

الجزء ٣ الأخطار الصحية

الفصل ٣-١

السمية الحادة

٣-١-١ تعريف

السمية الحادة تشير إلى التأثيرات السلبية التي تحدث بعد تعاطي جرعة مفردة عن طريق الفم أو الجلد، أو بعد تعاطي عدة جرعات موزعة على مدى ٢٤ ساعة، أو بعد تعرض للاستنشاق لمدة ٤ ساعات.

٣-١-٢ معايير تصنيف المواد

٣-١-٢-١ يمكن توزيع المواد الكيميائية في خمس فئات للسمية على أساس حدة السمية 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 النصفية ج. ق. (فموية، جلدية) أو التركيز القاتل النصفية ت. ق. (بالاستنشاق) أو كتقديرات للسمية الحادة (ت. س. ح) (ATE). وترد الملاحظات التفسيرية بعد الجدول ٣-١-١.

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

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

ملاحظة: يعبر عن تركيز الغازات بالأجزاء في المليون للحجم (جزء/مليون حجم).

ملاحظات تفسيرية للجدول ٣-١-١:

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

- ١` قيم ج. ق. / ت. ق. حيثما تكون متاحة؛
- ٢` القيمة التحويلية المناسبة من الجدول ٣-١-٢ التي تتعلق بنتائج اختبار للنطاق؛ أو
- ٣` القيمة التحويلية المناسبة من الجدول ٣-١-٢ التي تتعلق بـ فئة تصنيف؛

(ب) وضعت القيم الحدية للاستنشاق المبينة في الجدول على أساس التعرض للاختبار لمدة ٤ ساعات. ولتحويل البيانات الموجودة للسمية بالاستنشاق التي استنتجت من التعرض لمدة ساعة واحدة، يجب قسمتها على معامل ٢ للغازات والأبخرة وعلى ٤ للأبخرة والرذاذ؛

(ج) من المسلم به أنه يستخدم في بعض اللوائح التنظيمية تركيز البخار المشبع كعنصر إضافي لتوفير الحماية الخاصة للصحة والسلامة (مثال: توصيات الأمم المتحدة بشأن نقل البضائع الخطرة)؛

(د) في حالة بعض المواد الكيميائية لا يكون جو الاختبار في حالة بخار فقط ولكنه يكون مكوناً من خليط من الأطوار السائلة والغازية. أما في حالات منتجات كيميائية أخرى، فإنه يمكن أن يتألف جو الاختبار من بخار قريب من الحالة الغازية. وفي هذه الحالة يكون التصنيف (بالأجزاء في المليون بالحجم) كالتالي: ١٠٠ جزء/مليون حجم للفتة ١؛ ٥٠٠ جزء/مليون حجم للفتة ٢؛ ٢ ٥٠٠ جزء/مليون حجم للفتة ٣؛ ٢٠ ٠٠٠ جزء/مليون حجم للفتة ٤.

وتعرف المصطلحات "غبار"، "رذاذ"، "بخار" كما يلي:

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

٢` الرذاذ: قطرات مادة سائلة أو مخلوط سائل عالقة في غاز (هواء عادة)؛

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

ويتكون الغبار عادة بعمليات ميكانيكية. ويتكون الرذاذ عادة بتكثف الأبخرة فوق المشبعة أو بالقص الفيزيائي للسوائل وتتراوح أحجام الأبخرة والرذاذ عموماً بين $1 >$ إلى نحو ١٠٠ ميكرومتر؛

(هـ) ينبغي النظر في القيم المتعلقة بالأبخرة والرذاذ لتعديلها في ضوء ما يستجد من التعديلات المحتملة في توجيهات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن الاختبارات فيما يتعلق بالحدود التقنية لتوليد ومداومة وقياس تركيزات الغبار والرذاذ في شكل يستنشاق؛

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

١` تصنف المادة في هذه الفئة إذا أشارت أدلة موثوق بها متاحة بالفعل إلى أن ج. ق. ٥ تدخل في نطاق قيم الفئة ٥، أو أن نتائج الدراسات على الحيوانات أو أن التأثيرات السمية في الإنسان تشير قلقاً بالنسبة لصحة الإنسان.

٢` تصنف المادة في هذه الفئة من خلال استنباط البيانات أو تقديرها أو قياسها في حالة عدم وجود مبرر للتصنيف في فئة سمية أشد و:

- في حالة وجود معلومات موثوق بها تشير إلى تأثيرات سمية ملحوظة للإنسان؛ أو
- في حالة ملاحظة حالات وفاة في الاختبارات الفموية أو الجلدية أو بالاستنشاق للإدراس في قيم الفئة ٤؛ أو
- عندما يؤكد رأي خبير وجود علامات سريرية ملحوظة للسمية في اختبار يجري للإدراس في الفئة ٤، من بينها الإسهال أو وقوف الشعر أو ضعف المظهر؛ أو
- عندما يؤكد رأي خبير معلومات موثوق بها تشير إلى احتمال حدوث تأثيرات سمية ملحوظة على أساس دراسات أخرى أجريت في الحيوانات.

يجب عدم تشجيع إجراء اختبارات على الحيوانات للمواد المصنفة في الفئة ٥ لدواعي حماية 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 المنسق بحيث يتلاءم مع متطلبات النظم القائمة. ومن المبادئ الأساسية التي وضعتها لجنة التنسيق لموائمة نظم تصنيف المنتجات الكيميائية (IOMC-CG/HCCS) أن "التنسيق هو وضع أساس مشترك ومتسق لتصنيف أخطار المواد الكيميائية وتبليغ المعلومات عن هذه الأخطار يمكن أن تختار منه العناصر المناسبة التي تنطبق على وسائط النقل وعلى حماية المستهلكين، والعاملين، والبيئة". ولهذا الغرض يتضمن مخطط تصنيف السمية الحادة خمس فئات.

٣-١-٢-٣ والفأر هو النوع الحيواني المفضل للاختبار 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 النظم المنسق. وعند توفر بيانات تجريبية للسمية الحادة في أنواع حيوانية كثيرة، ينبغي استخدام رأي خبير في اختيار أنسب قيمة لـ ج. ق. هـ. من بين نتائج اختبارات صحيحة أجريت بعناية.

٣-١-٢-٤ والفئة ١، وهي أعلى فئة سمية، ذات قيم حدية (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 المنخفضة 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. هـ. في النطاق ٢٠٠٠ - ٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم والجرعات المناظرة بالنسبة للتعرض بالاستنشاق^(١). وبالنظر إلى اعتبارات حماية الحيوانات، ينبغي عدم تشجيع الاختبارات في الحيوان في نطاق الفئة ٥، ولا يتوخى إجراء مثل هذه الاختبارات إلا عندما يُتوقع أن تعطي نتائج مهمة بالنسبة لحماية صحة الإنسان.

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

٣-١-٢-٦-١ توضع قيم السمية بالاستنشاق على أساس التعرض لمدة ٤ ساعات في حيوانات الاختبار. 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 للغبار والرذاذ.

٣-١-٢-٦-٢ وتوضع وحدات السمية بالاستنشاق على أساس شكل المادة المستنشقة. ويعبر عن القيم للأغبرة 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 يوضع 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 في الميدان الاقتصادي وغيره من برامج وضع توجيهات الاختبارات.

٣-١-٢-٦-٣ وتستخدم بيانات السمية بالاستنشاق لأغراض تصنيف السمية الحادة في جميع القطاعات. كما أنه من المسلم به أن تركيز البخار المشبع للمادة الكيميائية يستخدم في قطاع النقل كعنصر إضافي لتصنيف المواد الكيميائية في مجموعات التعبئة.

٣-١-٢-٦-٤ ومن المهم بشكل خاص استخدام قيم محددة جيداً في فئات السمية الشديدة للأغبرة والرذاذ. فالجسيمات المستنشقة بمتوسط قطر دينامي هوائي (MMAD) يتراوح بين ١ و ٤ ميكرونات تترسب في جميع مناطق الجهاز التنفسي للفئران. ويقابل نطاق حجم الجسيمات هذا جرعة قصوى تبلغ نحو ٢ مغم/لتر. ويلزم لتحقيق انطباق التجارب في الحيوان على التعرض البشري من الناحية المثلى أن تختبر الأغبرة والرذاذ في الفئران في حدود هذا النطاق. وتتيح القيم الحدية المبينة في

(١) توجيه بشأن قيم السمية بالاستنشاق، الفئة ٥: لم تدرج فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، المعنية بتنسيق التصنيف والوسم (HCL) قيماً 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 (و) تحت الجدول ٣-١-١). وفي بعض النظم، قد توصي السلطة المختصة بتقييم رقمية.

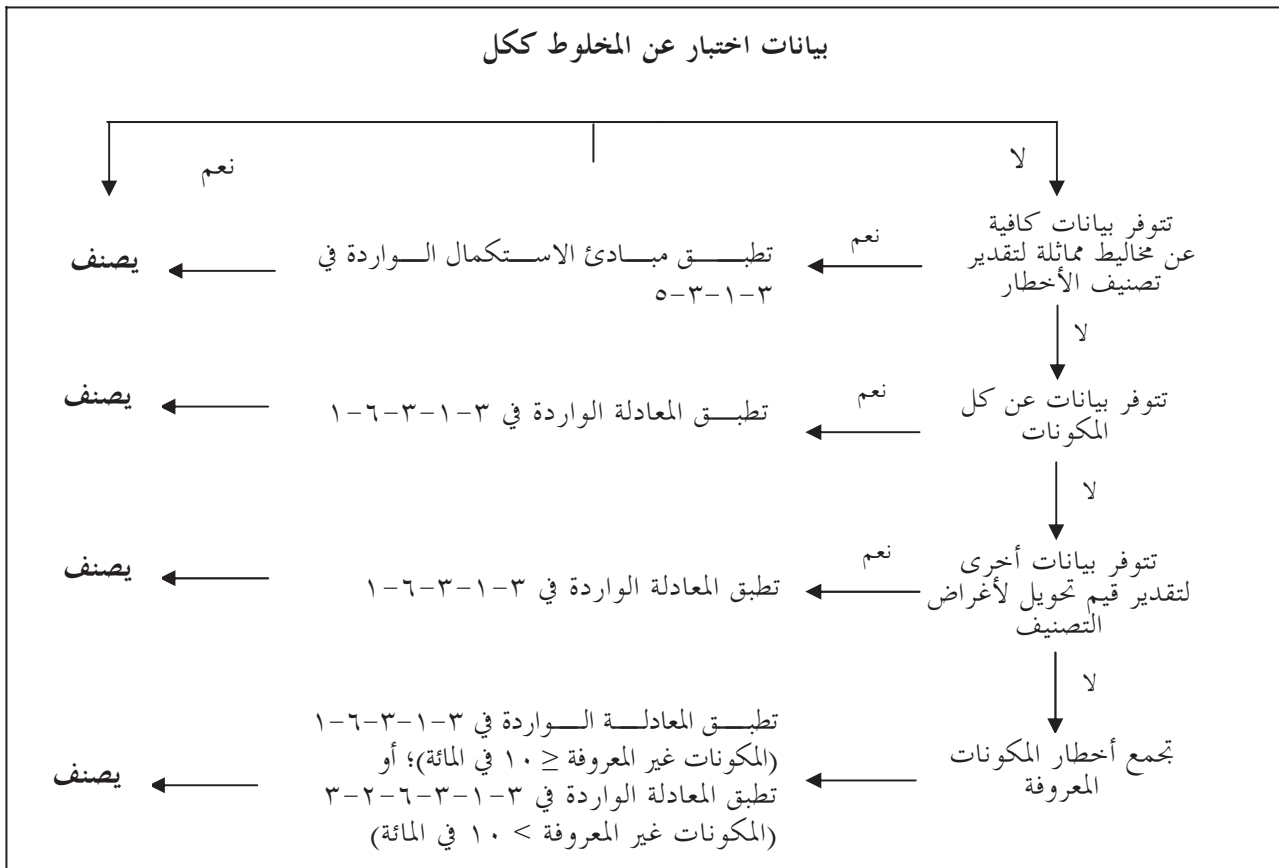
الجدول للأغبرة والرذاذ التمييز الواضح للمواد التي تتسم بنطاق واسع من السميات المقيسة في ظروف اختبار متباينة. وينبغي استعراض القيم المتعلقة بالأغبرة والرذاذ في المستقبل لتعديلها بناء على أي تغييرات في توجيهات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي أو توجيهات اختبار أخرى في المستقبل فيما يتعلق بالحدود التقنية في توليد تركيزات الأغبرة والرذاذ في شكل قابل للاستنشاق، والمحافظة على هذه التركيزات وقياسها.

٣-١-٢-١-٥ 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 أيضاً وسمها كمواد أكلة للجهاز التنفسي. ويعرّف تآكل الجهاز التنفسي بأنه تدمير لنسيج الجهاز التنفسي بعد تعرّض مفرد لمدة محدودة ينظر تآكل الجلد؛ ويتضمن ذلك تدمير النسيج المخاطي. ويمكن أن يحدد تقييم القدرة على إحداث التآكل استناداً إلى رأي الخبراء باستخدام أدلة مثل الخبرة في البشر والحيوانات، والبيانات العملية المتاحة، وقيم الأس الهيدروجيني، والمعلومات المستقاة من مواد مشابهة أو أية بيانات أخرى ذات صلة.

٣-١-٣ معايير تصنيف المخاليط

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

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



٣-١-٣-٢ ويمكن إجراء تصنيف المخاليط لتعيين السمية الحادة لكل من سبل التعرض، لكنه لا يطلب إلا لسبيل تعرض واحد ما دام هذا السبيل يتبع (مقدراً أو مختبراً) 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 تبليغ المعلومات عن الأخطار.

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

(أ) "المكونات ذات الصلة" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ≤ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة، والأغبرة، والرذاذ والأبخرة، وحجم/حجم للغازات)، ما لم يوجد سبب للشك في أن يكون مكون موجود بتركيز > 1 في المائة ذا صلة بتصنيف المخلوط في فئة سمية حادة. وهذه النقطة ذات أهمية خاصة عند تصنيف مخالط لم تختبر وتحتوي مكونات مصنفة في الفئتين ١ و ٢؛

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

الجدول ٣-١-٢: 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	تقدير نطاقات تصنيف السمية الحادة أو قيمها المستمدة من التجارب (انظر الملاحظة ١)	التحويل إلى قيم تقديرية للسمية الحادة (انظر الملاحظة ٢)
<u>فموي</u> (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
<u>جلدي</u> (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
<u>غازات</u> (جزء/مليون حجم)	صفر > الفئة ١ ≥ 100 ١٠٠ > الفئة ٢ ≥ 500 ٥٠٠ > الفئة ٣ ≥ 2000 ٢٥٠٠ > الفئة ٤ ≥ 20000 الفئة ٥: انظر حاشية الفقرة ٣-١-٢-٥.	١٠ ١٠٠ ٧٠٠ ٤٥٠٠
<u>أبخرة</u> (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 ٣-١-٢-٥.	٠,٠٥ ٠,٥ ٣ ١١
<u>أغبرة/رذاذ</u> (مغم/ل)	صفر > الفئة ١ $\geq 0,05$ 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 ٣-١-٢-٥.	٠,٠٠٥ ٠,٠٥ ٠,٥ ١,٥

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

ملاحظة ١: تعين الفئة ٥ للمخاليط ذات السمية الحادة المنخفضة نسبياً ولكنها قد تمثل خطراً تحت ظروف معينة على الفئات السكانية الضعيفة. ويتوقع أن تكون قيمة ج.ق.ه. الفموية أو الجلدية لهذه المخاليط في النطاق ٢٠٠٠-٥٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم أو الجرعات المناظرة بالنسبة لسبل 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.

ملاحظة 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 الاستنباط

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 الاستنباط 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 على الحيوانات.

٢-٥-٣-١-٣ التخفيف

عند تخفيف مخلوط بمادة تخفيف 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. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق المعادلة المشروحة في ٣-١-٣-٦-١.

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

٣-٥-٣-١-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج بعينها من مخلوط مركب ما معادلة بصورة أساسية 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.

٥-٥-٣-١-٣ الاستكمال داخل فئة سمية واحدة

في حالة وجود ثلاثة مخاليط متطابقة في مكوناتها، حيث يقع المخلوطان ألف وباء في فئة السمية ذاتها والمخلوط جيم يحتوي المكونات ذاتها النشطة من حيث السمية بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، يفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة السمية ذاتها مثل ألف وباء.

٦-٥-٣-١-٣ 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 المخلوط `١` يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط `٢`؛

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

فإذا كان المخلوط `١` قد سبق تصنيفه على أساس بيانات اختبار، فإنه يمكن تعيين فئة الأخطار ذاتها للمخلوط `٢`.

٧-٥-٣-١-٣ 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 المخلوط لدى رشه. وينظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية لتعيين السمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

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

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

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

(أ) إدراج المكونات ذات السمية الحادة المعروفة، التي تقع في أية فئة من فئات السمية في النظام المنسق عالمياً؛

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

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

وتعتبر المكونات التي تدخل في نطاق هذه الفقرة مكونات ذات تقدير معروف للسمية الحادة.

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

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

حيث:

C_i = تركيز المكون i

n = عدد المكونات، و i يقع بين ١ و n

ATE_i = تقدير السمية الحادة للمكون i.

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

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

وقد يتضمن ذلك تقييماً لما يلي:

(أ) الاستنباط بين تقديرات السمية الحادة الفموية والجلدية وبالاستنشاق^(٢). ويمكن أن يتطلب مثل هذا التقييم بيانات مناسبة في مجال فعل العقاقير ومجال حركية العقاقير؛

(ب) الأدلة المستقاة من التعرض البشري التي 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 رفيع التدريب والحنكة لوضع

تقدير موثوق به للسمية الحادة. وفي حالة عدم توفر مثل هذه المعلومات، ينبغي الانتقال إلى أحكام الفقرة ٣-١-٣-٦-٢-٣.

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. 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.

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

$$\frac{100 - (\sum_{C \text{ unknown}} \text{ if } > 10\%)}{\text{ATE}_{\text{mix}}} = \sum_n \frac{C_i}{\text{ATE}_i}$$

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

٤-١-٣ تبليغ معلومات الأخطار

ترد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة بمتطلبات الوسم في الفصل المعنون "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ٤-١). ويتضمن المرفق ٢ جداول موجزة 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 للسمية الحادة

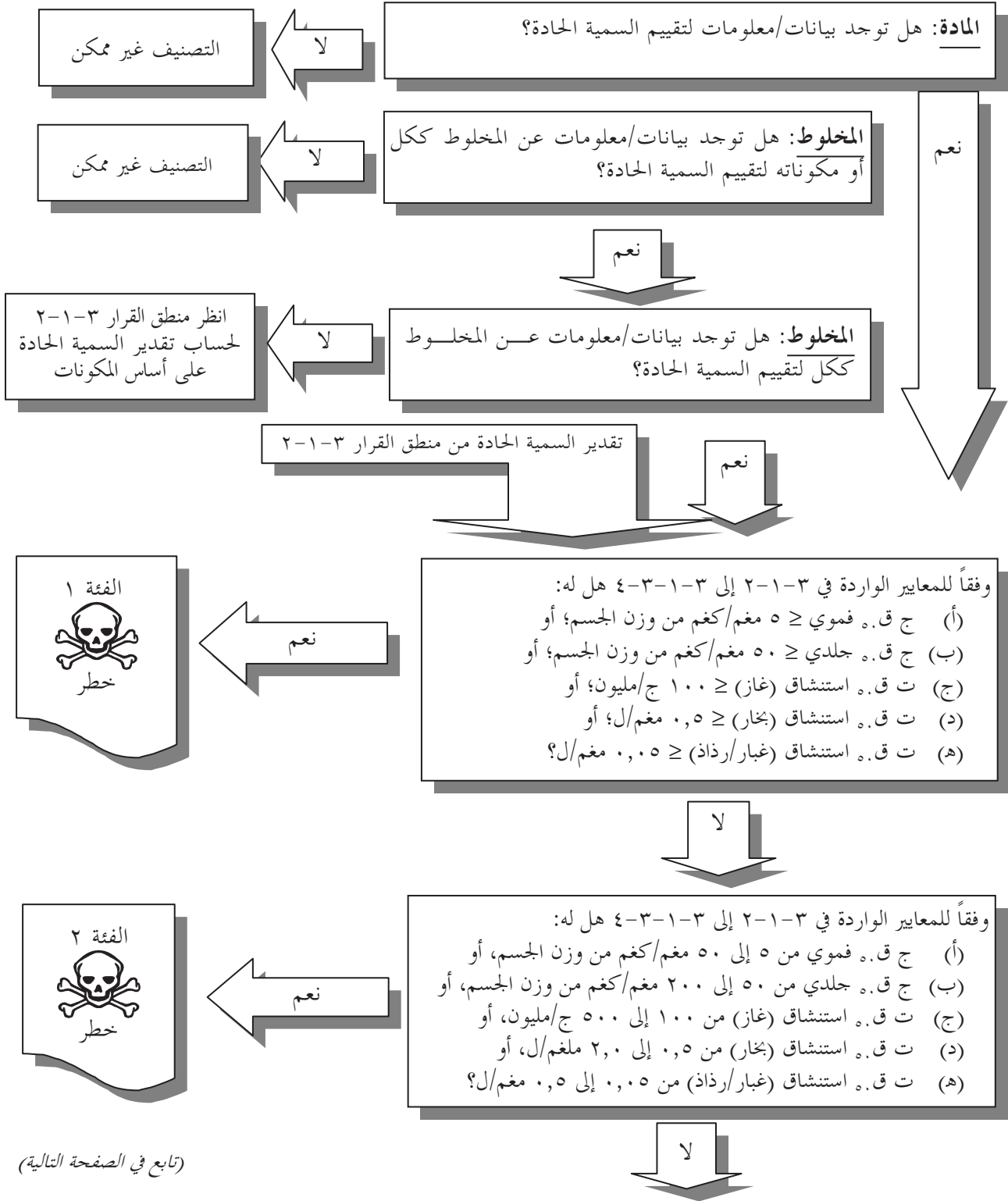
الرمز	الفئة ١	الفئة ٢	الفئة ٣	الفئة ٤	الفئة ٥
جمجمة على عظمتين متقاطعتين	جمجمة على عظمتين متقاطعتين	جمجمة على عظمتين متقاطعتين	جمجمة على عظمتين متقاطعتين	جمجمة على عظمتين متقاطعتين	جمجمة على عظمتين متقاطعتين
خطر	خطر	خطر	خطر	خطر	خطر
مमित إذا ابتلع	مमित إذا ابتلع	مमित إذا ابتلع	سمي إذا ابتلع	ضار إذا ابتلع	قد يضر إذا ابتلع
مमित إذا تلامس مع الجلد	مमित إذا تلامس مع الجلد	مमित إذا تلامس مع الجلد	سمي إذا تلامس مع الجلد	ضار إذا تلامس مع الجلد	قد يضر إذا تلامس مع الجلد
مमित إذا استنشق	مमित إذا استنشق	مमित إذا استنشق	سمي إذا استنشق	ضار إذا استنشق	قد يضر إذا استنشق
بيان الأخطار: - فموي	بيان الأخطار: - فموي	بيان الأخطار: - فموي	بيان الأخطار: - فموي	بيان الأخطار: - فموي	بيان الأخطار: - فموي
جلدي	جلدي	جلدي	جلدي	جلدي	جلدي
الاستنشاق انظر الملاحظة	الاستنشاق انظر الملاحظة	الاستنشاق انظر الملاحظة	الاستنشاق انظر الملاحظة	الاستنشاق انظر الملاحظة	الاستنشاق انظر الملاحظة

ملاحظة: في حالة التوصل إلى أن مادة/مخلوط ما له القدرة على إحداث تآكل (على أساس بيانات عن العين أو الجلد)، فإن بعض السلطات قد تبليغ معلومات خطر التآكل أيضاً 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 "أكّال" أو "أكّال للجهاز التنفسي".

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق، لكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

منطق القرار ١-١-٣ بشأن السمية الحادة

١-٥-١-٣



لا



نعم

وفقاً للمعايير الواردة في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

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

لا

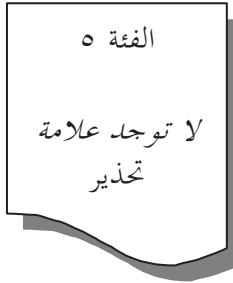


نعم

وفقاً للمعايير الواردة في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

(أ) ج.ق.ه فموي من ٣٠٠ إلى ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم؛ أو
 (ب) ج.ق.ه جلدي من ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم؛ أو
 (ج) ت.ق.ه استنشاق (غاز) من ٢٥٠٠ إلى ٢٠٠٠٠ ج/مليون؛ أو
 (د) ت.ق.ه استنشاق (بخار) من ١٠,٠ إلى ٢٠,٠ مغم/ل؛ أو
 (هـ) ت.ق.ه استنشاق (غبار/رذاذ) من ١,٠ إلى ٥,٠ مغم/ل؟

لا

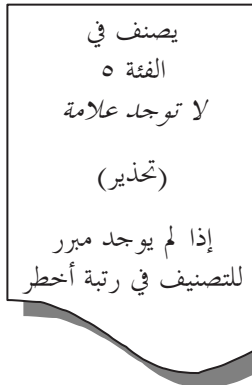


نعم

وفقاً للمعايير الواردة في ٣-١-٢ إلى ٣-١-٣-٤ هل له:

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

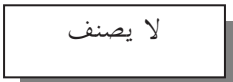
لا



نعم

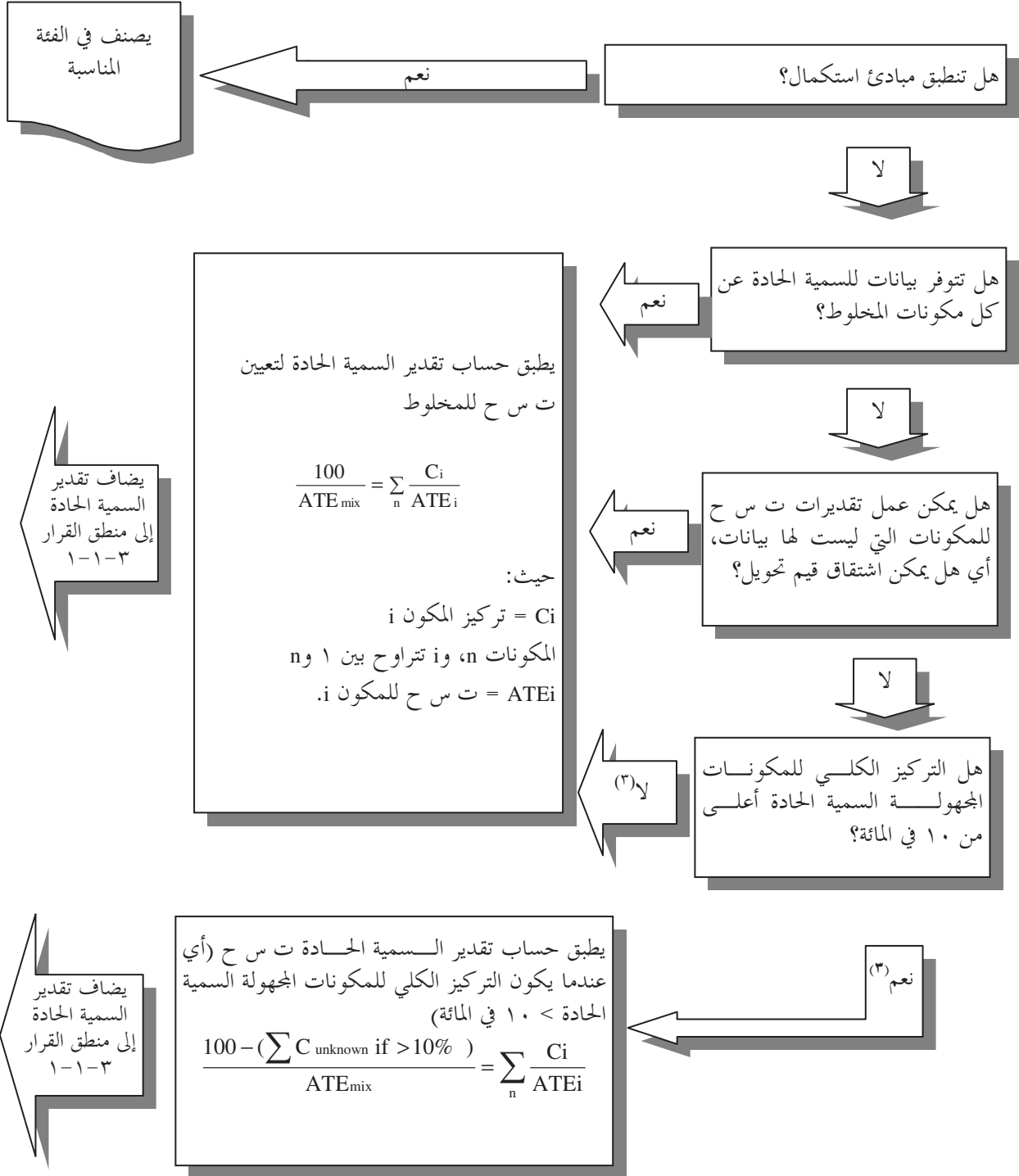
(أ) هل تشير معلومات موثوق بها إلى تأثيرات سمية بارزة في البشر؟ أو
 (ب) هل لوحظت أي حالات وفاة في الاختبار عند قيم الفئة ٤ بطريق الفم أو الاستنشاق أو الجلد؟ أو
 (ج) هل يوجد حكم خبرة يؤكد علامات سريرية واضحة للسمية في الاختبار عند قيم الفئة ٤، باستثناء الإسهال أو وقوف الشعر أو مظهر الإعياء؟ أو
 (د) هل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

لا



(تابع في الصفحة التالية)

٢-٥-١-٣ مخطط اتخاذ القرار ٢-١-٣ بشأن السمية الحادة (انظر المعايير في الفقرتين ٣-١-٣ و ٥-٣-١-٣ و ٦-٣-١-٣)



(٣) في حالة استخدام مكون لا تتوفر بشأنه أية معلومات مفيدة في مخلوط ما بتركيز ≤ 1 في المائة، ينبغي أن يوضع التصنيف فقط على أساس المكونات المعروفة السمية الحادة ويذكر بيان إضافي على بطاقة الوسم 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 مستديم للجلد؛ وعلى وجه التحديد، نخر واضح ينفذ من البشرة إلى الأدمة، بعد وضع مادة مختبرة على الجلد طوال مدة تصل إلى ٤ ساعات^(١). وتمثل التفاعلات التأكليية في التقرحات، والترف، والقشور الدموية، ولدى انتهاء مدة الملاحظة بعد ١٤ يوماً يتغير لون البشرة بسبب ابيضاض الجلد، ومساحات كاملة من فقدان الشعر، والندوب. وينبغي إجراء فحص باثولوجي للأنسجة لتقييم الأضرار الجلدية المشكوك فيها.

