

Na osnovu člana 27 stav 9 Zakona o hemikalijama ("Službeni list CG", broj 51/17), Ministarstvo ekologije, prostornog planiranja i urbanizma, uz saglasnost Ministarstva zdravlja, donijelo je

P R A V I L N I K O IZMJENAMA I DOPUNI PRAVILNIKA O BLIŽEM SADRŽAJU DOSIJEJA I REGISTRA HEMIKA LIJA

Član 1

U Pravilniku o bližem sadržaju dosijea i registra hemikalija ("Službeni list CG", broj 96/20), član 4 mijenja se i glasi:

“Podaci o identitetu supstance obuhvataju:

- 1) naziv ili druge identifikacione oznake svake supstance:
 - a) naziv supstance po IUPAC nomenklaturi, ako nije dostupan drugi međunarodni naziv;
 - b) drugi nazivi (uobičajeni naziv, trgovačko ime, skraćeni naziv)
 - c) EZ broj, odnosno broj iz evropskog inventara postojećih trgovačkih supstanci (EINEC) ili broj iz evropske liste novih trgovačkih supstanci (ELINCS) ili NLP¹ broj, ako su dostupni i potrebni;
 - d) CAS (Chemical Abstract Service) naziv ili CAS broj ako je dostupan; i
 - e) ostale identifikacione oznake, kao što je tarifni broj, ako je dostupan;
- 2) molekulsku i strukturnu formulu ili kristalnu strukturu za svaku supstancu:
 - a) molekularna i strukturna formula (uključujući oznaku iz SMILE Sistema i drugu prezentaciju ako je dostupna) i opis kristalne strukture;
 - b) podatke o optičkoj aktivnosti i uobičajenom odnosu (stereo) izomera, po potrebi; i
 - c) molekulsku masu ili raspon molekulske mase;
- 3) sastav svake supstance (ako upis u registar obuhvata jedan nano oblik ili više njih, opisuju se svi nano oblici):
 - a) procenat čistoće (%) ako je primjenjivo;
 - b) nazivi sastojaka i nečistoća, u slučaju supstanci nepoznatog ili promjenljivog sastava, složenih reakcionih proizvoda ili bioloških materijala (UVCB) naziv sastojaka prisutnih u koncentraciji $\geq 10 \%$ obuhvata:
 - naziv poznatih sastojaka prisutnih u koncentraciji $< 10 \%$,
 - za sastojke koji se ne mogu pojedinačno identifikovati opis grupe sastojaka na osnovu hemijske prirode,
 - opis porijekla ili izvora i proizvodnog postupka;
 - c) tipična koncentracija i raspon koncentracije (posto) sastojaka, grupa sastojaka koji se ne mogu pojedinačno identifikovati i nečistoća;
 - d) nazivi i tipična koncentracija i raspon koncentracije (posto) dodataka;
 - e) kvalitativni analitički podaci specifični za identifikaciju supstance, kao što podaci o ultraljubičastom i infracrvenom spektru i nuklearnoj magnetnoj rezonanci, masenom spektru ili difrakciji;
 - f) kvantitativni analitički podaci specifični za identifikaciju supstanci, kao što su hromatografski i titrimetrijski podaci i podaci o analizi elemenata ili difrakciji;
 - g) opis metoda analize ili odgovarajuće bibliografske bilješke potrebne za identifikaciju supstance (uključujući identifikaciju i kvantifikaciju njenih sastojaka i, prema potrebi, njenih nečistoća i dodataka) koji se sastoji od primijenjenih eksperimentalnih protokola i relevantnog tumačenja rezultata i informacije moraju biti dovoljne za ponovljivost metoda;
- 4) opis nano oblika supstance:
 - a) naziv ili druge identifikacione oznake nano oblika ili grupu sličnih nano oblika supstance;

¹ No-longer Polymers

- b) raspodjelu veličine čestica na osnovu broja uz naznaku broja frakcija sastavnih čestica u rasponu veličine od 1 nm do 100 nm;
- c) opis površinske funkcionalizacije ili obrade i tretmana svakog agensa uključujući IUPAC, CAS ili EC broj;
- d) oblik, odnos širine i visine i druga morfološka svojstva: kristalnost, informacije o strukturi uključujući šuplje strukture, po potrebi;
- e) površinu (specifična površina po zapremini, specifična površina mase ili oboje); i
- f) opis analitičkih metoda ili odgovarajuće bibliografske reference za informacione elemente koje se sastoje od primjenjenih eksperimentalnih protokola i relevantnog tumačenja rezultata koje moraju biti dovoljne da se omogući ponovljivost metoda;
- g) karakterizacija nanoforma supstance: za svaki od parametara karakterizacije, data informacija može biti primenljiva ili na pojedinačnu nanoformu ili na skup sličnih nanoforma pod uslovom da su granice skupa jasno navedene;
- h) ostale dostupne informacije relevantne za identifikaciju supstance.

Obim dostavljenih podataka iz stava 1 ovog člana treba da omogući identifikaciju svake supstance i karakterisanje različitih nano oblika.

Ako dostavljanje podataka iz stava 1 tačka 4 ovog člana tehnički nije moguće ili naučno nije neophodno, dostavlja se obrazloženje.”

Član 2

U članu 5 stav 1 tačka 5 mijenja se i glasi:

“5) kratak opis identifikovane upotrebe hemikalije;”.

Član 3

U članu 8 poslije stava 2 dodaje se novi stav koji glasi:

“Podaci iz stava 1 ovog člana dostavljaju se za supstance koje se u upisuju u registar hemikalija u količinama od 1 do 10 t.”

Član 4

Prilog 1 mijenja se i glasi:

FIZIČKO-HEMIJSKI, TOKSIKOLOŠKI I EKOTOKSIKOLOŠKI PODACI ZA SUPSTANCE

DIO A

1. Fizičko-hemijska svojstva supstance proizvedene ili uvezene u količinama od 1 tone ili više

Fizičko-hemijska svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
1.1. Agregatno stanje supstance pri 20° C i 101,3 kPa	
1.2. Tačka topljenja/mrženja	1.2. Ispitivanje se ne sprovodi ispod donje granice od -20 °C.
1.3. Tačka ključanja	1.3. Ispitivanje se ne sprovodi: - za gasove; ili - za čvrste supstance koje imaju tačku topljenja iznad 300 °C ili se raspadaju prije ključanja, s tim što se procjenjuje ili izmjeri tačka ključanja pod sniženim pritiskom; ili - za supstance koje se raspadaju prije ključanja (autooksidacija, pregradnja, razgradnja, raspadanje).
1.4. Relativna gustina	1.4. Ispitivanje se ne sprovodi ako je: - supstanca stabilna samo u rastvoru s određenim rastvaračem i ako je gustina rastvora slična gustini rastvarača, s tim što se navodi da li je gustina rastvora veća ili manja od gustine rastvarača; ili - supstanca gas i u tom slučaju gustina se izračunava na osnovu molekulske mase gasa i formule $pV = nRT$ (idealni gas).
1.5. Napon pare	1.5. Ispitivanje se ne sprovodi ako je tačka topljenja iznad 300 °C. Ako je tačka topljenja između 200 °C i 300 °C, navodi se granična vrijednost dobijena mjerenjem ili priznatom računskom metodom.
1.6. Površinski napon vodenog rastvora	1.6. Ispitivanje se sprovodi ako: - se na osnovu strukture očekuje površinska aktivnost; ili - je površinska aktivnost željeno svojstvo materijala. Ispitivanje se ne sprovodi ako je rastvorljivost u vodi manja od 1 mg/l pri 20 °C.
1.7. Rastvorljivost u vodi Pored nano oblika, uzeti u obzir i ispitivanje brzine rastvaranja u vodi u odgovarajućim biološkim i ekološkim medijima.	1.7. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca hidrolitički nestabilna pri pH 4, 7 i 9 (vrijeme poluraspada ispod 12 sati) ili - supstanca lako oksiduje u vodi. Ako je supstanca "nerastvorljiva" u vodi, obavlja se granični test do granice detekcije analitičke metode. Za nano oblik se prilikom sprovođenja studije procjenjuje potencijalni zbunjujući efekat disperzije. Za metale i umjereno rastvorljiva metalna jedinjenja navode se informacije o pretvaranju/rastvaranju u vodenom medijumu.
1.8. Koeficijent raspodjele n-oktanol/voda	1.8. Ispitivanje se ne sprovodi ako je supstanca neorganska. Ako se ispitivanje ne sprovodi (supstanca se raspada, ima veliku površinsku aktivnost, burno reaguje za vrijeme ispitivanja ili se ne rastvara u vodi ili oktanolu, ili ako se ne može postići zadovoljavajuća čistoća supstance), navodi se izračunata vrijednost za log P i podaci o računskoj metodi. Za nano oblik se prilikom sprovođenja studije procjenjuje potencijalni zbunjujući efekat disperzije u oktanolu i vodi. Za nano oblik, bilo da se radi o neorganskim ili organskim supstancama, za koje koeficijent razdvajanja n-oktanol/voda nije primjenljiv, razmotriti će se stabilnost disperzije.
1.9. Tačka paljenja	1.9. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca neorganska; ili - supstanca sadrži samo isparljive organske komponente sa tačkom paljenja iznad 100 °C za vodene rastvore; ili - je procijenjena tačka paljenja iznad 200 °C; ili - se tačka paljenja utvrđuje interpolacijom na osnovu postojećih poznatih svojstava supstance.
1.10. Zapaljivost	1.10. Ispitivanje se ne sprovodi za: - čvrste supstance koje imaju eksplozivna ili piroforna svojstva s tim da se ta svojstva ispituju prije zapaljivosti; ili

