

Ek-1

ZARARLI MADDE VE KARIŞIMLARIN SINIFLANDIRILMASI VE ETİKETLENMESİNE İLİŞKİN GEREKLİLİKLER

Bu ek, zararlılık sınıflarının sınıflandırılması ve ayrımının yapılmasına ilişkin kriterler ile bu kriterlerin nasıl karşılanabileceğine ilişkin ilave hükümleri düzenler.

BİRİNCİ BÖLÜM

SINIFLANDIRMA VE ETİKETLEMeye İLİŞKİN GENEL İLKELER

1.0. TANIMLAR

Gaz:

- (i) 50°C'de 300 kPa'dan (mutlak) yüksek bir buhar basıncı olan; veya
- (ii) 101,3 kPa'lık standart bir basınçta 20°C'de tamamen gaz halinde bulunan bir madde anlamına gelir;

Sıvı:

- (i) 50°C'de 300 kPa'dan (3 bar) yüksek bir buhar basıncı olmayan;
- (ii) 101,3 kPa'lık standart bir basınçta 20°C'de tamamen gaz halinde bulunmayan; ve
- (iii) 101,3 kPa'lık bir standart basınçta 20°C'lik bir erime noktası veya başlangıç erime noktası olan bir madde veya karışım anlamına gelir.

Katı, sıvı veya gaz tanımlarını karşılamayan bir madde veya karışım anlamına gelir.

1.1. MADDELERİN VE KARIŞIMLARIN SINIFLANDIRILMASI

1.1.0. Bu Yönetmelikte yer alan hükümlerin yerine getirilmesi için yapılacak işbirliği

Bir tedarik zincirinde yer alan tedarikçiler bu Yönetmelikte düzenlenen sınıflandırma, etiketleme ve ambalajlama koşullarını karşılamak amacıyla işbirliği yapar.

Tedarikçiler maddeleri ve karışımları bu Yönetmeliğin 3 üncü bölümüne uygun olarak sınıflandırırken veri ve bilgi paylaşımı yapmak amacıyla bir ağ kurmak suretiyle veya başka şekillerde işbirliği yapabilir. Bu koşullar dahilinde tedarikçiler sınıflandırma kararlarının verilme dayanağını belgeleyecek ve sınıflandırmanın dayanağına ilişkin veri ve bilgilerle birlikte ilgili kuruluşa gönderecektir. Ancak tedarikçilerin bu şekilde işbirliği yaptığı hallerde, her bir tedarikçi piyasaya arz ettiği madde ve karışımların sınıflandırılmasından, etiketlenmesinden ve ambalajlanmasından ve bu Yönetmeliğin hükümlerini yerine getirmekten tamamen sorumlu kalır.

Ağ aynı zamanda bildirim yükümlülüklerinin yerine getirilmesini basitleştirme amacıyla bilgi ve en iyi uygulamaları paylaşmak için de kullanılabilir.

1.1.1. Uzman kararının rolü ve uygulanması ve delil ağırlığının belirlenmesi

1.1.1.1. Kriterlerin mevcut bilgilere doğrudan uygulanmadığı veya sadece bu Yönetmeliğin 8 inci maddesi beşinci fıkrasında yer alan bilgilerin mevcut olduğu hallerde, uzman kararı kullanan delil ağırlığının belirlenmesi ağırlığı sırasıyla bu Yönetmeliğin 11 inci maddesi üçüncü veya dördüncü fıkrasına uygun olarak uygulanır.

1.1.1.2. Mevcut bilgilerin insan sağlığının ve çevrenin korunması amacıyla mümkün olduğu kadar fazla karışıma uygulanabilmesini sağlamak için karışımları sınıflandırma yaklaşımı bir

takım alanlarda uzman kararının uygulanmasını içerebilir. Uzman kararı özellikle delil ağırlığının belirlenmesi gerekli olduğu durumlarda maddelere ilişkin zararlılık sınıflandırması için verileri yorumlamada da gerekli olabilir.