تهيج الجلد هو حدوث تلف غير مستديم 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 المنسق توجيهات عن استخدام عناصر البيانات التي تقيّم قبل إجراء اختبار التآكل والتهيج الجلدي في الحيوانات. وهو يتضمن أيضاً 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 مرطبا أو أغشية مخاطية. ويجب أن يتمثل الخط الأول للتحليل في الخبرة البشرية المتوفرة والبيانات التي تتضمن تعرضات مفردة ومتكررة والملاحظات والبيانات المتعلقة بالحيوانات، نظراً 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 الهيدروجينية القصوى مثل $2 \geq$ و $11,5 \leq$ إلى وجود تأثيرات جلدية، ولا سيما عندما تكون معروفة، رغم أن الارتباط ليس مطلقاً. وبصفة عامة، يتوقع أن تحدث هذه العوامل تأثيرات واضحة في الجلد. ويستنتج من ذلك أنه عندما تكون مادة ما عالية السمية عن طريق الجلد، فقد لا يكون عملياً إجراء دراسة لتهيج أو تأكل الجلد نظراً لأن مقدار مادة الاختبار التي تُعطى تفوق الجرعة السمية ويترتب عليها نفوق 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 أيضاً الاستعانة في التصنيف بطرائق معملية بديلة، تكون محققة ومقبولة.

ويجب، من أجل البت في ضرورة إجراء اختبارات معملية، 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، مثلاً، 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 عموماً إعطاء أولوية لدراسة التأثيرات والبيانات البشرية المعروفة، ثم دراسة نتائج الاختبارات في الحيوانات، وأخيراً مصادر المعلومات الأخرى؛ ولكن يجب اتخاذ القرارات على أساس كل حالة على حدة.

٣-٢-٢-٣ وينبغي إتباع نهج مرحلي لتقييم المعلومات الأولية، حسب الاقتضاء (الشكل ٣-٢-٣)، مع إدراك أن جميع عناصر المعلومات قد لا تكون ذات صلة في بعض الحالات.

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

الشكل ٣-٢-١: الاختبار المرحلي وتقييم القدرة على إحداث التآكل والتهيج في الجلد

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
١ أ	وجود خبرة من التطبيق على البشر أو الحيوان ^(١)	أكالة ←	تصنف كمادة أكالة ^(١) ←
	↓		
	غير أكالة أو لا توجد بيانات		
	↓		
١ ب	وجود خبرة من التطبيق على البشر أو الحيوان ^(٢)	مهيجة ←	تصنف كمادة مهيجة ^(١) ←
	↓		
	غير مهيجة أو لا توجد بيانات		
	↓		
١ ج	وجود خبرة من التطبيق على البشر أو الحيوان	غير أكالة أو مهيجة ←	لا تجرى اختبارات أخرى، لا تصنف ←
	↓		
	لا توجد بيانات		
	↓		
٢ أ	علاقات التركيب - النشاط أو خصائص التركيب ^(ب)	أكالة ←	تصنف كمادة أكالة ^(١) ←
	↓		
	غير أكالة أو لا توجد بيانات		
	↓		
٢ ب	علاقات التركيب - النشاط أو خصائص التركيب ^(ب)	مهيجة ←	تصنف كمادة مهيجة ^(١) ←
	↓		
	غير مهيجة أو لا توجد بيانات		
	↓		
٣	أس هيدروجيني مع تنظيم ^(ج)	أس هيدروجيني ≥ 2 أو $\leq 11,5$ ←	تصنف كمادة أكالة ^(١) ←
	↓		
	أس هيدروجيني ليس حداً أقصى أو لا توجد بيانات		
	↓		
٤	وجود بيانات جلدية حيوانية تبين عدم الحاجة إلى اختبار في الحيوان ^(د)	نعم ←	قد لا تتطلب اختبارات أخرى كمادة أكالة/مهيجة ←
	↓		
	لا يوجد مؤشر أو لا توجد بيانات		
	↓		
٥	اختبار معلمي لتآكل جلدي محقق ومقبول ^(هـ)	استجابة إيجابية ←	تصنف كمادة أكالة ^(١) ←
	↓		
	استجابة سلبية أو لا توجد بيانات		
	↓		

(تابع في الصفحة التالية)

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

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
٦	اختبار تهييج جلدي معلمي محقق ومقبول ^(١) ↓ استجابة سالبة أو لا بيانات ↓	← استجابة إيجابية	← تصنف كمادة مهيجة ^(١)
٧	اختبار تآكل جلدي في كائن حي (حيوان واحد) ↓ استجابة سالبة ↓	← استجابة إيجابية	← تصنف كمادة أكالة ^(١)
٨	اختبار تهييج جلدي في كائن حي (إجمالي ٣ حيوانات) ^(٢) ↓ استجابة سالبة ↓	← استجابة إيجابية	← تصنف كمادة مهيجة ^(١)
٩	إجراء اختبار قطعة جلد بشري إذا قبل أخلاقياً ^(٣) ↓ خلاف ما هو مبين أعلاه	← لا يجري اختبار آخر	← لا يصنف
		← استجابة سالبة	← لا يجري اختبار آخر، لا تصنف
		← استجابة إيجابية	← تصنف كمادة مهيجة ^(١)
		← استجابة سلبية	← لا يجري اختبار آخر، لا تصنف

(أ) يصنف في الفئة المنسقة المناسبة كما هو مبين في الجدول ٣-٢-١؛

(ب) تذكر علاقات التركيب/النشاط والتركيب/الخصائص بصورة منفصلة ولكن تجرى بالتوازي؛

(ج) قد يكفي قياس الرقم الهيدروجيني وحده لكن يفضل تقدير احتياطي الحمض أو القلوي؛ ويلزم استخدام طرائق لتقدير قوة المنظم؛

(د) ينبغي إجراء استعراض دقيق للبيانات المتوفرة فعلياً بشأن الحيوانات لتحديد الحاجة إلى إجراء اختبار للتآكل/التهيج على كائن حي. 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 عن طريق التعرض الجلدي بسبب سميتها الحادة. وينبغي لدى تقييم معلومات السمية الجلدية الحادة مراعاة أن وصف الأضرار 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 المعملية المحققة المقبولة دولياً توجيهاً الاختبار ٣٤٠ و ٣٤١ لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي؛

(و) لا توجد حالياً طرائق اختبار معلمي لتهيج الجلد 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 في الميدان الاقتصادي اقترحت توجيهاً للاختبار؛

(ح) يجري الاختبار عادة على ٣ حيوانات، يأتي أحدها من اختبار للتآكل أعطى نتيجة سلبية.

٣-٢-٢-٤ التآكل

٣-٢-٢-٤-١ ترد فئة تآكل منسقة واحدة في الجدول ٣-٢-١، باستخدام نتائج اختبار في الحيوانات. والمادة الأكلة هي مادة اختبار تحدث تدميراً في النسيج الجلدي، أي نخر واضح من البشرة ينفذ إلى الأدمة، في واحد على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة بعد تعرض يصل إلى ٤ ساعات. وتتمثل استجابات التآكل في التقرحات، والتزف، والقشور الدموية، ولدى انتهاء مدة الملاحظة بعد ١٤ يوماً، بتغير لون الجلد بسبب ابيضاض الجلد، وظهور مساحات كاملة من فقدان الشعر والندوب. وينبغي إجراء فحص باثولوجي للأنسجة لتقييم الأضرار الجلدية المشكوك فيها.

٣-٢-٢-٤-٢ وتستخدم هذه السلطات أكثر من تصنيف لتأثيرات التآكل، حتى ثلاث فئات فرعية في إطار كل فئة تآكل (الفئة ١ انظر الجدول ٣-٢-١): 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، ومدة ملاحظة تصل إلى ١٤ يوماً؛ والفئة الفرعية ١ جيم، حيث توصف الاستجابات بعد تعرض لمدة تتراوح بين ساعة واحدة و٤ ساعات ومدة ملاحظة تصل إلى ١٤ يوماً.

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

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)
≥ ١ ساعة	≥ ٣ دقائق	١ ألف	أكلة
≥ ١٤ يوماً	< ٣ دقائق ≥ ١ ساعة	١ باء	
≥ ١٤ يوماً	< ١ ساعة ≥ ٤ ساعات	١ جيم	

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

٣-٢-٢-٥ التهيج

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

(أ) تمثل متوسطاً للقيم المستخدمة في نظم التصنيف القائمة؛

(ب) تأخذ في الاعتبار أن بعض المواد تحدث أضراراً جلدية تستمر 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 الأضرار الجلدية للزوال 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 تتباين 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 الإيجابية في الاختبار. وعلى سبيل المثال، يمكن تصنيف مادة ما كمادة مهيجة للجلد إذا أظهر حيوان واحد على الأقل من ٣ حيوانات متوسط تقدير مرتفع جداً طوال مدة الدراسة، بما في ذلك ظهور أضرار جلدية تبقى حتى نهاية مدة ملاحظة ١٤ يوماً في المعتاد. ويمكن أن تستوفي استجابات أخرى هذا المعيار. غير أنه ينبغي التأكد من أن الاستجابات هي نتيجة للتعرض الكيميائي. وتزيد إضافة هذا المعيار من حساسية نظام التصنيف.

٣-٢-٢-٤ و يبين الجدول فئة تهيح جلدي واحدة (الفئة ٢) باستخدام نتائج الاختبار في الحيوان. ويمكن أيضاً للسلطات (المعنية بتنظيم مبيدات الآفات، مثلاً) استخدام فئة متوسطة لحالات التهيح 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 يُظهران 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. ومضى 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
(١) قيمة متوسطة بين ٢,٣ و ٤,٠ لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح 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 الأيام الثلاثة المتتالية بعد ظهور أول تأثيرات جلدية؛ أو	مهيج للجلد (الفئة ٢) (ينطبق على جميع السلطات)
(٢) التهاب يستمر حتى نهاية فترة ملاحظة ١٤ يوماً 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	
(٣) ظهور تأثيرات أضعف مما ذكر أعلاه على حيوان واحد، عندما تتباين الاستجابات بشدة من حيوان لآخر، ولكنها تبين مع ذلك تأثيرات إيجابية بشكل حاسم ترتبط بتعرض كيميائي.	
قيمة متوسطة $1,5 \leq 2,3 >$ لالتهاب/تقشر الجلد أو للاستسقاء في ٢ على الأقل من حيوانات الاختبار بعد ٢٤ و ٤٨ و ٧٢ ساعة أو، إذا تأخرت الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الأيام الثلاثة المتتالية بعد ظهور أول تأثيرات جلدية (ما دامت المادة لم تدرج في الفئة ٢).	مهيج للجلد (الفئة ٣) (ينطبق على بعض السلطات فقط)

(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 المخلوط بأكمله

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

٢-١-٣-٢-٣ 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 إجراءاتها نسبياً. وعند النظر في اختبار المخلوط، ينبغي تشجيع المسؤولين عن التصنيف على استخدام استراتيجية مرحلية تقوم على وزن الأدلة على النحو الوارد في معايير تصنيف المواد بشأن تأكل وتهيح الجلد، وذلك يساعد في التوصل إلى تصنيف صحيح، إلى جانب تجنب إجراء اختبارات غير ضرورية في الحيوانات. ويعتبر المخلوط أكالاً (الفئة الجلدية ١) إذا كان رقمه الهيدروجيني $2 \geq$ أو $11,5 \leq$. وإذا أشار تقدير احتياطي الحمض أو القلوي إلى أن المادة أو المخلوط قد لا يكون أكالاً برغم الرقم الهيدروجيني المنخفض أو المرتفع، لزم إجراء مزيد من الاختبار لتأكيد ذلك، ربما باستخدام اختبار معلمي محقق مناسب.

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

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 وفقاً

لمبادئ الاستنباط 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 عُيِّن له تصنيف تَأْكُل أو تهيج للجلد معادل أو أدنى من المكون الأصلي الأدنى من حيث التَأْكُل أو التهيج ولا يتوقع أن يؤثر على التَأْكُل أو التهيج الذي تتسم به المكونات الأخرى، فإن المخلوط الجديد قد يصنّف باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق الطريقة الواردة في ٣-٣-٢-٣.

٣-٢-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن القدرة الأكلية 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 اختلافاً واضحاً أدى إلى تغيير سمية الدفعة. وفي الحالة الأخيرة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

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

عندما يركّز مخلوط مختبر سبق تصنيفه في أعلى فئة فرعية للتأكل، ينبغي تصنيف المخلوط المركز في أعلى فئة فرعية للتأكل بدون إجراء اختبار إضافي. وعندما يركّز مخلوط مختبر سبق تصنيفه في أعلى فئة لتهيج الجلد ولا يحتوي مكونات أكلية، فإن المخلوط الأعلى تركيزاً 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 للتأكل/التهيج والمخلوط جيم يحتوي المكونات ذات النشاط السمي نفسها بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يُفترض أن تكون فئة سمية المخلوط جيم للتأكل/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` ألف + باء؛

٢` جيم + باء؛

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

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

(د) تتوفر بيانات عن التَأْكُل/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؛

فإذا كان المخلوط ١` قد سبق تصنيفه على أساس بيانات مستقاة من اختبار، أمكن تصنيف المخلوط ٢` في

الفئة نفسها.

٣-٢-٣-٢-٣ 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.

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

٣-٣-٢-٣-١ 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 الصلة" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيزات ≤ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة، والأغبرة والرذاذ والأبخرة، وحجم/حجم للغازات، ما لم يفترض (على سبيل المثال في حالة المكونات الأكاله) أن أحد المكونات الموجودة بتركيز > 1 في المائة يمكن أن يظل ذا تأثير في تصنيف خطر المخلوط من حيث التآكل/التهيج.

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

٣-٣-٢-٣-٣ وبين الجدول ٣-٢-٣ أدناه القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يعتبر مهيجاً أو أكالاً للجلد.

٣-٣-٢-٣-٤ ويجب إيلاء اهتمام خاص لدى تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية كالأحماض والقلويات والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمركبات الخافضة للتوتر السطحي. ولا يصلح النهج المشروح في الفقرتين ٣-٢-٣-٣-١ و ٣-٢-٣-٣-٢ لأن كثيراً من هذه المواد أكالة أو مهيجة عند تركيزات أقل من ١ في المائة. وبالنسبة للمخاليط التي تحتوي أحماضاً أو قلويات قوية ينبغي استخدام الرقم الهيدروجيني كمعيار للتصنيف (انظر ٣-٢-٣-٣-١) نظراً لأن الرقم الهيدروجيني يكون مؤشراً 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 خصائص كيميائية تحول دون تطبيق هذا النهج، أن يصنف المخلوط في الفئة ١ الجلدية إذا كان يحتوي مكوناً أكالاً بنسبة ≤ 1 في المائة، ويصنف في الفئة ٣/٢ الجلدية إذا كان يحتوي مكوناً مهيجاً بنسبة ≤ 3 في المائة. ويرد في الجدول التالي (٣-٢-٤) موجز لطريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول ٣-٢-٣.

٣-٣-٢-٣-٥ وفي بعض الأحيان، قد توضح بيانات موثوق بها أن تهيج/تآكل الجلد بسبب مكون ما لا يظهر عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من قيم التركيز الحدي العام المذكور في الجدولين ٣-٢-٣ و ٣-٢-٤. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخاليط وفقاً لتلك البيانات (انظر أيضاً "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة - استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية" (١-٣-٣-٢)). وفي بعض الأحيان، عندما يتوقع ألا يظهر تهيج/تآكل الجلد بسبب مكون ما عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من قيم 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 ٣-٢-١.

٣-٣-٢-٣-٦ وفي حالة وجود بيانات توضح وجود مكون أو مكونات أكالة أو مهيجة للجلد بتركيز > 1 في المائة (أكال) أو > 3 في المائة (مهيج)، ينبغي أن يصنف المخلوط تبعاً لذلك (انظر أيضاً "تصنيف المواد والمخاليط الخطرة - استخدام القيم الحدية/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:		المكونات الأكلة	مجموع المكونات المصنفة في:
المكونات المهيجة	الفئة ١ (انظر الحاشية أدناه)		
الفئة ٣	الفئة ٢	$5 \leq$ في المائة	الفئة الجلدية ١
	$1 \leq$ في المائة > ٥ في المائة		الفئة الجلدية ٢
	$10 \leq$ في المائة		الفئة الجلدية ٣
	$1 \leq$ في المائة > ١٠ في المائة		(١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢
	$10 \leq$ في المائة		(١٠ × الفئة الجلدية ١) + الفئة الجلدية ٢ + الفئة الجلدية ٣

ملاحظة: تستخدم سلطات معينة فقط الفئات الفرعية للفئة ١ الجلدية (الأكلة). 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، $5 \leq$ في المائة لكي يصنف المخلوط في الفئة الفرعية ١ ألف أو ١ باء أو ١ جيم. وحيثما يكون تركيز المكونات المصنفة في الفئة الفرعية ١ ألف > ٥ في المائة لكن مجموع مكونات الفئات الجلدية ١ ألف + ١ باء $5 \leq$ في المائة، ينبغي أن يصنف المخلوط في الفئة الفرعية ١ باء. وبالمثل، عندما يكون مجموع مكونات الفئتين ١ ألف + ١ باء > ٥ في المائة لكن مجموع الفئات الفرعية ١ ألف و ١ باء و ١ جيم $5 \leq$ 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 $2 \geq$	$1 \leq$ في المائة	الفئة ١
قلوي مع رقم هيدروجيني $11,5 \leq$	$1 \leq$ في المائة	الفئة ١
مكونات أكلة أخرى (الفئة ١) لا تنطبق عليها المعادلة الجمعية	$1 \leq$ في المائة	الفئة ١
مكونات مهيجة أخرى (الفئة ٣/٢) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، بما فيها الأحماض والقلويات	$3 \leq$ في المائة	الفئة ٢

٣-٢-٤ تبليغ معلومات الأخطار

ترد الاعتبارات العامة والخاصة المتعلقة بمتطلبات الوسم في الفصل المعنون "تبليغ معلومات الأخطار - الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول موجزة 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.

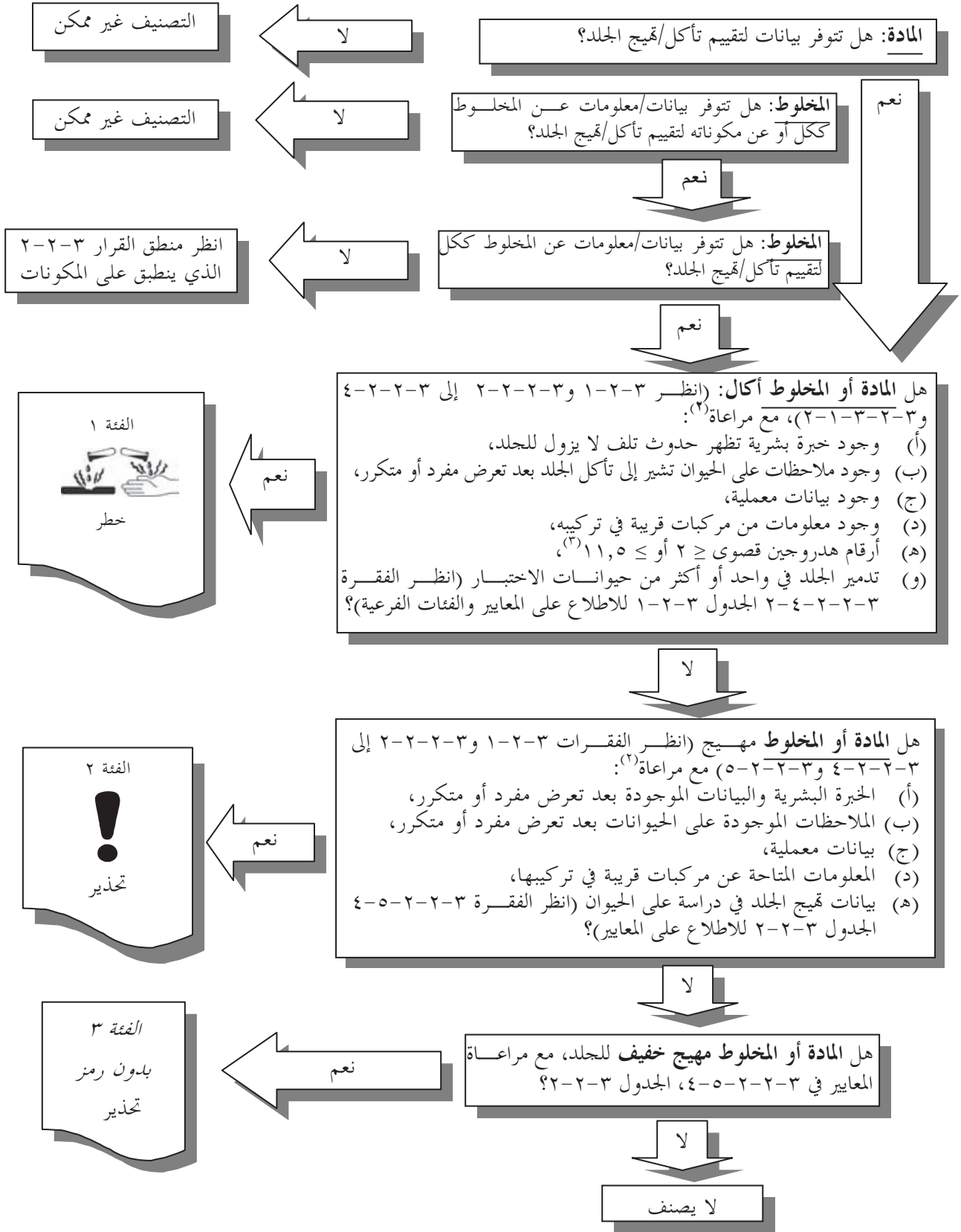
الجدول ٣-٢-٥: عناصر الوسم المتعلقة بتأكل/تهيج الجلد

الرمز	الفئة ١			الفئة ٢	الفئة ٣
	١ ألف	١ باء	١ جيم		
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطر	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب تهيجاً جلدياً خفيفاً	يسبب تهيجاً جلدياً خفيفاً
الرمز	تأكل	تأكل	تأكل	علامة تعجب	بدون رمز

٣-٢-٥ منطق القرار

لا يمثل منطق القرار المبين أدناه جزءاً من نظام التصنيف المنسق لكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

١-٥-١-٣ منطبق القرار ٣-٢-١ لتأكل/تهيج الجلد

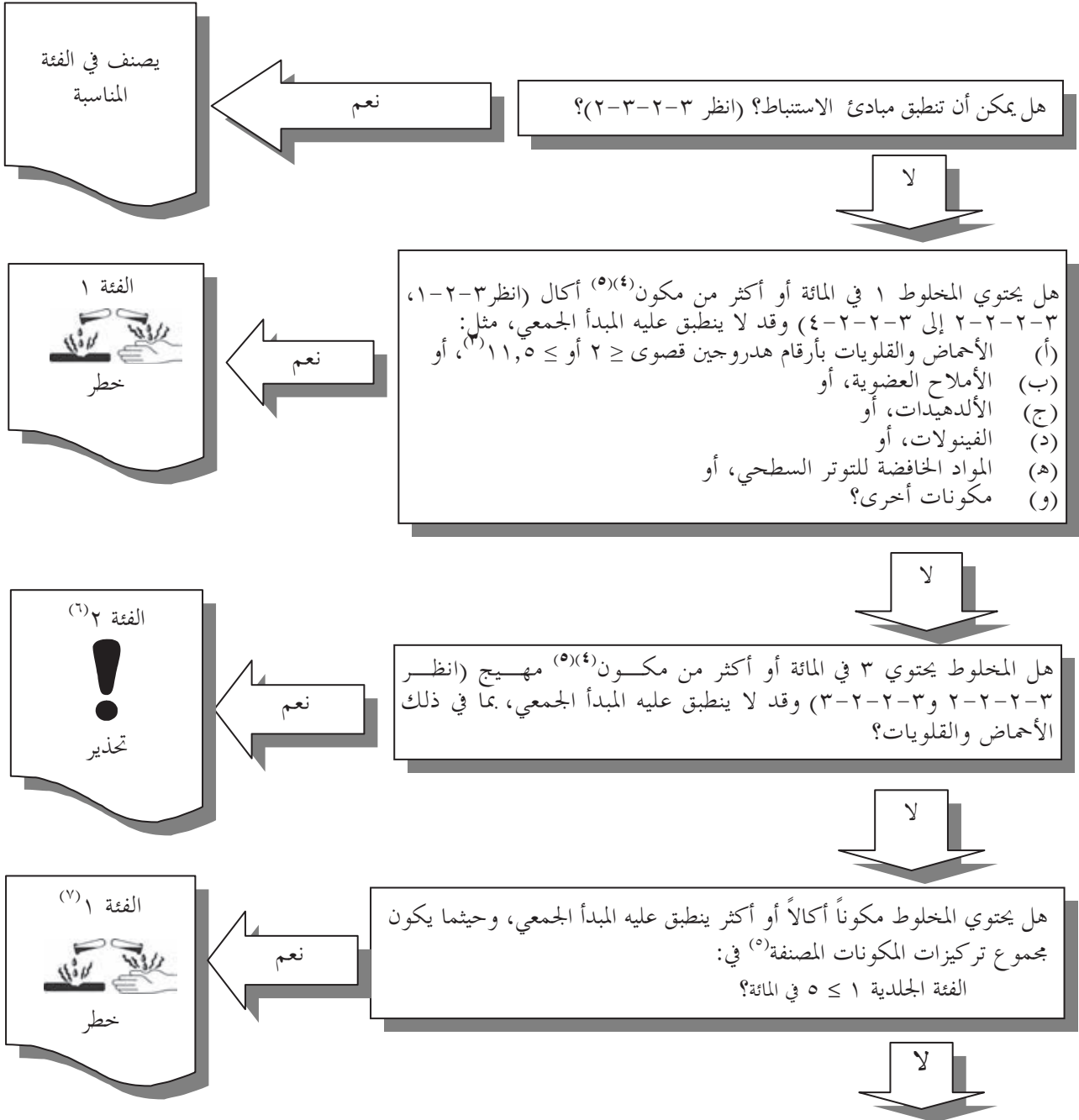


(٢) يتضمن الشكل ٣-٢-١ تفاصيل الاختبار والتقييم.

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

٢-٥-٢-٣ منطق القرار ٢-٢-٣ بشأن تآكل/تهيج الجلد

تصنيف المخاليط على أساس المعلومات/البيانات المتعلقة بالمكونات



(تابع في الصفحة التالية)

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

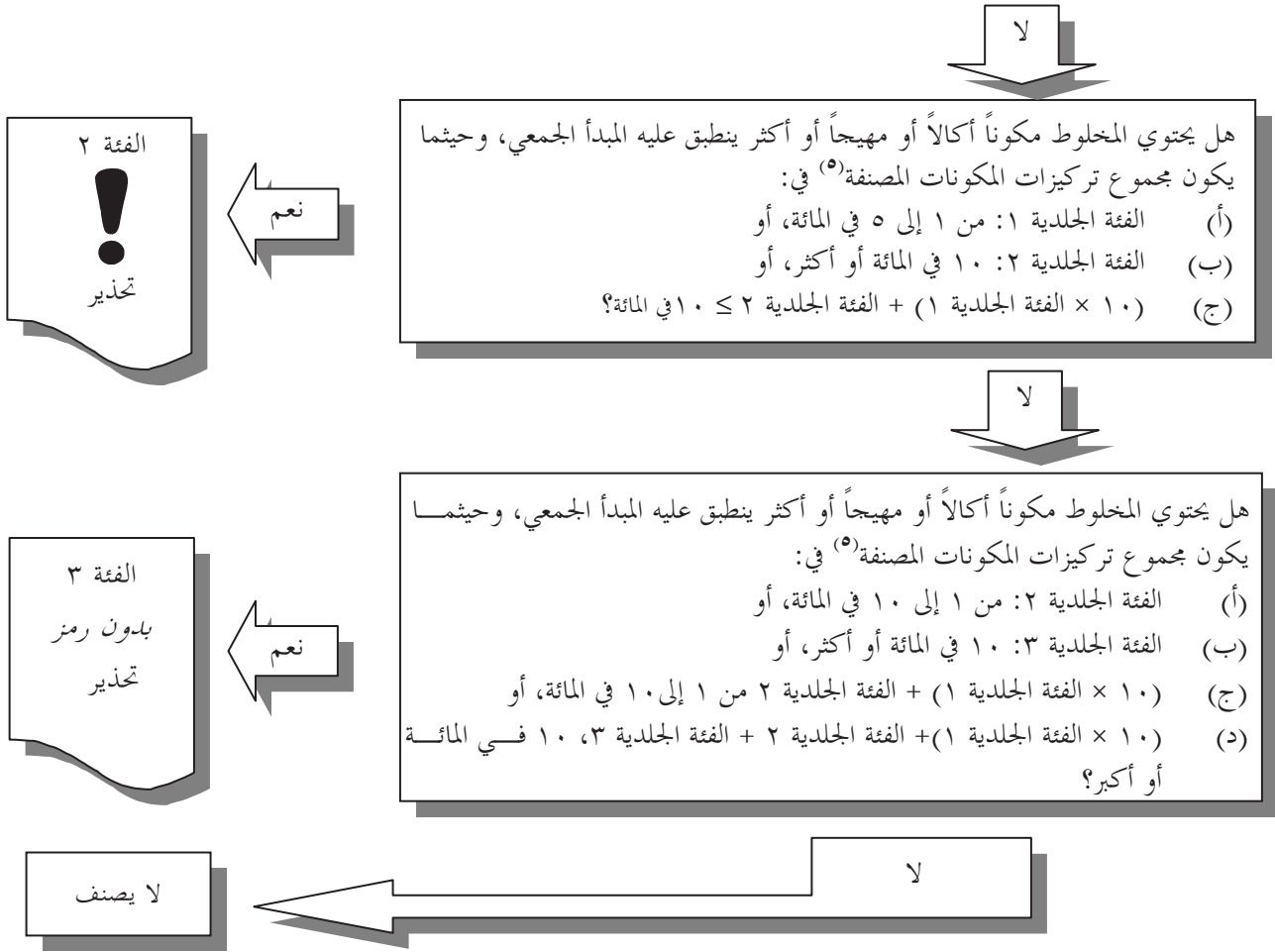
(٤) أو، حيثما يكون من المناسب > 1 في المائة، انظر ١-٣-٣-٢-٣.

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

"استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية".

(٦) إذا كان المخلوط يحتوي أيضاً مكونات أكالة أو مهيجة للجلد تنطبق عليها مبادئ الاستنباط، لزم الانتقال إلى المربع التالي.

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



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

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 يزول خلال ٢١ يوماً بعد وضع المادة^(١).

وتهيج العين هو حدوث تغيرات في العين عقب وضع مادة مختبرة على سطح العين الداخلي يزول تماماً خلال ٢١ يوماً 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 (ما في ذلك البيانات المتصلة بالخبرة البشرية التاريخية والخبرة في الحيوانات) وكذلك اعتبارات عن علاقات التركيب - النشاط (SAR) أو علاقات التركيب - الخصائص (SPR) وحصيلة الاختبارات المعملية المحققة وذلك لتجنب الاختبار في الحيوانات.

٢-٢-٣-٣ وتتضمن مقترحات تصنيف تهيج العين وتلف العين الشديد عناصر منسقة الطابع وستستخدمها جميع السلطات التنظيمية، وكذلك فئات فرعية اختيارية لن تطبقها سوى بعض السلطات (على سبيل المثال، سلطات تصنيف مبيدات الآفات).