	- gasove, ako je koncentracija zapaljivog gasa u smješi s inertnim gasovima tako niska da kod miješanja sa vazduhom stalno ostaje ispod donje granične vrijednosti; ili - supstance koje su samozapaljive u kontaktu sa vazduhom.
1.11. Eksplozivne osobine	1.11. Ispitivanje se ne sprovodi: - ako u molekulu nijesu prisutne hemijske grupe koje se povezuju sa eksplozivnim svojstvima, ili - ako supstanca sadrži hemijske grupe koje se povezuju sa eksplozivnim svojstvima, uključujući kiseonik, a izračunati bilans kiseonika je manji od -200; ili - ako organska supstanca ili homogena smješa organskih supstanci sadrži hemijske grupe koje se povezuju sa eksplozivnim svojstvima, ali je egzotermna energija raspadanja manja od 500 J/g i egzotermno raspadanje započinje na temperaturi ispod 500 °C; ili - kod smješa neorganskih oksidujućih supstanci sa organskim materijalima, ako je koncentracija neorganske oksidirajuće supstance manja od 15 % masenog udjela, u slučaju klasifikovanja u grupu pakovanja UN I (velika opasnost) ili II (srednja opasnost) ili manja od 30 % masenog udjela, u slučaju klasifikovanja u grupu pakovanja UN III (mala opasnost). Napomena: Ako je egzotermna energija raspadanja organske supstance manja od 800 J/g, ne sprovodi se ispitivanje širenja eksplozije ni osjetljivosti na udarni talas.
1.12. Temperatura samozapaljivosti.	1.12. Ispitivanje se ne sprovodi: - ako je supstanca eksplozivna ili samozapaljiva u dodiru sa vazduhom pri sobnoj temperaturi; ili - za tečnosti koje nijesu zapaljive na vazduhu, tačka paljenja iznad 200 °C; ili - za gasove koji nemaju područje zapaljivosti; ili - za čvrste supstance, ako supstanca ima tačku topljenja <160 °C ili ako preliminarni rezultati isključuju samozagrijavanje supstance na temperaturama do 400 °C.
1.13. Oksidativna svojstva	1.13. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca eksplozivna; - je supstanca lako zapaljiva; - je supstanca organski peroksid; ili - supstanca nema sposobnost egzotermne reakcije sa zapaljivim materijalima, na osnovu hemijske strukture (organske supstance koje ne sadrže kiseonik, ili atome halogenida i ti elementi nijesu hemijski vezani za azot ili kiseonik ili neorganske supstance koje ne sadrže kiseonik ili atome halogenida). Kod čvrstih supstanci ispitivanje se ne sprovodi ako je preliminarno ispitivanje pokazalo da ispitivana supstanca ima oksidujuća svojstva. Određivanje oksidujućih svojstava gasovitih smješa-metoda procjenjuje se na osnovu poređenja oksidacionog potencijala gasova u smješi sa oksidacionim potencijalom kiseonika iz vazduha.
1.14. Granulometrija	1.14. Ispitivanje se ne sprovodi ako se supstanca stavlja u promet ili koristi u nečvrstom ili zrnastom obliku.
1.14 b Mjerenje prašine za nano materijale	7.14 b Ispitivanje se ne sprovodi ako se može isključiti izlaganje granulisanim materijalima tokom životnog ciklusa materije.

2. Toksikološki podaci

Toksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
2.1. Nadraživanje ili nagrizanje kože	2.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca jaka kisjelina ($\text{pH} \leq 2,0$) ili baza ($\text{pH} \geq 11,5$) i na osnovu dostupnih informacija se klasifikuje u nagrizanje kože (1. Kategorija); - je supstanca zapaljiva na vazduhu ili u dodiru sa vodom ili vlagom pri sobnoj temperaturi; ili - je supstanca klasifikovana kao vrlo otrovna u dodiru sa kožom (1. kategorija); ili - kod ispitivanja akutne dermalne toksičnosti do granične doze (2000 mg/kg tjelesne težine) nije utvrđeno nadražujuće djelovanje na kožu. Ako rezultati jednog od dva ispitivanja iz tačaka 2.1.1 ili 2.1.2 omogućavaju odluku o klasifikaciji supstance ili zaključak da nema nadraživanja kože, drugo ispitivanje se ne sprovodi.
2.1.1 Nagrizanje kože, in vitro	
2.1.2 Nadraživanje kože, in vitro	
2.2. Teška povreda oka/nadraživanje očiju	2.2. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - ako je supstanca klasifikovana kao "nagrizanje kože" zbog čega se klasifikuje kao supstanca koja izaziva tešku povredu oka (1.kategorija); ili

	- ako je supstanca klasifikovana kao „nadraživanje kože” zbog čega se klasifikuje u kategoriju „nadraživanje oka” (2. kategorija); ili - ako je supstanca jaka kiselina ($\text{pH} \leq 2,0$) ili baza ($\text{pH} \geq 11,5$) i na osnovu dostupnih informacija se klasifikuje u supstanci koja izaziva tešku povredu oka (1. Kategorija); - je supstanca zapaljiva na vazduhu ili u dodiru sa vodom ili vlagom pri sobnoj temperaturi.
2.2.1 Teška povreda oka/ Nadraživanje očiju in vitro	2.2.1 Ako rezultati prvog in vitro ispitivanje ne omogućavaju klasifikaciju supstance ili zaključak nema mogućeg nadražaja oka, razmatra se drugo in vitro ispitivanje ili in vitro ispitivanja za tu krajnju tačku.
2.3. Osjetljivost kože obuhvata: 1) ocjenjivanje raspoloživih podataka dobijenih ispitivanjima na ljudima (kategorija 1.A) 2) procjenu rizika, ukoliko je potrebno. 2.3.1 Osjetljivost kože in vitro/ “in chemico”: Informacije dobijene metodama ispitivanja in vitro/ in chemico i koje se odnose na svaki od sljedećih ključnih načina izazivanja osjetljivosti kože: (a) molekulska interakcija s bjelancevinama kože (b) upalna reakcija u keratinocitima (c) aktivacija dendritičkih ćelija	2.3. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - raspoloživi podaci ukazuju da je supstanca klasifikovana s obzirom na izazivanje preosjetljivosti u dodiru sa kožom, ili nadraživanje kože (kategorija 1); ili - je supstanca jaka kiselina ($\text{pH} < 2,0$), ili baza ($\text{pH} > 11,5$); ili - je supstanca zapaljiva na vazduhu ili u dodiru sa vodom ili vlagom pri sobnoj temperaturi. Ispitivanja nije potrebno sprovoditi: — ako je dostupno in vivo ispitivanje u skladu sa podtačkom 2.3.2. ove tačke ili — ako dostupne metode in vitro/in chemico nisu primjenjive na supstancu ili nijesu podgovarajuće za klasifikaciju i procjenu rizika u skladu sa podtačkom 2.3 ove tačke. Ako su na osnovu informacija dobijenih ispitnim metodama koje se odnose na jedan ili dva ključna načina izazivanja preosjetljivosti u dodiru sa kožom navedena u koloni 1 već mogući klasifikacija i procjena rizika u skladu sa podtačkom 2.3. ove tačke, nije potrebno sprovoditi ispitivanja ostalih ključnih načina izazivanja preosjetljivosti u dodiru s kožom.
2.3.2 Izazivanje osjetljivosti kože, in vivo.	In vivo ispitivanje sprovodi se samo ako ispitne metode in vitro/in chemico opisane u podtački 2.3.1. ove tačke nijesu primjenjive ili ako rezultati tih ispitivanja nisu odgovarajuća za klasifikovanje i procjenu rizika u skladu sa podtačkom 2.3. ove tačke. Preferirana metoda in vivo ispitivanja je lokalna analiza limfnih čvorova miševa (LLNA). Za neko drugo in vivo ispitivanja potrebno je dostaviti obrazloženje. In vivo ispitivanja izazivanja preosjetljivosti u dodiru sa kožom koja su sprovedena ili započeta prije 10. maja 2017. smatraju se primjerenima za ispunjavanje standardnog zahtjeva obavještanja.
2.4. Mutagenost	U slučaju pozitivnog rezultata in vitro ispitivanja genskih mutacija bakterija, što izaziva zabrinutost, podnosilac zahtjeva za upis u registar sprovodi in vitro ispitivanje. Na osnovu pozitivnog rezultata bilo kojeg in vitro genotoksikoloških ispitivanja, podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati odgovarajuće in vivo ispitivanje. In vivo ispitivanje bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromozomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanja, prema potrebi. In vitro ispitivanje genskih mutacija bakterija nije potrebno sprovoditi ako to ispitivanje nije primjenjivo na supstance. U tom slučaju podnosilac zahtjeva za upis u registar dostavlja obrazloženje i sprovodi in vitro ispitivanje. U slučaju pozitivnog rezultata tog ispitivanja podnosilac zahtjeva za upis u registar sprovodi in vitro citogenetsko ispitivanje. Na osnovu pozitivnog rezultata bilo kojeg od tih in vitro genotoksikoloških ispitivanja ili ako jedno od in vitro ispitivanja nije primjenjivo na supstancu, podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati odgovarajuće in vivo ispitivanje. In vivo ispitivanje bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromosomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanja, prema potrebi. In vitro ispitivanje genskih mutacija bakterija i naknadno ispitivanje nije potrebno sprovoditi ni u jednom od sljedećih slučajeva: — ako je poznato da supstanca uzrokuje mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijum za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, — ako je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijum za klasifikovanje u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A, 1.B ili 2. kategorije i u razred opasnosti „karcinogenost” 1.A ili 1.B kategorije i sprovode se odgovarajuće mjere upravljanja rizikom.
2.4.1. In vitro ispitivanje genetskih mutacija bakterija.	In vitro ispitivanje genskih mutacija bakterija nije potrebno sprovoditi za nanooblike ako to nije prikladno. U takvom slučaju navodi se in vitro ispitivanje.
2.5. Akutna toksičnost	2.5. Ispitivanje se ne sprovodi ako:

2.5.1. Oralna primjena	- je supstanca klasifikovana kao nagrizajuća za kožu. Ispitivanje se ne sprovodi ako je na raspolaganju studija o akutnoj inhalacijskoj toksičnosti. Za nano oblike se umjesto ispitivanja oralnim putem sprovodi ispitivanje udisanjem, osim ako izloženost ljudi udisanjem nije vjerovatna, s obzirom na mogućnost izloženosti aerosolima, česticama ili kapljicama veličine koja se može udahnuti.
------------------------	--

3. Ekotoksikološki podaci

Ekotoksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
3.1. Toksičnost u vodi 3.1.1. Ispitivanje kratkotrajne toksičnosti na beskičmenjacima (preferirana vrsta Daphnia). Podnosilac prijave umjesto kratkotrajne toksičnosti ispituje dugotrajnu toksičnost	3.1.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - postoje olakšavajuće okolnosti koje ukazuju da nije vjerovatna pojava toksičnosti u vodi, ako je supstanca nerastvorljiva u vodi, ili je mala vjerovatnoća njenog prolaska kroz biološke membrane; ili - je raspoloživa studija o dugotrajnoj toksičnosti u vodi za beskičmenjake. Kod nano oblika se ne može odustati od ispitivanja na osnovu velike nerastvorljivosti u vodi. Podnosilac zahtjeva za upis u registar može umjesto ispitivanja kratkoročne toksičnosti predložiti ispitivanje dugoročne toksičnosti. Ako je supstanca slabo rastvorljiva u vodi ili ako nano oblici imaju nisku brzinu rastvaranja u odgovarajućim ispitnim medijumima, sprovode se ispitivanja dugotrajne toksičnosti u vodi na dafnijama (tačka 3.1.5. dijela C ovog priloga), na primjer: — ako je supstanca slabo rastvoriva u vodi (rastvorljivost manja od 1 mg/l), ili — za nanooblike s malom brzinom rastvaranja u relevantnim ispitnim medijima.
3.1.2. Inhibicija rasta vodenoga bilja (po mogućnosti alge)	3.1.2. Ispitivanje se ne sprovodi ako postoje olakšavajuće okolnosti koje ukazuju da nije vjerovatna pojava toksičnosti u vodi, ako je supstanca izrazito nerastvorljiva u vodi ili je mala vjerovatnoća njenog prolaska kroz biološke membrane. Kod nano oblika se ne može odustati od ispitivanja na osnovu velike nerastvorljivosti u vodi.
3.2. Razgradljivost 3.2.1. Biološka 3.2.1.1. Laka biorazgradljivost	3.2.1.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako je supstanca neorganska.

