grafika tal-koncentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test kontra ż-żmien tkun tippermetti kalkolu tan-nofs-hajja tat-trasformazzjoni tagħha jew DT50. Prodotti ta' trasformazzjoni magġuri għandhom ikunu identifikati u l-koncentrazzjonijiet tagħhom għandhom ukoll ikunu pinguti kontra ż-żmien sabiex juru r-rati tal-formazzjoni t-tnaqqis tagħhom. Prodott ta' trasformazzjoni magġuri huwa kwalunkwe prodott li jirrapreżenta = 10 % tad-doża applikataa fi kwalunkwe waqt matul l-istudju.

Il-prodotti volatili kin ingastati jagħtu xi indikazzjoni tal-potenzal volatili ta' sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni tagħha mill-hamrija.

Determinazzjonijiet aktar eżatti ta' nofs-hajja jew tal-valuri DT50 u, jekk xieraq, il-valuri DT75 u DT90 għandhom ikunu akkwistati bl-applikazzjoni xierqa tal-kalkoli bil-mudell kinetiku. Il-valuri ta' nofs-hajja u DT50 għandhom ikunu irrappurtati flimkien mad-deskrizzjoni tal-mudell użat, l-ordni tal-kinetiċi u l-koeffiċjent tad-determinazzjoni ( $r^2$ ). Kinetiċi ta' l-ewwel ordni huwa preferutu, sakemm  $r^2 < 0.7$ . Jekk xieraq, il-kalkoli għandhom ukoll ikunu applikati għall-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni. Eżempji ta' mudelli xierqa huma deskritti fir-referenzi 31 sa 35.

Fil-każ ta' studji ta' rati mwettqa f'diversi temperaturi, ir-rati tat-trasformazzjoni għandhom ikunu deskritti bhala funzjoni tat-temperatura fi hdan il-medda tat-temperatura sperimentali bl-użu tar-relazzjoni *Arrhenius*, bil-formula:

$$k = A \cdot e^{-B/T} \text{ jew } \ln k = \ln A - \frac{B}{T}$$

Meta  $\ln A$  u  $B$  huma kostanti regressivi mill-inteċessjoni u ż-żurzieqa, rispettivament, tal-linja ta' l-aħjar posizzjoni ġenerata minn regressjoni lineari  $\ln k$  kontra  $1/T$ ,  $k$  hija r-rata kostanti fit-temperatura  $t$  u  $T$  hija t-temperatura fi *Kelvin*. Attenzjoni għandha tinghata għall-medda limitata tat-temperatura li fiha ir-relazzjoni *Arrhenius* tkun valida fil-każ tat-trasformazzjoni li tkun irregolata bl-azzjoni mikrobjali.

## 2.2 EVALWAZZJONI U INTERPRETAZZJONI TAR-RIŻULTATI

Għalkemm l-istudji huma mwettqa f'sistema artifiċjali tal-laboratorju, ir-riżultati jkunu jippermettu kalkolu tar-rata tat-traformazzjoni tas-sustanza tat-test u wkoll tar-rata tal-formazzjoni u tat-tnaqqis tal-prodotti tat-trasformazzjoni skond il-kondizzjonijiet fl-għalqa (36)(37).

Studju tal-passaġġ tat-trasformazzjoni tas-sustanza tat-test jipprovi informazzjoni dwar il-mezz li bih is-sustanza aapplikata hija strutturament mibdula fil-ħamrija bir-razzjoni kimika u mikrobjali.

## 3. RAPPORTAĠĠ

### 3.1 RAPPORT TAT-TEST

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi:

Is-sustanza tat-test:

- l-isem komuni, l-isem kimiku, in-numru CAS, il-formula strutturali (bl-indikazzjoni tal-posizzjoni tat-tikketti meta materjal radjo-tikkettjat ikun użat) u l-propjetajiet fiżiċi-kemikali rilevanti (ara s-sezzjoni 1.5);
- il-purità (l-impurità) tas-sustanza tat-test;
- il-purità tar-radjokimika tal-kimika tikkettjata u l-attività speċifika (meta xieraq);

Sustanzi ta' referenza:

- l-isem kimiku u l-istruttura tas-sustanzi ta' referenza kif użati għall-karatterizzazzjoni u/jew l-identifikazzjoni tal-prodott tat-trasformazzjoni;

Hamrija tat-test:

- dettalji tas-sit tal-ġbir;
- id-data u l-proċedura tal-kampjunar tal-ħamrija;
- properties of soils, such as pH, organic carbon content, texture (% sand, % silt, % clay), cation exchange capacity, bulk density, water retention characteristic, and microbial biomass;
- it-tul tal-ħażna tal-ħamrija u l-kondizzjonijiet tal-ħażna (jekk maħżuna);

## Kondizzjonijiet tat-test:

- id-dati tat-twettieq ta' l-istudji;
- l-ammont tas-sustanza tat-test applikata'
- is-solventi użati u l-metodu ta' l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test;
- il-piż tal-hamrija inizjalment ittrattata u kampjunata matul kull interval għall-analizi;
- deskrizzjoni tas-sistema użata għall-inkubazzjoni;
- rati tan-nixxijiet ta' l-arja (għal sistemi biss ta' nixxija kontinwa);
- it-temperatura ta' l-apparat sperimentali;
- il-kontenut ta' l-umidità tal-hamrija matul l-inkubazzjoni;
- il-biomassa mikrobjali inizjali, matul u fit-tmiem ta' l-istudji erobiċi;
- pH, il-konċentrazzjoni ta' l-ossigenu u l-potenzjal inizjali *redox*, matul u fit-tmiem ta' l-istudji erobiċi u tal-mistgħadar;
- Metodu/i tal-pestrazzjoni;
- metodi għall-kwantifikazzjoni u l-identifikazzjoni tas-sustanza tat-test u tal-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni, fil-hamrija u l-materjali ta' l-assorbazzjoni;
- in-numru ta' replikati u n-numru ta' kontrolli.

## Riżultati:

- riżultat tad-determinazzjoni ta' l-attività mikrobjali;
- ir-repettabilità u s-sensittività tal-metodi analitiċi wżati;
- ir-rati ta' l-irkupru (% valuri għal studju validu huma mogħtija fis-sezzjoni 1.7.1);
- ir-riżultati tat-tabelli espressi fi % tad-doża inizjali applikata u bhala mg.kg-1 hamrija (fuq il-baži ta' piż xott);
- il-bilanċ tal-massa, matul u qrib it-tmiem ta' l-istudji;
- il-karatterizzazzjoni ta' radioattività (marbuta) mhux strattibbli jew tar-residwi fil-hamrija;
- kwantifikazzjoni tal-CO<sub>2</sub> rilaxxat u ta' komposti volatili oħrajn;
- grafika tal-konċentrazzjonijiet tal-hamrija versus is-sustanza tat-test u, meta xieraq, il-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni;
- in-nofs-hajja jew DT50, DT75 u DT90 tas-sustanza tat-test u, meta xieraq, dwar il-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni li huma inklużi fil-limiti ta' l-affidibilità;
- kalkolu tar-rata tad-degradazzjoni abjotika permezz ta' kondizzjonijiet sterili;
- kalkolu tal-kinetiċi tat-trasformazzjoni għas-sustanza tat-test u, meta xieraq, il-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni;
- il-passaġġi proponuti tat-trasformazzjoni, meta xieraq;
- diskussjoni u interpretazzjoni tar-riżultati;
- dettalji ġenerali (i.e. kromatogrammi tal-kampjun, kampjun tar-rati tal-kalkoli tat-trasformazzjoni u l-mezzi użati għall-identifikazzjoni tal-prodotti tat-traformazzjoni).

## 4. REFERENZI

- (1) US-Environmental Protection Agency (1982). Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N. Chemistry: Environmental Fate.
- (2) Agriculture Canada (1987). Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada.
- (3) l-Unjoni Ewropea (EU) (1995). Id-Direttiva tal-Kunsill 95/36/KE ta' l-14 ta' Lulju 1995 li temenda d-Direttiva 91/414/KEE li tirrigwarda t-tqeghid fis-suq ta' prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti. L-Anness II, il-Parti A u l-Anness III, il-Parti A: Id-Destin u l-Imġieba fl-Ambjent.
- (4) Il-Kummissjoni Olandiża għar-Reġistrazzjoni tal-Pesticidi (1995). L-Applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-pestiċidi. Sezzjoni G: L-imġieba tal-prodott u l-metabolitajiet tiegħu fil-hamrija, l-ilma u l-arja.
- (5) BBA (1986). Richtlinie für die amtliche Prüfung von Pflanzenschutzmitteln, Teil IV, 4-1. Verbleib von Pflanzenschutzmitteln im Boden - Abbau, Umwandlung und Metabolismus.



- (6) ISO/DIS 11266-1 (1994). Soil Quality -Guidance on laboratory tests for biodegradation of organic chemicals in soil - Part 1: Aerobic conditions.
- (7) ISO 14239 (1997). Soil Quality – Laboratory incubation systems for measuring the mineralization of organic chemicals in soil under aerobic conditions.
- (8) SETAC (1995). Procedures for Assessing the Environmental Fate and Ecotoxicity of Pesticides. Mark R. Lynch, Ed.
- (9) MAFF - Japan 2000 - Draft Guidelines for transformation studies of pesticides in soil - Aerobic metabolism study in soil under paddy field conditions (flooded).
- (10) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments. Belgirate, Italy, 18-20 January 1995.
- (11) Guth, J.A. (1980). The study of transformations. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 123-157.
- (12) DFG: Pesticide Bound Residues in Soil. Wiley – VCH (1998).
- (13) T.R. Roberts: Non-extractable pesticide residue in soils and plants. Pure Appl. Chem. 56, 945-956 (IUPAC 1984).
- (14) OECD Test Guideline 304 A: Inherent Biodegradability in Soil (adopted 12 May 1981).
- (15) 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.
- (16) L-Anness V tad-Direttiva 67/548/KEE.
- (17) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry. D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds. J. Wiley & Sons. Vol 1, 85-114.
- (18) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26:305 (1962).
- (19) Methods of Soil Analysis (1986). Part 1, Physical and Mineralogical Methods. A. Klute, Ed.) Agronomy Series No 9, 2nd Edition.
- (20) Methods of Soil Analysis (1982). Part 2, Chemical and Microbiological Properties. A.L. Page, R.H. Miller and D.R. Keley, Eds. Agronomy Series No 9, 2nd Edition.
- (21) ISO Standard Compendium Environment (1994). Soil Quality - General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition.
- (22) Mückenhausen, E. (1975). Die Bodenkunde und ihre geologischen, geomorphologischen, mineralogischen und petrologischen Grundlagen. DLG-Verlag, Frankfurt, Main.
- (23) Scheffer, F., Schachtschabel, P. (1975). Lehrbuch der Bodenkunde. F. Enke Verlag, Stuttgart.
- (24) Anderson, J.P.E., Domsch, K.H. (1978) A physiological method for the quantitative measurement of microbial biomass in soils. Soil Biol. Biochem. 10, 215-221.
- (25) ISO 14240-1 and 2 (1997). Soil Quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrate-induced respiration method. Part 2: fumigation-extraction method.
- (26) Anderson, J.P.E. (1987). Handling and storage of soils for pesticide experiments. In Pesticide Effects on Soil Microflora. L. Somerville, M.P. Greaves, Eds. Taylor & Francis, 45-60.