ويتضمن النظام المنسق توجيهات عن عناصر البيانات التي يجب تقييمها قبل إجراء اختبارات في الحيوان للتأثيرات المتلفة للعين 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 كائن حي لتلف العين الشديد/تهيج العين، وغالباً ما يمكن اتخاذ قرارات تمهيدية من البيانات المتوفرة بشأن ما إذا كانت مادة ما تسبب تلفاً شديداً (لا يزول) 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 وينبغي 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، نظراً 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 الهيدروجينية القصوى مثل ≥ 2 أو $\leq 11,5$ قد تسبب تلفاً شديداً للعين، ولا سيما إذا كانت ترافق 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 من أجل تجنب اختبار التأثيرات الموضعية في العين بالمواد الأكلة للجلد. وقد تستخدم لاتخاذ قرار التصنيف لبدائل الاختبارات المعملية التي تكون قد حققت وقبلت.

٥-٢-٣-٣ وينبغي استخدام جميع المعلومات المذكورة أعلاه، التي تكون متاحة عن المادة الكيميائية في تعيين الحاجة إلى إجراء اختبارات لتهيج العين في كائن حي. ورغم أنه قد تكون المعلومات جاءت من تقييم بارامترات مفردة في مرحلة من مراحل التصنيف (على سبيل المثال، ينبغي اعتبار القلويات الكاوية ذات الرقم الهيدروجيني الأقصى كمواد أكالة موضعية)، توجد ميزة لدراسة مجموع المعلومات المتوفرة وتقدير وزن كلي للأدلة. ويصدق هذا بوجه خاص عندما تتوفر معلومات عن بعض وليس كل البارامترات.

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

وعموماً، ينبغي التركيز بدرجة كبيرة على رأي الخبراء، ودراسة الخبرة البشرية بشأن المادة، ثم حصيلة اختبار تهيج العين وكذلك الطرائق البديلة المحققة بصورة جيدة. وينبغي تجنب اختبار المواد الأكلة 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 جميعها ذات صلة في حالات معينة. وقد وضع النهج المرحلي المشروح في الشكل ١-٣-٣ بإسهامات من مراكز ولجان 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 توجيهات جيدة عن كيفية تنظيم المعلومات المتوفرة عن المادة موضع الاختبار واتخاذ قرار على أساس وزن الأدلة بشأن تقدير الأخطار وتصنيف الأخطار (مثالياً، بدون إجراء اختبارات جديدة على الحيوانات).

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

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
١ أ	بيانات تتصل بخبرة سابقة بشرية أو بالحيوانات	تلف شديد للعين	الفئة ١ ←
	لا توجد أو غير معروفة	مهيج للعين	الفئة ٢ ←
١ ب	بيانات تتصل بخبرة سابقة بشرية أو بالحيوانات	أكّال للجلد	لا يوجد تقييم للآثار في العين؛ تعتبر في الفئة ١ ←
	لا توجد أو غير معروفة	مهيج للعين	عدم وجود تقييم لتلف العين؛ تعتبر من الفئة ٢ ←
٢ أ	علاقات التركيب - النشاط / علاقات التركيب - الخصائص (SAR/SPR)	تلف شديد في العين	الفئة ١ ←
	غير موجودة أو غير معروفة	مهيج للعين	عدم وجود تقييم لتلف العين؛ تعتبر من الفئة ٢ ←
٢ ب	علاقات التركيب - النشاط / علاقات التركيب - الخصائص (SAR/SPR)	مهيج للعين	عدم وجود تقييم لتلف العين؛ تعتبر من الفئة ٢ ←
	غير موجودة أو غير معروفة		

(تابع في الصفحة التالية)

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

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
٢ ج	علاقات التركيب - النشاط / علاقات التركيب - الخصائص (SAR/SPR) ↓ غير موجودة أو غير معروفة	← أكال للجلد	← عدم وجود تقييم لتلف العين؛ تعتبر من الفئة ١
٣ أ	↓ الرقم الهيدروجيني/احتياطي الحمض أو القلوي	← رقم هيدروجيني $PH \leq 11,5$ أو $PH \geq 2$ (مع مراعاة احتياطي الحامض أو القلوي)	← الفئة ١
٣ ب	↓ $2 > \text{الرقم الهيدروجيني} > 11,5$ (لا توجد قدرة منظم)		
٤	↓ معلومات أخرى تدل على أن المادة أكالة للجلد	← نعم	← عدم وجود تقييم لتلف العين؛ تعتبر من الفئة ١
٥	↓ لا	← لا	← انتقل إلى الخطوة ٦
٥ أ	↓ هل يتاح اختبار معلمي محقق لتقييم التلف الشديد في العين	← تلف شديد للعين	← الفئة ١
	↓ ليس مهيجاً شديداً للعين		
٦	↓ هل يتاح اختبار معلمي محقق لتهيج العين	← لا	← انتقل إلى الخطوة ٧
	↓ نعم	← مهيج للعين	← الفئة ٢
	↓ لا يوجد دليل على خاصية إحداه تهيج في العين		
٧	↓ تقدّر عملياً قدرة إحداه تأكل (انظر استراتيجية اختبار تهيج/تأكل العين) ↓ غير أكال	← أكال للجلد	← عدم وجود تقييم للتأثيرات في العين؛ تعتبر في الفئة ١

(تابع في الصفحة التالية)

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

الخطوة	البارامتر	النتائج	الاستنتاجات
٨	اختبار العين في أرنب واحد	← تلف شديد للعين	← الفئة ١
	↓ عدم حدوث تلف شديد		
٩	اختبار آخر لأرنب واحد أو أرنبيين	← مهيج للعين	← الفئة ٢
	↓	← ليس مهيجاً للعين	لا يصنف

ملاحظات 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 الموضعية في العين. وقد تعين الخبرة السابقة بالمادة الكيميائية قدرة على إحداث تلف شديد في العين، أو على التآكل أو التهيج في كل من الجلد والعين:

١) الخطوة ١أ - تعيين موثوق به لتهيج العين على أساس الخبرة في الإنسان أو الحيوان - يعتمد على رأي الخبراء. وفي 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 ١ب - تقييم البيانات عن القدرة على إحداث تآكل الجلد - ينبغي عدم وضع المواد الأكلة للجلد في أعين الحيوانات؛ وينبغي اعتبار أن مثل هذه المواد تؤدي إلى تلف شديد في العين أيضاً (الفئة ١).

الخطوة ٢/أ/ب/ج: تذكر علاقات التركيب - النشاط (SAR)/علاقات التركيب - الخواص (SPR) تهيج العين وتآكل الجلد بصورة منفصلة لكنها ربما تدرس في الواقع بالتوازي. وينبغي استكمال هذه المرحلة باستخدام نهج محققة ومقبولة للعلاقات SAR/SPR. وقد يعين تحليل العلاقات قدرة على إحداث تلف شديد في العين، أو على التآكل والتهيج في كل من الجلد والعين:

١) الخطوة ٢أ - تعيين موثوق به لتهيج العين بعمل تقييمات نظرية فقط - ولن يكون مناسباً في معظم الحالات إلا في حالة المواد المشابهة للعوامل ذات الخواص المعروفة بصورة جيدة للغاية؛

٢) الخطوة ٢ج - التقييم النظري للقدرة على تآكل الجلد - ينبغي عدم وضع مواد أكلة للجلد في أعين الحيوانات؛ وينبغي اعتبار أن هذه المواد تؤدي أيضاً إلى تلف شديد للعين (الفئة ١).

الخطوة ٣: قد تشير أرقام الهدروجين القصوى $2 \geq$ و $11,5 \leq$ إلى تأثيرات موضعية شديدة، ولا سيما إذا ترافقت مع تقدير احتياطي رصيد الحمض أو القلوي، وينبغي اعتبار أن المواد التي تتسم بهذه الخواص الفيزيائية - الكيميائية تؤدي أيضاً 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.ه للجلد أو المعلومات السابقة عن تآكل الجلد).

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

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

الخطوة ٧:

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

الخطوة ٨:

التقدير على مراحل لاختبار تهيج العين في كائن حي. وفي 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.

٨-٢-٣-٣ التأثيرات التي لا تزول في العين/تلف العين الشديد (الفئة ١)

تعتمد فئة منسقة واحدة للمواد التي لها قدرة على إحداث تلف شديد في العين. وتتضمن فئة الأخطار هذه - الفئة ١ (التأثيرات التي لا تزول في العين) المعايير الواردة أدناه - وتتضمن هذه الملاحظات الحيوانات التي تظهر فيها أضرار 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 سبّل التهابي (pannus)، أو خلل في وظيفة القرنية، أو أي تأثيرات أخرى تؤثر في النظر. وفي هذا السياق، تعتبر الأضرار المستمرة هي الأضرار التي لا تزول تماماً في فترة ملاحظة تكون عادة ٢١ يوماً. تصنيف الأخطار: تضم الفئة ١ أيضاً المواد التي تستوفي معايير عتامة القرنية ≤ 3 أو القرنية $< 1,5$ التي تكتشف في اختبار دريز (Draize test) للعين في الأرانب، لأن مثل هذه الأضرار الشديدة لا تزول عادة خلال مدة ملاحظة ٢١ يوماً.

الجدول ١-٣-٣: فئات التأثيرات التي لا تزول في العين^(١)

مادة مهيجة العين من الفئة ١ (تأثيرات لا تزول في العين) هي مادة اختبار تُحدث:

- (أ) في حيوان واحد على الأقل تأثيرات في القرنية أو القرنية أو الملتحمة تأثيرات لا يُتوقع أن تزول أو لا تزول تماماً في مدة ملاحظة ٢١ يوماً عادة؛ و/أو
- (ب) في حيوانين على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة، استجابة إيجابية:
- ١` عتامة القرنية مقدارها ≤ 3 ؛ و/أو
- ٢` التهاب في القرنية $< 1,5$ ؛
- محسوبة كمتوسط قيم تقدر بعد مرور ٢٤ و ٤٨ و ٧٢ ساعة من وضع المادة المختبرة.

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

٩-٢-٣-٣ التأثيرات التي تزول في العين (الفئة ٢)

تعتمد فئة واحدة للمواد ذات القدرة على إحداث تهيج في العين قابل للزوال. وتوفر فئة الخطر 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 المنسقة العامة ٢ (تهيج للعين)؛ وقد ترغب سلطات أخرى في التمييز بين الفئة ٢ ألف (مهيج للعين) والفئة ٢ باء (مهيج خفيف للعين).

الجدول ٣-٣-٢: فئات التأثيرات التي تزول في العين

تضم الفئة ١ ألف، مهيجات العين، المواد المختبرة التي تحدث:

(أ) استجابة إيجابية في ٢ على الأقل من ٣ حيوانات مختبرة ل:

١` عتامة القرنية ≤ 1 ؛ و/أو٢` التهاب القرنية ≤ 1 ؛ و/أو٣` احمرار الملتحمة ≤ 2 ؛ و/أو٤` ارتشاح الملتحمة ≤ 2

محسوبة كمتوسط قيم مقدرة بعد ٢٤ و ٤٨ و ٧٢ ساعة من وضع المادة المختبرة والتي، تزول تماماً خلال مدة ملاحظة ٢١ يوماً عادة.

ويمكن أن تجمع على حدة في فئة فرعية ٢ باء المواد المهيجة الخفيفة للعين عندما تزول التأثيرات المبينة أعلاه تماماً خلال مدة ملاحظة ٧ أيام.

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

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 لتهيج الجلد في بعض أنواع المواد الكيميائية التي تعطي نتائج دقيقة لأغراض التصنيف، فضلاً عن كونها بسيطة وغير مكلفة نسبياً. وعند النظر في اختبار المخلوط، يحث المنتجون على استخدام استراتيجية مرحلية 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 أو ≤ 11.5 . وإذا كان تقدير قوة المنظم حمض/قلوي يشير إلى أن المادة أو المخلوط قد لا تكون له قدرة على إحداث تلف شديد في العين ناهيك عن انخفاض أو ارتفاع الرقم الهيدروجيني، وجب إجراء مزيد من الاختبارات لتأكيد ذلك، ويفضّل في هذه الحالات استخدام اختبار محقق مناسب معملي.

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 لمبادئ 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.

٣-٣-٣-٣ 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.

٣-٣-٣-٤ 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 يصنّف 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.

٣-٣-٣-٥ الاستكمال داخل فئة سمية واحدة

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

٣-٣-٣-٦ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) مخلوطان: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه في المخلوطين؛

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

(د) تتوفر بيانات عن تهيج/تلف العين الشديد للمكونين ألف وجيم، وهما متكافئان بصورة رئيسية، أي أنهما في نفس فئة الخطر ومن غير المتوقع أن يؤثر على سمية باء.

إذا كان المخلوط `١` قد سبق تصنيفه عن طريق الاختبار، فإن المخلوط `٢` يصنّف في نفس الفئة.

٣-٣-٣-٧ 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 المخلوط عند رشه^(٣).

(٣) تنطبق مبادئ الاستكمال على تصنيف الخطر المتأصل للأيروسولات، مع إدراك ضرورة تقييم القدرة على إحداث تلف

"ميكانيكى" للعين بسبب قوة الرش الفيزيائية.

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

٣-٣-٣-٣-١ بغية الاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف خواص المخاليط من حيث إحداث تهيج/تلف العين الشديد، وضع الافتراض التالي ويطبق عند الاقتضاء في النهج المرهلي:

المكونات "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 (مثلاً في حالة المكونات الأكاله) أن يكون هناك مكون موجود بتركيز > 1 في المائة لا يزال ذا أهمية لتصنيف المخلوط من حيث التهيج/تلف العين الشديد.

٣-٣-٣-٣-٢ وبصفة عامة، فإن نهج تصنيف المخاليط من حيث تهيج العين أو إحداث تلف شديد للعين عند توفر بيانات عن المكونات، ولكن ليس عن المخلوط ككل، يوضع على أساس النظرية الجمعية، بحيث يسهم كل مكون أكاله أو مهيج في المخلوط بما يتناسب مع فعاليته وتركيزه. ويستخدم معامل ترجيح (وزن) مقداره ١٠ للمكونات الأكاله عند وجودها بتركيز أقل من التركيز الحدي للتصنيف في الفئة ١ لكنها تكون بتركيز يسهم في تصنيف المخلوط كمهيج للعين. ويصنف المخلوط باعتباره مسبباً لتلف شديد للعين أو تهيج للعين عندما يكون مجموع تركيزات هذه المكونات يتجاوز قيمة حدية أو تركيزاً حدياً ما.

٣-٣-٣-٣-٣ ويتضمن الجدول ٣-٣-٣ القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يصنف كمهيج أو مسبب لتلف شديد للعين.

٣-٣-٣-٣-٤ ويولى اهتمام خاص عند تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية كالأحماض والقلويات، والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمواد الخافضة للتوتر السطحي. وقد لا يصلح النهج المبين في ٣-٣-٣-٣-١ و ٣-٣-٣-٣-٢ بالنظر إلى أن الكثير من هذه المواد له قدرة أكالة أو مهيجة في تركيزات > 1 في المائة. وبالنسبة للمخاليط التي تحتوي أحماضاً أو قلويات قوية، ينبغي استخدام قيم الرقم الهيدروجيني كمعايير للتصنيف (انظر ٣-٣-٣-١) نظراً لأن الرقم الهيدروجيني يكون مؤشراً لتلف العين الشديد أدق من التركيزات الحدية المبينة في الجدول ٣-٣-٣. وينبغي أن يصنف المخلوط الذي يحتوي مكونات أكالة أو مهيجة ولا يمكن تصنيفه 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 ≤ 1 في المائة من مكون أكاله وفي الفئة العينية ٢ إذا كان يحتوي ≤ 3 في المائة من مكون مهيج. ويلخص الجدول ٣-٣-٤ طريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول ٣-٣-٣.

٣-٣-٣-٣-٥ وأحياناً، قد تظهر بيانات موثوق بها أن التأثيرات التي تزول/لا تزول في العين بسبب مكونات ما لا تكون واضحة عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من القيم الحدية/التركيزات الحدية العامة المبينة في الجدولين ٣-٣-٣ و ٤-٣-٣. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخلوط تبعاً لتلك البيانات (انظر أيضاً ١-٣-٣-٢ "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية"). وأحياناً، عندما يتوقع ألا تظهر تأثيرات تأكل الجلد/تهيج الجلد أو التأثيرات العينية التي تزول/لا تزول بسبب مكون ما عندما يكون موجوداً عند مستوى أعلى من القيم العامة للتركيز/القيم الحدية المذكورة في الجدولين ٣-٣-٣ و ٤-٣-٣، يمكن النظر في إجراء اختبار للمخلوط. وفي تلك الحالات، ينبغي تطبيق الاستراتيجية المرهلية لوزن الأدلة على النحو المشار إليه في القسم ٣-٣-٣، الشكل ٣-٣-١ وكما هو مشروع بالتفصيل في هذا الفصل.

٣-٣-٣-٣-٦ وفي حالة وجود بيانات توضح أن مكوناً أو أكثر يمكن أن يكون أكالاً أو مهيجاً عند تركيز > 1 في المائة (أكال) أو > 3 في المائة (مهيج)، ينبغي تصنيف المخلوط تبعاً لذلك (انظر أيضاً ١-٣-٣-٢ "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية").

الجدول ٣-٣-٣: تركيز المكونات في مخلوط المصنفة في فئة الخطر ١ على الجلد و/أو فئة الخطر ١ أو ٢ على العين التي تحدد تصنيف مخلوط بوصفه خطراً على العين (الفئة ١ أو ٢)

التركيز الذي يحدد تصنيف المخلوط في رتبة خطر على العين		مجموع المكونات المصنفة في
التأثيرات التي لا تزول	التأثيرات التي تزول	
الفئة ١	الفئة ٢	فئة الخطر ١ على العين أو الجلد
≤ 3 في المائة	≤ 1 ولكن > 3 في المائة	فئة الخطر على العين ٢/٢ ألف
	≤ 10 في المائة	(١٠ × فئة الخطر على العين ١) + فئة الخطر على العين ٢/٢ ألف
≤ 3 في المائة	≤ 1 ولكن > 3 في المائة	فئة الخطر على الجلد ١ + فئة الخطر على العين ١
	≤ 10 في المائة	١٠ × (فئة الخطر على الجلد ١ + فئة الخطر على العين ١) + فئة الخطر على العين ٢/٢ ألف باء

الجدول ٤-٣-٣: تركيز المكونات في مخلوط التي لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، والتي تحدد تصنيف المخلوط بوصفه خطراً على العين

المكون	التركيز	يصنف المخلوط في الفئة العينية:
حمض برقم هيدروجين ≥ 2	≤ 1 في المائة	الفئة ١
قلوي برقم هيدروجين ١١,٥ أو أعلى	≤ 1 في المائة	الفئة ١
مكونات أكالة أخرى (الفئة ١) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية	≤ 1 في المائة	الفئة ١
مكونات مهيجة أخرى (الفئة ٢) لا تنطبق عليها القاعدة الجمعية، بما في ذلك الأحماض والقلويات	≤ 3 في المائة	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 موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة.

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

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢ ألف	الفئة ٢ باء
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطر	يسبب تلفاً شديداً للعين	يسبب تهيجاً شديداً للعين	يسبب تهيج العين
الرمز	تأكل	علامة تعجب	بادون رمز

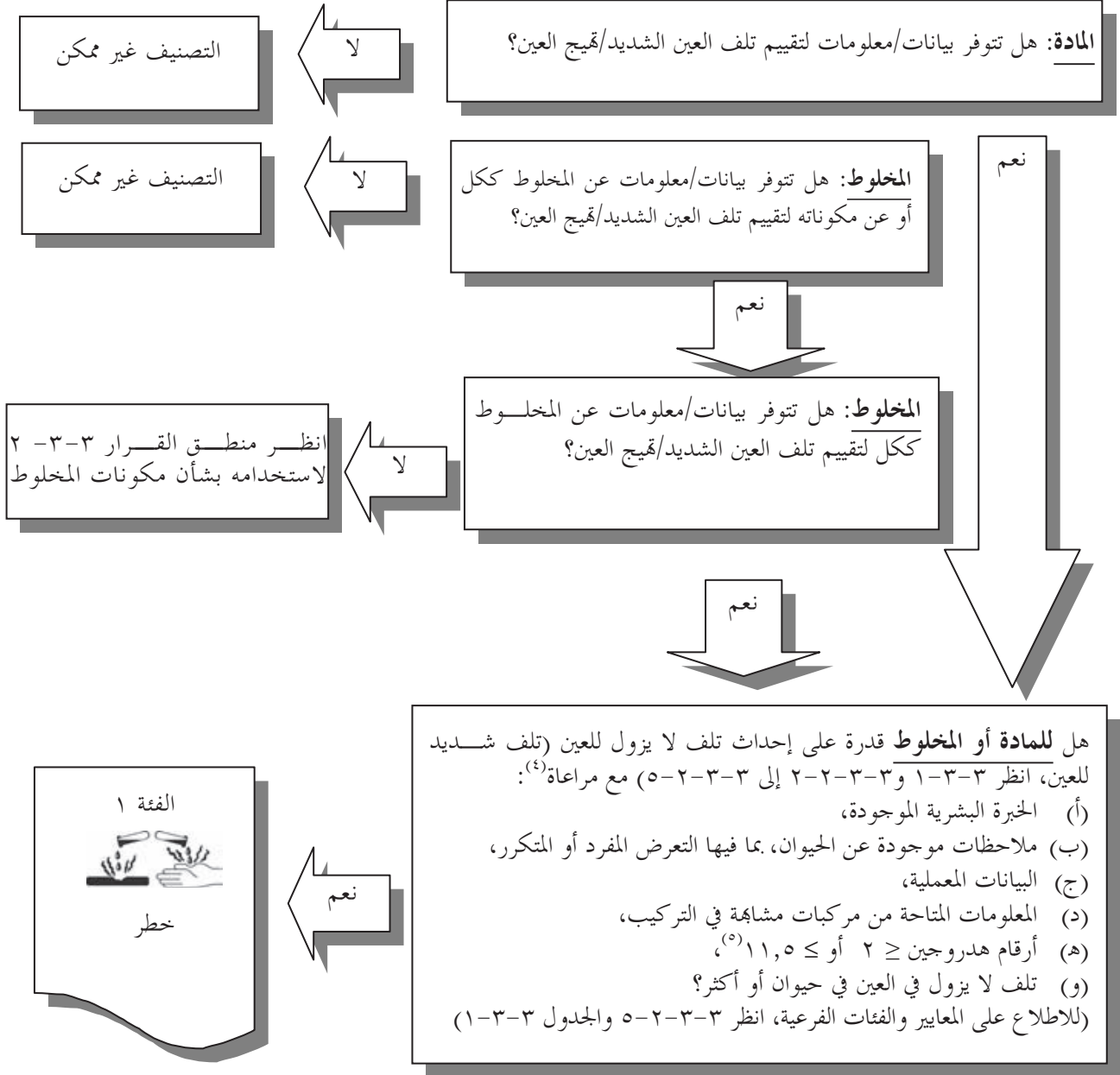
منطق القرار

٥-٣-٣

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق وإنما يرد هنا كتوجيه إضافي. ويُوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

منطق القرار ١-٣-٣ بشأن تلف العين الشديد/تهيج العين

١-٥-٣-٣



(تابع في الصفحة التالية)

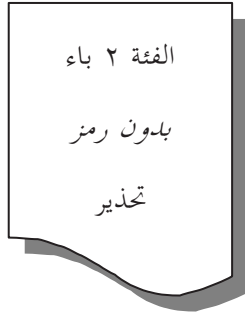
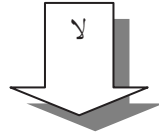
(٤) يتضمن الشكل ١-٣-٣ تفاصيل الاختبار والتقييم.

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



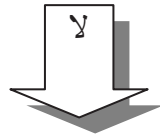
لا

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



لا

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



لا يصنف

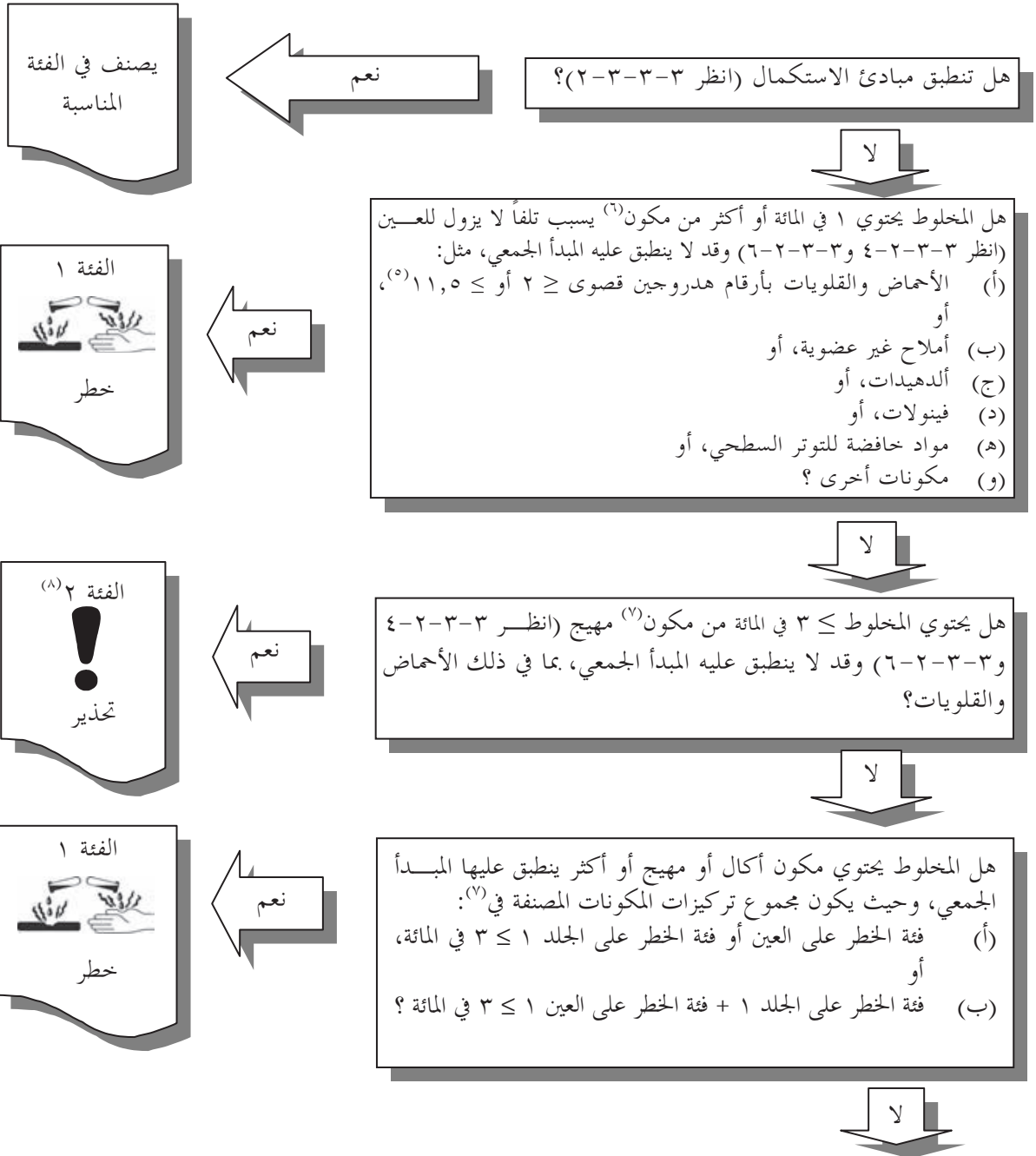
(تابع في الصفحة التالية)

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

منطق القرار ٣-٣-٢ بشأن تلف العين الشديد/تهيج العين

٢-٥-٣-٣

تصنيف المخاليط على أساس المعلومات/البيانات المتعلقة بالمكونات



(تابع في الصفحة التالية)

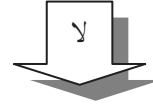
(٥) بما في ذلك، مراعاة قوة المنظم حمض/قلوي، عند الاقتضاء.

(٦) أو، عند الاقتضاء، > 1 في المائة، انظر ٣-٣-٣-٣-١.

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

على "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية".

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



هل المخلوط يحتوي مكوناً أكلأ أو مهيجاً أو أكثر ينطبق عليها المبدأ الجمعي،
وحيث مجموع تركيزات المكونات المصنفة في^(٧):

(أ) فئة الخطر على الجلد أو العين $1 \leq$ ولكن $3 >$ في المائة، أو

(ب) فئة الخطر على العين $2/2$ ألف ≤ 10 في المائة، أو

(ج) $(10 \times$ فئة الخطر على العين $1) +$ فئة الخطر على العين 2 ألف/ف 2 باء

≤ 10 في المائة، أو

(د) فئة الخطر على الجلد $1 +$ فئة الخطر على العين $1 \leq 1 > 3$ في المائة، أو

(هـ) $10 \times$ (فئة الخطر على الجلد $1 +$ فئة الخطر على العين $1) +$ فئة الخطر

على العين 2 ألف/ف 2 باء ≤ 10 في المائة؟



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

الفصل ٣-٤

التحسس التنفسي أو الجلدي

٣-٤-١ تعاريف واعتبارات عامة

٣-٤-١-١ المُحَسَّس التنفسي هو مادة تحدث فرط حساسية للمسالك الهوائية بعد استنشاق المادة^(١).

والمحسس الجلدي هو مادة تحدث استجابة حساسية بعد تلامسها مع الجلد^(١).

٣-٤-١-٢ لأغراض هذا الفصل، يشتمل المحسس على مرحلتين: المرحلة الأولى هي حث ذاكرة مناعية متخصصة في فرد ما بالتعرض لمادة تثير الحساسية. والمرحلة الثانية هي الاستثارة أي إحداث استجابة حساسية عن طريق الخلايا أو الأجسام المضادة بتعرض فرد حساس لمادة تثير حساسية.

٣-٤-١-٣ وفيما يتعلق بالتحسس التنفسي، يحدث نموذج الحث نفسه الذي تليه مرحلة الاستثارة في التحسس الجلدي. وفيما يتعلق بالتحسس الجلدي، لا بد من مرحلة حث يتعلم فيها الجهاز المناعي كيفية الاستجابة؛ ويمكن أن تنشأ الأعراض السريرية عندما يكون التعرض اللاحق كافياً لحث استجابة تظهر على الجلد (مرحلة الاستثارة). وكنتيجة لذلك، عادة ما تعقب اختبارات تؤكد هذا النموذج، الذي يكون فيه مرحلة حث، تقاس الاستجابة له بمرحلة استثارة معيارية، تشمل عادة اختبار حساسية. والاختبار الموضوعي للغدد الليمفاوية هو اختبار استثنائي، ذلك أنه يقيس الاستجابة للحث مباشرة. وعادة ما يقيّم الدليل على وجود تحسس جلدي في البشر باختبار الحساسية التشخيصي.

٣-٤-١-٤ فيما يتعلق بالتحسس الجلدي والتنفسي، عادة ما تكون المستويات اللازمة للاستثارة أقل مما يلزم لمرحلة الحث. وترد أحكام تنبيه الأفراد الحساسين لوجود مادة معينة في مخلوط في الفرع ٣-٤-٤.

