

الجزء ٣

الأخطار الصحية

الفصل ٣-١

السمية الحادة

٣-١-١ تعريف

السمية الحادة للمادة الكيميائية في الثدييات هي التأثيرات غير المرغوبة التي تظهر بعد تعاطي جرعة مفردة عن طريق الفم أو الجلد، أو بعد تعاطي عدة جرعات موزعة على فترة زمنية مقدارها ٢٤ ساعة، أو بعد تعرض بالاستنشاق لمدة ٤ ساعات.

٣-١-٢ معايير تصنيف المواد

٣-١-٢-١ يمكن توزيع المواد الكيميائية في خمس فئات للسمية على أساس السمية الحادة بطريق الفم أو الجلد أو الاستنشاق تبعاً لمعايير حدية رقمية كما هو مبين في الجدول التالي. ويعبر عن قيم السمية الحادة بـ (تقريبية) للجرعة القاتلة للنصف ج ق ٥٠ (فموية، جلدية) أو التركيز القاتل للنصف ت ق ٥٠ (بالاستنشاق) أو كتقديرات للسمية الحادة (ت س ح) (ATE) وتبين هذه المعايير في الجدول ٣-١-١ الذي تليه ملحوظات تفسيرية.

الجدول ٣-١-١: فئات خطر السمية الحادة وتقديرات السمية الحادة (ATE) التي تعين الفئات المقابلة

الفتنة ٥	الفتنة ٤	الفتنة ٣	الفتنة ٢	الفتنة ١	سبيل التعرض
٥ ٠٠٠	٢ ٠٠٠	٣٠٠	٥٠	٥	فموي (مغم/كغم من وزن الجسم) انظر: الملحوظة (أ)
انظر المعايير المفصلة في الملحوظة (و)	٢ ٠٠٠	١ ٠٠٠	٢٠٠	٥٠	جلدي (مغم/كغم من وزن الجسم) انظر: الملحوظة (أ)
	٥ ٠٠٠	٢ ٥٠٠	٥٠٠	١٠٠	غازات (جزء/مليون حجم) انظر: الملحوظة (أ) الملحوظة (ب)
	٢٠	١٠	٢,٠	٠,٥	أبخرة (مغم/ل) انظر: الملحوظة (أ) الملحوظة (ب) الملحوظة (ج) الملحوظة (د)
	٥	١,٠	٠,٥	٠,٠٥	أبخرة ورذاذ (مغم/ل) انظر: الملحوظة (أ) الملحوظة (ب) الملحوظة (هـ)

ملحوظة: يعبر عن تركيز الغازات بالأجزاء في المليون بالحجم (جزء/مليون حجم).

ملحوظات تفسيرية للجدول ٣-١-١:

(أ) يشتق تقدير السمية الحادة (ATE) لغرض تصنيف مادة أو مكون في مخلوط باستخدام:

- قيم ج ق. ق. / ت ق. ق. حيثما تكون متاحة؛
- القيمة التحويلية المناسبة من الجدول ٣-١-٢ التي تتعلق بنتائج اختبار نطاق، أو
- القيمة التحويلية المناسبة من الجدول ٣-١-٢ التي تتعلق بفئة تصنيف؛

(ب) تقوم القيم الحدية للاستنشاق المبينة في الجدول على التعرض لمدة ٤ ساعات. ولتحويل البيانات لتعبر عن التعرض لمدة ساعة واحدة، يجب قسمتها على ٢ للغازات والأبخرة وعلى ٤ للأغبرة والرذاذ؛

(ج) يستخدم في بعض اللوائح التنظيمية تركيز البخار المشبع لأغراض الحماية الخاصة للصحة والسلامة (مثال: توصيات الأمم المتحدة بشأن نقل البضائع الخطرة)؛

(د) في حالة بعض المنتجات الكيميائية لا يكون جو الاختبار في حالة بخار فقط ولكنه يكون مكونا من ليط من الأطوار السائلة والغازية، بينما يتعلق الأمر في منتجات أخرى بغاز قريب من الحالة الغازية. وفي هذه الحالات يكون التصنيف (بالأجزاء في المليون بالحجم) كالتالي: ١٠٠ جزء/مليون حجم للفئة ١؛ ٥٠٠ جزء/مليون حجم للفئة ٢؛ ٥٠٠ جزء/مليون حجم للفئة ٣؛ ٥٠٠٠ جزء/مليون حجم للفئة ٤. وتعرف المصطلحات "أغبرة"، "رذاذ"، "أبخرة" كما يلي:

- الغبار: جسيمات صلبة من مادة أو مخلوط عالقة في غاز (هواء عادة)؛

- الرذاذ: قطيرات مادة سائلة أو مخلوط سائل عالقة في غاز (هواء عادة)؛

- البخار: الشكل الغازي لمادة أو مخلوط، المنطلق من حالة المادة أو المخلوط السائلة أو الصلبة.

ويستكون الغبار عادة بعمليات ميكانيكية. ويتكون الرذاذ عادة بتكثف الأبخرة فوق المشبعة أو بالقص الفيزيائي للسوائل (تفرق الجزيئات بتأثير قوى الشد). وتتراوح أحجام الأغبرة والرذاذ بين أقل من ١ ونحو ١٠٠ ميكرومتر؛

(هـ) ينبغي النظر في القيم المتعلقة بالأغبرة والرذاذ في ضوء ما يستجد من التعديلات المحتملة في توجيهات منظمة التعاون والتنمية بشأن الاختبارات فيما يتعلق بالحدود التقنية لتوليد ومدادومة وقياس الأيروسولات في شكل يستنشاق؛

(و) تستهدف معايير الفئة ٥ تعيين المواد ذات السمية الحادة الضعيفة نسبيا لكنها يمكن أن تكون في ظروف معينة خطيرة على الفئات السكانية الضعيفة. وتقع ج.ق.٥ الفموية والجلدية لهذه المواد في نطاق ٢٠٠٠ - ٥٠٠٠ مغم/كغم أو، بالاستنشاق، في الجرعات المناظرة. وفيما يلي المعايير المحددة للفئة ٥:

١- توجد افتراضات قوية بأن تقع ج.ق.٥ (أو ت.ق.٥) في نطاق تركيز الفئة ٥، أو أن نتائج الدراسات على الحيوانات أو التأثيرات السمية في الإنسان تثير قلقا له ما يبرره بالنسبة لصحة الإنسان.

٢- تصنف المادة في الفئة ٥ بالاستكمال الخارجي للبيانات، أو بالتقييم أو على أساس نتائج اختبارات عملية في حالة وجود مبرر للتصنيف في فئة سمية أشد: و

- في حالة وجود معلومات موثوقة تشير إلى تأثيرات سمية ملحوظة للإنسان؛

- في حالة ملاحظة حالات موت في الاختبارات الفموية أو الجلدية أو بالاستنشاق في قيم الفئة ٤؛

- عندما يؤكد حكم خبرة علامات سريرية ملحوظة للسمية في اختبار يجري في قيم الفئة ٤، من بينها الإسهال أو توقيف الشعر أو مظهر ضعف؛

- عندما يؤكد حكم خبرة معلومات موثوقة تشير إلى تأثيرات سمية حادة يمكن أن تكون ملحوظة على أساس دراسات أخرى أجريت في الحيوانات.

يجب عدم تشجيع إجراء اختبارات على الحيوانات للمواد المصنفة في الفئة ٥ لدواعي حماية صحة الحيوانات. ولا تجرى هذه الاختبارات إلا عند وجود احتمال قوي لأن تعطي النتائج عناصر معلومات مهمة لحماية صحة الإنسان.

٣-١-٢-٢ وضع نظام التصنيف المتوائم بحيث يتلاءم مع متطلبات النظم القائمة. ومن المبادئ الأساسية التي وضعتها لجنة التنسيق لمواءمة نظم تصنيف المنتجات الكيميائية (IOMC-CG/HCCS) أن "المواءمة هي وضع أساس مشترك ومتسق لتصنيف أخطار المواد الكيميائية وتوصيل المعلومات" يمكن أن تختار منه العناصر المناسبة التي تنطبق على وسائط النقل وعلى حماية المستهلكين، والعاملين، والبيئة. ولهذا الغرض يتضمن مخطط تصنيف السمية الحادية خمس فئات.

٣-١-٢-٣ والفأر هو النوع الحيواني المفضل لتقييم السمية الحادة بطريق الفم أو بالاستنشاق. أما بالنسبة للسمية الحادة بطريق الجلد فإنه يفضل الفأر أو الأرنب. وينبغي قبول بيانات الاختبار التي استنبطت بالفعل لتصنيف المواد الكيميائية بموجب النظم القائمة عند تصنيف هذه المواد بموجب النظام المتوائم. وعند توفر بيانات تجريبية للسمية الحادة في أنواع حيوانية كثيرة، ينبغي استخدام رأي خيرة في اختيار أنسب قيمة لـ ج. ق. من بين نتائج اختبارات صحيحة أجريت بعناية.

٣-١-٢-٤ ولل فئة ١، وهي أعلى فئة سمية، قيم حدية لـ ج. ق. (انظر الجدول ٣-١-١) تستخدم في الوقت الحاضر في قطاع النقل بالدرجة الأولى لتصنيف مجموعات التعبئة.

٣-١-٢-٥ وتعين الفئة ٥ للمواد الكيميائية ذات السمية الحادة الضعيفة نسبياً وإن كانت تمثل في ظروف معينة خطراً على فئات السكان الضعيفة. وتبين بالإضافة إلى الجدول معايير لتعيين المواد في الفئة ٥. ويتوقع أن تكون لهذه المواد سمية فموية أو جلدية ج. ق. في النطاق ٢٠٠٠ - ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم والجرعات المناظرة بالنسبة للتعرض بالاستنشاق^(١). وبالنظر إلى اعتبارات حماية صحة الحيوانات، ينبغي عدم تشجيع الاختبارات في الحيوان في نطاق الفئة ٥، ولا يتوخى إجراء مثل هذه الاختبارات إلا عندما يتوقع أن تعطي نتائج مهمة بالنسبة لحماية صحة الإنسان.

٣-١-٢-٦ اعتبارات خاصة بشأن السمية بالاستنشاق

٣-١-٢-٦-١ تسبني قيم السمية بالاستنشاق على التعرض لمدة ٤ ساعات في حيوانات المختبر. وعندما تستخلص القيم التجريبية من اختبارات استخدم فيها تعرض لمدة ساعة واحدة، يمكن تحويلها إلى قيم مناظرة للتعرض لمدة ٤ ساعات بقسمة قيمة سمية الساعة الواحدة على ٢ للغازات والأبخرة وعلى ٤ للأبخرة والرذاذ.

٣-١-٢-٦-٢ وتبنى وحدات السمية بالاستنشاق على أساس شكل المادة المستنشقة. ويعبر عن القيم للأبخرة والرذاذ بوحدات مغم/ل. ويعبر عن القيم للغازات بوحدات جزء/مليون حجم. ونظراً لصعوبات اختبار الأبخرة، التي يتكون بعضها من مخاليط من الأطوار السائلة والبخارية، فإن الجدول يبين القيم بوحدات مغم/ل. غير أنه في حالة الأبخرة التي تكون قريبة من الحالة الغازية، ينبغي أن يبين التصنيف على وحدات جزء/مليون حجم. ومع تحديث طرائق اختبار الاستنشاق سيتطلب الأمر عمل تحديد أوضح لمعنى مصطلح "بخار" بالمقارنة بمصطلح "الرذاذ" في سياق تنقيح اختبارات السمية بالاستنشاق في إطار برنامج منظمة التعاون والتنمية وغيره من برامج وضع توجيهات الاختبارات.

٣-١-٢-٦-٣ وتستخدم بيانات السمية بالاستنشاق لأغراض التصنيف في جميع القطاعات. ويستخدم تركيز البخار المشبع للمادة في قطاع النقل كعنصر إضافي لإدراج المادة في مجموعة للتعبئة.

٣-١-٢-٦-٤ ومن المهم بشكل خاص استخدام قيم محددة جيداً في فئات السمية الشديدة للأبخرة والرذاذ. فالجسيمات المستنشقة بمتوسط قطر دينامي هوائي (MMAD) يتراوح بين ١ و ٤ ميكرونات تترسب في جميع مناطق السبيل التنفسي للفتران. ويقابل حجم الجسيمات هذا جرعة قصوى تبلغ نحو ٢ مغم/لتر. ويلزم لتحقيق انطباقية التجارب في

(١) إرشادات بشأن قيم السمية بالاستنشاق، الفئة ٥: لم تدرج فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، المعنية بمواءمة التصنيف والوسم (HCL) قيمة رقمية في الجدول ٣-١-١ أعلاه للسمية الحادة بالاستنشاق، الفئة ٥، ولكنها أدخلت بدلاً من ذلك مفهوم الجرعات "المناظرة" للنطاق ٢٠٠٠ - ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم بطريق الفم أو الجلد (انظر الملاحظة (هـ) بالجدول ٣-١-١). وفي بعض النظم، قد توصي السلطة المختصة بقيم رقمية.

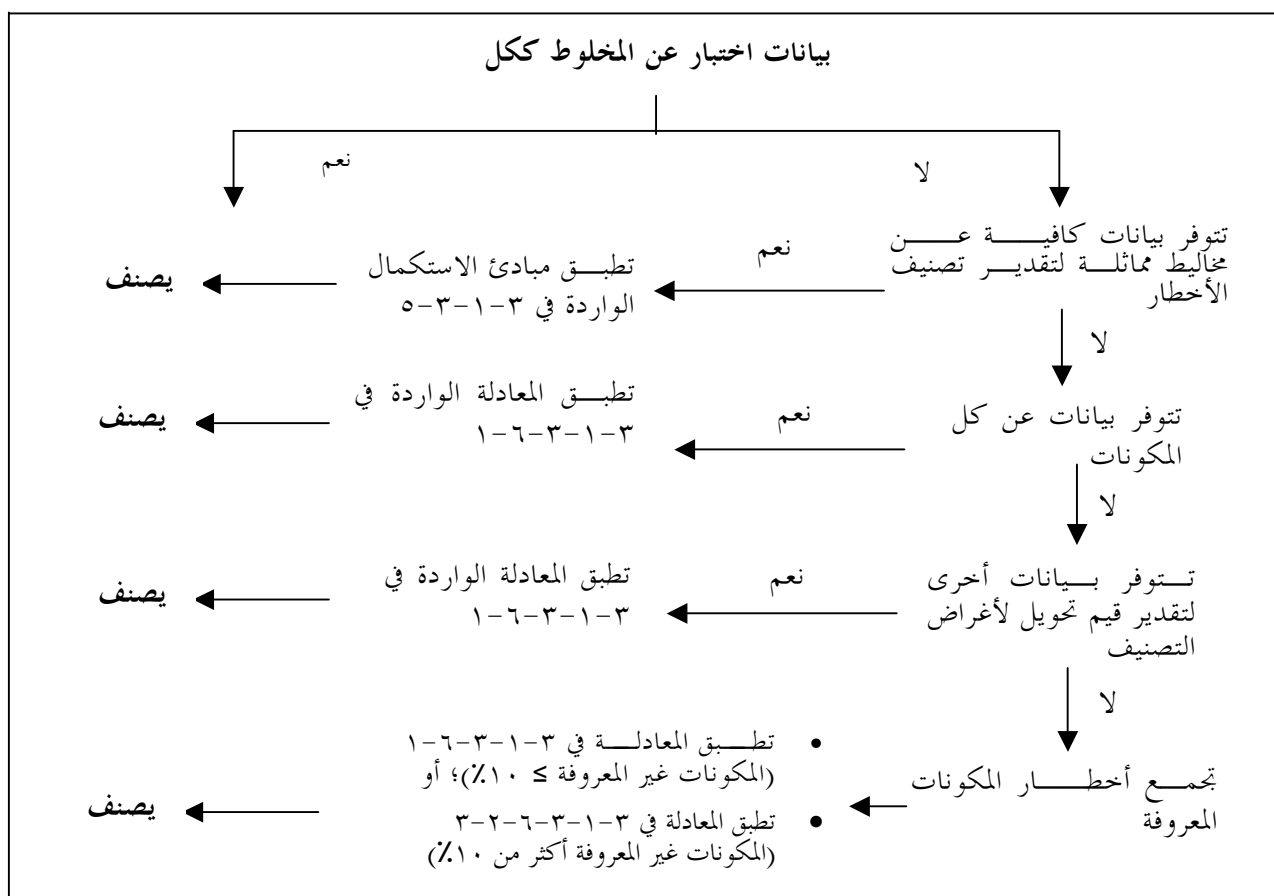
الحيوان على التعرض البشري من الناحية المثلى أن تختبر الأغبرة والرذاذ في الفئران في حدود هذا النطاق. وتتيح القيم الحدية المبينة في الجدول للأغبرة والرذاذ عمل تمييز واضح للمواد التي تتسم بنطاق واسع من السميات المقيسة في ظروف اختبار متباينة. وينبغي استعراض القيم المتعلقة بالأغبرة والرذاذ في المستقبل لتعديلها بناء على أي تغييرات في توجيهات منظمة التعاون والتنمية أو توجيهات اختبار أخرى في المستقبل فيما يتعلق بالحدود التقنية في توليد تركيزات الأغبرة والرذاذ في شكل قابل للاستنشاق، والحفاظة على هذه التركيزات وقياسها.

١-٣-٢-٥ وبالإضافة إلى التصنيف في فئات السمية بالاستنشاق، وإذا كانت تتوفر بيانات تدل على أن آلية السمية هي قدرة المادة أو المخلوط على إحداث التآكل، فإن بعض السلطات قد تختار أيضا وسمها كمواد أكالة للسييل التنفسي. ويعرّف تآكل السيل التنفسي بأنه تدمير لنسيج السيل التنفسي بعد تعرض مفرد لمدة محدودة يناظر تآكل الجلد؛ ويتضمن ذلك تدمير النسيج المخاطي. ويمكن أن يبنى تقييم القدرة على إحداث التآكل على رأي خبرة باستخدام أدلة مثل الخبرة في البشر والحيوانات، والبيانات (في غير الحي) المتاحة، وقيم الأس الهيدروجيني، والمعلومات المستقاة من مواد مشابهة أو أية بيانات أخرى ذات صلة.

٣-١-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-١-٣ تبني معايير تصنيف المواد وفقا لسميتها الحادة على استخدام بيانات الجرعة القاتلة (المختبرة عمليا أو المشتقة). وبالنسبة للمخاليط، يلزم الحصول على معلومات أو اشتقاق معلومات تتيح تطبيق المعايير على المخلوط لأغراض التصنيف. ويتبع نهج مرحلي للتصنيف تبعا للسمية الحادة، ويعتمد النهج على كمية المعلومات المتاحة عن المخلوط نفسه وعن مكوناته. ويحدد الرسم البياني في الشكل ١-٣-١ العملية التي تتبع لهذا الغرض:

الشكل ١-٣-١: النهج المرحلي لتصنيف المخاليط من حيث السمية الحادة



٢-٣-١-٣ ويمكن إجراء تصنيف المخاليط لتعيين السمية الحادة لكل من سبل التعرض، لكنه لا يطلب إلا لسبيل تعرض واحد ما دام هذا السبيل يتبع (مقدرا أو مختبرا) في جميع المكونات. وعندما تعين السمية الحادة لأكثر من سبيل من سبل التعرض، تستخدم لأغراض التصنيف الفئة الأشد سمية. وينبغي استعراض جميع المعلومات المتاحة، كما ينبغي تعيين جميع سبل التعرض ذات الصلة من أجل توصيل المعلومات عن الخطر.

٣-٣-١-٣ وللإستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف أخطار المخاليط، وضعت افتراضات معينة تطبق عند الاقتضاء في النهج المرحلي:

(أ) "المكونات ذات الأهمية" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ١ في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة، والأغبرة، والرذاذ والأبخرة، وحجم/حجم للغازات) أو أعلى، ما لم يوجد سبب للشك في أن يكون مكوّن موجود بتركيز أقل من ١ في المائة ذا أهمية عند تصنيف مخاليط لم تختبر وتحتوى مكونات مصنفة في الفئتين ١ و ٢؛

(ب) حيثما يستخدم مخلوط مصنف كمكون في مخلوط آخر، يمكن استخدام التقدير الفعلي أو المشتق للسمية الحادة لذلك المخلوط عند حساب تصنيف المخلوط الجديد باستخدام المعادلات المبينة في ١-٣-١-٦-٣ و ٣-١-٦-٣-٣.

الجدول ٢-١-٣: التحويل من نطاق لقيم السمية الحادة الناتجة من التجربة (أو فئات أخطار السمية الحادة) إلى تقديرات محددة للسمية الحادة للتصنيف بالنسبة لسبل التعرض المناظرة

سبل التعرض	نطاقات القيم التجريبية للسمية الحادة (أو فئات الأخطار) (انظر الملاحظة ١)	التحويل إلى قيم تقديرية محددة للسمية الحادة (انظر الملاحظة ٢)
فموي (مغم/كغم من وزن الجسم)	صفر > الفئة ١ ≥ 5 ٥ > الفئة ٢ ≥ 50 ٥٠ > الفئة ٣ ≥ 300 ٣٠٠ > الفئة ٤ ≥ 2000 ٢٠٠٠ > الفئة ٥ ≥ 5000	٠,٥ ٥ ١٠٠ ٥٠٠ ٢٥٠٠
جلدي (مغم/كغم من وزن الجسم)	صفر > الفئة ١ ≥ 50 ٥٠ > الفئة ٢ ≥ 200 ٢٠٠ > الفئة ٣ ≥ 1000 ١٠٠٠ > الفئة ٤ ≥ 2000 ٢٠٠٠ > الفئة ٥ ≥ 5000	٥ ٥٠ ٣٠٠ ١١٠٠ ٢٥٠٠
غازات (جزء/مليون حجم)	صفر > الفئة ١ ≥ 100 ١٠٠ > الفئة ٢ ≥ 500 ٥٠٠ > الفئة ٣ ≥ 2500 ٢٥٠٠ > الفئة ٤ ≥ 5000 الفئة ٥: انظر حاشية الفقرة ٣-١-٦-٣-٥.	١٠ ١٠٠ ٧٠٠ ٣٠٠٠
أبخرة (مغم/ل)	صفر > الفئة ١ $\geq 0,5$ ٠,٥ > الفئة ٢ $\geq 2,0$ ٢,٠ > الفئة ٣ $\geq 10,0$ ١٠,٠ > الفئة ٤ $\geq 20,0$ الفئة ٥: انظر حاشية الفقرة ٣-١-٦-٣-٥.	٠,٠٥ ٠,٥ ٣ ١١
أغبرة/رذاذ (مغم/ل)	صفر > الفئة ١ $\leq 0,05$ ٠,٠٥ > الفئة ٢ $\geq 0,5$ ٠,٥ > الفئة ٣ $\geq 1,0$ ١,٠ > الفئة ٤ $\geq 5,0$ الفئة ٥: انظر حاشية الفقرة ٣-١-٦-٣-٥.	٠,٠٠٥ ٠,٠٥ ٠,٥ ١,٥

ملحوظة: يعبر عن تركيز الغازات بالأجزاء في المليون بالحجم (جزء/مليون حجم).

ملحوظة ١: تعين الفئة ٥ للمخاليط ذات السمية الحادة الضعيفة نسبياً ولكنها قد تمثل خطراً تحت ظروف معينة على الفئات السكانية الضعيفة. ويتوقع أن تكون قيمة ج.ق. الفموية أو الجلدية لهذه المخاليط في النطاق ٢٠٠٠-٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم أو الجرعات المناظرة بالنسبة لسبب التعرض الأخرى. وبالنظر لاعتبارات صحة الحيوان، ينبغي عدم تشجيع الاختبار في الحيوانات في نطاقات الفئة ٥، ولا تتوخى هذه الاختبارات إلا إذا كان يرجح بقوة أن تعطي نتائج مهمة بالنسبة لحماية صحة الإنسان.

ملحوظة ٢: صممت هذه القيم لاستخدامها في حساب تقديرات السمية الحادة (ATE) لتصنيف مخلوط على أساس مكوناته ولا تمثل نتائج اختبار. وقد وضعت القيم على أساس متحفظ عند الطرف الأدنى لنطاق الفئتين ١ و ٢، وعند نقطة تبعد بمقدار العُشر تقريباً من الطرف الأدنى من نطاق الفئات ٣-٥.

٤-٣-١-٣ تصنيف المخاليط التي تتوفر بشأنها بيانات السمية الحادة للمخلوط بأكمله

حيثما يكون المخلوط قد اختبر لتعيين سميته الحادة، يصنف وفقاً للمعايير ذاتها التي استخدمت للمواد كما هو مبين في الجدول ٣-١-١. أما في حالة عدم توفر بيانات عن اختبار المخلوط، ينبغي اتباع الإجراءات المبينة أدناه.

٥-٣-١-٣ تصنيف المخاليط التي لا تتوفر بشأنها بيانات عن اختبار السمية الحادة للمخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال من الخارج

١-٥-٣-١-٣ عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته الحادة، لكن تتوفر بيانات كافية عن مكوناته المفردة وعن مخاليط مشابهة تتيح تعيين أخطار المخلوط، يمكن استخدام هذه البيانات بالاستعانة بمبادئ الاستكمال من الخارج المتفق عليها التالية. ويضمن ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في تعيين أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٢-٥-٣-١-٣ التخفيف

عند تخفيف مخلوط بمادة ذات تصنيف سمية معادل أو أدنى من المكون الأصلي الأدنى سمية ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط الجديد باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي. وكبدل لذلك، يمكن تطبيق المعادلة المشروحة في الفقرة ٣-١-٦-١.

وفي حالة تخفيف المخلوط بالماء أو بأي مادة غير سمية بالمرة، يمكن حساب سمية المخلوط من بيانات الاختبار الذي يجري على المخلوط غير المخفف. وعلى سبيل المثال، إذا كان مخلوط له ج.ق. ٥٠ مقدارها ١٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم مخففاً بكمية مساوية له في الحجم، فإن ج.ق. ٥٠ للمخلوط المخفف تكون ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم.

٣-٥-٣-١-٣ خصائص دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج بعينها من مخلوط معقد ما معادلة بصورة رئيسية لدفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه، ومنتجة تحت إشراف الصانع نفسه، ما لم يكن هناك سبب للاعتقاد بوجود اختلاف بارز بحيث تكون سمية الدفعة قد تغيرت. فإذا كان ذلك هو الحال، لزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٥-٣-١-٣ تركيز المخاليط ذات السمية العالية

في حالة تصنيف مخلوط ما في الفئة ١، وعندما يزيد تركيز مكونات المخلوط المصنفة في الفئة ١، فإن المخلوط الجديد يصنف في الفئة ١ بدون إجراء اختبار إضافي.

بالنسبة لثلاثة مخاليط متطابقة في مكوناتها، حيث يقع المخلوطن (أ) و(ب) في فئة السمية ذاتها والمخلوط (ج) يحتوي المكونات ذاتها النشطة من حيث السمية بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين (أ) و(ب)، يفترض أن يقع المخلوطن (ج) في فئة السمية ذاتها مثل (أ) و(ب).

٣-١-٣-٦-٥ المخاليط المتشابهة بصورة أساسية

في الحالة التالية:

(أ) مخلوطان: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون (ألف) في المخلوطن `١` يساوي تركيز المكون (جيم) في المخلوطن `٢`؛

(د) تتوفر بيانات عن سمية المكونين (ألف) و(جيم) وتتبادل السمية بصورة أساسية في المكونين، أي أنهما في فئة الأخطار ذاتها ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكون (باء)؛

فإذا كان المخلوطن `١` قد سبق تصنيفه على أساس بيانات اختبار، فإنه يمكن تعيين فئة الأخطار ذاتها

للمخلوط `٢`.

٣-١-٣-٧-٥ الأيروسولات

يمكن تصنيف مخلوط ما يكون في شكل أيروسول في فئة الخطر ذاتها التي صنف فيها الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط فيما يتعلق بالسمية الفموية والجلدية، شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة في سمية المخلوطن لدى رشه. وينظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية لتعيين السمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

٣-١-٣-٦-٣ تصنيف المخاليط على أساس مكونات المخلوطن (المعادلة الجمعية)

٣-١-٣-١-٦ توفر البيانات عن جميع المكونات

للتأكد من صحة التصنيف، ونظرا لضرورة إجراء الحساب مرة واحدة فقط لكل النظم، والقطاعات، والفئات، ينبغي دراسة تقدير السمية الحادة (ATE) للمكونات على النحو التالي:

(أ) إدراج المكونات ذات السمية الحادة المعروفة، التي تقع في أية فئة من فئات السمية في النظام ن م ع؛

(ب) تجاهل المكونات التي يفترض أن تكون غير ذات سمية حادة (مثل الماء والسكر)؛

(ج) تجاهل المكونات إذا كان اختبار الجرعة الحدية لا يظهر سمية حادة عند جرعة ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم.

وتعتبر المكونات التي تقع في نطاق هذه الفقرة مكونات ذات تقدير معروف للسمية الحادة (ATE).

ويعين تقدير السمية الحادة (ATE) للمخلوط بحساب قيم تقدير السمية الحادة (ATE) لجميع المكونات ذات الصلة وفقا للمعادلة التالية بالنسبة للسمية الحادة الفموية أو الجلدية أو بالاستنشاق:

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_i \frac{Ci}{ATE_i}$$

حيث:

$$\begin{aligned} C_i &= \text{تركيز المكون } i \\ n &= \text{عدد المكونات، و } i \text{ يقع بين } 1 \text{ و } n \\ ATE_i &= \text{تقدير السمية الحادة للمكون } i. \end{aligned}$$

١-٣-١-٣-٦-٢ البيانات غير متوفرة بشأن مكون واحد أو أكثر من مكونات المخلوط

١-٣-١-٣-٦-٢-١ حيثما لا تتوفر قيم لتقدير السمية الحادة (ATE) لمكون بعينه في المخلوط، لكن المعلومات المتاحة المبينة أدناه يمكن أن توفر قيمة تحويل مشتقة، يمكن تطبيق المعادلة المبينة في الفقرة ١-٣-١-٣-٦-٢.

وقد يتضمن ذلك تقييماً لما يلي:

- (أ) الاستكمال الخارجي بين تقديرات السمية الحادة الفموية والجلدية وبلاستنشاق^(٢). ويمكن أن يتطلب مثل هذا التقييم بيانات مناسبة في مجال فعل العقاقير ومجال حركية العقاقير؛
- (ب) الأدلة المستقاة من التعرض البشري والتي تشير إلى تأثيرات سمية لكنها لا توفر بيانات عن الجرعة القاتلة؛
- (ج) أي أدلة متاحة عن المادة من أي اختبارات/تحاليل أخرى للسمية تشير إلى تأثيرات سمية حادة لكنها لا توفر بالضرورة بيانات عن الجرعة القاتلة؛ أو
- (د) بيانات من اختبار مواد قريبة الشبه باستخدام علاقات التركيب/النشاط.

ويتطلب هذا النهج بصفة عامة معلومات تقنية أساسية إضافية، ووجود خبير ذي تدريب وحنكة عالين، لعمل تقدير موثوق للسمية الحادة. وفي حالة عدم توفر مثل هذه المعلومات، ينبغي الانتقال إلى أحكام الفقرة ١-٣-١-٣-٦-٢-٣.

١-٣-١-٣-٦-٢-٢ عندما يستخدم في مخلوط ما مكون لا تتوفر بشأنه أية معلومات مفيدة ويكون تركيز هذا المكون في المخلوط ≥ 1 في المائة يستنتج أنه لا يمكن أن يعين لهذا المخلوط تقدير محدد للسمية الحادة (ATE). وفي هذه الحالة، ينبغي تصنيف المخلوط على أساس المكونات المعروفة فقط، مع ذكر بيان إضافي أن نسبة س في المائة من المخلوط تتكون من مكونات مجهولة السمية.

١-٣-١-٣-٦-٢-٣ وإذا كان التركيز الكلي للمكونات المجهولة السمية الحادة ≤ 10 في المائة، وجب استخدام المعادلة المبينة في ١-٣-١-٣-٦-٢-٣. أما إذا كان التركيز الكلي لهذه المكونات < 10 في المائة، وجب تصحيح المعادلة المبينة في الفقرة ١-٣-١-٣-٦-٢ لتتلاءم مع النسبة المئوية الكلية للمكونات المجهولة على النحو التالي:

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

(٢) في حالة توفر تقديرات للسمية الحادة (ATE) لسبيل تعرض تختلف عن سبيل التعرض الأكثر ملاءمة، فإنه يمكن عمل استكمال خارجي للتقييم من سبيل التعرض المتاح إلى أنسب سبيل تعرض. والبيانات بشأن التعرض الجلدي وبلاستنشاق غير مطلوبة على الدوام بالنسبة للمكونات. غير أنه إذا كانت البيانات المطلوبة عن مكونات محددة تتضمن تقديرات للسبيل الجلدي والاستنشاق، فإن القيم التي تدرج في المعادلة تكون هي البيانات المتعلقة بسبيل التعرض المطلوبة بالتحديد.

ترد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة بمتطلبات الوسم في الفصل المعنون "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بها السلطة المختصة. ويتضمن الجدول الوارد أدناه عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط التي تصنف في فئات السمية الحادة ١-٥ على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

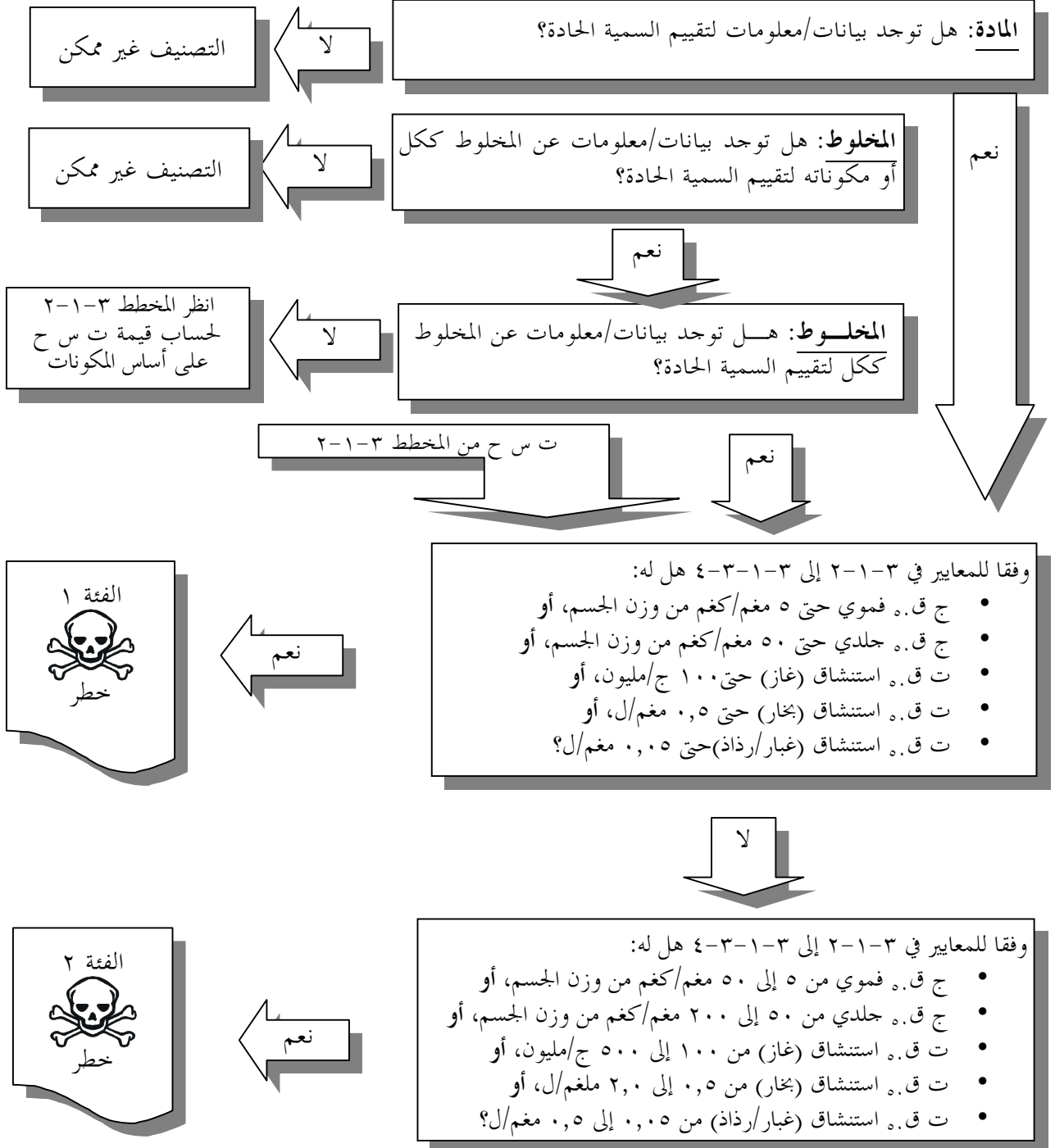
الجدول ٣-١-٣: عناصر وسم السمية الحادة

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢	الفئة ٣	الفئة ٤	الفئة ٥
الرمز	جمجمة وعظمتان متقاطعتان	جمجمة وعظمتان متقاطعتان	جمجمة وعظمتان متقاطعتان	علامة تعجب	بدون رمز
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر	تحذير	تحذير
بيان الأخطار: - فموي	قاتل إذا ابتلع	قاتل إذا ابتلع	قاتل إذا ابتلع	مضر إذا ابتلع	قد يضر إذا ابتلع
- جلدي	قاتل إذا تلامس مع الجلد	قاتل إذا تلامس مع الجلد	سُمي إذا تلامس مع الجلد	مضر إذا تلامس مع الجلد	قد يضر إذا تلامس مع الجلد
- الاستنشاق انظر الملحوظة	قاتل إذا استنشق	قاتل إذا استنشق	سُمي إذا استنشق	مضر إذا استنشق	قد يضر إذا استنشق

ملحوظة: في حالة التوصل إلى أن مادة/مخلوط ما له القدرة على إحداث تآكل (على أساس بيانات عن العين أو الجلد)، فإن بعض السلطات قد توصلت لمعلومات خطر التآكل أيضا كرمز و/أو بيان تحذيري. بمعنى أنه يمكن، بالإضافة إلى رمز مناسب للسمية الحادة، قد يضاف رمز التآكل (المستخدم في تآكل الجلد والبشرة) إلى جانب رمز بيان خطر التآكل، مثل "أكال" أو "أكال للسبيل التنفسي".

لا يمثل المخطط التالي لاتخاذ القرار جزءا من نظام التصنيف المتوائم، لكنه يقدم هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

مخطط اتخاذ القرار ٣-١-١ بشأن السمية الحادة



يتبع في الصفحة التالية

لا

وفقا للمعايير في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

- ج.ق.ه. فموي من ٥٠ إلى ٣٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ج.ق.ه. جلدي من ٢٠٠ إلى ١٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (غاز) من ٥٠٠ إلى ٢٥٠٠ ج/مليون، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (بخار) من ٢,٠ إلى ١٠,٠ مغم/ل، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (غبار/رذاذ) من ٠,٥ إلى ١,٠ مغم/ل؟

نعم

الفئة ٣



خطر

لا

وفقا للمعايير في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

- ج.ق.ه. فموي من ٣٠٠ إلى ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ج.ق.ه. جلدي من ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (غاز) من ٢٥٠٠ إلى ٥٠٠٠ ج/مليون، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (بخار) من ١٠,٠ إلى ٢٠,٠ مغم/ل، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (غبار/رذاذ) من ١,٠ إلى ٥,٠ مغم/ل؟

نعم

الفئة ٤



تحذير

لا

وفقا للمعايير في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

- ج.ق.ه. فموي من ٢٠٠٠ إلى ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ج.ق.ه. جلدي من ٢٠٠٠ إلى ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم، أو
- ت.ق.ه. استنشاق (غاز، بخار، ايروسول) في النطاق المكافئ ل ج.ق.ه. فموي وجلدي (٢٠٠٠ إلى ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم)؟

نعم

الفئة ٥

تحذير

لا

يتبع في الصفحة التالية

يصنف في
الفئة ٥
(تحذير)
إذا لم يوجد مبرر
للتصنيف في رتبة أخطر

نعم

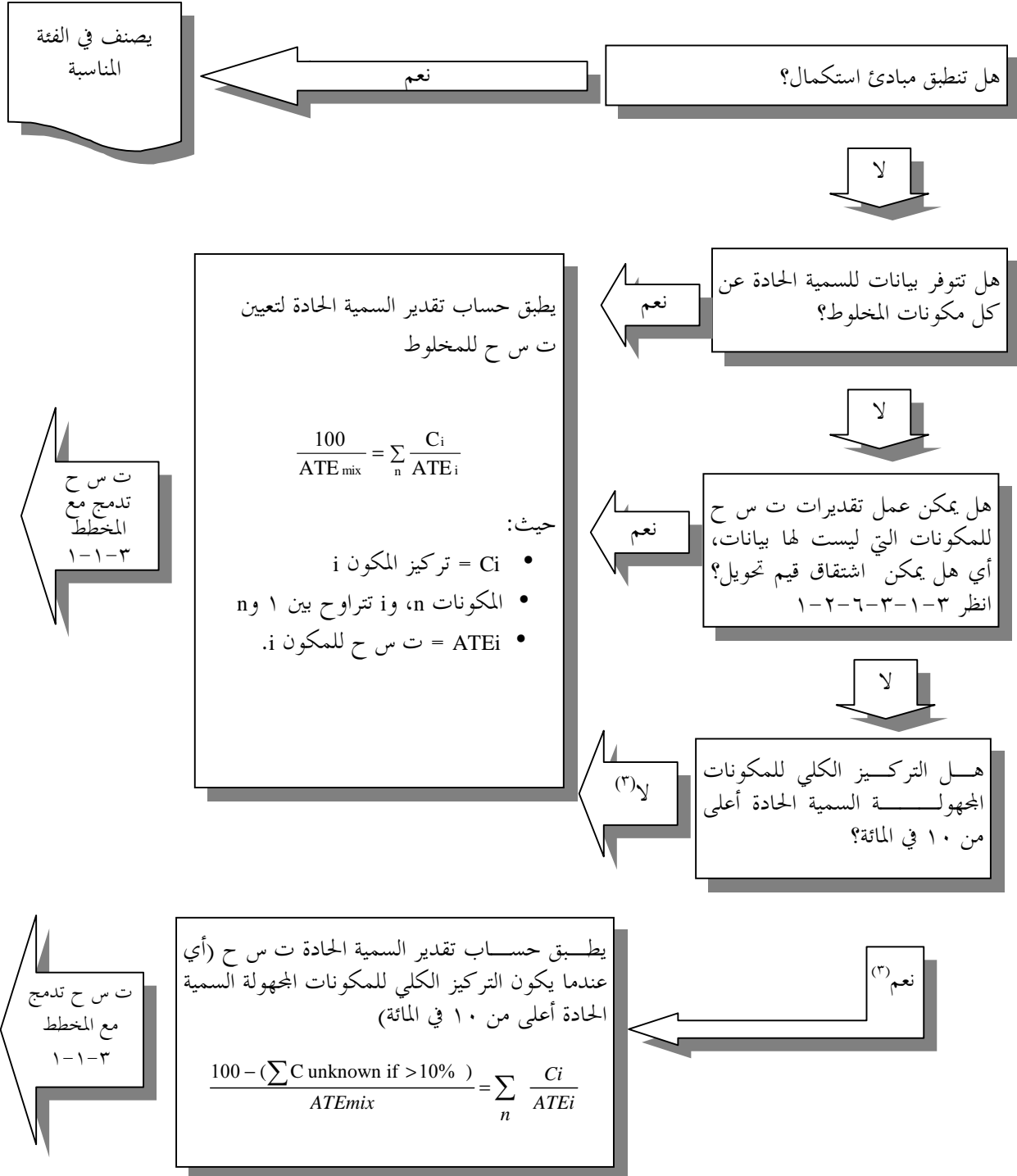
هل تشير معلومات موثوقة إلى تأثيرات سمية بارزة في البشر؟ أو
هل لوحظت أي حالات موت في الاختبار عند قيم الفئة ٤
بطريق الفم أو الاستنشاق أو الجلد؟ أو
هل يوجد حكم خبرة يؤكد علامات سريرية واضحة للسمية في
الاختبار عند قيم الفئة ٤، باستثناء الإسهال أو وقوف الشعر أو
مظهر الإعياء؟ أو
هل يوجد حكم خبرة يؤكد معلومات موثوقة عن القدرة على
إحداث تأثيرات سمية حادة واضحة في أنواع حيوانات أخرى؟

لا

لا يصنف

مخطط اتخاذ القرار ٣-١-٢ بشأن السمية الحادة

(انظر المعايير في الفقرتين ٣-١-٣ و ٣-١-٣-٥ و ٣-١-٣-٦)



(٣) في حالة استخدام مكون لا تتوفر بشأنه أية معلومات مفيدة في مخلوط ما بتركيز ١ في المائة أو أعلى، ينبغي أن يبنى التصنيف فقط على المكونات المعروفة السمية الحادة ويذكر بيان إضافي على الواسم أن نسبة س في المائة من المخلوط غير معروفة السمية.