- (27) Kato, Yasuhiro. (1998). Mechanism of pesticide transformation in the environment: Aerobic and biotransformation of pesticides in aqueous environment. Proceedings of the 16th Symposium on Environmental Science of Pesticide, 105-120.
- (28) Keuken O., Anderson J.P.E. (1996). Influence of storage on biochemical processes in soil. In Pesticides, Soil Microbiology and Soil Quality, 59-63 (SETAC-Europe).
- (29) Stenberg B., Johansson M., Pell M., Sjö Dahl-Svensson K., Stenström J., Torstensson L. (1996). Effect of freeze and cold storage of soil on microbial activities and biomass. In Pesticides, Soil Microbiology and Soil Quality, 68-69 (SETAC-Europe).
- (30) Gennari, M., Negre, M., Ambrosoli, R. (1987). Effects of ethylene oxide on soil microbial content and some chemical characteristics. Plant and Soil 102, 197-200.
- (31) Anderson, J.P.E. (1975). Einfluss von Temperatur und Feuchte auf Verdampfung, Abbau und Festlegung von Diallat im Boden. Z. PflKrankh Pflschutz, Sonderheft VII, 141-146.
- (32) Hamaker, J.W. (1976). The application of mathematical modelling to the soil persistence and accumulation of pesticides. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, 181-199.
- (33) Goring, C.A.L., Laskowski, D.A., Hamaker, J.W., Meikle, R.W. (1975). Principles of pesticide degradation in soil. In "Environmental Dynamics of Pesticides". R. Haque and V.H. Freed, Eds., 135-172.
- (34) Timme, G., Frehse, H., Laska, V. (1986). Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues. II. Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer 39, 188-204.
- (35) Timme, G., Frehse, H. (1980). Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues. I. Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer 33, 47-60.
- (36) Gustafson D.I., Holden L.R. (1990). Non-linear pesticide dissipation in soil; a new model based on spatial variability. Environm. Sci. Technol. 24, 1032-1041.
- (37) Hurler K., Walker A. (1980). Persistence and its prediction. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 83-122.

## ANNEX 1

TENZJONI TA' L-ILMA, KAPAĊITÀ TA' L-GHALQA (FC) U L-KAPAĊITÀ TAŻ-ŻAMMA TA' L-ILMA (WHC) <sup>(1)</sup>

| L-gholi tal-kolonna ta' l-ilma | pF <sup>(a)</sup> | bar <sup>(b)</sup>  | Rimarki   |
|--------------------------------|-------------------|---------------------|---|
| 10 <sup>7</sup>                | 7                 | 10 <sup>4</sup>     | Hamrija xotta   |
| 1,6.10 <sup>4</sup>            | 4,2               | 16                  | Il-punt tal-mitbiela  |
| 10 <sup>4</sup>                | 4                 | 10                  |   |
| 10 <sup>3</sup>                | 3                 | 1                   |   |
| 6.10 <sup>2</sup>              | 2,8               | 0,6                 |   |
| 3,3.10 <sup>2</sup>            | 2,5               | 0,33 <sup>(c)</sup> | } Il-medda tal-kapaċità ta' l-ghalqa <sup>(d)</sup><br>WHC (approssimazzjoni)<br>Hamrija mistgħadra bl-ilma |
| 10 <sup>2</sup>                | 2                 | 0,1                 |   |
| 60                             | 1,8               | 0,06                |   |
| 33                             | 1,5               | 0,033               |   |
| 10                             | 1                 | 0,01                |   |
| 1                              | 0                 | 0,001               |   |

<sup>(a)</sup> pF = il-log ta' cm tal-kolonna ta' l-ilma.

<sup>(b)</sup> 1 bar = 105 Pa.

<sup>(c)</sup> Tikkorrespondi għall-approssimazzjoni ta' kolonna ta' l-ilma ta' 19 % fil-hamrija, 35 % fit-taflija u 45 % fit-tafal

<sup>(d)</sup> Il-kapaċità ta' l-ghalqa mhux kostanti imam jvarja skond it-tip tal-hamrija bejn 1.5 u 2.5 pF.

It-tenzjoni ta' l-ilma hija mkejla fi cm tal-kolonna ta' l-ilma jew fi bar. Minhabba il-medda kbira tat-tenzjoni tal-ġbid, din hija espressa sempliċement bħala valur pF li huwa ekwivalenti għal-logaritmu ta' cm kolonna ta' l-ilma.

Il-kapaċità ta' l-ghalqa hija definita bħala l-ammont ta' ilma li jista jkun maħzun kontra l-gravità minn hamrija naturali, jumejn wara l-itwal perijodu ta' xita jew wara irrigazzjoni suffiċjenti hija determinata f'hamrija mhux imqallba, in situ fil-ghalqa. Il-kejl hu b'hekk mhux applikabbli għall-kampjuni tal-hamrija imqallba fil-laboratorju. Il-valuri FC li jkunu determinati f'hamrija mqallba jistgħu juru varjazzjonijiet sistematiki kbar.

Il-kapaċità taż-żamma ta' l-ilma (Water holding capacity (WHC)) hija determinata fil-laboratorju b'hamrija mqallba u mhux imqallba bis-saturazzjoni ta' kolonna hamrija bl-ilma bit-trasport kapillari. Huwa partikolarment utili għal hamrija mqallba u jista jkun sa 30 % akbar mill-kapaċità ta' l-ghalqa (1) Huwa wkoll, b'mod sperimentali, aktar faċli li jkunu determinati b'mod affidabbli l-valuri FC.

<sup>(1)</sup> Hurlé K., Walker A. (1980). Persistence and its prediction. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 83-122.

## ANNEX 2

**KONTENUTI TA' L-UMIDITÀ FIL-HAMRIJA (g ilma kull 100 g ħamrija xotta) TAD-DIVERSI TIPI TA' HAMRIJA MINN PAJJIŻI VARJI**

| Umidità fil-ħamrija | Kontenut fi | Tip tal-ħamrija skond il-pajjiż |          |          |
|---------------------|-------------|---------------------------------|----------|----------|
|                     |             | WHC (1) <sup>(1)</sup>          | pF = 1,8 | pF = 2,5 |
| Ramel               | Ġermanja    | 28,7                            | 8,8      | 3,9      |
| Ramel tafli         | Ġermanja    | 50,4                            | 17,9     | 12,1     |
| Ramel tafli         | Svizzera    | 44,0                            | 35,3     | 9,2      |
| ħama' taflija       | Svizzera    | 72,8                            | 56,6     | 28,4     |
| Tafal biċ-ċappa     | Brażil      | 69,7                            | 38,4     | 27,3     |
| Tafal biċ-ċappa     | Ġappun      | 74,4                            | 57,8     | 31,4     |
| Tafal imrammel      | Ġappun      | 82,4                            | 59,2     | 36,0     |
| ħama' taflija       | USA         | 47,2                            | 33,2     | 18,8     |
| Tafal imrammel      | USA         | 40,4                            | 25,2     | 13,3     |

(1) Il-kapaċità taż-żamma ta' l-ilma

## ANNEX 3

Figura 1

## Eżempju ta' l-apparat tan-nixxija kontinwa għall-istudju tat-trasformazzjoni tal-kimiċi fil-hamrija (1)(2)

- |  |   |  |
|--|---|--|
| 1: Valvola tal-labra   | 4: Garafina tal-metaboliżmu tal-hamrija (mifquha bl-ilma biss għall-kondizzjonijiet anerobiċi u mistgħadra) | 7, 8: Nassa ta' l-idrossidu tas-sosju għal CO <sub>2</sub> & aċidi oħrajn volatili |
| 2: Flixxun tal-ħasil tal-gass li jkun fih l-ilma                       | 5: Nassa ta' l-etilin glikol għal komposti volatili ta' l-ossigenu  | 9: Arloġġ tan-nixxija.   |
| 3: Ultra-membrana (kondizzjonijiet sterili biss), daqs tal-pori 0.2 µm | 6: Nassa ta' l-aċidu sulfuriku għal komposti volatili alkalini  |  |

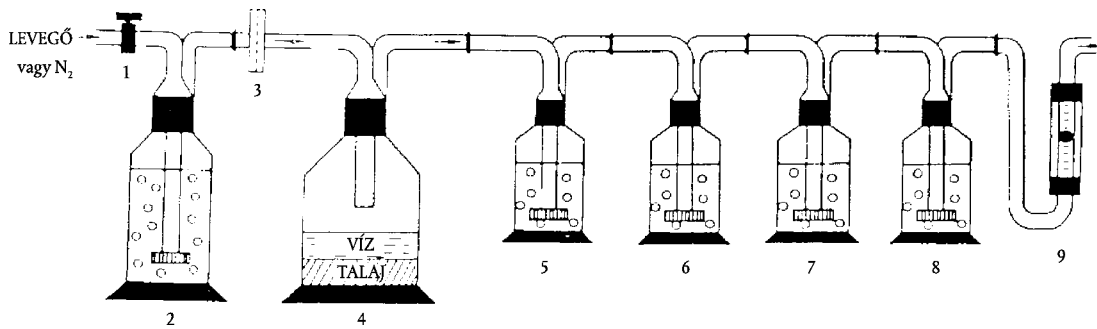
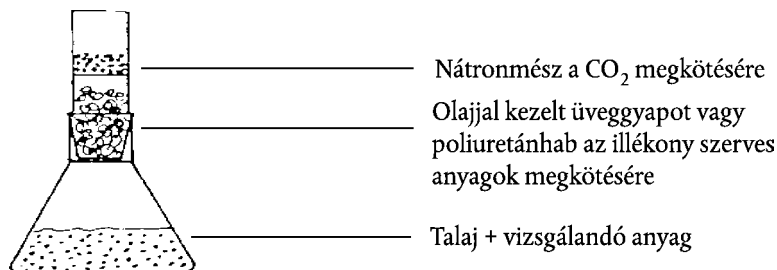


Figura 2

## Eżempju ta' garafina tip-biometriku għall-istudju tat-trasformazzjoni tal-kimiċi fil-hamrija (3)



- (1) Guth, J.A. (1980). The study of transformations. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 123-157.
- (2) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry. D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds. J. Wiley & Sons. Vol 1, 85-114.
- (3) Anderson, J.P.E. (1975). Einfluss von Temperatur und Feuchte auf Verdampfung, Abbau und Festlegung von Diallat im Boden. Z. PflKrankh Pflschutz, Sonderheft VII, 141-146.