٣-٤-٢ معايير تصنيف المواد

٣-٤-٢-١ الحساسات التنفسية

٣-٤-٢-١-١ فئة الخطر

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

(أ) إذا وجدت أدلة في البشر على أن المادة تؤدي إلى إحداث فرط حساسية تنفسية محدد، و/أو

(ب) إذا وجدت نتائج إيجابية من اختبار مناسب في الحيوان.

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، والتهاب الحويصلات الهوائية. وتأخذ الحالة الطابع السريري لتفاعل الحساسية. غير أن الأمر لا يتطلب بيان الآليات المناعية.

(١) هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.

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 أنها أدلة داعمة أخرى قد تشمل:

١` اختبار مناعي في كائن حي (مثل، اختبار وخز الجلد)؛

٢` اختبار مناعي معلمي (مثل، التحليل المصلي)؛

٣` دراسات قد تبين تفاعلات فرط حساسية أخرى لم تثبت فيها آليات مناعية، مثل التهيج الخفيف المتكرر، والتأثيرات التي تثيرها العقاقير؛

٤` تركيب كيميائي قريب من مواد معروف أنها تسبب فرط حساسية تنفسية؛

(ب) بيانات مستقاة من اختبارات التهاب شُعبي إيجابية للمادة المختبرة تجرى وفقاً للتوجيهات المقبولة لتعيين حدود تفاعل فرط حساسية نوعي.

٣-٤-٢-١-٢-٤ وينبغي أن يتضمن التاريخ السريري كلاً من التاريخ الطبي والمهني لتعيين علاقة بين التعرض لمادة معينة وظهور فرط حساسية تنفسية. وتشمل المعلومات ذات الصلة العوامل التي تفاقم 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 حساسية أو تنفسية أخرى منذ الطفولة، وتاريخ التدخين.

٣-٤-٢-١-٢-٥ وتدرس نتائج اختبارات الالتهاب الشُعبي 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 أُجري بالفعل.

٣-٤-٢-١-٣ الدراسات في الحيوان

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

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

(ب) استجابات رئوية نوعية في الحنازير الغينية.

(٢) لا تتوفر حالياً نماذج معترف بها لاختبار فرط الحساسية التنفسية. وتحت ظروف معينة، قد تستخدم الاختبارات الحيوانية، مثل تعديل لاختبار تعظيم الأثر في الحنازير الغينية لتحديد الحساسية النسبية 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 حساسية في الحويصلات الهوائية، فإنه ينبغي اعتبارها محسسات تنفسية.

٣-٤-٢-٢ محسسات الجلد

٣-٤-٢-٢-١ فئة الأخطار

تصنف المواد كمحسسات بالتلامس (الفئة ١) وفقاً للمعايير المبينة أدناه:

(أ)	إذا وجدت أدلة في البشر على أن المادة تؤدي إلى إحداث تحسس بالتلامس مع الجلد في عدد كبير من الأشخاص، أو
(ب)	إذا وجدت نتائج إيجابية من اختبار مناسب في الحيوانات.

٣-٤-٢-٢-٢ اعتبارات خاصة

٣-٤-٢-٢-٢-١ ينبغي لتصنيف مادة ما الحصول على أدلة تتضمن أي من البيانات التالية أو جميعها:

- (أ) بيانات إيجابية من اختبار فرط حساسية، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية؛
- (ب) دراسات وبائية تبين حدوث حساسية جلدية باللمس تسببه المادة؛ وينبغي دراسة الأوضاع التي تظهر فيها نسبة كبيرة من الأشخاص الذين تعرضوا للمادة أعراضاً مميزة باهتمام خاص، حتى إذا كان عدد الحالات صغيراً؛
- (ج) بيانات إيجابية من دراسات مناسبة في الحيوانات؛
- (د) بيانات إيجابية من دراسات تجريبية في الإنسان (انظر الفصل ١-٣، الفقرة ١-٣-٢-٤-٧)؛
- (هـ) حالات موثقة جيداً للحساسية الجلدية بالتلامس، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية.

٣-٤-٢-٢-٢-٢ وجود تأثيرات إيجابية في البشر أو الحيوان يرر التصنيف عادة. وتكون الأدلة المستقاة من الدراسات على الحيوانات موثوق بها 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 تنتج البيانات البشرية عادة من تجارب بمجموعة ضابطة على متطوعين لأغراض تصنيف الأخطار، وإنما كجزء من تقدير المخاطر لتأكيد عدم وجود تأثيرات ظاهرة في الاختبارات على الحيوانات. وبالتالي، فإن النتائج الإيجابية في البشر بشأن التحسس للمسي تشتق عادة من مراقبة حالات أو من دراسات أقل تحديداً. من هنا ينبغي إجراء تقييم البيانات البشرية بحذر نظراً لأن تواتر الحالات يظهر، بالإضافة إلى الخصائص المتأصلة في المادة، عوامل أخرى مثل حالة التعرض، والتوافر الحيوي، والاستعداد الشخصي والتدابير الوقائية المتخذة. ولا ينبغي استخدام البيانات البشرية السالبة عادة لنفي نتائج إيجابية مستقاة من دراسات على الحيوانات.

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

- (أ) حالات معزولة للحساسية الجلدية بالتلامس؛
- (ب) دراسات وبائية محدودة القدرة، على سبيل المثال، حيث لا يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو التحيز أو الالتباس تماماً بدرجة ثقة معقولة؛
- (ج) بيانات من اختبارات على الحيوانات، أجريت وفقاً للمبادئ التوجيهية القائمة، ولا تستوفي معايير النتيجة الإيجابية الموصوفة في الفقرة ٣-٤-٢-٢-٤-١ من هذا الفصل، ولكنها قريبة بدرجة كافية من الحد الذي يعتبر مفيداً؛

(د) بيانات إيجابية من طرائق غير قياسية؛

(هـ) نتائج إيجابية من مواد مناظرة في التركيب بدرجة كبيرة.

٣-٤-٢-٢-٤-٣ الطفح الجلدي اللمسي المناعي

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

ولا يتوفر نموذج معترف به من الاختبارات على الحيوانات لتعيين المواد التي تسبب طفحاً جلدياً لمسياً مناعياً. لذلك، يكون التصنيف مبنياً عادة على الأدلة البشرية التي تشبه أدلة التحسس الجلدي.

٣-٤-٢-٢-٤-٣ الدراسات على الحيوانات

٣-٤-٢-٢-٤-٣ عند استخدام طريقة اختبار مع مادة مساعدة لتحسس الجلد، يعتبر حدوث استجابة في الحيوانات نسبتها ٣٠ في المائة على الأقل استجابة إيجابية. وفي حالة طريقة الاختبار على الخنازير الغينية بدون مادة مساعدة تعتبر استجابة نسبتها ١٥ في المائة على الأقل استجابة إيجابية. ويرد وصف طرائق اختبار تحسس الجلد في توجيه الاختبار ٤٠٦ لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي لاختبار تعظيم التأثير في الخنازير الغينية واختبار بهلر في الخنازير الغينية (Buehler)، والتوجيه ٤٢٩ (الاختبار الموضوعي على العقد الليمفاوية). ويمكن استخدام طرائق أخرى شريطة أن تكون محققة جيداً وأن يقدم مبرر علمي لها. ويبدو أن اختبار تورم الأذن في الفأر (MEST) اختباراً تمهيدياً موثقاً لكشف المحسسات المتوسطة إلى القوية، ويمكن استخدامه كمرحلة أولى في تقدير القدرة على تحسس الجلد. وفي حالة وجود نتيجة موجبة في هذا الاختبار الأخير، قد لا يكون من الضروري إجراء اختبار آخر في الخنازير الغينية.

٣-٤-٢-٢-٤-٣ ولدى تقييم بيانات الاختبارات على الحيوانات، الناتجة من اختبارات تجرى وفقاً لتوجيهات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي أو توجيهات مكافئة لتحسس الجلد، قد يدرس معدل الحيوانات المحسنة. ويعكس هذا المعدل القدرة على التحسس 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 التحسس إذا عرفت علاقة الجرعة - الاستجابة للمادة. وهذا مجال يحتاج إلى مزيد من الدراسة.

٣-٤-٢-٢-٤-٣ وهناك مواد مفرطة التحسس في الجرعات المنخفضة بينما تتطلب مواد أخرى جرعات كبيرة ووقتاً طويلاً للتعرض لإحداث تأثير التحسس. 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 حالياً في التصنيف في فئات فرعية كجزء من نظام التصنيف المنسق.

٣-٤-٣ معايير تصنيف المخاليط

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

عند توفر أدلة موثوق بها 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 تؤدي الجرعة المستخدمة إلى استنتاجات حاسمة. (للاطلاع على الوسم الخاص الذي تقتضيه بعض السلطات المختصة، انظر الملاحظات ١ و ٣ و ٥ بالجدول ٣-٤-٣ من هذا الفصل).

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

٣-٤-٣-١-٢ حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين خصائص التحسس، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة ومن مخاليط مشابهة مختبرة بحيث يمكن على نحو مُرضٍ وصف أخطار المخلوط، فإنه يمكن استخدام تلك البيانات وفقاً 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 إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

٣-٤-٣-٢-٢ التخفيف

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

٣-٤-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن خواص التحسس التي تتسم بها دفعة إنتاج من مخلوط مركب 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 تحسس الدفعة. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

٣-٤-٣-٢-٤ المخاليط 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 محسسة والمكونان ألف وجيم ليسا محسسين؛

(هـ) لا يتوقع أن يؤثر ألف وجيم على خواص تحسس باء.

إذا كان المخلوط ١` مصنف بالفعل عن طريق الاختبار، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط ٢` في نفس فئة الخطر.

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 التحسس عند رش أيروسول المخلوط.

٣-٤-٣-٣ تصنيف المخاليط 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 صنف كمحسس تنفسي أو جلدي وموجود عند أو أعلى من القدر المناسب من قيمة حدية/تركيز حدي لنقطة انتهاء الملاحظة المحددة في الجدول ٣-٤-١ للمواد الصلبة/السائلة والغازات، على التوالي.

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

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

ملاحظة ١: إذا وجد محسس جلدي في المخلوطة كمكون بتركيز من ٠,١ في المائة إلى ١,٠ في المائة، فإنه يتوقع عموماً تقديم صحيفة بيانات للسلامة ووضع بطاقة وسم على حد سواء للمخلوطة. وبالإضافة إلى ذلك، قد تقتضي بعض السلطات المختصة وضع بطاقة وسم إضافية للمخاليط التي تحتوي مكوناً محسساً 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 $0,1 \leq$ في المائة حسب اشتراطات السلطات المختصة. وبينما تعكس القيم الحدية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن بعض الحالات الخاصة تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملاحظة ٢: إذا وجد محسس جلدي في المخلوطة كمكون بتركيز $0,1 \leq$ في المائة، فإنه يتوقع إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

ملاحظة ٣: إذا وجد محسس تنفسي صلب أو سائل في المخلوطة كمكون بتركيز بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة، فإنه يتوقع عموماً إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء. وبالإضافة إلى ذلك، قد تشترط بعض السلطات المختصة وسمًا إضافيًا للمخاليط التي تحتوي مكوناً محسساً 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 للتركيز $0,1 \leq$ في المائة حسب اشتراطات السلطات المختصة. وبينما تعكس القيم الحدية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن بعض الحالات الخاصة قد تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملاحظة ٤: إذا وجد محسس تنفسي صلب أو سائل في المخلوطة كمكون بتركيز $0,1 \leq$ في المائة، فإنه يتوقع عموماً إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

ملاحظة ٥: إذا وجد محسس تنفسي غازي في المخلوطة كمكون بتركيز من ٠,١ في المائة إلى ٠,٢ في المائة، فإنه يتوقع عموماً إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء. وبالإضافة إلى ذلك، قد تشترط بعض السلطات المختصة وسمًا إضافيًا للمخاليط التي تحتوي مكوناً محسساً 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 $0,2 \leq$ في المائة، حسب اشتراطات السلطات المختصة. وبينما تعكس القيم الحدية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن الحالات الخاصة قد تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.

ملاحظة ٦: إذا وجد محسس تنفسي غازي في المخلوطة كمكون بتركيز $0,2 \leq$ في المائة، فإنه يتوقع عموماً إعداد صحيفة بيانات للسلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٣-٤-٤ تبليغ معلومات الأخطار

٣-٤-٤-١ تردد الاعتبارات العامة والاعتبارات الخاصة المتعلقة باشتراطات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول موجزة 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.

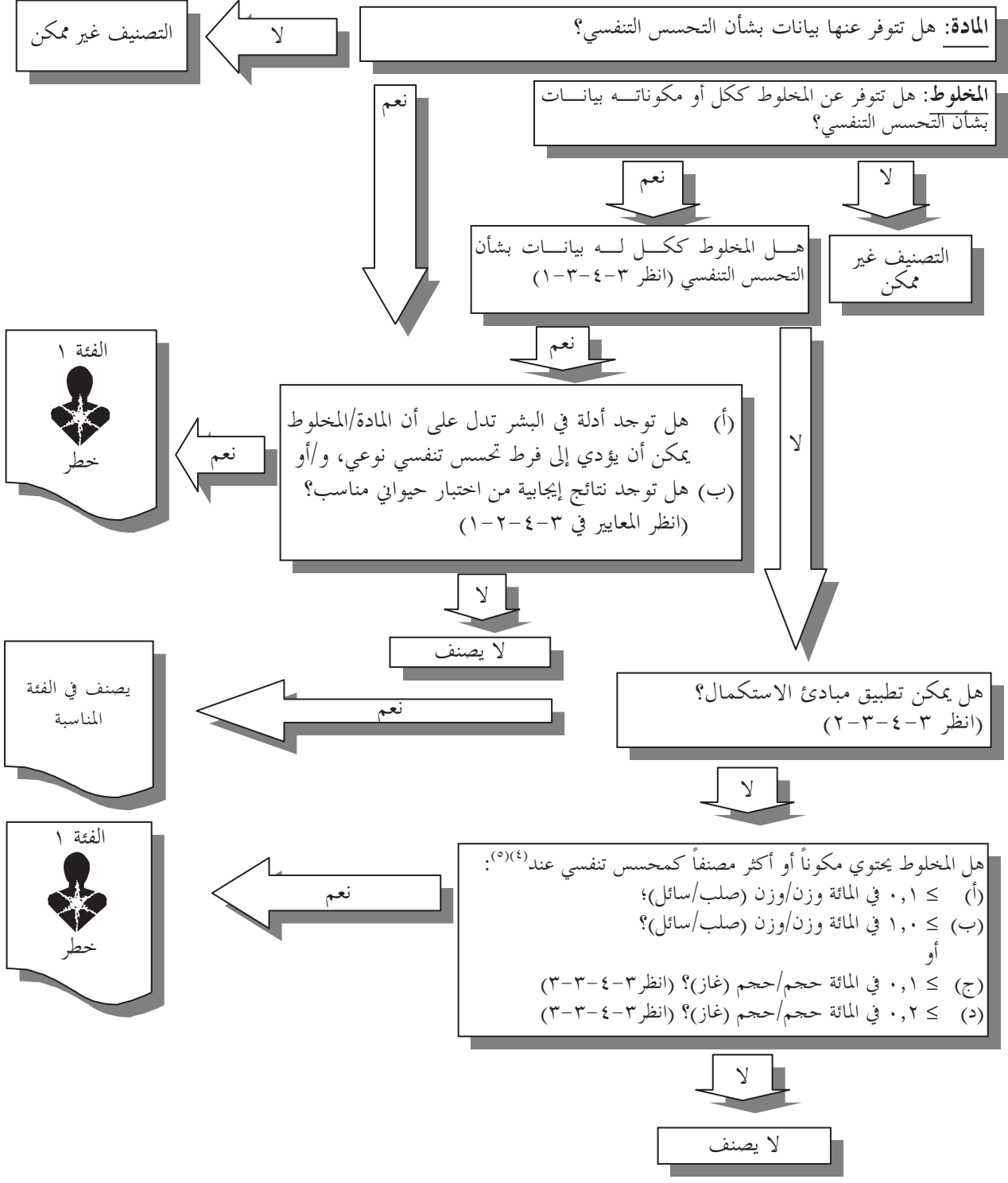
الجدول ٣-٤-٢: عناصر وسم التحسس التنفسي أو الجلدي

الرمز	التحسس التنفسي الفئة ١	التحسس الجلدي الفئة ١
علامة تعجب	خطر صحي	علامة تعجب
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطر	قد يسبب أعراض حساسية أو ربو أو صعوبات تنفسية إذا استنشق	قد يسبب تفاعل حساسية للجلد

٣-٤-٤-٢ يمكن أن تحدث بعض المواد الكيماوية المصنفة كمحسسات استجابة عندما تكون موجودة في مخلوط بكميات أدنى من الكميات المحددة في الجدول ٣-٤-١ في الأشخاص الحساسين بالفعل لهذه المواد الكيميائية. ولحماية هؤلاء الأشخاص، يجوز لبعض السلطات أن تختار طلب اسم المادة المحسسة كعنصر تكميلي في بطاقة الوسم حتى وإن كان المخلوط ككل غير مصنف كمحسس. ويجوز لسلطات أخرى أن تختار تصنيف ووسم المخلوط كمحسس وفقاً للملاحظات ١ و٣ وه الواردة تحت الجدول ٣-٤-١.

لا يمثل منطقا القرارين التاليين جزءاً من نظام التصنيف المنسق، وإنما يردان هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

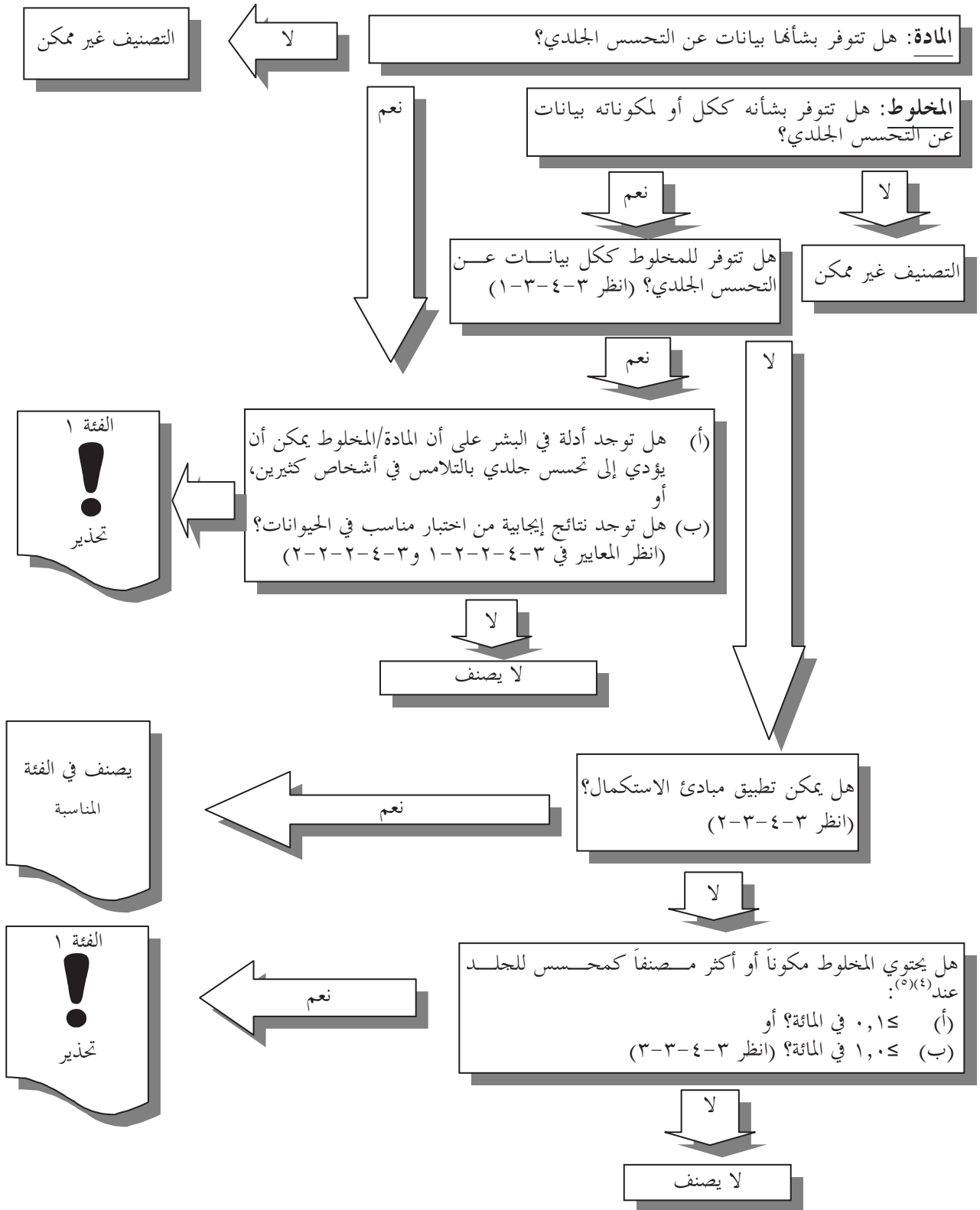
١-٥-٤-٣ منطق القرار ١-٤-٣ للتحسس التنفسي



(٤) للاطلاع على التركيزات الحدية المحددة، انظر "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية" الفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-١-٢.

(٥) انظر ٢-٤-٤-٣.

٢-٥-٤-٣ المادة: هل تتوفر بشأنها بيانات عن التحسس الجلدي ٢-٤-٣ منطبق القرار ٢-٤-٣ للتحسس الجلدي



(٤) للاطلاع على التركيزات الحدية المحددة، انظر "استخدام التقييم الحدية/التركيزات الحدية" في الفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-١-٢.

(٥) انظر ٢-٤-٤-٣.

الفصل ٣-٥

إطفار الخلايا الجنسية

٣-٥-١

تعريف واعتبارات عامة

٣-٥-١-١ يتعلق فئة الأخطار هذه بالدرجة الأولى بالمواد الكيميائية التي قد تسبب طفرات في الخلايا الجنسية للبشر يمكن أن تنتقل إلى الذرية. غير أن الاختبارات المعملية للقدرة على الإطفار/السمية الجنسية وفي الخلايا الجسدية للتنبؤات تراعى أيضاً لدى تصنيف المواد والمخاليط داخل رتبة الأخطار هذه.

٣-٥-١-٢ وفي سياق هذه الوثيقة، تستخدم التعاريف المعتادة للمصطلحات مطفر وعامل إطفار، وطفرة، وسمي للجينات. والطفرة هي تغير دائم في كمية أو تركيب المادة الوراثية في الخلية.

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

٣-٥-١-٤ وينطبق المصطلحان العامان "سمي للجينات" و"السمية الجنسية" 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 للجينات عادة كمؤشرات للتأثيرات المطفرة.

٣-٥-٢

معايير تصنيف المواد

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

٣-٥-٢-٢ في سبيل التوصل إلى تصنيف، تراعى نتائج الاختبار من التجارب التي تحدد التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجينات في الخلايا الجنسية و/أو الجسدية للحيوانات المعرضة. وكذلك يمكن مراعاة التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجينات التي تحدد في الاختبارات المعملية.

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 المواد الكيميائية.

٣-٥-٢-٤ ويجرى التصنيف من حيث التأثيرات الوراثية في الخلايا الجنسية البشرية على أساس اختبارات تجرى بدقة ومحققه بدرجة كافية، ويفضل إجراؤها كما هو مبين في توجيهات الاختبارات التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. وينبغي تقييم نتائج الاختبار بالاستعانة برأي خبير وينبغي وزن جميع الأدلة المتاحة لأغراض التصنيف.

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

اختبار الطفرة المميته السائدة في القوارض (OECD 478)

اختبار الانتقال الكروموسومي الوراثي في الفأر (OECD 485)

اختبار الموقع الجيني النوعي في الفأر

٦-٢-٥-٣

ومن أمثلة اختبارات إطفار الخلايا الجنسية في الكائن الحي ما يلي:

اختبار الانقلاب الكروموسومي في نخاع العظم في الثدييات (OECD 475)

اختبار البقعة في الفأر (OECD 484)

اختبار النواة الصغيرة في الكريات الحمراء في الثدييات (OECD 474)

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

الفئة ١:	المواد الكيميائية المعروفة أنها تحدث طفرات تورث أو التي يعتبر أنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية للبشر
الفئة ١ ألف:	المواد الكيميائية المعروفة أنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية أدلة مؤكدة من دراسات وبائية بشرية.
الفئة ١ باء:	المواد الكيميائية التي ينبغي اعتبارها وكأنها تحدث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية (أ) نتائج إيجابية من اختبارات في الكائن الحي للقدرة على إحداث طفرات تورث في الخلايا الجنسية للثدييات؛ أو (ب) نتائج إيجابية من اختبارات "في الكائن 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، مثلاً، من اختبارات الإطفار/السمية الجينية في الخلايا الجنسية في الكائن الحي؛ أو (ج) نتائج إيجابية تظهر تأثيرات طفورية في الخلايا الجنسية للبشر، بدون إثبات انتقالها إلى الذرية؛ وعلى سبيل المثال، حدوث زيادة في تواتر احتلال الصيغة الصبغية في الخلايا النطفية للأشخاص المعرضين.
الفئة ٢:	المواد الكيميائية التي تسبب قلقاً للبشر بسبب احتمال قدرتها على إحداث طفرات تورث في الخلايا الجنسية البشرية أدلة مؤكدة من تجارب في الثدييات و/أو، في بعض الحالات، من التجارب "المعملية"، مستقاة من: (أ) اختبارات "في الكائن الحي" للإطفار في الخلايا الجسدية في الثدييات؛ أو (ب) اختبارات أخرى "في الكائن الحي" للسمية الجينية في الخلايا الجسدية تدعمها نتائج مؤكدة من الاختبارات "المعملية" لقدرة الإطفار. ملاحظة: ينبغي النظر في تصنيف المواد الكيميائية ضمن مطفرات الفئة ٢ إذا أعطت نتائج إيجابية في الاختبارات "المعملية" لقدرة الإطفار في الثدييات، وتنسب بعلاقات تركيب - نشاط مشابهاً لمطفرات معروفة.

٧-٢-٥-٣

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

(أ) اختبارات الإطفار:

اختبار الانقلاب الكروموسومي 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 د ن ا غير المبرمج في الخلايا الخصوية

ومن أمثلة اختبارات السمية الجينية في الخلايا الجسدية ما يلي:

٨-٢-٥-٣

اختبار تخليق د ن ا غير المبرمج في الكائن الحي في الكبد (UDS) (OECD 486)

اختبار تبادلات الكروماتيدات الشقيقة في نخاع العظم في الثدييات (SCE)

٣-٥-٢-٩ ومن أمثلة الاختبارات المعملية للإطفار ما يلي:

الاختبار المعملّي للانقلاب الكروموسومي في الثدييات (OECD 473)
الاختبار المعملّي للإطفار في الجينات الخلوية في الثدييات (OECD 476)
اختبارات الإطفار الانتكاسي في البكتريا (OECD 471)

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

٣-٥-٣ معايير تصنيف المخاليط

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

يوضع تصنيف المخلوط على أساس بيانات الاختبار المتاحة للمكونات المفردة للمخلوط باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية للمكونات المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعاً 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. وينبغي الاحتفاظ بوثائق وافية وإتاحتها للاستعراض حسب الطلب.

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

٣-٥-٣-٢-١ حيثما لا يكون المخلوط ككل قد اختبر لتعيين خطورته من حيث إطفار الخلايا الجنسية، لكن تتوفر بيانات كافية عن المكونات المفردة للمخلوط وعن مخاليط مشابهة محتبرة تمكن من وصف أخطار المخلوط، تستخدم تلك البيانات وفقاً لمبادئ 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.

٣-٥-٣-٢-٢ 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.

٣-٥-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن القدرة على إطفار الخلايا الجنسية لدفعة إنتاج ما من مخلوط مركب معادلة بصورة رئيسية لقدرة دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد تغيير واضح في التركيب أدى إلى تغيير في قدرة الدفعة الإنتاج على إطفار الخلايا الجنسية. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

٣-٥-٣-٢-٤ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

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 المخلوطين ١٠٠ يساوي تركيز جيم في المخلوطين ٢٠٠؛

(د) توافر 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 المخلوطين ١٠٠ مصنفاً بالفعل من خلال اختبار، أمكن حينئذ تصنيف المخلوطين ٢٠٠ في نفس فئة الخطر.