الفصل ٣-٢

تأكل/تهيج الجلد

١-٢-٣ تعاريف

تأكل الجلد هو حدوث تلف لا يعكس للجلد؛ على وجه التحديد، نخر واضح عبر البشرة إلى الأدمة، بعد وضع مادة مختبرة على الجلد طوال مدة تصل إلى ٤ ساعات^(١). وتمثل الاستجابات التأكليدية في القروح، والتزف، والقشور الدموية، ولدى انتهاء الملاحظة بعد ١٤ يوما تغير في لون البشرة بسبب ابيضاض الجلد، ومساحات كاملة من فقد الشعر (ثعلبة)، والندوب. وينبغي إجراء دراسة نسيجية مرضية لتقييم الآفات الجلدية المرئية.

تهيج الجلد هو حدوث تلف عكوس للجلد بعد وضع مادة مختبرة على الجلد طوال مدة تصل إلى ٤ ساعات^(١).

٢-٢-٣ معايير تصنيف المواد

١-٢-٢-٣ يتضمن النظام المتوائم إرشادات عن استخدام عناصر البيانات التي تقيّم قبل إجراء اختبار التآكل والتهيج الجلدي في الحيوانات. وهو يتضمن أيضا فئات الأخطار بالنسبة للتآكل والتهيج.

٢-٢-٢-٣ وينبغي دراسة عوامل متعددة لدى تعيين قدرة المواد الكيميائية على إحداث التآكل والتهيج قبل إجراء الاختبارات. وقد تصبح المواد الصلبة (المساحيق) أكالة أو مهيجة عندما تكون رطبة أو تتلامس مع جلد مرطباً وأغشية مخاطية. ويجب أن يتمثل الخط الأول للتحليل في الخبرة البشرية المتوفرة والبيانات التي تتضمن تعرضات مفردة ومتكررة والملاحظات والبيانات المتعلقة بالحيوانات، نظرا لأن هذه المصادر تعطي معلومات ذات صلة مباشرة بالتأثيرات الجلدية. وقد تتوفر في بعض الحالات معلومات كافية من مركبات قريبة من حيث التركيب الكيميائي تتيح اتخاذ قرار بشأن التصنيف. وبالمثل، قد تشير الأرقام الهدروجينية المتطرفة مثل ≥ 2 إلى وجود تأثيرات جلدية، ولا سيما عندما تكون معروفة، رغم أن الارتباط ليس مطلقا. وبصفة عامة، يتوقع أن تحدث هذه العوامل تأثيرات واضحة في الجلد. كما أنه واضح أنه عندما تكون مادة ما عالية السمية بالسبيل الجلدي، لا يتوخى إجراء دراسة لتهيج أو تأكل الجلد نظرا لأن الجرعة اللازمة تفوق الجرعة السمية وترتب عليها موت حيوانات الاختبار. وعندما يلاحظ أن تهيج أو تأكل الجلد في دراسات السمية الحادة التي تجرى حتى الجرعة الحدية. لا يكون من الضروري إجراء اختبارات إضافية ما دامت التخفيفات والأنواع المستخدمة متكافئة. ويمكن أيضا الاستعانة في التصنيف بطرائق بديلة تجرى في غير الحي، تكون محققة ومقبولة.

ويجب، من أجل البت في ضرورة إجراء اختبارات في غير الحي، أن تؤخذ في الاعتبار جميع عناصر المعلومات المذكورة المتاحة بشأن المادة الكيميائية موضع الاختبار. وبينما يمكن أن يكفي تقييم بارامتر واحد (انظر ٣-٢-٣)، (وهكذا، مثلا، يجب اعتبار المادة الشديدة القلوية كمادة أكالة للجلد)، يفضل تقييم جميع المعلومات المتوفرة من أجل التوصل إلى تقدير شامل. ويصدق ذلك بصفة خاصة عند وجود ثغرات في المعلومات. وينبغي عموما إعطاء أولوية لدراسة التأثيرات والبيانات البشرية المعروفة، ثم دراسة نتائج الاختبارات في الحيوانات، وأخيرا مصادر المعلومات الأخرى؛ ويجب دائما اتخاذ القرارات على أساس كل حالة على حدة.

٣-٢-٢-٣ وينبغي اتباع نهج مرحلي لتقييم المعلومات الأولية، حسبما يقتضي الحال (الشكل ٣-٢-٣)، مع إدراك أن جميع عناصر المعلومات قد لا تكون ملائمة بالضرورة.

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

الشكل ٣-٢-١: الاختبار والتقييم المرحلي للقدرة على إحداث التآكل والتهيج في الجلد

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
١ أ	وجود خبرة في البشر أو الحيوان ^(١) ↓ غير أكلة أو لا بيانات	← أكلة	← تصنف كمادة أكلة ^(١)
١ ب	وجود خبرة في البشر أو الحيوان ^(١) ↓ غير مهيجة أو لا بيانات	← مهيجة	← تصنف كمادة مهيجة ^(١)
١ ج	وجود خبرة في البشر أو الحيوان ↓ لا بيانات	← غير أكلة أو مهيجة	← لا تجرى اختبارات أخرى، لا تصنف
٢ أ	علاقات تركيب - نشاط أو تركيب - خواص ^(ب) ↓ غير أكلة أو لا بيانات	← أكلة	← تصنف كمادة أكلة ^(١)
٢ ب	علاقات تركيب - نشاط أو تركيب - خواص ^(ب) ↓ غير مهيجة أو لا بيانات	← مهيجة	← تصنف كمادة مهيجة ^(١)
٣	أس هيدروجيني مع تنظيم ^(ج) ↓ أس هيدروجيني غير متطرف أو لا بيانات	← أس هيدروجيني $2 \geq$ أو $11,5 \leq$	← تصنف كمادة أكلة ^(١)
٤	وجود بيانات جلدية حيوانية تبين عدم الحاجة إلى اختبار في الحيوان ^(د) ↓ لا مؤشر أو لا بيانات	← نعم	← قد لا تطلب اختبارات أخرى كمادة أكلة/مهيجة
٥	اختبار تآكل جلدي محقق ومقبول في غير الحي ^(هـ) ↓ استجابة سالبة أو لا بيانات	← استجابة موجبة	← تصنف كمادة أكلة ^(١)

يتبع في الصفحة التالية

الشكل ٣-٢-١ (تكملة): الاختبار والتقييم المرحلي للقدرة على إحداث التآكل والتهيج في الجلد

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
٦	اختبار تهيج جلدي محقق ومقبول في غير الحي ^(د)	استجابة موجبة	تصنف كمادة مهيجة ^(أ)
	استجابة سالبة أو لا بيانات		
٧	اختبار تآكل جلدي في الحي (حيوان واحد)	استجابة موجبة	تصنف كمادة أكالة ^(أ)
	استجابة سالبة		
٨	اختبار تهيج جلدي في الحي (إجمالي ٣ حيوانات) ^(ح)	استجابة موجبة	تصنف كمادة مهيجة ^(أ)
	استجابة سالبة		
	لا يجرى اختبار بشري إذا قبل أخلاقياً ^(ن)	لا يجرى اختبار آخر	لا يجرى اختبار آخر، لا تصنف
٩	إجراء اختبار لاصق بشري إذا قبل أخلاقياً ^(ن)	استجابة موجبة	تصنف كمادة مهيجة ^(أ)
	خلاف ما هو مبين أعلاه	استجابة سلبية	لا يجرى اختبار آخر، لا تصنف

- (أ) يصنف في الفئة المتوائمة المناسبة كما هو مبين في الجدول ٣-٢-١؛
- (ب) تذكر علاقات التركيب/النشاط والتركيب/الخواص بصورة منفصلة ولكن تجرى بالتوازي؛
- (ج) قد يكفي قياس الرقم الهيدروجيني وحده لكن يفضل تقدير رصيد الحمض أو القلوي؛ ويلزم استخدام طرائق لتقدير قوة المنظم؛
- (د) ينبغي إجراء استعراض دقيق للبيانات المتوفرة بشأن الحيوانات الحادة إلى إجراء اختبار في الحي للتآكل/التهيج. وعلى سبيل المثال قد لا يلزم إجراء اختبار عندما لا تكون المادة المختبرة قد أحدثت أي تأثيرات تهيج للجلد في اختبار للسمية الجلدية الحادة عند الجرعة الحدية. وفي الحالة الثانية، تصنف المادة باعتبارها شديدة الخطر بالنسبة للسبيل الجلدي بسبب سميتها الحادة. وينبغي لدى تقييم معلومات السمية الجلدية الحادة مراعاة أن وصف الآفات الجلدية قد لا يكون كاملاً، وأن الاختبار قد يكون قد أجري في نوع حيواني غير الأرنب، وأن الأنواع قد تختلف في الحساسية في استجاباتها؛
- (هـ) من أمثلة طرائق الاختبار في غير الحي المحققة المقبولة دولياً توجيه الاختبار ٣٤٠ و ٣٤١ لمنظمة التعاون والتنمية؛
- (و) لا توجد حالياً طرائق اختبار لتهيج الجلد في غير الحي محققة ومقبولة دولياً؛
- (ز) يمكن إجراء التقييم على أساس تعرض مفرد أو متكرر. ولا تتوفر طرائق مقبولة دولياً لاختبار تهيج الجلد في الإنسان، لكن منظمة التعاون والتنمية اقترحت توجيهها للاختبار؛
- (ح) يجرى الاختبار عادة في ٣ حيوانات، يأتي أحدها من اختبار للتآكل أعطى نتيجة سالبة.

٣-٢-٢-٤-١ ترد فئة تآكل متوائمة واحدة في الجدول ٣-٢-١، باستخدام نتائج اختبار في الحيوانات. والمادة الأكلة هي مادة اختبار تحدث تدميرا في النسيج الجلدي، أي نخر عبر البشرة ينفذ إلى الأدمة، في واحد على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة بعد تعرض يصل إلى ٤ ساعات. وتمثل استجابات التآكل في التقرحات، والتزرف، والقشور الدموية، وبانتهاء مدة الملاحظة بعد ١٤ يوما، بتغير في لون الجلد بسبب ابيضاض الجلد، وظهور مساحات كاملة من فقدان الشعر (الثعلبية) والندوب. وقد يلزم إجراء فحص نسيجي مرضي لتقييم الآفات الجلدية المرئية.

٣-٢-٢-٤-٢ وتستخدم بعض السلطات أكثر من رتبة لتأثيرات التآكل؛ ولذلك يتضمن الجدول ٣-٢-١ ثلاث فئات فرعية في إطار كل فئة تآكل: الفئة الفرعية ١ ألف - حيث توصف الاستجابات بعد تعرض لمدة تصل إلى ٣ دقائق ومدة ملاحظة لمدة تصل إلى ساعة واحدة؛ والفئة الفرعية ١ باء - حيث توصف الاستجابات بعد تعرض يتراوح بين ٣ دقائق وساعة واحدة، وملاحظة لمدة تصل إلى ١٤ يوما؛ والفئة الفرعية ١ جيم حيث توصف الاستجابات بعد تعرض لمدة تتراوح بين ساعة واحدة و٤ ساعات، ومدة ملاحظة تصل إلى ١٤ يوما.

الجدول ٣-٢-١: فئة التآكل الجلدي والفئات الفرعية^(أ)

أكلة في حيوان واحد أو أكثر من ٣ حيوانات		فئات التآكل الفرعية	الفئة ١: التآكل
مدة الملاحظة	مدة التعرض	(لا تنطبق إلا على بعض السلطات)	(تنطبق على السلطات التي لا تستخدم فئات فرعية)
حتى ١ ساعة	حتى ٣ دقائق	١ ألف	أكلة
حتى ١٤ يوما	فوق ٣ دقائق حتى ١ ساعة	١ باء	
حتى ١٤ يوما	فوق ١ ساعة حتى ٤ ساعات	١ جيم	

(أ) يناقش استخدام البيانات البشرية في الفقرة ٣-٢-٢-١ وفي الفقرة ٣-٢-٤-١-٧: "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة".

٣-٢-٢-٥ التهيج

٣-٢-٢-٥-١ يتضمن الجدول ٣-٢-٢ فئة تهيج واحدة:

- (أ) تمثل متوسطا للقيم المستخدمة في نظم التصنيف القائمة؛
- (ب) تأخذ في الاعتبار أن بعض المواد تحدث آفات جلدية يستمر بقاءها طوال مدة الاختبار؛
- (ج) تأخذ في الاعتبار أن استجابات الحيوانات قد تختلف بشدة. ويمكن للسلطات التي ترغب في استخدام أكثر من فئة للتهيج الجلدي الاستعانة بفئة إضافية للمواد المهيجة الخفيفة.

٣-٢-٢-٥-٢ وينبغي أن تؤخذ في الاعتبار قابلية الآفات الجلدية للشفاء عند تقييم استجابات التهيج. وعندما يبقى الالتهاب حتى نهاية مدة الملاحظة في اثنين أو أكثر من حيوانات الاختبار، مع مراعاة فقدان الشعر (في منطقة محدودة)، وفرط تقرن الجلد، وفرط التنسج، والتقشر، فإنه ينبغي اعتبار أن المادة مهيجة للجلد.

٣-٢-٢-٥-٣ يمكن أن تباين استجابات الحيوان للتهيج في الاختبار بشدة، كما هو الحال في اختبارات التآكل. ويستخدم معيار خاص يتيح معالجة الحالات التي توجد فيها استجابة تهيج ملحوظة وإن كانت أقل من متوسط معيار الاستجابة الموجبة في الاختبار. وعلى سبيل المثال، يمكن تصنيف مادة ما كمادة مهيجة للجلد إذا أظهر حيوان واحد على الأقل من ٣ حيوانات متوسط تقدير مرتفعا جدا طوال مدة الدراسة، بما في ذلك ظهور آفات جلدية تبقى حتى نهاية مدة

ملاحظة ١٤ يوما في المعتاد. ويمكن أن تستوفي استجابات أخرى هذا المعيار. غير أنه ينبغي التأكد من أن الاستجابات هي نتيجة للتعرض الكيميائي. وإضافة هذا المعيار تزيد من حساسية نظام التصنيف.

٣-٢-٢-٤-٥-٤ و يبين الجدول فئة تهيج جلدي واحدة (الفئة ٢) باستخدام نتائج الاختبار في الحيوان. ويمكن أيضا للسلطات (المعنية بتنظيم مبيدات الآفات، مثلا) استخدام فئة متوسطة لحالات التهيج الأقل شدة (الفئة ٣). وهناك عدة معايير تميز الفئتين (الجدول ٣-٢-٢). وهما تختلفان بصورة رئيسية في شدة الاستجابة الجلدية. والمعيار الرئيسي لفئة المهيجات هي أن حيوانين على الأقل من حيوانات الاختبار يظهران استجابة متوسطة $2,3 \leq 4,0$ وبالنسبة لفئة المهيجات الجلدية الخفيفة (الفئة ٣)، تكون متوسطات الاستجابة $1,5 \leq 2,3$ في ٢ على الأقل من حيوانات الاختبار. ومتى صنف المواد في فئة المهيجات الجلدية (الفئة ٢)، لا يعود من الممكن تصنيفها في فئة المهيجات الجلدية الأخف.

الجدول ٣-٢-٢: فئات المهيجات الجلدية^(١)

المعايير	الفئات
<p>(١) قيمة متوسطة بين ٢,٣ و ٤,٠ للحمامي/تقشر الجلد أو للوذمة في ٢ على الأقل من ٣ حيوانات اختبار بعد ٢٤ و ٤٨ و ٧٢ ساعة من نزع لصوق المادة المختبرة أو، في حالة تأخر الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الثلاثة أيام المتتالية بعد ظهور التأثيرات الجلدية الأول؛ أو</p> <p>(٢) التهاب يستمر حتى نهاية فترة ملاحظة ١٤ يوما عادة في ٢ على الأقل من حيوانات الاختبار، على أن يؤخذ في الاعتبار بوجه خاص فقدان الشعر (منطقة محدودة)، فرط التقرن، فرط التنسج، والتقشر؛ أو</p> <p>(٣) ظهور تأثيرات أضعف مما ذكر أعلاه على حيوان واحد، عندما تتباين الاستجابات بشدة من حيوان لآخر، ولكنها تبين مع ذلك تأثيرات موجبة بشكل حاسم ترتبط بتعرض كيميائي.</p>	<p>مهيج للجلد (الفئة ٢) (ينطبق على جميع السلطات)</p>
<p>قيمة متوسطة من ١,٥ إلى ٢,٣ للحمامي/تقشر الجلد أو للوذمة في ٢ على الأقل من حيوانات الاختبار بعد ٢٤ و ٤٨ و ٧٢ ساعة أو، إذا تأخرت الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الثلاثة أيام المتعاقبة بعد ظهور أول تأثيرات جلدية (ما دامت المادة لم تدرج في الفئة ٢).</p>	<p>مهيج للجلد (الفئة ٣) (ينطبق على بعض السلطات فقط)</p>

(أ) يناقش استخدام البيانات البشرية في الفقرة ٣-٢-٢-١ وفي الفقرة ١-٧-٤-٢-٣-١: "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة".

٣-٢-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٢-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات بشأن المخلوطن بأكمله

٣-٢-٣-١-١-٣ يصنف المخلوطن باستخدام معايير تصنيف المواد، مع مراعاة استراتيجيات الاختبار والتقييم لمعالجة بيانات رتب الأخطار المعنية.

٣-٢-٣-١-٣-٢ وعلى خلاف رتب الأخطار الأخرى، تتوفر اختبارات بديلة لتأكل الجلد لأنواع معينة من المواد الكيميائية يمكنها أن تعطي نتائج دقيقة لأغراض التصنيف، بالإضافة إلى بساطتها وعدم ارتفاع تكاليف إجرائها نسبيا. وعند النظر في اختبار المخلوطن، ينبغي تشجيع المسؤولين عن التصنيف على استخدام استراتيجية مرحلية تقوم على وزن الأدلة على النحو الوارد في معايير تصنيف المواد بشأن تأكل وتهيج الجلد، وذلك يساعد في التوصل إلى تصنيف صحيح، إلى جانب تجنب إجراء اختبارات غير ضرورية في الحيوانات. ويعتبر المخلوطن أكالا (الفئة ١ جلدية) إذا كان رقمه

الهيدروجيني $2 \leq$ أو $11,5 \geq$. وإذا أوحى تقدير رصيد الحمض أو القلوي بأن المادة أو المستحضر قد لا يكون أكالا بدعم الرقم الهيدروجيني المنخفض أو المرتفع، لزم إجراء مزيد من الاختبار لتأكيد ذلك، ربما باستخدام اختبار محقق مناسب في غير الحي.

٢-٣-٢-٣ تصنيف المخاليط التي لا تتوفر بشأنها بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال

١-٢-٣-٢-٣ عندما لا يكون المخلوط نفسه قد سبق اختباره لتعيين قدرته كمهيج أو أكال للجلد، لكن توجد بيانات كافية عن مكونات مفردة وعن مخاليط مشابهة مختبرة تتيح وصف أخطار المخلوط على نحو واف، تستخدم هذه البيانات وفقا لقواعد الاستكمال المتفق عليها المبينة أدناه. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى درجة ممكنة في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٢-٢-٣-٢-٣ التخفيف

في حالة تخفيف مخلوط ما بمادة تخفيف عين له تصنيف تآكل أو تهيج للجلد معادل أو أدنى من المكون الأصلي الأدنى من حيث التآكل أو التهيج ولا يتوقع أن يؤثر على التآكل أو التهيج الذي تتسم به المكونات الأخرى، فإن المخلوط الجديد قد يصنف باعتباره معادلا للمخلوط الأصلي. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق الطريقة الواردة في ٣-٣-٢-٣.

٣-٢-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن القدرة الأكلة أو المهيجة لدفعة إنتاج ما في مخلوط معقد تعادل بصورة رئيسية قدرة دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري ذاته وأنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يوجد مبرر للاعتقاد بأن هناك اختلافًا واضحًا أدى إلى تغيير سمية الدفعة. وفي الحالة الأخيرة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٢-٣-٢-٣ تركيز المخاليط التي تندرج في الفئة العليا للتآكل/التهيج

عندما يركّز مخلوط مختبر سبق تصنيفه في أعلى فئة فرعية للتآكل، ينبغي تصنيف المخلوط المركز في أعلى فئة فرعية للتآكل بدون إجراء اختبار إضافي. وعندما يركّز مخلوط مختبر سبق تصنيفه في أعلى فئة لتهيج الجلد ولا يحتوي مكونات أكلة، فإن المخلوط الأعلى تركيزا يصنف في أعلى فئة مهيجات بدون إجراء اختبار إضافي.

٥-٢-٣-٢-٣ الاستكمال داخل فئة سمية واحدة

في حالة وجود ثلاثة مخاليط تحتوي مكونات متطابقة حيث المخلوطان ألف وباء يندرجان في فئة سمية واحدة للتآكل/التهيج والمخلوط جيم يحتوي المكونات ذات النشاط السمي نفسها بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يفترض أن تكون فئة سمية المخلوط جيم للتآكل/التهيج هي الفئة نفسها التي ينتمي إليها المخلوطان ألف وباء.

٦-٢-٣-٢-٣ المخاليط المتشابهة بدرجة كبيرة

في الحالة التالية:

(أ) مخلوطان:

١` (أ) + (ب)؛

٢` (ج) + (ب)؛

(ب) تركيز المكون باء واحد بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط ١٠ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط ٢٠؛

(د) تتوفر بيانات عن التآكل/التهيج الذي يسببه المكون ألف والمكون جيم وهي متعادلة بدرجة كبيرة، أي أنهما في فئة خطر واحدة ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكون باء؛

إذا كان المخلوط ١٠ قد سبق تصنيفه على أساس بيانات مستقاة من اختبار، أمكن تصنيف المخلوط ٢٠

في الفئة نفسها.

٣-٢-٣-٧ الأيروسولات

يمكن تصنيف مخلوط ما يكون في شكل أيروسول في فئة الأخطار ذاتها التي صنف فيها شكل غير أيروسولي مختبر للمخلوط شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة في خواص التآكل أو التهيج التي يتسم بها المخلوط لدى رشه.

٣-٢-٣-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع مكوناته أو عن بعضها فقط

٣-٢-٣-١ من أجل الاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف أخطار التآكل/التهيج الجلدي للمخاليط، وضع الافتراض التالي وهو يطبق عند الاقتضاء في النهج المرحلي:

المكونات "ذات الأهمية" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيزات ١ في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة، والأغبرة والرذاذ والأبخرة، وحجم/حجم للغازات) أو أعلى، ما لم يفترض (على سبيل المثال في حالة المكونات الأكلة) أن أحد المكونات الموجودة بتركيز أقل من ١ في المائة يمكن أن يظل ذا تأثير في تصنيف خطر المخلوط من حيث التآكل/التهيج.

٣-٢-٣-٢ وبصفة عامة، فإن نهج تصنيف المخاليط كمهيجة أو أكالة للجلد عند توفر بيانات عن المكونات، وليس عن المخلوط ككل، يقوم على النظرية الجمعية، وهو أن كل مكون أكال أو مهيج يسهم في الخواص الكلية للمخلوط بقدر فعاليته وتركيزه. ويستخدم معامل وزن قيمته ١٠ للمكونات الأكلة عند وجودها بتركيز أقل من التركيز الحدي للتصنيف في الفئة ١، لكنها بتركيز يسهم في تصنيف المخلوط لمهيج للجلد. ويصنف المخلوط كأكال أو مهيج عندما يتجاوز مجموع تركيزات تلك المكونات قيمة حدية أو تركيز حدي.

٣-٢-٣-٣ وبيّن الجدول ٣-٢-٣ أدناه قيم العتبة/التركيزات الحدية التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يعتبر مهيجا أو أكالا للجلد.

٣-٢-٣-٤ ويجب إيلاء اهتمام خاص لدى تصنيف أنواع معينة من الكيماويات كالأحماض والقلويات والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمركبات الخافضة للتوتر السطحي. ولا يصلح النهج المشروح في الفقرتين ٣-٢-٣-١ و ٣-٢-٣-٢ لأن كثيرا من هذه المواد أكالة أو مهيجة عند تركيزات أقل من ١ في المائة. وبالنسبة للمخاليط التي تحتوي أحماضا أو قلويات قوية ينبغي استخدام الرقم الهيدروجيني كميّار للتصنيف (انظر ٣-٢-٣-١) نظرا لأن الرقم الهيدروجيني يكون مؤشرا للتآكل أفضل من التركيزات الحدية المبينة في الجدول ٣-٢-٣. وينبغي في حالة المخلوط الذي يحتوي مكونات أكالة أو مهيجة والذي لا يمكن تصنيفه على أساس النهج الجمعي المبين في الجدول ٣-٢-٣، بسبب خواص كيميائية تحول دون تطبيق هذا النهج، أن يصنف المخلوط في الفئة ١ الجلدية إذا كان يحتوي مكوناً أكالا بنسبة ≥ 1 في المائة، ويصنف في الفئة ٣/٢ الجلدية إذا كان يحتوي مكوناً مهيجا بنسبة ≥ 3 في المائة. ويرد في الجدول التالي (٣-٢-٤) ملخص لطريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول ٣-٢-٣.

٣-٢-٣-٥ وفي بعض الأحيان، قد توضح بيانات موثوقة أحيانا أن تهيج/تآكل الجلد بسبب مكون ما لا يظهر عندما يكون هذا المكون موجودا عند مستوى أعلى من مستويات التركيز الحدي العام المذكور في الجدولين ٣-٢-٣

٣-٢-٤. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخاليط وفقا لتلك البيانات (انظر أيضا "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة - استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" (١-٣-٣-٢)). وفي بعض الأحيان، عندما يتوقع ألا يظهر تهيج/تآكل الجلد بسبب مكون ما عندما يكون هذا المكون موجودا عند مستوى أعلى من مستويات التركيز الحدي العام المذكور في الجدولين ٣-٢-٣ و ٣-٢-٤، قد ينظر في إجراء اختبار على المخلوط. وينبغي في هذه الحالات اتباع الاستراتيجية المرحلية لوزن الأدلة على النحو المبين في ٣-٢-٣ والموضح في الشكل ١-٢-٣.

٣-٢-٣-٦. وفي حالة وجود بيانات توضح وجود مكون أو مكونات أكالة أو مهيجة للجلد بتركيز > ١ في المائة (أكال) أو > ٣ في المائة (مهيج)، ينبغي أن يصنف المخلوط تبعا لذلك (انظر أيضا "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة - استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" (١-٣-٣-٢)).

الجدول ٣-٢-٣: تركيز مكونات المخلوط المصنفة في الفئة ١ أو ٢ أو ٣، التي تحدد تصنيف المخلوط كأكال أو مهيج للجلد (الفئات ١ أو ٢ أو ٣)

تركيز المكونات التي تحدد تصنيف المخلوط:			مجموع المكونات المصنفة في:
المكونات المهيجة		المكونات الأكالة	
الفئة ٣	الفئة ٢	الفئة ١ (انظر الحاشية أدناه)	
	$١ \leq ٥\%$	$٥ \leq$	الفئة الجلدية ١
$١ \leq ١٠\%$	$١٠ \leq$		الفئة الجلدية ٢
$١ \leq$			الفئة الجلدية ٣
$١ \leq ١٠\%$	$١٠ \leq$		(١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢
$١ \leq$			(١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢ + الفئة الجلدية ٣

ملحوظة: تستخدم سلطات معينة فقط الفئات الفرعية للفئة ١ الجلدية (الأكالة). وفي هذه الحالات، ينبغي أن يكون كل من مجموع مكونات المخلوط المصنفة في الفئات الفرعية ١ ألف أو ١ باء أو ١ جيم، على التوالي، ٥ في المائة أو أكثر لكي يصنف المخلوط في الفئة الفرعية ١ ألف أو ١ باء أو ١ جيم. وحيثما يكون تركيز المكونات المصنفة في الفئة الفرعية ١ ألف أقل من ٥ في المائة لكن مجموع مكونات الفئات الجلدية ١ ألف + ١ باء ٥ في المائة أو أكثر، ينبغي أن يصنف المخلوط في الفئة الفرعية ١ باء. وبالمثل، عندما يكون مجموع مكونات الفئتين ١ ألف + ١ باء أقل من ٥ في المائة لكن مجموع الفئات الفرعية ١ ألف و ١ باء و ١ جيم ٥ في المائة أو أكثر، فإن المخلوط يصنف في الفئة الفرعية ١ جيم.

الجدول ٣-٢-٤: تركيز مكونات المخلوط التي لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، والتي تحدد تصنيف المخلوط كأكال أو مهيج للجلد

المكونات:	التركيز:	يصنف المخلوط في الفئة الجلدية:
حمض مع رقم هيدروجيني ≥ ٢	$١ \leq$	الفئة ١
قلوي مع رقم هيدروجيني ١١,٥ أو أعلى	$١ \leq$	الفئة ١
مكونات أكالة أخرى (الفئة ١) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية	$١ \leq$	الفئة ١
مكونات مهيجة أخرى (الفئة ٣/٢) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، بما فيها الأحماض والقلويات	$٣ \leq$	الفئة ٢

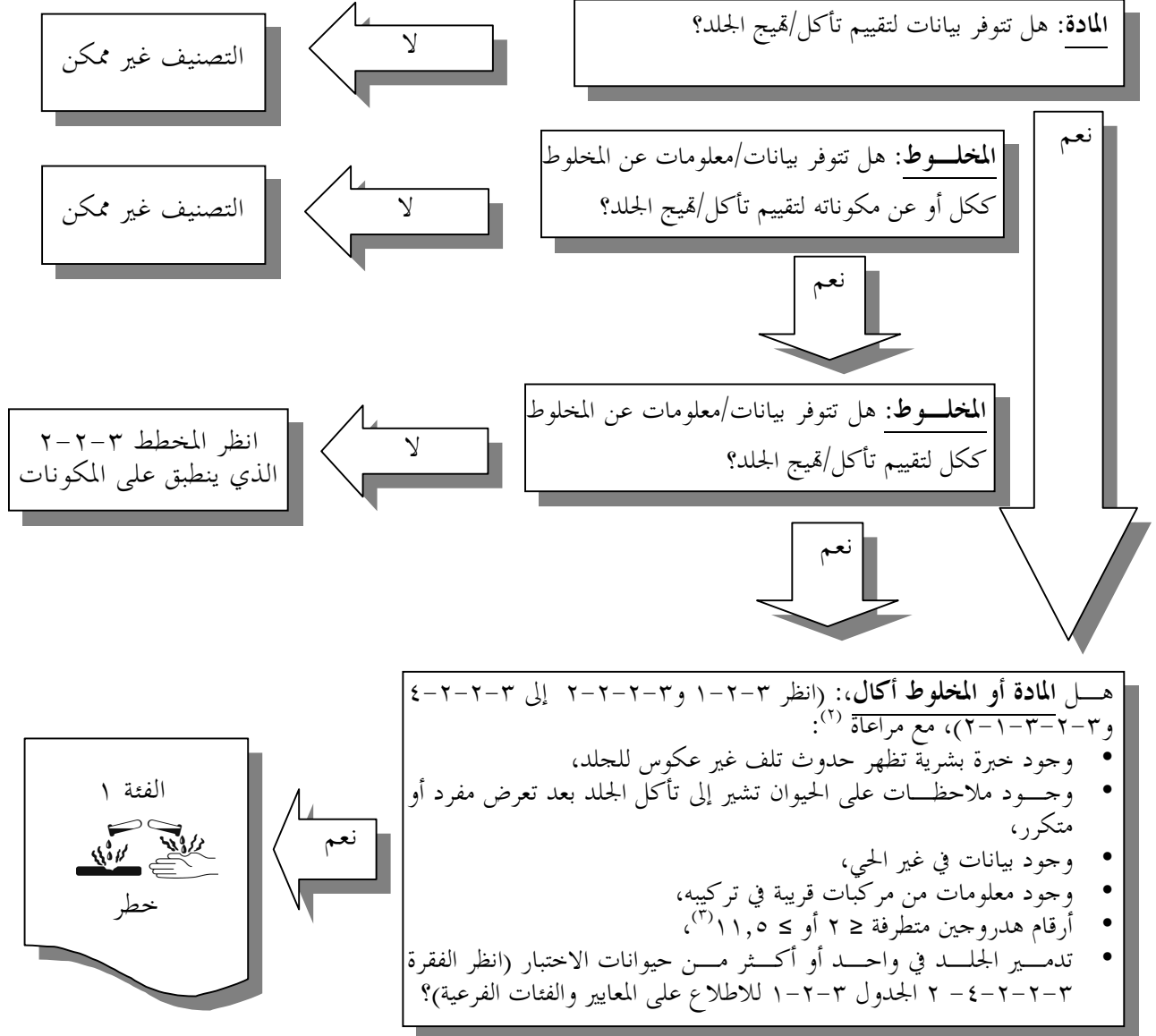
ترد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة بمتطلبات الوسم في الفصل المعنون "تبليغ معلومات الأخطار - الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط المصنفة في الفئات الأكلة أو المهيجة للجلد على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول ٣-٢-٥: عناصر الوسم المتعلقة بتأكل/تهيج الجلد

الرمز	الفئة ١			الفئة ٢	الفئة ٣
	١ ألف	١ باء	١ جيم		
الرمز	تأكل	تأكل	تأكل	علامة تعجب	بدون رمز
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطر	يسبب حروقا جلدية شديدة وتلفا في العين	يسبب حروقا جلدية شديدة وتلفا في العين	يسبب حروقا جلدية شديدة وتلفا في العين	يسبب تهيجا للجلد	يسبب تهيجا خفيفا للجلد

لا يمثل مخطط اتخاذ القرار المبين أدناه جزءاً من نظام التصنيف المتوائم لكنه يرد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

مخطط اتخاذ القرار ٣-٢-١ لتأكل/تهيج الجلد



يتبع في الصفحة التالية

(٢) يتضمن الشكل ٣-٢-١ تفاصيل الاختبار والتقييم.

(٣) بما في ذلك أخذ المعلومات عن قدرة المنظم حمض/قلوي في الاعتبار، عند الاقتضاء.

لا

- هل المادة أو المخلوط مهيج (انظر الفقرات ١-٢-٣ و ٢-٢-٢-٣ إلى ٤-٢-٢-٣ و ٥-٢-٢-٣) مع مراعاة^(٢):
- الخبرة البشرية والبيانات الموجودة بعد تعرض مفرد أو متكرر،
 - الملاحظات الموجودة على الحيوانات بعد تعرض مفرد أو متكرر،
 - بيانات في غير الحي،
 - المعلومات المتاحة عن مركبات قريبة في تركيبها،
 - بيانات تهيج الجلد في دراسة على الحيوان (انظر الفقرة ٢-٢-٢-٣ و ٤-٥-٢-٢-٣ الجدول ٢-٢-٣ للاطلاع على المعايير)؟

نعم

الفئة ٢
تحذير

لا

هل المادة أو المخلوط مهيج خفيف للجلد، مع مراعاة المعايير في الجدول ٢-٢-٣؟

نعم

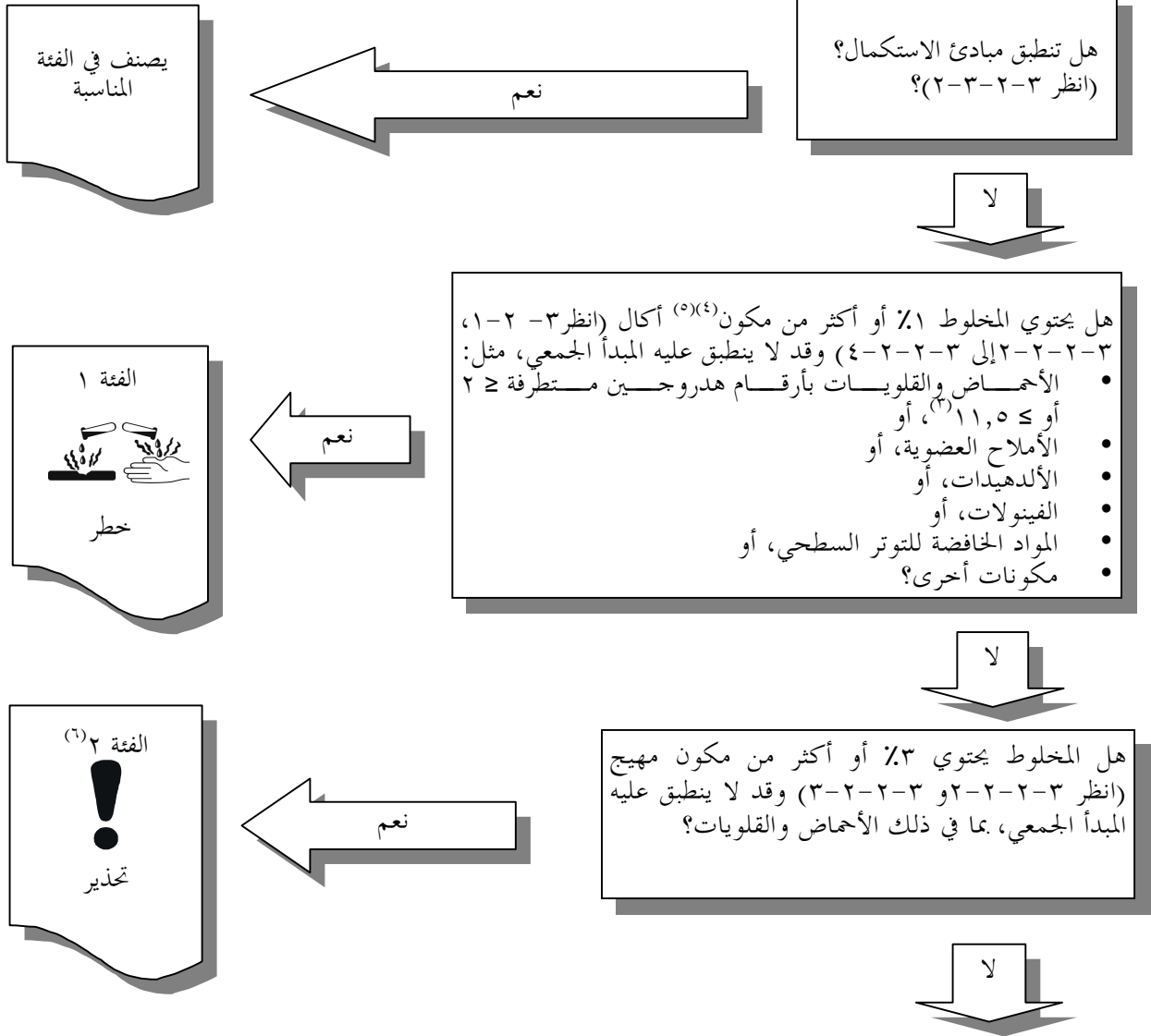
الفئة ٣
تحذير

لا

لا يصنف

يتبع في الصفحة التالية

(٢) يتضمن الشكل ١-٢-٣ تفاصيل الاختبار والتقييم.



يتبع في الصفحة التالية

(٣) بما في ذلك أخذ المعلومات عن قدرة المنظم حمض/قلوي في الاعتبار، عند الاقتضاء.

(٤) أو، حيثما يكون من المناسب، أقل من ١ في المائة، انظر ٣-٢-٣-٣-١.

(٥) للاطلاع على تركيزات حديدية محددة، انظر ٣-٢-٣-٣-٦. انظر أيضا الفصل ٣-١، فقرة ٣-٣-٣-١ للاطلاع

على "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحديدية".

(٦) إذا كان المخلوط يحتوي أيضا مكونات أكالة أو مهيجة للجلد ينطبق عليها المبدأ الجمعي، لزم الانتقال إلى المربع التالي.

لا

هل يحتوي المخلوط مكوناً أكالاً أو أكثر ينطبق عليه المبدأ الجمعي، وحيثما يكون مجموع تركيزات المكونات المصنفة^(٥) في:

- الفئة الجلدية ١ $\leq ٥\%$ ؟

نعم



لا

هل يحتوي المخلوط مكوناً أكالاً أو مهيجاً أو أكثر ينطبق عليه المبدأ الجمعي، وحيثما يكون مجموع تركيزات المكونات المصنفة^(٥) في:

- الفئة الجلدية ١: من ١ إلى ٥ في المائة، أو
- الفئة الجلدية ٢: ١٠ في المائة أو أكثر، أو
- (١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢ $\leq ١٠\%$ ؟

نعم



لا

هل يحتوي المخلوط مكوناً أكالاً أو مهيجاً أو أكثر ينطبق عليه المبدأ الجمعي، وحيثما يكون مجموع تركيزات المكونات المصنفة^(٥) في:

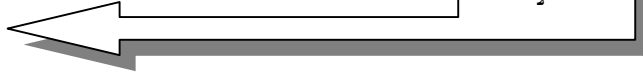
- الفئة الجلدية ٢: من ١ إلى ١٠ في المائة، أو
- الفئة الجلدية ٣: ١٠ في المائة أو أكثر، أو
- (١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢: من ١ إلى ١٠ في المائة، أو
- (١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢ + الفئة الجلدية ٣: ١٠ في المائة أو أكبر؟

تعم



لا

لا يصنف



(٥) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر ٣-٣-٢-٣-٦. انظر أيضا الفصل ٣-١، فقرة ٢-٣-٣-١ للاطلاع على "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية".

(٧) انظر حاشية الجدول ٣-٢-٣ للاطلاع على تفاصيل الفئات الفرعية للفئة ١.