## C.24. TRASFORMAZZJONI EROBIKA U ANEROBIKA FIS-SEDIMENT TAS-SISTEMI AKWATIĊI

### 1. METODU

Dan il-Metodu tat-Test huwa replika għal OECD TG 308 (2002)

#### 1.1 INTRODUZZJONI

Il-kimiċi jistgħu jidhlu fl-ilmijiet tal-wiċċ, kemm baxxi u kemm fil-fond b'tali rotat bħala applikazzjoni diretta, skular tat-tbexx, skular, soffija, drenaġġ, disposizzjoni ta' l-iskart, industria, effluwent domestiku jew agrikolu u d-deposizzjoni atmosferika. Dan il-Metodu ta' test jiddeskrivi l-metodu tal-laboratorju sabiex jassessja t-trasformazzjoni erobika u anerobika tal-kimiċi organiċi fis-sistema tas-sediment akwatiku. Dan il-Metodu tat-test huwa ibbażat fuq Linji ta' Gwida eżistenti (1) (2) (3) (4) (5) (6). Laqgħa ta' Hídma tal-OECD dwar l-Għażla tal-Hamrija/Sediment li nżammet f'Belgirate, l-Italja, fil-1955 (7) qablet dwar in-numru u t-tip ta' hamrija għall-użu f'dan it-test. Il-Laqgħa ta' Hídma kienet ukoll għamlet rakkommandazzjonijiet li jirrigarjaw il-gbir, it-tqandil u l-ħażna tal-kampjuni tal-hamrija, ibbażari fuq il-Linja ta' Gwida ISO (8). Tali studji huma meħtieġa għall-kimiċi li huma direttament applikati fil-hamrija jew li huma pjuttost li jilhqqu l-ambjent tal-hamrija.

Il-kondizzjonijiet fis-sistemi tas-sedeiment akwatiku naturali ta' spiss huma erobiċi fil-fażi ta' l-ilma tal-wiċċ. Is-saff tal-wiċċ tas-sediment jista' jkun jew erobiku jew anerobiku, waqt li sediment aktar fond, normalment ikun anerobiku. Sabiex ikunu inkluzi dawn il-possibiltajiet kollha, iż-żewġ testijiet erobiċi u anerobiċi huma deskritti f'dan id-dokument. It-test erobiku jstimula kolonna erobika ta' l-ilma fuq saff ta' sediment erobiku li jkun fil-qiegħ b'xaqliba anerobika. It-test anerobiku jstimula sistema kompleta tas-sediment-ta'-l-ilma anerobiku. Jekk iċ-ċirkostanzi jindikaw li huwa meħtieġ li jkun hemm devjazzjoni sinifikanti minn dawn ir-rakommandazzjonijiet, per eżempju bl-użu tal-qalba tas-sediment jew tas-sedimenti li jistgħu kienu ġew esposti għas-sustanza tat-test, metodi oħrajn huma disponibbli għal dan l-iskop (9).

#### 1.2 DEFINIZZJONIJIET

Standard International (SI) units (unitajiet tan-Norma Internazzjonali) għandhom ikunu wżati fi kwalunkwe każ.

Is-sustanza tat-test: Kwalunkwe sustanza, sew jekk kompost oriġinali jew il-prodotti rilevanti tat-trasformazzjoni.

Prodotti tat-trasformazzjoni: Is-sustanzi kollha li jirriżultaw mir-reazzjonijiet tat-trasformazzjoni biotiċi jew abiotiċi tas-sustanza tat-test, inkluzi iċ-CO<sub>2</sub> u l-prodotti li huma marbuta mar-residwi.

Residwi marbuta: "Residwi marbuta" tirrapreżemnta komposti fil-hamrija, pjanti jew animali, li jippersistu fil-matriċi fil-ghamla ta' sustanza oriġinali jew tal-prodotti metaboliti/trasformazzjoni wara l-estrazzjoni. Il-metodu ta' l-estrazzjoni m'għandux sostanzjalment jibdel il-komposti nfushom jew l-istruttura tal-matriċi. In-natura tar-rabta tista' tkun kjarifikata parzjalment bil-metodi ta' l-estrazzjoni tat-tibdil-tal-matriċi u b'tekniċi analitiċi sofistikati. Sal-lum, per eżempju, ir-rabtiet kovalenti joniċi u sorptivi, kif ukoll l-ingassar, kienu ġew identifikati b'dan il-mod. Ġeneralment, il-formazzjoni tar-residwi marbuta tnaqqas il-bioaċċessibilità u l-biodisponabbiltà sinifikament (10) (Modifikati minn IUPAC 1984 (11)).

Trasformazzjoni erobika: (ossidazzjoni): Reazzjonijiet li jsehħu fil-preżenza ta' l-ossigenu molekulari (12).

Trasformazzjoni anerobika: (tnaqqis): Reazzjonijiet li jsehħu fl-eskluzjoni ta' l-ossigenu molekulari (12).

Ilmijiet naturali: Huma l-ilmijiet tal-wiċċ akkwistati min għadajjar, xmajjar, nixxijiet, etc.

Sediment: Hija tahlita ta' kostitwenti kimiċi minerali u organiċi, dawn ta' l-aħħar ikun fihom komposti ta' kontenut għoli tal-karbonju u n-nitroġenu u ta' pizijiet molekulari għoljin. Dan huwa depożitat b'ilma naturali u jifforma interfażi ma dak l-ilma.

Mineralizzazzjoni: Hija d-degradazzjoni kompleta ta' kompost organiku lejn CO<sub>2</sub> u H<sub>2</sub>O permezz tal-kondizzjonijiet erobiċi, u CH<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub> u H<sub>2</sub>O permezz tal-kondizzjonijiet anerobiċi. Fil-kuntest ta' dan il-metodu tat-test, meta kompost bit-tikketta-14C ikun użat, il-mineralizzazzjoni tfisser dehradazzjoni estensiva li matula atomu tal-karbonu tikkettjat ikun ossidizzat bil-rilaxx ta' l-ammont xieraq ta' 14CO<sub>2</sub> (14).

t0.5, huwa l-hin mehtiegħ għal 50 % trasformazzjoni tas-sustanza tat-test meta t-trasformazzjoni tista tkun deskritta bil-kinetiċi ta' l-ewwel ordni; din hija independenti mill-konċentrazzjoni.

DT50 (Ghibien Hin 50): Huwa l-hin li matulu l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqsa bi 50 %.

DT75 (Ghibien Hin 75): Huwa l-hin li matulu l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqsa bi 75 %.

DT90 (Ghibien Hin 90): Huwa l-hin li matulu l-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test hija mnaqqsa bi 90 %.

### 1.3 SUSTANZI TA' REFERENZA

Is-sustanzi ta' referenza għandhom ikunu wżati għall-karatterizzazzjoni u/jew l-identifikazzjoni tat-trasformazzjoni tal-prodotti bil-metodi spektroskopici u kromatografiċi.

### 1.4 INFORMAZZJONI DWAR IS-SUSTANZA TAT-TEST

Sustanza tat-test mhux-ittikkettjata jew ittikkettjata tista tkun użata sabiex tkejjel ir-rata tat-trasformazzjoni, għalkemm materjal tikkettjat huwa preferut. Il-materjal tikkettjat huwa mehtiegħ għall-istudju tal-passaġġ tat-trasformazzjoni u sabiex ikun stabbilit il-bilanċ tal-massa. Tikkettjar-14C huwa rakkomandat imma l-użu ta' iżotopi oħrajn bħal ma huma 13C, 15N, 3H, 32P, jistgħu wkoll ikunu utili. Sa kemm huwa possibbli, it-tikketta għandha tkun imqiegħda fil-parti(jiet) l-aktar stabbli tal-molekolu <sup>(1)</sup>. Il-Purità tal-kimika u/jew tar-radjo-kimika tas-sustanza tat-test għandha tkun mill-anqas 95 %.

Qabel jitwettaq it-test, l-informazzjoni li ġejja, dwar is-sustanza tat-test, għandha tkun disponibbli:

- (a) solubilità fl-ilma (il-Metodu A.6);
- (b) solubilità f'solventi organiċi;
- (c) pressjoni tal-fwar (il-Metodu A.4) u l-ligħi kostanti Henry;
- (d) il-koeffiċjent tal-qsim n-oktano/ilma (il-Metodu A.8);
- (e) koeffiċjent ta' l-adsorbazzjoni (K<sub>d</sub>, K<sub>f</sub> jew K<sub>oc</sub>, meta xieraq) (il-Metodu C.18);
- (f) idroliżi (il-Metodu C.7);
- (g) kostant tad-dissoċjazzjoni (pK<sub>a</sub>) (Linja ta' Gwida OECD 112) (13);
- (h) struttura kemikali tas-sustanza tat-test u l-posizzjoni tat-tikketta(i)-iżotopika, jekk applikabbli.

*Nota:* It-temperatura li fiha dawn il-kejl kienu saru għandha tkun rappurtata.

Informazzjoni utili oħra tista tinkludi dettalji dwar it-tossicità tas-sustanza tat-test fuq il-mikroorganizmi, dettalji diġa disponibbli u/jew biodegradabbiltà inerenti, u dettalji dwar trasformazzjoni erobika u anerobika fil-hamrija.

<sup>(1)</sup> For example, if the substance contains one ring, labelling on this ring is required; if the test substance contains two or more rings, separate studies may be needed to evaluate the fate of each labelled ring and to obtain suitable information on formation of transformation products.

Il-metodi analitiċi (inklużi l-metodi ta' l-estrazzjoni u tat-tindif) għall-kwantifikazzjoni u l-identifikazzjoni tas-sustanza tat-test u tat-trasformazzjoni tal-prodotti tagħha, għandhom ikunu disponibbli.

#### 1.5 IL-PRINĊIPJU TAL-METODU TAT-TEST

Il-metodu deskritt f'dan it-test jutilizza sistema tas-sediment akwatiku erobiku u anerobiku (ara l-Anness 1) li tippermetti:

- (i) il-kejl tar-rata tat-trasformazzjoni tas-sustanza tat-test f'sistema ta' sediment ta' l-ilma,
- (ii) il-kejl tar-rata tat-trasformazzjoni tas-sustanza tat-test fis-sediment,
- (iii) il-kejl tar-rata tal-mineralizzazzjoni tas-sustanza tat-test u/jew il-prodotti tat-trasformazzjoni tagħha (meta tikkettjata-C14, is-sustanza tat-test hija użata),
- (iv) l-identifikazzjoni u l-kwantifikazzjoni tal-prodotti tat-trasformazzjoni fil-fażijiet ta' l-ilma u tas-sediment, inkluż il-bilanċ tal-massa (meta sustanza tat-test, tikkettjata, tkun użata),
- (v) il-kejl tad-distribuzzjoni tas-sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni tagħha bejn iż-żewġ fażijiet matul perijodu ta' l-inkubazzjoni fid-dlam (sabiex ikun evitat, per eżempju, it-tnebbi ta' l-alga) f'temperatur kostanti. Il-valuri nofs-hajja, DT50, DT75 u DT90 huma determinati meta l-informazzjoni hekk tehtieg, imma m'għandhiex tkun estrapolata wisq lura lejn perijodu sperimentali (ara s-sezzjoni 1.2).

Mill-anqas żewġ sedimenti u l-imijiet assoċċjati tagħhom huma mehtieġa għaż-żewġ studji erobiċi u anerobiċi rispettivament 97). B'dana kollu, jista' jkun hemm każi meta aktar minn żewġ sedimenti għandhom ikunu wżati, per eżempju, dwar kimika li tista' tkun preżenti f'ambjenti ta' l-ilma frisk u/jew marini.