٣-٣-٥-٣ تصنيف المخالط عند توفر بيانات عن جميع المكونات أو عن بعض مكونات المخلوطين

يصنف المخلوطين كمطفر عندما يكون مكون واحد أو أكثر مصنفاً في الفئة ١ أو الفئة ٢ للمطفرات وأن يكون موجوداً عند أو فوق القيمة الحدية/التركيز الحدي المبين في الجدول ٣-٥-١ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ٣-٥-١: القيم الحدية/التركيزات الحدية لمكونات المخلوطين المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية وتحدد تصنيف المخلوطين

القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوطين في الفئة:		المكون مصنف في الفئة:
مطفر من الفئة ١	مطفر من الفئة ٢	
$\leq 0,1$ في المائة	-	مطفر من الفئة ١
-	$\leq 1,0$ في المائة	مطفر من الفئة ٢

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

٣-٥-٤ تبليغ معلومات الأخطار

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

الجدول ٣-٥-٢: عناصر وسم القدرة على الإطفار في الخلايا الجنسية

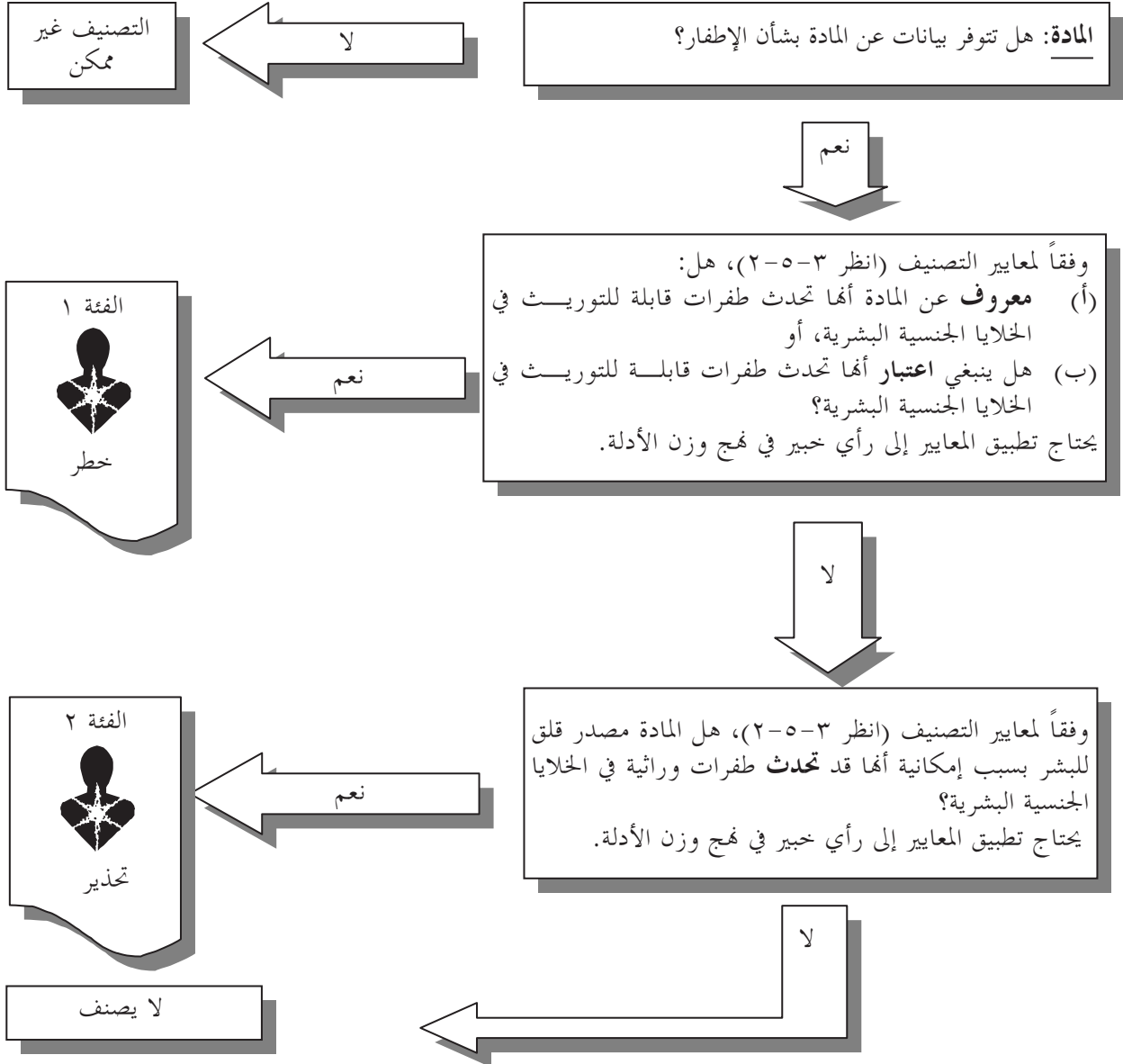
الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢
الرمز	خطر على الصحة	خطر على الصحة	خطر على الصحة
كلمة التنبيه	خطر	خطر	تحذير
بيان الخطر	قد يسبب عيوباً جينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	قد يسبب عيوباً جينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	يشتهب في أنه قد يسبب عيوباً جينية (يبين سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)

٥-٥-٣ منطق القرار والتوجيه

١-٥-٥-٣ منطق القرار بشأن إطفار الخلايا الجنسية

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق لكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

١-٥-٥-٣ مواد منطق القرار ١-١-٥-٣

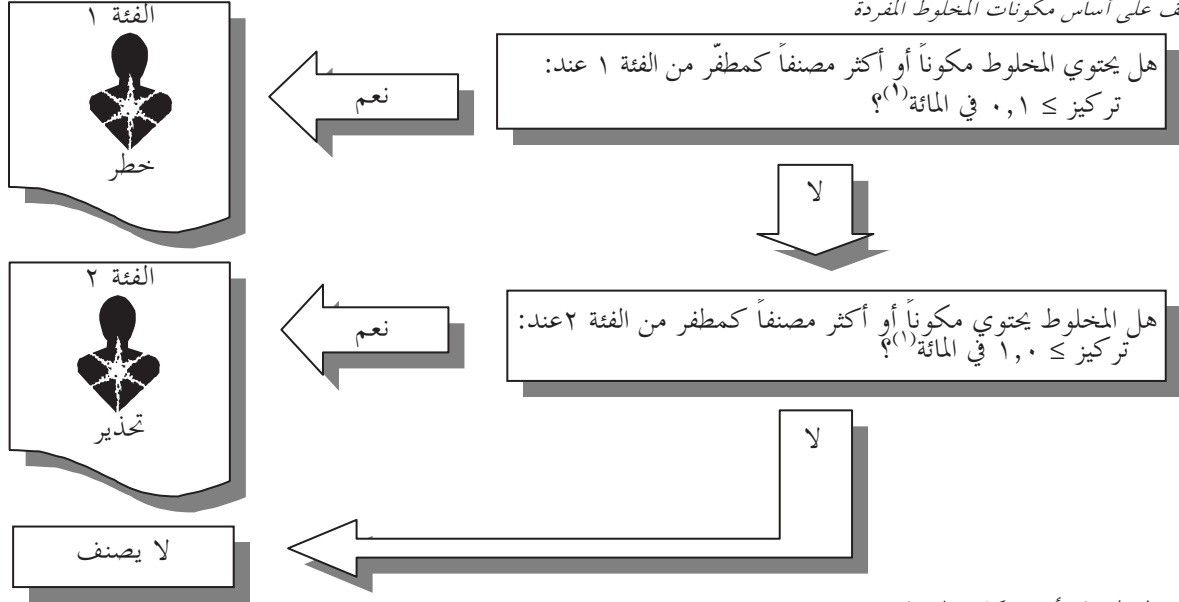


(تابع في الصفحة التالية)

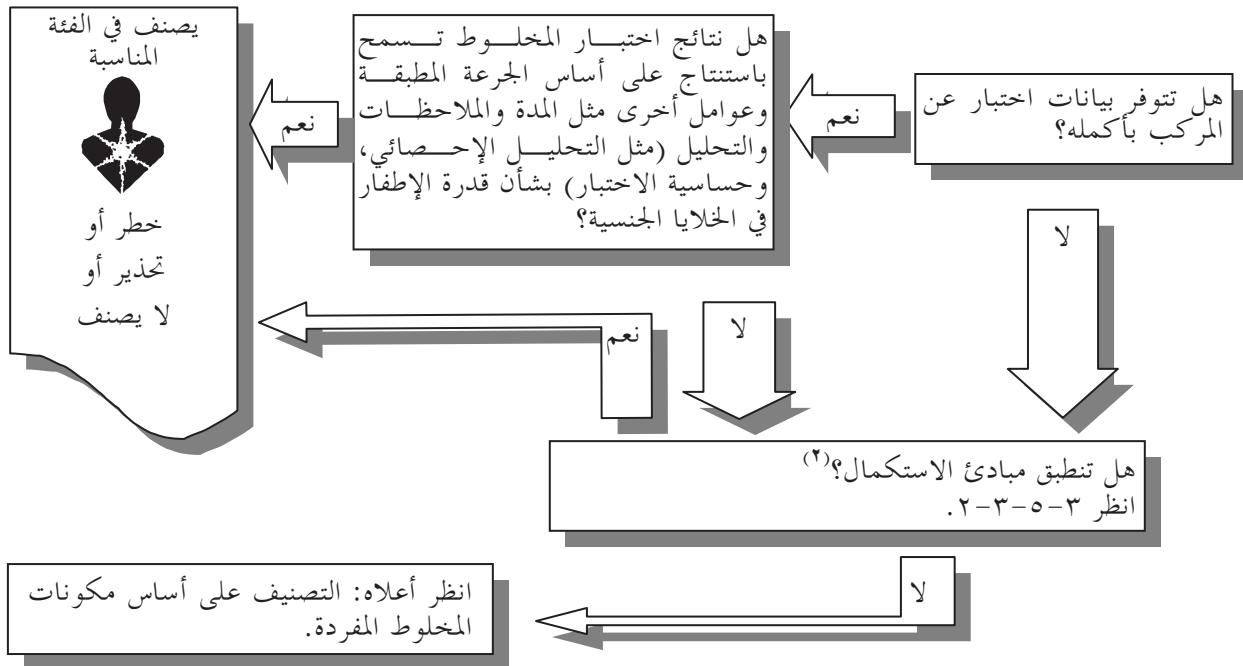
المخلوط:

يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن المكونات المفردة للمخلوط، باستخدام القيم الحدية/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 التركيزات الحدية المحددة، انظر استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية في الفصل ٣-١، الفقرة ٣-٣-١-٢، والجدول ٣-٥-١ بهذا الفصل.

(٢) في حال استخدام بيانات عن مخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات المخلوط الآخر قاطعة وفقاً للفقرة ٣-٥-٣-٢.

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 الكائن الحي قد يكون له آثار بالنسبة لتصنيف المحتمل لهذه المواد كمواضع مسببة للسرطان (انظر أيضاً "السرطنة"، الفصل ٣-٦، الفقرة ٣-٥-٢-٣).

الفصل ٣-٦

السرطنة

٣-٦-١ تعاريف

يُقصد بمصطلح مسرطن مادة كيميائية أو مخلوط من مواد كيميائية تستحث حدوث السرطان أو تزيد احتمالات حدوثه. ويمكن أيضاً افتراض أن المواد التي استحثت تكون أوراًماً 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.

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

٣-٦-٢ معايير تصنيف المواد

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

الشكل ٣-٦-١: فئات خطر المسرطنات

الفئة ١:	المسرطنات البشرية المعروفة أو المفترضة
	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:
الفئة ١ ألف:	المادة معروفة بقدرة على السرطنة في البشر: يوضع تصنيف المادة بدرجة كبيرة على أساس أدلة في البشر.
الفئة ١ باء:	يفترض أن للمادة قدرة على السرطنة في البشر؛ تصنف المادة إلى حد كبير على أساس أدلة بيانات في الحيوانات.
	الاستناد إلى قوة الأدلة مع اعتبارات إضافية، يمكن استقاء هذه الأدلة من دراسات بشرية تبين علاقة سببية بين التعرض البشري لمادة كيميائية وتكون سرطان (مادة مسرطنة معروفة). وكبديل، 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 تصنيفاً لمادة مسرطنة مفترضة للإنسان، بناء على دراسات توضح دليلاً محدوداً على السرطنة في الإنسان إلى جانب أدلة محدودة للسرطنة في حيوانات الاختبار.
	التصنيف: مسرطن من الفئة ١ (ألف وباء)
الفئة ٢:	المسرطنات المشتبهة في الإنسان
	تصنف المادة الكيميائية في الفئة ٢ على أساس أدلة تستقى من دراسات بشرية و/أو على الحيوانات، ولكنها غير مقنعة بدرجة كافية لوضع المادة في الفئة ١. وبالاستناد إلى قوة الأدلة إلى جانب اعتبارات إضافية، قد تستمد هذه الأدلة من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات بشرية و/أو من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات على الحيوانات.
	التصنيف: مسرطن من الفئة ٢

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

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

٣-٦-٢-٤ وتنطوي قوة الأدلة على إحصاء الأورام في الدراسات البشرية والحيوانات 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 مبينة 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 جداً، لكننا نستعرض هنا بعض العوامل المهمة.

٣-٦-٢-٥-١ ويمكن النظر إلى العوامل من حيث إنها تزيد أو تقلل مستوى القلق إزاء السرطنة في البشر. ويتوقف التشديد النسبي الذي يعطى لكل عامل على كمية واتساق الأدلة المرتبطة به. ويوجد عموماً 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 الأضرار 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 مادة (مواد) كيميائية توجد أو لا توجد بشأنها أدلة على السرطنة؛

(ح) سبل التعرض للمادة الكيميائية؛

(ط) مقارنة الامتصاص، والتوزيع، والأبيض والإفراغ بين حيوانات التجارب والبشر؛

(ي) إمكانية حدوث تأثير مختلط للسمية المفرطة عند الجرعات المستخدمة في الاختبار؛

(ك) كيفية التأثير وانطباقها بشرياً، من قبيل السرطنة، والسمية الخلوية مع حفز النمو، وتكوّن الانقسام الفتيلي والكبت المناعي.

- ويرد توجيه بشأن كيفية النظر في العوامل الهامة في تصنيف القدرة على السرطنة في الفقرة ٣-٥-٦-٣
- ٣-٥-٢-٦-٣ الإطفاق: من المسلم به أن الأحداث الجينية محورية في العملية الكلية لنشوء السرطان. لذلك قد تشير الأدلة على النشاط المطفر في الكائن الحي إلى أن المادة الكيميائية قادرة على إحداث تأثيرات مسرطنة.
- ٣-٥-٢-٦-٤ وتطبق الاعتبارات التالية على تصنيف المواد الكيميائية 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 للبتريدين.
- ٣-٥-٢-٦-٥ ويجب أن يراعى في التصنيف أيضاً ما إذا كانت المادة الكيميائية تمتص عن طريق سبيل تعرض معين أو سبيل تعرض معينة أم لا؛ أو ما إذا كانت تتكون أورام موضعية فقط في موقع أخذ المادة في سبيل التعرض المختبرية، بينما تظهر سبيل التعرض الرئيسية الأخرى انعدام السرطنة.
- ٣-٥-٢-٦-٦ ومن المهم عند إجراء التصنيف أن تؤخذ في الاعتبار أية معلومات تعرف عن الخصائص الفيزيائية الكيميائية والحركية السمية والدينامية السمية للمواد، وكذلك أية معلومات متاحة ذات صلة عن المواد الكيميائية المناظرة، أي علاقة التركيب - النشاط.
- ٣-٥-٢-٦-٧ ويتوقع أن تحتاج بعض السلطات التنظيمية إلى قدر من المرونة أكبر مما ينطوي عليه 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.
- ٣-٥-٢-٦-٨ ويتوقف الخطر النسبي لأية مادة كيميائية على فعاليتها المتأصلة. وهناك تباين كبير في الفعالية بين المواد الكيميائية، 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 المواد الكيميائية، على سبيل المثال أمراض كبد الفأر، وانتشار البروكسيات (peroxisomes)، والتفاعلات التي تحدث بواسطة المستقبلات، والمواد الكيميائية 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. ومتى حلت 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 المخلووط الكامل

يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلووط المفردة باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعاً لبيانات الاختبار المتاحة عن المخلووط بأكمله. وفي هذه الحالات، يجب إثبات أن بيانات اختبار المخلووط الكامل بيانات قاطعة مع مراعاة الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي وحساسية الاختبار) في نظم اختبار السرطنة. وينبغي الاحتفاظ بوثائق وافية تدعم التصنيف وتتاح للاستعراض حسب الطلب.

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

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

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

٣-٦-٣-٢-٢-٢ التخفيف

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

٣-٦-٣-٢-٣ دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن تكون قدرة سرطنة دفعة إنتاج ما من مخلوط مركب معادلة بصورة رئيسية لدفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يوجد مبرر للاعتقاد بأن اختلافاً بارزاً في التركيب غير قدرة السرطنة. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

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

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

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

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

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

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

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

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

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

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

(أ) 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. وسيتطور الوضع مع مرور الوقت لتحقيق نهج أكثر تنسيقاً.

ملاحظة ١: في حالة وجود مكوّن مسرطن من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز يتراوح بين ٠,١ في المائة و ١,٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة المتعلقة بالمنتج. غير أن وضع بطاقة وسم التحذير أمر اختياري. وقد تختار بعض السلطات 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.

ملاحظة ٢: في حالة وجود مكوّن مسرطن من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز يساوي أو أكبر من ١,٠ في المائة، فإنه يتوقع عموماً طلب 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 ٤-١). ويتضمن المرفق ٢ جداول موجزة 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 تصنف كمسرطنات على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول ٢-٦-٣: عناصر الوسم بشأن السرطنة

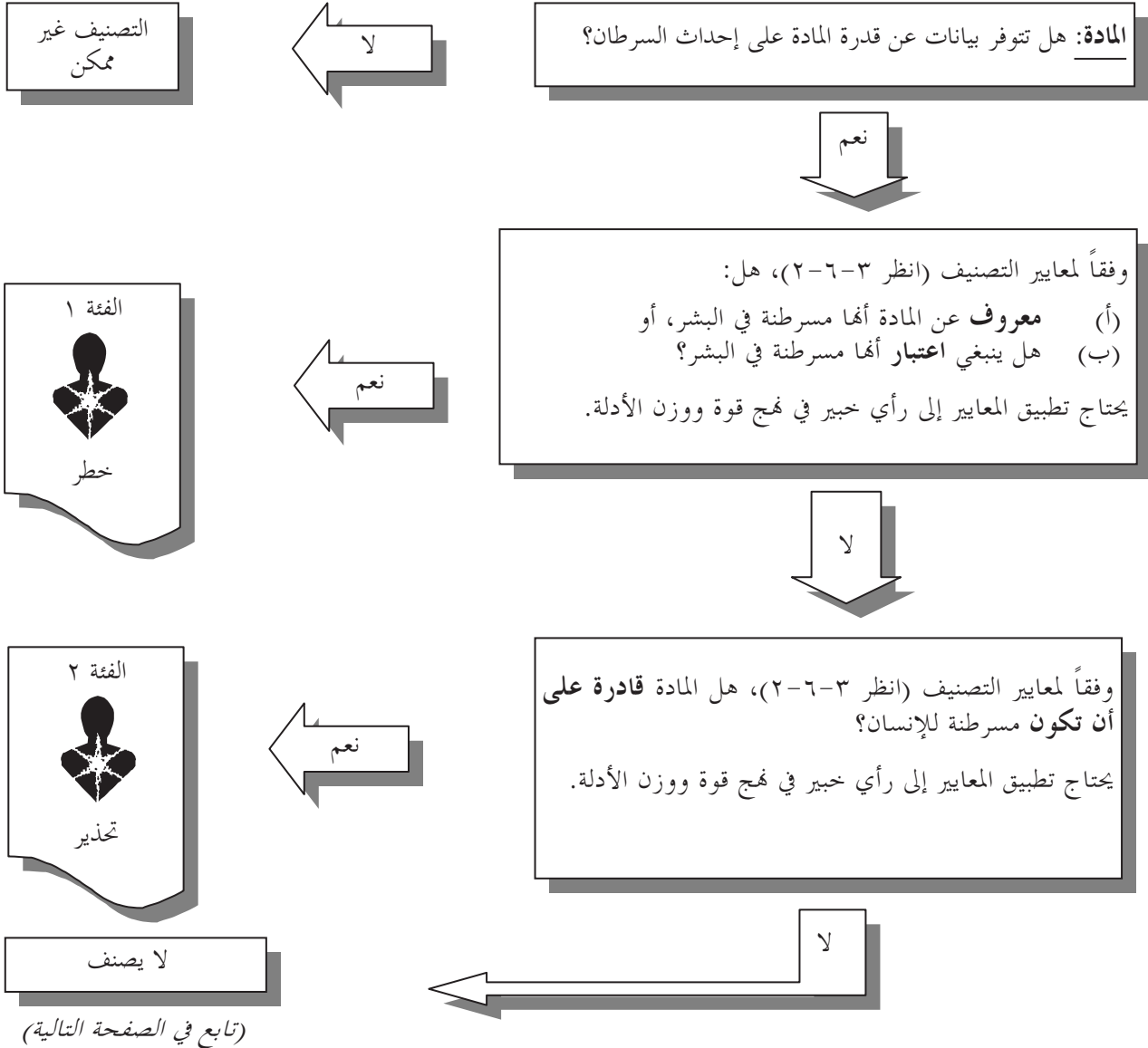
الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢
الرمز	خطر على الصحة	خطر على الصحة	خطر على الصحة
كلمة التنبيه	خطر	خطر	تحذير
بيان الخطر	قد يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	قد يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	يشبه في أنه يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا أثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)

منطق القرار والتوجيه

٥-٦-٣

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق، لكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

١-٥-٦-٣ منطق القرار ١-٦-٣ بشأن المواد

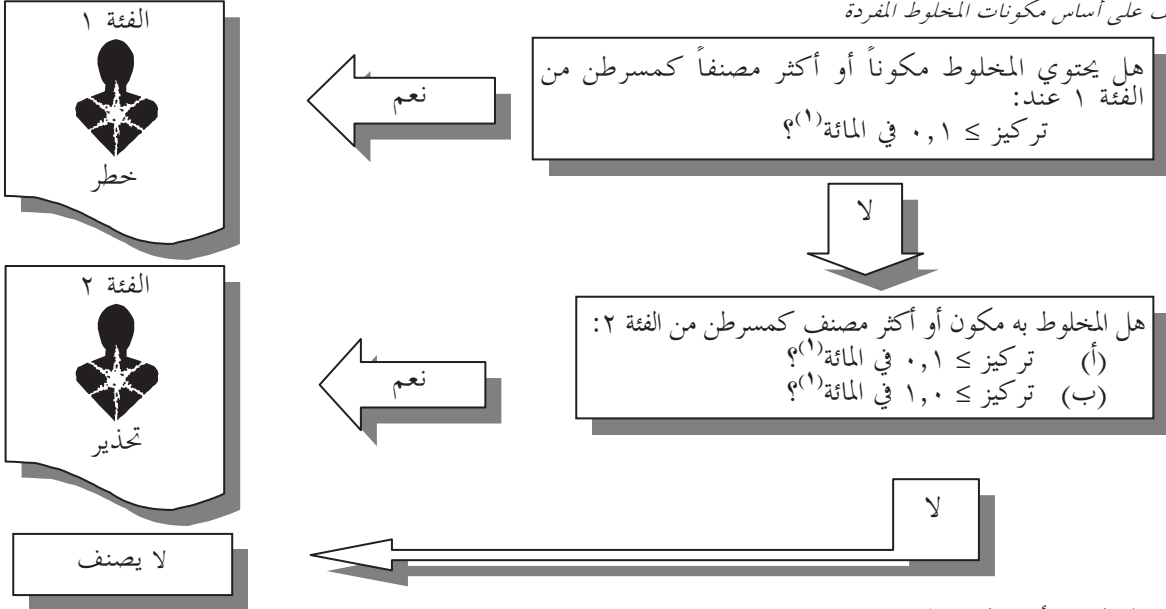


٢-٥-٦-٣ التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة بشأن المخالط

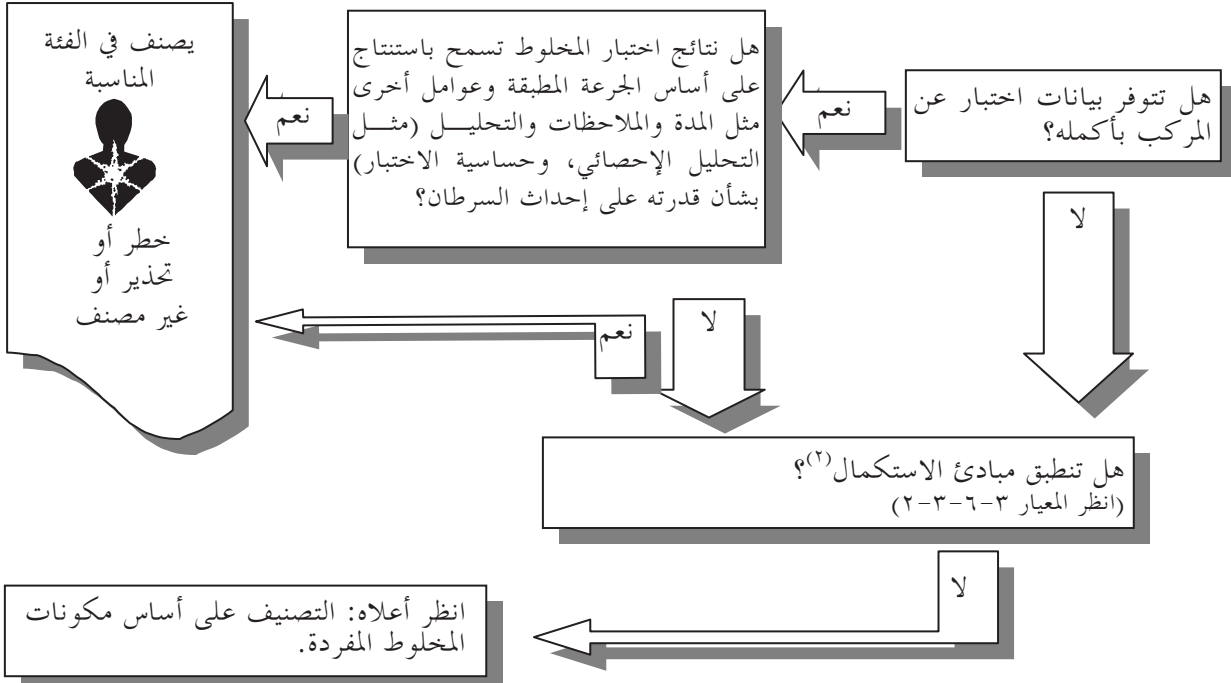
المخلوط:

يوضع تصنيف المخالط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط المفردة، باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة على أساس 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 ٧-٢-٦-٣ و ١-٣-٦-٣ و ٢-٣-٦-٣.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



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

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

٣-٥-٦-٣ توجيهات أساسية

٣-٥-٦-٣-١ ترد أدناه مقتطفات^(٣) من دراسات أجرتها الوكالة الدولية لبحوث السرطان، برنامج دراسات عن تقييم قوة الأدلة عن أخطار السرطنة بالنسبة للبشر، في الفقرتين ٣-٥-٦-٣-١ و ٣-٥-٦-٣-٢^(٤).

٣-٥-٦-٣-١-١ السرطنة في البشر

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

(أ) الأدلة الكافية على السرطنة: يعتبر الفريق العامل أن ثمة علاقة سببية قد أثبتت بين التعرض

للعامل الفعال أو المخلوط أو ظروف هذا التعرض والسرطان في الإنسان، أي أنه لوحظت علاقة إيجابية بين التعرض والسرطان في دراسات أمكن فيها استبعاد الصدفة والتحيز والخلط بقدر معقول من الثقة؛

(ب) الأدلة المحدودة على السرطنة: لوحظت علاقة إيجابية بين التعرض للمادة، أو المخلوط، أو ظروف

هذا التعرض والسرطان يعتبر الفريق العامل التفسير السببي لها موثقاً به، لكن لم يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو التحيز أو الخلط بقدر معقول من الثقة.

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

٣-٥-٦-٣-١-٢ السرطنة في حيوانات الاختبار

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

(أ) الأدلة الكافية على السرطنة: يعتبر الفريق العامل أنه أثبت وجود علاقة سببية بين العامل الفعال أو

المخلوط 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 بروتوكولات 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 تشير إلى تأثير مسرطن لكنها محدودة لوضع تقييم قاطع بسبب

ما يلي، على سبيل المثال: `١` تقتصر أدلة السرطنة على تجربة واحدة؛ أو `٢` توجد مسائل بدون حلول بشأن كفاية تصميم الدراسة أو إجرائها أو تفسيرها؛ أو `٣` يؤدي العامل الفعال أو المخلوط إلى زيادة حدوث الأورام الحميدة فقط أو زيادة أضرار مشكوك في قدرتها على إحداث أورام، أو حدوث أورام معينة قد تحدث تلقائياً بتواتر عال في بعض السلالات.

(٣) أخذت مقتطفات دراسات الوكالة الدولية لبحوث السرطان من الوثيقة المتكاملة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي عن تنسيق التصنيف والوسم. وهي ليست جزءاً من النص المتفق عليه لنظام التصنيف المنسق الذي وضعته فرقة العمل المعنية بتنسيق التصنيف والوسم، التابعة لهذه المنظمة، وإنما قدمت هنا كمعلومات إضافية.

(٤) انظر الفقرة ٣-٦-٢-٤.

٢-٣-٥-٦-٣ توجيه بشأن كيفية النظر في العوامل الهامة في تصنيف السرطنة*

يوفر التوجيه نهجاً للتحليل وليس قواعد قاطعة. ويوفر هذا الفرع بعض الاعتبارات. ويمثل تحليل وزن الدليل المطلوب في النظام المنسق عالمياً نهجاً تكاملياً ينظر في العوامل الهامة في تحديد القدرة على السرطنة، جنباً إلى جنب مع تحليل قوة الدليل. وتوفر وثائق البرنامج الدولي لفريق تنسيق سلامة المواد الكيميائية "Conceptual Framework for Evaluating a Mode of action for Chemical Carcinogenesis" (ISLI) (2001) والمعهد الدولي لعلوم الحياة "Framework for Human Relevance Analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action" (Meek et al., 2003; Cohen et al. 2003, 2004) والوكالة الدولية لبحوث السرطان (IARC) (قسم الديداجة ١٢ (ب)) أساساً لتقييمات تنظيمية يمكن الاضطلاع بها بشكل منسق دولياً؛ وشكّل البرنامج الدولي لسلامة المواد الكيميائية مجموعة عمل في عام ٢٠٠٤ لمواصلة تطوير وتوضيح إطار الصلة البشرية. غير أن الوثائق المتاحة دولياً لا تقصد فرض إجابات، ولا توفر قوائم معايير يتعين الرجوع إليها.

١-٢-٣-٥-٦-٣ طريقة العمل

تبين شتى الوسائل الدولية المعنية بتقييم المسرطنات أن طريقة العمل بحد ذاتها، أو دراسة الأيض المقارن، ينبغي أن تقيّم على أساس كل حالة على حدة وأنها جزء من نهج تقييمي تحليلي. ويجب النظر بانتباه إلى أي طريقة عمل في التجارب على الحيوانات مع الأخذ في الاعتبار حركية/ديناميات السموم المقارنة بين أنواع حيوانات الاختبار والبشر لتحديد مدى صلة النتائج بالبشر. ويمكن أن يؤدي هذا إلى التحفظ بصدد تأثيرات محددة جداً تحدثها بعض المواد الكيميائية. ويمكن أن تؤدي التأثيرات المرتبطة بالمرحلة العمرية على التمايز الخلوي إلى اختلافات كمية بين الحيوانات والبشر. وإذا لم يثبت بصورة قاطعة أن طريقة عمل تطور الورم غير فعّالة في البشر، فإنه يمكن التحفظ بصدد دليل السرطنة فيما يتعلق بذلك الورم. غير أن تقييم دليل الوزن لمادة ما يتطلب أن يجري أيضاً تقييم أي نشاط ورمي آخر.

٢-٢-٣-٥-٦-٣ الاستجابات في التجارب على أنواع حيوانات متعددة

تعزز الاستجابات الإيجابية في عدة أنواع إلى جانب دليل الوزن استنتاج أن المادة الكيميائية مسرطنة. وإذا أخذ في الحسبان جميع العوامل المدرجة في ٢-٥-٢-٦-٣ وغيرها، فإنه يمكن بصورة مؤقتة اعتبار أن المواد الكيميائية ذات النتائج الإيجابية في نوعين أو أكثر مصنفة من الفئة ١ بآء من النظام المنسق عالمياً إلى أن تقيّم صلة البشر بنتائج التجارب على الحيوانات بكاملها. غير أنه ينبغي ملاحظة أن النتائج الإيجابية للتجارب على نوع واحد على الأقل في دراستين مستقلتين أو دراسة واحدة ذات نتائج إيجابية تظهر دليلاً قوياً بصورة استثنائية على وجود مرض خبيث يمكن أن تؤدي أيضاً إلى التصنيف في الفئة ١ بآء.

٣-٢-٣-٥-٦-٣ الاستجابات في أحد الجنسين أو كلا الجنسين

ينبغي أن تقيم أي حالة أورام في أحد الجنسين بصورة محددة في ضوء مجموع الاستجابات الورمية للمادة التي لوحظت في مواقع أخرى (الاستجابات المتعددة المواقع أو تواترها) في تحديد الإمكانات المسرطنة لهذه المادة.