الفصل ٣-٣

تلف العين الشديد/تهيج العين

١-٣-٣ تعاريف

تلف العين الشديد هو حدوث تلف في أنسجة العين، أو تدهور شديد في الرؤية، بعد وضع مادة مختبرة على سطح العين الداخلي، لا يكون عكوسا خلال ٢١ يوما بعد وضع المادة^(١).

وتهيج هو حدوث تغيرات في العين عقب وضع مادة مختبرة على سطح العين الداخلي يكون قابلا للانعكاس تماما خلال ٢١ يوما بعد وضع المادة^(١).

٢-٣-٣ معايير تصنيف المواد

١-٢-٣-٣ يقدم هنا مخطط اختبار مرحلي يجمع بين المعلومات المتوفرة من قبل عن تلف أنسجة العين الشديد وعن تهيج العين (بما في ذلك البيانات المتصلة بالخبرة البشرية التاريخية والخبرة في الحيوانات) وكذلك اعتبارات عن علاقات التركيب - النشاط (SAR) أو علاقات التركيب - الخواص (SPR) وحصيلة الاختبارات المحققة في غير الحي وذلك لتجنب الاختبار في الحيوانات.

٢-٢-٣-٣ وتتضمن مقترحات تصنيف تهيج العين وتلف العين الشديد عناصر متوائمة وستستخدمها جميع السلطات التنظيمية، وكذلك فئات فرعية اختبارية سيقصر تطبيقها على سلطات بعينها (على سبيل المثال، سلطات تصنيف مبيدات الآفات).

ويتضمن النظام المتوائم إرشادات عن عناصر البيانات التي يجب تقييمها قبل إجراء اختبارات في الحيوان لتأثيرات تلف العين ويتضمن كذلك فئات الأخطار لآفات العين الموضعية.

٣-٢-٣-٣ وينبغي استعراض جميع المعلومات المتوفرة عن أية مادة موضع اختبار قبل إجراء أي اختبار في الحيوان لتلف العين الشديد/تهيج العين، وغالبا ما يمكن اتخاذ قرارات تمهيدية من البيانات المتوفرة بشأن ما إذا كانت مادة ما تسبب تلفا شديدا (لا يعكس) للعين. وإذا كان يمكن تصنيف مادة ما، فإنه لا تكون هناك حاجة إلى إجراء اختبارات. وتوجد وسيلة يوصى بها بشدة لتقييم المعلومات المتوفرة عن المواد أو لمعالجة مواد جديدة لم تبحث من قبل، وهي استخدام استراتيجية مرحلية لاختبار تلف العين الشديد وتهيج العين.

٤-٢-٣-٣ ينبغي بحث عدة اعتبارات لدى تعيين قدرة الكيماويات على إحداث تلف شديد أو تهيج في العين قبل إجراء الاختبار. وينبغي أن تكون الخبرة المتجمعة عن الإنسان والحيوان خط التحليل الأول، نظرا لأنها تعطي معلومات ذات صلة مباشرة بالتأثيرات في العين. وفي بعض الحالات، قد تتوفر معلومات كافية من المركبات المشابهة من حيث التركيب من أجل اتخاذ قرارات بشأن الأخطار. وبالمثل، فإن الأرقام الهدروجينية المتطرفة مثل $2 \leq$ أو $11,5 \geq$ قد تسبب تلفا شديدا للعين، ولا سيما إذا كانت تترافق مع قدرة تنظيم قوية ويتوقع أن تحدث هذه العوامل تأثيرات بارزة في العين. ولا بد من تقييم تأكل الجلد قبل دراسة تلف العين الشديد/تهيج العين في سبيل تجنب اختبار التأثيرات الموضعية في العين بالمواد الأكلة للجلد. وقد تستخدم لاتخاذ قرار التصنيف البدائل في غير الحي التي تكون قد حققت وقبلت.

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

٥-٢-٣-٣ وينبغي استخدام جميع المعلومات المذكورة أعلاه، التي تكون متاحة عن المادة الكيميائية في تعيين الحاجة إلى إجراء اختبارات في الحي لتقييم العين. ورغم أنه قد تكون المعلومات جاءت من تقييم بارامترات مفردة في مرحلة من مراحل التصنيف (على سبيل المثال، ينبغي اعتبار القلوبيات الكاوية ذات الرقم الهيدروجيني المتطرف كمواد أكالة موضعية)، توجد ميزة لدراسة مجموع المعلومات المتوفرة وتقدير وزن كلي للأدلة. وهذا صحيح بوجه خاص عندما تتوفر معلومات عن بعض وليس كل البارامترات. وعموماً، ينبغي التركيز بدرجة كبيرة على رأي الخبرة، ودراسة الخبرة البشرية بشأن المادة، ثم حصيلة اختبار تهيج العين وكذلك الطرائق البديلة المحققة بصورة جيدة. وينبغي تجنب اختبار المواد الأكالة على الحيوانات حيثما أمكن ذلك.

٦-٢-٣-٣ وينبغي النظر كلما أمكن في اتباع نهج مرحلي لتقييم المعلومات الأولية، مع إدراك أن العناصر قد لا تكون ذات صلة جميعها في حالات معينة - وقد وضع النهج المرحلي المشروح في الشكل ٣-٣-١ بإسهامات من مراكز لجان وطنية ودولية لاختبار وتحقيق بدائل الاختبار في الحيوان، وذلك أثناء حلقة دراسية عقدت في سولنا، بالسويد^(٢).

٧-٢-٣-٣ وحيثما لا يمكن اشتراط تقديم البيانات المطلوبة لتنفيذ استراتيجية الاختبار هذه، يوفر نهج الاختبار المرحلي إرشادات جيدة عن كيفية تنظيم المعلومات المتوفرة عن المادة موضع الاختبار واتخاذ قرار على أساس وزن الأدلة بشأن تقدير الأخطار وتصنيف الأخطار - بدون إجراء اختبارات جديدة على الحيوان، من الناحية المثالية.

الشكل ٣-٣-١: استراتيجية اختبار وتقييم تلف العين الشديد وتهيج العين
(انظر كذلك: "استراتيجية اختبار وتقييم القدرة على تآكل وتهيج الجلد" الشكل ٣-٢-١)

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
أ ١	بيانات تتصل بخبرة بشرية أو بالحيوان	تلف شديد للعين	الفئة ١ ←
	لا يوجد أو غير معروف	مهيج للعين	الفئة ٢ ←
ب ١	بيانات تتصل بخبرة سابقة بشرية أو حيوانية	أكال للجلد	لا يوجد تقييم للآثار في العين؛ تعتبر في الفئة ١ ←
	لا يوجد أو غير معروف		

يتبع في الصفحة التالية

(٢) OECD (1996). Final Report of the OECD Workshop on Harmonisation of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods. Document ENV/MC/TG(96)9 (<http://www.oecd.org/ehs/test/background.htm>).

الشكل ٣-٣-١ (تابع): استراتيجية اختبار وتقييم تلف العين الشديد وتهيج العين
(انظر كذلك، مخطط اختبار وتقييم القدرة على تأكل وتهيج الجلد، الشكل ٣-٢-١)

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
ج ١	بيانات تتصل بخرقة تاريخية مع البشر أو على الحيوان ↓ غير موجودة أو غير متاحة	← مهيج للعين	← عدم وجود تقييم لتلف العين: تعتبر من الفئة ٢
أ ٢	علاقات التركيب - النشاط/ علاقات التركيب - الخواص (SAR/SPR) ↓ غير موجودة أو غير متاحة	← تلف شديد في العين	← الفئة ١
ب ٢	علاقات التركيب - النشاط/ علاقات التركيب - الخواص (SAR/SPR) ↓ غير موجودة أو غير متاحة	← مهيج للعين	← عدم وجود تقييم لتلف العين: تعتبر من الفئة ٢
ج ٢	علاقات التركيب - النشاط/ علاقات التركيب - الخواص (SAR/SPR) ↓ غير موجودة أو غير متاحة	← أكال للعين	← عدم وجود تقييم لتلف العين: تعتبر من الفئة ١
أ ٣	الرقم الهدروجيني/ارصيد الحمض أو القلوي ↓	← رقم هدروجيني ١١,٥ أو أعلى، أو أقل من أو يساوي ٢ (مع مراعاة قوة المنظم الحامض أو القلوي)	← الفئة ١
ب ٣	٢ > الرقم الهدروجيني > ١١,٥ (لا توجد قدرة منظم)		
٤	معلومات أخرى تدل على أن المادة أكالة للجلد ↓ لا	← نعم	← عدم وجود تقييم لتلف العين: تعتبر من الفئة ١

يتبع في الصفحة التالية

الشكل ٣-٣-١ (تابع): استراتيجية اختبار وتقييم تلف العين الشديد وتهيج العين

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
٥	هل يتاح اختبار محقق في غير الحي لتقييم التلف الشديد في العين	لا	انتقل إلى الخطوة ٦ ←
١٥	اختبار في غير الحي لتهيج العين الشديد	تلف شديد للعين	الفئة ١ ←
	ليس مهيجا شديدا للعين		
٦	هل يتاح اختبار محقق في غير الحي لتهيج العين	لا	انتقل إلى الخطوة ٨ ←
	لكن اختبار تهيج العين الشديد في غير الحي كان سالبا		
	في غياب أي اختبار في غير الحي		انتقل إلى الخطوة ٧ ←
١٦	اختبار في غير الحي لتهيج العين	مهيج للعين	الفئة ٢ ←
	لا يوجد دليل على خاصية إحداث تهيج في العين		
٧	تقدير عمليا قدرة إحداث تآكل (انظر استراتيجية اختبار تهيج/تآكل العين)	أكال للعين	عدم وجود تقييم للتأثيرات في العين: تعتبر في الفئة ١ ←
	غير أكال		
٨	اختبار العين في أرنب واحد	تلف شديد للعين	الفئة ١ ←
	عدم حدوث تلف شديد		
٩	اختبار آخر لأرنب واحد أو أرنبين	مهيج للعين	الفئة ٢ ←
	ليس مهيجا للعين		لا يصنف ←

ملحوظات متعلقة بالشكل ٣-٣-١:

الخطوة ١/أ/ب: البيانات المتصلة بالخبرة في الإنسان والحيوان: تذكر المعلومات السابقة المتوفرة عن تهيج العين وتآكل الجلد بصورة منفصلة لأنه ينبغي النظر في تقييم تآكل الجلد إذا لم تكن هناك معلومات عن التأثيرات الموضوعية في العين. وقد تعين الخبرة السابقة مع المادة الكيميائية قدرة على إحداث تلف شديد في العين، أو على التآكل أو التهيج في كل من الجلد والعين:

١ - الخطوة ١ أ - تعيين موثوق لتهيج العين على أساس الخبرة في الإنسان أو الحيوان - يعتمد على رأي خبرة. في معظم الحالات، تقوم الخبرة البشرية على حوادث عارضة، وهكذا، فإن التأثيرات الموضوعية المكتشفة بعد حادث ما ينبغي أن تقارن مع معايير التصنيف الموضوعية لتقييم بيانات الاختبار في الحيوان؛

٢ - الخطوة ١ ب - تقييم البيانات عن القدرة على إحداث تآكل الجلد - ينبغي عدم وضع المواد الأكلة للجلد في عين الحيوانات؛ وينبغي اعتبار أن مثل هذه المواد تؤدي إلى تلف شديد في العين أيضا (الفئة ١).

الخطوة ٢/أ/ب/ج: تذكر علاقات التركيب - النشاط (SAR)/علاقات التركيب - الخواص (SPR) تهيج العين وتآكل الجلد بصورة منفصلة لكنها في الواقع ربما تدرس بالتوازي. وينبغي استكمال هذه المرحلة باستخدام نهج محققة ومقبولة للعلاقات SAR/SPR. وقد يعين تحليل العلاقات SAR/SPR قدرة على إحداث تلف شديد في العين، أو على التآكل والتهيج في كل من الجلد والعين: الخطوة ٢ أ - تعيين موثوق لتهيج العين بعمل تقييمات نظرية فقط - ولن يكون مناسباً في معظم الحالات إلا في حالة المواد المشابهة للعوامل ذات الخواص المعروفة بصورة جيدة للغاية. الخطوة ١ ج - التقييم النظري للقدرة على تآكل الجلد - ينبغي عدم وضع مواد أكلة للجلد في عين الحيوانات؛ وينبغي اعتبار أن هذه المواد تؤدي أيضا إلى تلف شديد للعين (الفئة ١).

الخطوة ٣: قد تشير أرقام الهدروجين المتطرفة الأقل من ٢ أو الأكبر من ١١,٥ إلى تأثيرات موضوعية شديدة، ولا سيما إذا ترافقت مع تقدير رصيد الحمض أو القلوي، وينبغي اعتبار أن المواد التي تتسم بهذه الخواص الفيزيائية - الكيميائية تؤدي أيضا إلى تلف شديد في العين (الفئة ١).

الخطوة ٤: ينبغي استخدام جميع المعلومات التي يمكن الوصول إليها، بما في ذلك الخبرة البشرية. لكن يجب أن تقتصر هذه المعلومات على المعلومات الموجودة من قبل (أي نتائج اختبار ج. ق. د. للجلد أو المعلومات التاريخية عن تآكل الجلد).

الخطوة ٥: يجب أن تكون هذه طرائق بديلة لتقييم تهيج العين/أو تلف العين الشديد (مثل، عتامة القرنية التي لا تعكس) التي سبق تحققها وفقا لمبادئ ومعايير متفق عليها دولياً (انظر ١-٣-٢ بالفصل ١-٣).

الخطوة ٦: تبدو هذه الخطوة حالياً غير قابلة للتحقيق في المستقبل القريب. والأمر يتطلب وضع طرائق محققة بديلة لعمل تقدير موثوق لتهيج العين (الذي يعكس).

الخطوة ٧: في غياب أي معلومات مناسبة أخرى، يلزم الحصول على هذا من خلال اختبار معترف به دولياً للتآكل/التهيج قبل التوصل إلى وضع اختبار لتهيج العين في الأرنب. ولا بد أن يجري ذلك بأسلوب مرحلي. وينبغي، إن أمكن أن يتم تحقيق ذلك باستخدام اختبار في غير الحي، محقق ومقبول، للقدرة على إحداث تآكل في الجلد. فإذا لم يكن ذلك متاحاً، وجب استكمال التقييم باستخدام اختبارات في الحيوان (انظر استراتيجية اختبار تهيج/تآكل الجلد، القسم ٣-٢-٢).

الخطوة ٨: التقييم على مراحل في الحي لاختبار تهيج العين. في حالة كشف حدوث تلف للعين في اختبار حدي على أرنب واحد، لا يعد من الضروري إجراء مزيد من الاختبارات.

الخطوة ٩: لا يجوز استخدام أكثر من حيوانين فقط لاختبار التهيج (بما في ذلك الحيوان الذي استخدم في تقييم التأثيرات الشديدة الممكنة) إذا أعطى هذان الحيوانان استجابات تهيج واضحة أو عدم تهيج واضحة متوافقة. وفي حالة حدوث استجابات مختلفة أو غير قاطعة، يلزم اختبار حيوان ثالث. وتبعاً لنتائج هذا الاختبار على ثلاثة حيوانات، تتضح ضرورة التصنيف من عدمها.

تعتمد فئة متوائمة واحدة للمواد التي لها قدرة على إحداث تلف شديد في العين. وتتضمن فئة الأخطار هذه - الفئة ١ (التأثيرات التي لا تعكس في العين) المعايير الواردة أدناه - وتتضمن هذه الملاحظات الحيوانات التي تظهر فيها آفات من الدرجة الرابعة في القرنية وغيرها من الاستجابات الشديدة (مثل تدمير القرنية) التي تلاحظ في أي وقت أثناء إجراء الاختبار، وكذلك العتامة المستمرة في القرنية، أو زوال لون القرنية بتأثير مادة صبغية، أو الالتصاق، أو تكوّن سبيل التهابي (pannus)، أو خلل في وظيفة القرنية، أو أي تأثيرات أخرى تؤثر في النظر. وفي هذا السياق، تعتبر الآفات المستمرة هي الآفات التي تزول تماما في فترة ملاحظة تكون عادة ٢١ يوما. تصنيف الأخطار: تضم الفئة ١ أيضا المواد التي تستوفي معايير عتامة القرنية ٣ أو أكثر أو القرنية أكبر من ١,٥ التي تكتشف في اختبار دريز (Draize test) للعين في الأرانب، لأنه مثل هذه الآفات الشديدة لا تعكس عادة خلال مدة ملاحظة ٢١ يوما.

الجدول ١-٣-٣: فئات التأثيرات اللاعكوسة في العين

<p>مهيج العين من الفئة ١ (تأثيرات لا تعكس في العين) هو مادة اختبار تحدث:</p> <ul style="list-style-type: none"> - حيوان واحد على الأقل تأثيرات في القرنية أو القرنية أو الملتحمة تأثيرات لا يتوقع أن تزول أو لا تزول بالكامل في مدة ملاحظة ٢١ يوما عادة، و/أو - في حيوانين على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة، استجابة موجبة: عتامة القرنية مقدارها ≤ 3، و/أو التهاب في القرنية $< 1,5$، محسوبة كمتوسط قيم تقدر بعد مرور ٢٤، ٤٨، و٧٢ ساعة من وضع المادة المختبرة.
--

يناقش استخدام البيانات المسجلة في الإنسان في الفصل ١-١، الفقرة ١-١-٢-١ (ج) "الغرض والنطاق والتطبيق"، وفي الفصل ٣-١، الفقرة ١-٣-٢-٤-٧ "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة".

٩-٢-٣-٣ التأثيرات العكوسة في العين (الفئة ٢)

تعتمد فئة واحدة للمواد ذات القدرة على إحداث تهيج في العين قابل للزوال. وتوفر فئة الأخطار الواحدة هذه خيار تعيين فئة فرعية في إطار هذه الفئة للمواد التي تحدث تأثيرات مهيجة تزول خلال مدة ملاحظة ٧ أيام. وقد تستخدم السلطات التي ترغب في تعيين فئة واحدة لتصنيف "تهيج العين" الفئة المتوائمة ٢ الشاملة (تهيج للعين)؛ وقد ترغب سلطات أخرى في التمييز بين الفئة ٢ ألف (مهيج للعين) والفئة ٢ باء (مهيج خفيف للعين).

الجدول ٢-٣-٣: فئات التأثيرات العكوسة في العين

<p>تضم الفئة ١ ألف، مهيجات العين، المواد المختبرة التي تحدث:</p> <ul style="list-style-type: none"> - استجابة موجبة في ٢ على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة ل: <ul style="list-style-type: none"> عتامة القرنية ≤ 1، و/أو التهاب القرنية ≤ 1 و/أو إحمرار الملتحمة ≤ 2 و/أو وذمة الملتحمة ≤ 2 - محسوبة كمتوسط قيم مقدرة بعد ٢٤، ٤٨، و٧٢ ساعة من وضع المادة المختبرة، و - استجابة تنعكس بالكامل خلال مدة ملاحظة ٢١ يوما عادة. <p>ويمكن أن تجمع على حدة في فئة فرعية ٢ باء المواد المهيجة الخفيفة للعين عندما تعكس التأثيرات بالكامل خلال مدة ملاحظة ٧ أيام.</p>
--

وينبغي أن تؤخذ هذه المعلومات في الاعتبار لدى تعيين التصنيف بالنسبة للمواد الكيميائية التي يحدث بشأنها تغير كبير بين الاستجابات في حيوانات الاختبار.

٣-٣-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٣-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله

يصنف المخلوط باستخدام المعايير التي تنطبق على المواد، مع مراعاة استراتيجيات الاختبار وتقييم البيانات.

وعلى خلاف رتب الأخطار الأخرى تتوفر اختبارات بديلة لقدرة تهيج الجلد في بعض أنواع المواد الكيميائية التي تعطي نتائج دقيقة لأغراض التصنيف، وكذلك باعتبارها بسيطة وغير مكلفة نسبياً. وعند النظر في اختبار المخلوط، يحدّ المنتجون على استخدام استراتيجية ذات مراحل لوزن الأدلة على النحو الوارد في معايير تصنيف المواد لتأكل الجلد وتلف العين الشديد وتهيج العين للمساعدة في الحصول على تصنيف دقيق، وذلك لتجنب الاختبار بدون ضرورة في الحيوان. ويعتبر أن مخلوطاً ما يسبب تلفاً شديداً في العين (الفئة العينية ١) إذا كان رقمه الهيدروجيني $2 \leq$ أو $11.5 \geq$. وإذا كان تقدير قوة المنظم حمض/قلوي يوحى بأن المادة أو المستحضر قد لا تكون له قدرة على إحداث تلف شديد في العين برغم انخفاض أو ارتفاع الرقم الهيدروجيني، وجب إجراء مزيد من الاختبارات لتأكيد ذلك، ويفضل في هذه الحالات استخدام اختبار محقق مناسب في غير الحي.

٢-٣-٣-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط ككل: مبادئ الاستكمال

١-٢-٣-٣-٣ حيثما لا يكون المخلوط قد سبق اختباره لتعيين قدرته على إحداث تآكل جلدي أو تلف شديد في العين أو تهيج في العين، ولكن تتوفر بيانات كافية عن مكونات بعينها وعن مخاليط مشابهة مختبرة بحيث يمكن على نحو مرض وصف أخطار المخلوط، فإن هذه البيانات تستخدم وفقاً لقواعد الاستكمال التالية المتفق عليها. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوان.

٢-٢-٣-٣-٣ التخفيف

عندما يخفف مخلوط بمادة تخفيف مصنفة في فئة تلف العين الشديد/تهيج العين معادلة أو أقل من المكون الأصلي الأقل من حيث إحداث التلف أو التهيج، ولا يتوقع أن تؤثر مادة التخفيف في التآكل أو التهيج الذي تسببه المكونات الأخرى، فإن المخلوط الجديد قد يصنف باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق الطريقة المبينة في ٣-٣-٣-٣.

٣-٢-٣-٣-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن قدرة دفعة إنتاج مخلوط ما على إحداث التهيج/تلف العين الشديد تعادل بصورة رئيسية قدرة دفعة أخرى من المنتج الكيميائي ذاته أنتجها أو أشرف عليها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد تباين واضح غير سمية الدفعة. وفي الحالة الأخيرة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٢-٣-٣-٣ تركيز المخاليط التي تنتمي إلى أعلى فئة لتلف العين الشديد/تهيج العين

في حالة تركيز مخلوط مختبر ما مصنّف في أعلى فئة لتلف العين الشديد، ينبغي أن يصنف المخلوط المركز بدرجة أكبر في أعلى فئة لتلف العين الشديد بدون اختبار إضافي. أما في حالة تركيز مخلوط مختبر تم تصنيفه في أعلى فئة فرعية لتهيج الجلد/تهيج العين، ولا يحتوي مكونات قادرة على إحداث تلف عيني شديد، ينبغي تصنيف المخلوط المركز بدرجة أكبر في أعلى فئة تهيج بدون اختبار إضافي.

في حالة وجود ثلاثة مخاليط بها مكونات متطابقة، حيث المخلوطن ألف وباء ينتميان إلى فئة السمية ذاتها من حيث التهيج/تلف العين الشديد والمخلوط جيم به المكونات السمومية ذاتها بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يفترض أن يقع المخلوطن جيم في الفئة ذاتها التي ينتمي إليها المخلوطن ألف وباء.

٦-٢-٣-٣-٣ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) مخلوطان: `١` ألف + باء

`٢` باء + جيم؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوطن `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوطن `٢`؛

(د) تتوفر بيانات عن تهيج/تلف العين الشديد للمكونين ألف وجيم، وهما متكافئان بصورة رئيسية، أي إذا كان المخلوطن `١` سبق تصنيفه باستخدام اختبار، فإن المخلوطن `٢` يمكن أن يصنف في الفئة ذاتها.

٧-٢-٣-٣-٣ الأيروسولات

يمكن تصنيف الشكل الأيروسولي لمخلوط ما في فئة الأخطار ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي للمخلوط شريطة ألا تكون المادة الدافعة المضافة ذات تأثير في خواص التهيج/تلف أو التآكل التي يتسم بها المخلوطن عند رشه^(٣).

٣-٣-٣-٣ تصنيف المخاليط عندما تتوفر بيانات عن جميع مكوناته أو عن بعضها فقط

١-٣-٣-٣-٣ وضع الافتراض التالي ويطبق عند اللزوم في النهج المرحلي وذلك من أجل الاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف خواص المخاليط من حيث إحداث تهيج/تلف العين الشديد.

والمكونات "ذات الأهمية" في مخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ≤ 1 في المائة (وزن/وزن) للمواد الصلبة والسوائل والأغبرة والرذاذ والأبخرة وحجم/حجم للغازات)، ما لم يفترض (مثلا في حالة المكونات الأكلة) أنه بإمكان مكوّن موجود بتركيز أقل من 1 في المائة أن يظل ذا أهمية لتصنيف المخلوطن من حيث التهيج/تلف العين الشديد.

٢-٣-٣-٣-٣ وبصفة عامة، يقوم نهج تصنيف المخاليط من حيث تهيج العين أو إحداث تلف شديد للعين عند توفر بيانات عن المكونات، ولكن ليس عن المخلوطن ككل، على النظرية الجمعية، بحيث يسهم كل مكون أكال أو مهيج في المخلوطن بما يتناسب مع فعاليته وتركيزه. ويستخدم معامل ترجيح (وزن) مقداره 10 للمكونات الأكلة عند وجودها بتركيز أقل من التركيز الحدي للتصنيف في الفئة 1 لكنها تكون بتركيز يسهم في تصنيف المخلوطن كمهيج للعين. ويصنف المخلوطن باعتباره قادرا على إحداث تلف شديد للعين أو تهيج للعين عندما يكون مجموع تركيزات هذه المكونات يتجاوز قيمة عتبة أو تركيزا حديا.

(٣) تنطبق مبادئ الاستكمال على تصنيف الخطر المتأصل للأيروسولات، مع إدراك ضرورة تقييم القدرة على إحداث تلف "ميكانيكي" بسبب قوة الرش الفيزيائية.

٣-٣-٣-٣ ويتضمن الجدول ٣-٣-٣ قيم العتبة/التركيزات الحديدية التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يصنف كمهيح أو مسبب لتلف شديد للعين.

٤-٣-٣-٣ ويولى اهتمام خاص عند تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية كالأحماض والقلويات، والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمواد الحافظة للتوتر السطحي. وقد لا يصلح النهج المبين في ٣-٣-٣-١ والنسبة للمخاليط التي تحتوي أحماضا أو قلويات قوية، ينبغي استخدام قيم الرقم الهيدروجيني كمعايير لتصنيف (انظر ٣-٣-٣-١) نظرا لأن الرقم الهيدروجيني يكون مؤشرا لتلف العين الشديد أفضل من التركيزات الحديدية المبينة في الجدول ٣-٣-٣. وينبغي أن يصنف المخلوط الذي يحتوي مكونات أكالة أو مهيجة ولا يمكن تصنيفه في على أساس النهج الجمعي المطبق في الجدول ٣-٣-٣ بسبب الخواص الكيميائية التي تجعل هذا النهج غير صالح للاستخدام، في الفئة العينية ١ إذا كان هذا المخلوط يحتوي ١ في المائة أو أكثر من مكون أكال وفي الفئة العينية ٢ إذا كان يحتوي < ٣ في المائة من مكون مهيج. ويلخص الجدول ٤-٣-٣ طريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول ٣-٣-٣.

٥-٣-٣-٣ وأحيانا، قد تظهر بيانات موثوقة أنه لا نظر تأثيرات عينية عكوسة أو لا عكوسة لمكون ما عندما يكون هذا المكون موجودا عند مستوى أعلى من قيم العتبة/التركيزات الحديدية العامة المبينة في الجدولين ٣-٣-٣ و ٤-٣-٣. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخلوط تبعا لتلك البيانات (انظر أيضا ٢-٣-٣-١ - "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحديدية") وأحيانا، عندما يتوقع ألا تظهر تأثيرات تأكل الجلد/تهيج الجلد أو التأثيرات العينية التي تعكس أو التي لا تعكس التي يتسم بها مكون عندما يكون موجودا عند مستوى أعلى من القيم العامة للتركيز/قيم العتبة المذكورة في الجدولين ٣-٣-٣ و ٤-٣-٣، يمكن النظر في اختبار المخلوط. وفي تلك الحالات، ينبغي تطبيق الاستراتيجية المرحلية لوزن الأدلة على النحو المشار إليه في القسم ٣-٣-٣، الشكل ١-٣-٣ وكما هو مشروع بالتفصيل في هذا الفصل.

٦-٣-٣-٣ وفي حالة وجود بيانات توضح أن مكونا أو أكثر يمكن أن يكون أكالا أو مهيجا عند تركيز > ١ في المائة (أكال) أو > ٣ في المائة (مهيج)، ينبغي تصنيف المخلوط تبعا لذلك (انظر أيضا ٢-٣-٣-١ "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحديدية").

الجدول ٣-٣-٣: تركيز المكونات المصنفة في الفئة الجلدية ١ و/أو ٢ الفئة العينية ١ أو ٢ التي تحدد تصنيف مخلوط في رتبة خطر على العين (الفئة ١ أو ٢)

التركيز الذي يحدد تصنيف المخلوط في رتبة خطر على العين		مجموع المكونات المصنفة في:
التأثيرات اللاعكوسة	التأثيرات العكوسة	
الفئة ١	الفئة ٢	الفئة العينية أو الجلدية ١
$\leq 3\%$	$\leq 1\%$ ولكن $> 3\%$	الفئة العينية ٢/٢ ألف
	$\leq 10\%$	(١٠ × الفئة العينية ١) + الفئة العينية ٢/٢ ألف
$\leq 3\%$	$\leq 1\%$ ولكن $> 3\%$	الفئة الجلدية ١ + الفئة العينية ١
	$\leq 10\%$	١٠ × (الفئة الجلدية ١ + الفئة العينية ١) + الفئة العينية ٢/٢ ألف

الجدول ٣-٣-٤: تركيز المكونات التي لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، والتي تحدد تصنيف المخلوط كمادة خطرة على العين

المكون:	التركيز:	يصنف المخلوط في الفئة العينية:
حمض برقم هيدروجين $2 \geq$	$\leq 1\%$	الفئة ١
قلوي برقم هيدروجين ١١,٥ أو أعلى	$\leq 1\%$	الفئة ١
مكونات أكالة أخرى (الفئة ١) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية	$\leq 1\%$	الفئة ١
مكونات مهيجة أخرى (الفئة ٢) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، بما في ذلك الأحماض والقلويات	$\leq 3\%$	الفئة ٢

٤-٣-٣ تبليغ معلومات الأخطار

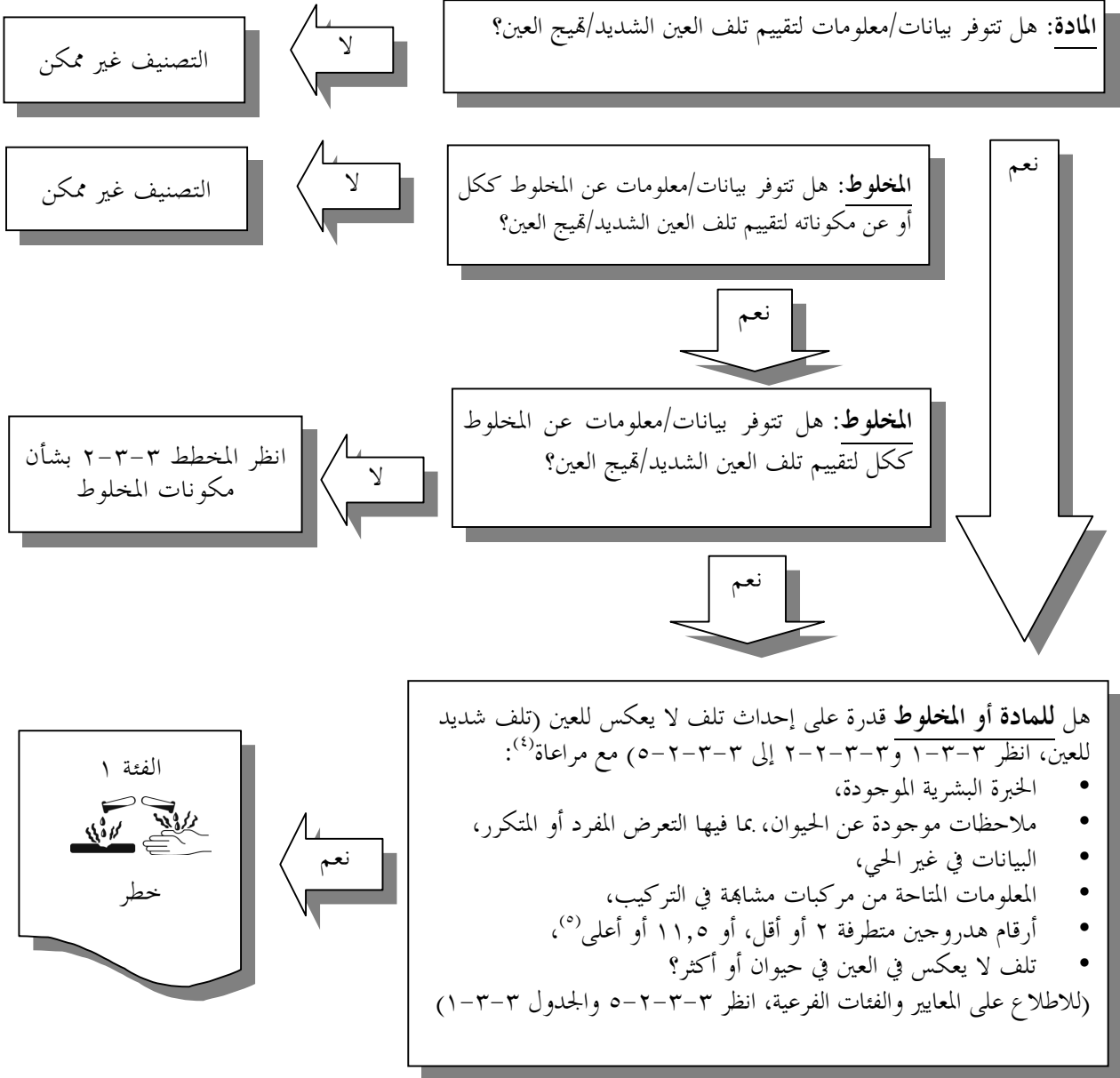
ترد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة بمتطلبات الوسم في الفصل المعنون "تبليغ معلومات الأخطار - الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة.

الجدول ٣-٣-٥: عناصر الوسم لتلف العين الشديد/تهيج العين

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢ ألف	الفئة ٢ باء
كلمة التنبيه	تأكل	علامة تعجب	بدون رمز
بيان الخطر	خطر	تحذير	تحذير
	يسبب تلفا شديدا للعين	يسبب تهيجا شديدا للعين	يسبب تهيج العين

لا يمثل المخطط التالي لاتخاذ القرار جزءاً من نظام التصنيف المتوائم وإنما يرد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

مخطط اتخاذ القرار ٣-٣-١ بشأن تلف العين الشديد/تهيج العين



يتبع في الصفحة التالية

(٤) يتضمن الشكل ١-٣-٣ تفاصيل الاختبار والتقييم.
(٥) بما في ذلك مراعاة قوة المنظم حمض/قلوي، عند الاقتضاء.

لا

هل المادة أو المخلوط مهيج للعين (انظر ٣-٣-١،
٣-٣-٢ إلى ٣-٣-٤ و ٣-٣-٦) مع مراعاة^(٤):
• الخبرة والبيانات البشرية المتوفرة، تعرض مفرد أو متكرر،
• الملاحظات المتوفرة على الحيوان، بما فيها التعرض المفرد
والمتكرر،
• البيانات المتاحة في غير الحي،
• المعلومات المتاحة من مركبات مشابهة في التركيب،
• بيانات تهيج العين من دراسة حيوانية (انظر الفقرات ٣-٣-٢-٦
الجدول ٣-٣-٢ بشأن معايير الفئة ٢ ألف)؟

نعم

الفئة ٢ ألف



تحذير

لا

هل المادة أو المخلوط مهيج خفيف للعين (انظر الفقرة
٣-٣-٦)، الفئة ٢ باء، مع مراعاة المعايير في الفقرة
٣-٣-٦، الجدول ٣-٣-٢؟

نعم

الفئة ٢ باء

تحذير

لا

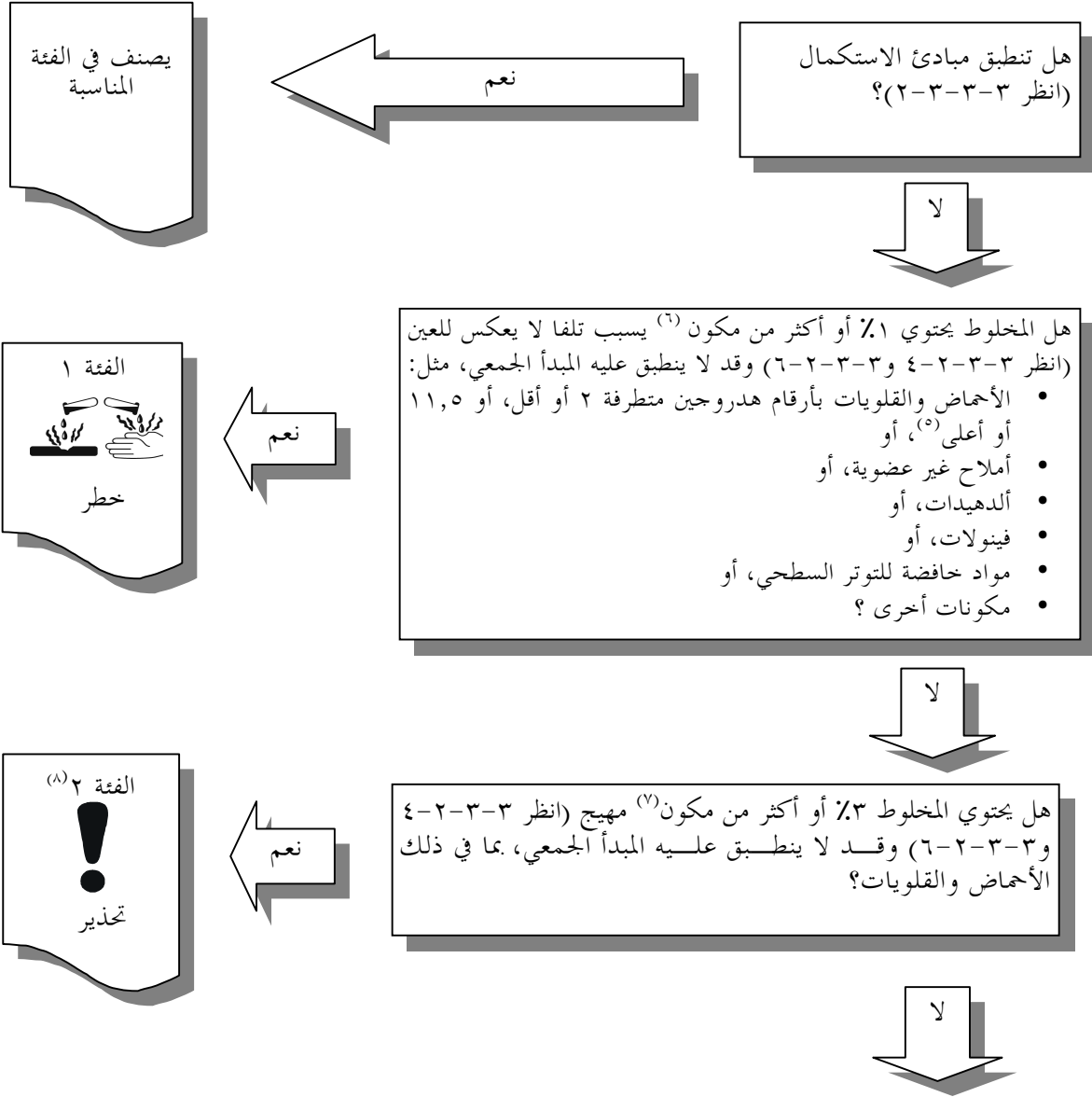
لا يصنف

يتبع في الصفحة التالية

(٤) يتضمن الشكل ٣-٣-١ تفاصيل الاختبار والتقييم.

مخطط اتخاذ القرار ٣-٣-٢ بشأن تلف العين الشديد/تهيج العين:

تصنيف المخالط على أساس المعلومات/البيانات المتعلقة بالمكونات



يتبع في الصفحة التالية

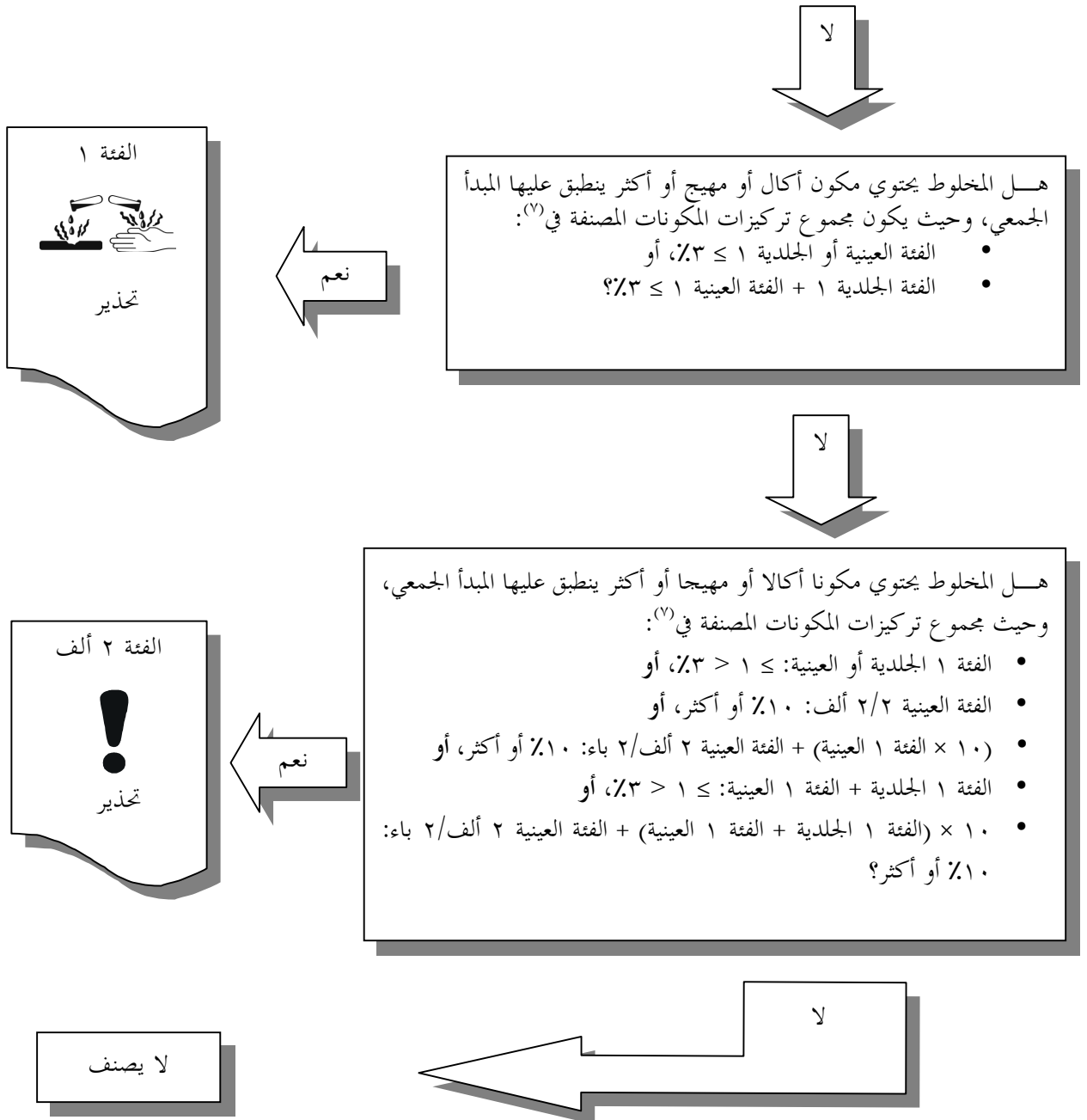
(٥) بما في ذلك، مراعاة قوة المنظم حمض/قلوي، عند الاقتضاء.