DIO B

SUPSTANCE PROIZVODENE ILI UVEZENE U KOLIČINAMA OD 10 TONA ILI VIŠE

2. Toksikološki podaci

Toksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
Dalje informacije o fizičko-hemijskim svojstvima Samo za nano oblike	Ispitivanje nano oblika koji su upisani u registar vrši se ako postoje indikacije da određena dodatna svojstva čestica značajno utiču na opasnost ili izloženost tim nano oblicima.
2.1. Nagrizanje /Nadraživanje kože	2.1. In vitro ispitivanje nagrizanja/nadraživanja kože razmatra se samo ako in vitro ispitivanja iz Dijela A ovog priloga nijesu primjenjiva ili ako rezultati nijesu dovoljni za klasifikaciju i procjenu rizika. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca jaka kisjelina (pH < 2,0) ili baza (pH > 11,5); ili - je supstanca zapaljiva na vazduhu ili u dodiru sa vodom ili vlagom pri sobnoj temperaturi; ili - je supstanca klasifikovana kao vrlo otrovna u dodiru s kožom; ili - kod ispitivanja akutne dermalne toksičnosti do granične doze (2000 mg/kg tjelesne težine) nije utvrđeno nadražujuće djelovanje na kožu.

2.2. Teška povreda očiju/nadraživanje očiju	2.2 In vitro ispitivanje nagrizanja/nadraživanja oči razmatra se samo ako in vitro ispitivanja iz Dijela A ovog priloga nijesu primjenjiva ili ako rezultati nijesu dovoljni za klasifikaciju i procjenu rizika. Ispitivanje se ne sprovodi ako je: - supstanca klasifikovana kao nagrizajuća za kožu; ili - supstanca jaka kisjelina ($\text{pH} < 2,0$) ili baza ($\text{pH} > 11,5$); ili - supstanca zapaljiva na vazduhu ili u dodiru sa vodom i vlagom pri sobnoj temperaturi.
2.3. Mutagenost	Ispitivanja iz tačaka 2.3.2. i 2.3.3. nije potrebno sprovoditi ni u jednom od sljedećih slučajeva: - ako su dostupni podaci odgovarajućeg in vivo ispitivanja (odnosno in vivo ispitivanja hromosomskih aberacija (ili mikronukleus ispitivanje) u pogledu tačke 2.3.2. ili in vivo ispitivanja genskih mutacija na ćelijama sisara u pogledu tačke 2.3.3.), - ako je poznato da supstanca uzrokuje mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju kao supstanca s mutagenim efektom na polne ćelije 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, - ako je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju i u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A, 1.B ili 2. kategorije i u klase opasnosti „karcinogenost” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom. U slučaju pozitivnog rezultata bilo kojeg in vitro genotoksikološkog ispitivanja, što izaziva zabrinutost, podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati odgovarajuće in vivo ispitivanje. In vivo ispitivanje bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromosomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanjima, prema potrebi. Ako in vitro ispitivanje mutagenosti iz tačaka 2.3.2. ili 2.3.3. nije primjenjivo na supstancu, podnosilac zahtjeva za upis u registar dostavlja obrazloženje i predlaže ili Agencija može zahtijevati odgovarajuće in vivo ispitivanje. In vivo ispitivanje bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromosomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanja, prema potrebi.
2.3.2. In vitro ispitivanje hromosomskih aberacija na ćelijama sisara ili mikronukleus test in vitro ispitivanje sisara.	
2.3.3. In vitro ispitivanje genskih mutacija na ćelijama sisara, ako je rezultat negativan	
2.4. In vitro ispitivanje genetskih mutacija na ćelijama sisara, ako je rezultat iz dijela A tačka 2.4.1. i dijela B tačka 2.4.2. ovog priloga negativan.	2.4. Ako je rezultat bilo kojeg in vivo genotoksikološkog ispitivanja iz Dijela A ili B ovog priloga pozitivan, sprovode se odgovarajuća in vivo ispitivanja za mutagenost. 2.4.1 Ispitivanje se ne sprovodi ako su raspoloživi odgovarajući podaci iz pouzdanog in vivo testa genetskih mutacija na ćelijama sisara.
2.5. Akutna toksičnost 2.5.2. Inhalaciona primjena	2.5. Ispitivanje se ne sprovodi ako je supstanca klasifikovana kao nagrizajuća za kožu. U slučaju supstanci koje nijesu gasovi, uz ispitivanje izloženosti oralnim putem, informacije iz podtačke 2.5.2. i 2.5.3. ove tačke, se dostavljaju za najmanje još jedan put izloženosti. Izbor drugog puta izloženosti zavisi od vrste supstance i vjerovatnom putu izlaganja ljudi. Ako postoji samo jedan put izlaganja, informacije se pružaju samo za taj put. 2.5.2. Ispitivanje izloženosti putem udisanja, se sprovodi ako je vjerovatno izlaganje ljudi udisanjem, uzimajući u obzir napon pare supstance i/ili mogućnost izlaganja aerosolima, česticama ili kapljicama inhalabilne veličine.

2.5.3. Dermalna primjena	2.5.3. Ispitivanje izloženosti dermalnim putem se sprovodi ako: - udisanje supstance nije vjerovatno; i - je vjerovatan dodir sa kožom tokom proizvodnje i/ili upotrebe; i - fizičko-hemijske i toksikološke osobine ukazuju na mogućnost značajne apsorpcije kroz kožu. Ispitivanje dermalnim putem primjene ne mora se sprovoditi: — ako supstanca ne ispunjava kriterijume za klasifikaciju u kategoriju akutne toksičnosti ili za klasifikaciju kao specifično toksična za ciljane organe pri jednokratnom izlaganju oralnim putem, i — ako nijesu zapaženi efekti tokom in vivo ispitivanja sa dermalnim izlaganjem (nadraživanje kože, preosjetljivost kože) ili u slučaju kad nema in vivo ispitivanja oralnim putem primjene, ako se na osnovu pristupa koji ne obuhvataju ispitivanje (analogni pristup, ispitivanja kvantitativnog odnosa strukture i djelovanja (QSAR)) ne predviđaju efekti nakon dermalnog izlaganja.
2.6. Toksičnost kod ponovljene primjene 2.6.1. Ispitivanje kratkotrajne toksičnosti kod ponovljene primjene (28 dana) na jednoj vrsti, mužjak i ženka, najprimjereniji put primjene uzimajući u obzir vjerovatni put izlaganja ljudi.	2.6.1. Ispitivanje kratkotrajne toksičnosti (28 dana) se ne sprovodi ako: - je raspoloživa pouzdana studija subhronične (90 dana) ili hronične toksičnosti, ili podnosioc zahtjeva za upis u registar predlaže takvo ispitivanje pod uslovom da je korišćena odgovarajuća vrsta, doza, rastvarač i put primjene; ili - se supstanca trenutno raspada i nema dovoljno podataka o proizvodima raspadanja; ili - se može isključiti relevantna izloženost ljudi. Odgovarajući put primjene bira se prema sljedećim kriterijumima: Ispitivanje izloženosti dermalnim putem se sprovodi ako: - udisanje supstance nije vjerovatno; i - je vjerovatan dodir sa kožom tokom proizvodnje i/ili upotrebe; i - fizičko-hemijske i toksikološke osobine ukazuju na mogućnost značajne apsorpcije kroz kožu. Ispitivanje izloženosti putem udisanja, se sprovodi ako je vjerovatno izlaganje ljudi udisanjem, uzimajući u obzir napon pare supstance i/ili mogućnost izlaganja aerosolima, česticama ili kapljicama inhalabilne veličine. Za nanooblike koji nemaju veliku brzinu rastvaranja u biološkim medijima se uzima u obzir toksikokinetika, uključujući period oporavka i, ako je potrebno, čišćenje pluća. Toksikokinetička ispitivanja moraju se sprovoditi ako su dostupne iste toksikokinetičke informacije o predmetnom nanoobliku. Podnosioc zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati ispitivanje supkronične toksičnosti (90 dana) ako: - učestalost i trajanje izlaganja ljudi ukazuje na potrebu za dugotrajnim ispitivanjem; i ako: - drugi raspoloživi podaci ukazuju na to da bi supstanca mogla imati opasno svojstvo koje se ne može otkriti ispitivanjem kratkotrajne toksičnosti; ili - u primjereno koncipiranim toksikokinetičkim ispitivanjima utvrđeno akumuliranje supstance ili njenih metabolita u određenim tkivima ili organima koje bi moglo ostati neotkriveno kod ispitivanja kratkotrajne toksičnosti, a moglo bi dovesti do štetnih efekata nakon duže izloženosti. Dodatna ispitivanja sprovode se u sljedećim slučajevima: - ako tokom 28-dnevnog ili 90-dnevnog ispitivanja nije utvrđen NOAEL (no observed adverse effect level), osim ako NOAEL nije utvrđen zbog nepostojanja neželjenih toksičnih efekata; ili - u slučaju supstanci koje izazivaju zabrinutost (ozbiljne/teške posljedice); ili - ako postoje naznake određenog efekta, a raspoloživi podaci nijesu dovoljni za toksikološku karakterizaciju i/ili karakterizaciju rizika. U tom slučaju se sprovode posebna toksikološka ispitivanja za ispitivanje tih efekata (imunotoksičnost, neurotoksičnost); ili - ako put izlaganja kod prvobitnog ispitivanja toksičnosti kod ponovljene primjene nije bio adekvatan s obzirom na očekivani put izlaganja ljudi, a nije moguće učiniti ekstrapolaciju na drugi put; ili