- 1.1.1.3. Delil ağırlığının belirlenmesi zararlılığın belirlenmesine yönelik mevcut tüm bilgilerin bir arada incelenmesi anlamına gelir, örneğin uygun in vitro test sonuçları, ilgili hayvan verileri, kategori yaklaşımının uygulanmasına dair bilgiler (gruplama, çapraz okuma), (Q)SAR sonuçları, mesleki veriler ve kaza veritabanlarından alınan verileri gibi beşeri deneyimler, epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, yazılı kaynaklara dayanan vaka analizleri ve gözlemler. Verilerin niteliğine ve tutarlığına uygun önem verilecektir. Sınıflandırılan madde veya karışıma ilişkin madde veya karışıma dair bilgiler ile faaliyet bölgesi, etki mekanizması ve şekline ilişkin çalışma sonuçları uygun kabul edilecektir. Tek bir delil ağırlığı belirlenmesinde hem olumlu hem de olumsuz sonuçlar bir araya getirilecektir.
- 1.1.1.4. Sağlık zararlarının sınıflandırılması amacıyla (üçüncü bölüm), hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen uygun çalışmalarda görülen veya sınıflandırma kriterleriyle tutarlı beşeri deneyimlerde görülen belirli zararlılık etkileri sınıflandırmaya esas teşkil eder. Hem insanlardan hem de hayvanlardan edinilen delillerin var olması ve bulgular arasında bir anlaşmazlık olması halinde, sınıflandırma sorununu çözüme kavuşturmak için her iki kaynaktan edinilen delillerin niteliği ve güvenilirliği değerlendirilir. Genel olarak, insanlara yönelik yeterli, güvenilir ve temsili veriler (epidemiyolojik çalışmalar, bu ekte yer alan bilimsel olarak geçerli vaka analizleri, veya istatistiki olarak desteklenmiş deneyimler dahil) diğer verilere kıyasla öncelikli kabul edilir. Ancak, uygun bir şekilde tasarlanmış ve gerçekleştirilmiş epidemiyolojik çalışmalarda dahi görece olarak nadir ancak yine de kayda değer etkileri belirlemek ve potansiyel olarak karışıklığa neden olan faktörleri değerlendirmek için yeterli özne sayısı eksik olabilir. Dolayısıyla, hayvanlar üzerinde uygun bir şekilde gerçekleştirilmiş çalışmalardan elde edilen olumlu sonuçların pozitif beşeri deneyimlerin eksikliğine bağlı olarak geçersiz kılınması şart değildir, ancak hem insanlardan hem de hayvanlardan elde edilen verilerin sağlamlığı, niteliği ve istatistiki gücünün değerlendirilmesi gerekir.
- 1.1.1.5. Sağlık zararlarını sınıflandırmak amacıyla (üçüncü bölüm), maruz kalma yolları, teknik bilgiler ve metabolizma çalışmaları insanlar üzerindeki etkiyi belirlemek için kullanılır. Verilerin güvenilirliği ve niteliği konusunda emin olursa dahi bu bilgiler insanlarla ilişkili olduğu konusunda şüpheye yol açarsa, daha düşük bir sınıflandırmaya müsaade edilebilir. Etki mekanizması veya şeklinin insanlarla ilişkili olmadığı hususunda bilimsel deliller mevcut ise, madde veya karışım sınıflandırılmamalıdır.

1.1.2. Özel konsantrasyon sınır değerleri, M katsayıları ve genel eşik değerleri

- 1.1.2.1. Özel konsantrasyon sınır değerleri veya M katsayıları bu Yönetmeliğin 12 nci maddesine uygun olarak uygulanır.
- 1.1.2.2. Eşik değerleri
 - 1.1.2.2.1. Eşik değerleri belirlenen bir safsızlık, bir katkı maddesi veya ayrı bir bileşen olarak zararlı madde içeren bir madde veya karışımın sınıflandırılması amacıyla bir maddenin varlığının dikkate alınması gerektiğini gösterir (Bkz. bu Yönetmeliğin 13 üncü maddesi).
 - 1.1.2.2.2. Bu Yönetmeliğin 13 üncü maddesinde yer alan eşik değerleri aşağıdaki gibi olmalıdır:

- (a) Bu ekin üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümlerindeki sağlığa yönelik ve çevresel zararlar için:
- (i) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık sınıfı veya farklılaşma için özel bir konsantrasyon sınır değerinin düzenlendiği ve Tablo 1.1’de zararlılık sınıfı veya farklılaşmış maddeler için, Tablo 1.1’deki alt özel konsantrasyon sınır değeri ve ilgili genel eşik değerinin en düşüğü; veya
 - (ii) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık sınıfı veya farklılaşma için özel bir konsantrasyon sınır değerinin düzenlendiği ve Tablo 1.1’de zararlılık sınıfı veya farklılaşmanın belirtilmediği maddeler için, Ek-6 üçüncü bölümde veya sınıflandırma ve etiketleme envanterinde düzenlenen özel konsantrasyon sınır değeri; veya
 - (iii) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık sınıfı veya farklılaşma için özel bir konsantrasyon sınır değerinin düzenlenmediği ve Tablo 1.1’de zararlılık sınıfı veya farklılaşmanın belirtildiği maddeler için, bu tabloda düzenlenen ilgili genel eşik değeri; veya
 - (iv) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık sınıfı veya ayırıştırma için özel bir konsantrasyon sınır değerinin düzenlenmediği ve Tablo 1.1’de zararlılık sınıfı veya ayırıştırmanın belirtilmediği maddeler için, bu ekin üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümlerinin ilgili başlıklarında sınıflandırma için düzenlenen genel konsantrasyon sınır değeri.
- (b) Bu ekin dördüncü bölümünün 4.1 başlığında yer alan sucul ortam zararlılıkları için:
- (i) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık kategorisi için bir M katsayısının düzenlendiği maddeler için, Tablo 1.1’de bu ekin dördüncü bölümünün 4.1 başlığında yer alan hesaplama kullanılarak belirlenen genel eşik değeri; veya
 - (ii) Ek-6 üçüncü bölümde veya bu Yönetmeliğin 40 ıncı maddesi birinci fıkrasında yer alan sınıflandırma ve etiketleme envanterinde ilgili zararlılık kategorisi için bir M katsayısının düzenlenmediği maddeler için, Tablo 1.1’de yer alan ilgili genel eşik değeri.

Tablo 1.1
Genel eşik değerleri

Zararlılık sınıfı	Dikkate alınacak genel eşik değerleri
Akut Toksikite	
– Kategori 1-3	%0,1
– Kategori 4	% 1
Cilt aşınması/tahrişi	% 1 ¹
Gözlere ciddi zarar/göz tahrişi	% 1 ²
Sucul ortama Zararlı	
– Akut Kategori 1	%0,1 ³
– Kronik Kategori 1	%0,1 ³
– Kronik Kategori 2-4	% 1

¹ Veya < % 1 ilgili olduğu yerlerde, bkz 3.2.3.3.1

² Veya < % 1 ilgili olduğu yerlerde, bkz 3.3.3.3.1

³ Veya < % 0,1 ilgili olduğu yerlerde, bkz 4.1.3.1

Not:

Bu zararlılık sınıfları için genel eşik değerleri, genel eşik değerlerinin hacim yüzdesi şeklinde tanımlandığı gaz karışımları hariç, ağırlık yüzdesi cinsindedir.

1.1.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

Karışımın zararlı özelliklerini belirlemek amacıyla test edilmediği ancak karışımın zararlarını yeterli ölçüde karakterize edecek benzeri test edilmiş karışımlara ve zararlı bileşenlere ilişkin yeterli verinin mevcut olduğu durumlarda, her bir zararlılık sınıfındaki karışımlar için özel hükümlere tabi olarak bu ekin üçüncü ve dördüncü bölümlerindeki her bir zararlılık sınıfı için bu Yönetmeliğin 11 inci maddesi dördüncü fıkrasında yer alan aşağıdaki bağlantı kurma ilkelerine göre bu veriler kullanılır.