وإذا لم تلاحظ الأورام إلا في أحد جنسي نوع من الحيوانات، فإنه ينبغي تقييم طريقة العمل بحدود معرفة ما إذا كانت الاستجابة متسقة مع طريقة العمل المفترضة. وقد تكون التأثيرات في أحد الجنسين فقط من حيوان التجارب أقل إقناعاً من التأثيرات في كلا الجنسين، إذا لم يكن هناك اختلاف باثو - فيسيولوجي يتسق مع طريقة العمل يفسر الاستجابات في أحد الجنسين.

٤-٢-٣-٥-٦-٣ التأثيرات المختلطة للسمية المفرطة أو التأثيرات الموضوعية

يوجد بصفة عامة شك في أن الأورام التي تحدث فقط عند تناول جرعات مفرطة ذات سمية شديدة يمكن أن تؤدي إلى سرطنة في البشر. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه يجب أن تقيّم بحدود الأورام التي تحدث فقط في مواقع التلامس و/أو فقط عند تناول جرعات مفرطة لبيان صلة البشر بخنظر السرطنة. وعلى سبيل المثال، فإن أورام الجزء الأمامي من المعدة، التي تحدث عقب إدخال مادة كيميائية مهيجة أو أكالة وغير مفرطة قد تكون ذات صلة مشكوك فيها. غير أنه يجب أن تقيّم هذه المحددات بحدود في تبرير إمكان إصابة البشر بالسرطان؛ ويجب أن ينظر أيضاً في حدوث أورام في مواقع بعيدة.

٣-٦-٥-٣-٢-٥ نوع الورم، الكمون المحصور للورم

يمكن أن يعزز وجود أنواع استثنائية من الأورام أو الأورام التي تحدث بصورة محصورة الكمون وزن الدليل على إمكانات السرطنة التي تنطوي عليها مادة ما، حتى إذا لم تكن الأورام ذات دلالة إحصائية.

وعادة ما يفترض أن سلوك الحركية السمية متماثل في الحيوانات والبشر، على الأقل من منظور كمي. ومن الناحية الأخرى، فإن بعض أنواع الأورام في الحيوانات ترتبط بالحركية أو الديناميات السمية التي يختص بها نوع الحيوان الذي أجريت عليه التجربة وقد لا ينبىء بالسرطنة في البشر. ولا يوجد سوى عدد ضئيل من الأمثلة المتفق عليها دولياً. غير أن أحد الأمثلة هو عدم ثبوت الصلة البشرية بأورام الكلى في ذكور الفئران المرتبطة بمضاعفات تسبب مرض الكلية (IARC Scientific Publication No 147) α_2u -Globulin nephropathy وحتى عندما يشك في نوع خاص من الورم، فإنه يجب استخدام رأي خبير في تقييم كامل صورة الورم في أي تجربة على الحيوانات.

* المراجع

Cohen, S.M., J. Klaunig, M.T. Meek, R.N. Hill, T. Pastoor, L. Lehman-McKeeman, J. Bucher, D.G. Longfellow, J. Seed, V. Dellarco, P. Fenner-Crisp, and D. Patton. 2004. Evaluating the human relevance of chemically induced animal tumors. *Toxicol. Sci.*, 78(2): 181-196.

Cohen, S.M., M.E. Mkke, J.E. Klaunig, D.E. Patton, P.A. Fenner-Crisp. 2003. The human relevance of information on carcinogenic modes of action: overview. *Crit. Rev. Toxicol.* 33(6), 581-9.

Meek, M.E., J.R. Bucher, S.M. Cohen, V. Dellarco, R.N. Hill, L. Lehman-McKeeman, D.G. Longfellow, T. Pastoor, J. Seed, D.E. Patton. 2003. A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. *Crit. Rev. Toxicol.*, 33(6), 591-653.

Sonich-Mullin, C., R. Fielder, J. Wiltse, K. Baetcke, J. Demsey, P. Fenner-Crisp, D. Grant, M. Hartley, A. Knapp, D. Kroese, I. Mangelsdorf, E. Meek, J.M. Rice, and M. Younes. 2001. The Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis. *Reg. Tox. Pharm.* 34, 146-152.

International programme on Chemical Safety Harmonization Group. 2004 Report of the First Meeting of the Cancer Working Group. World Health Organization. Report IPCS/HSC-CWG-1/104. Geneva

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. Preambles to Volumes. World Health Organization. Lyon, France.

S.M. Cohen, P.A.Fenner-Crisp, and D.E. Patton. 2003. Special Issue: Cancer Modes of Action and Human Relevance. *Critical Reviews in Toxicology*, R.O. McClellan, ed., Volume 33/Issue 6. CRC Press.

C.C. Capen, E. Dybing and J.D. Wilbourn. 1999. Species differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis. International Agency for Research on Cancer, Scientific Publication N^o 147.

الفصل ٣-٧

السمية التناسلية

٣-٧-١ تعاريف واعتبارات عامة

٣-٧-١-١ السمية التناسلية

تشمل *السمية التناسلية* التأثيرات الضارة في الوظيفة الجنسية والخصوبة في الذكور والإناث البالغين، وكذلك السمية النمائية في الذرية. وقد كُفِت 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 في الميدان الاقتصادي بعنوان "مبادئ لتقييم الأخطار الصحية للتناسل المرتبطة بالتعرض للمواد الكيميائية". ولأغراض التصنيف، تناقش الظاهرة المعروفة لإحداث تأثيرات وراثية ذات أساس جيني في الذرية تحت عنوان *إطفار الخلايا الجنسية* (الفصل ٣-٥)، نظراً لأن مناقشة مثل هذه التأثيرات يعتبر، في نظام التصنيف الحالي أنسب في تناول 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 أخطار عام.

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

أي تأثير لمادة كيميائية من شأنه أن يؤثر في الوظيفة التناسلية والخصوبة. وهذا يمكن أن يشتمل، دون أن يقتصر، على تغييرات في الجهاز التناسلي الأنثوي أو الذكري، والتأثيرات الضارة عند 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 في السمية التناسلية، ولكن لأغراض التصنيف، تدرس هذه التأثيرات بصورة مستقلة (انظر ٣-٧-٢-١). وذلك لأنه من المستصوب التمكن من تصنيف المواد الكيميائية بصورة محددة لتعيين التأثير الضار في الإرضاع بحيث يمكن توفير تحذير بخطر محدد عن هذا التأثير للأمهات المرضعات.

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

تتضمن السمية النمائية بمعناها الأوسع أي تأثير يحدث خلافاً في النمء 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 القصد من التصنيف تحت عنوان السمية النمائية هو بالدرجة الأولى توفير تحذير بالخطر للحوامل ولقدرة الرجال والنساء التناسلية. لذلك فإنه، 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 موت الكائن أثناء تطوره والتشوه الهيكلي أو التركيبي وتغير النمو والقصور الوظيفي.

معايير تصنيف المواد ٣-٧-٢

فئات الأخطار ٣-٧-٢-١

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

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

مواد سمية تناسلية أو نمائية معروفة أو مفترضة	الفئة ١:
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 على الحيوانات يمكن أن تكملها معلومات أخرى لتوفير افتراض قوي أن للمادة قدرة على إحداث خلل في التناسل في البشر. وللأغراض التنظيمية، يمكن تمييز المادة أيضاً على أساس ما إذا كانت أدلة التصنيف مستقاة بصورة أساسية من بيانات بشرية (الفئة ١ ألف)، أو من بيانات على الحيوانات (الفئة ١ باء).	
المادة معروفة بسميتها التناسلية في البشر	الفئة ١ ألف:
يستند وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة على أدلة مستقاة من البشر.	
يستند أن المادة تتسم بالسمية التناسلية في البشر	الفئة ١ باء:
ويقوم وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة على أدلة مستقاة من حيوانات التجارب. وينبغي أن توفر البيانات الناتجة في دراسات على الحيوانات 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.	
مادة يشتبه في تأثيرها السمي التناسلي في البشر	الفئة ٢:
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 تماماً، مما يجعل التصنيف في الفئة ٢ أكثر ملاءمة.	

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 خللاً في الإرضاع، أو التي قد توجد في لبن الأم (بما في ذلك نواتج الأيض) بكميات تكفي لإثارة القلق على صحة الرضيع، ينبغي أن تصنف بحيث تبين هذه الخاصية الخطرة على الرضع الذين يتغذون بلبن الأم. ويمكن أن يوضع هذا التصنيف على أساس ما يلي:

- (أ) دراسات الامتصاص، والأبيض، والتوزيع، والإخراج التي تبين احتمال وجود المادة في لبن الأم بمستويات محتملة السمية؛ و/أو
- (ب) نتائج دراسة جيل أو جيلين من الحيوانات توفر أدلة واضحة على حدوث تأثير ضار في الذرية نتيجة للتحويل 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 المواد الكيميائية 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 نماء الذرية 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 موثوق بها على وجود تأثير ضار في التناسل في البشر. وتُستمد الأدلة المستخدمة للتصنيف من الناحية المثالية من دراسات وبائية جيدة تتضمن استخدام مجموعات ضابطة مناسبة، وتقيماً متوازناً، وإيلاء الاعتبار الواجب لعوامل التحيز والتباين. 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 معاً. وتدخل في ذلك المعلومات المستقاة من الدراسات الوبائية وتقارير الحالة في البشر والدراسات التناسلية النوعية إلى جانب نتائج دراسات السمية شبه المزمدة والمزمنة والخاصة في الحيوانات، التي توفر معلومات ذات صلة بشأن السمية في الأعضاء التناسلية والغدد الصماء المتصلة بها. كذلك يمكن إدراج تقييم المواد الكيميائية المماثلة المتصلة بالمادة موضع الدراسة، ولا سيما عندما تكون المعلومات عن المادة موضع 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 التطبيق على عدم وجود تحيز. وتجمع النتائج الموجبة والسالبة معاً في تعيين وزن الأدلة. غير أن إجراء دراسة واحدة فعالة تنفذ وفقاً لمبادئ علمية جيدة وتحقق نتائج إيجابية ذات دلالة إحصائية أو حيوية قد يبرر التصنيف (انظر أيضاً ٣-٧-٢-٣).

٣-٧-٢-٣-٢ ويمكن 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 الآلية المحددة بوضوح أو طريقة العمل ليست ذات صلة بالنسبة للبشر أو عندما تكون الاختلافات في الحركة السمية بارزة بشدة بحيث يصبح من المؤكد أن الخاصية الخطرة لا تظهر في الإنسان، حينئذ لا ينبغي أن تصنف المادة التي تحدث تأثيراً ضاراً في التناسل في حيوانات التجارب.

٣-٧-٢-٣-٣ وفي بعض دراسات السمية التناسلية في حيوانات التجارب، قد تعتبر التأثيرات المسجلة الوحيدة ذات دلالة سمية 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 متغيرات الجنين الشائعة كما يلاحظ في فحوص الهيكل العظمي، أو في أوزان الجنين، أو الاختلافات البسيطة في التقييمات النمائية بعد الولادة.

٣-٧-٢-٣-٤ ويتوقع أن تعطي البيانات المستقاة من الدراسات على الحيوانات عادة أدلة واضحة على سمية تناسلية نوعية في حالة عدم وجود 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 السمية الأمومية، 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.

٣-٧-٢-٣-٥ 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 أو اضطراب الاتزان البدني (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 التي لا تزول 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 يعشن بشكل جيد ويكون هناك هزال شديد؛ ولا تكون الأمهات قادرات على إرضاع الصغار؛ أو يكن منهكات أو يحتضرن.

٣-٧-٢-٤ السمية الأمومية

٣-٧-٢-٤-١ 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 واضطراب اتزانها البدني أو آليات تأثير محددة متصلة بالأمومة. 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 خبير 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.

٣-٧-٢-٤-٢ ويعتقد على أساس الملاحظة العملية أن السمية الأمومية قد تؤثر في النماء، تبعاً لشدها، عن طريق آليات ثانوية غير نوعية تنتج تأثيرات مثل انخفاض وزن الجنين وتأخر 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 البيولوجية. 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 إجراء تصنيف حيثما يوجد تأثير سمي ذي دلالة في الذرية، من قبيل التأثيرات التي لا تزول كالتشوهات في التكوين، وموت الأجنة، وحالات القصور الوظيفي الشديدة بعد الولادة.

٣-٧-٢-٤-٣ ولا ينبغي استبعاد التصنيف تلقائياً للمواد الكيميائية التي لا تنتج سمية نمائية إلا بالترافق مع السمية الأمومية، حتى إذا أثبت وجود آليات تأثير محددة متصلة بالأمومة. 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 منهكات أو عاجزات 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 بالضرورة المحصلة في حالة حدوث تغيرات نمائية طفيفة، على سبيل المثال نقص بسيط في وزن الجنين/المولود وتأخر تكوين العظام عند ملاحظته بالترافق مع السمية الأمومية.

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

(أ) معدل الموت الأمومي: ينبغي اعتبار زيادة حدوث حالات الموت بين الأمهات المتناولات بالبحث 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.

(ب) مؤشر التزاوج: (عدد الحيوانات التي تظهر انسدادات منوية أو آثار نطفة: عدد حالات التزاوج $\times 100$)^(١)

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

(د) مدة الحمل: (إذا تمكنت الإناث من إتمام الولادة)

(هـ) وزن الجسم وتغير وزن الجسم: ينبغي أن يتضمن تقييم السمية الأمومية دراسة التغير في وزن جسم الأمهات و/أو وزن جسم الأمهات المعدل (المصحح) حيثما تتوفر هذه البيانات. وحساب متوسط مصحح للتغير في وزن جسم الأم، أي 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 هاماً للسمية الأمومية بسبب التقلبات الطبيعية في وزن الجسم أثناء الحمل.

(و) استهلاك الغذاء والماء (إذا كان هذا البارامتر ذا صلة): إن ملاحظة نقص واضح في متوسط استهلاك الغذاء أو الماء في الأمهات المتناولات بالبحث 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 تظهر سمية أمومية أو ببساطة أكثر، عدم استساغة المادة المختبرة في الغذاء أو الماء.

(ز) التقييمات السريرية (بما في ذلك العلامات السريرية والمؤشرات الصحية، وعلم الدم، ودراسات الكيمياء السريرية): إن ملاحظة زيادة معدل حدوث علامات سريرية ذات دلالة على السمية في الأمهات المتناولات بالبحث بالمقارنة مع المجموعة الضابطة قد تكون مفيدة في تقدير السمية الأمومية. فإذا استخدم هذا كأساس لتقييم السمية الأمومية، وجب تسجيل أنواع العلامات السريرية، ومعدل حدوثها، ودرجتها، ومدتها، في الدراسة. وتشمل العلامات السريرية الواضحة للتسمم الأمومي: الغيبوبة والهزال الشديد وفرط النشاط وفقدان استجابة التصحيح الارتجاعية والترنح، أو صعوبة التنفس.

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

(ح) بيانات ما بعد الموت: قد تشير زيادة تكرار و/أو شدة النتائج التشريحية بعد الموت إلى السمية الأمومية. ويمكن أن يشمل ذلك نتائج الفحوص المرضية العيانية أو الجهرية، 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 المتناولات بالبحث مقارناً مع المجموعة الضابطة، يمكن أن يعتبر دليلاً على السمية الأمومية إذا دعمته ملاحظة تغير واضح في العضو المتأثر أو الأعضاء المتأثرة.

٣-٧-٢-٥ الحيوانات والبيانات التجريبية

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 اختبارات الفحص (التوجيه ٤٢١ للاختبار التمهيدي للسمية التناسلية/النمائية لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، والتوجيه ٤٢٢ لاختبار فحص السمية 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 حالة عدم وجود سمية شاملة واضحة، من قبيل التغيرات النسيجية المرضية في المناسل.

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

٣-٧-٢-٥-٥ ويفضل إجراء الدراسات على الحيوانات باستخدام سبل تعريض ذات صلة بالسبيل المحتمل للتعرض البشري. غير أن دراسات السمية التناسلية تجرى عادة في الممارسة العملية باستخدام السبل 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 التجارب.

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 أن حدوث تأثير ضار في الجرعات التي تعلوها لا يدخل في نطاق المعايير التي تؤدي إلى إجراء تصنيف. إلا أنه لا يوجد اتفاق داخل فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي 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 السمومية بين الأنواع البيولوجية.

٣-٧-٢-٥-٨ ومن حيث المبدأ، فإن التأثيرات الضارة في التناسل عند مستويات جرعة عالية جداً في الدراسات على الحيوانات فقط (على سبيل المثال الجرعات التي تسبب الهزال الشديد، وفقدان الشهية الشديد، وفرط معدل الموت) لا تؤدي عادة إلى تصنيف، ما لم تتوفر معلومات أخرى، مثل معلومات عن الحركية السمية تدل على أن البشر يمكن أن يكونوا أكثر حساسية من الحيوانات، بحيث تشير إلى أن التصنيف مناسب. ويرجى أيضاً الرجوع إلى القسم المتعلق بالسمية الأوموية للاطلاع على مزيد من التوجيهات 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 في الميدان الاقتصادي بشأن دراسات سمية الجرعات المتكررة بطريق الفم، يوصى باستخدام جرعة حدية مقدارها ١٠٠٠ مغم/كغم، ما لم تبين 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 المخاليط

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

يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة لمكونات المخلوط المفردة باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط. وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة 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 كافية تدعم التصنيف للاستعراض حسب الطلب.

٣-٧-٣-٢ تصنيف المخاليط 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 مخاليط مشابهة تسمح بشكل مرض بوصف أخطار المخلوط، تستخدم هذه البيانات وفقاً لقواعد الاستكمال التالية المتفق عليها. وهذا يضمن 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، يمكن أن يصنّف 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 الصانع نفسه أو تحت إشرافه، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن يوجد اختلاف واضح في التركيب بحيث تغير قدرة السمية التناسلية لهذه الدفعة. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

٣-٧-٣-٢-٤ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

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 أنهما 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

٣-٣-٧-٣-١ 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 القيمة الحدية/التركيز الحدي المبينة في الجدول ٣-٧-١ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

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

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

القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة:		المكون مصنف في:
مواد لها تأثيرات في الإرضاع أو من خلاله (فئة إضافية)	الفئة ٢ سمية تناسلية	
		الفئة ١ سمية تناسلية
		الفئة ٢ سمية تناسلية
		مواد لها تأثيرات في الإرضاع أو من خلاله (فئة إضافية)

(أ) ينطوي هذا المخطط 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 تنسيقاً.

ملاحظة 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 إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بطاقة وسم للتحذير أمر اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة وسم للتحذير 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.

ملاحظة ٢: في حالة احتواء المخلوط مكوناً 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، فإنه يُتوقع عموماً طلب صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم بالتحذير على حد سواء.

ملاحظة ٣: في حالة احتواء المخلوط مكوناً ذا سمية تناسلية من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ٠,١ إلى ٣,٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بطاقة وسم للتحذير أمر اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة وسم للتحذير 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.

ملاحظة ٤: في حالة وجود مكون ذي سمية تناسلية من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز $\leq ٣,٠$ في المائة يتوقع عموماً طلب صحيفة بيانات السلامة وبطاقة وسم على حد سواء.

٣-٧-٤ تبليغ معلومات الأخطار

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

الجدول ٣-٧-٢: عناصر الوسم للسمية التناسلية

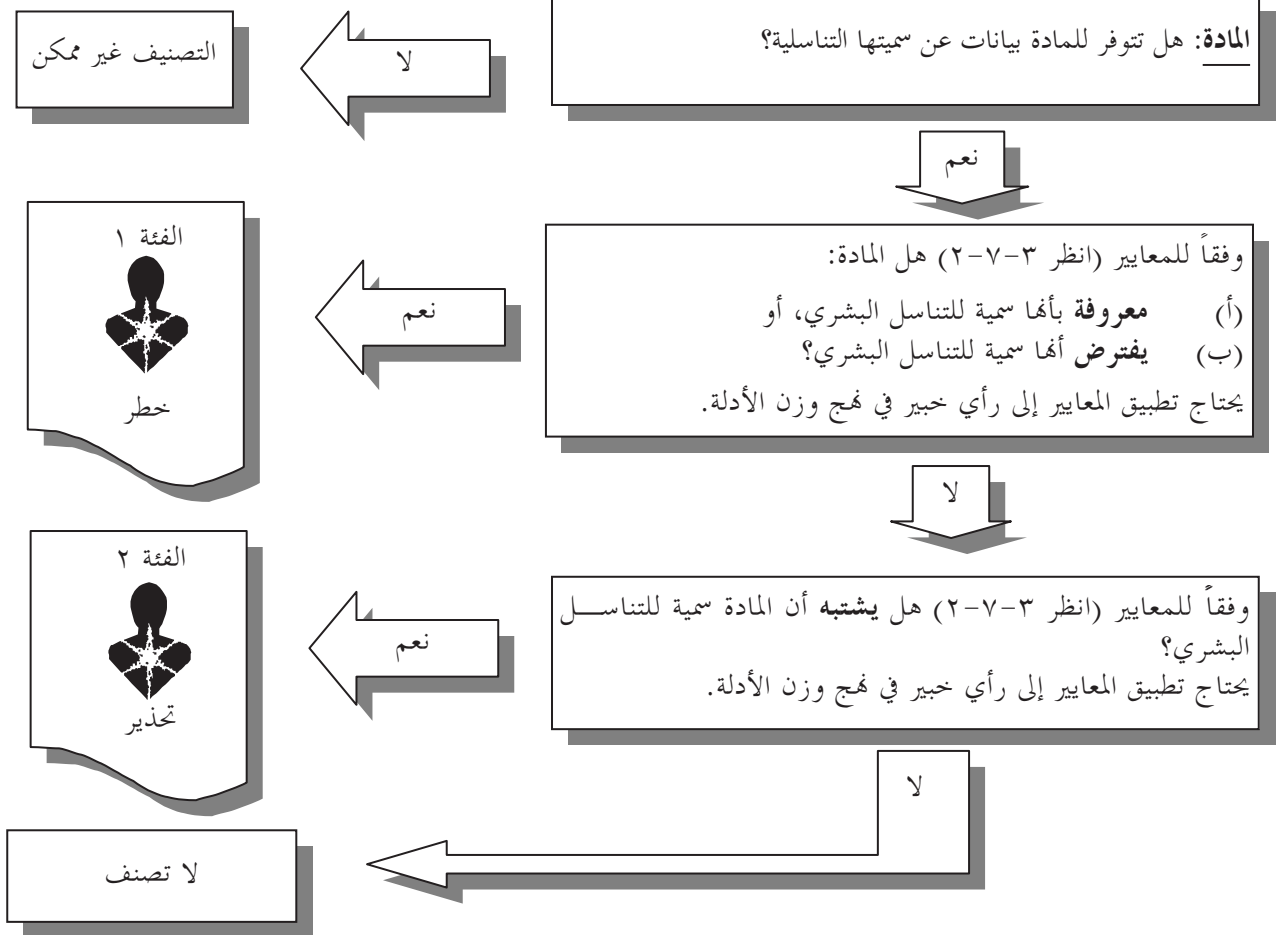
الرمز	الفئة ١ ألف	الفئة ١ باء	الفئة ٢	فئة إضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله
الرمز	خطر صحي	خطر صحي	خطر صحي	بدون رمز
كلمة التنبيه	خطر	خطر	تحذير	بدون كلمة تنبيه
بيان الخطر	قد يضر الخصوبة أو الجنين (يذكر التأثير المحدد إذا كان معروفاً) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	قد يضر الخصوبة أو الجنين (يذكر التأثير المحدد إذا كان معروفاً) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	يشتهب بأنه يضر الخصوبة أو الجنين (يذكر التأثير المحدد إذا كان معروفاً) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر نفسه)	قد يؤدي أطفال الرضاعة الطبيعية.

منطق القرار بشأن التصنيف ٥-٧-٣

منطق القرار بشأن السمية التناسلية ١-٥-٧-٣

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق ولكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

١-١-٥-٧-٣ منطق القرار ١-٧-٣ بشأن تصنيف المواد



(تابع في الصفحة التالية)

٣-٧-٥-١-٢ منطق القرار ٣-٧-٢ بشأن تصنيف المخاليط

المخلوط: يوضع تصنيف المخلوط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط المفردة باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية 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 في ٣-٧-١ و ٣-٧-٢ و ٣-٧-٣.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



نعم

هل يحتوي المخلوط مكوناً أو أكثر مصنفاً في الفئة ١ للمواد السمية التناسلية عند:
(أ) $0,1 \leq$ في المائة^(٢)؟
(ب) $0,3 \leq$ في المائة^(٢)؟

لا



نعم

هل المخلوط يحتوي مكوناً أو أكثر مصنفاً كعامل سمي للإنسال من الفئة ٢ عند:
(أ) $0,1 \leq$ في المائة^(٢)؟
(ب) $3,0 \leq$ في المائة^(٢)؟

لا

لا يصنف



نعم

هل نتائج اختبار المخلوط قاطعة مع أخذها في الحسبان الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (التحليل الإحصائي وحساسية الاختبار) في نظم اختبار السمية للإنسال؟

لا

التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة

هل تتوفر بيانات اختبار للمخلوط بأكمله؟

لا

نعم

هل تنطبق مبادئ الاستكمال^(٣)؟
(انظر المعايير في ٣-٧-٢-١ إلى ٣-٧-٣-٤)

لا

انظر أعلاه: التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة.

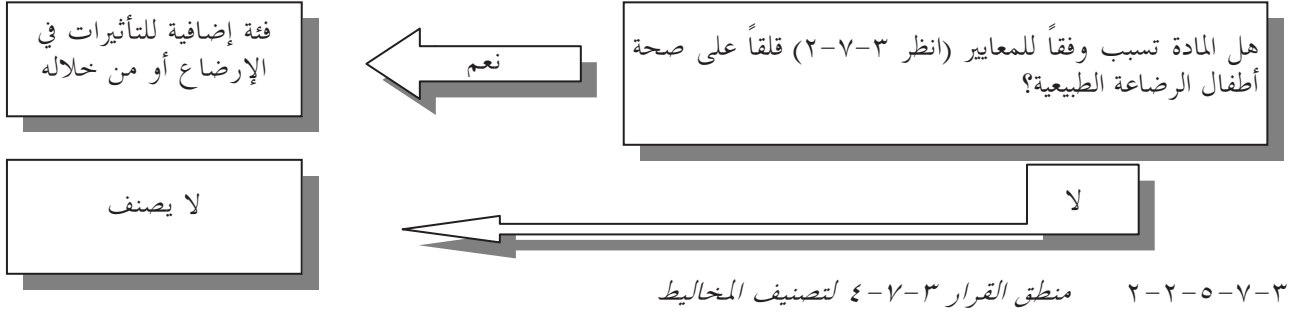
(تابع في الصفحة التالية)

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

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

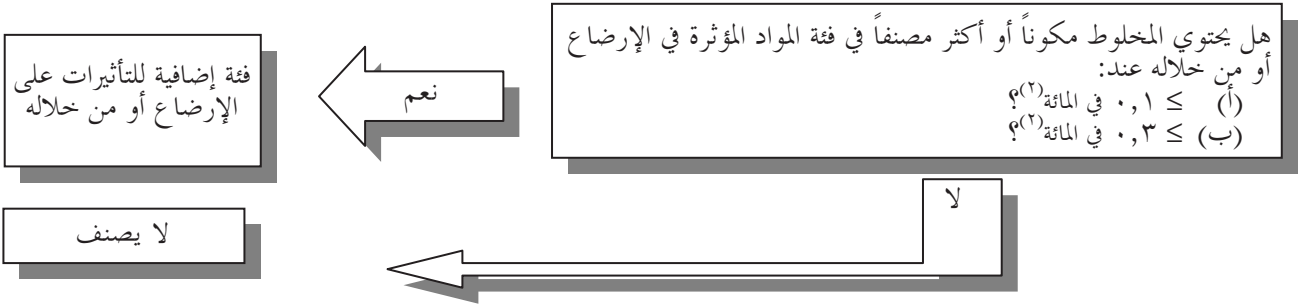
٣-٧-٥-٢ منطق القرار بشأن تصنيف التأثيرات في الإرضاع أو من خلاله

٣-٧-٥-٢ منطق القرار بشأن المواد

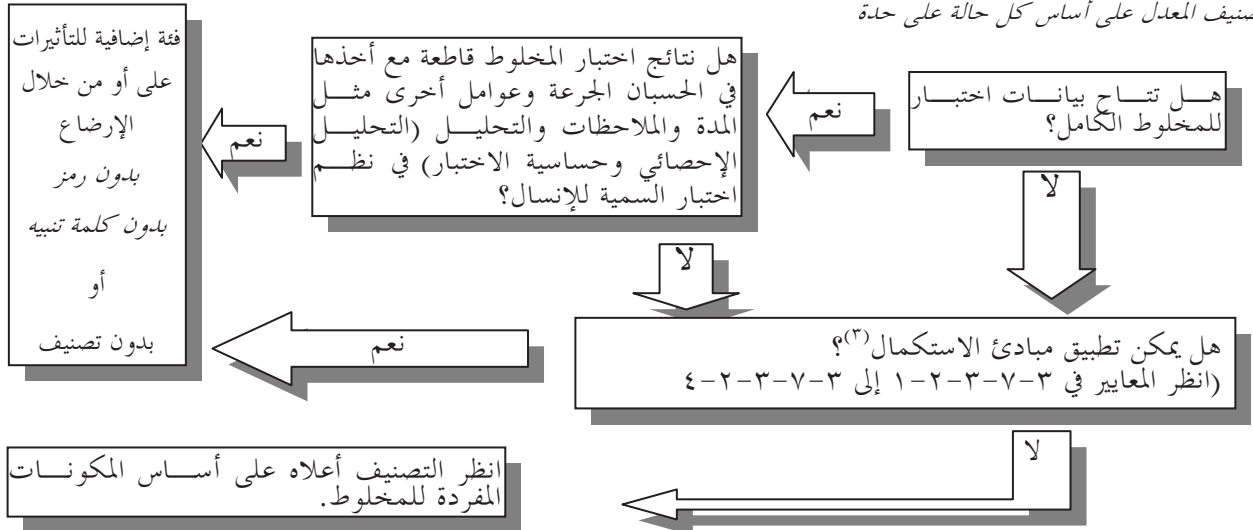


المخلوط: يبنى تصنيف المخلوط على بيانات الاختبار المتاحة عن مكونات المخلوط المفردة باستخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية لهذه المكونات. وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة بناء على بيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر أدناه تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في ٣-٧-٥-١ و ٣-٧-٥-٢ و ٣-٧-٥-٣.

التصنيف على أساس المكونات المفردة في المخلوط



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



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

(٣) في حالة استخدام بيانات لمخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقاً للفقرة ٣-٧-٥-٢.

الفصل ٣-٨

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التعرض المفرد

١-٨-٣

تعريف واعتبارات عامة

١-٨-٣-١ الغرض من هذا الفصل هو توفير وسيلة لتصنيف المواد والمخاليط التي تسبب سمية غير قاتلة مستهدفة لأعضاء محددة تنتج من تعرض مفرد. وتدرج تحتها جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تحدث احتلالاً وظيفياً، سواء كانت تزول أو لا تزول، فورية و/أو بطيئة، التي لم تعالج على وجه التحديد في الفصول ٣-١ إلى ٣-٧ والفصل ٣-١٠ (انظر أيضاً ٣-٨-١-٦).