	- ako postoje posebni razlozi za zabrinutost u pogledu izloženosti (upotrebom u proizvodima za široku potrošnju dolazi do nivoa izloženosti koje približno odgovaraju dozama kod kojih se može očekivati toksično djelovanje na ljude); ili - ako tokom 28-dnevnog ili 90-dnevnog ispitivanja nijesu otkriveni efekti uočeni kod supstance koja pokazuje srodnost u molekulskoj strukturi sa supstancom koja se ispituje.
2.7. Toksično po reprodukciju 2.7.1. Test pretraživanja (skrining test) na reproduktivnu/razvojnu toksičnost na jednoj vrsti (OECD TG 421 ili TG 422) preferirana vrsta je miš. Put primjene je oralni ako je riječ o čvrstoj ili tečnoj supstanci, a udisanje ako je supstanca gas; odstupanja su moguća ako je to naučno opravdano, na primjer na osnovu dokaza o istoj ili većoj sistemskoj izloženosti drugim relevantnim putem izlaganja ljudi ili o toksičnosti s obzirom na određeni put izlaganja.	2.7.1. Ispitivanje se ne sprovodi niti u jednom od sljedećih slučajeva, ako: - je poznato da je supstanca genotoksični kancerogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju i u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A, 1.B ili 2. kategorije i u klase opasnosti „karcinogenost” 1.A ili 1.B kategorije i sprovode se odgovarajuće mjere upravljanja rizikom; - je poznato da supstanca ima mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A ili 1.B kategorije i sprovode se odgovarajuće mjere upravljanja rizikom; ili - se može isključiti relevantna izloženost ljudi; ili - je raspoloživa studija prenatalne razvojne toksičnosti (OECD TG 414 tačka 2.7.2 Dio C ovog priloga) ili studija toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju (tačka 2.7.3 Dio C ovog priloga TG 443) ili ispitivanje kroz dvije generacije, OECD TG 416). Ako je poznato da supstanca ima štetan efekat na plodnost i zadovoljava kriterijume prema kojima se supstance klasifikuju kao toksične po reprodukciju 1.A ili 1.B: može djelovati štetno na plodnost H360F, a raspoloživi podaci su dovoljni za pouzdanu ocjenu rizika. Ako postoje ozbiljni razlozi za zabrinutost u pogledu štetnih efekata na polnu funkciju, plodnost ili razvoj, podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati produženo ispitivanje reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju (OECD TG 443) ili ispitivanje prenatalne razvojne toksičnosti (OECD TG 414) umjesto testa pretraživanja (OECD TG 421 ili 422) kako bi se uzeli u obzir ti razlozi za zabrinutost. Ti ozbiljni razlozi za zabrinutost, među ostalim, uključuju: -štetne efekte koji se odnose na polnu funkciju, plodnost ili razvoj na osnovu dostupnih informacija i koji ne ispunjavaju kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „reproduktivna toksičnost” 1.A ili 1.B kategorije, -moguću razvojnu ili reproduktivnu toksičnost supstanci predviđenu na osnovu informacija o strukturno srodnim supstancama, procjenama (Q)SAR ili in vitro metodama.
2.8. Toksikokinetika 2.8.1. Ocjena toksikokinetičkog ponašanja supstance koja se može dobiti na osnovu raspoloživih relevantnih informacija	Za nano oblike bez velike brzine rastvaranja u biološkom medijumu podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže studiju toksikokinetike u slučaju da se takva procjena ne može izvršiti na osnovu relevantnih dostupnih informacija. Izbor studije će zavisiti od preostalih nedostataka u informacijama i rezultata procjene hemijske bezbjednosti.

3. Ekotoksikološki podaci

Ekotoksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
3.1. Toksičnost u vodi	Uz ispitivanje kratkoročne toksičnosti podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati ispitivanje dugoročne toksičnosti u vodi, ako procjena hemijske bezbjednosti sprovedena ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem efekta na vodene organizme, na primjer ako su potrebne dodatne informacije za razradu PNEC-a ili ako bi bile potrebne dodatne informacije o toksičnosti radi procjene svojstava PBT ili vPvB supstanci. Izbor odgovarajućeg ispitivanja zasniva se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti.
3.1.3. Ispitivanje kratkotrajne toksičnosti na ribama	3.1.3. Ispitivanje se ne sprovodi ni u jednom od sljedećih slučajeva, ako:

3.1.4. Ispitivanje respiratorne inhibicije aktivnog mulja	- postoje olakšavajuće okolnosti koje ukazuju na to da nije vjerovatna pojava toksičnog djelovanja u vodi, ako je supstanca izrazito nerastvorljiva u vodi ili je mala vjerovatnoća njenog prolaska kroz biološke membrane; - je raspoloživa studija dugotrajne toksičnosti u vodi za ribe. Kod nano oblika se ne može odustati od ispitivanja na osnovu velike nerastvorljivosti u vodi. Podnosilac zahtjeva za upis u registar može umjesto ispitivanja kratkoročne toksičnosti predložiti ispitivanje dugoročne toksičnosti. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati ispitivanje dugoročne toksičnosti na ribama ako nije vjerovatno da se ispitivanjem kratkoročne toksičnosti može dobiti prava mjera intrinzične toksičnosti supstance u vodi, na primjer: —ako je supstanca slabo rastvoriva u vodi (rastvorljivost manja od 1 mg/l), ili —za nanooblike s malom brzinom rastvaranja u relevantnim ispitnim medijima. 3.1.4. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - nema emisija u postrojenju za prečišćavanje otpadnih voda; ili - postoje olakšavajuće okolnosti koje ukazuju na to da nije vjerovatna pojava toksičnosti za mikrobne organizme, ako je supstanca izrazito nerastvorljiva u vodi; ili - se utvrdi da je supstanca biorazgradljiva i ako se koncentracije korišćene kod ispitivanja nalaze unutar područja koncentracija koje se mogu očekivati u otpadnim vodama koje se dovode u postrojenje za prečišćavanje otpadnih voda. Kod nano oblika se ne može odustati od ispitivanja na osnovu velike nerastvorljivosti u vodi. Ovo se ispitivanje zamjenjuje testom inhibicije nitrifikacije ako raspoloživi podaci ukazuju na to da je supstanca inhibitor rasta ili funkcije mikrobnih organizama, a posebno nitrificirajućih bakterija.
3.2. Razgradljivost 3.2.2. Abiotska 3.2.2.1. Hidroliza kao funkcija pH	Prikupljaju se dodatne informacije o razgradivosti ili se predlaže dodatno ispitivanje razgradivosti ako procjena hemijske bezbjednosti sprovedena i ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem razgradivosti supstance. To bi, npr, mogao biti slučaj ako su potrebne dodatne informacije o razgradivosti radi procjene svojstava PBT ili vPvB supstanci. Za nanooblike koji nisu rastvorljivi niti imaju veliku brzinu rastvaranja, u takvim ispitivanjima treba uzeti u obzir morfološke transformacije (npr. nepovratne promjene veličine, oblika i površinskih svojstava čestica, gubitak površinskog sloja), hemijske transformacije (npr. oksidacija, redukcija) i druge abiotske načine razgradnje (npr. fotoliza). Izbor odgovarajućeg ispitivanja bazira se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti. Ako je za dobijanje dodatnih informacija potrebno dodatno ispitivanje podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže takvo ispitivanje ili ga može zahtijevati Agencija. 3.2.2.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako je: - supstanca biorazgradiva; - supstanca izrazito nerastvorljiva u vodi; - ako supstanca u strukturi nema nikakvu hemijsku grupu koja se može hidrolizovati. Kad je riječ o nanooblicima, od ispitivanja se ne može odustati samo na osnovi izrazite nerastvorljivosti u vodi.
3.3. Sudbina i ponašanje u životnoj sredini. 3.3.1. Test pretraživanja (skrining test) na adsorpciju/desorpciju.	Prikupljaju se dodatne informacije o bioakumulaciji ako su potrebne dodatne informacije o bioakumulaciji radi procjene svojstava PBT ili vPvB supstanci. Ako je za dobijanje dodatnih informacija potrebno dodatno ispitivanje, podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati takvo ispitivanje. 3.3.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - na osnovu fizičko-hemijskih osobina supstance ima nizak potencijal adsorpcije (supstanca ima nizak koeficijent raspodjele oktanol/voda); ili

	- se supstanca i njeni glavni proizvodi razgradnje brzo raspadaju. Za nano oblike, upotreba bilo kojeg fizičko-hemijskog svojstva (koeficijent razdvajanja oktanol-voda) kao razlog za odustajanje od studije treba da uključi odgovarajuće opravdanje važnosti za niski potencijal za adsorpciju. Od ispitivanja se ne odustaje samo na osnovu niskog koeficijenta raspodjele oktanol/voda, osim ako su adsorpciona svojstva supstanci isključivo određena lipofilnošću. Na primjer ako je supstanca površinski aktivna ili jonizuje pri pH vrijednosti životne sredine (pH4-9) od ispitivanja se ne smije odustati samo na osnovu niskog koeficijenta raspodjele oktanol/voda.
--	---

DIO C

1. Fizičko-hemijski podaci supstance proizvedene ili uvezene u količinama od 100 tona ili više

Fizičko-hemijska svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
1.1. Stabilnost u organskim rastvaračima i identitet relevantnih proizvoda razgradnje (potrebno je samo ako je stabilnost supstance kritična).	1.1. Ispitivanje se ne sprovodi kod neorganskih supstanci.
1.2. Konstanta disocijacije	1.2. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca hidrolitički nestabilna (vrijeme poluraspada ispod 12 sati) ili lako oksiduje u vodi; - supstanca u strukturi nema nikakvu hemijsku grupu koja se može disociirati.
1.3. Viskoznost	Za ugljovodonike kinematička viskoznost određuje se pri temperature od 40 °C.

2. Toksikološki podaci

Toksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
2.1. Mutagenost	2.1. Ispitivanja iz tačaka 2.1.4. i 2.1.5. nije potrebno sprovoditi ni u jednom od sljedećih slučajeva: —ako je poznato da supstanca uzrokuje mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, —ako je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju i u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A, 1.B ili 2. kategorije i u klase opasnosti „karcinogenost” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom.
2.1.4. Odgovarajuće in vivo genotoksikološko ispitivanje na somatskim ćelijama sisara ako je rezultat bilo kojeg in vitro genotoksikološkog ispitivanja pozitivan, što izaziva zabrinutost. In vivo genotoksikološko ispitivanje na somatskim ćelijama sisara bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromozomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanja, prema potrebi.	2.1.4. In vivo genotoksikološko ispitivanje na somatskim ćelijama sisara nije potrebno sprovoditi ako su dostupni odgovarajući rezultati odgovarajućeg in vivo genotoksikološkog ispitivanja na somatskim ćelijama sisara.
2.1.5. Odgovarajuće in vivo genotoksikološko ispitivanje na polnim ćelijama sisara ako je rezultat dostupnog in vivo genotoksikološkog ispitivanja na somatskim ćelijama sisara pozitivan, što izaziva zabrinutost. In vivo genotoksikološko ispitivanje na polnim ćelijama sisara bavi se pitanjem zabrinutosti u pogledu hromozomske aberacije ili genske mutacije ili sa oba pitanja, prema potrebi.	2.1.5. Ispitivanje nije potrebno sprovoditi ako postoje jasni dokazi da ni supstanca ni njeni metaboliti ne dolaze do polnih ćelija.
2.2. Toksičnost kod ponovljene primjene	
2.2.2. Ispitivanje subhronične	2.2.2. Ispitivanje subhronične toksičnosti (90 dana) se ne sprovodi ako:

toksičnosti (90 dana) na jednoj vrsti, glodari, mužjak i ženka, najpri-mjereniji put primjene uzimajući u obzir vjerovatni put izlaganja ljudi.	- je raspoloživa pouzdana studija kratkotrajne toksičnosti (28 dana) koja pokazuje toksične efekte sa teškim posljedicama, čime se ispunjavaju kriterijumi za klasifikaciju supstanci kao STOT RE (1. ili 2. kategorije) gdje je primjenom odgovarajućeg faktora nesigurnosti utvrđeni NOAEL-28 dana moguće ekstrapolirati u NOAEL-90 dana za isti put izlaganja; ili - je raspoloživa pouzdana studija hronične toksičnosti, ili podnosioc zahtjeva za upis u registar predlaže takvo ispitivanje pod uslovom da je korišćena odgovarajuća vrsta i put primjene; ili - se supstanca trenutno raspada i nema dovoljno podataka o proizvodima raspadanja (kako za sistemske efekte tako i za efekte na mjestu unosa); ili - je supstanca nereaktivna, nerastvorljiva i ne može se udahnuti te nema dokaza o apsorpciji i ako 28-dnevnim "graničnim testom" nije utvrđena toksičnost. Odgovarajući put primjene se bira prema sljedećim kriterijumima: Ispitivanje putem dermalne primjene sprovodi se ako: 1) je vjerovatan dodir sa kožom tokom proizvodnje i/ili upotrebe; i 2) fizičko-hemijske osobine ukazuju na mogućnost značajne apsorpcije kroz kožu; i 3) ispunjen je jedan od uslova: - kod ispitivanja akutne dermalne toksičnosti utvrđeno je toksično djelovanje u manjim dozama nego kod ispitivanja oralne toksičnosti; ili - kod ispitivanja nadraživanja kože i/ili očiju opaženi su sistematski efekti ili drugi znakovi apsorpcije; ili - ispitivanja in vitro pokazuju značajnu apsorpciju kroz kožu; ili - kod strukturno povezanih supstanci potvrđena je značajna dermalna toksičnost ili prodiranje kroz kožu. Ispitivanje inhalacionim putem primjene se sprovodi ako: - je vjerovatno izlaganje ljudi udisanjem, uzimajući u obzir napon pare supstance i/ili mogućnost izlaganja aerosolima, česticama ili kapljicama inhalabilne veličine. Za nanooblike koji nemaju veliku brzinu rastvaranja u biološkim medijima se uzima u obzir toksikokinetika, uključujući period oporavka i, ako je potrebno, čišćenje pluća. Toksikokinetička ispitivanja se ne sprovode ako su već dostupne iste toksikokinetičke informacije o predmetnom nanoobliku. Dodatna ispitivanja sprovode se u sljedećim slučajevima: - ako tokom 90-dnevnog ispitivanja nije utvrđen NOAEL, osim ako NOAEL nije utvrđen zbog nepostojanja neželjenih toksičnih efekata; ili - u slučaju supstanci koje izazivaju zabrinutost (ozbiljne/teške posljedice); ili - ako postoje naznake određenog efekta, a raspoloživi podaci nijesu dovoljni za toksikološku karakterizaciju i/ili karakterizaciju rizika. U tom slučaju se sprovode posebna toksikološka ispitivanja za ispitivanje tih efekata (imunotoksičnost, neurotoksičnost); ili - ako postoje posebni razlozi za zabrinutost u pogledu izloženosti (upotrebom u proizvodima široke potrošnje dolazi do nivoa izloženosti koje približno odgovaraju dozama kod kojih se može očekivati toksično djelovanje na ljude).
2.3. Toksično po reprodukciju	2.3. Ispitivanja se ne sprovode ako: - je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” (1.A ili 1.B ili 2. kategorije) i „karcinogenost” (1.A ili 1.B kategorije) te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, ili - poznato je da supstanca ima mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” (1.A ili 1.B kategorije) te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, ili

	- supstanca ima slabu toksikološku aktivnost (na osnovu raspoloživih ispitivanja nema dokaza o toksičnosti) i ako se na osnovu toksikokinetičkih podataka može dokazati da na odgovarajućim putevima izlaganja ne dolazi do sistemske apsorpcije (koncentracije u plazmi/krvu su primjenom osjetljive metode ispod granice detekcije i supstanca i njeni metaboliti nijesu prisutni u urinu, žuči i izdahnutom vazduhu), a izloženosti ljudi nema ili ona nije značajna. Ako je poznato da supstanca ima štetan efekat na reproduktivnu funkciju i plodnost i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „reproduktivna toksičnost” (1.A ili 1.B kategorije: Može štetno djelovati na plodnost (H360F)), a dostupni podaci su dovoljni za pouzdanu procjenu rizika, nije potrebno sprovesti dodatno ispitivanje za polnu funkciju i plodnost. Ako je poznato da supstanca uzrokuje razvojnu toksičnost te ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „reproduktivna toksičnost” (1.A ili 1.B kategorije: Može naškoditi nerođenom djetetu (H360D)), a dostupni podaci su dovoljni za pouzdanu procjenu rizika, nije potrebno sprovesti dodatno ispitivanje za razvojnu toksičnost.
2.3.2. Ispitivanje prenatalne razvojne toksičnosti (OECD TG 414) na jednoj vrsti; preferirana vrsta je miš ili zec. Put primjene je oralni ako je riječ o čvrstoj ili tečnoj supstanci, a udisanje ako je supstanca gas; odstupanja su moguća ako je to naučno opravdano, na primjer na osnovu dokaza o istoj ili većoj sistemskoj izloženosti drugim relevantnim putem izlaganja ljudi ili o toksičnosti u odnosu na određeni put izlaganja.	2.3.2. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati dodatno ispitivanje prenatalne razvojne toksičnosti na drugoj vrsti, odnosno drugoj preferiranoj vrsti u odnosu na onu korištenu u prvom ispitivanju ako postoji zabrinutost u pogledu razvojne toksičnosti na osnovu rezultata prvog ispitivanja i svih drugih relevantnih podataka. To bi, na primjer, mogao biti slučaj ako ispitivanje na prvoj vrsti pokaže razvojnu toksičnost koja ne ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klasu opasnosti „reproduktivna toksičnost” 1.A ili 1.B kategorije; može naškoditi nerođenom djetetu (H360D). Odstupanja od zadatog puta primjene i odstupanja u izboru vrsta moraju biti naučno opravdana.

2.3.3. Produženo ispitivanje reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju (OECD TG 443), osnovno ispitivanje (kohorte 1 A i 1B bez produženja radi uključivanja generacije F2), jedna vrsta, ako dostupna ispitivanja toksičnosti uz primjenu ponovljenih doza (npr. 28-dnevno ili 90-dnevno ispitivanje, ili ispitivanja odabira OECD 421 ili 422) ukazuju na štetne efekte na reproduktivne organe ili tkiva ili otkrivaju neki drugi razlog za zabrinutost povezan s reproduktivnom toksičnošću. Put primjene je oralni ako je riječ o čvrstoj ili tečnoj supstanci, a udisanje ako je supstanca gas; odstupanja su moguća ako je to naučno opravdano, na primjer na osnovu dokaza o istoj ili većoj sistemskoj izloženosti drugim relevantnim putem izlaganja ljudi ili o toksičnosti s obzirom na određeni put izlaganja.	2.3.3. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati produženo ispitivanje reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju uz produženje kohorte 1B radi uključivanja generacije F2 ako: (a) ako upotreba supstance dovodi do značajne izloženosti potrošača ili profesionalnih korisnika, među ostalim uzimajući u obzir izloženost potrošača preko predmeta; i (b) ako je ispunjen neki od sljedećih uslova: — supstanca u ispitivanjima mutagenosti somatskih ćelija <i>in vivo</i> pokazuje genotoksične efekte koji bi mogli dovesti do njene klasifikacije kao mutagen 2. kategorije, ili — postoje naznake da će interna doza supstance i/ili njenih metabolita postići stabilno stanje u eksperimentalnim životinjama tek nakon produženog izlaganja, ili — na osnovu dostupnih ispitivanja <i>in vivo</i> ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama postoje naznake za jedan ili više relevantnih načina djelovanja povezanih s endokrinom disrupcijom. Podnosilac zahtjeva za upis u registar može zatražiti produženo ispitivanje reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju uključujući kohorte 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohortu 3 (razvojna imunotoksičnost) ako postoje razlozi za posebnu zabrinutost u pogledu (razvojne) neurotoksičnosti ili (razvojne) imunotoksičnosti, opravdan nekim od sljedećih efekata: — postojeće informacije o samoj supstanci potiču iz relevantnih dostupnih ispitivanja <i>in vivo</i> ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama (npr. anomalije srednjeg nervnog Sistema, dokaz o štetnim efektima na nervni ili imunološki sistem u istraživanjima na odraslim životinjama ili životinjama izloženima toj supstanci prenatalno), ili — posebni mehanizmi/načini djelovanja supstance povezani s (razvojnou) neurotoksičnošću i/ili (razvojnou) imunotoksičnošću (npr. inhibicija kolinesteraze ili relevantne promjene nivoa hormona štitne žlijezde koje su povezane sa štetnim efektima), ili — postojeće informacije o efektima izazvanima supstancama koje su strukturno analogne supstanci koja se ispituje, što upućuje na takve efekte ili mehanizme/načine djelovanja. Kako bi uklonio razlog za zabrinutost povezan s razvojnou toksičnošću, podnosilac zahtjeva za upis u registar umjesto kohorti 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohorte 3 (razvojna imunotoksičnost) u okviru produženog ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju može predložiti druga ispitivanja o razvojnoj neurotoksičnosti i/ili razvojnoj imunotoksičnosti. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz dvije generacije (B.35, OECD TG 416) koja su započela prije 13. marta 2015. smatraju se odgovarajućim za razmatranje ovog standardnog zahtjeva obavještavanja. Ispitivanje se prvo sprovodi na jednoj vrsti. Ispitivanje na drugoj vrsti sprovodi se na ovom nivou ili kod sljedećeg količinskog praga koji se bazira na rezultatima prvog ispitivanja i svim ostalim relevantnim podacima koji su raspoloživi. Od ispitivanja se ne odustaje samo na osnovu niskog koeficijenta raspodjele oktanol/voda, osim ako su adsorpciona svojstva supstanci isključivo određena lipofilnošću. Na primjer ako je supstanca površinski aktivna ili jonizuje pri pH vrijednosti životne sredine (pH4-9) od ispitivanja se ne smije odustati samo na osnovu niskog koeficijenta raspodjele oktanol/voda.
--	--

Ispitivanje toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju (u skladu sa metodama ispitivanja hemikalija ili OECD 443), osnovno ispitivanje (kohorte 1A i 1B bez produženja radi uključivanja generacije F2), jedna vrsta, najprimjereniji put primjene uzimajući u obzir najvjerojatniji put izlaganja ljudi, ako dostupna ispitivanja toksičnosti uz primjenu ponovljenih doza (28- dnevno ili 90-dnevno ispitivanje, OECD 421 ili 422) ukazuju na štetne efekte na reproduktivne organe ili otkrivaju neki drugi razlog za zabrinutost povezan sa toksičnosti po reprodukciju.	Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zatražiti ispitivanje toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju uz produženje kohorte 1B radi uključivanja generacije F2: (a) ako upotreba supstanci dovodi do značajne izloženosti potrošača ili profesionalnih korisnika, među ostalim uzimajući u obzir izloženost potrošača preko predmeta; i (b) ako je ispunjen neki od sljedećih uslova: — supstanca u ispitivanjima mutagenosti somatskih ćelija in vivo pokazuje genotoksične efekte koji bi mogli dovesti do klasifikacije kao mutagen 2. kategorije, ili — postoje naznake da će interna doza supstanci i/ili njenih metabolita postići stabilno stanje u eksperimentalnim životinjama tek nakon produženog izlaganja, ili — na osnovu dostupnih ispitivanja in vivo ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama postoje naznake za jedan ili više relevantnih načina djelovanja povezanih s endokrinom disrupcijom. Podnosilac zahtjeva za upis u registar može zatražiti ispitivanje toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju uključujući kohorte 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohortu 3 (razvojna imunotoksičnost) ako postoje razlozi za posebnu zabrinutost u pogledu (razvojne) neurotoksičnosti ili (razvojne) imunotoksičnosti, opravdan nekim od sljedećih efekata: — postojeće informacije o samoj supstanci potiču iz relevantnih dostupnih ispitivanja in vivo ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama (anomalije središnjeg nervnog sistema, dokaz o štetnim efektima na nervni ili imunološki sistem u istraživanjima na odraslim životinjama ili životinjama izloženima toj supstanci prenatalno), ili — posebni mehanizmi/načini djelovanja supstanci povezani sa (razvojnou) neurotoksičnošću i/ili (razvojnou) imunotoksičnošću (inhibicija kolinesteraze ili relevantne promjene nivoa hormona štitne žlijezde koje su povezane sa štetnim efektima), ili — postojeće informacije o efektima izazvanim supstancama koje su strukturno analogne supstanci koja se istražuje, što upućuje na takve efekte ili mehanizme/načine djelovanja. Kako bi uklonio razlog za zabrinutost povezan s razvojnou toksičnošću, podnosilac zahtjeva za upis u registar umjesto kohorti 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohorte 3 (razvojna imunotoksičnost) u okviru produženog ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju može predložiti druga ispitivanja o razvojnoj neurotoksičnosti i/ili razvojnoj imunotoksičnosti. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz dvije generacije (B.35, OECD TG 416) koja su započela prije 30. septembra 2016 smatraju se odgovarajućim za razmatranje ovog standardnog zahtjeva obavještanja. Ispitivanje se sprovodi na jednoj vrsti. Može se razmotriti potreba za sprovođenjem ispitivanja na drugoj vrsti na ovoj ili sljedećoj tonaži, a odluka se bazira temeljiti na rezultatima prvog ispitivanja i svim drugim relevantnim i raspoloživim podacima.
--	---