1.1.3.1. Seyreltme

Eğer test edilen bir karışım, en az zararlı orijinal bileşim maddesine eşdeğer veya daha düşük bir zararlılık kategorisi sınıflandırması olan ve diğer bileşim maddelerinin zararlılık sınıflandırmasını etkilemesi beklenmeyen bir madde (seyreltici) ile seyreltiliyorsa, bu durumda aşağıdaki maddelerden birisi uygulanır:

- yeni karışım orijinal karışıma eşdeğer sınıflandırılır;
- karışımındaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için veriler mevcut ise sınıflandırmaya ilişkin bu ekin üçüncü ve dördüncü bölümlerinin her bir başlığında açıklanan yöntem
- akut toksisite durumunda, karışımın bileşimindeki maddelere (eklenebilirlik formülü) dayalı karışımların sınıflandırılması yöntemi

1.1.3.2. Harmanlama

Serinin zararlılık sınıflandırmasını değiştirmeye yönelik kayda değer bir fark olduğuna dair bir neden yoksa, bir karışımın test edilmiş üretim serisinin zararlılık kategorisi aynı tedarikçi tarafından veya aynı tedarikçinin kontrolünde üretilen aynı ticari ürünün test edilmemiş bir diğer üretim serisiyle önemli ölçüde eşdeğer kabul edilebilir. Eğer serinin

zararlılık sınıflandırmasını değiştirmeye yönelik kayda değer bir fark olduğuna dair bir neden varsa, yeni bir değerlendirme gereklidir.

1.1.3.3. Çok zararlı karışımların konsantrasyonu

Bu ekin üçüncü bölümünün 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 başlıklarında ve dördüncü bölümün 4.1 başlığında yer alan karışımların sınıflandırılması hususunda, bir karışım, en üst düzey zararlılık kategorisinde veya alt-kategorisinde sınıflandırılıyorsa ve bu kategoride veya alt-kategoride yer alan test edilmiş karışım bileşenlerinin konsantrasyonu artırılıyorsa, nihai karışım ilave teste gerek olmaksızın bu kategoride veya bu alt-kategoride sınıflandırılır.

1.1.3.4. Bir zararlılık kategorisi içerisinde interpolasyon

Bu ekin üçüncü bölümünün 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.9, 3.10 başlıklarında ve dördüncü bölümün 4.1 başlığında yer alan karışımların sınıflandırılması hususunda, benzer bileşenlere sahip üç farklı karışım (A, B ve C) için, A ve B karışımları test edilmiş ve aynı zararlılık kategorisinde yer alıyorsa ve test edilmemiş C karışımı ise A ve B karışımlarında yer alan zararlı bileşenlerin konsantrasyonlarının arasında bir konsantrasyona sahip aynı aktif zararlı bileşenlere sahipse, bu durumda C karışımının A ve B karışımlarıyla aynı zararlılık kategorisinde olduğu varsayılabilir.

1.1.3.5. Oldukça benzer karışımlar

Aşağıdakiler göz önünde bulundurulduğunda,

- Her biri iki bileşen içeren iki karışım:
 - A + B
 - C + B;
- B bileşeninin konsantrasyonu her iki karışım da önemli ölçüde aynıdır;
- Karışımındaki A bileşeninin konsantrasyonu (i) karışımındaki C bileşeninin konsantrasyonuna eşittir (ii);
- A ve C için zararlılık verileri mevcut olup önemli ölçüde eşdeğerdir, örn. aynı zararlılık kategorisinde yer alırlar ve B'nin zararlılık sınıflandırmasını etkilenmesi beklenmez.

Karışım (i) veya (ii) test verilerine dayanılarak hal-i hazırda belli bir zararlılık sınıfında sınıflandırılmış ise, diğer karışım aynı zararlılık kategorisine yerleştirilir.

1.1.3.6. Bir karışımın içeriğinin değişmesi halinde sınıflandırmanın gözden geçirilmesi

Bu Yönetmeliğin 17 nci maddesi ikinci fıkrası (a) bendinin uygulanması için başlangıç konsantrasyonunda aşağıdaki değişiklikler tanımlanır:

Tablo 1.2

Bir karışım içeriğindeki değişiklikler için bağlantı kurma ilkesi

Bileşenin başlangıç konsantrasyon aralığı	Bileşenin başlangıç konsantrasyonunda müsaade edilen değişiklik
$\leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 < C \leq 10$	$\pm 20 \%$

$10 < C \leq 25$	$\pm 10 \%$
$25 < C \leq 100$	$\pm 5 \%$

1.1.3.7. Aerosoller

Bu ekin üçüncü bölümünün 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.8 ve 3.9 başlıkları kapsamında, eklenen itici gazın püskürtme sonucunda karışımın zararlı özelliklerini etkilememesi ve aerosolleştirilmiş şeklin aerosolleştirilmemiş şekilden daha zararlı olmaması şartıyla bir karışımın aerosol formu karışımın aerosolleştirilmemiş formuyla aynı zararlılık kategorisinde sınıflandırılır.