(٦) أو، عند الاقتضاء، أقل من ١ في المائة، انظر ٣-٣-٣-٣-١.

(٧) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر ٣-٣-٣-٤. انظر أيضا الفصل ٣-١، فقرة ٣-٣-١-٢

للاطلاع على "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية".

(٨) إذا كان المخلوط يحتوي أيضا مكونات أكالة أو مهيجة أخرى ينطبق عليها المبدأ الجمعي، انتقل إلى المربع التالي.



(٧) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر ٣-٣-٣-٣-٤. انظر أيضا الفصل ٣-١، فقرة ١-٣-٣-٢ للاطلاع على "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية".

الفصل ٣-٤

التحسس التنفسي أو الجلدي

تعريف ٣-٤-١

المُحَسَّس التنفسي هو مادة تحدث فرط حساسية للمسالك الهوائية بعد استنشاق المادة^(١).
والمحسس الجلدي هو مادة تحدث استجابة أرجية بعد تلامسها مع الجلد^(١).

معايير تصنيف المواد ٣-٤-٢

المحسسات التنفسية ٣-٤-٢-١

فترة الخطر ٣-٤-٢-١-١

تصنف المواد كمحسسات تنفسية (الفئة ١) وفقا للمعايير المبينة أدناه:

- إذا وجدت أدلة في البشر على أن المادة قادرة على إحداث فرط حساسية تنفسية محدد، أو
- إذا وجدت نتائج موجبة من اختبار حيواني مناسب.

٣-٤-٢-١-٢ الأدلة في البشر

٣-٤-٢-١-٢-١ يقوم الدليل على أن مادة ما قادرة على إحداث فرط حساسية تنفسية محددة على الخبرة البشرية عادة. وفي هذا السياق، يتجلى فرط الحساسية عادة في الربو، إلا أنه تؤخذ في الاعتبار تفاعلات أخرى لفرط الحساسية مثل التهاب الأنف والتهاب الملتحمة، والالتهاب القصبي. وتأخذ الحالة الطابع السريري للتفاعل الأرجي. غير أن الأمر لا يتطلب بيان الآليات المناعية.

٣-٤-٢-١-٢-٢ ولدى دراسة الأدلة في البشر، يلزم أن يؤخذ ما يلي في الاعتبار عند البت في التصنيف بالإضافة إلى الأدلة المستقاة من الحالات:

- (أ) حجم المجموعة السكانية التي تعرضت للمادة؛
(ب) مدى التعرض.

٣-٤-٢-١-٢-٣ ويمكن أن تتمثل الأدلة المشار إليها أعلاه فيما يلي:

- (أ) التاريخ السريري والبيانات السريرية المستقاة من اختبارات مناسبة لوظائف الرئتين، المتصلة بالتعرض للمادة، تؤكد أدلة مساندة أخرى قد تشمل:
١` اختبار مناعي في الحي (مثل، اختبار وخز الجلد)؛
٢` اختبار مناعي في غير الحي (مثل، التحليل المصلي)؛

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

٣٠ دراسات قد تبين تفاعلات فرط حساسية أخرى لم تثبت فيها آليات مناعية، مثل
التهيج الخفيف المتكرر، والتأثيرات التي تثيرها العقاقير؛
٤٠ تركيب كيميائي قريب من مواد معروف أنها تسبب فرط حساسية تنفسية؛

(ب) بيانات مستقاة من اختبارات إثارة قصبية موجبة للمادة المختبرة تجرى وفقا للتوجيهات
المقبولة لتعيين حدود تفاعل فرط حساسية نوعي.

٤-٣-٢-١-٢-٤ وينبغي أن يتضمن التاريخ السريري كلا من التاريخ الطبي والمهني لتعيين علاقة بين التعرض لمادة
معينة وظهور فرط حساسية تنفسية. وتشمل المعلومات ذات الصلة العوامل التي تقاوم الحالة سواء في البيت أو في مكان
العمل، وبدء وتطور المرض، والتاريخ الأسري والتاريخ الطبي للمريض المعني. كما ينبغي أن يتضمن التاريخ الطبي مذكرة
عن أي اضطرابات أخرى أرجحية أو تنفسية منذ الطفولة، وتاريخ التدخين.

٤-٣-٢-١-٢-٥ وتدرس نتائج اختبارات الإثارة القصبية الموجبة للحصول على أدلة كافية في حد ذاتها للتصنيف. غير
أن من المعترف به أنه في الواقع العملي، سيكون الكثير من الفحوص المذكورة أعلاه قد أجري بالفعل.

٤-٣-٢-١-٣ الدراسات في الحيوان

يمكن أن تتضمن الدراسات الحيوانية^(٢) المناسبة التي قد تكون ذات دلالة بشأن قدرة مادة ما على
إحداث تحسس بالاستنشاق في البشر^(٣) ما يلي:

(أ) قياسات الغلوبولين المناعي E (IgE) وبارامترات المناعة الأخرى، في الفئران، مثلاً؛

(ب) استجابات رئوية نوعية في خنزير غينيا.

٤-٣-٢-٢-٢ محسسات الجلد

٤-٣-٢-٢-١ فئة الأخطار

تصنف المواد كمحسسات (الفئة ١) وفقا للمعايير المبينة أدناه:

- إذا وجدت أدلة في البشر على أن المادة قادرة على إحداث تحسن بالتلامس مع الجلد في عدد كبير من الأشخاص، أو
- إذا وجدت نتائج موجبة من اختبار حيواني مناسب.

٤-٣-٢-٢-٢ اعتبارات خاصة

٤-٣-٢-٢-١ ينبغي لتصنيف مادة ما الحصول على أدلة تتضمن بعض أو كل البيانات التالية:

(٢) لا تتوفر حالياً نماذج معترف بها لاختبار فرط الحساسية التنفسية. وتحت ظروف معينة، قد تستخدم
الاختبارات الحيوانية، مثل تعديل لاختبار تعظيم الأثر في خنزير غينيا لتعيين التأريخ النسبي للبروتينات. غير أن هذه الاختبارات لا
تزال بحاجة إلى مزيد من التحقيق.

(٣) ليست الآليات التي تحدث بها المواد أعراض الربو معروفة بالكامل حتى الآن. ولأغراض الوقاية، تعتبر هذه المواد
محسسات تنفسية. إلا أنه إذا أمكن، على أساس أدلة، إثبات أن هذه المواد تسبب أعراض الربو عن طريق التهيج فقط في
الأشخاص الذين يتسمون بفرط تفاعلية قصبية، فإنه ينبغي اعتبارها محسسات تنفسية.

- (أ) بيانات موجبة من اختبار لاصق المادة، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية؛
- (ب) دراسات وبائية تبين حدوث التهاب جلدي ارجي باللمس تسببه المادة؛ وينبغي دراسة الأوضاع التي تظهر فيها نسبة كبيرة من الأشخاص الذين تعرضوا للمادة أعراضاً مميزة باهتمام خاص وقلق، حتى إذا كان عدد الحالات صغيراً؛
- (ج) بيانات موجبة من دراسات حيوانية مناسبة؛
- (د) بيانات موجبة من دراسات تجريبية في الإنسان (انظر الفصل ٣-١، الفقرة ١-٣-٢-٤-٧)؛
- (هـ) حالات موثقة جيداً للتهاب الجلدي الأرجي اللمسي، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية.

٣-٤-٢-٢-٢-٢ وجود تأثيرات موجبة في البشر أو الحيوان يبرر التصنيف عادة. وتكون الأدلة المستقاة من الدراسات الحيوانية موثوقة بدرجة أكبر من الأدلة المستقاة من تعرض البشر عادة. غير أنه في حالة توفر أدلة من كلا المصدرين، ووجود تعارض بين النتائج، ينبغي تقييم نوعية وموثوقية الأدلة من المصدرين من أجل حل مسألة التصنيف على أساس كل حالة على حدة. ولا تولد البيانات البشرية عادة في تجارب محكمة على متطوعين لأغراض تصنيف الأخطار، وإنما كجزء من تقدير المخاطر لتأكيد عدم وجود تأثيرات ظاهرة في الاختبارات الحيوانية. وبالتالي، فإن النتائج الموجبة في البشر بشأن التحسس اللمسي تشتق عادة من مراقبة حالات أو من دراسات أقل تحديداً. من هنا ينبغي إجراء تقييم البيانات البشرية بحذر نظراً لأن تواتر الحالات يعكس، بالإضافة إلى الخواص المتأصلة في المادة، عوامل أخرى مثل حالة التعرض، والإتاحة الحيوية، والاستعداد الشخصي والتدابير الوقائية المتخذة. ولا ينبغي استخدام البيانات البشرية السالبة عادة لنفي نتائج موجبة مستقاة من دراسات حيوانية.

٣-٤-٢-٢-٢-٣ وفي حالة عدم استيفاء أي من الشروط المذكورة أعلاه، لا تكون هناك حاجة إلى تصنيف المادة كمحسس لمسي. إلا أن اجتماع اثنين أو ثلاثة من مؤشرات التحسيس كما هو مبين أدناه قد يغير مسار اتخاذ القرار. وينظر في هذا الأمر على أساس كل حالة على حدة.

- (أ) حالات معزولة من الالتهاب الجلدي الأرجي اللمسي؛
- (ب) دراسات وبائية ذات موثوقية محدودة، حيثما على سبيل المثال لم يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو الانحياز أو الالتباس تماماً بدرجة ثقة معقولة؛
- (ج) بيانات من اختبارات حيوانية، أجريت وفقاً للمبادئ التوجيهية القائمة، ولا تستوفي معايير النتيجة الموجبة الموصوفة في الفقرة ٣-٤-٢-٢-٤-١ من هذا الفصل، ولكنها قريبة بدرجة كافية من الحد الذي يعتبر ذا مغزى؛
- (د) بيانات موجبة من طرائق غير قياسية؛
- (هـ) نتائج موجبة من مواد مناظرة في التركيب بدرجة كبيرة.

٣-٤-٢-٢-٣ الشرى (الطفح الجلدي) اللمسي المناعي

قد تسبب المواد التي تستوفي معايير التصنيف كمحسسات تنفسية، بالإضافة إلى ذلك، شرى لمسياً مناعياً. وينبغي النظر في تصنيف هذه المواد أيضاً كمحسسات لمسية. كما ينبغي النظر في تصنيف المواد في فئة المحسسات اللمسية إذا كانت تسبب شرى لمسياً مناعياً دون أن تستوفي معايير المحسسات التنفسية.

ولا يتوفر نموذج حيواني معترف به لتعيين المواد التي تسبب شرى لمسياً مناعياً. لذلك، يكون التصنيف مبنيًا عادة على الأدلة البشرية التي تشبه أدلة التحسس الجلدي.

٤-٣-٢-٢-٤-٣ عند استخدام طريقة اختبار مع مادة مساعدة لتحسيس الجلد، تعتبر استجابة في الحيوانات نسبتها ٣٠ في المائة على الأقل استجابة موجبة. وفي حالة طريقة الاختبار بدون مادة مساعدة تعتبر استجابة نسبتها ١٥ في المائة على الأقل استجابة موجبة. ويرد وصف طرائق اختبار تحسيس الجلد في توجيه الاختبار ٤٠٦ لمنظمة التعاون والتنمية اختصار تعظيم التأثير في حثزير غينيا واختبار بهلر في حثزير غينيا (Buehler)، والتوجيه ٤٢٩ (الاختبار الموضوعي على العقد اللمفية). ويمكن استخدام طرائق أخرى شريطة أن تكون محققة جيدا وأن يقدم مرر علمي لها. ويبدو أن اختبار تورم الأذن في الفأر (MEST) اختبارا تمهيدا موثوقا لكشف المحسسات المتوسطة إلى القوية، ويمكن استخدامه كمرحلة أولى في تقدير القدرة على تحسيس الجلد. وفي حالة وجود نتيجة موجبة في هذا الاختبار الأخير، قد لا يكون من الضروري إجراء اختبار آخر في حثزير غينيا.

٤-٣-٢-٢-٤-٣ لدى تقييم البيانات الحيوانية، الناتجة من اختبارات تجرى وفقا لتوجيهات منظمة التعاون والتنمية أو توجيهات مكافئة لتحسيس الجلد، قد يدرس معدل الحيوانات المحسسة. ويعكس هذا المعدل القدرة على التحسيس التي تتسم بها مادة ما فيما يتصل بجرعتها المهيجة الخفيفة. وقد تتباين هذه الجرعة بين المواد المختلفة. ويمكن إجراء تقييم أكثر ملاءمة لقدرة المادة على التحسيس إذا عرفت علاقة الجرعة - الاستجابة للمادة. وهذا مجال يحتاج إلى مزيد من الدراسة.

٤-٣-٢-٢-٤-٣ وهناك مواد مفرطة التحسيس في الجرعات المنخفضة بينما تتطلب مواد أخرى جرعات كبيرة ووقتا طويلا للتعرض لإحداث تأثير التحسيس. وقد يكون من المفضل لأغراض تصنيف الأخطار التمييز بين المحسسات القوية والمتوسطة. بيد أن نظم اختبار الحيوان وغيرها من نظم الاختبار الأخرى لتعيين فئات فرعية للمحسسات لم تحقق أو تقبل في الوقت الراهن. لذلك، ينبغي عدم النظر حاليا في التصنيف في فئات فرعية كجزء من نظام التصنيف المتوائم.

٣-٤-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٤-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات للمخلوط بأكمله

عند توفر أدلة موثوق وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو من دراسات مناسبة في حيوانات الاختبار، على النحو الموصوف في معايير تصنيف المواد، تتعلق بالمخلوط، يمكن تصنيف المخلوط بتقييم هذه البيانات من حيث وزن الأدلة. وينبغي توخي الحذر في تقييم بيانات المخاليط بحيث لا تحيل الجرعة المستخدمة نتائج الاختبار غير صالحة للتوصل إلى استنتاجات حاسمة. (للاطلاع على الوسم الخاص الذي تقتضيه بعض السلطات المختصة، انظر الملاحظات ١، ٣، ٥ بالجدول ٣-٤-١ من هذا الفصل).

٢-٣-٤-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات للمخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال

٤-٣-٢-٣-٤-٣ حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين خواص التحسيس، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة ومن مخاليط مشابهة مختبرة بحيث يمكن على نحو مرض وصف أخطار المخلوط، فإنه يمكن استخدام تلك البيانات وفقا لمبادئ الاستكمال المتفق عليها التالية. وذلك يضمن أن تستخدم في عملية التصنيف جميع البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى أجزاء اختبار إضافي في الحيوانات.

٢-٢-٣-٤-٣ التخفيف

عند تخفيف مخلوط ما بمادة تخفيف ليست مادة محسسة ولا يتوقع أن تؤثر في قدرة المكونات الأخرى على التحسيس فإنه يمكن تصنيف المخلوط الجديد في فئة معادلة لفئة تصنيف المخلوط الأصلي.

يمكن افتراض أن خواص التحسيس التي تتسم بها دفعة إنتاج من مخلوط معقد ما معادلة بصورة رئيسية لخواص دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه أنتجت بواسطة الصانع نفسه أو تحت إشرافه؛ ما لم يوجد ما يدعو إلى الاعتقاد بوجود اختلاف واضح غير من قدرة تحسيس الدفعة. ويلزم في هذه الحالة عمل تصنيف جديد.

٣-٤-٢-٣-٤ المخالط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة رئيسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛

(د) المكون باء مادة محسنة والمكونان ألف وجيم ليسا محسنيين؛

(هـ) ألف وجيم مصنفاً بالفعل عن طريق الاختبار.

عندئذ يمكن تصنيف المخلوط `٢` في فئة الأخطار ذاتها مثل المخلوط `١`.

٣-٤-٣-٢-٥ الأيروسولات

يمكن تصنيف الشكل الأيروسولي لمخلوط ما في فئة الأخطار ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في خواص المخلوط من حيث التحسيس عند رش أيروسول المخلوط.

٣-٤-٣-٣ تصنيف المخالط عند توفر بيانات عن جميع المكونات أو عن بعض مكونات المخلوط فقط

ينبغي تصنيف المخلوط كمحسس تنفسي أو جلدي عندما يكون مكون واحد على الأقل قد صنّف كمحسس تنفسي أو جلدي وموجود عند أو أعلى من قيمة عتبية مناسبة/تركيز حدي مناسب لنقطة انتهاء الملاحظة المحددة في الجدول ٣-٤-١ للمواد الصلبة/السائلة والغازات، على التوالي.

الجدول ٣-٤-١: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة كمحسسات جلدية أو محسسات تنفسية من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط

المكون مصنف في فئة:		التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في فئة:	
		المحسسات الجلدية	المحسسات التنفسية
	جميع الحالات الفيزيائية	مادة صلبة/سائل	غاز
المحسسات الجلدية	$\leq 0,1\%$ (الملاحظة ١)	-	-
	$\leq 1,0\%$ (الملاحظة ٢)	-	-
المحسسات التنفسية	-	$\leq 0,1\%$ (الملاحظة ٣)	$\leq 0,1\%$ (الملاحظة ٥)
	-	$\leq 1,0\%$ (الملاحظة ٤)	$\leq 0,2\%$ (الملاحظة ٦)

ملحوظة ١: إذا وجد محسس جلدي في المخلوط كمكون بتركيز من ٠,١ في المائة إلى ١,٠ في المائة، فإنه عادة يشترط وضع صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء للمخلوط. وبالإضافة إلى ذلك، قد تقتضي بعض السلطات

المختصة وضع بطاقة وسم إضافية للمخاليط التي تحتوي مكونًا محسسا بتركيزات أكبر من ٠,١ في المائة. وقد يختلف التحذير في بطاقة الوسم للمحسسات الجلدية بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة عن تحذير المحسسات الجلدية لتركيز ١ في المائة أو أكثر تبعاً للاشترطات التي تحددها السلطات المختصة. وبينما تعكس القيم العتبية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن بعض الحالات الخاصة تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملحوظة ٢: إذا وجد محسس جلدي في المخلوط كمكون بتركيز ٠,١ في المائة أو أكبر، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

ملحوظة ٣: إذا وجد محسس تنفسي صلب أو سائل في المخلوط كمكون بتركيز بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء. وبالإضافة إلى ذلك، قد تشترط بعض السلطات المختصة وسمًا إضافيًا للمخاليط التي تحتوي مكونًا محسسا بتركيز أعلى من ٠,١ في المائة. وقد يختلف التحذير المبين على بطاقة وسم المحسسات التنفسية الصلبة أو السائلة. للتركيزات بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة عن التحذير في حالة المحسسات التنفسية لتركيز ١,٠ في المائة أو أعلى حسب اشتراطات السلطات المختصة. وبينما تعكس قيم العتبية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن بعض الحالات الخاصة قد تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملحوظة ٤: إذا وجد محسس تنفسي صلب أو سائل في المخلوط كمكون بتركيز ٠,١ في المائة أو أكثر، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

ملحوظة ٥: إذا وجد محسس تنفسي غازي في المخلوط كمكون بتركيز من ٠,١ في المائة إلى ٠,٢ في المائة، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء. وبالإضافة إلى ذلك، قد تشترط بعض السلطات المختصة وسمًا إضافيًا للمخاليط التي تحتوي مكونًا محسسا بتركيز أعلى من ٠,١ في المائة. وقد يختلف التحذير المبين في بطاقة الوسم للمحسسات التنفسية الغازية للتركيزات بين ٠,١ في المائة و ٠,٢ في المائة عن التحذير في حالة المحسسات التنفسية الغازية للتركيزات ٠,٢ في المائة أو أعلى، حسب اشتراطات السلطات المختصة. وبينما تعكس قيم العتبية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن الحالات الخاصة قد تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملحوظة ٦: إذا وجد محسس تنفسي غازي في المخلوط كمكون بتركيز ٠,٢ في المائة أو أعلى، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٣-٤-٤ تبليغ معلومات الأخطار

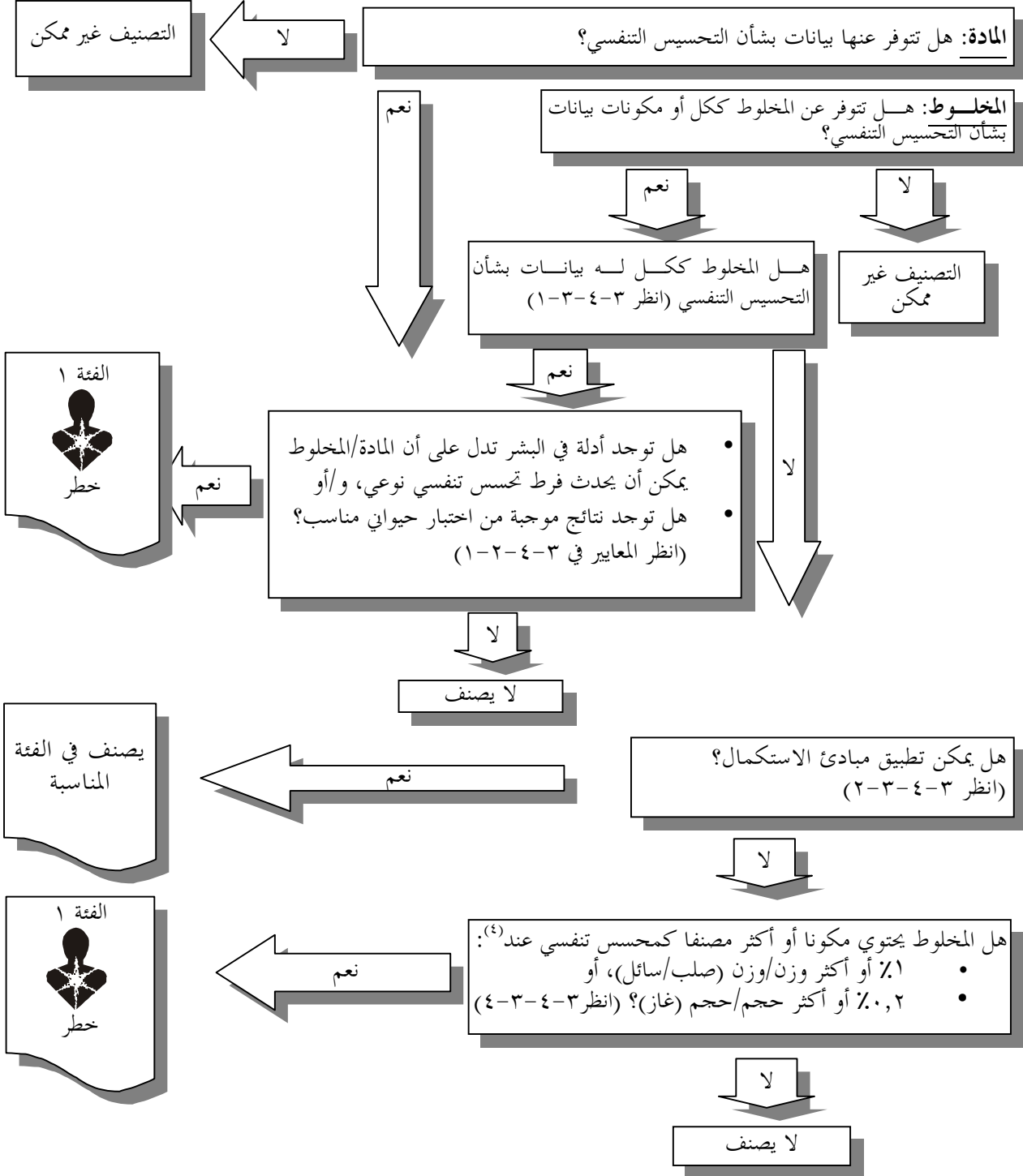
ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات الخاصة المتعلقة باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ٤-١). ويتضمن المرفق ٢ جداول تليخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك. ويتضمن الجدول ٣-٤-٢ الوارد أدناه عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنفة في فئات المحسسات التنفسية والجلدية على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول ٣-٤-٢: عناصر وسم التحسيس التنفسي أو الجلدي

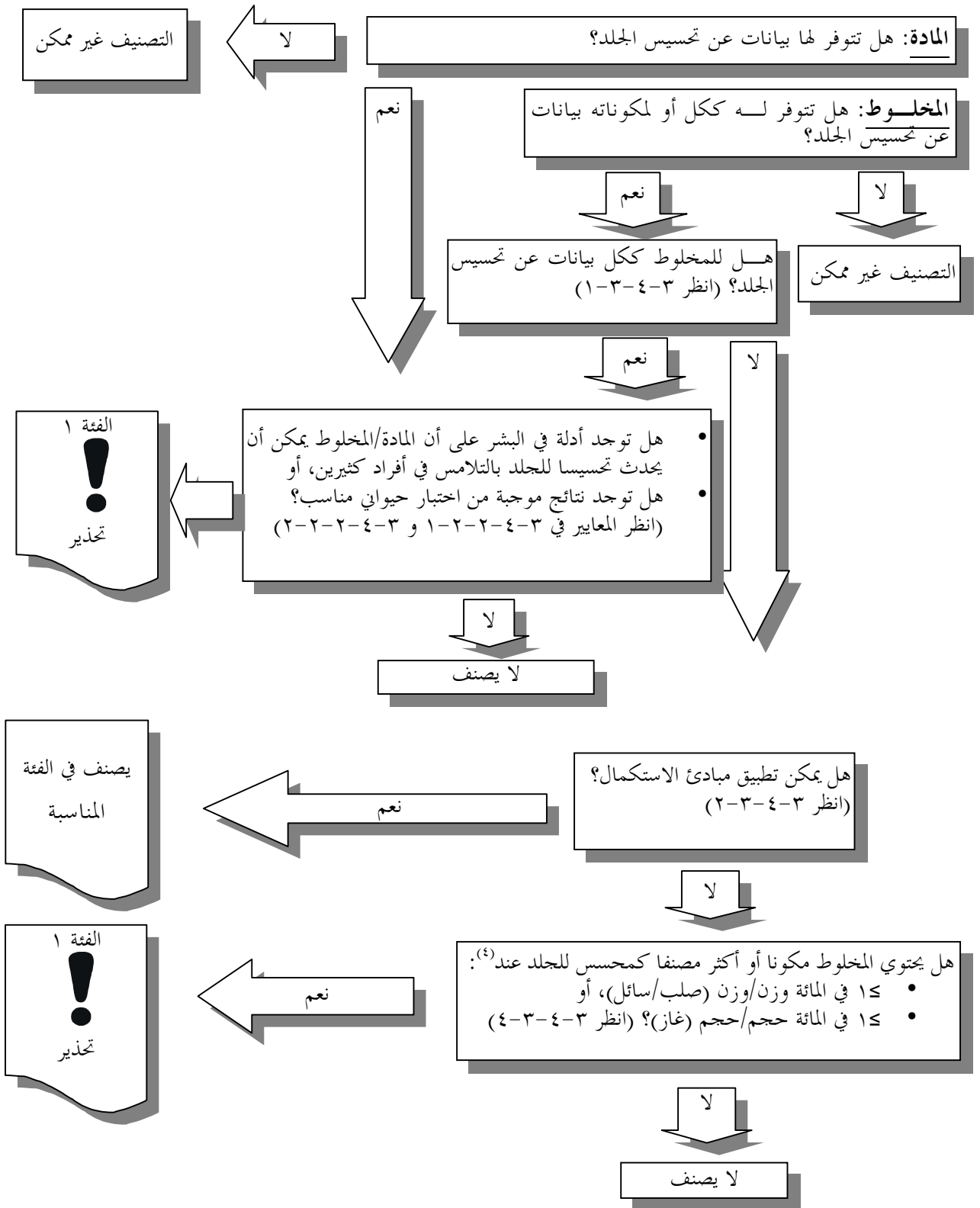
الرمز	التحسيس التنفسي الفئة ١	التحسيس الجلدي الفئة ١
كلمة التنبيه	خطر صحي	علامة تعجب
بيان الخطر	خطر	تحذير
	قد يسبب أعراضاً أرجية أو أعراضاً ربو أو صعوبات تنفسية إذا استنشق	قد يسبب تفاعلاً جلدياً أرجياً

ليست مخططات اتخاذ القرار المبينة أدناه جزءاً من نظام التصنيف المتوائم، وإنما تذكر كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخططات اتخاذ القرار.

مخطط اتخاذ القرار ١-٤-٣ للتحسيس التنفسي ١-٥-٤-٣



(٤) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر الفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-١-٢.



(٤) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر الفصل ١-٣، الفقرة ١-٣-٣-٢.

الفصل ٣-٥

إطفاار الخلايا الجنسية

٣-٥-١ تعاريف واعتبارات عامة

٣-٥-١-١ تتعلق فئة الأخطار هذه بالدرجة الأولى بالمواد الكيميائية التي قد تسبب طفرات في الخلايا الجنسية للبشر يمكن أن تنتقل إلى الذرية. غير أن اختبارات القدرة على الإطفاار أو السمية للجنينات في غير الحي وفي الخلايا الجسدية للتدييات تدرس أيضا لدى تصنيف المواد والمخاليط داخل رتبة الأخطار هذه.

٣-٥-١-٢ في سياق هذه الوثيقة، تستخدم التعاريف المعتادة للمصطلحات مطفر، الطفرة، وسمي للجنينات. والطفرة هي تغير دائم في كمية أو تركيب المادة الوراثية في الخلية.

٣-٥-١-٣ ينطبق مصطلح الطفرة على التغيرات الجينية التي تورث التي قد تظهر على مستوى النمط الظاهري وعلى التعديلات الأساسية في الحمض د ن ا إذا عرفت هذه التعديلات (بما فيها على سبيل المثال، التغيرات في الأزواج الأساسية، وانتقال الجينات في الكروموسوم). ويستخدم مصطلح مطفر لوصف العوامل التي تؤدي إلى زيادة حدوث الطفرات في طوائف الخلايا و/أو الكائنات العضوية.

٣-٥-١-٤ ينطبق المصطلحان العامان "سمي للجنينات" و"السمية للجنينات" على العوامل أو العمليات التي تغير التركيب، أو محتوى المعلومات الوراثية، أو تقسيم الحمض د ن ا، بما في ذلك الانقسام الذي يسبب تلف الحمض د ن ا باختلال عمليات التضاعف العادية. وتستخدم نتائج اختبار السمية للجنينات عادة كمؤشرات للتأثيرات المطفرة.

٣-٥-٢ معايير تصنيف المواد

٣-٥-٢-١ يتضمن نظام التصنيف فئتين مختلفتين لمطفرات الخلايا الجنسية، وذلك للتصنيف تبعا لوزن الأدلة المتاحة. ويرد فيما يلي وصف لنظام التصنيف في فئتين.

٣-٥-٢-٢ في سبيل التوصل إلى تصنيف، تدرس نتائج الاختبار من التجارب التي تحدد التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجنينات في الخلايا الجنسية و/أو الجسدية للحيوانات المعرضة. كذلك يمكن دراسة التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجنينات التي تحدد في اختبارات في غير الحي.

٣-٥-٢-٣ ويقوم النظام على تقدير الأخطار، فيصنف المواد الكيميائية على أساس قدرتها المتأصلة على إحداث طفرات في الخلايا الجنسية. لذلك، فإن المخطط لا يقصد به التقييم (الكمي) لأخطار الكيمويات.

٣-٥-٢-٤ ويجرى التصنيف من حيث التأثيرات الوراثية في الخلايا الجنسية البشرية على أساس اختبارات تجرى بدقة ومحققة بدرجة كافية، ويفضل إجراؤها كما هو مبين في توجيهات الاختبار التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية OECD. وينبغي تقييم نتائج الاختبار باستخدام رأي خيرة وينبغي وزن جميع الأدلة المتاحة لأغراض التصنيف.

٣-٥-٢-٥ ومن أمثلة اختبارات الإطفاار الذي يورث في الخلايا الجنسية في الحي ما يلي:

- اختبار الطفرة المميتة السائدة في القوارض (OECD 478)
- اختبار الانتقال الكروموسومي الوراثي في الفأر (OECD 485)
- اختبار الموقع الجيني النوعي في الفأر

ومن أمثلة اختبارات إطفار الخلايا الجنسية في الحي ما يلي:

- اختبار الانقلاب الكروموسومي (الزيغ الصبغي) في نخاع عظم الثدييات (OECD 475).
- اختبار البقعة في الفأر (OECD 484)
- اختبار النواة الصغيرة في الكريات الحمر في الثدييات (OECD 474).

الشكل ٣-٥-١: فئات أخطار مطفرات الخلايا الجنسية

<p>الفئة ١: الكيماويات المعروف أنها تحدث طفرات تورث أو التي يعتبر أنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية للبشر</p>	<p>الفئة ١ ألف: الكيماويات المعروف أنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية</p> <p><u>المعيار:</u> أدلة مؤكدة من دراسات وبائية بشرية.</p>
<p>الفئة ١ باء: الكيماويات التي ينبغي اعتبارها وكأنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية</p> <p><u>المعيار:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - نتائج مؤكدة من اختبارات "في الحي" للقدرة على إحداث طفرات تورث في الخلايا الجنسية للثدييات؛ أو - نتائج مؤكدة من اختبارات "في الحي" للقدرة على إحداث طفرات تورث في الخلايا الجسدية في الثدييات، بالترافق مع بعض الأدلة على أن المادة قادرة على إحداث طفرات في الخلايا الجنسية. وقد يشتق هذا الدليل المساند، مثلا، من اختبارات الإطفار/السمية الجينية في الخلايا الجنسية "في الحي"، أو - نتائج اختبارات أظهرت قدرة المادة أو نواتج أيضها على التفاعل مع المادة الوراثية للخلايا الجنسية دون إثبات الانتقال إلى النتح؛ على سبيل المثال، حدوث زيادة في تواتر احتلال الصيغة الصغية في الخلايا النطفية للأشخاص المعرضين. 	<p>الفئة ٢: الكيماويات التي تسبب قلقا بسبب احتمال قدرتها على إحداث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية</p> <p><u>المعيار:</u></p> <p>أدلة مؤكدة من تجارب في الثدييات و/أو، في بعض الحالات، من تجارب "في غير الحي"، مستقاة من:</p> <ul style="list-style-type: none"> - اختبارات "في الحي" للإطفار في الخلايا الجسدية في الثدييات؛ أو - اختبارات أخرى "في الحي" للسمية الجينية في الخلايا الجسدية تدعمها نتائج مؤكدة من اختبارات "في غير الحي" لقدرة الإطفار. <p>ملحوظة: ينبغي النظر في تصنيف الكيماويات ضمن مطفرات الفئة ٢ إذا أعطت نتائج موجبة في اختبارات "في غير الحي" لقدرة الإطفار في الثدييات، وتتسم بعلاقات تركيب - نشاط مشابهة لمطفرات معروفة.</p>

ومن أمثلة اختبارات الإطفار/السمية الجينية في الخلايا الجنسية في الحي ما يلي:

- (أ) اختبارات الإطفار:
 - اختبار الانقلاب الكروموسومي (الزيغ الصبغي) في الخلايا النطفية في الثدييات (OECD 483).
 - اختبار النواة الصغيرة في الخلايا النطفية
- (ب) اختبارات السمية الجينية:
 - تحليل تبادل الكروماتيدات الشقيقة في سلائف الخلايا النطفية
 - تحليل تخليق حمض دن ا غير المبرمج في الخلايا الخصوية

٨-٢-٥-٣ ومن أمثلة اختبارات السمية الجينية في الحي في الخلايا الجنسية ما يلي:

اختبار تخليق دن ا غير المرمج (UDS) في الكبد (OECD 486)
اختبار تبادلات الكروماتيدات الشقيقة في نخاع العظم في الثدييات (SCE)

٩-٢-٥-٣ ومن أمثلة اختبارات الإطفار " في غير الحي " ما يلي:

اختبار الزيع الصبغي في غير الحي في الثدييات (OECD 473)
اختبار الإطفار في الجينات الخلوية في غير الحي في الثدييات (OECD 476)
اختبارات الإطفار الانتكاسي في البكتريا (OECD 471)

١٠-٢-٥-٣ وينبغي أن يبنى تصنيف المواد المفردة على أساس الوزن الكلي للأدلة المتاحة باستخدام رأي خبرة. وفي الحالات التي يستخدم فيها اختبار واحد منفذ جيدا لأغراض التصنيف، ينبغي أن يوفر الاختبار نتائج واضحة وغير غامضة. وفي حالة ظهور اختبارات جديدة محققة بشكل جيد، فإنها تستخدم أيضا في تقييم الوزن الكلي للأدلة التي ينظر فيها. وينبغي أيضا مراعاة ملاءمة سبيل التعرض المستخدم في دراسة المادة الكيميائية مقارنا مع سبيل التعرض البشري.

٣-٥-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٥-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات بشأن المخلوط بأكمله

يبنى تصنيف المخلوط على بيانات الاختبار المتاحة للمكونات المنفردة للمخلوط باستخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية للمكونات المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعا لبيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل. وفي هذه الحالات، يجب إثبات أن نتائج اختبار المخلوط ككل ملائمة للتوصل إلى استنتاج قاطع مع مراعاة الجرعة والعوامل الأخرى، مثل مدة الاختبار والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي، وحساسية الاختبار) في نظم اختبار الإطفار في الخلايا الجنسية.

٢-٣-٥-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط ككل: مبادئ الاستكمال

١-٢-٣-٥-٣ حيثما لا يكون المخلوط ككل قد اختبر لتعيين خطورته من حيث إطفار الخلايا الجنسية، لكن تتوفر بيانات كافية عن المكونات المنفردة للمخلوط وعن مخاليط مشابهة مختبرة تمكن من وصف أخطار المخلوط، تستخدم تلك البيانات وفقا لقواعد الاستكمال المتفق عليها التالية. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف جميع البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف أخطار المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٢-٢-٣-٥-٣ التخفيف

عندما يخفف مخلوط بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في قدرة المكونات الأخرى على إطفار الخلايا الجنسية، قد يصنف المخلوط المخفف الجديد كمعادل للمخلوط الأصلي.

٣-٢-٣-٥-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن القدرة على إطفار الخلايا الجنسية لدفعة إنتاج ما من مخلوط معقد معادلة بصورة رئيسية لقدرة دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها صانع المنتج الأصلي، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد تغير واضح في التركيب أدى إلى تغيير في قدرة دفعة الإنتاج على إطفار الخلايا الجنسية. وفي تلك الحالة الثانية، يلزم إجراء تصنيف جديد.

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون المطفر باء هو نفسه في المخلوطين؛

(ج) تركيز المطفر ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز جيم في المخلوط `٢`؛

(د) تتوفر بيانات عن سمية ألف وجيم وهي متعادلة في المكونين بصورة رئيسية، أي أنهما في فئة الخطر نفسها ولا يتوقع أن يؤثر في قدرة باء على إطفار الخلايا الجنسية.

فإذا كان المخلوط `١` مصنفا بالفعل من خلال اختبار، أمكن حينئذ تصنيف المخلوط `٢` في فئة الخطر ذاتها.

٣-٣-٥-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع المكونات أو عن بعض المكونات فقط

يصنف المخلوط كمطفر عندما يكون مكون واحد أو أكثر مصنفا في الفئة ١ أو الفئة ٢ للمطفرات وأن يكون موجودا عند أو فوق قيمة العتبة أو التركيز الحدي المبين في الجدول ٣-٥-٣-٢ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ٣-٥-٣: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية وتحدد تصنيف المخلوط

المكون مصنف في الفئة:		القيم العتبية/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في الفئة:
مطفر من الفئة ١	مطفر من الفئة ١	مطفر من الفئة ٢
مطفر من الفئة ٢	مطفر من الفئة ٢	مطفر من الفئة ٢
	≤ ٠,١ %	≤ ٠,١ %
	-	≤ ٠,١ %

ملحوظة: تنطبق قيم العتبة/التركيزات الحدية الواردة في الجدول أعلاه على المواد الصلبة والسوائل (وحدات وزن/وزن) وكذلك على الغازات (وحدات حجم/حجم).

٤-٥-٣ تبليغ معلومات الأخطار

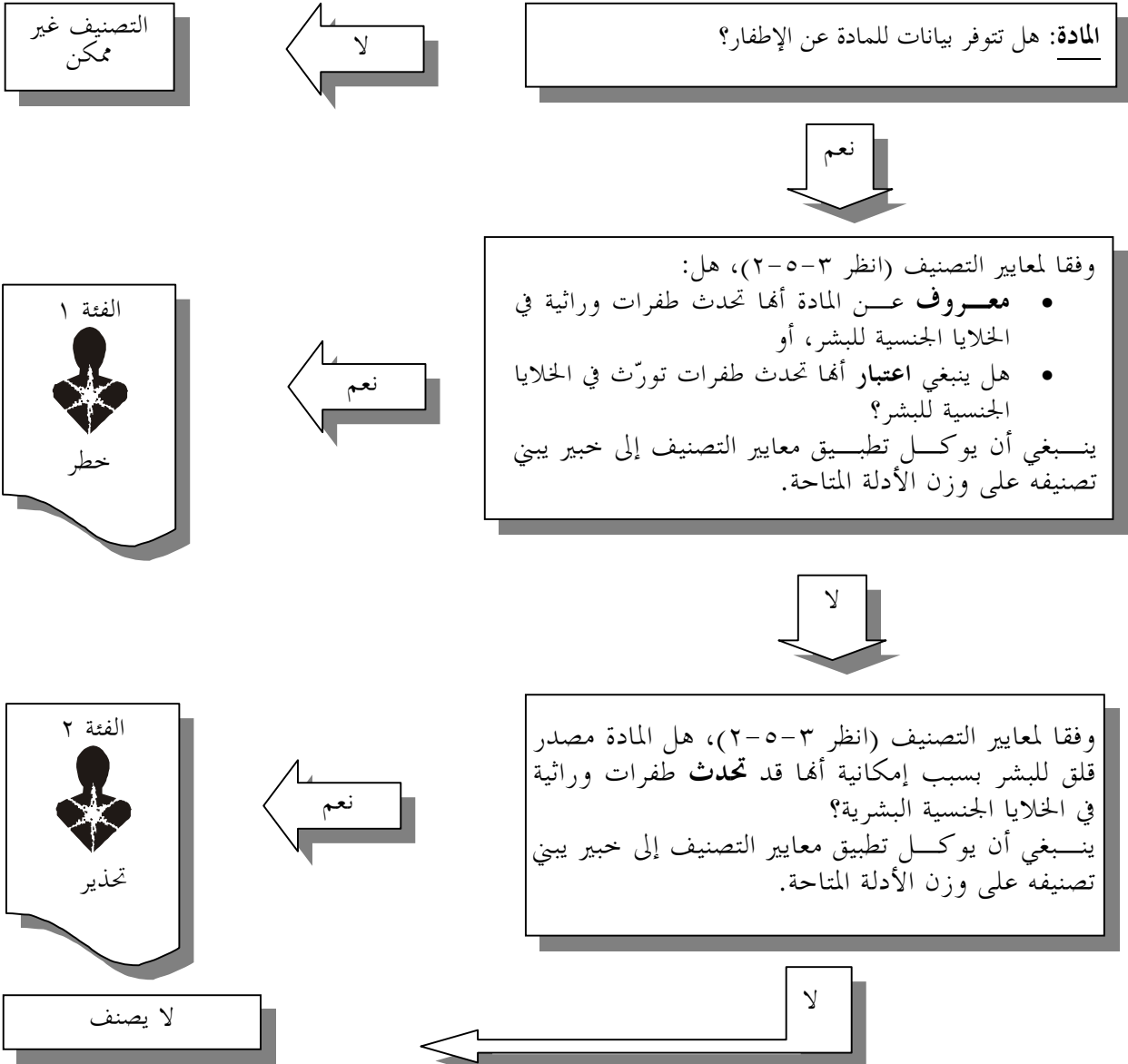
ترد اعتبارات عامة واعتبارات خاصة تتعلق باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ٤-١). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية على أساس المعايير الواردة في هذا الفصل.