3. Ekotoksikološki podaci

Ekotoksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
3.1. Toksičnost u vodi	Osim ispitivanja iz tačaka 3.1.5. i 3.1.6. podnosilac zahtjeva za upis u registar može zahtijevati ispitivanje dugoročne toksičnosti ako procjena hemijske bezbjednosti ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem efekata na vodene organizme. Izbor odgovarajućih ispitivanja zasniva se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti.
3.1.5. ispitivanje dugotrajne toksičnosti na beskičmenjacima (preferirana vrsta Daphnia); (ako podaci nijesu dostavljeni u okviru zahtjeva iz dijela A ovog priloga) 3.1.6. Ispitivanje dugoročne toksičnosti na ribama (ako podaci nisu dostavljeni u skladu sa dijelom B ovog priloga). Te se informacije pružaju za podtačku 3.1.6.1. ili 3.1.6.3. 3.1.6.1. Ispitivanje toksičnosti na ribama u ranom životnom stadijumu (FELS) (OECD TG 210);	3.1.6. Ispitivanja kratkoročne toksičnosti na ribama u stadijumu embrijuma i stadijumu sa žumancetnom kesicom (OECD TG 212) koja su započela prije 14. aprila 2022. smatraju se odgovarajućim za ispunjavanje ovog standardnog zahtjeva obavještanja pod uslovom da supstanca nije izrazito lipofilna (log Kow > 4) ili da nema naznaka svojstava endokrine disrupcije ili bilo kojih drugih specifičnih načina djelovanja.

3.1.6.3. Test rasta na juvenilnim ribama (OECD TG 215)	
3.2. Razgradljivost	3.2. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže dodatna ispitivanja razgradivosti ako procjena hemijske bezbjednosti ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem razgradivosti supstance i njenih proizvoda pretvaranja ili razgradnje. Izbor odgovarajućeg ispitivanja i ispitnih medijuma zasniva se a rezultatima procjene hemijske bezbjednosti.
3.2.1. Biološka	3.2.1.2. Ispitivanje se ne sprovodi ako:
3.2.1.2. Simulaciono ispitivanje potpune razgradljivosti u površinskoj vodi	- je supstanca izrazito nerastvorna u vodi ili - je supstanca biorazgradljiva. Kod nano oblika se ne može odustati od ispitivanja na osnovu velike nerastvorljivosti u vodi.
3.2.1.3. Simulaciono ispitivanje razgradnje u zemljištu (za supstance koje imaju visok potencijal apsorpcije za zemljište)	3.2.1.3. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - je supstanca biorazgradljiva - nije vjerovatna direktna i indirektna izloženost zemljišta.
3.2.1.4. Simulaciono ispitivanje razgradnje u sedimentu (za supstance koje imaju visok potencijal apsorpcije za sediment)	3.2.1.4. Ispitivanje se ne sprovodi ako:
3.2.3. Identifikacija proizvoda pretvaranja i abiotske i biotske razgradnje	- je supstanca biorazgradljiva ili - nije vjerovatna direktna i indirektna izloženost sedimanta 3.2.3. Osim ako je supstanca biorazgradljiva.
3.2. Sudbina i ponašanje u životnoj sredini	
3.3.2. Bioakumulacija u vodenim vrstama, po mogućnosti ribama	3.3.2. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - supstanca ima nizak bioakumulacioni potencijal ($\log K_{ow} \leq 3$) i/ili nizak potencijal prolaska kroz biološke membrane ili - nije vjerovatna direktna i indirektna izloženost vodenog segmenta. Za nano oblike, upotreba bilo kojeg fizičko-hemijskog svojstva (koeficijent razdvajanja oktanol vode, brzina rastvaranja, disperziona stabilnost) kao razlog za odustajanje od studije uključuje adekvatno obrazloženje njene važnosti za mali potencijal bioakumulacije ili malo vjerovatno direktno i indirektno izlaganje vodene komore.
3.3.3. Dodatne informacije o apsorpciji/desorpciji u zavisnosti od rezultata ispitivanja koje se zahtijeva u dijelu B ovog priloga	3.3.3. Ispitivanje se ne sprovodi ako: - se na osnovu fizičko-hemijskih svojstava očekuje nizak apsorpcioni potencijal supstance (supstanca ima nizak koeficijent raspodjele n-oktanol/voda) ili - se supstanca i njeni proizvodi razgradnje brzo raspadaju. Za nano oblike, upotreba bilo kojeg fizičko-hemijskog svojstva (Koeficijent razdvajanja oktanol vode, brzina rastvaranja, stabilnost disperzije) kao razlog za odustajanje od studije uključuje adekvatno opravdanje njene relevantnosti za mali potencijal adsorpcije.
3.4. Efekti na kopnene organizme	3.4. Ta ispitivanja nije potrebno sprovoditi ako direktna i indirektna izloženost segmenta zemljišta nije vjerovatna. Ako podaci o toksičnosti za kopnene organizme nisu raspoloživi, opasnost za kopnene organizme može se procijeniti metodom ravnotežne raspodjele. Primjena metode ravnotežne raspodjele na nanooblike mora biti naučno opravdana. Izbor odgovarajućeg ispitivanja zasniva se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže, posebno u slučaju supstanci s visokim potencijalom adsorpcije na zemljište ili vrlo otpornih supstanci, ispitivanje dugoročne toksičnosti umjesto ispitivanja kratkoročne toksičnosti.
3.4.1. Kratkotrajna toksičnost za beskičmenjake	
3.4.2. Efekti na mikroorganizme iz zemljišta	-
3.4.3. Kratkotrajna toksičnost za biljke	

DIO D
SUPSTANCE PROIZVEDENE ILI UVEZENE U KOLIČINAMA OD 1.000 TONA ILI VIŠE

3. Toksikološki podaci

Toksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
-	2.4. Ispitivanja iz tačaka 2.4.6. i 2.4.7. nije potrebno sprovesti ni u jednom od sljedećih slučajeva: —ako je poznato da supstanca uzrokuje mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, —ako je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije ” 1.A ili 1.B ili 2. kategorije i u klase opasnosti „karcinogenost” 1.A ili 1.B kategorije te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom.
2.4.6. Drugo in vivo genotoksikološko ispitivanje na somatskim ćelijama sisara ako je rezultat bilo kojeg in vitro genotoksikološkog ispitivanja pozitivan, što izaziva zabrinutost i u pogledu hromosomske aberacije i genske mutacije. Drugo ispitivanje bavi se hromosomskom aberacijom ili genskom mutacijom, prema potrebi, koja nije obuhvaćena prvim in vivo genotoksikološkim ispitivanjem na somatskim ćelijama sisara.	
2.4.7. Drugo in vivo genotoksikološko ispitivanje na polnim ćelijama sisara ako je rezultat in vivo genotoksikološkog ispitivanja na somatskim ćelijama sisara pozitivan, što izaziva zabrinutost i u pogledu hromosomske aberacije i genske mutacije. Drugo ispitivanje bavi se hromosomskom aberacijom ili genskom mutacijom, prema potrebi, koja nije obuhvaćena prvim in vivo genotoksikološkim ispitivanjem na polnim ćelijama sisara.	8.4.7. Ispitivanje nije potrebno provoditi ako postoje jasni dokazi da ni tvar ni njezini metaboliti ne dolaze do zametnih stanica.”;
-	2.6.3. Ispitivanje dugotrajne toksičnosti sprovodi se kod ponovljene primjene (≥ 12 mjeseci), ako učestalost i trajanje izlaganja ljudi ukazuje na potrebu za dugotrajnijim ispitivanjem i ispunjen je jedan od sljedećih uslova: - tokom 28-dnevnog ili 90-dnevnog ispitivanja uočeni su posebno zabrinjavajući toksični efekti s ozbiljnim ili teškim posljedicama, a raspoloživi podaci nijesu dovoljni za toksikološku ocjenu ili karakterizaciju rizika; ili - tokom 28-dnevnog ili 90-dnevnog ispitivanja nijesu otkriveni efekti uočeni kod supstanci koja pokazuje jasnu srodnost u molekulskoj strukturi sa supstancom koja se istražuje; ili - supstanca ima opasnu osobinu koja se ne može otkriti 90-dnevnim ispitivanjem. Ako su nano oblici obuhvaćeni upisom u registar, uzimaju se u obzir fizičko-hemijske karakteristike, naročito veličina čestica, oblik i drugi morfološki parametri, funkcionalizacija površine i površina, kao i molekularna struktura prilikom utvrđivanja da li je ispunjen jedan od gornjih uslova.
	2.6.4. Dodatna ispitivanja sprovode se u sljedećim slučajevima: - u slučaju supstanci koje izazivaju zabrinutost (ozbiljne/teške posljedice); ili - ako postoje naznake određenog efekta, a raspoloživi podaci nijesu dovoljni za toksikološku ocjenu i/ili karakterizaciju rizika. U tom slučaju sprovode se posebna toksikološka ispitivanja efekata (imunotoksičnost, neurotoksičnost); ili - ako postoje posebni razlozi za zabrinutost u pogledu izloženosti (upotrebom u potrošačkim proizvodima dolazi do nivoa izloženosti koje približno odgovaraju dozama kod kojih je uočena toksičnost).
2.7. Toksično po reprodukciju	2.7. Ispitivanje se ne sprovodi ako:

	— je poznato da je supstanca genotoksični karcinogen i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” (1.A ili 1.B ili 2. kategorije) i „karcinogenost” (1.A ili 1.B kategorije) te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, ili — je poznato da supstanca ima mutageni efekat na polne ćelije i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „mutageni efekat na polne ćelije” (1.A ili 1.B kategorije) te se sprovode odgovarajuće mjere upravljanja rizikom, ili — supstanca ima slabu toksikološku aktivnost (u sveobuhvatnom i informativnom skupu podataka nema dokaza o toksičnosti na temelju nijednog od raspoloživih ispitivanja) i na osnovu toksikokinetičkih podataka može se dokazati da relevantnim putevima izlaganja ne dolazi do sistemske apsorpcije (npr. koncentracije u plazmi/krvu su primjenom osjetljive metode ispod granice detekcije i supstance i njeni metaboliti nisu prisutni u urinu, žuči ili izdahnutom vazduhu), a izloženosti ljudi nema ili ona nije značajna. Ako je poznato da supstanca ima štetan efekat na polnu funkciju i plodnost i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „reproduktivna toksičnost” (1.A ili 1.B kategorije: Može štetno djelovati na plodnost (H360F)), a dostupni podaci su dovoljni za pouzdanu procjenu rizika, nije potrebno sprovesti dodatno ispitivanje za polnu funkciju i plodnost. Ako je poznato da supstanca uzrokuje razvojnu toksičnost i ispunjava kriterijume za klasifikaciju u klase opasnosti „reproduktivna toksičnost” (1.A ili 1.B kategorije: Može naškoditi nerođenom djetetu (H360D)), a dostupni podaci su dovoljni za pouzdanu procjenu rizika, nije potrebno sprovesti dodatno ispitivanje za razvojnu toksičnost.
2.7.2.Ispitivanje prenatalne razvojne toksičnosti (OECD TG 414) na drugoj vrsti, preferirana vrsta je miš ili zec, u zavisnosti od toga koja vrsta nije korištena u prvom ispitivanju. Put primjene je oralni ako je riječ o čvrstoj ili tečnoj supstanci, a udisanje ako je supstanca gas; odstupanja su moguća ako je to naučno opravdano, na primjer na osnovu dokaza o istoj ili većoj sistemskoj izloženosti drugim relevantnim putem izlaganja ljudi ili o toksičnosti u odnosu na određeni put izlaganja.	Odstupanja od zadatog puta primjene i odstupanja u izboru vrsta moraju biti naučno opravdana.

2.7.3. Produženo ispitivanje reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju (OECD TG 443), osnovno ispitivanje (kohorte 1 A i 1B bez produženja radi uključivanja generacije F2), jedna vrsta, osim ako su podaci već dostavljeni. Put primjene je oralni ako je riječ o čvrstoj ili tečnoj supstanci, a udisanje ako je supstanca gas; odstupanja su moguća ako je to naučno opravdano, na primjer na osnovu dokaza o istoj ili većoj sistemskoj izloženosti drugim relevantnim putem izlaganja ljudi ili o toksičnosti s obzirom na određeni put izlaganja.	Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zatražiti ispitivanje toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju uz produženje kohorte 1B radi uključivanja generacije F2: (a) ako upotreba supstanci dovodi do značajne izloženosti potrošača ili profesionalnih korisnika, među ostalim uzimajući u obzir izloženost potrošača preko predmeta; i (b) ako je ispunjen neki od sljedećih uslova: — supstanca u ispitivanjima mutagenosti somatskih ćelija in vivo pokazuje genotoksične efekte koji bi mogli dovesti do klasifikacije kao mutagen 2. kategorije, ili — postoje naznake da će interna doza supstanci i/ili njenih metabolita postići stabilno stanje u eksperimentalnim životinjama tek nakon produženog izlaganja, ili — na osnovu dostupnih ispitivanja in vivo ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama postoje naznake za jedan ili više relevantnih načina djelovanja povezanih s endokrinom disrupcijom. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zatražiti ispitivanje toksičnosti po reprodukciju kroz jednu generaciju uključujući kohorte 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohortu 3 (razvojna imunotoksičnost) ako postoje razlozi za posebnu zabrinutost u pogledu (razvojne) neurotoksičnosti ili (razvojne) imunotoksičnosti, opravdan nekim od sljedećih efekata: — postojeće informacije o samoj supstanci potiču iz relevantnih dostupnih ispitivanja in vivo ili pristupa koji ne uključuju eksperimente na životinjama (anomalije središnjeg nervnog sistema, dokaz o štetnim efektima na nervni ili imunološki sistem u istraživanjima na odraslim životinjama ili životinjama izloženima toj supstanci prenatalno), ili — posebni mehanizmi/načini djelovanja supstanci povezani s (razvojnou) neurotoksičnošću i/ili (razvojnou) imunotoksičnošću (inhibicija kolinesteraze ili relevantne promjene nivoa hormona štitne žlijezde koje su povezane sa štetnim efektima), ili — postojeće informacije o efektima izazvanim supstancama koje su strukturno analogne supstanci koja se istražuje, što upućuje na takve efekte ili mehanizme/načine djelovanja. Kako bi uklonio razlog za zabrinutost povezan s razvojnom toksičnošću, podnosilac zahtjeva za upis u registar umjesto kohorti 2A/2B (razvojna neurotoksičnost) i/ili kohorte 3 (razvojna imunotoksičnost) u okviru produženog ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju može predložiti druga ispitivanja o razvojnoj neurotoksičnosti i/ili razvojnoj imunotoksičnosti. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz dvije generacije (B.35, OECD TG 416) koja su započela prije 30. septembra 2016 smatraju se odgovarajućim za razmatranje ovog standardnog zahtjeva obavještanja.
2.9.1. Ispitivanje karcinogenosti	2.9.1. Ispitivanje karcinogenosti sprovodi se ako: - supstanca ima široku disperzivnu primjenu ili postoje dokazi o učestalom ili dugotrajnom izlaganju ljudi; i - je supstanca klasifikovana kao mutagen 2. Kategorije na ćelije ili ako ispitivanja toksičnosti kod ponovljene primjene pokazuju da supstanca izaziva hiperplaziju i/ili preneoplastične lezije. Ako je supstanca klasifikovana kao mutagena 1A ili 1B kategorije, postoji genotoksični mehanizam za karcinogenost. U tom slučaju sprovodi se ispitivanje za karcinogenost.

4. Ekotoksikološki podaci

Ekotoksikološka svojstva	Odstupanje u pogledu ispitivanja supstanci
3.2. Razgradljivost	3. Podnosilac zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati dodatna ispitivanja razgradivosti ako procjena hemijske bezbjednosti ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem razgradivosti supstanci i njenih proizvoda pretvaranja i razgradnje. Izbor odgovarajućeg ispitivanja i ispitnih medijuma bazira se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti.
3.3. Sudbina i ponašanje u životnoj sredini. 3.3.4. Dodatne informacije o sudbini i ponašanju supstance i/ili proizvoda razgradnje u životnoj sredini.	3.3.4. Dodatno ispitivanje sprovodi se ako ocjena hemijske bezbjednosti ukazuje na potrebu za dodatnim ispitivanjem sudbine i ponašanja supstance u životnoj sredini. Izbor ispitivanja zavisi od rezultata ocjene hemijske bezbjednosti.

3.4. Efekti na kopnene organizme	3.4. Podnositelj zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati ispitivanje dugoročne toksičnosti ako rezultati procjene hemijske bezbjednosti ukazuju na potrebu za dodatnim ispitivanjem efekata supstance ili proizvoda pretvaranja i razgradnje na kopnene organizme. Izbor odgovarajućeg ispitivanja bazira se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti. Ta ispitivanja nije potrebno sprovoditi ako direktna i indirektna izloženost segmenta zemljišta nije vjerovatna.
3.4.4. Ispitivanje dugotrajne toksičnosti na beskičmenjacima, osim ako su podaci već dostavljeni u okviru zahtjeva iz Dijela C ovog priloga 3.4.6. Ispitivanje dugotrajne toksičnosti na biljkama, osim ako su podaci već dostavljeni u okviru zahtjeva iz Dijela C ovog priloga	-
3.5.1. Dugotrajna toksičnost za organizme koji žive u sedimentu.	3.5.1. Podnositelj zahtjeva za upis u registar predlaže ili Agencija može zahtijevati ispitivanje dugoročne toksičnosti ako rezultati procjene hemijske bezbjednosti ukazuju na potrebu za dodatnim ispitivanjem efekata supstance ili relevantnih proizvoda pretvaranja razgradnje na organizme koji žive u sedimentu. Izbor odgovarajućeg ispitivanja bazira se na rezultatima procjene hemijske bezbjednosti.
3.6.1. Dugotrajno ili toksično po reprodukciju za ptice.	3.6.1. Ispitivanje se ne sprovodi ako postoji dovoljno podataka o ispitivanjima izvršenim na sisarima.

Dio E

OGRANIČAVANJE NOVIH ISPITIVANJA RADI DOBIJANJA FIZIČKO-HEMIJSKIH, TOKSIKOLOŠKIH I EKOTOKSIKOLOŠKIH PODATAKA ZA SUPSTANCE

Ispitivanje nije naučno neophodno

1.1. Upotreba postojećih podataka

Svi podaci dobijeni od 2008. ne smatraju se postojećim podacima i ne podliježu pravilima za prilagođavanje.

1.1.1. Podaci o fizičko-hemijskim svojstvima iz eksperimenata koji nijesu realizovani u skladu sa dobrom laboratorijskom praksom ili ispitnim metodama. Podaci su isti kao podaci dobijeni putem ispitivanja odgovarajućim metodama pod uslovom da:

- 1) su podaci dovoljni za klasifikaciju i označavanje i/ili procjenu rizika;
- 2) je dostavljeno dovoljno dokumentacije za procjenu potrebe ispitivanja;
- 3) se podaci koriste za krajnju tačku koja se ispituje i ispitivanje se sprovodi uz prihvatljiv nivo obezbjeđivanja kvaliteta.

1.1.2. Podaci o svojstvima koja utiču na zdravlje ljudi i životnu sredinu iz eksperimenata koji nisu izvedeni u skladu s dobrom laboratorijskom praksom ili ispitnim metodama. Podaci su isti kao podaci dobijeni putem ispitivanja odgovarajućim metodama pod uslovom da je:

- 1) podaci su dostatni za razvrstavanje i označavanje i/ili procjenu rizika;
- 2) dovoljna i pouzdana pokrivenost ključnih parametara čije je ispitivanje predviđeno u odgovarajućim ispitnim metodama;
- 3) trajanje izlaganja slično ili duže nego kod odgovarajućih ispitnih metoda, ako je trajanje izlaganja relevantni parametar;
- 4) dostavljena dovoljna i pouzdana dokumentacija o istraživanju.

1.1.3. Postojeći podaci dobijeni na ljudima

Uzimaju se u obzir postojeći podaci dobijeni na ljudima, kao što su epidemiološke studije o izloženim populacijama, podaci o slučajnoj ili profesionalnoj izloženosti i kliničke studije. Uvjerljivost podataka o određenom efektu na zdravlje ljudi zavisi, između ostalog, od vrste analize i obuhvaćenim parametrima, o jačini i specifičnosti odgovora i, prema tome, predvidljivosti efekta. Adekvatnost podataka procjenjuje se na osnovu sljedećih kriterijuma:

- 1) pravilan izbor i karakterizacija izloženih i kontrolnih grupa;
- 2) odgovarajuća karakterizacija izloženosti;
- 3) dovoljno dug period praćenja koji omogućava utvrđivanje mogućih pojava bolesti;
- 4) odgovarajuća metoda posmatranja efekta;
- 5) uzimanje u obzir zbunjujućih efekata; i
- 6) statistička pouzdanost koja je potrebna da se opravda zaključak.