#### 1.6 L-APPLIKABBILTÀ TAT-TEST

Il-metodu huwa applikabbli għas-sustanzi kimiċi kollha (mhux ittikkettjati jew radjotikkettjati) li dwarhom metodu analitiku b'eżattezza u sensitività suffiċjenti huma disponibbli. Dan huwa applikabbli għal komposti kemm xejn volatili, mhux volatili, li jinħallu fl-ilma jew li ma jinħallux fl-ilma. It-test m'għandux ikun applikat lejn kimiċi li huma ferm volatili minn ġewwa l-hamrija (e.g., fumiganti, solventi organiċi) u għalhekk ma jistgħux jinżammu fil-hamrija skond il-kondizzjonijiet sperimentali ta' dan it-test.

Dan il-metodu kien ġie applikat, s'issa, sabiex jistudja t-trasformazzjoni filma frisk u sedimenti, imma l-prinċipju jista' wkoll ikun applikat għal sistemi estwarini/marini. Dan mhux adattat biex jistimu kondizzjonijiet filma mexxej (e.g. xmajjar) jew fil-bahar miftuh.

#### 1.7 KRITERJA TAL-KWALITÀ

##### 1.7.1 Irkupru

L-estrazzjoni u l-analiżi ta', mill-anqas, nofs il-kampjunu duplikati ta' l-ima u tal-hamrija, wara ż-żieda tas-sustanza tat-test, tagħti l-ewwel indikazzjoni tar-repetabbiltà tal-metodu analitiku u ta' l-uniformità tal-proċedura ta' l-applikazzjoni għas-sustanza tat-test. L-irkupri fi stadji aktar tard ta' l-esperimenti huma mogħtija bil-bilanċi rispettivi tal-massa (meta materjal tikkettjat ikunu wżat). L-irkupri għandhom ikunu fil-medda ta' minn 90 % sa 110 % tal-kimiċi ittikkettjati (6) u minn 70 % sa 110 % għal kimiċi mhux ittikkettjati.

##### 1.7.2 Ir-repettabbiltà u s-sensittività tal-metodu analitiku

Ir-repettabbiltà tal-metodu analitiku (eskluzja l-peffiċjenza ta' l-estrazzjoni inizjali) sabiex tkun kwantifikata s-sustanza tat-test u tat-trasformazzjoni tal-prodotti tista' tkun verifikata b'analiżi dupplikata ta' l-istess estratt tal-hamrija, inkubat għal tul ta' żmien biż-żejjed għall-formazzjoni tat-trasformazzjoni tal-prodotti.



Il-limitu ta' sejbien (limit of detection (LOD)) tal-metodu analitiku għas-sustanza tat-test u għat-trasformazzjoni tal-prodotti għandu jkun mill-anqas 0.01 mg.kg-1 hamrija (bħala sustanza tat-test) jew 1 % tad-doża applikata, liema minnhom hija l-anqas. Il-limitu tal-kwantifikazzjoni (limit of quantification (LOQ)) għandu wkoll ikun speċifikat.

### 1.7.3 L-eżattezza tad-dettalji tat-trasformazzjoni

Analizi regressiva tal-koncentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test bħala funzjoni tal-ħin, tagħti informazzjoni xierqa dwar l-affidabbiltà tal-kurva tat-trasformazzjoni u tippermetti il-kolkolu tal-limiti affidabbli ta' nofs-hajiet (fil-każ ta' psewdo kinetiċi ta' l-ewwel ordni) jew il-valuri DT50 u, jekk xieraq, il-valuri DT75 u DT90.

## 1.8 DESKRIZZJONI TAL-METODU

### 1.8.1 Sistema u apparat tat-test

L-istudju għandu jkun jkun imwettaq fl-kontenuturi tal-ħġieġ (e.g. flixkien, tubi taċ-ċentrifuga), sakemm informazzjoni preliminari (bhal ma huwa l-koeffiċjent tal-qasmi n-oktanol-ilma, id-dettaltji tas-sopzjoni, etc.) tkun tindika li s-sustanza tat-test tista tkun tehel mal-ħġieġ, f'liema każ, materjal alternattiv (bħala ma hu t-teflon) għandu mnejn ikun ikkunsidrat. Meta s-sustanza tat-test hija magħrufa li tehel mal-ħġieġ, jista jkun possibbli li titnaqqas din il-problema bl-użu ta' wiehed jew aktar minn dawn il-metodi li ġejjin:

- iddetermina l-massa tas-sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni kif sorbiti mal-ħġieġ;
- assigura hasla bis-solvent ta' l-oġġetti kollha tal-ħġieġ fit-tmiem tat-test;
- l-użu ta' prodotti formulati (ara wkoll is-sezzjoni 1.9.2);
- uża ammont miżjud tal-ko-solvent bħala zieda tas-sustanza tat-test mas-sistema; jekk ko-solvent ikun użat, dan għandu jkun ko-solvent li ma jkunx idewweb is-sustanza tat-test.

Eżempji ta' apparat xieraq, i.e. sistemi tal-ħġieġ b'nixxija kontinwa u tat-tip biometriku, huma murija fl-Annessi 2 u 3, rispettivament (14). Sistemi utili oħrajn ta' l-inkubazzjoni huma deskritti fir-referenza 15. Id-disinn ta' l-apparat sperimentali għandu jippermetti l-iskambju ta' l-arja jew tan-nitroġenu u tal-prodotti volatili li jkunu ġew maqbuda. Il-qisien ta' l-apparat għandu jkun tali li l-ħtiġiet tat-test ikun hemm konformità magħhom (ara s-sezzjoni 1.9.1). Il-ventilazzjoni tista tkun ipprovduta jew bi bżieġaq ġentili jew bill-passaġġ ta' l-arja jew tan-nitroġenu minn fuq wiċċ l-ilma. F'dan il-każ ta' l-aħħar, taħwid ġentili ta' l-ilma minn fuq jista jkun rakkommadabbli għal distribuzzjoni aħjar ta' l-ossigenu jew tan-nitroġenu fl-ilma. Arja ħielsa minn CO<sub>2</sub> m'għandhiex tkun użata minhabba li dan jirriżulta f'żidiet fil-pH ta' l-ilma. Fi kwalunkwe każ, it-tqallib tas-sediment mhux mixtieq u għandu jkun evitat, sa kemm ikun possibbli. Kimiċi kemm xejn volatili għandhom ikunu ittestjati f'sistema tip-ta'-barometru b'taħwid ġentili tal-wiċċ ta' l-ilma. Kontenituri magħluqa, bi spazju fil-wiċċ ta', jew l-arja atmosferika jew tan-nitroġenu, u fjali interni għal-qbil ta' prodotti volatili, jistgħu wkoll ikunu wżati (16). Skambju regolari tal-gass fl-ispazju huwa meħtieġ fit-test erobiku sabiex jikkumpensa għall-konsum ta' l-ossigenu mill-biomassa.

Nasses xierqa għall-ġbir tal-prodotti volatili tat-trasformazzjoni jinkludu, imma mhux risterti għal, 1 mol.dm-3 taħlitiet ta' l-idrossidu tal-putassa jew ta' l-idrossidu tas-sodju, għad-diossidu tal-karbonju <sup>(1)</sup> u tal-glikol etilniku, l-etanolamin jew 2 % paraffin fi xilene għal komposti organiċi. Volatili ffurmati permezz ta' kondizzjonijiet anerobiċi, bhal ma huwa l-metanju, jistgħu ikunu miġbura, per eżempju, b'għarbiel molekulari. Tali volatili jistgħu ikunu maħruqa, per eżempju, iċ-CO<sub>2</sub> li jgħaddi mill-gass matul tubu tal-kwart mimli bi CuO f'temperatura ta' 900 °C u li jiġbor iċ-CO<sub>2</sub> iffurmat f'assorbatur bl-alkali (17).

<sup>(1)</sup> Minhabba li dawn it-taħlitiet ta' l-assorbazzjoni alkalina jassorbaw ukoll id-diossidu tal-karbonju mill-arja tal-ventilazzjoni u dik iffurmata bir-respirazzjoni f'esperimenti erobiċi, dawn jeħtieġ li jkunu skambjati f'intervalli regolari sabiex tkun evitata s-saturazzjoni tagħhom u b'hekk it-telf tal-kapaċità ta' l-assorbazzjoni tagħhom.

Strumentazzjoni tal-laboratorju għal analiżi kimika tas-sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni hija meħtieġa (i.e. kromatografija likwida tal-gass (GLC), kromatografija likwida ta' mgieba qawwiya (HPLC), kromatografija tas-saff irqieq (TLC), spektroskopju tal-massa (MS), spektroskopju tal-kromatografija-tal-massa tal-gass (GC-MS), spektrometru tal-kromatografija tal-massa likwida (LC-MS), reżonanza manjetika nukleari (NMR), eyc.) inklużi s-sistemi tas-sejben għal kimiċi radjotikkettjati jew mhux tikkettjati, kif xieraq. Meta materjal radjo-tikkettjat ikun użat bhala għadd tax-xintillazzjoni tal-likwidu u ossidizzatur tal-kombustjoni (għall-kombustjoni ta' kampjuni tas-sediment qabel l-analiżi tar-radjo-attività) ikun ukoll meħtieġ.

Apparat normali iehor tal-laboratorju, għal determinazzjonijiet fiżiko-kimiċi u bioloġiċi (ara s-sezzjoni Tabella 1, is-sezzjoni 1.8.2.2(l-oġġetti tal-ħġieġ, il-kimiċi u r-reagenti huma meħtieġa, kif xieraq.

### 1.8.2 L-ghażla u n-numru ta' sedimenti akwatiċi

Is-siti tal-kampjunar għandhom ikunu magħżula skond l-iskop tat-test, f'xi sitwazzjoni partikolari. Fl-ghażla tas-siti tal-kampjunar, l-istorja fl-isfond, agrikola, indistriali jew domestika dwar il-wesgħa tal-gbir u ta' l-ilmijiet fin-naħa ta' fuq, għandhom ikunu ikkunsidrati. Is-sedimenti m'għandhomx ikunu wżati jekk ikunu ġew kontaminati bis-sustanza tat-test jew bl-istrutturi analogi tagħha matul l-4 snin preċedenti.

#### 1.8.2.1 L-ghażla tas-sediment

Żewġ sedimenti huma normalment użati għall-istudju erobiċi (7). Iż-żewġ sedimenti magħżula għandhom ikunu differenti fir-rigward tal-kontenut tal-karbonju organiku u fil-formazzjoni tagħhom. Sediment wiehed għandu jkollu kontenut għoli ta' karbonju organiku (5-7.5 %) u ta' formazzjoni fina, is-sediment l-iehor għandu jkollu kontenut baxx tal-karbonju organiku (0.5-2.5 %) u formazzjoni rozza. Id-differenza bejn il-kontenuti tal-karbonju organiku għandha, normalment, tkun ta' mill-anqas 2 %. "Formazzjoni fina" hija definita bhala (tafal + hama) (\*) kontenut ta# > 50 % u "formazzjoni rozza" hija definita bhala (tafal + hama) kontenut ta' < 50 %. Id-differenza fil-kontenut (tafal + hama) għaż-żewġ sedimenti għandha normalment tkun mill-anqas 20 %. Fil-każi, meta l-kimika tista wkoll tilhaq l-ilmijiet marittimi, mill-anqas waħda mis-sistemi tas-sediment ta' l-ilma għandha tkun ta' oriġini marittima.