الجدول ٣-٥-٣: عناصر وسم القدرة على الإطفار في الخلايا الجنسية

الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر
بيان الخطر	قد يسبب عيوباً جنينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)	قد يسبب عيوباً جنينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)	يشتهب في أنه قد يسبب عيوباً جنينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)
الرمز	خطر على الصحة	خطر على الصحة	خطر على الصحة
كلمة التنبيه	خطر	خطر	تحذير

لا يمثل مخطط اتخاذ القرار التالي جزءا من نظام التصنيف المتوائم لكن يبين كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط التصنيف.

مخطط اتخاذ القرار ٣-٥-١ لإطفار الخلايا الجنسية: المواد

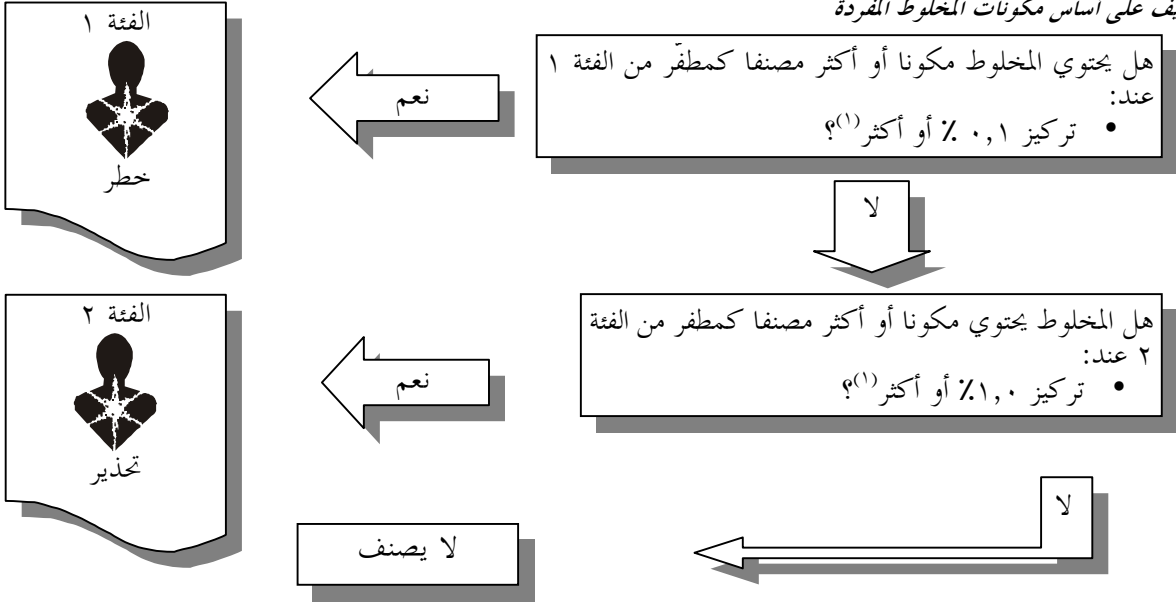


يتبع في الصفحة التالية

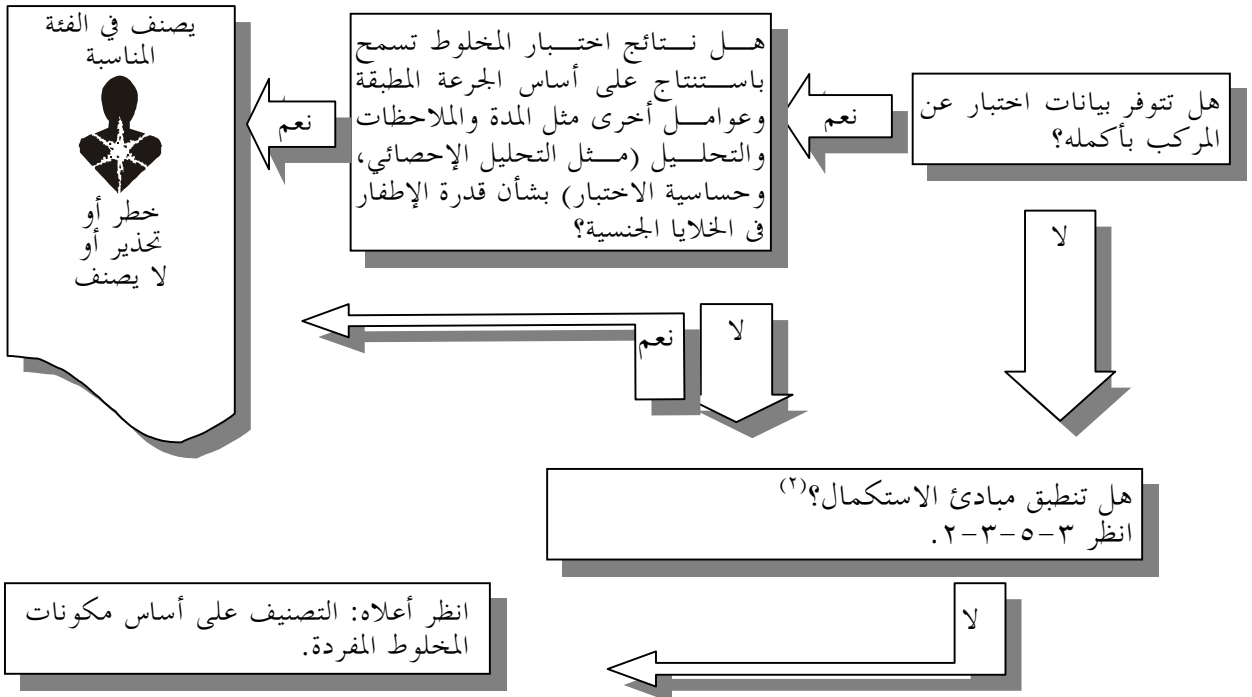
المخلوط:

يسبب تصنيف المخالط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن المكونات المفردة للمخلوط، باستخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة انطلاقاً من بيانات الاختبار المتاحة عن المخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر "التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة" أدناه. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في ٣-٥-٣.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



(١) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية في الفصل ١-٣-٣، الفقرة ٣-٣-١-٢، والجدول ١-٥-٣ بهذا الفصل.
(٢) في حال استخدام بيانات عن مخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات المخلوط الآخر قاطعة وفقاً للفقرة ٣-٥-٣-١.

من المقبول بصورة متزايدة أن عملية تكون الأورام بسبب المواد الكيميائية في الإنسان والحيوان تنطوي على تغيرات جينية في طلائع الجينات الورمية و/أو الجينات الكابتة للأورام في الخلايا الجسدية. لذلك، فإن تعيين خواص المواد الكيميائية المطفرة في الخلايا الجسدية/أو الخلايا الجنسية في الثدييات في الاختبارات "في الحي" قد يكون له آثار بالنسبة للتصنيف المحتمل لهذه المواد كمواد مسببة للسرطان (انظر أيضاً "السرطنة"، الفصل ٣-٦، الفقرة ٣-٥-٢-٦-٣).

الفصل ٣-٦

السرطنة

١-٦-٣ تعاريف

يُقصد بمصطلح "مسرطن" مادة كيميائية أو مخلوط من مواد كيميائية تحدث السرطان أو تزيد احتمالات حدوثه. ويمكن أيضا افتراض أن المواد التي أحدثت أوراما حميدة أو خبيثة في دراسات تجريبية أجريت بأسلوب جيد في الحيوانات كمواد يفترض أو يشك في أنها مسرطنة للإنسان، ما لم يوجد دليل قوي على أن آلية تكوّن الأورام ليست ذات صلة بالإنسان.

ويبنى تصنيف المادة الكيميائية باعتبارها تمثل خطر السرطنة على الخواص المتأصلة في المادة ولا يوفر معلومات على مستوى خطر التسرطن في الإنسان الذي يمثله استخدام المادة الكيميائية.

٢-٦-٣ معايير تصنيف المواد

١-٢-٦-٣ لأغراض تصنيف السرطنة، تصنف المواد في إحدى فئتين على أساس قوة الأدلة واعتبارات إضافية (وزن الأدلة). وفي حالات معينة، يكون هناك مبرر لعمل تصنيف تبعا لسبيل التعرض.

الشكل ١-٦-٣: فئات خطر المسرطنات

المسرطنات البشرية المعروفة أو المفترضة	الفئة ١:
تصنف المادة الكيميائية في الفئة ١ على أساس بيانات وبائية أو بيانات اختبار في الحيوانات. وقد يميز تصنيف المادة الكيميائية في فئة فرعية على النحو التالي:	
المادة معروفة بقدرتها على السرطنة في البشر: يبنى تصنيف المادة بدرجة كبيرة على أساس أدلة في البشر.	الفئة ١ ألف:
يفترض أن للمادة قدرة على السرطنة في البشر؛ تصنف المادة بدرجة كبيرة على أساس أدلة بيانات في الحيوانات.	الفئة ١ باء:
على أساس قوة الأدلة مع اعتبارات إضافية، ويمكن استقاء هذه الأدلة من دراسات بشرية تبين علاقة سببية بين التعرض البشري لمادة كيميائية وتكون سرطان (مادة مسرطنة معروفة). وكبدليل، يمكن استقاء الأدلة من اختبارات في الحيوان تدل بدرجة كافية على قدرة للسرطنة في الحيوان (مادة مسرطنة مفترضة في الإنسان). وبالإضافة إلى ذلك، وعلى أساس كل حالة على حدة، قد يبرر رأي علمي تصنيفا لمادة مسرطنة مفترضة للإنسان، بناء على دراسات توضح دليلا محدودا على السرطنة في الإنسان إلى جانب أدلة محدودة للسرطنة في حيوانات التجارب.	
التصنيف: مسرطن من الفئة ١ (ألف وباء)	
المسرطنات المشتبهة في الإنسان	الفئة ٢:
تصنف المادة الكيميائية في الفئة ٢ على أساس أدلة تستقي من دراسات بشرية و/أو حيوانية، ولكنها غير مقنعة بدرجة كافية لوضع المادة في الفئة ١. على أساس قوة الأدلة إلى جانب اعتبارات إضافية، وقد تستمد هذه الأدلة من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات بشرية و/أو من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات حيوانية.	
التصنيف: مسرطن من الفئة ٢	

٣-٦-٢-٢ ويبنى التصنيف كمادة مسرطنة على أساس أدلة مستقاة من طرائق موثوقة ومقبولة، ويتوخى استخدامها للمواد الكيميائية التي تتسم بخاصية متأصلة لإحداث مثل هذه التأثيرات السمية. وينبغي أن يقوم التقييم على جميع البيانات المتاحة، ودراسات منشورة كانت موضوع استعراض من جانب نظراء وبيانات إضافية قبلتها الوكالات التنظيمية.

٣-٦-٢-٣ ويتكون تصنيف المسرطنات من خطوة واحدة، وهو عملية تقوم على معيار ينطوي على تقديرين مترابطين: تقييم الأدلة ودراسة جميع المعلومات المتاحة الأخرى لوضع الكيماويات التي تتصف بقدرة سرطنة في الإنسان في فئات أخطار.

٣-٦-٢-٤ وتنطوي قسوة الأدلة على عد الأورام في الدراسات البشرية والحيوانية وتقدير مستوى دلالتها الإحصائية. وتبين الخبرة البشرية الكافية العلاقة السببية بين التعرض البشري وتكوّن السرطان، بينما تبين البيانات الكافية في الحيوان العلاقة السببية بين المادة وزيادة حدوث الأورام. وتظهر الأدلة المحدودة في البشر في صورة ارتباط فعلي بين التعرض وحدوث السرطان، غير أنه لا يمكن إثبات علاقة سببية. وتكون هناك أدلة محدودة في الحيوان عندما توحى البيانات بحدوث تأثير مسرطن، لكن الأدلة تكون أقل من كافية. وتستخدم هنا مصطلحات "كافية" و"محدودة" على النحو المعرف من قبل الوكالة الدولية لبحوث السرطان وهي مبينه في الفقرة ٣-٦-٢-٥-١.

٣-٦-٢-٥ الاعتبارات الإضافية (وزن الأدلة): ينبغي إلى جانب تقدير قوة الأدلة على السرطنة دراسة عدد من العوامل الأخرى التي تؤثر في الاحتمال الكلي لخطر مادة ما لإحداث سرطان في البشر. والقائمة الكاملة للعوامل المؤثرة في هذا التقدير طويلة جدا، لكننا نستعرض هنا بعض العوامل المهمة.

٣-٦-٢-٥-١ ويمكن النظر إلى العوامل من حيث أنها تزيد أو تقلل مستوى القلق إزاء السرطنة في البشر. ويتوقف التشديد النسبي الذي يعطى لكل عامل على كمية واتساق الأدلة المرتبطة به. ويوجد عموما مطلب الحصول على معلومات كاملة بدرجة أكبر عن عوامل تقليل القلق بالمقارنة بعوامل زيادة القلق. وينبغي استخدام اعتبارات إضافية في تقييم نتائج الأورام والعوامل الأخرى على أساس كل حالة على حدة.

٣-٦-٢-٥-٢ وفيما يلي بعض العوامل المهمة التي قد تؤخذ في الاعتبار عند تقدير المستوى العام للقلق:

- (أ) نوع الورم وتاريخ حدوث الأورام؛
 - (ب) الاستجابات في مواقع متعددة؛
 - (ج) تطور الآفات إلى مرحلة الورم الخبيث؛
 - (د) انخفاض فترة كمون الورم؛
- وتتضمن العوامل الإضافية التي قد تزيد أو تقلل مستوى القلق ما يلي:
- (هـ) ما إذا كانت الاستجابات تحدث في الجنسين؛
 - (و) ما إذا كانت الاستجابات تحدث في نوع أحيائي واحد أو عدة أنواع؛
 - (ز) التشابه التركيبي مع مواد كيميائية توجد بشأنها أدلة على السرطنة من عدمه؛
 - (ح) سبل التعرض للمادة الكيميائية؛
 - (ط) مقارنة الامتصاص، والتوزيع، والأيض والإفراغ بين حيوانات الاختبار والبشر؛
 - (ي) إمكانية حدوث تأثير مختلط للسمية المفرطة عند الجرعات المستخدمة في الاختبار؛
 - (ك) كيفية التأثير وانطباقها على الإنسان، من قبيل السرطنة، والسمية الخلوية مع حفز النمو، وتكوّن الانقسام الفتيلي والكبت المناعي.

٣-٦-٢-٥-٣ الإطفار: من المسلم به أن الأحداث الجينية محورية في العملية الكلية لنشوء السرطان. لذلك قد تشير الأدلة على النشاط المطفر في الحي إلى أن المادة الكيميائية قادرة على إحداث تأثيرات مسرطنة.

٣-٦-٢-٥-٤ وتنطبق الاعتبارات التالية على تصنيف الكيمائويات في إحدى فئتين، الفئة ١ والفئة ٢. وإذا لم تكن مادة ما قد اختبرت لتعيين قدرتها على السرطنة، فإنها قد تصنف في بعض الحالات في الفئة ١ أو الفئة ٢ على أساس بيانات إحداث أورام من مركب مشابه تركيبياً إلى جانب مساندة قوية من دراسة عوامل مهمة أخرى مثل تكوين نواتج أيض مهمة مشتركة، كما في حالة الأصباغ المناظرة للبنزيدين.

٣-٦-٢-٥-٥ ويجب أن يراعى في التصنيف أيضاً ما إذا كانت المادة الكيميائية تمتص عن طريق سبيل معين أو سبل معينة أم لا؛ أو ما إذا كانت تتكون أورام موضعية فقط في موقع أخذ المادة في سبل التعرض المختبرية، بينما تظهر سبل التعرض الرئيسية الأخرى انعدام السرطنة.

٣-٦-٢-٥-٦ ومن المهم عند إجراء التصنيف أن تؤخذ في الاعتبار أية معلومات تعرف عن الخواص الفيزيائية الكيميائية والحركية السمية والدينامية السمية للمواد، وكذلك أية معلومات متاحة ذات صلة عن المواد الكيميائية المناظرة، أي علاقة التركيب - النشاط.

٣-٦-٢-٦-٦ ويتوقع أن تحتاج بعض السلطات التنظيمية إلى بعض المرونة أكثر مما ينطوي على مخطط تصنيف الأخطار. ويمكن النظر في إدراج النتائج الإيجابية والمعنوية من الناحية الإحصائية لأية دراسة عن السرطنة تجرى وفقاً لمبادئ عملية جيدة في صحائف بيانات السلامة (ص ب س).

٣-٦-٢-٧ ويتوقف الخطر النسبي لأية مادة كيميائية على فعاليتها المتأصلة. وهناك تباين كبير في الفعالية بين الكيمائويات، وقد يكون من المهم مراعاة هذه الاختلافات. ويتمثل العمل الذي يبقى بعد ذلك في فحص طرائق تقدير الفعالية. ودراسة فعالية السرطنة كما هي مستخدمة هنا لا تقصي تقدير الخطر. وتشير أعمال الحلقة الدراسية المشتركة بين منظمة الصحة العالمية والبرنامج الدولي للسلامة الكيميائية: *WHO/IPCS workshop on the Harmonization of Risk Assessment for Carcinogenicity and Mutagenicity (Germ cells)-A Scoping Meeting (1995, Carshalton, UK)* إلى عدد من الأسئلة العلمية التي تنشأ بالنسبة لتصنيف الكيمائويات، على سبيل المثال أمراض كبد الفأر، انتشار البروكسيات (peroxisomes)، والتفاعلات التي تحدث بواسطة المستقبلات، والكيمائويات المسرطنة فقط عند تركيزات سمية ولا تظهر قدرة مطفرة. وعليه، فإن هناك حاجة إلى ربط المبادئ اللازمة لحل هذه المسائل العلمية التي أدت إلى تصنيفات متباينة في الماضي. ومنحت هذه المسائل، أصبح هناك أساس متين لتصنيف عدد من المسرطنات الكيميائية.

٣-٦-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٦-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوطن الكامل

يبنى تصنيف المخاليط على بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوطن المفردة باستخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعاً لبيانات الاختبار المتاحة عن المخلوطن بأكمله. وفي هذه الحالات، يجب إثبات أن بيانات اختبار المخلوطن الكامل بيانات قاطعة مع مراعاة الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي وحساسية الاختبار) في نظم اختبار السرطنة. وينبغي الاحتفاظ بالتوثيق الكافي الذي يؤيد التصنيف ويقدم للرجوع إليه بناء على طلبه.

٢-٣-٦-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوطن الكامل: مبادئ الاستكمال

١-٢-٣-٦-٣ حيثما لا يكون المخلوطن نفسه قد اختبر لتعيين خطره من حيث السرطنة، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة وعن مخاليط مشابهة مختبرة بما يكفي لوصف أخطار المخلوطن، تستخدم هذه البيانات وفقاً لقواعد

الاستكمال التالية المتفق عليها. ويكفل هذا أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٢-٢-٣-٦-٣ التخفيف

في حالة تخفيف المخلوط بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في سرطنة المكونات الأخرى، قد يصنف المخلوط المخفف الجديد كمعادل للمخلوط الأصلي.

٣-٢-٣-٦-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن تكون قدرة سرطنة دفعة إنتاج ما من مخلوط معقد معادلة بصورة رئيسية لدفعة أخرى من المنتج التجاري ذاته أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يوجد مبرر للاعتقاد بأن اختلافًا بارزًا في التركيب غير قدرة السرطنة. عندئذ يلزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٢-٣-٦-٣ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون المسرطن باء متساو في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛

(د) بيانات السمية للمكونين ألف وجيم متاحة وهي متعادلة بصورة رئيسية، أي أنهما في فئة الخطر ذاتها ولا يتوقع أن يؤثر في سرطنة المكون باء.

فإذا كان المخلوط `١` مصنفا بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تصنيف المخلوط `٢` في الفئة ذاتها.

٣-٣-٦-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط

يصنف المخلوط كمسرطن عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفا في الفئة ١ أو الفئة ٢ للمواد المسرطنة وموجودا عند أو بمقدار أعلى من قيمة عتبة مناسبة أو تركيز حدي مناسب كما هو مبين في الجدول ١-٦-٣-١ للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ١-٦-٣: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات مخلوط مصنفة من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط^(١)

قيم العتبة/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في:		المكون مصنف في:
الفئة ١ مسرطن	الفئة ٢ مسرطن	
$\leq 0,1\%$	$\leq 0,1\%$	الفئة ١ مسرطن
$\leq 0,1\%$ (الملاحظة ١)	-	الفئة ٢ مسرطن
$\leq 0,1\%$ (الملاحظة ٢)		

(١) ينطوي هذا النظام التوافقي للتصنيف على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ الأخطار في النظم القائمة. ويستوقع أن يكون عدد المخاليط التي ستأثر به صغيراً؛ وستنحصر الاختلافات في وضع تحذيرات على بطاقات الوسم. وسيطور الوضع مع مرور الوقت لتحقيق نهج أكثر تواءماً.

ملحوظة ١: في حالة وجود مكّون مسرطن من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز يتراوح بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات في صحيفة بيانات السلامة المتعلقة بالمنتج. غير أن اقتضاء وضع بطاقة وسم للتحذير أمر اختياري. وقد يختار بعض السلطات اقتضاء وضع بطاقة وسم في حالة وجود المكون في المخلوط بتركيز يتراوح بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة بينما لا تقتضي سلطات أخرى عادة وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.

ملحوظة ٢: في حالة وجود مكّون مسرطن من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز يساوي أو أكبر من ١,٠ في المائة، فإنه يتوقع عموماً اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة الوسم على حد سواء.

٤-٦-٣ تبليغ معلومات الأخطار

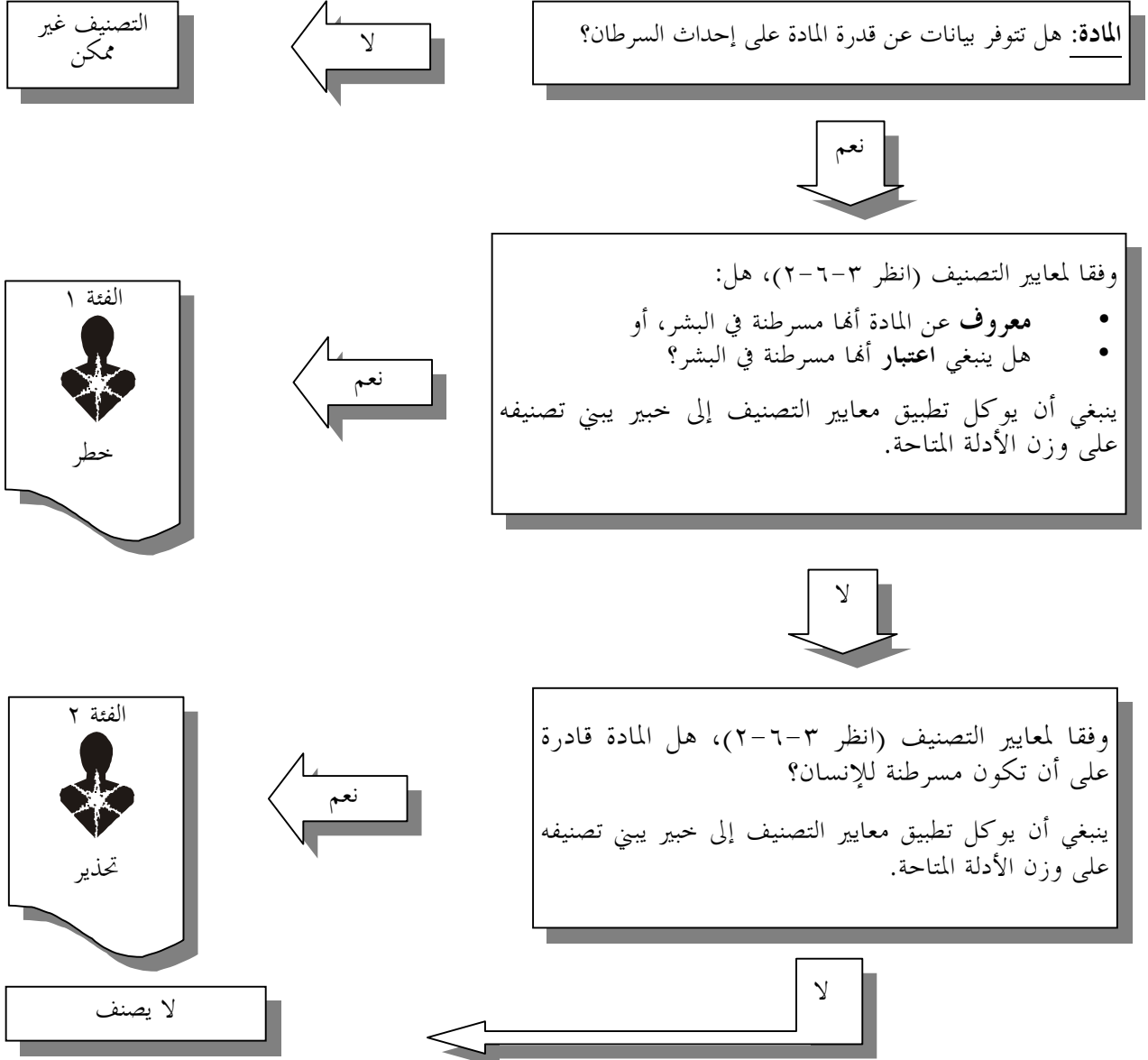
ترد الاعتبارات العامة والخاصة بشأن اشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط التي تصنيف كمسرطنات على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول ٣-٦-٢: عناصر الوسم بشأن السرطنة

الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢
كلمة التنبيه	خطر على الصحة	خطر على الصحة	خطر على الصحة
بيان الخطر	خطر	خطر	تحذير
	قد يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)	قد يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)	يشته في أنه يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا يوجد سبيل آخر يسبب الخطر نفسه)

لا يمثل مخطط اتخاذ القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المتوائم، لكن يرد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

١-٥-٦-٣ مخطط اتخاذ القرار ١-٦-٣ بشأن المواد

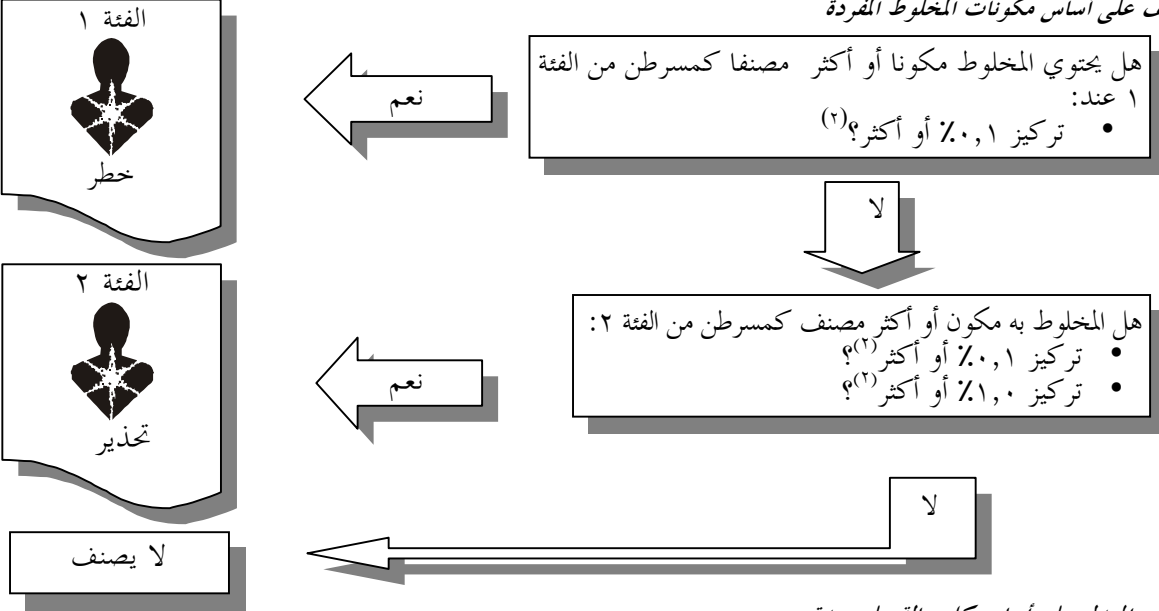


يتبع في الصفحة التالية

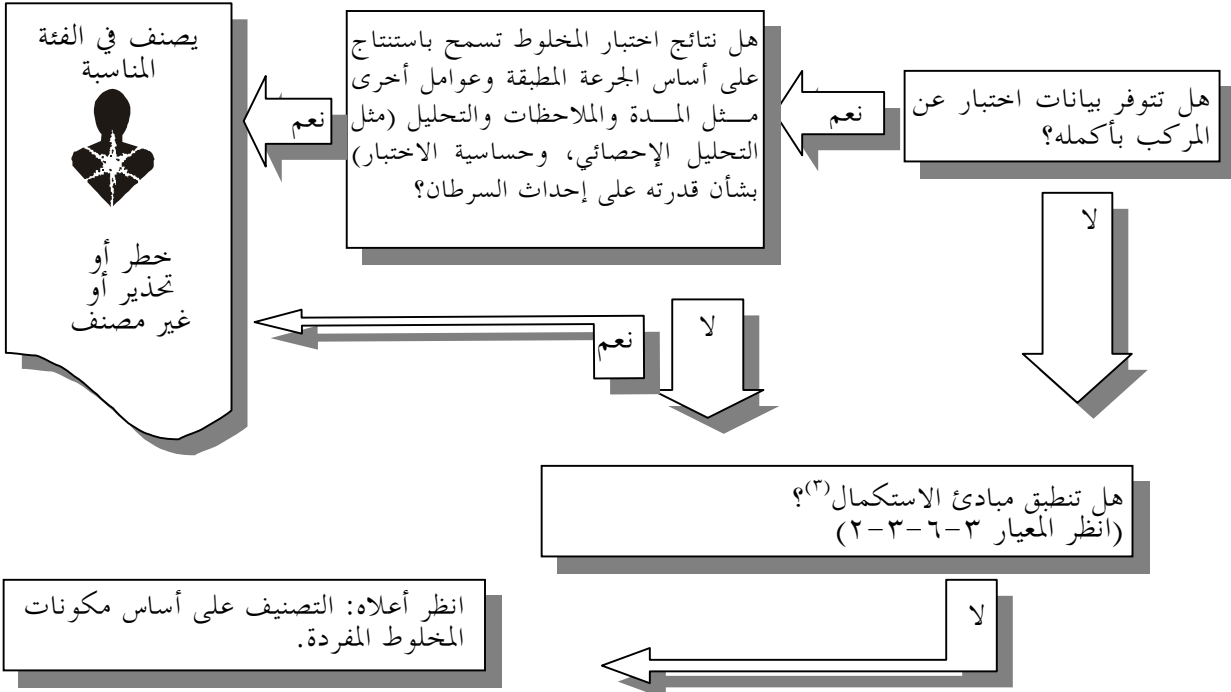
المخلوط:

يسبني تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط، باستخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة انطلاقاً من بيانات الاختبار المتاحة عن المخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر "التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة" أدناه. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في (٣-٦-٢-٧، ٣-٦-٢-١، ٣-٦-٢-٢).

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



(٢) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية"، الفصل ١-٣، الفقرة ٣-٣-١-٢، والجدول ٣-٦-١ بهذا الفصل.

(٣) في حالة استخدام بيانات مخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، فإنه يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقاً لـ ٣-٦-٢-١.

ترد في الفقرتين ٣-٥-٦-٣ و ١-٣-٥-٦-٣^(٥) أدناه مقتطفات من دراسات أجرتها الوكالة الدولية لبحوث السرطان، برنامج دراسات عن تقييم قوة الأدلة عن أخطار السرطنة بالنسبة للبشر.

١-٣-٥-٦-٣ السرطنة في البشر

١-١-٣-٥-٦-٣ تصنف الأدلة ذات الصلة بالسرطن المستقاة من الدراسات في البشر في إحدى الفئتين التاليتين:

- (أ) الأدلة الكافية على السرطنة: اعتبر الفريق العامل المعني بالسرطنة، التابع لفرقة العمل المبنية من منظمة التعاون والتنمية OECD بشأن مواءمة التصنيف والوسم أن علاقة سببية قد أثبتت بين التعرض للمادة أو المخلوط أو ظروف هذا التعرض والسرطان في الإنسان. أي أنه لوحظت علاقة فعلية بين التعرض والسرطان في دراسات أمكن فيها استبعاد الصدفة والانحياز والمخلوط بقدر معقول من الثقة؛
- (ب) الأدلة المحدودة على السرطنة: لوحظت علاقة فعلية بين التعرض للمادة، أو المخلوط، أو ظروف هذا التعرض والسرطان اعتبر الفريق العامل التفسير السببي لها موثوقاً، لكن لم يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو الانحياز أو المخلوط بقدر معقول من الثقة.

٢-١-٣-٥-٦-٣ وفي بعض الحالات يمكن استخدام الفئتين المذكورتين أعلاه لتصنيف درجة الأدلة المتصلة بالسرطنة في أعضاء أو أنسجة محددة.

٢-٣-٥-٦-٣ السرطنة في حيوانات الاختبار

تصنف الأدلة ذات الصلة بالسرطنة في حيوانات الاختبار في إحدى الفئات التالية:

- (أ) الأدلة الكافية على السرطنة: اعتبر الفريق العامل التابع لمنظمة التعاون والتنمية OECD أنه أثبت وجود علاقة سببية بين العامل الفعال وزيادة حدوث الأورام الخبيثة أو ترافق مناسب بين الأورام الحميدة والخبيثة: `١` في ٢ أو أكثر من أنواع الحيوانات أو `٢` في ٢ أو أكثر من الدراسات المستقلة في نوع حيواني واحد تجرى في أوقات مختلفة وفي مختبرات مختلفة أو بموجب طرائق مختلفة؛
- (ب) بصورة استثنائية، قد تعتبر دراسة واحدة في نوع حيواني واحد مناسبة لتوفير أدلة كافية للسرطنة عندما تحدث الأورام الخبيثة بدرجة غير عادية فيما يتعلق بتواتر حدوثها أو موقعها أو نوع الورم أو العمر عند الحدوث؛
- (ج) الأدلة المحدودة للسرطنة: البيانات توحى بتأثير مسرطن لكنها محدودة لعمل تقييم نهائي بسبب ما يلي، على سبيل المثال: `١` تقتصر أدلة السرطنة على تجربة واحدة؛ أو `٢` توجد مسائل غير محلولة بشأن كفاية تصميم الدراسة أو إجرائها أو تفسيرها؛ أو `٣` يؤدي العامل المؤثر أو المخلوط إلى زيادة حدوث الأورام الحميدة فقط أو زيادة آفات مشكوك في قدرتها على إحداث أورام، أو حدوث أورام معينة قد تحدث تلقائياً بتواتر عال في بعض السلالات.

(٤) أخذت مقتطفات دراسات الوكالة الدولية لبحوث السرطان من الوثيقة المتكاملة لمنظمة التعاون والتنمية OECD عن مواءمة التنسيق والوسم. وهي ليست جزءاً من النص المتفق عليه لنظام التصنيف المتواتم الذي وضعته فرقة العمل المعنية بمواءمة التصنيف والوسم، التابعة لهذه المنظمة، وإنما قدمت هنا كمعلومات إضافية.

(٥) انظر الفقرة ٣-٦-٢-٤ بهذا الفصل.

الفصل ٣-٧

السمية التناسلية

١-٧-٣ تعاريف واعتبارات عامة

١-٧-٣-١ السمية التناسلية

تشمل السمية التناسلية التأثيرات الضارة في الوظيفة الجنسية والخصوبة في الذكور والإناث البالغين، وكذلك السمية النمائية في الذرية. وقد كُيفت التعاريف الواردة أدناه من التعاريف المتفق عليها كتعاريف عملية في الوثيقة ٢٢٥ من مجموعة "معايير صحة البيئة" التي يصدرها البرنامج الدولي للسلامة الكيميائية/منظمة التعاون والتنمية OECD بعنوان "مبادئ لتقييم المخاطر الصحية للتناسل المرتبطة بالتعرض للمواد الكيميائية". ولأغراض التصنيف، تناقش الظاهرة المعروفة لإحداث تأثيرات وراثية ذات أساس جيني في الذرية تحت عنوان "إطفار الخلايا الجنسية" بالفصل ٣-٥، نظراً لأن مناقشة مثل هذه التأثيرات يعتبر، في نظام التصنيف الحالي أنسب تحت رتبة أخطار مستقلة هي إطفار الخلايا الجنسية.

وفي نظام التصنيف هذا، تنقسم السمية التناسلية تحت عنوانين رئيسيين:

(أ) التأثيرات الضارة في الوظيفة التناسلية والخصوبة؛

(ب) التأثيرات الضارة في نماء الذرية.

ولا يمكن عزو بعض التأثيرات السمية التناسلية بشكل واضح إلى ضعف الوظيفة التناسلية والخصوبة أو إلى السمية النمائية. إلا أن المواد الكيميائية التي لها هذه التأثيرات تصنف باعتبارها سمية للتناسل مع وضع بيان خطر عام.

٢-١-٧-٣ التأثيرات الضارة في الوظيفة التناسلية والخصوبة

أي تأثير لمادة كيميائية من شأنه أن يؤثر في الوظيفة التناسلية والخصوبة. وهو يشمل، دون أن يقتصر على ذلك، تغيير الجهاز التناسلي الأنثوي أو الذكري، التأثيرات الضارة على بدء مرحلة البلوغ، وإنتاج الأمشاج ونقلها، وسلاسة الدورة التناسلية، والسلوك الجنسي، والخصوبة، والولادة، ونتائج الحمل، والشيوخوخة التناسلية المبكرة، أو حدوث تغييرات في الوظائف الأخرى التي تعتمد على سلامة الأجهزة التناسلية.

كما تدرج الآثار الضارة في أو من خلال الإرضاع تحت السمية التناسلية، ولكن لأغراض التصنيف، تدرس هذه التأثيرات بصورة مستقلة. (انظر ١-٢-٧-٣). وذلك لأنه من المستصوب التمكن من تصنيف المواد الكيميائية بصورة محددة لتعيين التأثير الضار في الإرضاع بحيث يمكن توفير تحذير بخطور محدد عن هذا التأثير للأمهات المرضعات.

٣-١-٧-٣ التأثيرات الضارة في نماء الذرية

تتضمن السمية النمائية بمعناها الأوسع أي تأثير يحدث خلافاً في النمى الطبيعي لنتاج الحمل، سواء قبل الولادة أو بعدها، وينشأ نتيجة لتعرض أي من الوالدين قبل حدوث الحمل، أو بعد الولادة حتى وقت البلوغ الجنسي. غير أنه يعتبر أن التصنيف تحت عنوان السمية النمائية يقصد منه بالدرجة الأولى توفير تحذير بالخطر للنساء الحوامل ولقدرة الرجال والنساء التناسلية. لذلك، للأغراض العملية للتصنيف، تعني السمية النمائية بصورة أساسية التأثيرات الضارة الناشئة أثناء الحمل، أو كنتيجة لتعرض الوالدين. ويمكن أن تظهر هذه التأثيرات في أية نقطة في عمر الكائن الحي. وتشمل أهم مظاهر السمية النمائية: (أ) موت الكائن أثناء تطوره، (ب) الشذوذ الهيكلي أو التركيبي، (ج) تغير النمو، (د) القصور الوظيفي.

لأغراض التصنيف للسمية التناسلية، تدرج المواد الكيميائية في إحدى فئتين. وتعتبر التأثيرات في الوظيفة التناسلية والخصوبة والتأثيرات في نماء الكائن الحي باعتبارها مسائل منفصلة. وبالإضافة إلى ذلك، تدرج التأثيرات في الإرضاع في فئة خطر منفصلة.

الشكل ٣-٧-١ (أ): فئات أخطار المواد ذات السمية التناسلية

الفئة ١:	<p>مواد سمية تناسلية أو نمائية معروفة أو مفترضة</p> <p>تضم هذه الفئة المواد المعروفة بقدرتها على إحداث تأثير ضار على الوظيفة التناسلية والخصوبة أو على النمى في البشر أو التي يوجد بشأنها أدلة من دراسات حيوانية يمكن أن تكملها معلومات أخرى لتوفير افتراض قوي أن للمادة قدرة على إحداث خلل في التناسل في البشر. وللأغراض التنظيمية، يمكن تمييز المادة أيضا على أساس ما إذا كانت أدلة التصنيف مستقاة بصورة أساسية من بيانات بشرية (الفئة ١ ألف)، أو من بيانات حيوانية (الفئة ١ باء).</p>
الفئة ١ ألف:	<p>المادة معروفة بسميتها التناسلية في البشر</p> <p>ويقوم وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة على أدلة مستقاة من البشر</p>
الفئة ١ باء:	<p>يفترض أن المادة تتسم بالسمية التناسلية في البشر</p> <p>ويبنى وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة على أدلة مستقاة من حيوانات التجارب. وينبغي أن توفر البيانات الناتجة في دراسات حيوانية أدلة واضحة على تأثير ضار في الوظيفة التناسلية والخصوبة أو في النمى مع عدم وجود تأثيرات سمية أخرى. أما في حالة حدوث السمية التناسلية مع تأثيرات سمية أخرى، فإنه ينبغي ألا يعتبر التأثير في التناسل نتيجة ثانوية غير نوعية للتأثيرات السمية الأخرى. بيد أنه حيثما تتوفر معلومات دارجة تثير الشك في علاقة المادة بالتأثير في البشر، فإنه يكون من الأنسب التصنيف في الفئة ٢.</p>
الفئة ٢:	<p>مادة يشتبه في تأثيرها السمي التناسلي في البشر</p> <p>تضم هذه الفئة المواد التي يوجد بشأنها بعض أدلة من البشر أو في الحيوانات، - ربما تكملها معلومات أخرى - على تأثير ضار في الوظيفة التناسلية والخصوبة أو على النمى، مع عدم وجود تأثيرات ضارة أخرى. أما في حالة حدوث السمية التناسلية مع تأثيرات سمية أخرى، فإنه ينبغي ألا يعتبر التأثير في التناسل نتيجة ثانوية غير نوعية للتأثيرات السمية الأخرى، وحيثما تكون الأدلة غير مقنعة بقدر كاف لتصنيف المادة في الفئة ١. وعلى سبيل المثال، قد تجعل نواحي القصور في الدراسة نوعية الأدلة غير مقنعة تماما، مما يجعل التصنيف في الفئة ٢ أكثر ملاءمة.</p>

الشكل ٣-٧-١ (ب): فئة خطر التأثيرات في الإرضاع

التأثيرات في الإرضاع أو من خلاله

خصصت فئة مستقلة واحدة للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله. ويقدر أنه لا تتوفر معلومات عن مواد كثيرة بشأن القدرة على إحداث تأثيرات ضارة في الذرية من خلال الإرضاع. غير أن المواد التي تمتصها النساء والتي ثبت أنها تحدث خللا في الإرضاع، أو التي قد توجد في لبن الأم (بما في ذلك نواتج الاستقلاب) بكميات تكفي لإثارة القلق على صحة الرضيع، ينبغي أن تصنف بحيث تبين هذه الخاصية الخطرة على الرضع الذين يتغذون بلبن الأم. ويمكن أن يبين هذا التصنيف على أساس ما يلي:

- (أ) دراسات الامتصاص، والاستقلاب، والتوزيع، والإخراج التي تبين أرجحية وجود المادة في لبن الأم بمستويات مرجحة السمية؛ و/أو
- (ب) نتائج دراسة جيل أو جيلين من الحيوانات توفر أدلة واضحة على حدوث تأثير ضار في الذرية نتيجة للانتقال في لبن الأم أو تأثير ضار في نوعية اللبن؛ و/أو
- (ج) أدلة بشرية تشير إلى خطر على الرضع أثناء فترة الرضاعة الطبيعية.