1.2. ETİKETLEME

1.2.1. Bu Yönetmeliğin 33 üncü maddesinin gerektirdiği etiket uygulamaları için genel kurallar

1.2.1.1. Zararlılık İşaretleri, bir noktaya yerleştirilmiş bir kare şeklinde olmalıdır.

1.2.1.2. Zararlılık İşaretlerinin, Ek-5'de öngörüldüğü gibi, açıkça görülecek şekilde geniş kırmızı bir çerçeveye sahip beyaz zemin üzerine siyah bir sembolü olmalıdır.

1.2.1.3. Her bir zararlılık işareti, bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan bilgileri içeren etiketin asgari yüzey alanının en az on beşte biri kadar olacaktır. Her bir zararlılık işaretinin minimum alanı 1cm^2 'den az olmamalıdır.

1.2.1.4. Etiket boyutları aşağıdaki gibi olmalıdır:

Tablo 1.3

Etiket ve İşaretlerin Minimum Boyutları

Ambalajın kapasitesi	Madde 19'da istenen bilgilere ait boyutlar (milimetre cinsinden)	Her bir İşaretin boyutu (milimetre cinsinden)
3 litreyi aşmayan:	Mümkünse, en az 52 x 74	En az 10 x 10 Mümkünse en az 16 x 16
3 litreden büyük, ancak, 50 litreyi aşmayan:	En az 74 x 105	En az 23 x 23
50 litreden büyük, ancak, 500 litreyi aşmayan:	En az 105 x 148	En az 32 x 32
500 litreden büyük:	En az 148 x 210	En az 46 x 46

1.3. ÖZEL DURUMLARDA ETİKETLEME ŞARTLARINDAKİ İSTİSNALAR

Bu Yönetmeliğin 25 inci maddesi uyarınca aşağıdaki istisnalar geçerlidir:

1.3.1. Taşınabilir gaz silindirleri

Taşınabilir gaz silindirleri için, 150 litreden az veya eşit su kapasitesine sahip gaz silindirleri için aşağıdakilerden birinin kullanılmasına izin verilir:

- (a) "Gaz silindirleri – Önlem etiketlerine" ilişkin ISO 7225 Standardının mevcut sürümünün talimatlarında belirtilen format ve boyutlar. Bu durumda, bir karışımdaki zararlı maddelerin açık ve silinmez bir şekilde gaz silindirinin gövdesinde belirtilmesi şartıyla etiket madde veya karışımın genel ismini, veya endüstriyel ya da ticari ismini taşıyabilir.
- (b) Bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan bilgiler, silindirde tutulan dayanıklı bir bilgi diskiyle veya bilgi etiketiyle sağlanır.

1.3.2. Propan, bütan veya sıvılaştırılmış petrol gazına (LPG) yönelik gaz konteynırlar

1.3.2.1. Propan, bütan ve sıvılaştırılmış petrol gazı veya bu ekin kriterlerine uygun olarak sınıflandırılmış bu maddeleri içeren bir karışım, sadece yakma amacıyla piyasaya sürülen gazlar olarak, EN 417 (EN 417'nin mevcut versiyonu "Portatif araçlarla kullanıma yönelik valflü veya valfsüz yeniden doldurulamayan sıvılaştırılmış petrol gaz tüpleri: üretim, denetim, test ve işaretleme") kapsamında tekrar doldurulabilir kapalı silindirlere veya tekrar doldurulamayan tüplerde piyasaya sürülürse, bu silindirler veya tüpler sadece uygun işaret ile ve alevlenirliğe ilişkin zararlılık ve önlem ifadeleriyle etiketlenir.

1.3.2.2. Etiketle insan sağlığı ve çevreye yönelik etkilere ilişkin bilgilerin bulunması gerekli değildir. Bunun yerine, tedarikçi insan sağlığı ve çevresel etkilere ilişkin bilgileri alt kullanıcılara veya dağıtıcılara güvenlik bilgi formu (GBF) aracılığıyla sağlar.