Għal studju strettament anerobiku, żewġ sedimenti (inklużi l-ilmijiet assoċjati tagħhom) għandhom ikunu miġbura minn żoni anerobiċi tal-partijiet ta' l-ilma tal-wiċċ (7). Iż-żewġ fażijiet tas-sediment u ta' l-ilma għandhom ikunu mqanda u ittrasportati bir-reqqa bl-esklużjoni ta' l-ossigenu.

Parametri oħrajn jistgħu ikunu importanti fil-ghażla tas-sedimenti u għandhom ikunu ikkunsidrati fuq il-bażi ta' każ b'każ. Per eżempju, il-medda pH tas-sedimenti tkun importanti għall-kimiċi tat-testijiet li dwarhom trasformazzjoni u/jew sorpzjoni jistgħu ikunu pH-dipendenti. Id-dipendenza-pH tas-sorpzjoni tista tkun riflessa bil-pKa tas-sustanza tat-test.

#### 1.8.2.2 Karatterizzazzjoni tal-kampjuni tas-sedimenti ta' l-ilma

Parametri ewlenija li għandhom ikunu mkejla u inklużi fir-rapport (b'referenza għall-metodu wżat) kemm għall-ilma u għas-sediment, u l-istadju tat-test li fih daww il-parametri għandhom ikunu determinati, huma miġbura f'sommarju fit-Tabella ta' hawn taht. Għall-informazzjoni, il-metodi tas-sejbin għad-determinazzjoni ta' dawn il-parametri huma mogħtija fir-referenzi (18) (19) (20) (21).

B'żieda, parametri oħrajn jistgħu li jkunu metieġa li jkunu mkejla u nkluzi fir-rapport fuq il-bażi ta' każ b'każ (e.g. għall-ila frisk: Particelli, alkalinità, toqol. Kondittività, NO<sub>3</sub>/PO<sub>4</sub> (relattività u valuri individwali); għas-sedimenti: Il-kapaċità ta' l-iskambju tal-jonji, il-kapaċità taż-żamma ta' l-ilma, Il-karbonat, in-nitroġenu u l-fosfru totali; u għas-sistemi marittimi: Salinità). L-analiżi tas-sedimenti u l-ilma għan-nitrat, is-sulfat u l-hadid bio-disponibbli, u l-ossibbiltà ta' aċċettaturu elettroni oħrajn tista tkun utili fl-assaġġ tal-kondizzjonijiet redox, speċjalment b'relazzjoni mat-trasformazzjoni anerobika.

(\*) (Tafal + hama) hija l-frazzjoni minerali tas-sediment b'daqqs ta' partiċella ta' < 50 µm

## Parametri tal-kejl għall-karatterizzazzjoni tal-kampjunu fis-sediment ta' l-ilma (7)(22)(23)

| Parametru                               | Stadju tal-proċedura tat-test  |                |                          |               |               |                |
|---|--------------------------------|----------------|--------------------------|---------------|---------------|----------------|
|   | Kampjun ta' l-ghalqa           | Wara t-tqandil | Bidu ta' l-akklimazzjoni | Bidu tat-test | Matul it-test | Tmiem tat-test |
| <b>Ilma</b>                             |                                |                |                          |               |               |                |
| Orìgini/sorsi                           | ×                              |                |                          |               |               |                |
| temperatura                             | ×                              |                |                          |               |               |                |
| pH                                      | ×                              |                | ×                        | ×             | ×             | ×              |
| TOC                                     |                                |                | ×                        | ×             |               | ×              |
| O <sub>2</sub> -konċentrazzjoni (*)     | ×                              |                | ×                        | ×             | ×             | ×              |
| Potenzal Redox (*)                      |                                |                | ×                        | ×             | ×             | ×              |
| <b>Sediment</b>                         |                                |                |                          |               |               |                |
| Orìgini/sorsi                           | ×                              |                |                          |               |               |                |
| Il-fond tas-saff                        | ×                              |                |                          |               |               |                |
| pH                                      |                                | ×              | ×                        | ×             | ×             | ×              |
| Distribuzzjon i tad-daqs tal-particelli |                                | ×              |                          |               |               |                |
| TOC                                     |                                | ×              | ×                        | ×             |               | ×              |
| Biomassa mikrobjali (**)                |                                | ×              |                          | ×             |               | ×              |
| Potenzal Redox (*)                      | Osservazzjonijiet (lewn/rieħa) |                | ×                        | ×             | ×             | ×              |

(\*) Riżultati minn riċerka riċenti kienu wrew li l-kejl tal-konċentrazzjonijiet ta' l-ossigenu fl-ilma u tal-potenzali ta' redox la għandhom valur mekkanistiku u l-anqas predeċittiv f'dak li għandu x'jaqsam mat-tkabbir u l-iżvilupp tal-popolazzjonijiet mikrobjali fl-ilmijiet tal-wiċċ li huma ikkonċernati (24)(25). Id-determinazzjoni tat-talba għal ossigenu biokimiku (BOD, fil-kampjunar fl-ghelieqi, fil-bidu u fit-tmiem tat-test) u tal-konċentrazzjonijiet ta' nutrienti mikro/makru Ca, Mg u Mn (fil-bidu u fit-tmiem tat-test) fl-ilma u fil-kejl ta' l-N totali u P totali fis-sedimenti (fil-kampjunar fil-ghalqa u fit-tmiem tat-test) jistgħu ikunu godod ahjar għall-interpretazzjoni u l-ewalwazzjoni tar-rati erobiċi tal-biotrasformazzjoni u r-rotot.

(\*\*) Il-metodu tar-rata tar-respirazzjoni mikrobjali (26), il-metodu tal-fumigazzjoni (27) u l-kejl ta' l-għadd ta' plati (e.g. batterja, aktinomiċati, fungi u kolonji totali) għal studju erobiċi; ir-rata tal-metanogenezi għal studji anerobiċi.

### 1.8.3 Ġbira, Tqandil u Hażna

#### 1.8.3.1 Il-ġbir

L-abbozz tal-gwida ISO dwar il-kampjunar tas-sediment tal-qiegh 98 għandu jkun użat għall-kampjunar tas-sediment. Kampjuni tas-sediment għandhom ikunu miġbura mis-saff intier ta' fuq, 5 sa 10 cm, tas-sediment. L-ilma assoċjat għandu jkun miġbur mill-istess sit jew lokalità u fl-istess waqt bħas-sediment. Għal studju anerobiku, il-ġbir tal-kampjuni tas-sediment u ta' l-ilma assoċjat u t-trasportazzjoni tagħhom għandu jkun bl-eskluzjoni ta' l-ossigenu (28) (ara s-sezzjoni 1.8.2.1). Uħud mill-apparati tal-kampjunar huma deskritti fil-litteratura (8) (23).

### 1.8.3.2 Tqandil

Is-sediment huwa separat mill-ilma permezz tal-filtrazzjoni u s-sediment ikun magħrbel fl-undità minn għarbiel ta' 2 mm bl-użu ta' l-ilma eċċessiv tal-lokalita, li imbagħad ikunu mormi. Imbagħad, ammonti magħrufa ta' sedimenti u ilma huma mhallta fir-relattività mixtieqa (ara s-sezzjoni 1.9.1) f'garafini ta' l-inkubazzjoni u ippreparati għall-perijodu ta' l-akklimizzazzjoni (ara s-sezzjoni 1.8.4). Għal studju aerobiku, il-passi kollha tat-tqandil għandhom isehhu bl-eskluzjoni ta' l-ossigenu (29) (30) (31) (32) (33).

### 1.8.3.3 Hażna

L-użu ta' kampjun frisk tas-sediment u l-ilma huwa ferm rakkommandabbli, imma jekk hażna tkun meħtieġa, is-sediment u l-ilma għandhom ikunu magħrbla kif deskritt hawn fuq u maħżuna flimkien, mifqugħa bl-ilma (6-10 cm saff ta' ilma), fid-dlam, fi  $4 \pm 2$  °C għal massimu ta' <sup>(1)</sup> ġimghat (7)(8)(23). Il-kampjuni li huma ntiżi għal studji erobiċi għandhom ikunu maħżuna b'aċċess liberu ta' arja 9e.g. f'kontenituri miftha), waqt li daww għal studji erobiċi bl-eskluzjoni ta' l-ossigenu. L-iffriżar tas-sediment u l-ilma u waqt l-inxif tas-sediment m'għandux isehh matul it-trasportazzjoni u l-hażna.

### 1.8.4 Preparazzjoni tal-kampjuni sediment/ilma għat-test

Perijodu ta' akklamazzjoni għandu jsehh qabel iż-żieda tas-sustanza tat-test, b'kull kampjun ta' sediment/ilma jkun miqiegħed fir-riċipjent ta' l-inkubazzjoni li għandu jkun użat għat-test ewlieni, u l-akklimizzazzjoni tkun imwettqa skond l-istess kondizzjonijiet bħal fit-test ta' l-inkubazzjoni (ara s-sezzjoni 1.9.1). Il-perijodu ta' l-akklimizzazzjoni huwa ż-żmien meħtieġ għal stabbiltà raġjonevoli tas-sistema kif rifless bil-pH, il-konċentrazzjoni ta' l-ossigenu fl-ilma, il-potenzjal tar-redox tas-sediment u l-ilma, u l-fażijiet tas-separazzjoni makroskopika. Il-perijodu ta' l-akklimizzazzjoni għandu normalment idem bejn ġimgha waħda u ġimghatejn u m'għandux jeċċedi erba' ġimghat. Ir-riżultati tad-determinazzjonijiet imwettqa matul dan il-perijodu għandhom ikunu nkuzi fir-rapport.

## 1.9 L-IMĠIEBA TAT-TEST

### 1.9.1 Kondizzjonijiet tat-test

It-test għandu jkun imwettaq fl-apparat ta' l-inkubazzjoni (ara s-sezzjoni ċ.8.1) b'relattività tal-volum ta' l-ilma mas-sediment ta' bejn 3:1 u 4:1, u saff tas-sediment ta' 2.5 cm ( $\pm$  0,5 cm) (4). Ammont minimu ta' 50 g ta' sediment (bażi ta' piż xott) kull riċipjent ta' l-inkubazzjoni huwa rakkommandat.

It-test għandu jkun imwettaq fid-dlam, b'temperatura kostanti fil-medda ta' 1- sa 30 °C. Temperatura ta' (20  $\pm$  2) °C hija xierqa. Meta xieraq, temperatura addizzjonali aktar baxxa (e.g. 10 °C) tista tkun meqjusha fuq il-baży ta' każ b'każ, jiddependi mill-informazzjoni meħtieġa mit-test. It-temperatura ta' l-inkubazzjoni għandha tkun sorveljata u nkluża fir-rapport.

<sup>(1)</sup> Studji riċenti wrew li l-hażna fi 4 °C tista twassal għal tnaqqis tal-kontenut tal-karbonju organiku tas-sediment li jitsa possibbilment jirriżulta fi tnaqqis ta' l-attività mikrobjali (34).