Ako su prilikom zahtjeva za upis u registar obuhvaćeni nano oblici, navedeni pristup primjenjuje se posebno na nano oblike.

1.2. Dokazi

Informacije iz više nezavisnih izvora na osnovu kojih se može zaključiti da supstanca ima ili nema određeno opasno svojstvo predstavlja dokaz i ako informacije iz svakog od tih izvora posebno nijesu dovoljne da potkrijepe takav zaključak. U obrazloženju se moraju razmotriti informacije koje se inače dobijaju ispitivanjem propisanim za ispunjenje tog zahtjeva obavještanjem.

Informacije na osnovu kojih se može zaključiti da supstanca ima ili nema određeno opasno svojstvo mogu imati dovoljnu dokaznu snagu i ako su dobijene upotrebom novih ispitnih metoda koje još nisu uključene u ispitne metode.

Ako informacije koje ukazuju na prisutnost ili odsutnost određenog opasnog svojstva predstavljaju dokaz: odustaje se od daljih ispitivanja tog svojstva na kičmenjacima i može se odustati od daljih ispitivanja u kojima ne učestvuju kičmenjaci.

U svakom slučaju dostavljene informacije moraju biti odgovarajuće za potrebe klasifikacije, označavanja i/ili procjene rizika te treba dostaviti odgovarajući i pouzdanu dokumentaciju, uključujući:

- detaljni rezime ispitivanja koja su korišćena kao izvori informacija,
- obrazloženje u kojem se objašnjava zašto izvori informacija zajedno omogućuju zaključak o zahtjevu obavještanja.

Ako su prilikom zahtjeva za upis u registar obuhvaćeni nano oblici, navedeni pristup primjenjuje se posebno na nano oblike.

1.3. Kvalitativni ili kvantitativni odnos strukture i djelovanja ((Q)SAR)

Rezultati dobijeni iz modela kvalitativnog ili kvantitativnog odnosa strukture i djelovanja ((Q)SAR) mogu ukazati na prisutnost ili odsutnost određenog opasnog svojstva. Rezultati (Q)SAR-ova mogu se upotrebljavati umjesto ispitivanja ako su ispunjeni sljedeći uslovi:

- 1) rezultati su dobijeni na osnovu naučno zasnovanog modela (Q)SAR,
- 2) supstanca spada u područje primjene modela (Q)SAR,
- 3) rezultati su dovoljni za klasifikaciju i označavanje i/ili procjenu rizika, i
- 4) dostavljena je odgovarajuća i pouzdana dokumentacija o primijenjenoj metodi.

Ako su prilikom zahtjeva za upis u registar obuhvaćeni nano oblici, navedeni pristup primjenjuje se posebno na nano oblike.

1.4. In vitro metode

Rezultati dobijeni adekvatnim in vitro metodama mogu ukazati na prisutnost određenog opasnog svojstva ili mogu biti važni za procjenu. U zavisnosti od potencijalnog rizika i količinskog praga, za potvrdu rezultata je potrebno bez odlaganja sprovesti ispitivanje.

Ako rezultati dobijeni primjenom in vitro metoda ne ukazuju na prisutnost određenog opasnog svojstva, na odgovarajućem nivou se sprovodi relevantno ispitivanje kako bi se potvrdio negativni rezultat pod uslovom da:

- 1) su rezultati dobijeni in vitro metodom čija je naučna zasnovanost potvrđena validacionom studijom, u skladu s međunarodno dogovorenim načelima validacije;
- 2) su rezultati dovoljni za klasifikaciju i označavanje i/ili procjenu rizika; i
- 3) je dostavljena odgovarajuća dokumentacija o primijenjenoj metodi.

1.5. Grupisanje supstanci i analogni pristup

Supstance za koje se na osnovu strukturne sličnosti može očekivati da su im fizičko-hemijska, toksikološka i ekotoksikološka svojstva slična ili odgovaraju određenom obrascu smatraju se grupom ili „kategorijom”. Pretpostavka za primjenu grupnog pristupa je da se fizičko-hemijska svojstva, efekti na zdravlje ljudi i životnu sredinu odnosno sudbina u životnoj sredini određene supstance iz grupe supstanci mogu predvidjeti interpolacijom iz podataka za jednu ili više referentnih supstanci iz te grupe (analogni pristup). U tom slučaju nije potrebno ispitati svaku supstancu za svaku krajnju tačku.

Ako su prilikom podnošenja zahtjeva za upis u registar obuhvaćeni nano oblici, navedeni pristup primjenjuje se posebno na nano oblike.

Kad je potrebno grupisati različite nano oblike iste supstance, sličnost molekularne strukture sama ne može biti osnov za primjenu navedenog pristupa.

Ako se nano oblici obuhvaćeni registracijom grupišu ili svrstaju u „kategoriju” s drugim oblicima supstance koji su obuhvaćeni istom registracijom, uključujući i druge nano oblike, obaveze se primjenjuju na isti način.

Sličnosti se mogu bazirati na:

- 1) zajedničkoj funkcionalnoj grupi;
- 2) zajedničkim prekursorima i/ili vjerovatnoći zajedničkih proizvoda raspada u fizičkim ili biološkim procesima, pri čemu nastaju strukturno slične hemikalije; ili
- 3) ustaljenom obrascu promjene jačine svojstava unutar kategorije.

Strukturna sličnost za UVCB stvari utvrđuje se na osnovu sličnosti u strukturama sastojaka te koncentracije tih sastojaka i varijabilnosti njihove koncentracije, ako se može dokazati da identifikacija svih pojedinačnih sastojaka nije tehnički moguća ili nije praktična, strukturalna sličnost može se dokazati na drugi način kako bi se omogućila kvantitativna i kvalitativna usporedba stvarnog sastava stvari.

Ako se primjenjuje grupni pristup, supstance se klasifikuju i označavaju u skladu s time.

U svakom slučaju rezultati bi trebali:

- 1) biti dovoljni za klasifikaciju i označavanje i/ili procjenu rizika,
- 2) obezbijediti dovoljnu i pouzdanu pokrivenost ključnih parametara iz odgovarajućih ispitnih metoda koje se inače sprovodi za određeni zahtjev obavještanja, i
- 3) ako je trajanje izlaganja relevantan parametar, obuhvatiti uporediv period izlaganja ili period izlaganja duže od onoga u odgovarajućem ispitivanju koje se inače sprovodi za određeni zahtjev obavještanja.

Potrebno je dostaviti dokumentaciju o primijenjenoj metodi, i to:

- iscrpan rezime svakog ispitivanja koje je korišćeno kao izvor za prilagođavanje;
- objašnjenje zašto se svojstva supstance koja je upisana u registar mogu predvidjeti na osnovu drugih supstanci iz grupe;
- dodatne informacije kojima se naučno opravdava takvo objašnjenje predviđanja svojstava.

Ispitivanje nije moguće iz tehničkih razloga

Ispitivanje za određenu krajnju tačku može se izostaviti ako zbog svojstava supstanci ispitivanje nije tehnički moguće –ako je supstanca lako isparljiva, izrazito reaktivna ili nestabilna, ako postoji opasnost od požara ili eksplozije u dodiru s vodom ili ako nije moguće radioaktivno obilježavanje potrebno kod pojedinih ispitivanja. Uvijek treba poštovati smjernice navedene u ispitnim metodama u pogledu tehničkih ograničenja određene metode.

Ispitivanje uslovljeno izlaganjem, posebno prilagođeno pojedinoj supstanci

1) Ispitivanje se može izostaviti ako je u okviru Izvještaja o hemijskoj bezbjednosti izrađen jedan ili više scenarija izloženosti, a može se izostaviti samo za podnosioca zahtjeva za upis u registar koji proizvode manje od 100 tona godišnje po proizvođaču ili uvozniku, na osnovu scenarija izloženosti u Izvještaju o hemijskoj bezbjednosti.

2) U slučaju izostavljanje ispitivanja dostavljaju se obrazloženje i dokumentacija. Obrazloženje se bazira na detaljnoj i strogoj ocjeni izloženosti i u skladu sa sljedećim kriterijumima:

a) proizvođač ili uvoznik dokazuje i dokumentuje da su ispunjeni sljedeći uslovi:

- 1) rezultati ocjene izloženosti koji obuhvataju sva relevantna izlaganja u cijelom životnom ciklusu supstance dokazuju da ni u jednom scenariju proizvodnje i utvrđenim primjenama, izloženosti nema ili je u svima beznačajna;
- 2) nivo izloženosti bez efekta (DNEL) ili predviđena koncentracija bez efekta (PNEC) mogu se zaključiti iz rezultata dostupnih ispitivanja za supstancu, s tim da se uzme u obzir povećana nesigurnost zbog izostanka zahtjeva za dostavljanje obavještenja jesu li vrijednosti DNEL ili PNEC relevantne i adekvatne kako za izostanak zahtjeva za dostavljanje obavještenja tako i u svrhu ocjene rizika, a DNEL izveden iz 28-dnevnog ispitivanja toksičnosti sa ponavljanim dozama ne smatra se primjerenim obrazloženjem za nesprovođenje 90-dnevnog ispitivanja toksičnosti sa ponavljanim dozama, a DNEL izveden iz screening testa reproduktivne/razvojne toksičnosti ne smatra se primjerenim obrazloženjem za nesprovođenje ispitivanja prenatalne razvojne toksičnosti ili produženog ispitivanja reproduktivne toksičnosti kroz jednu generaciju;
- 3) poređenje vrijednosti DNEL ili PNEC s rezultatima ocjene izloženosti ukazuje da je izloženost uvijek prilično ispod vrijednosti DNEL ili PNEC;

b) ako supstanca nije ugrađena u proizvod, proizvođač ili uvoznik dokazuju za sve relevantne scenarije da tokom cijelog životnog ciklusa supstance važe strogo kontrolisani uslovi;

c) ako je supstanca ugrađena u proizvod u čijoj matrici ostaje trajno ili je tehničkim sredstvima onemogućeno njeno oslobađanje, dokazano je da su ispunjeni sljedeći uslovi:

- 1) tokom životnog ciklusa supstance ne dolazi do ispuštanja supstance;
- 2) vjerovatnoća da radnici ili šira javnost ili životna sredina budu izloženi supstanci u normalnim ili razumno predvidljivim uslovima upotrebe zanemarljiva je; i
- 3) sa supstancom se rukuje u skladu s uslovima utvrđenim tokom svih faza izrade i proizvodnje uključujući zbrinjavanje otpada.

3.3. Informacije o posebnim uslovima upotrebe treba proslijediti kroz lanac snabdjevanja.”

Član 5

Ovaj pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u „Službenom listu Crne Gore”.

Broj: 0442-322/22-136/58

Podgorica, 19. maja 2022. godine

Ministarka,
Ana Novaković Đurović, s.r.