٣-٧-٢-٢ أساس التصنيف

٣-٧-٢-٢-١ يجرى التصنيف على أساس المعايير المناسبة المبينة أعلاه، وعلى تقييم الوزن الكلي للأدلة. ويقصد من التصنيف كمادة سمية تناسلية استخدامه لتصنيف المواد التي تتسم بخاصية نوعية متأصلة لإحداث تأثير ضار في التناسل، وينبغي عدم تصنيف الكيماويات إذا كان هذا التأثير ينتج فقط كنتيجة ثانوية غير نوعية لتأثيرات سمية أخرى.

٣-٧-٢-٢-٢ ومن المهم في تقييم التأثيرات السمية في الذرية النامية دراسة التأثير المحتمل للسمية في الأم.

٣-٧-٢-٢-٣ ويجب أن تكون هناك بالنسبة للأدلة البشرية على التأثيرات السمية في نماء الذرية أدلة موثوقة على وجود تأثير ضار في التناسل في البشر. وتستمد الأدلة المستخدمة للتصنيف من الناحية المثالية من دراسات وبائية محكمة بصورة جيدة تتضمن استخدام عينات ضابطة مناسبة، وتقييما متوازنا، وإبلاء الاعتبار الواجب لعوامل الانحياز والخلط. وينبغي استكمال البيانات الأقل دقة المأخوذة من الدراسات البشرية ببيانات كافية من دراسات في حيوانات التجارب، وينبغي النظر في التصنيف في الفئة ١ باء.

٣-٧-٢-٣ وزن الأدلة

٣-٧-٢-٣-١ يجرى التصنيف في فئة السمية التناسلية على أساس تقدير للوزن الكلي للأدلة. وهذا يعني أنه يجب دراسة كل المعلومات المتاحة التي تؤثر في تعيين السمية التناسلية معا. وتدخّل في ذلك المعلومات المستقاة من الدراسات الوبائية وتقارير الحالة في البشر والدراسات التناسلية النوعية إلى جانب نتائج دراسات السمية شبه المزمنة والمزمنة والخاصة في الحيوانات، التي توفر معلومات ذات صلة بشأن السمية في الأعضاء التناسلية والأجهزة الصماء المتصلة بها. كذلك يمكن إدراج تقييم المواد الكيميائية المماثلة المتصلة بالمادة موضع الدراسة، ولا سيما عندما تكون المعلومات عن المادة موضوع الدراسة شحيحة. ويتأثر الوزن الذي يعطى للأدلة المتاحة بعوامل منها نوعية الدراسات واتساق النتائج، وطبيعة وشدة التأثيرات، ومستوى الدلالة الإحصائية للاختلافات بين المجموعات، وعدد التأثيرات المقيسة، وملاءمة سبيل التعاطي للبشر وعدم وجود انحياز. وتجمع النتائج الموجبة والسالبة معا في تعيين وزن الأدلة. غير أن إجراء دراسة واحدة فعالة تنفذ وفقا لمبادئ علمية جيدة وتحقق نتائج إيجابية ذات دلالة إحصائية أو حيوية قد يبرر التصنيف (انظر أيضا ٣-٧-٢-٢-٣).

٣-٧-٢-٣-٢ وقد يمكن الحصول على معلومات مناسبة من دراسات الحركة السمية في الحيوانات والبشر، ونتائج دراسة موقع التأثير وآلية أو طريقة التأثير، التي يمكن أن تقلل أو تزيد القلق إزاء الخطر على صحة البشر. وعندما يثبت

بشكل قاطع أن آلية مثبتة بوضوح أو طريقة تأثير ليس لها أهمية بالنسبة للبشر أو عندما تكون الاختلافات في الحركية السمية بارزة بشدة بحيث يصبح من المؤكد أن الخاصية الخطرة لا تظهر في الإنسان، حينئذ لا تصنف المادة التي تحدث تأثيراً ضاراً في التناسل في حيوانات الاختبار.

٣-٣-٢-٧-٣ وفي بعض دراسات السمية التناسلية في حيوانات التجارب، قد تعتبر التأثيرات المسجلة الوحيدة ذات دلالة سمومية منخفضة أو دنيا. وفي هذه الحالات قد لا يترتب عليها بالضرورة تصنيف للمادة. وهذه تشمل التغيرات البسيطة في بارامترات النطفة أو في حدوث عيوب تلقائية في الجنين، والتغيرات البسيطة في نسب اختلافات الجنين الشائعة كما يلاحظ في فحوص الهيكل العظمي، أو في أوزان الجنين، أو الاختلافات البسيطة في التقييمات النمائية بعد الولادة.

٤-٣-٢-٧-٣ ويتوقع أن تعطي البيانات المستقاة من الدراسات الحيوانية عادة أدلة واضحة على سمية تناسلية نوعية في غياب التأثيرات السمية الشاملة الأخرى. غير أنه في حالة حدوث السمية النمائية مترافقة مع تأثيرات سمية أخرى في الأم، فإن التأثير المحتمل للتأثيرات الشاملة الضارة ينبغي أن يتم تقييمه بقدر الإمكان. والنهج المفضل هو دراسة التأثيرات الضارة في الجنين/الحمل أولاً، ثم تقييم التسمم الأمومي، إلى جانب أي تأثيرات أخرى يرجح أن تكون قد أثرت في تلك التأثيرات، وذلك كجزء من وزن الأدلة. وبصفة عامة، ينبغي عدم استبعاد التأثيرات النمائية التي تلاحظ عند الجرعات السمية في الأم تلقائياً. ويمكن استبعاد مثل هذه التأثيرات فقط على أساس كل حالة على حدة عندما تثبت علاقة سببية أو عندما تدحض هذه العلاقة.

٥-٣-٢-٧-٣ وفي حالة توفر بيانات مناسبة، يكون من المهم محاولة تعيين ما إذا كانت السمية النمائية ترجع إلى آلية خاصة بوساطة الأم أو إلى آلية ثانوية غير نوعية، من قبيل الإجهاد وتفكك الثبات الداخلي أو تجانس الاتزان مع البيئة (Homeostasis) في الأم. وعموماً، ينبغي ألا يستخدم وجود سمية أمومية في إنكار نتائج التأثيرات في الجنين/الحمل، ما لم يمكن بوضوح إثبات أن هذه التأثيرات هي تأثيرات ثانوية غير نوعية. وهذا هو الحال بوجه خاص عندما تكون التأثيرات في الذرية ذات دلالة، مثل التأثيرات اللاعكوسة كالتشوهات الهيكلية. ويكون من المعقول في بعض الحالات افتراض أن السمية التناسلية ترجع إلى تأثير ثانوي ناتج من السمية الأمومية، وتستبعد التأثيرات على سبيل المثال إذا كانت المادة الكيميائية شديدة السمية بحيث لا تستطيع الأمهات أن تنمو بشكل جيد ويكون هناك هزال شديد؛ ولا تكون الأمهات قادرة على إرضاع الصغار؛ أو تكون عاجزة أو خامدة.

٤-٢-٧-٣ السمية الأمومية

١-٤-٢-٧-٣ يمكن أن يتأثر نماء النسل طوال مدة الحمل وأثناء المراحل المبكرة بعد الولادة نتيجة للتأثيرات السمية في الأم، سواء من خلال آليات غير نوعية تتصل بإجهاد الأم وتفكك الثبات الداخلي في جسمها، أو بآليات نوعية بوساطة الأم. ولذلك من المهم عند تفسير الحصيلة النمائية للبت في التصنيف من حيث التأثيرات النمائية دراسة التأثير المحتمل للسمية الأمومية. وهي مسألة معقدة بسبب الشكوك التي تحيط بالعلاقة بين السمية الأمومية والحصيلة النمائية. وينبغي استخدام رأي خيرة ونهج لوزن الأدلة وجميع الدراسات المتاحة لتعيين درجة التأثير الذي يمكن إرجاعه إلى السمية الأمومية عند تفسير معايير تصنيف التأثيرات النمائية. وينبغي أولاً دراسة التأثيرات الضارة في الجنين/الحمل، ومن ثم دراسة السمية الأمومية إلى جانب أي عوامل أخرى يرجح أن تكون قد أثرت في هذه التأثيرات، مثل وزن الأدلة، للمساعدة في التوصل إلى استنتاج بشأن التصنيف.

٢-٤-٢-٧-٣ ويعتقد على أساس الملاحظة العملية أن السمية الأمومية قد تؤثر في النمء، تبعاً لشدها، عن طريق آليات ثانوية غير نوعية تنتج تأثيرات مثل انخفاض وزن الحمل، وتخلف تكوين العظام، وربما عودة امتصاص أنسجة العظم أو حدوث تشوهات في سلالات بعض أنواع الحيوانات. بيد أن العدد المحدود للدراسات التي بحثت العلاقة بين التأثيرات النمائية والسمية الأمومية العامة فشلت في إثبات علاقة متسقة قابلة للتكرارية عبر الأنواع الأحيائية. وتعتبر التأثيرات النمائية التي تحدث حتى في وجود سمية أمومية أدلة على السمية النمائية، ما لم يمكن دون لبس على أساس حالة بحالة إثبات أن التأثيرات النمائية نتيجة ثانوية للسمية الأمومية. وفضلاً عن ذلك، ينبغي النظر في عمل تصنيف حيثما يوجد

تأثير سمي ذي دلالة في الذرية، من قبيل التأثيرات اللاعكوسة كالتشوهات التركيبية، وموت الجنين/الحمل، وحالات القصور الوظيفي الشديدة بعد الولادة.

٣-٧-٢-٤-٣ ولا ينبغي استبعاد التصنيف تلقائياً للمواد الكيميائية التي لا تعطي سمية نمائية إلا بالترافق مع السمية الأمومية، حتى إذا أثبت وجود آلية بوساطة الأم. وفي مثل هذه الحالة، قد يعتبر التصنيف في الفئة ٢ أنسب من الفئة ١. غير أنه، عندما تكون مادة كيميائية شديدة السمية بحيث يترتب عليها موت الأم أو هزال شديد أو أن تكون الأمهات حامدة أو عاجزة عن إرضاع الصغار، قد يكون من المعقول افتراض أن السمية النمائية ناشئة فقط كعاقبة ثانوية للسمية الأمومية واستبعاد التأثيرات النمائية. وقد لا يكون التصنيف هو المحصلة بالضرورة في حالة حدوث تغيرات نمائية طفيفة، على سبيل المثال نقص بسيط في وزن جسم الحميل/الصغير، تخلف تكون العظام عند ملاحظته بالترافق مع السمية الأمومية.

٣-٧-٢-٤-٤ وبعض الملاحظات المستخدمة لتقدير السمية الأمومية مذكورة أدناه. ويلزم تقييم بيانات هذه الملاحظات، في حالة توفرها، في ضوء دلالتها الإحصائية أو الحيوية وعلاقة الجرعة بالاستجابة.

معدل الموت الأمومي: ينبغي اعتبار زيادة حدوث حالات الموت بين الأمهات المعاملة بالمقارنة بالمجموعات الضابطة دليلاً على السمية الأمومية إذا كانت الزيادة تحدث مرتبطة بالجرعة ويمكن إرجاعها إلى السمية الشاملة للمادة المختبرة. ومعدل الموت الأمومي الذي يزيد على ١٠ في المائة يعتبر مفرطاً، ولا ينبغي عادة النظر في إخضاع بيانات ذلك المستوى من الجرعات لمزيد من التقييم.

مؤشر التزاوج: (عدد الحيوانات التي تظهر سداة مهبلية أو آثار نطفة: عدد الحيوانات المتزاوجة $\times 100$)^(١)

مؤشر الخصوبة: (عدد الإناث التي بها غرس: عدد حالات التزاوج $\times 100$)^(١)

مدة الحمل: (إذا تمكنت الإناث من إتمام الولادة)

وزن الجسم وتغير وزن الجسم: ينبغي أن يتضمن تقييم السمية الأمومية دراسة التغير في وزن جسم الأمهات و/أو وزن جسم الأمهات المصحح حيثما تتوفر هذه البيانات. إن حساب متوسط مصحح للتغير في وزن جسم الأم، وهو الفرق بين وزن الجسم الأولي والنهائي مطروحاً منه وزن الرحم الحامل أو كبديل لذلك، مجموع أوزان الأجنة، قد يدل على ما إذا كان التأثير أمومياً أو حدث داخل الرحم. وفي الأرناب، قد لا تكون الزيادة في وزن الجسم مؤشراً مفيداً للسمية الأمومية بسبب التقلبات الطبيعية في وزن الجسم أثناء الحمل.

استهلاك الغذاء والماء (إذا كان هذا البارامتر ذا صلة): إن ملاحظة نقص واضح في متوسط استهلاك الغذاء أو الماء في الأمهات المعاملة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة قد تكون مفيدة في تقييم السمية الأمومية، ولا سيما عندما تعطى المادة المختبرة في الغذاء أو في ماء الشرب. وينبغي تقييم التغيرات في استهلاك الغذاء أو الماء بالترافق مع أوزان الجسم في الأمهات عند تحديد ما إذا كانت التأثيرات الملحوظة تعكس سمية أمومية أو ببساطة أكثر، عدم استساغة المادة المختبرة في الغذاء أو الماء.

التقييمات الإكلينيكية (بما في ذلك العلامات الإكلينيكية، والواسمات، وعلم الدم، ودراسات الكيمياء الإكلينيكية): إن ملاحظة زيادة معدل حدوث علامات إكلينيكية ذات دلالة على السمية في الأمهات المعاملة بالمقارنة مع المجموعة الضابطة قد تكون مفيدة في تقدير السمية الأمومية. فإذا استخدم هذا كأساس لتقييم السمية الأمومية، وجب تسجيل أنواع العلامات الإكلينيكية، ومعدل حدوثها، ودرجاتها،

(١) من المعترف به أن هذا المؤشر يتأثر أيضاً بالذكر.

ومدتها، في الدراسة. وتشمل العلامات الإكلينيكية الواضحة للتسمم الأمومي: الغيبوبة، الهزال الشديد، فرط النشاط، فقدان استجابة التصحيح الانعكاسية، الترنح، أو صعوبة التنفس.

بيانات ما بعد الموت: قد تشير زيادة معدل أو شدة الملاحظات بعد الموت إلى السمية الأمومية. ويمكن أن يشمل ذلك نتائج الفحوص المرضية العيانية أو المجهرية، أو البيانات المتعلقة بوزن الأعضاء، من قبيل وزن الأعضاء المطلق، نسبة وزن العضو إلى الجسم، أو نسبة وزن العضو إلى المخ. وملاحظة وجود تغير واضح في متوسط وزن العضو أو الأعضاء المشتبهة في الأمهات المعاملة مقارنا مع المجموعة الضابطة، يمكن أن يعتبر دليلاً على السمية الأمومية إذا دعمته ملاحظة تغير واضح في العضو أو الأعضاء المتأثرة.

٣-٧-٢-٥ البيانات الحيوانية والتجريبية

٣-٧-٢-٥-١ يتوفر عدد من طرائق الاختبار المقبولة على المستوى الدولي؛ وتشمل هذه طرائق لاختبار السمية النمائية (مثل توجيه الاختبار OECD 414، والتوجيه ICH S5A, 1993)، وطرائق لاختبار السمية ما حول الولادة وما بعد الولادة (ICH S5B, 1995) وطرائق لاختبار السمية في جيل واحد أو جيلين (توجيهات الاختبار ٤١٥ و ٤١٦ لمنظمة التعاون والتنمية OECD).

٣-٧-٢-٥-٢ ولتبرير التصنيف يمكن كذلك استخدام النتائج المستقاة من الاختبارات التمهيدية (التوجيه ٤٢١ للاختبار التمهيدى للسمية التناسلية/النمائية لمنظمة التعاون والتنمية OECD، والتوجيه ٤٢٢ للاختبار التمهيدى للسمية التناسلية/النمائية مع دراسة سمية الجرعات المتكررة)، رغم أنه من المعروف أن جودة هذا الدليل أقل موثوقية من النتائج المستقاة من الدراسات الكاملة.

٣-٧-٢-٥-٣ ويمكن أن تستخدم كأساس للتصنيف التأثيرات الضارة أو التغيرات الملحوظة في دراسات سمية الجرعات المتكررة القصيرة والطويلة الأجل، التي يعتقد أنها تضعف الوظيفة التناسلية والتي تظهر في غياب سمية شاملة واضحة، من قبيل التغيرات النسيجية المرضية في المناسل.

٣-٧-٢-٥-٤ وقد تسهم في إجراءات التصنيف الأدلة المستقاة من اختبارات في غير الحي، أو الاختبارات في غير الثدييات، واختبار المواد المتشابهة باستخدام علاقات التركيب - النشاط (SAR). ويتعين في جميع الحالات التي من هذا النوع استخدام رأي خبير لتقدير كفاية البيانات. وينبغي عدم استخدام بيانات غير كافية كدعامة أساسية للتصنيف.

٣-٧-٢-٥-٥ ويفضل إجراء الدراسات الحيوانية باستخدام سبل تعريض ذات صلة بالسبيل المحتمل للتعرض البشري. غير أن دراسات السمية التناسلية تجرى عادة في الممارسة العملية باستخدام السبيل الفموي. ومثل هذه الدراسات تكون مفيدة عادة لتقييم الخواص الخطرة للمادة فيما يتعلق بالسمية التناسلية. بيد أنه إذا أمكن بصورة جازمة إثبات أن الآلية المحددة بوضوح أو أسلوب التأثير ليس ذا صلة بالبشر أو عندما تكون الاختلافات في الحركية السمومية شديدة بحيث يكون من المؤكد أن هذه الخاصية الخطرة لن تظهر في البشر، فإنه ينبغي عدم تصنيف المادة التي لا تحدث تأثيراً ضاراً في تناسل حيوانات الاختبار.

٣-٧-٢-٥-٦ ولا بد من توخي الحذر المطلق في تفسير الدراسات التي تستخدم فيها سبل تعريض مثل الحقن الوريدي أو الحقن داخل الصفاق، التي قد تسفر عن تعرض الأعضاء التناسلية لمستويات عالية غير واقعية من المادة المختبرة، أو تحدث تلفاً موضعياً للأعضاء التناسلية، بالتهيج على سبيل المثال، وينبغي ألا تستخدم هذه البيانات في حد ذاتها عادة كأساس للتصنيف.

٣-٧-٢-٥-٧ وهناك اتفاق عام على مفهوم الجرعة الحدية، التي قد يعتبر حدوث تأثير ضار في الجرعات التي تعلوها خارج المعايير التي تؤدي إلى عمل تصنيف. إلا أنه لا يوجد اتفاق داخل فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية OECD بشأن إدراج جرعة محددة كجرعة حدية في المعايير. وتحدد بعض توجيهات الاختبار جرعة حدية، والبعض الآخر يعين الجرعة الحدية مع بيان أنه قد يلزم استخدام جرعات أكبر إذا كان التعرض البشري المتوقع عالياً بدرجة كافية بحيث لا

يمكن بلوغ هامش التعرض الكافي في حالة الجرعة الحدية. كما أن تعيين جرعة حدية قد لا يكون مناسباً للأوضاع التي يكون فيها البشر أكثر حساسية من النموذج الحيواني بسبب الاختلافات في الحركية السُمومية بين الأنواع الأحيائية.

٣-٧-٢-٥-٨ ومن حيث المبدأ، لا يكون من شأن التأثيرات الضارة في التناسل عند مستويات جرعة عالية جداً في الدراسات الحيوانية فقط (على سبيل المثال الجرعات التي تسبب الهزال الشديد، وفقدان الشهية الشديد، وفرط معدل الموت) أن تؤدي إلى تصنيف، ما لم تتوفر معلومات أخرى، مثل معلومات عن الحركية السُمومية تدل على أن البشر يمكن أن يكونوا أكثر حساسية من الحيوانات، بحيث توحى بأن التصنيف مناسب. ويرجى أيضاً الرجوع إلى القسم المتعلق بالسمية الأُمومية للاطلاع على مزيد من الإرشادات في هذا المجال.

٣-٧-٢-٥-٩ غير أن تحديد "الجرعة الحدية" الفعلية يتوقف على طريقة الاختبار التي استخدمت للحصول على نتائج الاختبار، فمثلاً، في توجيه منظمة التعاون والتنمية OECD بشأن دراسات سمية الجرعات المتكررة بطريق الفم، يوصى باستخدام جرعة حدية مقدارها ١٠٠٠ مغم/كغم، ما لم توحى الاستجابة البشرية المتوقعة بالحاجة إلى مستوى جرعة أعلى.

٣-٧-٢-٥-١٠ ويتطلب الأمر مزيداً من المناقشات بشأن إدراج جرعة محددة كجرعة حدية في المعايير.

٣-٧-٣ معايير تصنيف المخالط

٣-٧-٣-١ تصنيف المخالط عند توفر بيانات للمخلوط بأكمله

يبنى تصنيف المخالط على بيانات الاختبار المتاحة لمكونات المخلوط المفردة باستخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط. وقد يعدل التصنيف على أساس حالة بحالة تبعاً لبيانات الاختبار المتاحة للمخلوط بأكمله. وفي هذه الحالات، لا بد من إثبات أن نتائج اختبار المخلوط الكامل جازمة مع مراعاة الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (التحليل الإحصائي، وحساسية الاختبار) في نظم اختبار السمية التناسلية. وينبغي الاحتفاظ بوثائق داعمة كافية تؤيد التصنيف للاطلاع عليها حسب الطلب.

٣-٧-٣-٢ تصنيف المخالط في حالة عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال

٣-٧-٣-٢-١ حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته التناسلية، لكن توجد بيانات كافية عن مكونات مفردة وعن مخالط مشابهة تسمح بشكل مرض بوصف أخطار المخلوط، تستخدم هذه البيانات وفقاً لقواعد الاستكمال التالية المتفق عليها. وهذا يكفل أن تستخدم في عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف أخطار المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٣-٧-٣-٢-٢ التخفيف

عندما يخفف مخلوط بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في السمية التناسلية للمكونات الأخرى، قد يصنف المخلوط الجديد المخفف باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي.

٣-٧-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن تكون قدرة السمية التناسلية لدفعة إنتاج ما من مخلوط معقد معادلة بصورة رئيسية لقدرة دفعة أخرى من المنتج التجاري نفسه أنتجها أو أشرف على إنتاجها صانع واحد، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن يوجد اختلاف واضح في التركيب بحيث تغير قدرة السمية التناسلية لهذه الدفعة. وفي الحالة الأخيرة يلزم إجراء تصنيف جديد.

في الحالة التالية:

- (أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛
 `٢` جيم + باء؛
- (ب) تركيز المكون باء، ذي السمية التناسلية، هو نفسه في المخلوطين؛
- (ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛
- (د) تتوفر بيانات للمكونين ألف وجيم وهما متعادلان بصورة رئيسية، أي أهمها في فئة الخطر نفسها ولا يتوقع أن يؤثر في السمية التناسلية للمكون باء.
- فإذا كان المخلوط `١` مصنفاً فعلاً عن طريق الاختبار، أمكن تعيين فئة السمية نفسها للمخلوط `٢`.

٣-٣-٧-٣ تصنيف المخالط عند توفر بيانات لجميع المكونات أو لبعض المكونات فقط

١-٣-٣-٧-٣ يصنف المخلوط في فئة السمية التناسلية عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة ١ أو الفئة ٢ للسمية التناسلية وموجوداً بتركيز يساوي أو أكبر من التقدير المناسب لقيمة العتبة/التركيز الحدي المبينة في الجدول ١-٧-٣ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

٢-٣-٣-٧-٣ يصنف المخلوط باعتباره يحتوي مواد تؤثر في الإرضاع أو من خلال الإرضاع إذا كان يحتوي مكوناً واحداً على الأقل مصنفاً في هذه الفئة بتركيز يتجاوز أو يساوي قيمة العتبة/التركيز الحدي ذات الصلة، كما هو مبين في الجدول ١-٧-٣ بشأن الفئة الإضافية للمواد التي تؤثر في الإرضاع أو من خلاله.

الجدول ١-٧-٣: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة في فئات السمية التناسلية أو بسبب تأثيراتها في الإرضاع أو من خلاله، التي من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط^(٢)

قيم العتبة/التركيزات الحدية التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة:			المكون مصنّف في:
مواد لها تأثيرات في الإرضاع أو من خلاله (فئة إضافية)	الفئة ٢ سمية تناسلية	الفئة ١ سمية تناسلية	
		١ ≤ ٠,١٪ (ملحوظة ١)	الفئة ١ سمية تناسلية
		٣ ≤ ٠,٣٪ (ملحوظة ٢)	
	١ ≤ ٠,١٪ (ملحوظة ٣)		الفئة ٢ سمية تناسلية
	٠ ≤ ٣,٠٪ (ملحوظة ٤)		
مواد لها تأثيرات في الإرضاع أو من خلاله (فئة إضافية)		١ ≤ ٠,١٪ (ملحوظة ١)	
		٣ ≤ ٠,٣٪ (ملحوظة ٢)	

ملحوظة ١: في حالة احتواء المخلوط مكوناً ذا سمية تناسلية من الفئة ١ أو مادة مصنفة في الفئة الإضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله بتركيز من ٠,١ إلى ٠,٣ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات عن صحيفة بيانات السلامة

(٢) ينطوي هذا النظام التوافقي للتصنيف على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ الأخطار في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخالط التي ستتأثر به صغيراً، وستنحصر الاختلافات في وضع تحذيرات على بطاقات الوسم. وسيطور الوضع مع مرور الوقت لتحقيق نهج أكثر تواءماً.

للمنتج. غير أن الوسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الوسم بالتحذير عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ٠,١ إلى ٣,٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم بالتحذير في هذه الحالة.

ملحوظة ٢: في حالة احتواء المخلوط مكونا ذا سمية تناسلية من الفئة ١ أو مادة مصنفة في الفئة الإضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله بتركيز يساوي أو يتجاوز ٠,٣ في المائة، يُقتضى عموما صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم بالتحذير على حد سواء.

ملحوظة ٣: في حالة احتواء المخلوط مكونا ذا سمية تناسلية من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ٠,١ إلى ٣,٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات عن صحيفة بيانات السلامة للمنتج. غير أن الوسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الوسم بالتحذير عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ٠,١ إلى ٣,٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.

ملحوظة ٤: في حالة وجود مكون ذي سمية تناسلية من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز يساوي أو أكبر من ٣,٠ في المائة يتوقع عموما اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٤-٧-٣ تبليغ معلومات الأخطار

تُرد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثله للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.

الجدول ٣-٧-٢: عناصر الوسم للسمية التناسلية

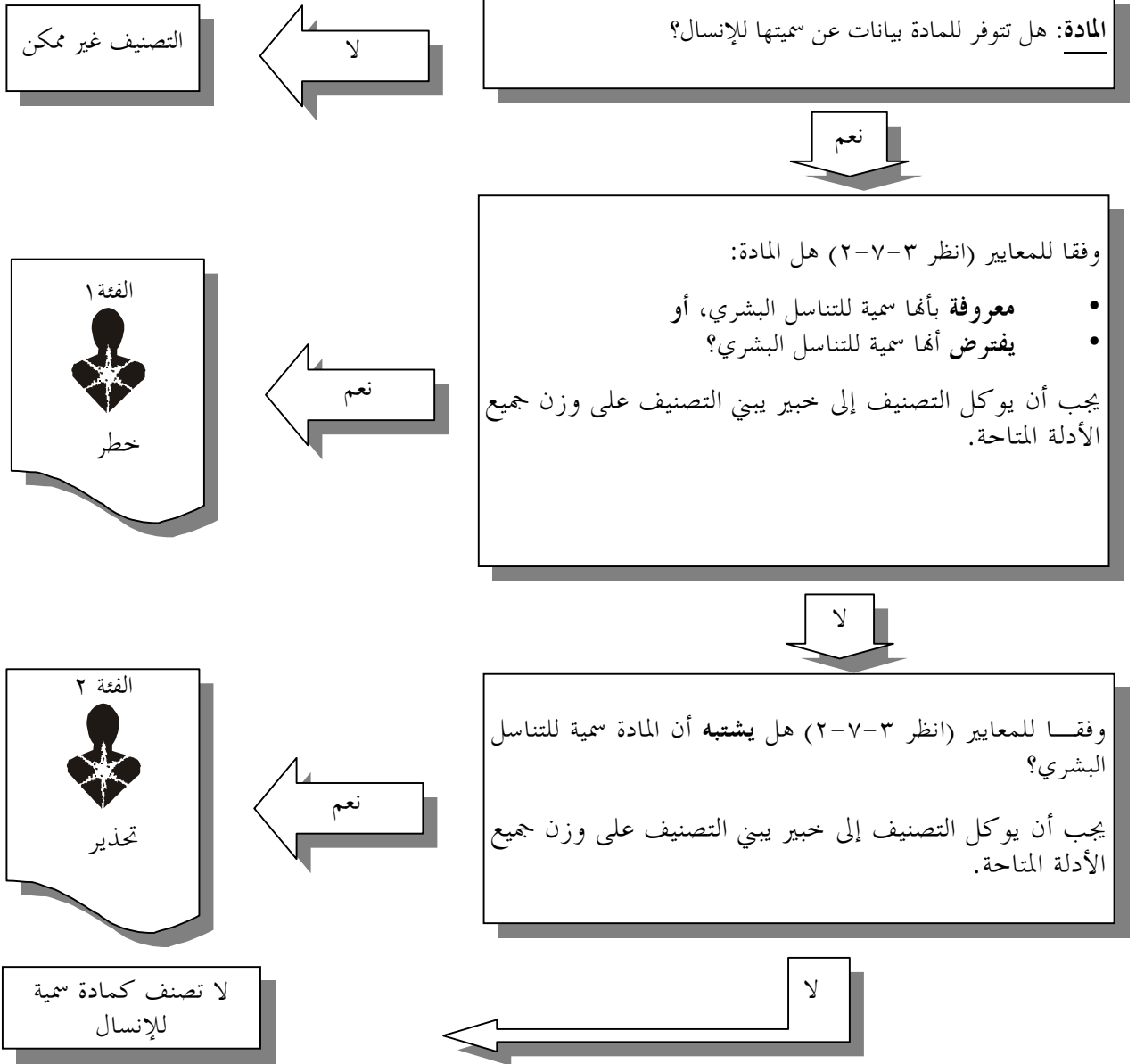
الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢	فئة إضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله
الرمز	خطر صحي	خطر صحي	خطر صحي	بدون رمز
كلمة التنبيه	خطر	خطر	تحذير	بدون كلمة تنبيه
بيان الخطر	قد يضر الخصوبة أو الحميل (يذكر التأثير المحدد إذا عرف) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بالقطع عدم نشوء الخطر نفسه بأي سبيل تعرض (آخر)	قد يضر الخصوبة أو الحميل (يذكر التأثير المحدد إذا عرف) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بالقطع عدم نشوء الخطر نفسه بأي سبيل تعرض (آخر)	يشته بأنه يضر الخصوبة أو الحميل (يذكر التأثير المحدد إذا عرف) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بالقطع عدم نشوء الخطر نفسه بأي سبيل تعرض (آخر)	قد يسبب ضررا للرضع الذين يتغذون بلبن الأم

٥-٧-٣ مخطط اتخاذ القرار بشأن التصنيف

١-٥-٧-٣ مخطط اتخاذ القرار بشأن السمية التناسلية

لا يمثل مخطط اتخاذ القرار التالي جزءا من نظام التصنيف المتوائم وإنما يرد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

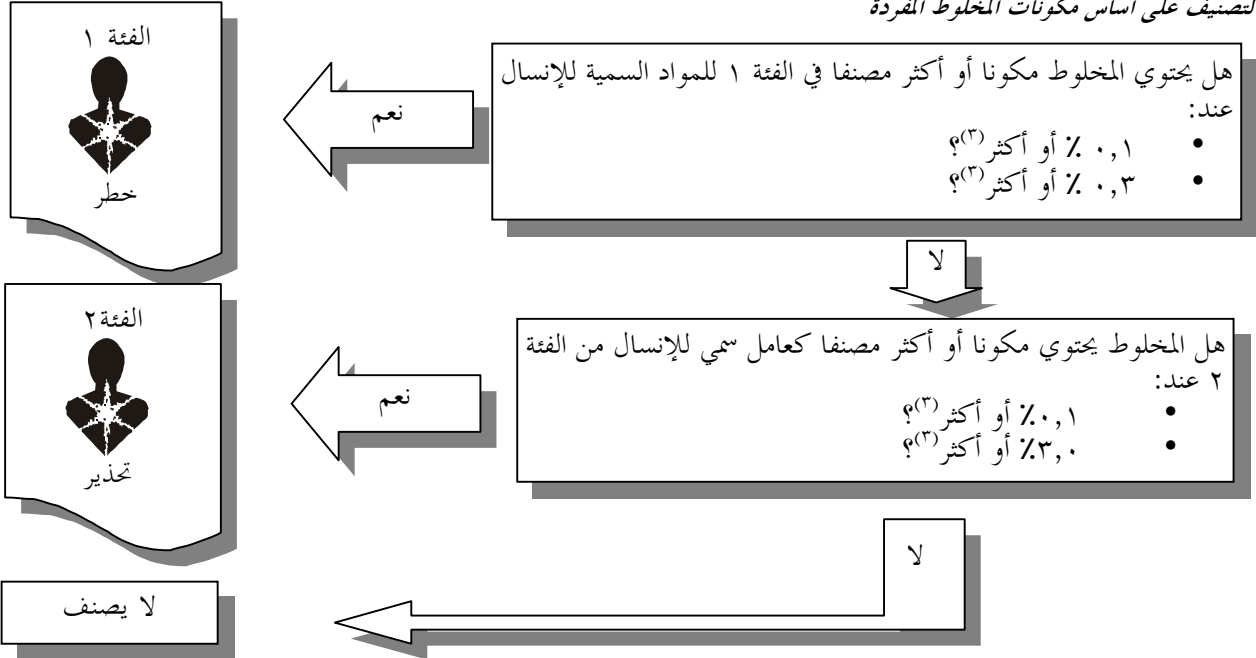
١-١-٥-٧-٣ مخطط اتخاذ القرار ١-٧-٣ بشأن تصنيف المواد



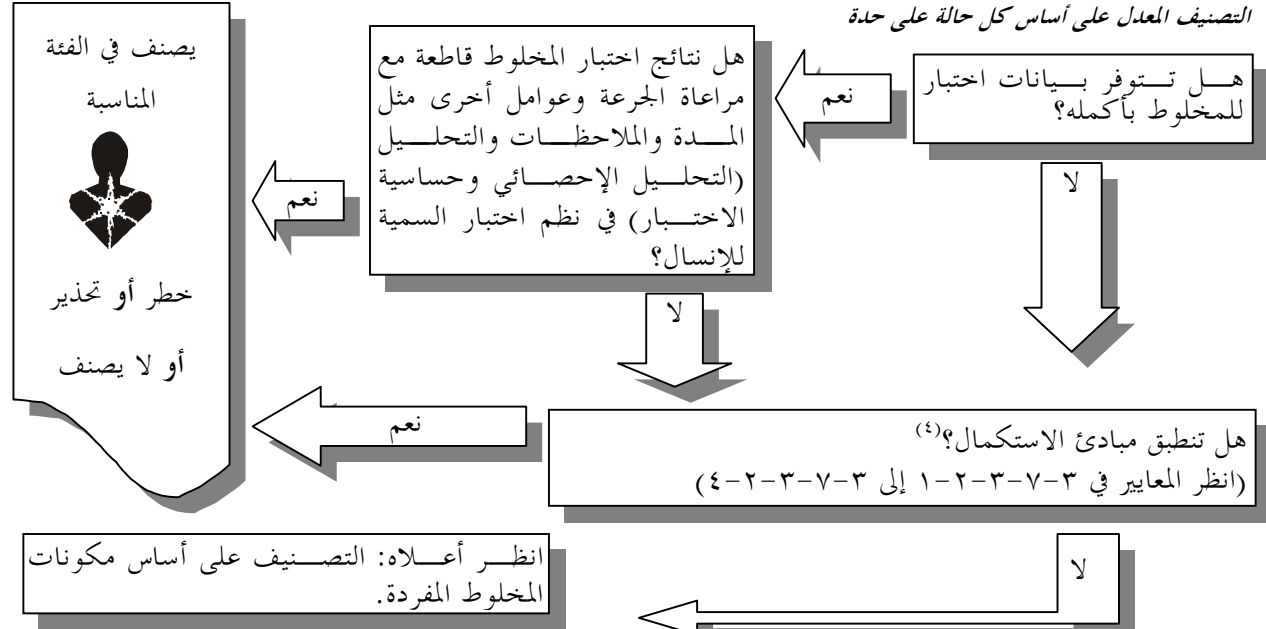
يتبع في الصفحة التالية

المخلوط: يبني تصنيف المخلوط على بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط المفردة باستخدام التركيزات الحدية/قيم العتبة لهذه المكونات. وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة بناء على بيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر أدناه تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير (انظر ٣-٧-١، ٣-٧-٢ و ٣-٧-٣).

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



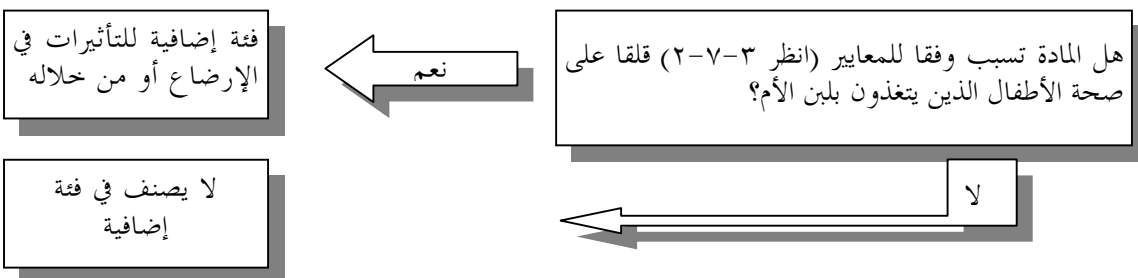
يتبع في الصفحة التالية

(٣) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" في الفصل ١-٣، الفقرة ١-٣-٣-٢ وفي الجدول ٣-٧-١ بهذا الفصل.

(٤) في حالة استخدام بيانات لمخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقا للفقرة ٣-٧-٢-٣.

٣-٧-٥-٢ مخطط اتخاذ القرار بشأن تصنيف التأثيرات في الإرضاع أو عن طريق الإرضاع

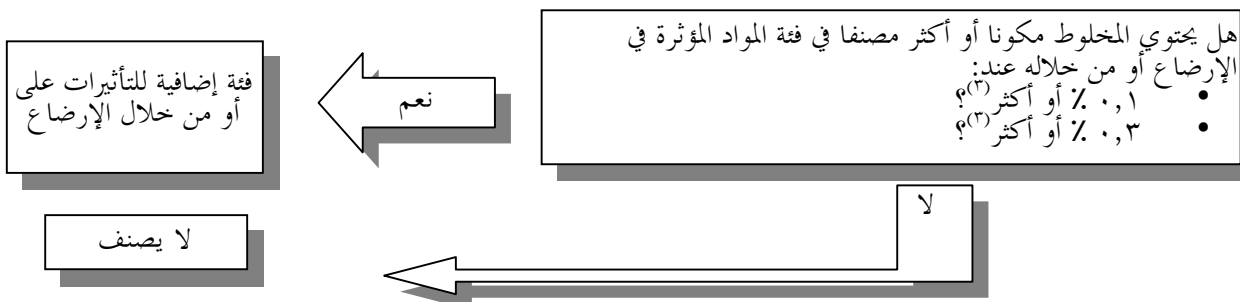
٣-٧-٣-٣ تصنيف المواد ١-٢-٥-٧-٣ مخطط اتخاذ القرار



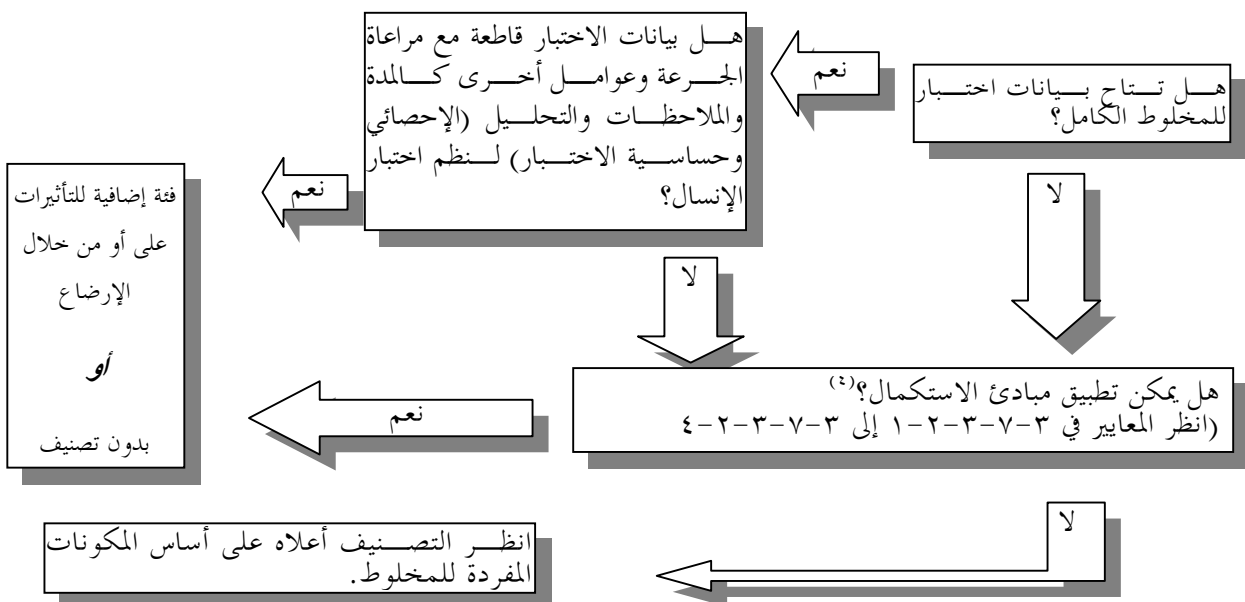
٣-٧-٥-٢ مخطط اتخاذ القرار ٣-٧-٤ لتصنيف المخاليط

المخلوط: يبين تصنيف المخلوط على بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط المفردة باستخدام التركيزات الحدية/قيم العتبة لهذه المكونات. وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة بناء على بيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر أدناه تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير (انظر ٣-٧-٣-١، ٣-٧-٣-٢ و ٣-٧-٣-٣).