### 1.9.2 It-trattament u l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test

Konċentrazzjoni waħda tal-kimika tat-test hija wżata <sup>(1)</sup>. Ghall-kimiċi tal-protezzjoni ta' l-uċuġ applikati direttament lejn is-saffi ta' l-ilma, id-doża massima tat-tikketta għandha tkun meqjusa bhala, ir-rata massima ta' l-applikazzjoni ikkalkolata fuq il-baži taż-żona tal-wiċċ ta' l-ilma fir-riċipjent tat-test. Fil-każi l-oħrajn kollha, il-konċentrazzjoni li trid tkun użata għandha tkun ibbażata fuq previżjonijiet mill-emissjonijiet ambjentali. Attenzjoni għandha tinghata sabiex tkun assigurata li konċentrazzjoni adegwata tas-sustanza tat-test tkun applikata sabiex tikkaratterizza r-rotta tat-trasformazzjoni u tal-formazzjoni u t-tnaqqis tal-prodotti tat-trasformazzjoni. Jista jkun mehtieg li jkunu applikati doži aktar għoljin (e.g. 19-il darba) f'sitwazzjonijiet meta l-konċentrazzjonijiet tas-sustanza tat-test ikunu qrib il-limitu tas-sejbien fil-bidu ta' l-istudju u/jew meta prodotti ta' trasformazzjoni maġġuri ma jkunux faċli li jkunu misjuba meta preżenti fi 10 % tar-rata ta' l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test. B'dana kollu, jekk konċentrazzjonijiet għola tat-test huma wżati, dawn m'għandhom ikollhom effett hażin sinifikanti fuq l-attività mikrobjali tas-sistema ilma-sediment. Sabiex tkun akkwistat konċentrazzjoni kostanti tas-sustanza tat-test fir-riċipjenti ta' qisien differenti, aġġustament tal-kwantità tal-materjal applikat jista jkun meqjus bhala xieraq, ibbażat fuq il-fond tal-kolonna ta' l-ilma fir-riċipjent b'relazzjoni mal-fond ta' l-ilma fl-għalqa (li huwa preżunt li huwa 100 cm, imma fond ieġor jista jkun użat). Ara l-Anness 4 għal eżempju tal-kalkolazzjoni.

Idealment, is-sustanza tat-test għandha tkun applikata bhala tahlita akweja ġewwa l-faži ta' l-ilma tas-sistema tat-test. Jekk ma jkunx jista jsir mod ieħor, l-użu ta' ammonti anqas ta' solventi li jithaltu ma l-ilma (bhal ma huma l-aċetun, l-etanol) huwa permisibbli għall-applikazzjoni u d-distribuzzjoni tas-sustanza tat-test, imma dan m'għandux jeċċedi 1 % v/v u m'għandux ikollu effetti ħżiena fuq l-attività mikrobjali tas-sistema tat-test. Attenzjoni għandha tinghata fil-ġenerazzjoni tat-tahlita akweja tas-sustanza tat-test – l-użu ta' kolonni ġenerati u t-tahlit minn qabel jista jkun xieraq sabiex tkun assigurata omoġenità kompluta. B'segwiment taż-żieda tat-tahlita akweja mas-sistema tat-test, tahvid ġentili tal-faži ta' l-ilma huwa rakkommandat, li jqanqal is-sediment mill-anqas possibbli.

L-użu ta' prodotti formulati mhux normalment rakkommandat minhabba li l-ingredjenti tal-formulazzjoni jistgħu jaffettwaw is-sustanza tat-test u/jew tal-prodotti tat-trasformazzjoni bejn il-fażijiet ta' l-ilma u tas-sediment. B'dana kollu, e.g. għal sustanzi tat-test li ma tantx jinħallu, l-użu ta' materjal formulat jista jkun alternattiva xierqa.

In-numru ta' riċipjenti ta' l-inkubazzjoni jiddependi min-numru ta' drabi tal-kampjunar (ara s-sezzjoni 1.9.3). Numru suffiċjenti tas-sistemi tat-test għandhom ikunu nkluzi sabiex żewġ sistemi jistgħu ikunu saġrifkati f'kull waqt tal-kampjunar. Meta l-unitajiet tal-kontroll ta' kull sistema tas-sediment akwatiku jkunu wżati, dawn m'għandhomx ikunu ittrattati bis-sustanza tat-test. L-unitajiet tal-kontroll jistgħu ikunu wżati għad-determinazzjoni tal-biomassa mikrobjali tas-sediment u tal-karbonju organiku totali ta' l-ilma u tas-sediment fit-tmim ta' l-istudju. Iż-żewġ unitajiet tal-komntroll (i.e. unità tal-kontroll waħda ta' kull sediment akwatiku) jistgħu ikunu wżati sabiex jissorveljaw il-parametri mehtieġa fis-sediment u fl-ilma matul il-perjodu ta' l-akklamitizzazzjoni (ara t-Tabella fis-sezzjoni 1.8.2.2). Żewġ unitajiet addizzjonali tal-kontroll għandhom ikunu nkluzi fil-każ li sustanza tat-test tkun applikata permezz ta' solvent li jkejje l-effetti ħżiena fuq l-attività mikrobjali tas-sistema tat-test.

### 1.9.3 It-tul taż-żmien u l-kampjunar tat-test

It-tul ta' l-esperiment m'għandux normalment jeċċedi 100 jum (6), u għandu jkompli sa kemm il-passaġġ tal-gradazzjoni u l-għamla tad-distribuzzjoni ta' l-ilma/sediment tkun stabbilita jew meta 90 % tas-sustanza tat-test tkun dissipata fit-trasformazzjoni u/jew il-volatilizzazzjoni. In-numru ta' waqtiet tal-kampjunar għandhom ikunu mill-anqas sitta (inkluz il-hin żero), bi studju preliminarji volontarju (ara s-sezzjoni 1.9.4) ikunu wżat sabiex tkun stabbilit r-regola xierqa tal-kampjunar u tat-tul tat-test, sakemm informazzjoni suffiċjenti ma tkunx diġa disponibbli dwar is-sustanza tat-test minn studju preċendenti. Għal sustanzi tat-test idrofobiċim punti addizzjonali tal-kampjunar matul il-perjodu inizjali ta' l-istudju jistgħu ikunu mehtieġa sabiex tkun determinata r-rata tad-distribuzzjoni bejn il-fażijiet ta' l-ilma u tas-sediment.

<sup>(1)</sup> Test bit-tieni konċentrazzjoni jista jkun utili għal kimiċi li jilhq u-ūuh ta' l-ilmijiet minn rottot differenti tad-dhul li jirriżultaw f'konċentrazzjonijiet sinifikament differenti, sa kemm il-konċentrazzjoni l-baxxa tista tkun analizzata b'eżattezza suffiċjenti.

Filwaqtiet xierqa tal-kampjunar, ir-riċipjenti kollha ta' l-inkubazzjoni (dupplikati) huma mneħħija għall-analiżi. Is-sediment u l-ilma tal-wiċċ huma analizzati separatament <sup>(1)</sup>. L-ilma tal-wiċċ għandu jkun imneħħi bil-galbu b'ċaqliq mill-anqas tas-sediment. L-estrazzjoni u l-karatterizzazzjoni tas-sustanza tat-test u tal-prodotti tat-trasformazzjoni għandhom isegwu l-proċeduri analitiċi xierqa. Attenzjoni għandha tinghata għat-tnehħija tal-materjal li jkun jkun ġie assorbit mar-riċipjent ta' l-inkubazzjoni jew mat-tibi ta' l-interkonnessjoni wżati li jaqdbu l-volatili.

#### 1.9.4 Test preliminarju voluntarju

Jekk ir-regolazzjoni tat-tul u tal-kampjunar ma jistgħux ikunu ikkalkolati minn studju relevanti oħrajn dwar is-sustanza tat-test, studju preliminarju voluntarju jista jkun meqjus bħala xieraq, li għandu jkun imwettaq bl-użu ta' l-istess kondizzjonijiet tat-test propożuti għall-istudju definittiv. Kondizzjonijiet sperimentali relevanti u r-riżultati mit-test preliminarju, jekk imwettaq, għandhom ikunu rrapportati fil-qosor.

#### 1.9.5 Kejl u analiżi

Il-konċentrazzjoni tas-sustanza tat-test u l-prodotti tat-trasformazzjoni f'kull waqt tal-kampjunar fl-ilma u fis-sediment għandhom ikunu mkejla u rrapportati (bħala konċentrazzjoni u bħala persentaġġ ta' l-applikati). Generalment, il-prodotti tat-trasformazzjoni misjuba fl-10 % tar-radjoattività applikata fis-sistema totali ta' ilma-sediment fi kwalunkwe waqt tal-kampjunar għandhom ikunu identifikati, sakemm ma jkunx raġonevolment ġustifikat mod ieħor. Il-prodotti tat-trasformazzjoni li dwarhom il-konċentrazzjonijiet huma kontinwament miżjuda matul l-istudju għandhom ukoll ikunu ikkunsidrati għall-identifikazzjoni, anki jekk il-konċentrazzjonijiet tagħhom ma jkunux jeċċedew l-limitu mogħti hawn fuq, minhabba li dan jista jindika persistenza. Dan ta' l-aħħar għandu jkun ikkunsidrat fuq il-bażi ta' każ b'każ, bil-ġustifikazzjoni tkun ipprovduta fir-rapport.

Ir-riżultati mis-sistemi tal-qbid tal-gassijiet/volatili (CO<sub>2</sub> u oħrajn, i.e. komposti organiċi volatili) għandhom ikunu rrapportati f'kull waqt tal-kampjunat. Ir-rati tal-mineralizzazzjoni għandhom ikunu rrapportati. Residwi mhux estrattibbli (marbuta) fis-sediment għandhom ikunu irrapportati f'kull punt tal-kampjunar.

## 2. DATA

### 2.1 TRATTAMENT TAR-RIŻULTATI

Il-bilanċ jew l-irkupru tal-massa totali (ara s-sezzjoni 1.7.1) tar-radjoattività miżjuda għandhom ikunu ikkalkolati f'kull waqt tal-kampjunar. Ir-riżultati għandhom ikunu irrapportati bħala persentaġġ tar-radjoattività miżjuda. Id-distribuzzjoni tar-radjoattività bejn l-ilma u s-sediment għanda tkun irrapportata bħala konċentrazzjonijiet u persentaġġi, f'kull waqt tal-kampjunar.

In-nofs-hajja, il-DT50 u, jekk xieraq, il-DT75 u il-DT90 tas-sustanza tat-test għandhom ikunu ikkalkolati flimkien mal-limiti ta' affidibilità tagħhom (ara s-sezzjoni 1.7.3). L-informazzjoni dwar ir-rata tad-dissipazzjoni tas-sustanza tat-test fl-ilma u fis-sediment tista tkun akkwistata mill-użu ta' l-ghodda xierqa ta' l-evalwazzjoni. Dawn jistgħu ivarjaw mill-applikazzjoni tal-kinetiċi ta' pseudo-l-ewwel-ordni, tat-teknika li timxi mal-kurva empirika li tapplika għal soluzzjonijiet grafiċi jew numerici u l-assaġġ aktar kumpless bl-użu, per eżempju, tal-mudelli ta' kompartment singolu jew multiplu. N Aktar dettalji jistgħu ikunu akkwistati mill-letteratura relevanti kif ippubblikata (35)(36)(37). In-nofs-hajja, il-DT50 u, jekk xieraq, il-DT75 u il-DT90 tas-sustanza tat-test għandhom ikunu ikkalkolati flimkien mal-limiti ta' affidibilità tagħhom (ara s-sezzjoni 1.7.3). L-informazzjoni dwar ir-rata tad-dissipazzjoni tas-sustanza tat-test fl-ilma u fis-sediment tista tkun akkwistata mill-użu ta' l-ghodda xierqa ta' l-evalwazzjoni. Dawn jistgħu ivarjaw mill-applikazzjoni tal-kinetiċi ta' pseudo-l-ewwel-ordni, tat-teknika li timxi mal-kurva empirika li tapplika għal soluzzjonijiet grafiċi jew numerici u l-assaġġ aktar kumpless bl-użu, per eżempju, tal-mudelli ta' kompartment singolu jew multiplu.