٢-١-٨-٣ ويعين التصنيف المواد أو المخاليط التي تعتبر ذات سمية مستهدفة لأعضاء محددة، وهي تمثل بهذه الصفة إمكانية حدوث تأثيرات صحية ضارة في الأشخاص الذين يتعرضون لها.

٣-١-٨-٣ ويعتمد التصنيف على توفر أدلة موثوق بها على أن التعرض مرة واحدة للمادة أو المخلوط قد أحدث تأثيراً سميّاً متسقاً يمكن تمييزه في البشر أو في حيوانات التجارب، أو تغيرات سمية واضحة أثرت في وظيفة أو شكل نسيج/عضو، أو أحدث 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.

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

٥-١-٨-٣ ويمكن أن تحدث السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة لأعضاء محددة عن طريق أي سبيل تعرض له صلة بالبشر، أي الفموي أو الجلدي أو بالاستنشاق بصورة رئيسية.

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

(أ) السمية الحادة (الفصل ٣-١)؛

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

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

(د) التحسس التنفسي أو الجلدي (الفصل ٣-٤)؛

(هـ) إطفار الخلايا الجنسية (الفصل ٣-٥)؛

(و) السرطنة (الفصل ٣-٦)؛

(ز) السمية التناسلية (الفصل ٣-٧)؛ و

(ح) السمية بالاستنشاق (الفصل ٣-١٠).

٧-١-٨-٣ ونظمت 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.

٢-٨-٣ معايير تصنيف المواد

١-٢-٨-٣ مواد الفئتين ١ و ٢

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

الشكل ٣-٨-١: فئات الأخطار للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب 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، أن لها إمكانية إحداث سمية واضحة في البشر بعد تعرض مفرد</p> <p>توضع المادة في الفئة ١ على أساس ما يلي:</p> <p>(أ) أدلة موثوق بها وجيدة النوعية من حالات بشرية أو دراسات وبائية؛ أو</p> <p>(ب) 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 التوجيهية (انظر ٣-٨-٢-١-٩) التي تستخدم كجزء من تقييم وزن الأدلة.</p>	<p>الفئة ٢: المواد التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات في حيوانات التجارب، أن لها إمكانية الإضرار بصحة البشر بعد تعرض مفرد</p> <p>يوضع 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 التوجيهية (انظر ٣-٨-٢-١-٩) للمساعدة في التصنيف.</p> <p>وفي حالات استثنائية، يمكن أيضاً استخدام أدلة من البشر لوضع مادة ما في الفئة ٢ (انظر ٣-٨-٢-١-٩).</p>
<p>الفئة ٣: تأثيرات مؤقتة في أعضاء مستهدفة</p> <p>هناك تأثيرات في أعضاء مستهدفة قد لا تستوفي المواد/المخاليط بشأنها المعايير اللازمة لتصنيفها في الفئة ١ أو ٢ المبينة أعلاه. وهي تأثيرات تحدث تغيرات ضارة في وظيفة ما في الإنسان لمدة قصيرة بعد التعرض، ويشفى الإنسان منها خلال فترة معقولة دون أن تترك تغيرات كبيرة في التركيب أو الوظيفة. ولا تتضمن هذه الفئة سوى التأثيرات المخدرة وتهيج الجهاز التنفسي. ويمكن تصنيف المواد/المخاليط لهذه التأثيرات على وجه التحديد على النحو الذي يناقش في ٣-٨-٢-٢.</p>	<p>ملاحظة: يمكن بالنسبة لكلتا الفئتين تحديد العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر بالمادة المصنفة أولاً، أو يمكن أن تحدد المادة كمادة سمية عامة. وينبغي بذل محاولات لتعيين السمية الأولية لعضو/نظام 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 ويحدد التصنيف برأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك التوجيهات الواردة أدناه.
- ٣-٨-٢-١-٤ ويستخدم وزن أدلة جميع البيانات، بما فيها الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت في حيوانات التجارب، وذلك لإقامة الدليل على وجود التأثيرات المستهدفة لأعضاء محددة التي تستحق التصنيف.
- ٣-٨-٢-١-٥ وتأتي المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة إما من تعرض مفرد في البشر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل أو في البيئة، أو من دراسات أجريت في حيوانات التجارب. وتمثل دراسات الحيوانات القياسية في الفئران والجرذان التي توفر هذه المعلومات في دراسات السمية الحادة التي يمكن أن تتضمن ملاحظات سريرية وخصوصاً عيانية ومجهرياً للتمكين من تعيين التأثيرات السمية في الأنسجة/الأعضاء المستهدفة. وقد توفر نتائج دراسات السمية الحادة التي تجرى في أنواع أحيائية أخرى أيضاً معلومات ذات صلة.
- ٣-٨-٢-١-٦ وفي حالات استثنائية، وعلى أساس رأي الخبراء، قد يكون من المناسب وضع مواد معينة تتوفر عنها أدلة بشرية على السمية المستهدفة لأعضاء محددة في الفئة ٢: (أ) عندما لا يكون وزن الأدلة البشرية مقنعاً بما يكفي لتصنيف في الفئة ١، و/أو (ب) على أساس طبيعة وشدة التأثيرات. وينبغي ألا تراعى مستويات الجرعة/التركيز في البشر في التصنيف، وينبغي أن تكون أي أدلة متاحة من الدراسات على الحيوانات متسقة مع التصنيف في الفئة ٢. وبعبارة أخرى، إذا توفرت أيضاً بيانات على الحيوانات عن المادة الكيميائية تبرر التصنيف في الفئة ١، وجب تصنيف المادة في الفئة ١.
- ٣-٨-٢-١-٧ *التأثيرات التي تعتبر داعمة للتصنيف للفئتين ١ و ٢*
- ٣-٨-٢-١-٧-١ يعطي الدليل الذي يربط التعرض المفرد للمادة بتأثير سمي متسق وقابل للتحديد دعماً للتصنيف.
- ٣-٨-٢-١-٧-٢ ومن المسلم به أن الأدلة من الخبرة/الأحداث البشرية تقتصر عادة على التقارير التي تتناول العواقب الصحية الضارة، غالباً بقدر من عدم التيقن من ظروف التعرض، وقد لا تتضمن التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من دراسات أجريت بصورة جيدة في حيوانات التجارب.
- ٣-٨-٢-١-٧-٣ ويمكن الحصول على تفاصيل أكثر كثيراً من الأدلة المستقاة من الدراسات المناسبة التي تجرى على حيوانات التجارب، في شكل ملاحظات سريرية، وفحوص مرضية عيانية ومجهرياً، 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 صلتها 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، غير المؤقتة في طابعها، في الجهاز العصبي المركزي أو الطرفي 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 السريرية، 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 يمكن أن تزول 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.

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

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

- (أ) الملاحظات السريرية أو التغيرات الطفيفة في الزيادة 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 السريرية والدم وبارامترات تحليل البول و/أو التأثيرات المؤقتة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمية مشكوك فيها أو طفيفة؛
(ج) التغيرات في أوزان الأعضاء دون وجود أدلة على اعتلال وظيفة 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 البيولوجي، أي عندما يثبت بدرجة معقولة أنها غير ذات صلة بصحة الإنسان.

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

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

٣-٨-٢-٩-٢ وهكذا، وعندما تلاحظ تأثيرات سمية واضحة في الدراسات على الحيوانات، فإن ذلك أن يشير إلى تصنيف ما. ويمكن أن تتيح دراسة الجرعة/التركيز الذي تُرى عنده هذه التأثيرات، وعلاقة النتائج بالقيم التوجيهية المقترحة معلومات مفيدة تساعد في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظراً لأن التأثيرات السمية هي نتيجة الخاصية (الخواص) الخطرة وأيضاً نتيجة للجرعة/التركيز).

٣-٨-٢-٩-٣ ونطاقات القيم التوجيهية المقترحة للتعرض لجرعة واحدة التي أعطت تأثيراً سميّاً غير قاتل هي النطاقات التي تنطبق على اختبارات السمية الحادة كما هي مبينة في الجدول ٣-٨-١.

الجدول ٣-٨-١: نطاقات القيم التوجيهية للتعرض لجرعة مفردة^(أ)

نطاقات القيم التوجيهية بشأن:			الوحدات	سبيل التعرض
الفئة ٣	الفئة ٢	الفئة ١		
لا تنطبق القيم التوجيهية ^(ب)	$2000 \geq 300 <$ ت	$300 \geq$ ت	مغم/كغم من وزن الجسم	فموي (الفأر)
	$2000 \geq 1000 <$ ت	$1000 \geq$ ت	مغم/كغم من وزن الجسم	جلدي (الفأر أو الأرنب)
	$5000 \geq 2500 <$ ت	$2500 \geq$ ت	جزء/مليون	الاستنشاق (الفأر) غاز
	$20 \geq 10 <$ ت	$10 \geq$ ت	مغم/ل	الاستنشاق (الفأر) بخار
	$5,0 \geq 1,0 <$ ت	$1,0 \geq$ ت	مغم/ل/٤ ساعات	الاستنشاق (الفأر) غبار/رذاذ/دخان

(أ) تذكر القيم التوجيهية والنطاقات المبينة في الجدول ٣-٨-١ أعلاه لأغراض التوجيه فحسب، أي لاستخدامها كجزء من نهج وزن الأدلة والمساعدة في البت في التصنيف. ولا يقصد بها أن تكون قيماً فاصلة جازمة.

(ب) لا تعطى قيم توجيهية نظراً لأن هذا التصنيف يقوم بصورة أساسية على بيانات بشرية. ويمكن إدراج البيانات الحيوانية في تقييم وزن الأدلة.

٣-٨-١-٢-٩-٤ وهكذا يمكن أن تتجلى صورة سمية معينة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة التوجيهية، على سبيل المثال $2000 >$ مغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم، غير أن طبيعة التأثير قد تؤدي إلى اتخاذ قرار بعدم التصنيف. وعلى خلاف ذلك، قد تتجلى صورة سمية بعينها في دراسات على الحيوانات عند قيم أعلى من قيمة توجيهية، على سبيل المثال $2000 \leq$ 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 الحصيف الذي ينبغي اتخاذه في ضوء وزن الأدلة المتوفرة.

٣-٨-١-٢-١٠-١٠ اعتبارات أخرى

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

٣-٨-١-٢-١٠-٢ ويمكن تصنيف المادة عند توفر بيانات بشرية مدعومة بشكل جيد تبين تأثير السمية المستهدفة لأعضاء محددة يمكن بشكل موثوق به إرجاعه إلى تعرض مفرد لمادة كيميائية. وتفضل البيانات البشرية الإيجابية، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات المتعلقة بالحيوانات. وهكذا، عندما لا تصنف مادة ما لأن السمية الملحوظة المستهدفة لأعضاء محددة لا تعتبر مهمة أو ليست ذات صلة بالبشر، ينبغي تصنيف المادة إذا توفرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية توضح وجود تأثير سمي مستهدف لعضو محدد بعينه.

٣-٨-١-٢-١٠-٣ ويمكن أن تصنف المادة الكيميائية التي لم تختبر لتعيين سميتها المستهدفة لأعضاء محددة في حالات معينة، عند الاقتضاء، على أساس بيانات مستقاة من علاقة مؤكدة للتركيب - النشاط واستكمال مبني على رأي خبير قائم على الاستنباط من مادة مناظرة لها في التركيب سبق تصنيفها، جنباً إلى جنب مع ما يؤيد ذلك إلى حد كبير من دراسة مع وجود أدلة داعمة من دراسة عوامل مهمة أخرى من قبيل تكوين نواتج أيض مشتركة مهمة.

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

مواد الفئة ٣

٢-٢-٨-٣

معايير تهيج الجهاز التنفسي

١-٢-٢-٨-٣

فيما يلي معايير تهيج الجهاز التنفسي للتصنيف في الفئة ٣:

- (أ) تندرج هنا تأثيرات التهيج التنفسي (تتميز بإحمرار موضعي، وارتشاح، وحكة و/أو ألم) التي تضعف الوظيفة التنفسية مع أعراض مثل السعال، والألم، والشرقق، وصعوبات التنفس. ومن المعترف به أن هذا التقييم يستند أساساً على البيانات البشرية؛
- (ب) يمكن تدعيم الملاحظات البشرية الشخصية بالقياسات الموضوعية لتهيج الجهاز التنفسي الواضح (مثل الاستجابات الكهرفسيولوجية، والدلالات البيولوجية للالتهاب في سوائل ترطيب الأنف أو الشعب الهوائية)؛
- (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"، نظراً لأن هذا المصطلح يستخدم عموماً لوصف نطاق واسع من الإحساسات تشمل حواس مثل الشم، والمذاق غير الحبيب، والإحساس بالدغدغة، والجفاف، وكلها لا تدخل في نطاق التصنيف المقصود؛
- (د) لا توجد حالياً اختبارات مؤكدة على الحيوانات تتناول تهيج الجهاز التنفسي على وجه التحديد. غير أنه قد يمكن الحصول على معلومات مفيدة من اختبارات السمية بالاستنشاق المفرد والمتكرر. وعلى سبيل المثال، قد توفر الدراسات على الحيوانات معلومات مفيدة من حيث العلامات السريرية للسمية (ضيق النفس، والتهاب الأنف، إلخ) وعلم الأمراض النسيجي (مثل الاحتقان، والارتشاح، والالتهاب البسيط، وتغلظ الطبقة المخاطية) وهي تأثيرات قابلة للزوال، وقد تكون انعكاساً للأعراض السريرية المميزة الموصوفة أعلاه. ويمكن استخدام مثل هذه الدراسات على الحيوانات كجزء من تقييم وزن الأدلة؛
- (هـ) لا يجري هذا التصنيف الخاص عندما لا تلاحظ تأثيرات عضوية أشد تتضمن تأثيرات كهذه في الجهاز التنفسي.

معايير للتأثيرات المخدرة

٢-٢-٢-٨-٣

فيما يلي معايير التأثيرات المخدرة للتصنيف في الفئة ٣:

- (أ) يندرج هنا تخميد الجهاز العصبي المركزي ويشمل التأثيرات المخدرة في الإنسان من قبيل النعاس، والتخدير، وانخفاض مستوى اليقظة، وفقدان رد الفعل التلقائي، وانعدام التنسيق، والترنح. 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 على الحيوانات النوم، وانعدام تنسيق رد الفعل التلقائي، 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، حسبما هو مبين أدناه. وعلى غرار المواد، قد تصنف المخاليط لسمية مستهدفة لأعضاء محددة 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 موثوق بها وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو دراسات مناسبة على حيوانات التجارب، على النحو المشروح في المعايير المتعلقة بالمواد، يمكن تصنيف المخلوط على أساس تقييم هذه 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 المستهدفة لأعضاء محددة، لكن توجد بيانات كافية عن المكونات المفردة وعن مخاليط مشابهة بحيث يمكن وصف أخطار المخلوط بصورة وافية، فإن هذه البيانات يمكن أن تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية. وهذا يضمن 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 مركب 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 هاماً قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

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

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

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

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

٦-٣-٣-٨-٣ 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 المخلوطين ١٠ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوطين ٢٠؛

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

فإذا كان المخلوطين ١٠ مصنفاً بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تعيين الفئة ذاتها للمخلوط ٢٠.

٧-٣-٣-٨-٣ 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.

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

١-٤-٣-٨-٣ حيثما لا تتوفر أدلة موثوقة بما أو بيانات اختبار للمخلوط المحدد نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لإجراء تصنيف، عندئذ يوضع تصنيف المخاليط على أساس تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة ذات سمية مستهدفة لأعضاء محددة (يحدد العضو المعني)، بعد تعرض مفرد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة ١ أو الفئة ٢ للسموم المستهدفة لأعضاء محددة وموجودة بتركيز يساوي أو يتجاوز القيم الحدية/التركيزات الحدية المناسبة حسبها هو مبين في الجدول ٣-٨-٢ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

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

القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في:		المكون مصنف في:
الفئة ٢	الفئة ١	
$1,0 \geq$ المكون > 10 في المائة (الملاحظة ٣)	$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ١)	الفئة ١ سموم شاملة لأعضاء مستهدفة محددة
	$10 \leq$ في المائة (الملاحظة ٢)	
$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ٤)		الفئة ٢ سموم شاملة لأعضاء مستهدفة محددة
$10 \leq$ في المائة (الملاحظة ٥)		

(أ) ينطوي مخطط التصنيف التوافقي هذا على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ معلومات الأخطار في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط المتأثرة به قليلاً؛ وستكون الاختلافات مقتصرة على بيان التحذير في بطاقة الوسم؛ وسيطور الوضع مع الوقت للتوصل إلى نهج أكثر تنسيقاً.

الملاحظة ١: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات الوسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٢: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز ≤ 10 في المائة، يتوقع عموماً اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع بطاقة وسم عموماً.

الملاحظة ٣: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، قد تختار بعض السلطات تصنيف هذا المخلوط في الفئة ٢ للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، بينما لا تفعل سلطات أخرى ذلك.

الملاحظة ٤: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن بيان التحذير في بطاقة الموسم 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 بطاقة وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٥: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز ≤ 10 في المائة، يتوقع عموماً اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع بطاقة وسم.

٣-٨-٣-٤-٢ وينبغي أن تطبق القيم الحدية هذه وما يترتب عليها من تصنيفات على قدم المساواة وبطريقة ملائمة على المكونات السمية لأعضاء مستهدفة نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر.

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

٣-٨-٣-٤-٤ وينبغي توخي الحرص عند الجمع بين مكونات سمية تؤثر في أكثر من جهاز عضوي واحد بحيث تدرس مسائل تعزيز الفعالية والتفاعلات التأزيرية، لأن مواد معينة يمكن أن تسبب سمية للعضو المستهدف عند تركيز > 1 في المائة إذا كانت بعض المكونات الأخرى في المخلوط معروفة بأنها تعزز ذلك التأثير السمي.

٣-٨-٣-٤-٥ وكذلك ينبغي توخي الحذر عند استنباط بيانات السمية لمخلوط يحتوي مكوناً (مكونات) من الفئة ٣. وقد اقترحت قيمة حدية/تركيز حدي بنسبة ٢٠ في المائة؛ غير أنه ينبغي إدراك أن هذه القيمة الحدية/التركيز الحدي قد يكون أعلى أو أقل تبعاً للمكون (للمكونات) المصنفة في الفئة ٣، وأن بعض التأثيرات مثل تهيج الجهاز التنفسي قد لا تحدث عند تركيز أقل بينما قد تحدث تأثيرات أخرى مثل التأثيرات المخدرة عند أقل من قيمة ٢٠ في المائة هذه. وينبغي الاستعانة برأي خبير.

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 موجزة 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 لأعضاء مستهدفة محددة بعد تعرض مفرد

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢	الفئة ٣
	خطر صحي	خطر صحي	علامة تعجب
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	تحذير
بيان الأخطار	يسبب تلفاً للأعضاء (أو تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا كانت معروفة) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	يسبب تلفاً للأعضاء (أو تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا كانت معروفة) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	قد يسبب تهيجاً تنفسياً، أو قد يسبب النعاس أو الترنح

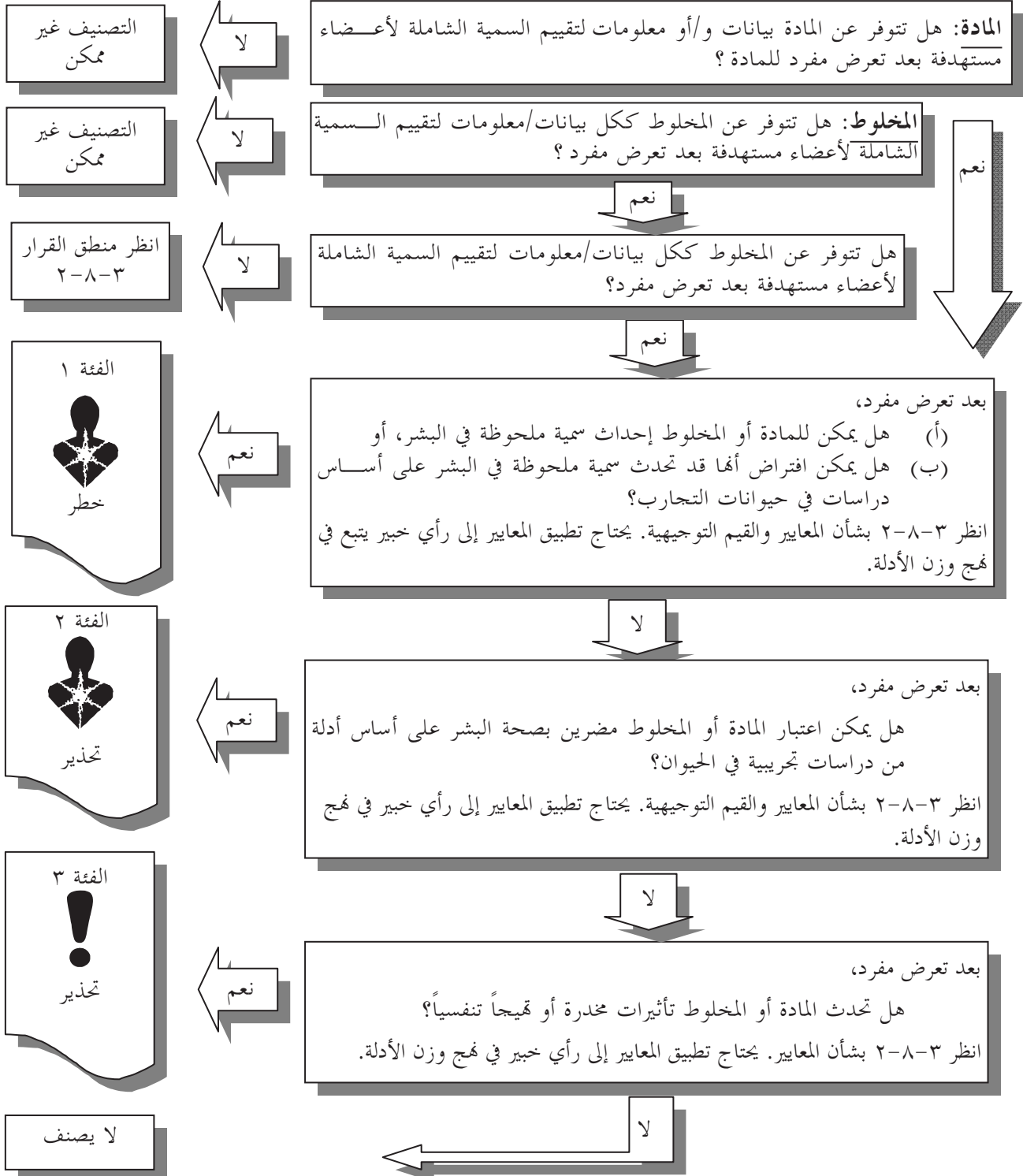
منطق القرار بشأن السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المفرد

٥-٨-٣

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق ولكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

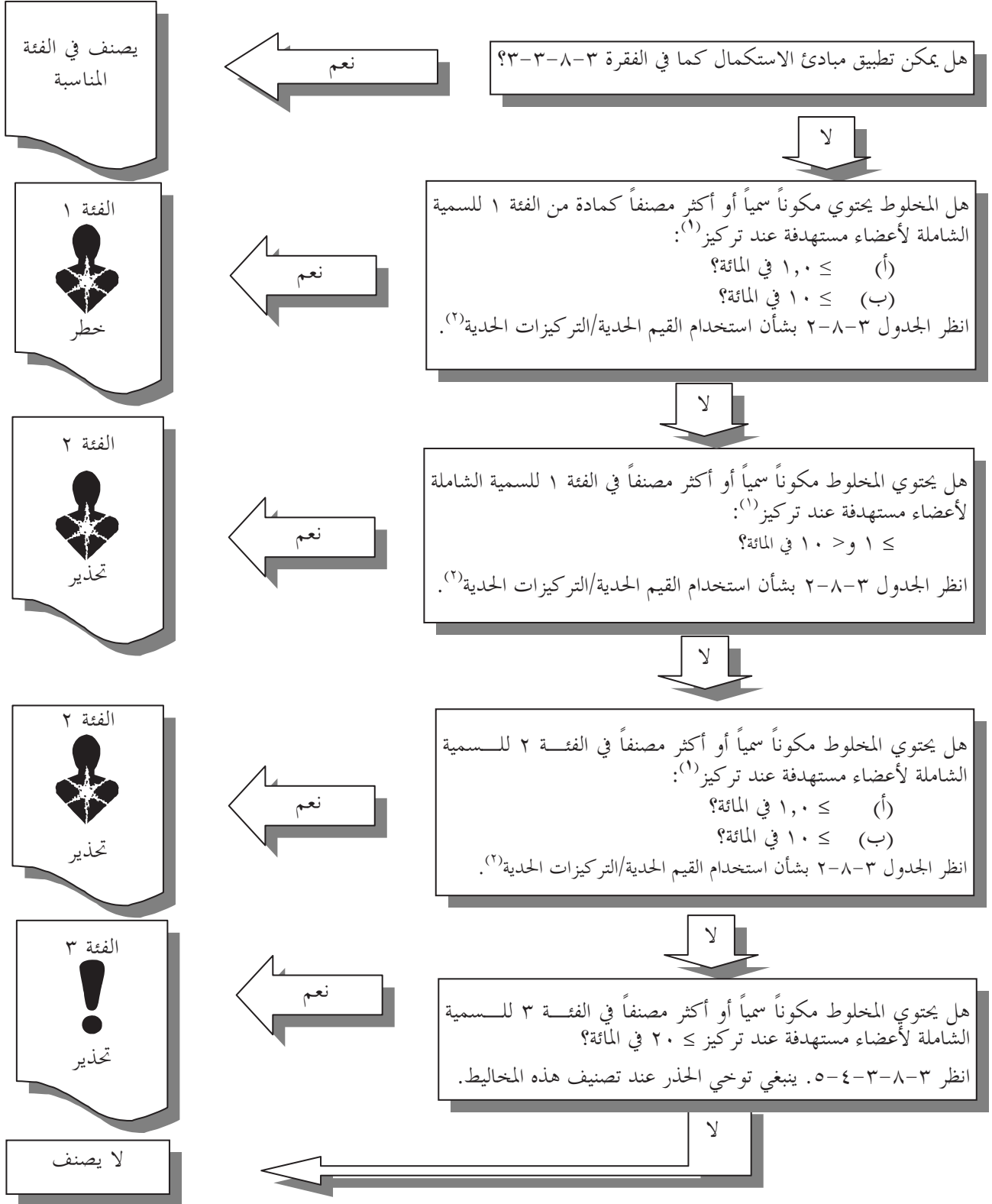
منطق القرار ١-٨-٣

١-٥-٨-٣



(تابع في الصفحة التالية)

٢-٥-٨-٣ ٢-٨-٣ منطق القرار



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

(٢) انظر الفقرة ٢-٨-٣-٤ و الجدول ٢-٨-٣ للاطلاع على شرح وتوجيهات.

الفصل ٣-٩

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التعرض المتكرر

٣-٩-١

تعريف واعتبارات عامة

٣-٩-١-١ الغرض من هذه الوثيقة هو توفير وسيلة لتصنيف المواد والمخاليط التي تحدث السمية المستهدفة لأعضاء محددة نتيجة تعرض متكرر. وتندرج في ذلك جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تحدث اختلالاً وظيفياً، سواء كان يزول أو لا يزول فورية و/أو بطيئة.

٣-٩-١-٢ ويعين التصنيف المواد التي تعتبر ذات سمية مستهدفة لأعضاء محددة، وهي تمثل بهذه الصفة إمكانية حدوث تأثيرات صحية ضارة في الأشخاص الذين يتعرضون لها.

٣-٩-١-٣ ويعتمد التصنيف على توفر أدلة موثوق بها على أن التعرض المتكرر للمادة قد أحدث تأثيراً سميّاً متسقاً يمكن تمييزه في البشر أو في حيوانات التجارب، أو تغيرات سمية واضحة أثرت في وظيفة أو شكل نسيج/عضو، أو أحدثت تغيرات كبيرة في الكيمياء الحيوية أو الدم في الكائن الحي وأن هذه التغيرات ذات صلة بصحة البشر. ومن المسلم به أن تكون البيانات البشرية المصدر الرئيسي للأدلة فيما يتعلق بهذه الرتبة من الأخطار.

٣-٩-١-٤ وينبغي عدم الاقتصار في التقييم على دراسة التغيرات الواضحة في عضو واحد أو جهاز حيوي واحد، ولكن أيضاً التغيرات الشاملة التي تكون ذات شدة أقل وتشمل عدة أعضاء في الجسم.

٣-٩-١-٥ ويمكن أن تحدث السمية المستهدفة لأعضاء محددة عن طريق أي سبيل تعرض له صلة بالبشر أي، فموي أو جلدي أو بالاستنشاق بصورة رئيسية.

٣-٩-١-٦ والتأثيرات السمية غير القاتلة الملحوظة عقب حادث تعرض مفرد مصنفة في النظام المنسق عالمياً على النحو المبين تحت عنوان "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة - التعرض المفرد" (الفصل ٣-٨)، ولذلك فقد استبعدت من هذا الفصل. كما أن التأثيرات السمية النوعية الأخرى، مثل السمية الحادة، التلف الشديد للعين/تهيج العين، وتآكل/تهيج الجلد، والتحسس التنفسي أو الجلدي والسرطنة، وإطفار الخلايا الجنسية، السمية التناسلية والسمية بالاستنشاق متناولة بالتقييم بصورة منفصلة في النظام المنسق عالمياً، وبالتالي لا ترد هنا.

٣-٩-٢

معايير تصنيف المواد

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

الشكل ٣-٩-١: فئات الأخطار للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المتكرر

الفئة ١: المواد التي أحدثت سمية واضحة في البشر، أو التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أن لها إمكانية إحداث سمية واضحة في البشر بعد تعرض متكرر

ويوضع تصنيف المادة في الفئة ١ على أساس ما يلي:

(أ) أدلة موثوق بها وجيدة النوعية من حالات بشرية أو دراسات وبائية؛ أو

(ب) 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 التوجيهية (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، أن لها إمكانية الإضرار بصحة البشر بعد تعرض متكرر

ويوضع 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 التوجيهية (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).

ملاحظة: يمكن بالنسبة لكلتا الفئتين تحديد العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر بالمادة المصنفة أولاً، أو يمكن أن تحدد المادة كمادة سمية عامة. وينبغي بذل محاولات لتعيين السمية الأولية للعضو/الجهاز المستهدف أولاً 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 وينبغي تحديد سبيل التعرض ذي الصلة الذي تحدث به التلف المادة المصنفة.