التصنيف على أساس المكونات المفردة في المخلوط



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



(٣) للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" في الفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-٢ وفي الجدول ٣-٧-١ بهذا الفصل.

(٤) في حالة استخدام بيانات لمخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقا للفقرة ٣-٧-٣-٢.

الفصل ٣-٨

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة - التعرض المفرد

٣-٨-١ تعاريف واعتبارات عامة

٣-٨-١-١ الغرض من هذا الفصل هو توفير وسيلة لتصنيف المواد التي تسبب سمية شاملة نوعية وغير قاتلة لأعضاء مستهدفة محددة تنتج من تعرض مفرد. وتدرج تحتها جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تضعف الوظيفة، سواء كانت عكوسة أو لاعكوسة، فورية و/أو بطيئة، التي لم تعالج على وجه التحديد في الفصول ٣-١ إلى ٣-٧ والفصل ٣-١٠ (انظر أيضا ٣-٨-١-٦).

٣-٨-١-٢ وينطبق التصنيف على المواد الكيميائية التي تعتبر ذات سمية شاملة لأعضاء مستهدفة، وهي تمثل بهذه الصفة خطرا لإحداث تأثيرات صحية ضارة في الأشخاص الذين يعرضون لها.

٣-٨-١-٣ ويعتمد التصنيف على توفر أدلة موثوقة على أن التعرض مرة واحدة للمادة قد أحدث تأثيرا سميًا متسقًا يمكن تمييزه في البشر أو في حيوانات الاختبار، أو تغيرات سمومية واضحة أثرت في وظيفة أو شكل نسيج/عضو، أو أحدثت تغيرات شديدة في الكيمياء الحيوية للكائن العضوي أو دمه وتكون هذه التغيرات ذات صلة بصحة البشر. ومن المسلم به أن تكون البيانات البشرية المصدر الرئيسي للأدلة فيما يتعلق بهذه الرتبة من الأخطار.

٣-٨-١-٤ وينبغي عدم الاقتصار في التقييم على دراسة التغيرات الواضحة في عضو واحد أو جهاز حيوي واحد، ولكن أيضا التغيرات الشاملة التي تكون ذات شدة أقل وتشمل عدة أعضاء في الجسم.

٣-٨-١-٥ ويمكن أن تحدث السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عن طريق أي سبيل مناسب للبشر، فموي أو جلدي أو بالاستنشاق بصورة رئيسية.

٣-٨-١-٦ وتصنف السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة بعد تعرض متكرر في نظام التصنيف المتوائم (ن م ع) على النحو الوارد تحت عنوان "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة - التعرض المتكرر" (الفصل ٣-٩)، ولذلك فإنها تستبعد من هذا الفصل. ويجرى تقييم منفصل في النظام المتوائم لتأثيرات سمية نوعية أخرى مبينة أدناه، وبالتالي لا تدرج هنا.

(أ) الإماتة/السمية الحادة (الفصل ٣-١)؛

(ب) تآكل الجلد/تهيج الجلد (الفصل ٣-٢)؛

(ج) تلف العين الشديد/تهيج العين (الفصل ٣-٣)؛

(د) التحسيس الجلدي والتنفسي (الفصل ٣-٤)؛

(هـ) الإطفار (الفصل ٣-٥)؛

(و) السرطنة (الفصل ٣-٦)؛

(ز) السمية التناسلية (الفصل ٣-٧)؛ و

(ح) السمية بالاستنشاق (الفصل ٣-١٠).

٣-٨-١-٧ نظمت معايير التصنيف في هذا الفصل كمعايير للمواد من الفئتين ١ و ٢ (انظر ٣-٨-٢-١)، ومعايير للمواد من الفئة ٣ (انظر ٣-٨-٢-٢) ومعايير للمخاليط (انظر ٣-٨-٣). انظر الشكل ٣-٨-١.

١-١-٢-٨-٣ تصنف المواد لتعيين التأثيرات الفورية أو البطيئة بصورة منفصلة، باستخدام رأي خيرة على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك استخدام القيم الإرشادية الموصى بها (انظر ١-٢-٨-٣-٩). ومن ثم، تدرج المواد في الفئة ١ أو ٢ تبعاً لطبيعة وشدة التأثيرات الملحوظة (الشكل ١-٨-٣).

الشكل ١-٨-٣: فئات السمية الشاملة لعضو مستهدف محدد- التعرض المفرد

<p>الفئة ١: المواد التي أحدثت سمية كافية في البشر، أو التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أنها قادرة على إحداث سمية ملحوظة في البشر بعد تعرض مفرد</p> <p>ويبين وضع المادة في الفئة ١ على أساس ما يلي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • أدلة موثوقة جيدة النوعية من حالات بشرية أو دراسات وبائية؛ أو • ملاحظات من دراسات مناسبة في حيوانات التجارب حدثت فيها تأثيرات سمية واضحة و/أو شديدة ذات صلة بصحة البشر عند تركيزات تعرض منخفضة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات الإرشادية (انظر ١-٢-٨-٣-٩) التي تستخدم كجزء من تقييم وزن الأدلة. 	<p>الفئة ٢: المواد التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات في حيوانات التجارب، أنها قادرة على الإضرار بصحة البشر بعد تعرض مفرد</p> <p>ويبين تصنيف المادة في الفئة ٢ على أساس ملاحظات من دراسات مناسبة في حيوانات التجارب نتجت فيها تأثيرات سمية واضحة، ذات صلة بصحة البشر، عند تركيزات تعرض متوسطة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات الإرشادية (انظر ١-٢-٨-٣-٩) للمساعدة في التصنيف.</p> <p>وفي حالات استثنائية، يمكن أيضاً استخدام أدلة من البشر لوضع مادة ما في الفئة ٢ (انظر ١-٢-٨-٣-٩).</p>
<p>الفئة ٣: تأثيرات مؤقتة في أعضاء مستهدفة</p> <p>هناك تأثيرات في أعضاء مستهدفة قد لا تستوفي المواد/المخاليط بشأها المعايير اللازمة لتصنيفها في الفئة ١ أو ٢ المبينة أعلاه. وهي تأثيرات تحدث تغيرات ضارة في وظيفة ما في الإنسان لمدة قصيرة، وقد يشفى الإنسان منها خلال فترة معقولة دون أن تترك تغيرات كبيرة في التركيب أو الوظيفة. ولا تتضمن هذه الفئة سوى التأثيرات المخدرة وتهيج السبيل التنفسي. ويمكن تصنيف المواد/المخاليط لهذه التأثيرات على وجه التحديد على النحو الذي يناقش في ١-٢-٨-٣-٢.</p>	<p>ملحوظة: يمكن بالنسبة لهذه الفئات تسمية العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر بالمادة المصنفة أولاً، أو يمكن أن توصف المادة بأنها مادة سمية جهازية عامة. وينبغي بذل محاولات لتعيين السمية الأولية لعضو مستهدف وتصنيف المادة لذلك الغرض، من قبيل المواد السمية للكبد، والمواد السمية للأعصاب. وينبغي توخي الدقة في تقييم البيانات، وحيثما أمكن عدم إدراج التأثيرات الثانوية، وعلى سبيل المثال يمكن أن تحدث مادة سمية للكبد تأثيرات ثانوية في الجهازين العصبي والمعدني المعوي.</p>

٣-٨-٢-١-٢ وينبغي تعيين سبيل التعرض ذي الصلة الذي تحدث المادة التلف من خلاله.

٣-٨-٢-١-٣ ويتولى خبير تحديد التصنيف على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك الإرشادات الواردة أدناه.

٣-٨-٢-١-٤ ويستخدم وزن الأدلة، بما فيها الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت في حيوانات الاختبار، وذلك لإقامة الدليل على وجود تأثيرات السمية الشاملة والتأثيرات في أعضاء مستهدفة محددة التي تستحق التصنيف.

٣-٨-٢-١-٥ وتأتي المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لعضو مستهدف من تعرض مفرد في البشر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل أو في البيئة، أو من دراسات أجريت في حيوانات الاختبار. وتمثل الدراسات الحيوانية القياسية في الفئران والجرذان التي توفر هذه المعلومات في دراسات السمية الحادة التي يمكن أن تتضمن ملاحظات إكلينيكية وخصوصاً عيانية ومجهرية للتمكين من تعيين التأثيرات السمية في الأنسجة/الأعضاء المستهدفة. وقد توفر نتائج دراسات السمية الحادة التي تجرى في أنواع أحيائية أخرى أيضاً معلومات مناسبة.

٣-٨-٢-١-٦ وفي حالات استثنائية، وعلى أساس رأي الخبرة، قد يكون من المناسب وضع مواد معينة تتوفر عنها أدلة بشرية على سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة في الفئة ٢: (أ) عندما لا يكون وزن الأدلة البشرية مقنعاً بما يكفي للتصنيف في الفئة ١، و/أو (ب) على أساس طبيعة وشدّة التأثيرات. وينبغي ألا تراعى مستويات الجرعة/التركيز في البشر في التصنيف، وينبغي أن تكون أي أدلة متاحة من الدراسات الحيوانية متسقة مع التصنيف في الفئة ٢. ومعنى آخر، إذا توفرت أيضاً بيانات حيوانية عن المادة الكيميائية تبرر التصنيف في الفئة ١، وجب تصنيف المادة في الفئة ١.

٣-٨-٢-١-٧ التأثيرات التي تعتبر مدعومة للتصنيف للفئتين ١ و ٢

٣-٨-٢-١-٧-١ يعطي الدليل الذي يربط التعرض المفرد للمادة مع تأثير سمي قابل للتعيين دعماً للتصنيف.

٣-٨-٢-١-٧-٢ ومن المسلم به أن الأدلة من الخبرة أو الأحداث البشرية تقتصر عادة على التقارير التي تتناول العواقب الصحية الضارة، غالباً بقدر من عدم التأكد من ظروف التعرض، وقد لا تتضمن التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من دراسات أجريت بصورة جيدة في حيوانات الاختبار.

٣-٨-٢-١-٧-٣ ويمكن الحصول على تفاصيل أكثر كثيراً من الأدلة المستقاة من الدراسات المناسبة التي تجرى في حيوانات الاختبار، في شكل ملاحظات إكلينيكية، وفحوص مرضية عيانية ومجهرية - ويمكن أن يكشف ذلك في كثير من الأحيان أخطاراً قد لا تكون مهددة للحياة ولكنها تشير إلى حدوث اختلال وظيفي. وبناء عليه، يتعين أخذ جميع الأدلة المتاحة في الحسبان، إلى جانب ارتباطها بصحة الإنسان، في عملية التصنيف.

ومن أمثلة التأثيرات السمية ذات الصلة في البشر و/أو في الحيوانات ما يلي:

- (أ) الاعتلال الناتج من تعرض مفرد؛
- (ب) التغيرات الوظيفية الواضحة في الجهاز العصبي المركزي أو المحيطي أو الأجهزة العضوية الأخرى، بما في ذلك علامات هبوط الجهاز العصبي المركزي والتأثيرات في الحواس الخاصة (مثل السمع، والنظر، والشم)؛
- (ج) أي تغيير ضار متسق وواضح في الكيمياء الحيوية الإكلينيكية، أو الدم، أو بارامترات تحليل البول؛
- (د) حدوث تلف واضح في الأعضاء قد يلاحظ عند دراسة الصفة التشريحية و/أو يرى بالتالي أو يتأكد بالفحص المجهرى؛
- (هـ) نخر متعدد البؤر أو نخر منتشر، تليف أو تكون أورام حبيبية في أعضاء حيوية مع قدرة على تجديد الأورام؛

- (و) تغيرات مورفولوجية قد تكون عكوسة لكنها توفر أدلة واضحة على اعتلال ملحوظ في الأعضاء؛
 (ز) أدلة على موت ملحوظ في الخلايا (بما في ذلك تحلل الخلايا وانخفاض عددها) في أعضاء حيوية غير قابلة للتجديد.

٨-١-٢-٨-٣ التأثيرات التي لا يمكن اعتبارها مدعمة للتصنيف في الفئتين ١ و ٢

من المعروف أنه يمكن ملاحظة أن تأثيرات معينة لا تبرر التصنيف.

ومن أمثلة هذه التأثيرات في البشر أو الحيوانات ما يلي:

- (أ) الملاحظات الإكلينيكية أو التغيرات الطفيفة في الكسب في وزن الجسم، أو استهلاك الغذاء أو الماء، التي قد تكون لها قدر من الأهمية السمية ولكنها لا تدل في حد ذاتها على سمية "واضحة"؛
 (ب) التغيرات البسيطة في الكيمياء الحيوية الإكلينيكية والدم وبارامترات تحليل البول و/أو التأثيرات العابرة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمومية مشكوك فيها أو طفيفة؛
 (ج) التغيرات في أوزان الأعضاء دون وجود أدلة على اعتلال العضو؛
 (د) استجابات التكيف التي لا تعتبر مهمة من الناحية السمية؛
 (هـ) لا تبرر التصنيف آليات السمية التي تثيرها المادة والتي تكون متوقفة على النوع الأحيائي، أي عندما يثبت بدرجة معقولة أنها غير ذات صلة بصحة الإنسان.

٩-١-٢-٨-٣ قيم إرشادية للمساعدة في التصنيف على أساس النتائج المستقاة من الدراسات التي تجرى على حيوانات الاختبار للفئتين ١ و ٢

١-٩-١-٢-٨-٣ في سبيل المساعدة في التوصل إلى قرار بشأن ما إذا كان ينبغي التصنيف أو لا، ودرجة التصنيف (الفئة ١ مقابل الفئة ٢)، تبين هنا "قيم إرشادية" للجرعة أو التركيز الذي أثبت أنه يعطي تأثيرات صحية ملموسة. والحجة الأساسية لاقتراح مثل هذه القيم الإرشادية هي أن جميع المواد الكيميائية محتملة السمية، ولا بد أن تكون هناك جرعة أو تركيز تظهر بعده درجة من التأثير السمي.

٢-٩-١-٢-٨-٣ وهكذا، عندما تلاحظ تأثيرات سمية ذات دلالة في الدراسات الحيوانية، فإن من شأن ذلك أن يوجب بضرورة التصنيف. ويمكن أن تتيح دراسة الجرعة/التركيز الذي ترى عنده هذه التأثيرات، وعلاقة النتائج بالقيم الإرشادية المقترحة معلومات مفيدة تساعد في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظرا لأن التأثيرات السمية هي نتيجة للخواص الخطرة وأيضا نتيجة للجرعة/التركيز).

٣-٩-١-٢-٨-٣ ونُطق القيم الإرشادية المقترحة للتعرض لجرعة واحدة التي أعطت تأثيرا سميًا غير قاتل هي النُطق التي تنطبق على اختبارات السمية الحادة كما هي مبينة في الجدول ١-٨-٣.

الجدول ٣-٨-١: نُطقُ القيم الإرشادية للتعرضات لجرعة مفردة^(أ)

نطق القيم الإرشادية للفئات:				
الفئة ٣	الفئة ٢	الفئة ١	الوحدات	سبيل التعرض
لا تنطبق القيم الإرشادية ^(ب)	ت: أكبر من ٣٠٠ إلى ٢٠٠٠	ت ٣٠٠ أو أقل	مغم/كغم من وزن الجسم	فموي (الفأر)
	ت: أكبر من ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠	ت ١٠٠٠ أو أقل	مغم/كغم من وزن الجسم	جلدي (الفأر أو الأرنب)
	ت: أكبر من ٢٥٠٠ إلى ٥٠٠٠	ت ٢٥٠٠ أو أقل	جزء/مليون	الاستنشاق (الفأر) غاز
	ت: أكبر من ١٠ إلى ٢٠	ت ١٠ أو أقل	مغم/ل	الاستنشاق (الفأر) بخار
	ت: أكبر من ١,٠ إلى ٥,٠	ت ١,٠ أو أقل	مغم/ل/٤ ساعات	الاستنشاق (الفأر) غبار/رذاذ/دخان

(أ) تذكر القيم الإرشادية والنُطق المبينة في الجدول ٣-٨-١ أعلاه لأغراض الإرشاد وحسب، أي لاستخدامها كجزء من نهج وزن الأدلة والمساعدة في البت في التصنيف. ولا يقصد بها أن تكون قيما فاصلة حازمة.
(ب) لا تعطى قيم إرشادية نظرا لأن هذا التصنيف يقوم بصورة أساسية على بيانات بشرية. ويمكن إدراج البيانات الحيوانية في تقييم وزن الأدلة.

٣-٨-٢-١-٩-٤ وهكذا يمكن أن تتجلى صورة سمية معينة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة الإرشادية، على سبيل المثال أقل من ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم، غير أن طبيعة التأثير قد تؤدي إلى اتخاذ قرار بعدم التصنيف. وعلى العكس من ذلك، قد تتجلى صورة سمية بعينها في دراسات حيوانية عند قيم أعلى من قيمة إرشادية، على سبيل المثال، عند أو أعلى من ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم بطريق الفم، وبالإضافة إلى ذلك، تتوفر معلومات إضافية من مصادر أخرى، مثل دراسات على جرعات مفردة، أو دراسات حالة بشرية، تدعم استنتاج أن التصنيف هو الإجراء الحصري الذي ينبغي اتخاذه بالنظر إلى وزن الأدلة المتوفرة.

٣-٨-٢-١-١٠-١٠ اعتبارات أخرى

٣-٨-٢-١-١٠-١٠-١٠ عندما لا توصف مادة كيميائية ما إلا باستخدام بيانات حيوانية (وهو المعتاد بالنسبة للمواد الجديدة، ولكنه يصدق أيضا على كثير من المواد القائمة)، ينبغي أن تتضمن عملية التصنيف الإشارة إلى قيم إرشادية للجرعة/التركيز باعتبارها أحد العناصر التي تسهم في تنفيذ نهج وزن الأدلة.

٣-٨-٢-١-١٠-٢-١٠ ويمكن تصنيف المادة عند توفر بيانات بشرية مدعمة بشكل جيد تبين تأثير سمية شاملة لعضو هدف يمكن بشكل موثوق إرجاعه إلى تعرض مفرد لمادة كيميائية. والبيانات البشرية الموجبة، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات الحيوانية. وهكذا، عندما لا تصنف مادة ما لأن السمية الشاملة الملحوظة لعضو هدف لا تعتبر مهمة أو ليست ذات صلة بالبشر، ينبغي تصنيف المادة إذا توفرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية توضح وجود تأثير سمي شامل لعضو هدف بعينه.

٣-٨-٢-١-١٠-٣-١٠ قد تصنف المادة الكيميائية التي لم تختبر لتعيين سميتها لعضو مستهدف محدد في حالات معينة، عند الاقتضاء، على أساس بيانات مستقاة من علاقة مؤكدة للتركيب والنشاط واستكمال مبني على رأي خيرة لمادة مناظرة لها من حيث التركيب سبق تصنيفها مع وجود دعم أساسي من دراسة عوامل مهمة أخرى من قبيل تكوين نواتج أيض مهمة مشتركة.

٣-٨-٢-١-١٠-٤-١٠ من المعترف به أنه يمكن استخدام تركيز البخار المشبّع من قبل بعض الأجهزة التنظيمية كعنصر إضافي لتوفير متطلبات حماية خاصة للصحة والسلامة.

فيما يلي معايير تهيج السبيل التنفسي للتصنيف في الفئة ٣:

- (أ) تدرج هنا تأثيرات التهيج التنفسي (تتميز بإحمرار موضعي، ووذمة، وحكة و/أو ألم) التي تضعف التنفس مع أعراض مثل السعال، والألم، والشترق، وصعوبات التنفس. ومن المعترف به أن هذا التصنيف يقوم بدرجة رئيسية على البيانات البشرية؛
- (ب) يمكن تدعيم الملاحظات البشرية الشخصية بالقياسات الموضوعية لتهيج السبيل التنفسي (ت س ت) الواضح (مثل الاستجابات الكهرفسيولوجية، والواسمات البيولوجية للالتهاب في سوائل غسل الأنف أو القصبات الهوائية والأسناخ الرئوية)؛
- (ج) ينبغي أن تكون الأعراض الملاحظة في البشر مطابقة للأعراض التي تظهر في المجموعات المعرضة وليست استجابة معزولة ذاتية التحسس أو استجابة لم تنتج إلا في أفراد يتسمون بحساسية مفرطة في المسالك الهوائية. وينبغي استبعاد التقارير الغامضة عن مجرد "تهيج"، نظرا لأن هذا المصطلح يستخدم عموما لوصف نطاق واسع من الإحساسات تشمل حواس مثل الشم، والمذاق المنحرف، والإحساس بالددغدة، والجفاف، وكلها تخرج عن نطاق التصنيف المقصود؛
- (د) لا توجد حاليا اختبارات حيوانية معتمدة تتناول تهيج السبيل التنفسي (ت س ت) على وجه التحديد. غير أنه قد يمكن الحصول على معلومات مفيدة من اختبارات السمية بالاستنشاق المفرد والمتكرر. فمثلا، قد توفر الدراسات الحيوانية معلومات مفيدة من حيث العلامات السريرية للسمية (ضيق النفس، والتهاب الأنف، إلخ) وعلم الأمراض النسيجي (مثل التبيغ، والوذمة والالتهاب البسيط وتغلظ الطبقة المخاطية) وهي تأثيرات عكوسة، وقد تكون انعكاسا للأعراض السريرية المميزة الموصوفة أعلاه. ويمكن استخدام مثل هذه الدراسات الحيوانية كجزء من تقييم وزن الأدلة؛
- (هـ) يتم هذا التقسيم الخاص فقط عندما لا تلاحظ تأثيرات عضوية/جهازية أشد، تتضمن تأثيرات كهذه في الجهاز التنفسي.

فيما يلي معايير التأثيرات المخدرة للتصنيف في الفئة ٣:

- (أ) يدرج هنا تخميد الجهاز العصبي المركزي ويشمل التأثيرات المخدرة في الإنسان من قبيل النعاس، والتخدير، وانخفاض مستوى اليقظة، وفقدان المنعكسات، وانعدام التناسق، والدوخة. ويمكن أن تتجلى هذه التأثيرات في شكل صداع شديد، أو غثيان، ويمكن أن تؤدي إلى ضعف القدرة على الحكم على الأمور، أو الدوار، أو التهيج، أو الوهن، أو ضعف الذاكرة، أو قصور في الإدراك والتنسيق، أو زمن رد الفعل، أو النعاس؛

(ب) قد تتضمن التأثيرات المخدرة الملاحظة في الدراسات الحيوانية النوم، وانعدام تنسيق منعكس التقويم، والتخدير، والترنح. وهذه التأثيرات ليست ذات طابع مؤقت، ومن ثم ينبغي النظر في تصنيفها في الفئة ١ أو ٢.

٣-٨-٣ معايير تصنيف المخاليط

١-٣-٨-٣ تصنف المخاليط باستخدام المعايير ذاتها التي تستخدم في حالة المواد، أو كبديل لذلك، الطريقة المبينة أدناه. وعلى غرار المواد، قد تصنف المخاليط لسمية عضو مستهدف معين/للسمية الشاملة في حالة التعرض المفرد أو المتكرر أو كليهما.

٢-٣-٨-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط الكامل

عندما تتوفر عن المخلوط أدلة موثوقة وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو دراسات مناسبة في حيوانات التجارب، على النحو المشروح في المعايير المتعلقة بالمواد، يمكن تصنيف المخلوط على أساس تقييم البيانات تبعاً لوزن الأدلة. ويجب توخي الحرص في تقييم البيانات المتعلقة بالمخاليط، بحيث لا تسبب الجرعة أو المدة أو الملاحظة أو التحليل جعل النتائج غير جازمة.

٣-٣-٨-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط الكامل: مبادئ الاستكمال

١-٣-٣-٨-٣ عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته لعضو مستهدف معين/للسمية الشاملة، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة وعن مخاليط مشابهة بحيث يمكن وصف مخاطر المخلوط، فإن هذه البيانات يمكن أن تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية المتفق عليها. وهذا يكفل أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

٢-٣-٣-٨-٣ التخفيف

عندما يخفف مخلوط بمادة تخفيف مصنفة في فئة سمية مساوية لسمية أقل المكونات الأصلية سمية أو أقل منها ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد في فئة معادلة لفئة المخلوط الأصلي.

٣-٣-٣-٨-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج لمخلوط معقد ما معادلة بصورة رئيسية لسمية دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه أنتجها الصانع نفسه أو أشرف على إنتاجها، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن تغيراً ذا دلالة قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٣-٣-٨-٣ تركيز المخاليط العالية السمية

إذا زيد تركيز مكون سمي في مخلوط من الفئة ١، وجب تصنيف المخلوط المركز في الفئة ١ بدون إجراء اختبار إضافي.

٥-٣-٣-٨-٣ الاستيفاء داخل فئة سمية واحدة

في حالة وجود ثلاثة مخاليط تحتوي مكونات متطابقة حيث ألف وباء مصنفان في فئة سمية واحدة ويحتوي المخلوط جيم المكونات النشطة ذاتها من الناحية السمية الموجودة في المخلوطين ألف وباء، حينئذ يفترض أن تكون سمية المخلوط جيم هي ذاتها سمية المخلوطين ألف وباء.

في الحالة التالية:

- (أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛
 `٢` جيم + باء؛
 (ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية تركيزه في المخلوطين؛
 (ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛
 (د) تتوفر بيانات عن سمية المكونين ألف وجيم وهما متكافئان، أي أنهما في فئة الأخطار ذاتها ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكون باء.

فإذا كان المخلوط `١` مصنفا بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تعيين الفئة ذاتها للمخلوط `٢`.

قد يصنف الشكل الأيروسولي لمخلوط في فئة الخطر ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط فيما يتعلق بسبيل التعرض الفموي والجلدي شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في سمية المخلوط لدى رشه. وينبغي النظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية فيما يتعلق بالسمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

٤-٣-٨-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع المكونات أو عن بعض المكونات فقط

١-٤-٣-٨-٣ حيثما لا تتوفر أدلة موثوقة أو بيانات اختبار للمخلوط نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لعمل تصنيف، عندئذ يبنى تصنيف المخاليط على تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة ذات سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة (يحدد العضو المعني)، بعد تعرض واحد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفا في الفئة ١ أو الفئة ٢ للسمية لعضو مستهدف معين/السمية الشاملة وموجودا بتركيز يساوي أو يتجاوز قيمة عتبة أو تركيزا حديا كما هو مبين في الجدول ٣-٨-٢ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ٣-٨-٢: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة في فئات السمية لأعضاء مستهدفة معينة/السمية الشاملة، والتي من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط في الفئة ١ أو ٢^(١)

المكون مصنف في:		قيم العتبة/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في:
		الفئة ١
الفئة ١ سمية شاملة لعضو مستهدف	١,٠٪ أو أكثر (الملحوظة ١)	المكون: من ١,٠ إلى أقل من ١,٠٪ (الملحوظة ٣)
	١,٠٪ أو أكثر (الملحوظة ٢)	
الفئة ٢ سمية شاملة لعضو مستهدف	١,٠٪ أو أكثر (الملحوظة ٤)	١,٠٪ أو أكثر (الملحوظة ٥)
	١,٠٪ أو أكثر (الملحوظة ٥)	

(١) ينطوي مخطط التصنيف التوافقي هذا على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ المعلومات عن الأخطار في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط المتأثرة به قليلاً؛ وستكون الاختلافات مقتصرة على تحذيرات بطاقة الوسم؛ وسيطور الوضع مع الوقت للتوصل إلى نهج متوائمة بدرجة أكبر

الملاحظة ١: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات عن صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن الموسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الموسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٢: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع عموماً اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم بالتحذير على حد سواء.

الملاحظة ٣: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، قد تختار بعض السلطات تصنف المخلوط في الفئة ٢ للسمية الشاملة لعضو مستهدف، بينما لا تفعل سلطات أخرى ذلك.

الملاحظة ٤: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات عن صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن الموسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الموسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٥: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف معين/سمية شاملة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع عموماً اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٣-٨-٣-٤-٢ وينبغي أن تطبق قيم العتبة هذه وما يترتب عليها من تصنيفات بالتساوي وبطريقة ملائمة على المواد السمية لعضو هدف نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر.

٣-٨-٣-٤-٣ وينبغي تصنيف المخاليط بصورة منفصلة فيما يتعلق بالسمية بجرعة مفردة والسمية بجرعات متكررة.

٣-٨-٣-٤-٤ وينبغي توخي الحرص عند الجمع بين مواد سمية تؤثر في أكثر من جهاز عضوي واحد بحيث تدرس مسائل تعزيز الفعالية والتفاعلات التأزرية، لأن مواد معينة يمكن أن تسبب سمية للعضو الهدف عند تركيز أقل من ١ في المائة إذا كانت بعض المكونات الأخرى في المخلوط معروفة بأنها تعزز ذلك التأثير السمي.

٣-٨-٣-٤-٥ ينبغي توخي الحذر عند استكمال بيانات السمية لمخلوط يحتوي مكونات من الفئة ٣. وقد اقترحت قيمة عتبة/تركيز حدي مقداره ٢٠ في المائة؛ غير أنه ينبغي الاعتراف بأن قيمة العتبة/التركيز الحدي المذكور قد يكون أعلى أو أقل تبعاً للمكونات المصنفة في الفئة ٣، وبأن بعض التأثيرات مثل تهيج السبيل التنفسي قد لا تحدث دون تركيز معين بينما قد تحدث تأثيرات أخرى مثل التأثيرات المخدرة عند أقل من قيمة ٢٠ في المائة هذه. وينبغي الاستعانة برأي خبرة.

٣-٨-٤ تبليغ معلومات الأخطار

٣-٨-٤-١ ترد اعتبارات عامة وخاصة تتعلق باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ٤-١). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.

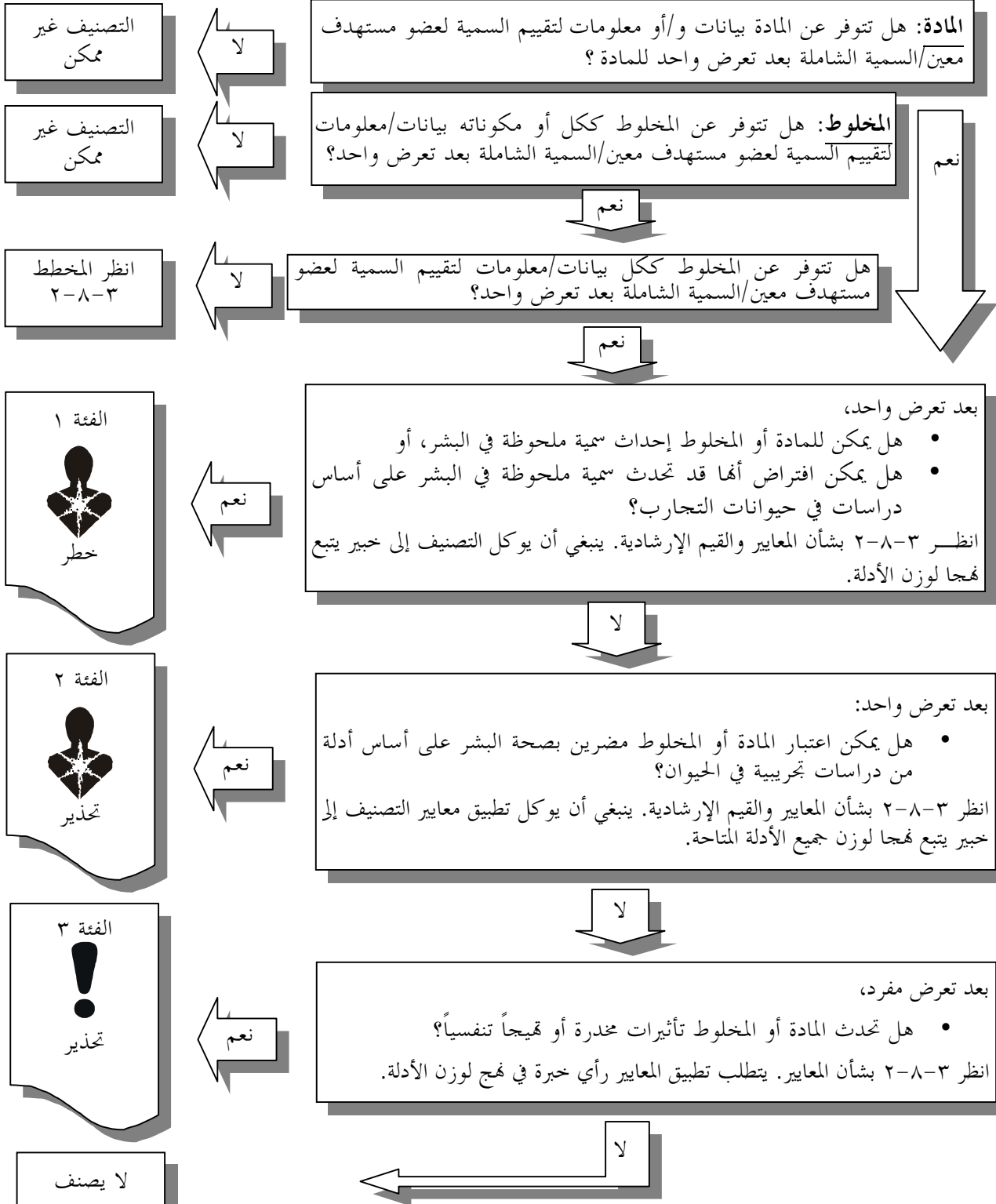
الجدول ٣-٨-٣: عناصر الوسم للسمية الشاملة لعضو مستهدف بعد تعرض مفرد

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢	الفئة ٣
	خطر صحي	خطر صحي	علامة تعجب
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	تحذير
بيان الأخطار	يسبب تلفا في أعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا عرفت) بعد تعرض مفرد (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت أن الخطر نفسه لا ينشأ من سبل تعرض أخرى)	قد يسبب تلفا في أعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا عرفت) بعد تعرض مفرد (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت أن الخطر نفسه لا ينشأ من سبل تعرض أخرى)	قد يسبب تهيجا تنفسيا، أو قد يسبب نعاسا أو دوخة

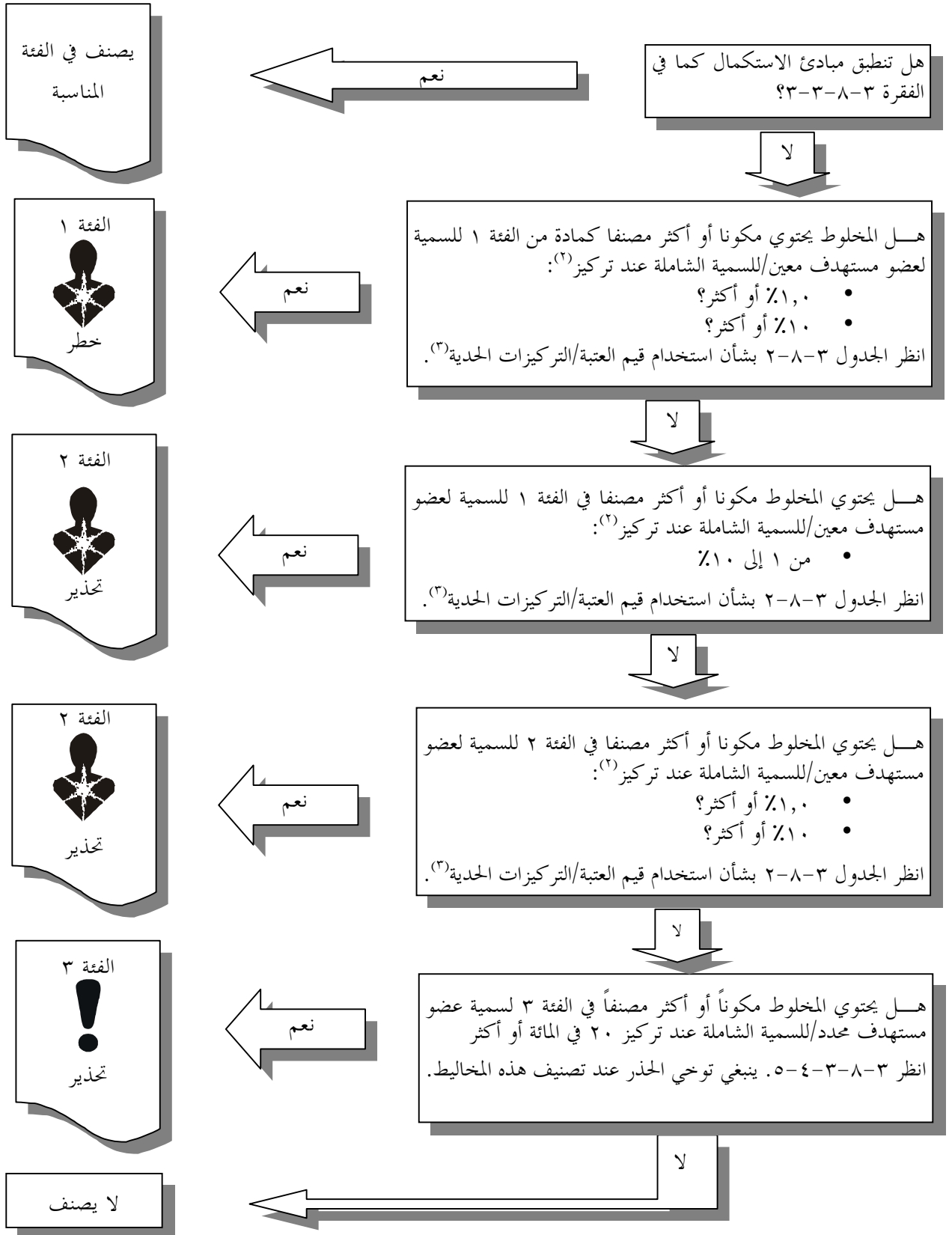
٥-٨-٣ مخطط اتخاذ القرار بشأن السمية لأعضاء مستهدفة معينة/السمية الشاملة من التعرض المفرد

لا يمثل مخطط اتخاذ القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المتوائم وإنما يورد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام المخطط.

١-٥-٨-٣ مخطط اتخاذ القرار ١-٥-٨-٣



يتبع في الصفحة التالية



(٢) انظر الفقرة ٢-٨-٣ من هذا الفصل وتحت عنوان "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" بالفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-١.

(٣) انظر الفقرة ٣-٨-٣-٤ والجدول ٢-٨-٣ للاطلاع على شرح وإرشادات.

الفصل ٣-٩

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة - التعرض المتكرر

١-٩-٣ تعاريف واعتبارات عامة

١-١-٩-٣ الغرض من هذه الوثيقة هو توفير وسيلة لتصنيف المواد التي تحدث سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة نتيجة تعرض متكرر. وتدرج في ذلك جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تحدث اختلالاً وظيفياً، سواء عكوسة أو لا عكوسة فورية و/أو بطيئة.

٢-١-٩-٣ وينطبق التصنيف على المواد الكيميائية التي تعتبر ذات سمية شاملة لعضو مستهدف محدد، والتي تمثل على هذا النحو خطراً لإحداث تأثيرات صحية ضارة في الناس الذين يتعرضون لها.

٣-١-٩-٣ ويعتمد التصنيف على توفر أدلة موثوقة على أن التعرض المتكرر للمادة قد أحدث تأثيراً سمية متسقا ويمكن تمييزه في البشر أو في حيوانات التجارب، أو تغيرات واضحة من الناحية السمية أثرت في وظيفة أو مورفولوجية نسيج أو عضو، أو أحدثت تغيرات كبيرة في الكيمياء الحيوية أو الدم في الكائن الحي وأن هذه التغيرات ذات صلة بصحة الإنسان. ومن المسلم به أن تكون البيانات البشرية المصدر الأساسي للأدلة لرتبة الأخطار هذه.

٤-١-٩-٣ ويجب ألا يقتصر التقدير على التغيرات الواضحة في عضو واحد أو جهاز حيوي واحد وإنما يعني أيضاً بالتغيرات الشاملة الأقل شدة في طبيعتها التي تشمل عدة أعضاء.

٥-١-٩-٣ ويمكن أن تحدث السمية الشاملة لعضو مستهدف محدد عن طريق أي سبيل تعرض مناسب للبشر، وبصورة رئيسية السبيل الفموي والجلدي والاستنشاق.

٦-١-٩-٣ ويتناول النظام م م ع التأثيرات السمية غير القاتلة الملحوظة بعد التعرض في حادث واحد على النحو المشروح تحت عنوان "السمية الشاملة لعضو مستهدف محدد- التعرض المفرد" (الفصل ٣-٨)، ولذلك فقد استبعدت من هذا الفصل. كما أن التأثيرات السمية النوعية الأخرى، مثل الإماتة/السمية الحادة، التلف الشديد للعين/تهيج العين، وتأكل/تهيج الجلد، السمية التناسلية والسمية بالاستنشاق فإنها تقدر بصورة منفصلة في النظام م م ع، وبالتالي لا ترد هنا.

٢-٩-٣ معايير تصنيف المواد

١-٢-٩-٣ تصنف المواد باعتبارها مواد سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة من خلال رأى خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك استخدام القيم الإرشادية الموصى بها التي تأخذ في الاعتبار مدة التعرض والجرعة/التركيز، التي أحدثت التأثيرات، (انظر ٣-٩-٢-٩)، وتوضع في إحدى فئتين، تبعا لطبيعة وشدة التأثيرات الملحوظة.

الشكل ٣-٩-١: فئات للسمية الشاملة لعضو مستهدف/التعرض المتكرر

الفئة ١: المواد التي أحدثت سمية واضحة في البشر، أو التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أنها قادرة على إحداث سمية ملحوظة في البشر بعد تعرض متكرر ويبنى وضع المادة في الفئة ١ على أساس ما يلي:

- أدلة موثوقة جيدة النوعية من حالات بشرية أو دراسات وبائية؛ أو
- ملاحظات من دراسات مناسبة في حيوانات التجارب حدثت فيها تأثيرات سمية واضحة و/أو شديدة ذات صلة بصحة البشر عند تركيزات تعرض منخفضة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات الإرشادية (انظر ٣-٩-٢-٩) التي تستخدم كجزء من تقييم وزن الأدلة.