<sup>(1)</sup> Fil-każi meta re-ossidazzjoni mhaffa tal-prodotti tat-trasformazzjoni anerobika jista jsehh faċilment, il-kondizzjonijiet anerobiċi għandhom jinżammu matul il-kampjunar u l-analiżi.

Ir-resqien kollu għandu s-saħħa u d-debbolizzi tiegħu u jvarja konsiderevolment fil-komplessità, Preżunzjoni tal-kinetiċi ta' l-ewwel ordni tista ssir b'simplifikazzjoni żejda tal-proċessi tad-degradazzjoni u tad-distribuzzjoni, imma meta possibbli li tagħti terminu (ir-rata kostanti jew nofs-ħajja) li faċilment ikunu jifthiemu u l-valur fil-mudellar tas-simulazzjoni u l-kalkolu tal-koncentrazzjonijiet ambjentali previsti. Resqien empiriku jew trasformazzjonijiet lineari jistgħu jirriżultaw fi dhul aħjar tal-kurvi mad-dettall u għalhekk jippermettu estimi aħjar tan-nofs-ħajja, DT50 u, jekk xieraq, il-valuri DT75 u DT90. L-użu tal-kostanti derivati, b'dana kollu huwa limitat. Mudelli kumpartimentali jistgħu jiġġeneraw numru ta' kostanti utili ta' valur fir-riskju ta' l-assaġġ li jiddeskrivi r-rata tad-degradazzjoni f'kumpartimenti differenti u d-distribuzzjoni tal-kimika. Dawn għandhom ukoll ikunu wżati għall-estimi tal-kostanti tar-rata għall-formazzjoni u d-degradazzjoni ta' prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni. Fil-każi kollha, il-metodu wżat għandu jkun ġustifikat u min jagħmel l-esperiment għandu juri b' mod grafiku u/jew l-istatistika ta' dhul aħjar.

### 3. **RAPPORTAĠĠ**

#### 3.1 **RAPPORT TAT-TEST**

Ir-rapport tat-test għandu jinkludi l-informazzjoni li ġejja:

Is-sustanza tat-test:

- l-isem komuni, l-isem kimiku, in-numru CAS, il-formula strutturali (bl-indikazzjoni tal-posizzjoni tat-tikketti meta materjal radjo-tikkettjat ikun użat) u l-propjetajiet fiżiċi-kemikali rilevanti;
- il-purità (l-impuritajiet) tas-sustanza tat-test;
- il-purità tar-radjokimika tal-kimika tikkettjata u l-attività specifika (meta xieraq);

Sustanzi ta' referenza:

- l-isem kimiku u l-istruttura tas-sustanzi ta' referenza kif użati għall-karatterizzazzjoni u/jew l-identifikazzjoni tal-prodott tat-trasformazzjoni;

Sedimenti u ilmijiet tat-test:

- il-lokalità u d-deskrizzjoni tas-sit(i) tal-kampjunar tas-sediment akwatiku, inkluża, jekk possibbli, l-istorja tal-kontaminazzjoni;
- l-informazzjoni kollha li tirrigwardja il-gbir, il-ħażna (jekk ikun hemm) u l-akklamizzazzjoni tas-sistemi ta' l-ilma/sediment;
- karatteristiċi tal-kampjunar ilma-sediment kif elenkati fit-Tabella fis-sezzjoni 1.8.2.2.

Kondizzjonijiet tat-test:

- is-sistema tat-test użata (e.g. in-nixxija kontinwa, il-biometrika, il-mezz tal-ventilazzjoni, il-metodu tat-taħwid, il-volum ta' l-ilma, il-massa tas-sediment, il-ħxuna kemm tas-saff ta' l-ilma u tas-sediment, il-qisem tar-reċipjenti tat-test, etc.);
- l-applikazzjoni tas-sustanza tat-test għas-sistema tat-test: Il-koncentrazzjoni tat-test kif użata, in-numri ta' repliki u l-modula tal-kontrolli ta' l-applikazzjoni tas-sustanzaa tat-test (e.g. l-użu tas-solvent jekk ikun hemm), etc.;
- temperatura ta' l-inkubazzjoni;
- id-drabi tal-kampjuna;
- il-metodi ta' l-estrazzjoni u l-effiċjenzi kif ukoll il-metodi analitiċi u l-limiti tas-sejbien;
- il-metodi għall-karatterizzazzjoni/identifikazzjoni tal-prodotti tat-trasformazzjoni;

— devjazzjonijiet mill-protokoll tat-test jew mill-kondizzjonijiet tat-test, matul l-istudju.

Riżultati:

- dettalji fi stat originali tal-figuri li jirrapreżentaw analiżi (id-dettalji kollha fi stat originali għandhom ikunu maħżuna fl-arkivji-GLP);
- ir-repettabilità u s-sensittività tal-metodi analitiċi użati;
- ir-rati ta' l-irkupru (% valuri għal studju validu huma mogħtija fis-sezzjoni 1.7.1);
- tabelli tar-riżultati espressi bhala % tad-doza applikata u fi mg.kg-1 fl-ilma, sediment u s-sistema totali (% biss) għas-sustanza tat-test u, jekk xieraq, għall-prodotti tat-trasformazzjoni u tar-radjoattività mhux-estrattibbli;
- il-bilanċ tal-massa, matul u qrib it-tmiem ta' l-istudji;
- rapreżentazzjoni grafika tat-trasformazzjoni fl-ilma u l-frazzjonijiet tas-sediment u fis-sistema totali (inkluża l-mineralizzazzjoni);
- rati tal-mineralizzazzjoni;
- in-nofs-hajja, il-FT50 u, jekk xieraq, il-valuri DT75 u DT90 tas-sustanza tat-test u, meta xieraq, il-prodotti tat-trasformazzjoni maġġuri inklużi fil-limiti ta' l-affidabbilità fl-ilma, fis-sediment u fis-sistema totali;
- kalkolu tal-kinetiċi tat-trasformazzjoni għas-sustanza tat-test u, meta xieraq, il-prodotti maġġuri tat-trasformazzjoni;
- il-passaġġi proponuti tat-trasformazzjoni, meta xieraq;
- diskussjoni tar-riżultati.

#### 4. REFERENZI

- (1) Linja ta' Gwida BBA għall-eżaminazzjoni tal-protetturi tal-pjanti fil-progress tar-reġistrazzjoni. (1990). Parti IV, Sezzjoni 5-1: Degradability and fate of plant protectors in the water/sediment system. Il-Ġermanja.
- (2) Kummissjoni għar-reġistrazzjoni tal-pestiċidi: L-Applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-pestiċidi. (1991). Part G. Imġieba tal-prodott u l-metabiżmi tiegħu fil-hamrija, fl-ilma u fl-arja, Sezzjoni G.2.1 (a). L-Olanda.
- (3) MAFF Direktorat dwar is-Sigurtà tal-Pestiċidi. (1992). Linja ta' Gwida preliminari għall-imġieba tat-testijiet dwar il-biodegrabbilità tal-pestiċidi f'sistemi naturali ta' sediment/ilma. Ref No SC 9046. Renju Unit.
- (4) Agrikoltura Kanada: Environmental chemistry and fate. (1987). Guidelines for registration of pesticides in Canada. Aquatic (Laboratory) - Anaerobic and aerobic. Canada. pp 35-37.
- (5) US-EPA: Pesticide assessment guidelines, Subdivision N. Chemistry: Environmental fate (1982). Section 162-3, Anaerobic aquatic metabolism.
- (6) SETAC-Europe publication. (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides. Ed. Dr Mark R. Lynch. SETAC-Europe, Brussels.
- (7) OECD Test Guidelines Programme. (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995.
- (8) ISO/DIS 5667-12. (1994). Water quality - Sampling - Part 12: Guidance on sampling of bottom sediments.
- (9) US-EPA (1998a). Sediment/water microcosm biodegradation test. Harmonised Test Guidelines (OPPTS 835.3180). EPA 712-C-98-080.
- (10) DFG: Pesticide Bound Residues in Soil. Wiley-VCH (1998).
- (11) T.R. Roberts: Non-extractable pesticide residues in soils and plants. Pure Appl. Chem. 56, 945-956 (IUPAC 1984).



- (12) OECD Test Guideline 304A: Inherent Biodegradability in Soil (adopted 12 May 1981).
- (13) OECD (1993): Guidelines for Testing of Chemicals. Paris. OECD (1994-2000): Addenda 6-11 to Guidelines for the Testing of Chemicals.
- (14) Scholz, K., Fritz R., Anderson C. and Spiteller M. (1988) Degradation of pesticides in an aquatic model ecosystem. BCPC - Pests and Diseases, 3B-4, 149-158.
- (15) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry (D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds.), Vol. 1, 85-114. J. Wiley & Sons.
- (16) Madsen, T., Kristensen, P. (1997). Effects of bacterial inoculation and non-ionic surfactants on degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in soil. Environ. Toxicol. Chem. 16, 631-637.
- (17) Steber, J., Wierich, P. (1987). The anaerobic degradation of detergent range fatty alcohol ethoxylates. Studies with <sup>14</sup>C-labelled model surfactants. Water Research 21, 661-667.
- (18) Black, C.A. (1965). Methods of Soil Analysis. Agronomy Monograph No. 9. American Society of Agronomy, Madison.
- (19) APHA (1989). Standard Methods for Examination of Water and Wastewater (17th edition). American Public Health Association, American Water Works Association and Water Pollution Control Federation, Washington D.C.
- (20) Rowell, D.L. (1994). Soil Science Methods and Applications. Longman.
- (21) Light, T.S. (1972). Standard solution for redox potential measurements. Anal. Chemistry 44, 1038-1039.
- (22) SETAC-Europe publication (1991). Guidance document on testing procedures for pesticides in freshwater mesocosms. From the Workshop "A Meeting of Experts on Guidelines for Static Field Mesocosms Tests", 3-4 July 1991.
- (23) SETAC-Europe publication. (1993). Guidance document on sediment toxicity tests and bioassays for freshwater and marine environments. From the Workshop On Sediment Toxicity Assessment (WOSTA), 8-10 November 1993. Eds.: I.R. Hill, P. Matthiessen and F. Heimbach.
- (24) Vink, J.P.M., van der Zee, S.E.A.T.M. (1997). Pesticide biotransformation in surface waters: multivariate analyses of environmental factors at field sites. Water Research 31, 2858-2868.
- (25) Vink, J.P.M., Schraa, G., van der Zee, S.E.A.T.M. (1999). Nutrient effects on microbial transformation of pesticides in nitrifying waters. Environ. Toxicol, 329-338.
- (26) Anderson, T.H., Domsch, K.H. (1985). Maintenance carbon requirements of actively-metabolising microbial populations under in-situ conditions. Soil Biol. Biochem. 17, 197-203.
- (27) ISO-14240-2. (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigation-extraction method.
- (28) Beelen, P. Van and F. Van Keulen. (1990), The Kinetics of the Degradation of Chloroform and Benzene in Anaerobic Sediment from the River Rhine. Hydrobiol. Bull. 24 (1), 13-21.
- (29) Shelton, D.R. and Tiedje, J.M. (1984). General method for determining anaerobic biodegradation potential. App. Environ. Microbiol. 47, 850-857.
- (30) Birch, R.R., Biver, C., Campagna, R., Gledhill, W.E., Pagga, U., Steber, J., Reust, H. and Bontinck, W.J. (1989). Screening of chemicals for anaerobic biodegradation. Chemosphere 19, 1527-1550.
- (31) Pagga, U. and Beimborn, D.B. (1993). Anaerobic biodegradation tests for organic compounds. Chemosphere 27, 1499-1509.
- (32) Nuck, B.A. and Federle, T.W. (1986). A batch test for assessing the mineralisation of <sup>14</sup>C-radiolabelled compounds under realistic anaerobic conditions. Environ. Sci. Technol. 30, 3597-3603.
- (33) US-EPA (1998b). Anaerobic biodegradability of organic chemicals. Harmonised Test Guidelines (OPPTS 835.3400). EPA 712-C-98-090.