1.3.2.3. Tüketicilere, sağlık ve güvenlik konusunda gerekli önlemleri alabilmeleri için yeterli bilgi aktarılır.

1.3.3. Aspirasyon zararlılığı olan maddeleri veya karışımları içeren mühürlü püskürtme bağlantısıyla donatılmış konteynırlar

Bu ekin üçüncü bölümünün 3.10.4 başlığının uygulanmasıyla, 3.10.2 ve 3.10.3 başlıklarının kriterlerine uygun olarak sınıflandırılan maddeler veya karışımlar, aerosol konteynırlarda veya mühürlü püskürtme bağlantısıyla donatılmış konteynırlarda piyasaya arz edilirken, etikette aspirasyon zararlılığına ilişkin bilgilerinin yer alması gerekli değildir.

1.3.4. Polimer ihtiva eden kütleli formlarda, alaşımlarda, karışımlarda ve elastomer ihtiva eden karışımlarda metaller

1.3.4.1. Kütleli formlardaki metaller, alaşımlar, polimer ihtiva eden karışımlar ve elastomer ihtiva eden karışımlar, bu ekin kriterlerine göre zararlı olarak sınıflandırılmış olsalar dahi piyasaya arz edildikleri hali ile solunum, yutma veya ciltle maruz kalma yoluyla insan sağlığına veya sucul ortama zararlı değilse, bu eke göre etiketlenmesi gerekmez.

1.3.4.2. Bunun yerine, tedarikçi insan sağlığına ve çevresel etkilere ilişkin bilgileri alt kullanıcılara veya dağıtıcılara (GBF) aracılığıyla sağlar.

1.3.5. Patlayıcı veya piroteknik etki yaratmak amacıyla piyasaya arz edilen patlayıcılar

Patlayıcı veya piroteknik etki yaratmak amacıyla piyasaya arz edilen patlayıcılar, ilgili mevzuat hükümlerindeki işaretlemelere ilaveten bu Yönetmelikte belirtilen patlayıcılara ilişkin koşullara göre etiketlenir ve ambalajlanır.

1.3.6 Metaller için aşındırıcı olarak sınıflandırılan fakat cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı (Kategori 1) olarak sınıflandırılmayan maddeler veya karışımlar

Metaller için aşındırıcı olarak sınıflandırılan fakat cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı (Kategori 1) olarak sınıflandırılmayan bitmiş haldeki ve tüketici kullanımını için olan maddeler ve karışımların etiketine zararlılık piktogramı GHS05 konulmasına gerek yoktur.

1.4. ALTERNATİF BİR KİMYASAL ADIN KULLANILMASI TALEBİ

1.4.1. Bu Yönetmeliğin 26 ncı maddesi uyarınca alternatif bir kimyasal adının kullanılması şartı sadece aşağıdaki durumlarda onaylanabilir:

- (I) Maddeye bir işyeri maruz kalma sınırı tayin edilmemişse; ve
- (II) imalatçı, ithalatçı veya alt kullanıcı alternatif kimyasal adı kullanımının işyerinde gerekli sağlık ve güvenlik önlemlerinin alınması için gerekli bilgiyi karşılama ihtiyacını ve karışımla işlem yapma riskinin kontrol edilebilmesini sağlama ihtiyacını karşıladığını ispatlayabiliyorsa; ve
- (III) madde aşağıdaki zararlılık kategorilerinden biri veya daha fazlası olarak sınıflandırılıyorsa;
 - (a) Bu ekin ikinci bölümünde yer alan zararlılık kategorilerinden herhangi biri;
 - (b) Akut toksisite, Kategori 4;
 - (c) Cilt aşınması/tahrişi, Kategori 2;
 - (ç) Ciddi göz hasarları/göz tahrişi, Kategori 2;
 - (d) Belirli hedef organ toksisitesi– Tek maruz kalma, Kategori 2 veya 3;
 - (e) Belirli hedef organ toksisitesi– Tekrarlanan maruz kalma, Kategori 2;
 - (f) Sucul ortama zararlı– Kronik, Kategori 3 veya 4.

1.4.2. Koku veya parfüm sanayine yönelik karışımlar için kimyasal adının/adlarının seçimi

Esansiyel yağ bileşenlerinin veya özütlerinin doğada var olan maddeler olması durumunda, bu Yönetmeliğin 20 ncı maddesi üçüncü fıkrası (b) uyarınca belirtilmesi istenen kimyasal ad olarak, “...özü” veya “...esansı” şeklinde bir kimyasal ad veya kimyasal adlar kullanılabilir.