الفئة ٢: المواد التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات في حيوانات التجارب، أنها قادرة على الإضرار بصحة البشر بعد تعرض متكرر

ويبنى تصنيف المادة في الفئة ٢ على أساس ملاحظات من دراسات مناسبة في حيوانات التجارب نتجت فيها تأثيرات ضارة سمية واضحة، ذات صلة بصحة البشر، عند تركيزات تعرض متوسطة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات الإرشادية (انظر ٣-٩-٢-٩) للمساعدة في التصنيف.

وفي حالات استثنائية، يمكن أيضاً استخدام أدلة من البشر لوضع مادة ما في الفئة ٢ (انظر ٣-٩-٢-٦).

ملحوظة: يمكن بالنسبة لكلتا الفئتين تسمية العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر بالمادة المصنفة بصورة رئيسية، أو يمكن أن توصف المادة بأهما مادة سمية جهازية عامة. وينبغي بذل محاولات لتعيين السمية الأولية لعضو مستهدف وتصنيف المادة لذلك الغرض، من قبيل المواد السمية للكبد، والمواد السمية للأعصاب. وينبغي توخي الدقة في تقييم البيانات، وحيثما أمكن عدم إدراج التأثيرات الثانوية، على سبيل المثال يمكن أن تحدث مادة سمية للكبد تأثيرات ثانوية في الجهازين العصبي والمعدني المعوي.

٣-٩-٢-٢ و ينبغي تحديد سبيل التعرض ذي الصلة الذي يحدث عن طريقه التلف الذي تسببه المادة المصنفة.

٣-٩-٢-٣ ويحدد التصنيف من خلال رأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك الإرشادات الواردة أدناه.

٣-٩-٢-٤ ومن أجل إقامة الدليل على التأثيرات السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التي تستحق التصنيف، يستخدم وزن الأدلة كل البيانات، بما في ذلك الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت في حيوانات الاختبار ويستعان في ذلك بالكتلة الضخمة من بيانات السمية الصناعية التي جمعت على مر السنين. وينبغي أن يبنى التقييم على جميع البيانات المتوفرة، بما في ذلك الدراسات المنشورة التي سبق استعراضها من قبل النظراء وأي بيانات إضافية مقبولة لدى السلطة المختصة.

٣-٩-٢-٥ وتستقى المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة معينة إما من التعرض البشري المتكرر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل، أو في البيئة، أو من دراسات أجريت في حيوانات الاختبار. وتتضمن الدراسات الحيوانية القياسية في الفئران أو الجرذان التي توفر المعلومات دراسات التعرض لمدة ٢٨ يوماً، أو ٩٠ يوماً أو طوال العمر (حتى سنتين)، التي تتضمن فحوصاً دموية، وكيميائية إكلينيكية وفحوصاً عيانية ومجهرية مفصلة من أجل تحديد التأثيرات السمية في الأنسجة/الأعضاء المستهدفة. ويمكن كذلك استخدام البيانات المستقاة من دراسات التعرض المتكرر التي أجريت في أنواع أحيائية أخرى. كما أن دراسات التعرض الطويل الأجل، على سبيل المثال لتحديد السرطنة والسمية العصبية والسمية التناسلية يمكن أن توفر أدلة على السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة يمكن استخدامها في تحديد التصنيف.

٣-٩-٢-٦ وفي حالات استثنائية، قد يكون من المناسب، بناء على رأي خبير، وضع مواد معينة تتوفر عنها أدلة بشرية للسمية لأعضاء مستهدفة محددة/للسمية الشاملة في الفئة ٢: (أ) عندما يكون وزن الأدلة البشرية غير مقنع بشكل كاف لتحديد تصنيف في الفئة ١، و/أو (ب) على أساس طبيعية وشدة التأثيرات. وينبغي عدم مراعاة مستويات الجرعة/التركيز في البشر في التصنيف، وينبغي أن تكون أي أدلة تستقى من الدراسات الحيوانية متسقة مع تصنيف الفئة ٢. ومعنى آخر، إذا توفرت أيضا بيانات حيوانية عن المادة تبرر التصنيف في الفئة ١، وجب التصنيف في الفئة ١.

٣-٩-٢-٧ التأثيرات التي تعتبر مدعمة للتصنيف

٣-٩-٢-٧-١ يدعم التصنيف بالأدلة الموثوقة التي تجمع بين التعرض المتكرر لمادة مع ظهور تأثير سمي متسق يمكن تمييزه.

٣-٩-٢-٧-٢ ينتظر أن تقتصر الأدلة المستقاة من الخبرة/الأحداث البشرية عادة على التقارير عن العواقب الصحية الضارة، غالبا مع عدم يقين بشأن ظروف التعرض، وقد لا توفر التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من الدراسات الحيوانية التي تجرى بشكل جيد.

٣-٩-٢-٧-٣ ويمكن أن توفر الأدلة من الدراسات المناسبة في حيوانات التجارب تفاصيل أكثر بدرجة كبيرة، في شكل الملاحظات الإكلينيكية، وفحوص الدم، والكيمياء الإكلينيكية، والفحوص المرضية العيانية والمجهريّة. ويمكن أن يكشف ذلك في كثير من الحالات أخطارا قد لا تكون مهددة للحياة وإنما قد تشير إلى اعتلال وظيفي. ولذلك، يجب أخذ جميع الأدلة المتاحة، وعلاقتها بالبشر، في الاعتبار في عملية التصنيف. وفيما يلي أمثلة للتأثيرات السمية ذات الصلة في البشر و/أو في الحيوانات:

- (أ) الاعتلال أو الإماتة الناتجة من التعرض المتكرر أو الطويل الأجل. وقد ينشأ الاعتلال أو الإماتة من التعرض المتكرر، حتى لجرعات أو تركيزات منخفضة، بسبب التراكم الاحيائي للمادة أو نواتج أيضا، أو بسبب فشل عملية إزالة السمية نتيجة للتعرض المتكرر؛
- (ب) حدوث تغيرات وظيفية واضحة في الجهاز العصبي المركزي أو المحيطي أو الأجهزة العضوية الأخرى، بما في ذلك علامات كبت الجهاز العصبي المركزي والتأثيرات في الحواس الخاصة (النظر، السمع، الشم)؛
- (ج) حدوث أي تغير ضار، متسق وواضح في بارامترات الكيمياء الحيوية الإكلينيكية، والدم أو تحليل البول؛
- (د) حدوث تلف واضح في العضو، يمكن ملاحظته عند دراسة الصفة التشريحية و/أو يرى لاحقا أو يثبت الفحص المجهري؛
- (هـ) حدوث نخر متعدد البؤر أو منتشر، أو تليف أو تكون أورام حبيبية في أعضاء حيوية مع قدرة على تجدد الأورام؛
- (و) حدوث تغيرات مورفولوجية عكوسة ولكنها تعطي دليلا واضحا على اختلال وظيفي ملحوظ (من قبيل تغير شحمي شديد في الكبد)؛
- (ز) أدلة على موت الخلايا بمعدل مرتفع (بما في ذلك تحلل الخلايا وانخفاض عددها) في أعضاء حيوية غير قادرة على التجديد.

٣-٩-٢-٨ التأثيرات التي لا تعتبر مدعمة للتصنيف

من المعترف به أنه يمكن ملاحظة تأثيرات لا تبرر التصنيف. ومن أمثلة هذه التأثيرات في البشر و/أو الحيوانات ما يلي:

- (أ) الملاحظات الإكلينيكية أو التغيرات البسيطة في الكسب في وزن الجسم أو استهلاك الغذاء أو الماء التي قد تكون لها أهمية سمومية لكنها لا تدل في حد ذاتها على سمية "واضحة"؛
- (ب) التغيرات البسيطة في بارامترات الكيمياء الحيوية الإكلينيكية أو الدم أو تحليل البول و/أو التأثيرات العابرة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمومية مشكوك فيها أو ضئيلة؛
- (ج) التغيرات في أوزان الأعضاء بدون وجود دليل على اختلال وظائفها؛
- (د) الاستجابات التكيفية التي لا تعتبر مهمة من الناحية السمومية؛
- (هـ) ولا تبرر التصنيف آليات السمية الناتجة عن المادة والتي ترتبط بالنوع الأحيائي، أي التي يثبت بقدر معقول من الثقة أنها ليست ذات صلة بالصحة البشرية.

٩-٢-٩-٣ قيم إرشادية للمساعدة في التصنيف على أساس النتائج المستقاة من دراسات أجريت في حيوانات التجارب

١-٩-٢-٩-٣ في الدراسات التي تجرى في حيوانات التجارب، يغفل الاعتماد على ملاحظة التأثيرات فقط، دون الإشارة إلى مدة التعرض في التجربة والجرعة أو التركيز، مفهوماً أساسياً لعلم السموميات هو أن جميع المواد محتملة السمية، وأن السمية تتوقف على الجرعة/التركيز ومدة التعرض. وفي معظم الدراسات التي تجرى في حيوانات التجارب تستخدم توجيهات الاختبار قيمة حدية عليا للجرعة.

٢-٩-٢-٩-٣ وللمساعدة في التوصل إلى قرار بشأن ما إذا كان ينبغي تصنيف مادة ما أم لا، وبشأن درجة التصنيف (الفئة ١ مقابل الفئة ٢)، تبين "قيم إرشادية" للجرعة/التركيز في الجدول ١-٩-٣ لتحديد الجرعة/التركيز، الذي أثبت أنه يعطي تأثيرات صحية واضحة. والحجة الرئيسية لاقتراح مثل هذه القيم الإرشادية هي أن المواد الكيميائية جميعها محتملة السمية، ولا بد أن تكون هناك قيمة لجرعة أو تركيز تلاحظ فوقها درجة من التأثير السمي. كما أن دراسات الجرعات المتكررة التي تجرى في حيوانات التجارب تصمم لإحداث سمية عند أعلى جرعة مستخدمة وذلك لتعزيز هدف الاختبار - وهكذا تظهر معظم الدراسات بعض التأثير السمي على الأقل عند هذه الجرعة العليا. إذن فالمطلوب البت فيه ليس فقط ما هي التأثيرات التي نتجت، وإنما أيضاً عند أي جرعات/تركيزات حدثت وما إذا كانت ذات صلة بالبشر.

٣-٩-٢-٩-٣ وهكذا، وعندما تلاحظ تأثيرات سمية واضحة في الدراسات الحيوانية، فإن ذلك يوحي بضرورة التصنيف، وتمكّن دراسة مدة التعرض في الاختبار والجرعة/التركيز الذي تسجل عنده هذه التأثيرات وعلاقته بالقيم الإرشادية المقترحة، من الحصول على معلومات مفيدة للمساعدة في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظراً لأن التأثيرات السمية هي نتيجة للخواص الخطرة وكذلك لمدة التعرض والجرعة/التركيز).

٤-٩-٢-٩-٣ واتخاذ قرار بالتصنيف أو عدم التصنيف يمكن أن يتأثر بالقيم الإرشادية للجرعة/التركيز التي لوحظ تأثير سمي واضح عندها أو عند قيم أقل منها.

٥-٩-٢-٩-٣ وتشير القيم الإرشادية المقترحة إلى التأثيرات التي لوحظت في دراسة قياسية للسمية في الفئران بعد تعرض مدته ٩٠ يوماً. ويمكن استخدام هذه القيم كأساس لعمل استكمال خارجي لاستنباط قيم إرشادية معادلة لدراسات السمية لمدة تعرض أقل أو أكبر، باستخدام استكمال لعلاقة الجرعة وزمن التعرض على غرار قاعدة هابر (Haber) بشأن الاستنشاق، التي تنص بصورة أساسية على أن الجرعة الفعالة تتناسب تناسباً طردياً مباشراً مع تركيز التعرض وزمن التعرض. وينبغي عمل التقييم على أساس كل حالة على حدة، أي أنه بالنسبة لدراسة مدة التعرض ٢٨ يوماً، تزداد القيم الإرشادية التي يلاحظ تأثير تحتها بمعامل قدره ٣.

٦-٩-٢-٩-٣ وهكذا، بالنسبة للتصنيف في الفئة ١، يرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة لجرعة متكررة لمدة ٩٠ يوماً في حيوانات الاختبار عند أو دون القيم الإرشادية (المقترحة) المبينة في الجدول ١-٩-٣:

الجدول ٣-٩-١: قيم إرشادية للمساعدة في تصنيف الفئة ١

سبيل التعرض	الوحدات	القيم الإرشادية (جرعة/تركيز)
فموي (الفأر)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	١٠
جلدي (الفأر أو الأرنب)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	٢٠
الاستنشاق (الفأر) غاز	جزء/المليون/٦ ساعات/يوم	٥٠
الاستنشاق (الفأر) بخار	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٢
الاستنشاق (الفأر) غبار/رذاذ/دخان	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٠٢

٣-٩-٢-٧ وبالنسبة للتصنيف في الفئة ٢، يبرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة جرعة متكررة، لمدة ٩٠ يوماً في حيوانات الاختبار في نطق الجرعات الإرشادية المقترحة المبينة في الجدول ٣-٩-٢:

الجدول ٣-٩-٢: قيم إرشادية للمساعدة في تصنيف الفئة ٢

سبيل التعرض	الوحدات	نطق القيم الإرشادية (جرعة/تركيز)
فموي (الفأر)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	١٠-١٠٠
جلدي (الفأر)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	٢٠-٢٠٠
الاستنشاق (الفأر) غاز	جزء/المليون/٦ ساعات/يوم	٥٠-٢٥٠
الاستنشاق (الفأر) بخار	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٢-١,٠
الاستنشاق (الفأر) غبار/رذاذ/دخان	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٠٢-٠,٢

٣-٩-٢-٨ والقيم والنطق الإرشادية المذكورة في الفقرتين ٣-٩-٢-٦ و ٣-٩-٢-٧ هي لأغراض إرشادية فقط، أي لاستخدامها في نهج وزن الأدلة، وللمساعدة في البت في التصنيف. ولا يقصد منها أن تكون قيماً صارمة للتحديد.

٣-٩-٢-٩ وهكذا قد يحدث أن تشاهد صورة معينة للسمية في دراسات حيوانية لسمية جرعات متكررة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة الإرشادية، مثل أقل من ١٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم/يومياً بطريق الفم، غير أن طبيعة التأثير، مثل السمية العصبية لا تشاهد إلا في ذكور الفئران من سلالة معينة معروفة بقابليتها لهذا التأثير، قد تدفع إلى عدم التصنيف. وبالمقابل، فإن صورة معينة للسمية تلاحظ في دراسات حيوانية عند قيمة أعلى من القيمة الإرشادية، من قبيل جرعة تساوي أو فوق ١٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم/يومياً بطريق الفم، علاوة على وجود معلومات إضافية من مصادر أخرى، مثل دراسات تعرض طويل الأجل، أو خبرة بحالات في البشر، قد تدعم استنتاجاً مبنياً على أساس وزن الأدلة بأن التصنيف هو الإجراء الحصيف الذي ينبغي اتخاذه.

٣-٩-٢-١٠ اعتبارات أخرى

٣-٩-٢-١٠-١ عندما لا توصف مادة كيميائية إلا باستخدام بيانات حيوانية (وهو المعتاد بالنسبة للكيميائيات الجديدة، ولكنه صحيح أيضاً بالنسبة لكثير من الكيماويات القائمة)، فإن عملية التصنيف تتضمن إشارة إلى القيم الإرشادية للجرعة/التركيز كعنصر من العناصر التي تسهم في نهج وزن الأدلة.

٣-٩-٢-١٠-٢ وعند توفر بيانات بشرية تقوم على أسس جيدة تبين وجود تأثير سمية شاملة لعضو مستهدف معين يمكن إرجاعه بدرجة موثوقة إلى تعرض متكرر أو طويل الأجل لمادة كيميائية، فإنه يمكن تصنيف المادة. وتسود البيانات البشرية الإيجابية، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات الحيوانية. وهكذا، في حالة عدم تصنيف مادة ما بسبب عدم مشاهدة تأثير سمي جهازى في عضو مستهدف معين عند أو أدنى من القيمة الإرشادية للجرعة/التركيز في الاختبار الحيوانى، فإنه ينبغي أن تصنف المادة إذا ظهرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية تبين حدوث تأثير سمي جهازى في عضو مستهدف معين.

٣-٩-٢-١٠-٣ ومن المفهوم أنه يمكن استخدام تركيز البخار المشيع في لوائح تنظيمية معينة كعنصر إضافي لتوفير حماية خاصة للصحة والسلامة.

٣-٩-٣ معايير تصنيف المخاليط

٣-٩-٣-١ تصنف المخاليط باستخدام المعايير ذاتها التي تستخدم في حالة المواد، أو كبديل لذلك، الطريقة المبينة أدناه. وعلى غرار المواد، قد تصنف المخاليط للسمية لعضو مستهدف محدد/للسمية الشاملة في حالة التعرض المفرد أو المتكرر أو كليهما.

٣-٩-٣-٢ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط الكامل

عندما تتوفر عن المخلوط أدلة موثوقة وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو دراسات مناسبة في حيوانات التجارب، على النحو المشروح في المعايير المتعلقة بالمواد، يمكن تصنيف المخلوط على أساس تقييم البيانات تبعاً لوزن الأدلة. ويجب توخي الحرص في تقييم البيانات المتعلقة بالمخاليط، بحيث لا تسبب الجرعة أو المدة أو الملاحظة أو التحليل جعل النتائج غير جازمة.

٣-٩-٣-٣ تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط الكامل: مبادئ الاستكمال

٣-٩-٣-٣-١ عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته لعضو مستهدف محدد/للسمية الشاملة، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة وعن مخاليط مشابهة بحيث يمكن وصف مخاطر المخلوط، فإن هذه البيانات يمكن أن تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية المتفق عليها. وهذا يكفل أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف أخطار المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

٣-٩-٣-٣-٢ التخفيف

عندما يخفف مخلوط بمادة تخفيف مصنفة في فئة سمية مساوية لسمية أقل المكونات الأصلية سمية أو أقل منها ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد في فئة معادلة لفئة المخلوط الأصلي.

٣-٩-٣-٣-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج لمخلوط معقد معادلة بصورة رئيسية لسمية دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه أنتجها الصانع نفسه أو أشرف على إنتاجها، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن تغيراً ذا دلالة قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

٤-٣-٣-٩-٣ تركيز المخاليط العالية السمية

إذا زيد تركيز مكون سمي في مخلوط من الفئة ١، وجب تصنيف المخلوط المركز في الفئة ١ بدون إجراء اختبار إضافي.

٥-٣-٣-٩-٣ الاستيفاء داخل فئة سمية واحدة

في حالة وجود ثلاثة مخاليط تحتوي مكونات متطابقة حيث ألف وباء مصنفاً في فئة سمية واحدة والمخلوط جيم يحتوي المكونات النشطة ذاتها من الناحية السمية، الموجودة في المخلوطين ألف وباء، حينئذ يفترض أن تكون سمية المخلوط جيم هي ذاتها سمية المخلوطين ألف وباء.

٦-٣-٣-٩-٣ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية تركيزه في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛

(د) تتوفر بيانات عن سمية المكونين ألف وجيم وهما متكافئان، أي أنهما في فئة الأخطار ذاتها ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكون باء.

فإذا كان المخلوط `١` مصنفاً بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تعيين الفئة ذاتها للمخلوط `٢`.

٧-٣-٣-٩-٣ الأيروسولات

قد يصنف الشكل الأيروسولي لمخلوط في فئة الخطر ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط فيما يتعلق بالسمية الفموية والجلدية شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في سمية المخلوط لدى رشه. وينبغي النظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية فيما يتعلق بالسمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

٤-٣-٩-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع المكونات أو عن بعض المكونات فقط

١-٤-٣-٩-٣ حيثما لا تتوفر أدلة موثوقة أو بيانات اختبار للمخلوط نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لعمل تصنيف، عندئذ يبنى تصنيف المخاليط على تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة سمية لعضو مستهدف محدد/سمية شاملة (بحد العضو المعني)، بعد تعرض واحد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة ١ أو الفئة ٢ للسمية لعضو مستهدف محدد/ للسمية الشاملة وموجوداً بتركيز مساوٍ أو أعلى من قيمة عتبة أو تركيز حدي كما هو مبين في الجدول ٣-٩-٣ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ٣-٩-٣: قيم العتبة/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة في فئة للسمية لعضو مستهدف محدد/للسمية الشاملة ومن شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط^(١)

المكون مصنف في:		قيم العتبة/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في:
		الفئة ١
الفئة ١ سمية شاملة لعضو مستهدف	١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن الموسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الموسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.	١,٠ أو أكثر (الملاحظة ١)
	١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.	١,٠ أو أكثر (الملاحظة ٢)
الفئة ٢ سمية شاملة لعضو مستهدف	١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.	١,٠ أو أكثر (الملاحظة ٤)
	١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.	١,٠ أو أكثر (الملاحظة ٥)

الملاحظة ١: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف محدد/سمية شاملة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن الموسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الموسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٢: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف محدد/سمية شاملة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع عموماً اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم بالتحذير على حد سواء.

الملاحظة ٣: في حالة وجود مكون ذي سمية شاملة لعضو مستهدف من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، قد تختار بعض السلطات تصنيف المخلوط في الفئة ٢ للسمية الشاملة لعضو مستهدف، بينما لا تفعل سلطات أخرى ذلك.

الملاحظة ٤: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف محدد/سمية شاملة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن الموسم ببطاقة تحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات الموسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٥: في حالة وجود مكون ذي سمية لعضو مستهدف محدد/سمية شاملة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع عموماً اقتضاء صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٣-٩-٣-٤-٢ وينبغي أن تطبق قيم العتبة هذه وما يترتب عليها من تصنيفات بالتساوي وبطريقة ملائمة على المواد السمية لعضو هدف نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر.

٣-٩-٣-٤-٣ وينبغي تصنيف المخاليط بصورة منفصلة فيما يتعلق بالسمية بجرعة مفردة والسمية بجرعات متكررة.

(١) ينطوي مخطط التصنيف التوافقي هذا على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ المعلومات عن الأخطار في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط المتأثرة به قليلاً؛ وستكون الاختلافات مقتصرة على تحذيرات بطاقة الموسم؛ وسيطور الوضع مع الوقت للتوصل إلى نهج متوائمة بدرجة أكبر.

٣-٩-٣-٤-٤-٤-٣-٤-٣ ويوجب توخي الحرص عند الجمع بين مواد سمية تؤثر في أكثر من جهاز عضوي واحد بحيث تدرس مسائل تعزيز الفعالية والتفاعلات التأزرية، لأن مواد معينة يمكن أن تسبب سمية للعضو المستهدف عند تركيز أقل من ١ في المائة إذا كانت بعض المكونات الأخرى في الخليط معروفة بأنها تعزز ذلك التأثير السمي.

٣-٩-٤-٤-٣ تبليغ معلومات الأخطار

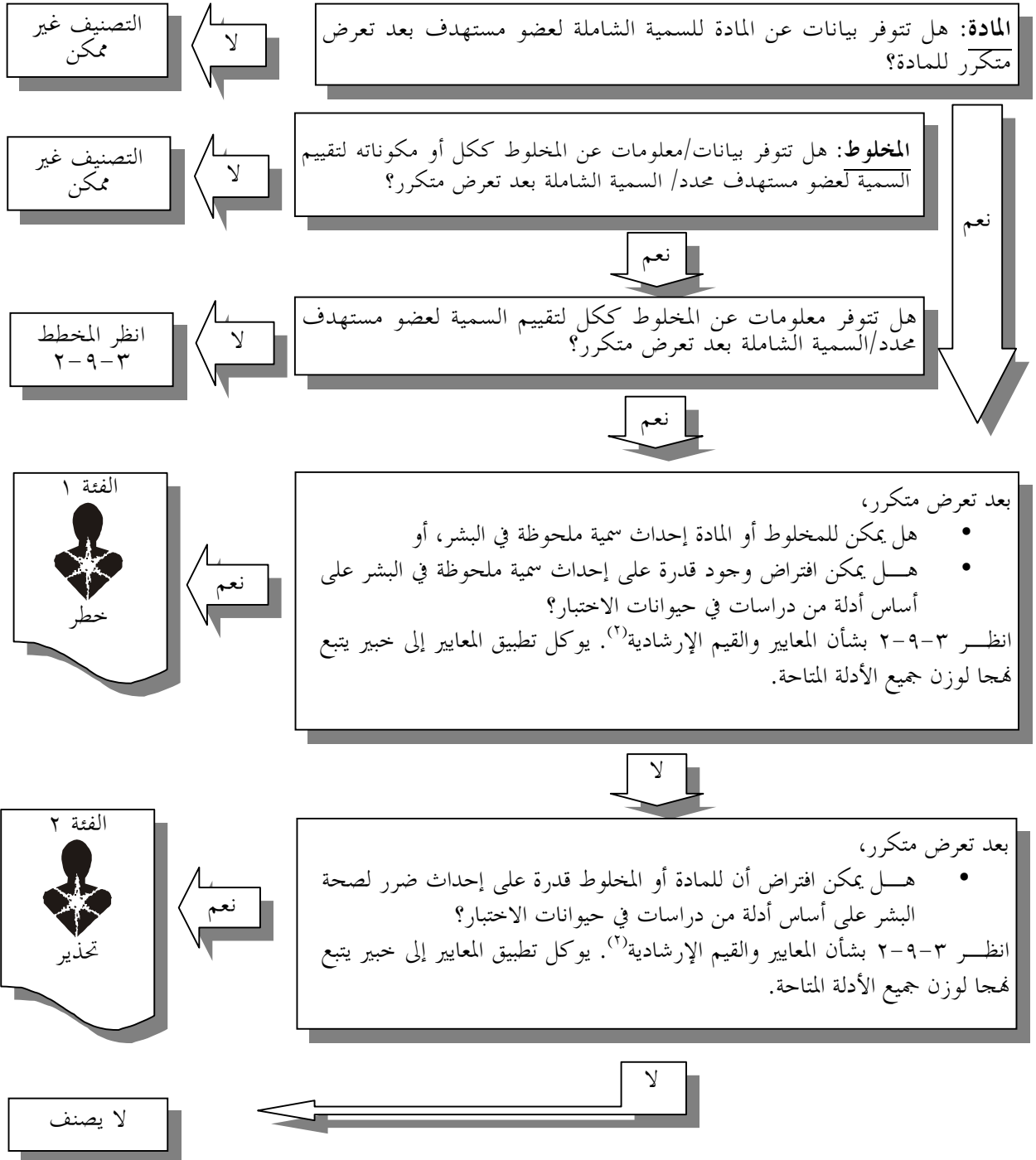
ترد اعتبارات عامة وخاصة تتعلق باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.؟

الجدول ٣-٩-٤-٤: عناصر الوسم للسمية لعضو مستهدف محدد للسمية الشاملة بعد تعرض مفرد

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢
خطر صحي	خطر صحي	خطر صحي
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطر	يحدث ضرراً لأعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إن عرفت) بالتعرض المتكرر أو الطويل الأمد (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت عدم نشوء الخطر نفسه بأي سبيل تعرض آخر)	قد يحدث ضرراً لأعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إن عرفت) بالتعرض المتكرر أو الطويل الأمد (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت عدم نشوء الخطر نفسه بأي سبيل تعرض آخر)

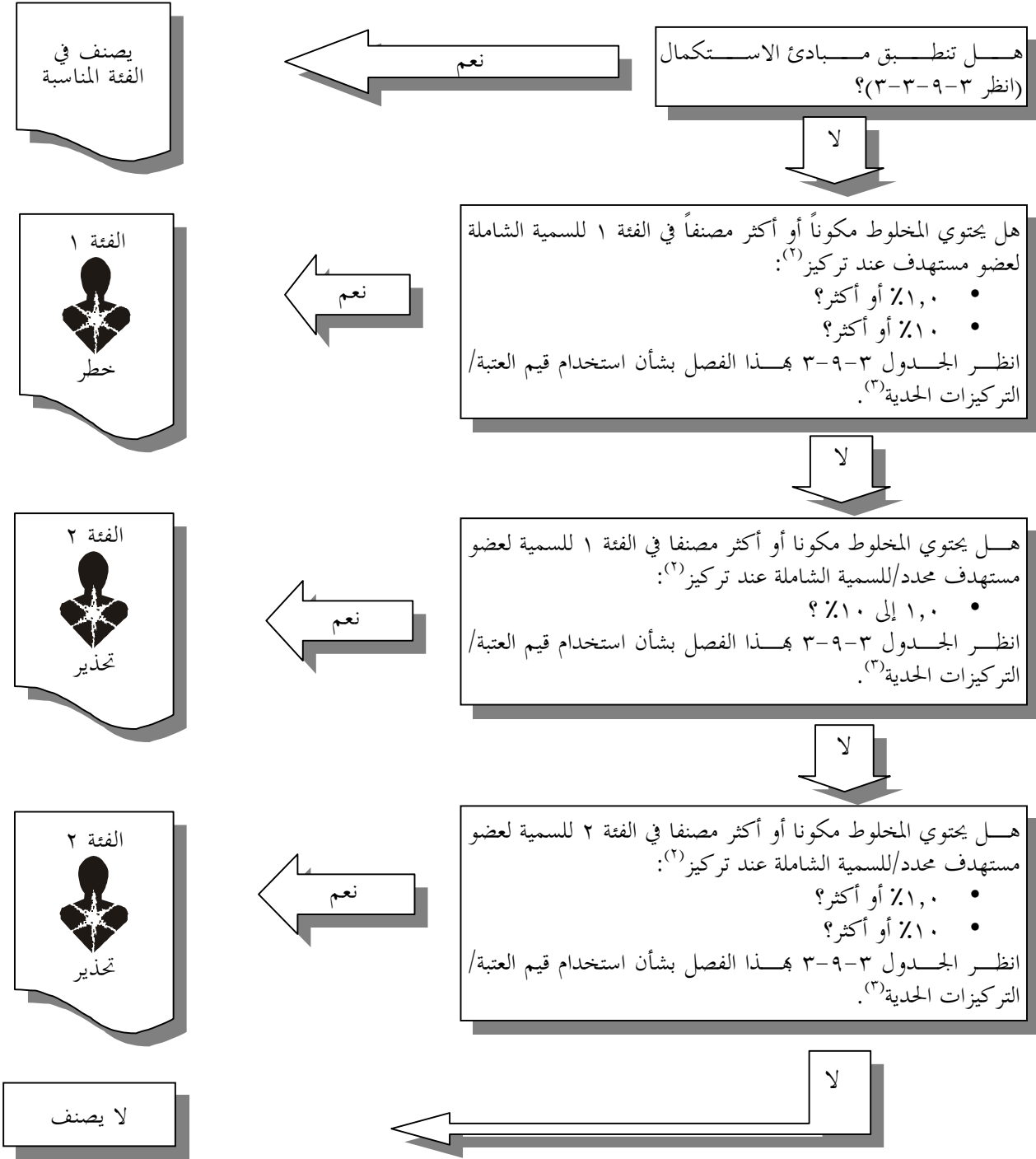
لا يمثل مخطط اتخاذ القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المتوائم وإنما يورد هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام المخطط.

١-٥-٩-٣ مخطط اتخاذ القرار ١-٩-٣



يتبع في الصفحة التالية

(٢) انظر الفصل ٢-٩-٣، الجدولين ١-٩-٣ و ٢-٩-٣، وانظر "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" في الفصل ٣-١، الفقرة ١-٣-٣-٢.



- (٢) انظر ٢-٩-٣، الجدولين ١-٩-٣ و ٢-٩-٣، وانظر "استخدام قيم العتبة/التركيزات الحدية" في الفصل ٣-١،
الفقرة ٣-٣-١-٢.
- (٣) انظر ٤-٣-٩-٣ و ٤-٩-٣ والجدول ٣-٩-٣ للاطلاع على شروط وإرشادات.

الفصل ٣-١٠

خطر الشفط في الجهاز التنفسي

٣-١٠-١ تعاريف واعتبارات عامة واعتبارات خاصة

- ٣-١٠-١-١ يستهدف هذا الفصل توفير وسيلة لتصنيف المواد والمخاليط التي قد تسبب خطر تسمم بالشفط للبشر.
- ٣-١٠-١-٢ الشفط في الجهاز التنفسي هو دخول منتج كيميائي سائل أو صلب من خلال التجويف الفموي أو الأنفي مباشرة، أو بصورة غير مباشرة من القيء في المسالك التنفسية والجهاز التنفسي السفلي.
- ٣-١٠-١-٣ تشمل السمية بالشفط تأثيرات حادة شديدة مثل الالتهاب الرئوي الكيميائي، ودرجات مختلفة من التلف الرئوي أو الموت بعد الشفط.
- ٣-١٠-١-٤ يبدأ الشفط في لحظة الشهيق، في الوقت الذي يستغرقه أخذ نفس واحد، عندما تصل المادة المسببة إلى التقاطع بين الجهاز التنفسي العلوي والقناة الهضمية في المنطقة الحنجرية - البلعومية.
- ٣-١٠-١-٥ يمكن أن يحدث شفط مادة أو مخلوط أثناء التقيؤ بعد الدخول. وقد تترتب على ذلك احتياطات تتعلق ببطاقات الوسم، وبخاصة عندما ينظر في توصية بالحث على التقيؤ بعد دخول المادة بسبب خطر السمية الحادة. غير أنه إذا كان المخلوط أو المادة يشكل أيضا خطر سمية بالشفط، فإن الأمر قد يتطلب تعديل توصية الحث على التقيؤ.

٣-١٠-١-٦ اعتبارات خاصة

- ٣-١٠-١-٦-١ كشف استعراض للدراسات الطبية عن شفط المواد الكيميائية أن بعض الهدروكربونات (نواتج تقطير البنفت) وهدروكربونات مهلجنة معينة أظهرت أنها تمثل خطرا إذا شفتها الإنسان. واتضح أن الكحولات الأولية والكيوتونات تمثل خطر شفط في الدراسات الحيوانية فقط.
- ٣-١٠-١-٦-٢ وبينما استخدمت منهجية لتقدير خطر الشفط في الحيوانات، فإن هذه المنهجية لم تعير. ولا توفر الأدلة التجريبية الموجبة في الحيوانات سوى مؤشر لإمكانية وجود خطر سمية بالشفط في البشر. ويتعين توخي الحرص الشديد في تقييم البيانات الحيوانية عند البت في خطر الشفط.
- ٣-١٠-١-٦-٣ وتشير معايير التصنيف إلى اللزوجة الحركية (kinematic viscosity). وفيما يلي معادلة التحويل بين اللزوجة الدينامية واللزوجة الحركية:

$$\text{اللزوجة الدينامية (ملي باسكال.ث)} = \frac{\text{اللزوجة الحركية (مم}^2\text{/ث)}}{\text{الكثافة (غم/سم}^3\text{)}}$$

٣-١٠-١-٦-٤ تصنيف منتجات الأيروسول/الرذاذ

توزع منتجات الأيروسول والرذاذ عادة في أوعية من قبيل الأوعية المنضغطة، والرشاشات ذات الزناد أو المضخة. ومفتاح تصنيف هذه المنتجات هو ما إذا كان يتكون تجمع للمنتج في الفم يمكن بعد ذلك شفطه. فإذا كان الرذاذ أو الأيروسول الذي ينطلق من الوعاء المنضغط دقيق الجزيئات، قد لا يتكون تجمع. ومن الناحية الأخرى، إذا كان الوعاء المنضغط يخرج المنتج في شكل سيل، قد يكون تجمع يمكن أن يشفط بعد ذلك. ويكون الرذاذ الذي ينطلق من

الرشاشات ذات الزناد أو ذات المضخة كبير الجزيعات، ولذلك قد يتكون تجمع ربما يشفط بعد ذلك. وفي الحالة التي قد تترع فيها آلية الضخ وتصحح المحتويات متاحة للبلع، عندئذ يلزم النظر في كيفية تصنيف المنتج.

٣-١٠-٢ معايير تصنيف المواد

الجدول ٣-١٠-١: فئات خطر السمية بالشفط

المعايير	الفئات
تصنف مادة ما في الفئة ١: (أ) على أساس أدلة بشرية موثوقة وجيدة النوعية (انظر الملاحظة ١)؛ أو (ب) إذا كانت هيدروكربونات لزوجته الحركية ٥,٢٠ مم ^٣ /ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س.	الفئة ١: الكيماويات المعروفة أنها تسبب أخطار السمية بالشفط في البشر أو تعتبر كأنها تسبب خطر السمية بالشفط في البشر
على أساس دراسات حيوانية ورأي خبرة قائمة تأخذ في الاعتبار قيم التوتّر السطحي، والذوبانية في الماء، ودرجة الغليان، والتطايرية، المواد، بخلاف ما يصنف في الفئة ١، التي تبلغ لزوجتها الحركية ١٤ مم ^٣ /ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س (انظر الملاحظة ٢).	الفئة ٢: الكيماويات التي تسبب قلقا بسبب افتراض أنها تسبب خطر السمية بالشفط في البشر

ملحوظة ١: من أمثلة المواد المدرجة في الفئة ١ هيدروكربونات معينة، وزيت التربنتين وزيت الصنوبر.

ملحوظة ٢: مع أخذ ذلك في الحسبان قد تنظر بعض السلطات المختصة في إدراج المواد التالية في هذه الفئة: كحولات أولية - ع التي تتكون من ٣ ذرات كربون على الأقل ولكن مما لا يتجاوز ١٣ ذرة؛ الكحول الأيسوبوتيلي؛ والكيبتونات التي تتكون مما لا يتجاوز ١٣ ذرة كربون.

٣-١٠-٣ معايير تصنيف المخاليط

٣-١٠-٣-١ التصنيف عندما تتاح بيانات عن المخلوط بأكمله

يصنف المخلوط في الفئة ١ على أساس أدلة بشرية موثوقة وذات نوعية جيدة.

٣-١٠-٣-٢ التصنيف عندما لا تتاح بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال

٣-١٠-٣-٢-١ إذا لم يكن المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته بالشفط، ولكن توجد بيانات كافية عن المكونات المنفردة ومخاليط مختبرة مشابهة لتحديد خطر المخلوط على نحو مناسب، تستخدم تلك البيانات وفقا لمبادئ الاستكمال التالية. وذلك يكفل أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في تعيين مخاطر المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

٣-١٠-٣-٢-٢ التخفيف

إذا خفف مخلوط بمادة لا تمثل خطر سمية بالشفط ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى أو المخلوط، فإن المخلوط الجديد يمكن أن يصنف كمعدل للمخلوط الأصلي. غير أنه لا ينبغي أن ينخفض تركيز المواد السمية بالشفط عن ١٠ في المائة.

يمكن افتراض أن السمية بالشفط لدفعة إنتاج من مخلوط معقد في معادلة بشكل أساسي لسمية دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري ذاته، ومنتجة بواسطة أو تحت رقابة الصانع نفسه، ما لم يكون هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد اختلاف كبير أدى إلى تغيير سمية دفعة الإنتاج كما يعكسها التركيز أو اللزوجة. وفي الحالة الأخيرة، يلزم عمل تصنيف جديد.

٣-١٠-٣-٢-٤ تركيز المخاليط الشديدة السمية من الفئة ١

إذا كان مخلوط مصنفا في الفئة ١، وزيد تركيز مكوناته المصنفة في الفئة ١، فإن المخلوط الجديد يصنف في الفئة ١ دون إجراء مزيد من الاختبارات.

٣-١٠-٣-٢-٥ الاستكمال داخل فئة سمية واحدة

في حالة وجود ٣ مخاليط بها مكونات متطابقة، حيث ألف وباء يقعان في فئة سمية واحدة وجيم به نفس المكونات الفعالة من حيث السمية بتركيزات وسطية بين تركيزات هذه المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يفترض أن المخلوط جيم يقع في نفس فئة السمية مثل ألف وباء.

٣-١٠-٣-٢-٦ المخاليط المتشابهة بصورة أساسية

في حالة وجود ما يلي:

(أ) مخلوطين `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء واحد تقريبا في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛

(د) السمية بالشفط للمكونين ألف وباء متكافئة بصورة أساسية، بمعنى أنهما ينتميان إلى فئة الخطر نفسها، ولا يتوقع أن يؤثر في السمية بالشفط للمكون باء.

حينئذ، إذا كان المخلوط `١` قد صنف بالفعل على أساس المعايير المبينة في الجدول ٣-١٠-١، فإنه يمكن تصنيف المخلوط `٢` في فئة الخطر ذاتها.

٣-١٠-٣-٣ تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع مكوناتها أو عن بعض المكونات فقط

٣-١٠-٣-١ الفئة ١

٣-١٠-٣-٣-١-١ يصنف في الفئة ١ المخلوط الذي يحتوي ما مجموعه ١٠ في المائة أو أكثر من مادة أو مواد مصنفة في الفئة ١، ولزوجته الحركية ٢٠,٥ مم^٢/ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س.

٣-١٠-٣-٣-١-٢ في حالة المخلوط الذي ينفصل إلى طبقتين واضحتين أو أكثر، تحتوي إحداها ١٠ في المائة أو أكثر من مادة أو مواد مصنفة في الفئة ١ ولزوجتها الحركية ٢٠,٥ مم^٢/ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س، يصنف المخلوط الكامل في الفئة ١.

١-٢-٣-٣-١٠-٣ يصنف في الفئة ٢ المخلوطن الذي يحتوي ما مجموعه ١٠ في المائة أو أكثر من مادة أو مواد مصنفة في الفئة ٢، ولزوجته الحركية ١٤ مم^٢/ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س.

٢-٢-٣-٣-١٠-٣ لدى تصنيف المخاليط في هذه الفئة يكون استخدام رأي الخبرة الذي يأخذ في الحسبان التوتر السطحي، والذوبانية في الماء، ودرجة الغليان، والتطايرية، أمرا حاسما وبخاصة عندما تكون مواد الفئة ٢ مخلوطة مع الماء.

٣-٢-٣-٣-١٠-٣ في حالة تصنيف مخلوط ينفصل إلى طبقتين واضحتين أو أكثر، تحتوي إحداها ١٠ في المائة أو أكثر من مادة أو مواد مصنفة في الفئة ٢ ولزوجتها الحركية ١٤ مم^٢/ث أو أقل، مقيسة عند ٤٠°س، يصنف المخلوطن الكامل في الفئة ٢.

٤-١٠-٣ تبليغ معلومات الأخطار

١-٤-١٠-٣ ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات الخاصة بشأن متطلبات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم (الفصل ٤-١)". ويتضمن المرفق ٢ جداول تلخيصية عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات والرسوم التخطيطية التحذيرية التي يمكن استخدامها حيث ما تسمح السلطات المختصة بذلك. ويعرض الجدول التالي عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط التي تصنف باعتبارها تمثل خطر سمية بالشفط بالفئتين ١ و ٢ على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول ٢-١٠-٣ : عناصر وسم السمية بالشفط

الفئة ٢	الفئة ١	
خطر صحي	خطر صحي	الرمز
تحذير	خطر	كلمة التنبيه
قد يكون ضارا إذا ابتلع ودخل المسالك الهوائية	قد يكون مميتا إذا ابتلع ودخل المسالك الهوائية	بيان الخطر

لا يمثل المخطط التالي جزءاً من نظام التصنيف المتوائم ن م ع وإنما يقدم هنا كإرشاد إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام مخطط اتخاذ القرار.

مخطط اتخاذ القرار ٣-١٠-١ بشأن السمية بالشفط: المواد