- (34) Sijm, Haller and Schrap (1997). Influence of storage on sediment characteristics and drying sediment on sorption coefficients of organic contaminants. *Bulletin Environ. Contam. Toxicol.* 58, 961-968.
- (35) Timme, G., Frehse H. and Laska V. (1986) Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues II. *Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer*, 39, 187-203.
- (36) Timme, G., Frehse, H. (1980) Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues I. *Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer*, 33, 47-60.
- (37) Carlton, R.R. and Allen, R. (1994). The use of a compartment model for evaluating the fate of pesticides in sediment/water systems. *Brighton Crop Protection Conference - Pest and Diseases*, pp 1349-1354.

**PRILOGA I****LINJA TA' GWIDA DWAR IS-SISTEMI TAS-TEST EROBIKU U ANEROBIKU****Sistema ta' test erobiku**

Is-sistema tat-test erobiku deskritta f'dan il-metodu tat-test tikkonsisti minn saff ilma erobiku (konċentrazzjoni tipika ta' l-ossiġenu fil-medda bejn 7 u 10 mg·l<sup>-1</sup>) u saff tas-sediment, erobiku fil-wiċċ u anerobiku taht il-wiċċ (medja tipika tal-potenzali redox (Eh) fiż-żona anerobika tas-sediment fil-medda minn -80 sa -190 mV). L-arja umida tkun mogħddiha matul il-wiċċ ta' l-ilma ta' kull unità ta' l-inkubazzjoni sabiex iżżomm ossiġenu suffiċjenti fl-ispazju ta' fuq.

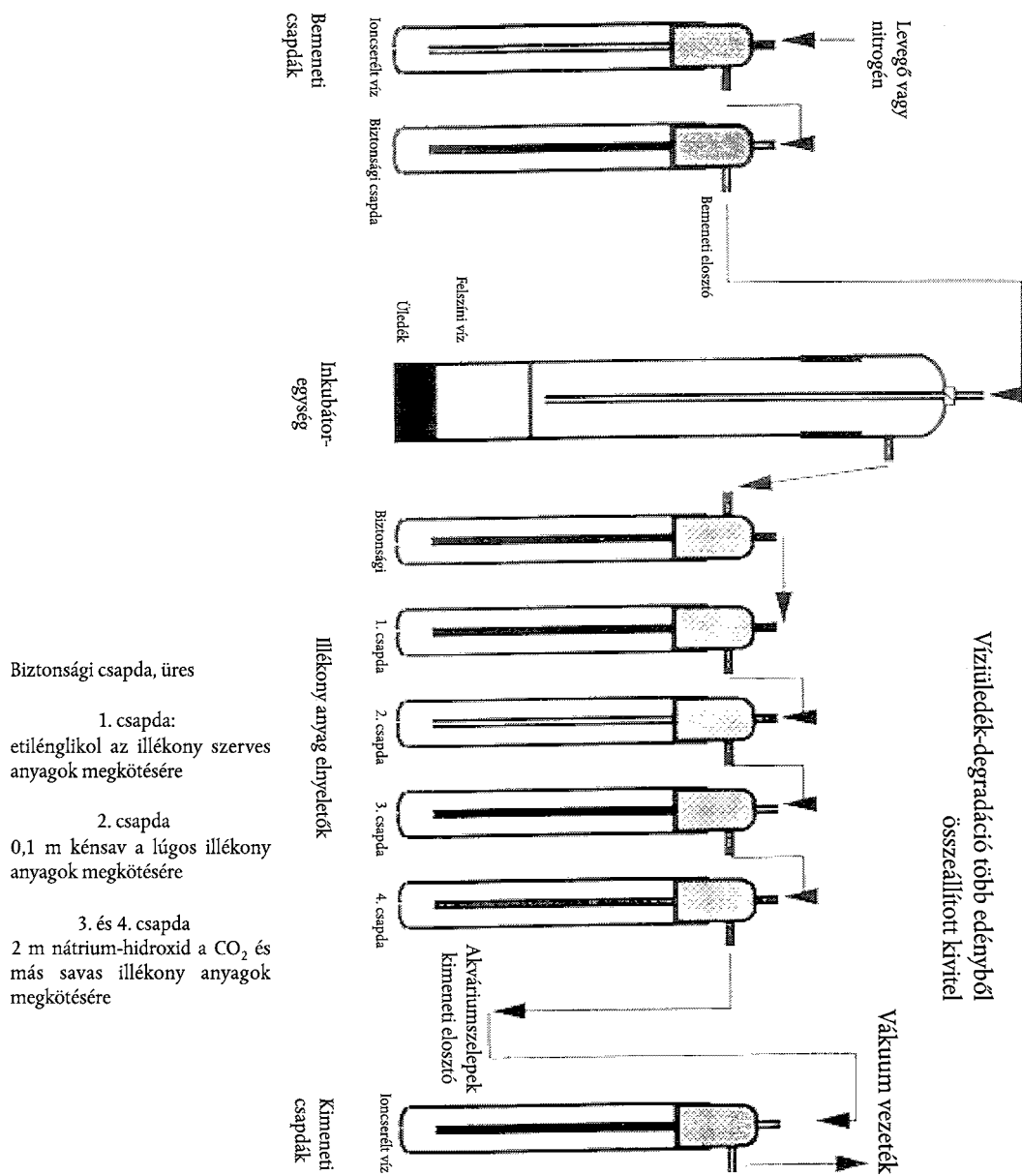
**Sistema ta' test anerobiku**

Għas-sistema tat-test anerobiku, il-proċedura tat-test hija essenzjalment l-istess bħal dik elenkata għas-sistema erobika bl-eċċezzjoni li nitroġenu umidu jkun mogħddi minn fuq il-wiċċ ta' l-ilma f'kull unità ta' l-inkubazzjoni sabiex jinżamm spazju fil-wiċċ bin-nitroġenu. Is-sediment u l-ilma huma meqjusa bħala anerobiċi la darba l-potenzal tar-redox (eh) ikun aktar baxx minn -100 mV.

Fit-test anerobiku, l-assaġġ tal-mineralizzazzjoni jinkludi l-kejl tad-diossidu tal-karbonu u tal-metanju evoluti.

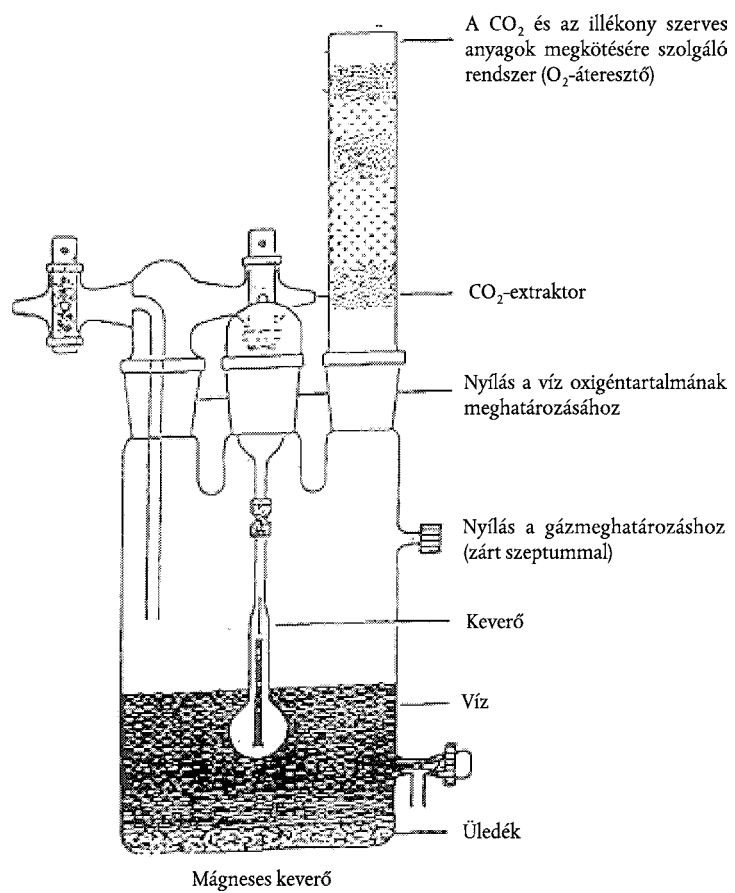
## ANNEX 2

## EŻEMPJU TA' L-APPARAT TAN-NIXXIJA KONTINWA TAL-GASS



## ANNEX 3

## EŻEMPJU TA' L-APPARAT BIOMETRIKU



## ANNEX 4

## EŻEMPJU TAL-KALKOLU GHALL-APPLIKAZZJONI TA' DOŻA MAR-REĊIPJENTI TAT-TEST

|   |                           |
|---|---------------------------|
| Diametru intern taċ-ċildru:   | = 8 cm                    |
| Fond tal-kolonna ta' l-ilma li ma jinkludix is-sediment:                                      | = 12 cm                   |
| Iż-żona tal-wiċċ $3,142 \times 4^2$   | = 50,3 cm <sup>2</sup>    |
| Rata ta' l-applikazzjoni: 500 g sustanza tat-test/ha tikkorrespondi għal 5 µg/cm <sup>2</sup> |                           |
| Total µg: $5 \times 50,3$   | = 251,5 µg                |
| Aġġusta l-kantità b'relazzjoni mal-fond ta' 100 cm: $12 \times 251,5 \div 100$                | = 30,18 µg                |
| Kolonna tal-volum ta' l-ilma: $50,3 \times 12$  | = 603 ml                  |
| Konċentrazzjoni fl-ilma $30,18 \div 603$  | = 0,050 µg/ml jew 50 µg/l |