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

٣-٩-٢-٤ ومن أجل إقامة الدليل على التأثيرات السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التي تستحق التصنيف، يستخدم وزن الأدلة لكل البيانات، بما في ذلك الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت في حيوانات التجارب ويستعان في ذلك بالكتلة الكبيرة من بيانات السمية الصناعية التي جمعت على مر السنين. وينبغي أن يوضع التقييم على أساس جميع البيانات المتوفرة، بما في ذلك الدراسات المنشورة التي سبق استعراضها من قبل النظراء وأي بيانات إضافية من قبل السلطات التنظيمية.

٣-٩-٢-٥ وتستقى المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة إما من التعرض البشري المتكرر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل، أو في البيئة، أو من دراسات أجريت على حيوانات التجارب. وتتضمن الدراسات على الحيوانات 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 سريرية وفحوصاً عيانية ومجهرية تفصيلية 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 الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة 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 متاحة من الدراسات على الحيوانات متسقة مع تصنيف الفئة ٢. وبعبارة أخرى، إذا توفرت أيضاً بيانات متعلقة بالحيوانات عن المادة تبرر التصنيف في الفئة ١، وجب تصنيف المادة الكيميائية في الفئة ١.

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

٣-٩-٢-٧-١ يدعم التصنيف بالأدلة الموثوق بها التي تجمع بين التعرض المتكرر لمادة مع ظهور تأثير سمي متسق يمكن تمييزه. ومن المسلم به أن الأدلة المستقاة من الخبرة/الأحداث البشرية تقتصر عادةً على التقارير عن العواقب الصحية الضارة، التي تتسم في كثير من الأحيان بعدم التيقن من ظروف التعرض، وقد لا توفر التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من الدراسات التي تجرى بشكل جيد على حيوانات التجارب.

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

- (أ) الاعتلال أو الموت الناتجان من التعرض المتكرر أو الطويل الأجل. وقد ينشأ الاعتلال أو الموت من التعرض المتكرر، حتى لجرعات أو تركيزات منخفضة نسبياً، بسبب التراكم البيولوجي للمادة أو نواتج أيضها، أو بسبب فشل عملية إزالة السمية نتيجة للتعرض المتكرر؛
- (ب) حدوث تغيرات وظيفية واضحة في الجهاز العصبي المركزي أو الطرفي 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 السريرية، والدم أو تحليل البول؛
- (د) حدوث تلف واضح في العضو، يمكن ملاحظته عند دراسة الصفة التشريحية و/أو يرى لاحقاً 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 يمكن أن تزول ولكنها تعطي دليلاً واضحاً 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 داعمة للتصنيف

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

- (أ) الملاحظات السريرية أو التغيرات البسيطة في زيادة في وزن الجسم أو استهلاك الغذاء أو الماء التي قد تكون لها بعض الأهمية السمية لكنها لا تدل في حد ذاتها على سمية "واضحة"؛

- (ب) التغيرات البسيطة في بارامترات الكيمياء الحيوية السريرية أو الدم أو تحليل البول و/أو التأثيرات المؤقتة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمية مشكوك فيها أو طفيفة؛
- (ج) التغيرات في أوزان الأعضاء بدون وجود دليل على احتلال وظائفها؛
- (د) استجابات التكيف التي لا تعتبر ذات صلة من الناحية السمية؛
- (هـ) ولا تبرر التصنيف آليات السمية الناتجة عن المادة والتي ترتبط بالنوع البيولوجي، أي التي يثبت بقدر معقول من الثقة أنها ليست ذات صلة بالصحة البشرية.

٩-٢-٩-٣ قيم توجيهية 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 السموم 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 أعلى 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 توجيهية" للجرعة/التركيز في الجدول ١-٩-٣ لتحديد الجرعة/التركيز، الذي أثبت أنه يعطي تأثيرات صحية واضحة. والحجة الرئيسية لاقتراح مثل هذه القيم التوجيهية 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 على 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. وعليه، فإن المطلوب 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، عندما تلاحظ تأثيرات سمية واضحة في الدراسات على الحيوانات، فإن ذلك يشير إلى ضرورة التصنيف، فإن دراسة مدة التعرض في الاختبار والجرعة/التركيز الذي تلاحظ عنده هذه التأثيرات وعلاقته بالقيم التوجيهية المقترحة، يمكن أن توفر معلومات مفيدة للمساعدة في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظراً لأن التأثيرات السمية هي نتيجة للخاصية (الخصائص) الخطرة وكذلك مدة التعرض والجرعة/التركيز).

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

٥-٩-٢-٩-٣ وتشير القيم التوجيهية المقترحة إلى التأثيرات التي لوحظت في دراسة قياسية للسمية في الفئران بعد تعرض مدته ٩٠ يوماً. ويمكن استخدام هذه القيم كأساس لاستنباط قيم توجيهية معادلة لدراسات السمية لمدة تعرض أقل أو أكبر، باستخدام الاستنباط 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 إجراء التقييم على أساس كل حالة على حدة، وعلى سبيل المثال فإن القيم التوجيهية الأقل الناتجة عن دراسة لمدة ٢٨ يوماً سوف تزداد بمعامل ٣.

٦-٩-٢-٩-٣ وهكذا، بالنسبة للتصنيف في الفئة ١، يبرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة لجرعة متكررة لمدة ٩٠ يوماً في حيوانات التجارب ويُرى أنها تحدث عند أو أقل من القيم التوجيهية (المقترحة) المبينة في الجدول ١-٩-٣:

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

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

٣-٩-٢-٩-٧ وبالنسبة للتصنيف في الفئة ٢، يبرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة لجرعة متكررة، لمدة ٩٠ يوماً في حيوانات التجارب ويرى أنها تحدث في نطاقات الجرعات التوجيهية المقترحة المبينة في الجدول ٣-٩-٢:

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

سبيل التعرض	الوحدات	نطاق القيم التوجيهية (الجرعة/التركيز)
فموي (الفأر)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	١٠-١٠٠
جلدي (الفأر أو الأرنب)	مغم/كغم من وزن الجسم/يوم	٢٠-٢٠٠
استنشاق غاز (الفأر)	جزء/المليون/٦ ساعات/يوم	٥٠-٢٥٠
استنشاق بخار (الفأر)	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٢-١,٠
استنشاق غبار/رذاذ/دخان (الفأر)	مغم/ل/٦ ساعات/يوم	٠,٠٢-٠,٢

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

٣-٩-٢-٩-٩ وهكذا قد يحدث أن تشاهد صورة معينة للسمية في دراسات على الحيوانات لسمية جرعات متكررة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة التوجيهية، مثل > ١٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم/يوماً 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 على الحيوانات عند قيمة أعلى من القيمة التوجيهية، من قبيل جرعة ≤ ١٠٠ مغم/كغم من وزن الجسم/يوماً 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 متعلقة بالحيوانات (وهو المعتاد بالنسبة للمواد الكيميائية الجديدة، ولكنه صحيح أيضاً بالنسبة لكثير من المواد الكيميائية الموجودة)، فإن عملية التصنيف تتضمن إشارة إلى القيم التوجيهية 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 مستهدفة لأعضاء محددة يمكن إرجاعه بدرجة موثوق بها إلى تعرض متكرر أو طويل الأجل لمادة كيميائية، فإنه يمكن تصنيف المادة. وتفضل البيانات البشرية الإيجابية، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات المتعلقة بالحيوانات. وهكذا، في حالة عدم تصنيف مادة ما بسبب عدم مشاهدة تأثير

سُمي مستهدف لأعضاء محددة عند أو أدنى من القيمة التوجيهية للجرعة/التركيز في الاختبار على الحيوان، فإنه ينبغي أن تصنف المادة إذا ظهرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية تبين حدوث تأثير سمي مستهدف لأعضاء محددة.

٣-٩-٢-١٠-٣ ويمكن في بعض الحالات، حسب الاقتضاء، تصنيف مادة لم تختبر لتعيين السمية لأعضاء مستهدفة محددة، على أساس بيانات مستمدة من علاقة محققة بين التركيب والنشاط ورأي خبير مستنبط من تركيب مشابه سبق تصنيفه جنباً إلى جنب مع دعم قوي من بحث عوامل هامة أخرى مثل تكوين نواتج أيض مهمة مشتركة.

٣-٩-٢-١٠-٤ ومن المفهوم أنه يمكن استخدام تركيز البخار المشبع 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 المستهدف لأعضاء محددة 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 موثوق بها 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 المستهدفة لأعضاء محددة 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 مركب 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 هاماً قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

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

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

٣-٩-٣-٥ الاستكمال داخل فئة سمية واحدة

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

٣-٩-٣-٦ المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: ١` ألف + باء؛

٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية 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 بصورة أساسية، أي أهمها 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`.

٣-٩-٣-٧ 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.

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

٣-٩-٣-٤-١ حيثما لا تتوفر أدلة موثوق بها أو بيانات اختبار للمخلوط المحدد نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لإجراء تصنيف، عندئذ يوضع تصنيف المخاليط على أساس تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة سمية مستهدفة لأعضاء محددة (يحدد العضو المعني)، بعد تعرض واحد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة ١ أو الفئة ٢ للسمية المستهدفة لأعضاء محددة وموجوداً بتركيز مساو أو يتجاوز القيم الحدية/التركيزات الحدية المناسبة كما هو مبين في الجدول ٣-٩-٣ أدناه للفئة ١ والفئة ٢ على التوالي.

الجدول ٣-٩-٣: القيم الحدية/التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة في فئة السمية الشاملة لأعضاء

مستهدفة محددة والتي من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط^(أ)

القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تحدد تصنيف المخلوط في:		المكون مصنف في:
الفئة ١	الفئة ٢	
$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ١)	$1,0 >$ في المائة (الملاحظة ٣)	الفئة ١ سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة
$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ٢)	$1,0 >$ في المائة (الملاحظة ٣)	
$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ٤)		الفئة ٢ سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة
$1,0 \leq$ في المائة (الملاحظة ٥)		

(أ) 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 مقتصره على بيان التحذير في بطاقة الوسم؛ وسيطور الوضع مع الوقت للتوصل إلى نهج أكثر تنسيقاً.

الملاحظة ١: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي تقديم معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة وسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٢: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ١ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع عموماً اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة وبيان التحذير في بطاقة الوسم على حد سواء.

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

الملاحظة ٤: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي تقديم معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة الوسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من ١,٠ إلى ١٠ في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.

الملاحظة ٥: في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة ٢ في المخلوط بتركيز ١٠ في المائة أو أكثر، يتوقع اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع بطاقة عموماً.

٣-٩-٣-٤-٢ وينبغي أن تطبق القيم الحدية هذه وما يترتب عليها من تصنيفات على قدم المساواة وبطريقة ملائمة على المواد السمية لعضو مستهدف نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر.

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

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

٣-٩-٤ تبليغ معلومات الأخطار

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

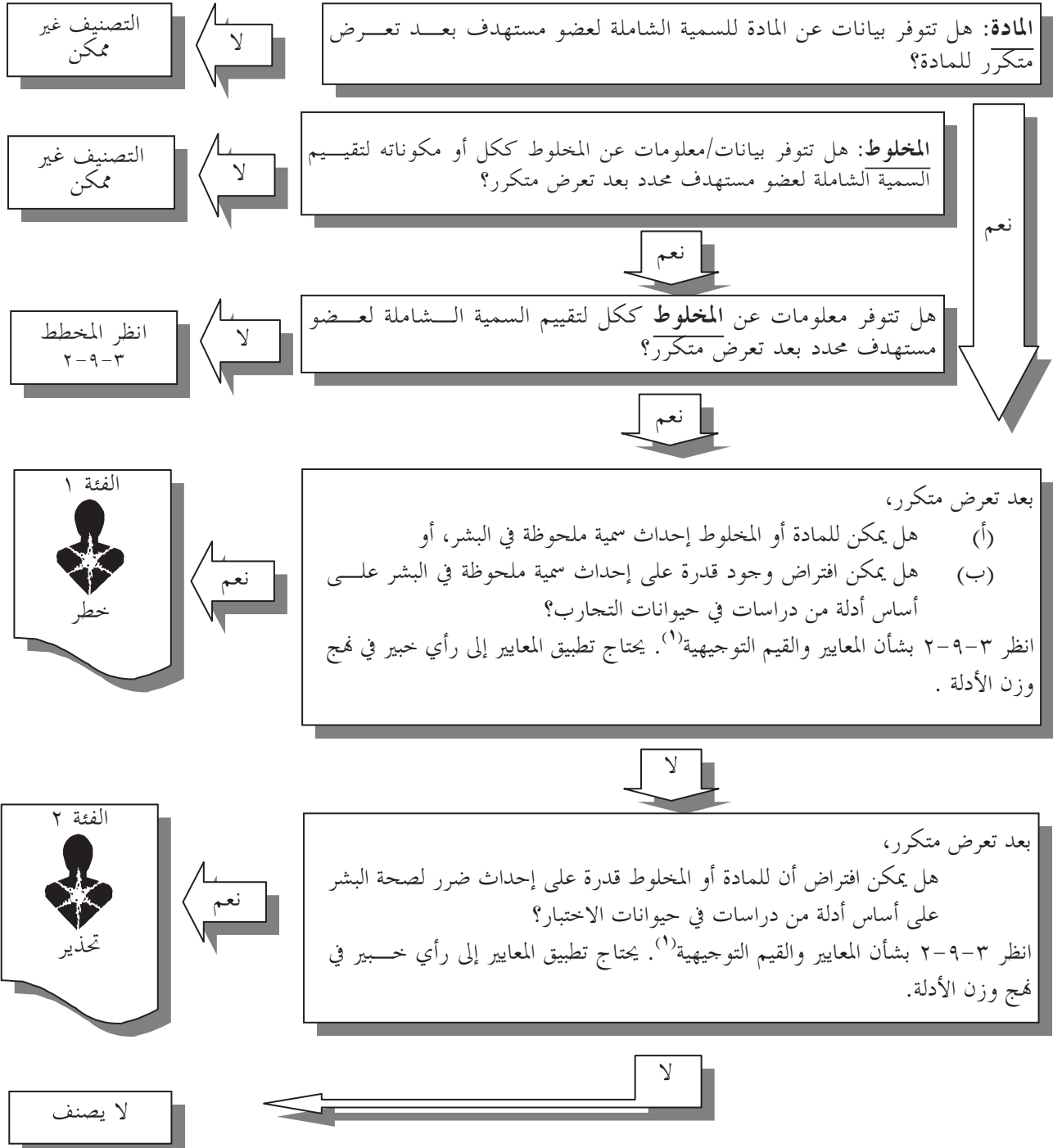
الجدول ٣-٩-٤: عناصر الوسم للسمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة بعد تعرض متكرر

الرمز	الفئة ١	الفئة ٢
كلمة التنبيه	خطر	خطر صحي
بيان الخطر	يسبب تلفاً للأعضاء (تذكر جميع الأعضاء التي تتأثر إذا عرفت) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	قد يسبب تلفاً للأعضاء (تذكر جميع الأعضاء التي تتأثر إذا عرفت) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)

٥-٩-٣ منطبق القرار بشأن السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة بعد التعرض المتكرر

لا يمثل منطبق القرار التالي جزءاً من نظام التصنيف المنسق ولكنه يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بقوة أن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطبق القرار.

١-٥-٩-٣ منطبق القرار ١-٩-٣

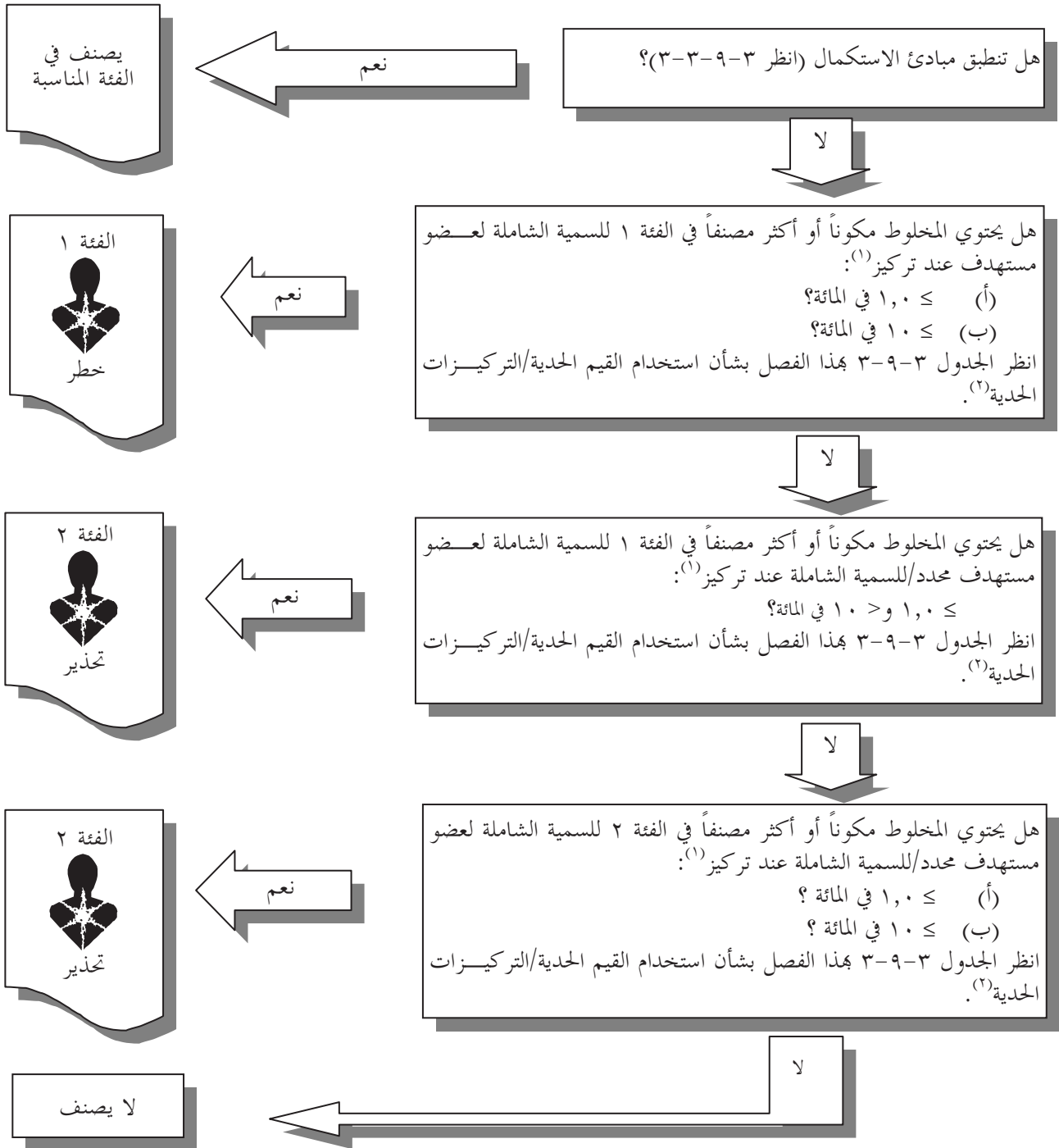


(تابع في الصفحة التالية)

(١) انظر الفصل ٢-٩-٣، الجدولين ١-٩-٣ و ٢-٩-٣، وانظر "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية" في الفصل ٣-١،

الفقرة ١-٣-٣-٢.

٢-٥-٩-٣ منطبق القرار ٣-٩-٣



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

(٢) انظر ٤-٣-٩-٣ و ٤-٩-٣ و ٤-٣-٩-٣ والجدول ٣-٩-٣ للاطلاع على شروح وتوجيهات.

الفصل ٣-١٠

خطر السمية بالشفط

٣-١٠-١ تعاريف واعتبارات عامة واعتبارات خاصة

٣-١٠-١-١ يستهدف هذا الفصل توفير وسيلة لتصنيف المواد أو المخاليط التي قد تسبب خطر تسمم بالشفط للبشر.

٣-١٠-١-٢ الشفط 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 بلع المادة أو المخلوط. وقد تترتب على ذلك احتياطات تتعلق ببطاقات الوسم، وبخاصة عندما ينظر في توصية بالحث على التقيؤ بعد ابتلاع المادة بسبب خطر السمية الحادة. غير أنه إذا كان المخلوط أو المادة يشكل أيضاً 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 النفط) وبعض الهدروكربونات المهلجنة أظهرت أنها تمثل خطراً إذا شفطها الإنسان. واتضح أن الكحولات الأولية والكيوتونات تمثل خطر شفط في الدراسات على الحيوانات فقط.

٣-١٠-١-٦-٢ وبينما استخدمت منهجية لتقدير خطر الشفط في الحيوانات، فإن هذه المنهجية لم توحّد قياسياً. ولا توفر الأدلة التجريبية الإيجابية في الحيوانات سوى مؤشر لإمكانية وجود خطر سمية بالشفط في البشر. ويتعين توخي الحرص الشديد في تقييم البيانات على الحيوانات 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. والأساس في تصنيف هذه المنتجات هو ما إذا كان تجمع للمنتج يتكون 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 يُخرج المنتج في شكل تيار متدفق، قد يتكون تجمع يمكن أن يشفط بعد ذلك. وعادة ما يكون الرذاذ الذي ينطلق من الرشاشات ذات الزناد أو ذات المضخة كبير الجزيئات، ولذلك قد يتكون تجمع ربما يشفط بعد ذلك. وفي الحالة التي قد تترع فيها آلية الضخ وتصبح المحتويات متاحة للبلع، عندئذ ينبغي النظر في كيفية تصنيف المنتج.

معايير تصنيف المواد ٣-١٠-٢

الجدول ٣-١٠-١: فئات خطر السمية بالشفط

المعايير	الفئات
تصنف مادة ما في الفئة ١: (أ) على أساس أدلة بشرية موثوق بها وجيدة النوعية (انظر الملاحظة ١)؛ أو (ب) إذا كانت هيدروكربونات لزوجتها الحركية ≥ 20.5 مم ^٢ /ث، مقيسة عند ٤٠°س.	الفئة ١: المواد الكيميائية المعروفة أما تسبب أخطار السمية بالشفط في البشر أو تعتبر كأنها تسبب خطر السمية بالشفط في البشر
على أساس دراسات موجودة على الحيوانات ورأي خبير مع الأخذ في الاعتبار قيم التوتّر السطحي، والذوبان في الماء، ودرجة الغليان، والتطاير، والمواد، بخلاف ما يصنف في الفئة ١، وتبلغ لزوجتها الحركية ≥ 14 مم ^٢ /ث، مقيسة عند ٤٠°س (انظر الملاحظة ٢).	الفئة ٢: المواد الكيميائية التي تسبب قلقاً بسبب افتراض أنها تسبب خطر السمية بالشفط في البشر

ملاحظة ١: من أمثلة المواد المدرجة في الفئة ١ بعض الهيدروكربونات، وزيت التربنتين وزيت الصنوبر.

ملاحظة 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؛ والكيوتونات التي تتكون مما لا يتجاوز ١٣ ذرة كربون.

معايير تصنيف المخاليط ٣-١٠-٣

٣-١٠-٣-١: التصنيف عندما تكون البيانات متاحة عن المخلوط بأكمله

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

٣-١٠-٣-٢: التصنيف عندما لا تكون البيانات متاحة 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 لمشاهدة لتحديد خطر المخلوط على نحو مناسب، تستخدم تلك البيانات وفقاً 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 بمخفف لا يمثل خطر سمية بالشفط ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكونات الأخرى أو المخلوط، فإن المخلوط الجديد يمكن أن يصنف كمعادل للمخلوط الأصلي. غير أنه لا ينبغي أن ينخفض تركيز المواد السمية بالشفط عن ١٠ في المائة.

٣-١٠-٣-٢-٣: دفعات الإنتاج

يمكن افتراض أن السمية بالشفط لدفعة إنتاج من مخلوط مركب في معادلة بشكل أساسي لسمية دفعة إنتاج أخرى من المنتج التجاري نفسه، أنتجها الصانع نفسه أو تحت إشرافه، ما لم يكون هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد اختلاف كبير أدى إلى تغيير سمية دفعة الإنتاج كما يظهرها التركيز أو اللزوجة. وفي هذه الحالة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

٣-١٠-٣-٢-٤ تركيز المخاليط من الفئة ١

إذا كان مخلوط مصنفاً في الفئة ١، وازداد 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 هي جيم وبه نفس المكونات الفعالة من حيث السمية بتركيزات وسطية بين تركيزات هذه المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يفترض أن المخلوط جيم يدخل في نفس فئة السمية مثل ألف وباء.

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

في الحالة التالية:

(أ) وجود مخلوطين: `١` ألف + باء؛

`٢` جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية 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، أي في فئة الخطر نفسها، ولا يتوقع أن يؤثر في السمية بالشفط للمكون باء.

فإذا كان المخلوط `١` مصنفاً بالفعل على أساس المعايير المبينة في الجدول ٣-١٠-١، فإنه يمكن تصنيف المخلوط `٢` في فئة الخطر ذاتها.

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

٣-١٠-٣-٣-١ الفئة ١

٣-١٠-٣-٣-١-١ يصنف في الفئة ١ المخلوط الذي يحتوي ≤ 10 في المائة من مكون أو مكونات مصنفة في الفئة ١، ولزوجته الحركية $\geq 20,5$ مم^٢/ث، مقيسة عند ٤٠°س.

٣-١٠-٣-٣-٢-١ في حالة المخلوط الذي ينفصل إلى طبقتين متميزتين أو أكثر، تحتوي إحداها ≤ 10 في المائة من مكون أو مكونات مصنفة في الفئة ١ ولزوجتها الحركية $\geq 20,5$ مم^٢/ث، مقيسة عند ٤٠°س، يصنف المخلوط الكامل في الفئة ١.

٣-١٠-٣-٣-٢-٢ الفئة ٢

٣-١٠-٣-٣-٢-١ يصنف في الفئة ٢ المخلوط الذي يحتوي ≤ 10 في المائة من مكون أو مكونات مصنفة في الفئة ٢، ولزوجته الحركية ≥ 14 مم^٢/ث، مقيسة عند ٤٠°س.

٣-١٠-٣-٣-٢-٢ لدى تصنيف المخاليط في هذه الفئة تكون الاستعانة برأي خبير ينظر في التوتر السطحي، والذوبان في الماء، ودرجة الغليان، والتطاير، أمراً حاسماً وبخاصة عندما تكون مواد الفئة ٢ مخلوطة مع الماء.

٣-١٠-٣-٣-٢-٣ في حالة تصنيف المخلوط الذي ينفصل إلى طبقتين متميزتين أو أكثر، تحتوي إحداها ≤ 10 في المائة من مكون أو مكونات مصنفة في الفئة ٢ ولزوجتها الحركية ≥ 14 مم^٢/ث، مقيسة عند ٤٠°س، يصنف المخلوط الكامل في الفئة ٢.

٣-١٠-٤ تبليغ معلومات الأخطار

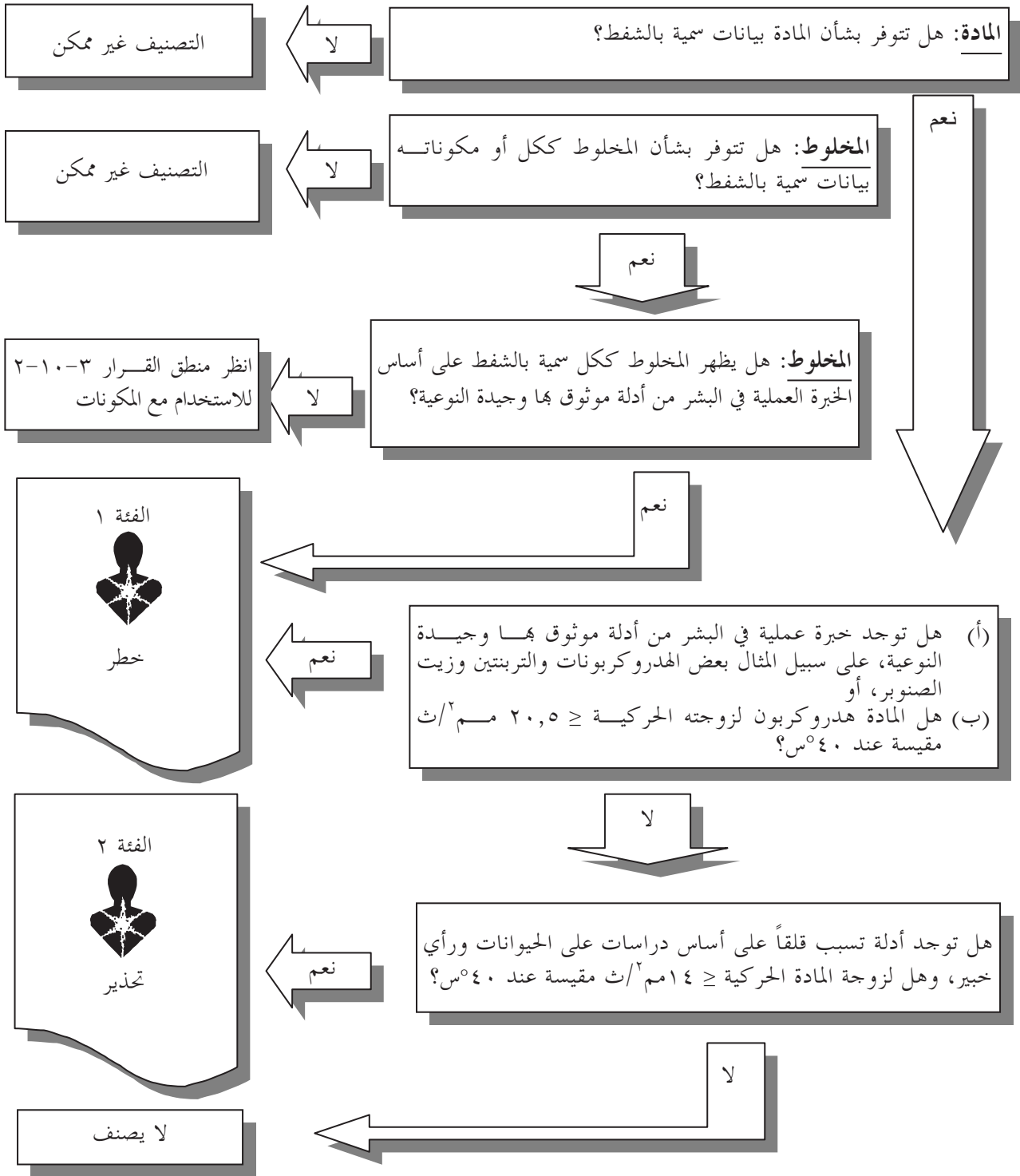
٣-١٠-٤-١ ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات الخاصة بشأن متطلبات الوسم تحت عنوان "تبليغ معلومات الأخطار: الوسم" (الفصل ١-٤). ويتضمن المرفق ٢ جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق ٣ أمثلة للبيانات والرسوم التخطيطية التحذيرية التي يمكن استخدامها حيث ما تسمح السلطات المختصة بذلك. ويعرض الجدول التالي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

الجدول ٣-١٠-٢: عناصر الوسم للسمية بالشفط

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

٣-١٠-٥ منطق القرار بشأن السمية بالشفط

لا يمثل منطق القرار التالي جزءاً من النظام المنسق عالمياً وإنما يرد هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.



(تابع في الصفحة التالية)

٢-٥-١٠-٣ منطبق القرار ٣-١٠-٢