1.5. ETİKETLEME VE AMBALAJLAMA KOŞULLARINDAN İSTİSNALAR

1.5.1. Bu Yönetmeliğin 33 üncü maddesi’nden İstisnalar

1.5.1.1. Bu Yönetmeliğin 31 inci maddesi birinci fıkrasının geçerli olduğu hallerde, bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan etiket unsurları aşağıdaki biçimlerden birinde sağlanabilir:

- (a) katlanabilir etiketlerde; veya
- (b) asılan etiketlerle; veya
- (c) dış ambalajda.

1.5.1.2. İç ambalajda yer alan etikette en azından zararlılık işaretleri, bu yönetmeliğin 20 nci maddesinde yer alan madde ve karışımın kimliğinde madde veya karışımın tedarikçisinin adı ve telefon numarası yer alır.

1.5.2. Bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinden istisnalar

1.5.2.1. İçeriğin 125 ml'yi geçmediği ambalajların etiketlenmesi

1.5.2.1.1. Aşağıda listelenen zararlılık kategorileriyle bağlantılı zararlılık ifadeleri ve önlem ifadeleri aşağıdaki durumlarda bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan etiket unsurlarından çıkarılabilir:

- (a) ambalajın içeriği 125 ml'yi aşmıyorsa; ve
- (b) madde aşağıdaki zararlılık kategorilerinden biri veya daha fazlası olarak sınıflandırılabilir;
 - 1) Oksitleyici gazlar, Kategori 1;
 - 2) Basınç altındaki gazlar;
 - 3) Alevlenir sıvı maddeler, Kategori 2 veya 3;
 - 4) Alevlenir katı maddeler, Kategori 1 veya 2;
 - 5) Kendiliğinden tepkimeye giren maddeler veya karışımlar tip C ile F arası;
 - 6) Kendiliğinden ısınan maddeler veya karışımlar, Kategori 2;
 - 7) Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkartan maddeler ve karışımlar, Kategori 1, 2 veya 3;
 - 8) Oksitleyici sıvı maddeler, Kategori 2 veya 3;
 - 9) Oksitleyici katı maddeler, Kategori 2 veya 3;
 - 10) Organik peroksitler, tip C ile F arası;
 - 11) Halka arz edilmeyen akut toksik maddeler veya karışımlar, Kategori 4;
 - 12) Cilt tahrişi, Kategori 2;
 - 13) Göz tahrişi, Kategori 2;
 - 14) Belirli hedef organ toksisitesi - tek maruz kalma Kategori 2 ve 3 halka arz edilmeyen maddeler veya karışımlar;
 - 15) Belirli hedef organ toksisitesi – sürekli maruz kalma Kategori 2 halka arz edilmeyen maddeler veya karışımlar;
 - 16) Sucul ortama zararlı– Akut Kategori 1.
 - 17) Sucul ortama zararlı– Kronik Kategori 1 veya 2.

30/11/2000 tarihli ve 24246 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Aerosol Kaplar Yönetmeliğinde yer alan küçük aerosol ambalajlarının alevlenir olarak etiketlenmesi istisnaları aerosol kaplarda uygulanacaktır.

1.5.2.1.2. Aşağıda listelenen zararlılık kategorileriyle bağlantılı önlem ifadeleri aşağıdaki durumlarda bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesi uyarınca belirtilen etiket unsurlarından çıkarılabilir:

- (a) ambalajın içeriği 125 ml'yi aşmıyorsa; ve
- (b) madde aşağıdaki zararlılık kategorilerinden biri veya daha fazlası olarak sınıflandırılabilir;
 - 1) Alevlenir gazlar Kategori 2;
 - 2) Üreme sistemi toksisitesi: anne sütü üzerine etkiler veya anne sütü ile etkiler;
 - 3) Sucul ortama zararlı– Kronik Kategori 3 veya 4.

1.5.2.1.3. Aşağıda listelenen zararlılık kategorilerine ilişkin işaret, uyarı kelimeleri, zararlılık ifadeleri ve önlem ifadeleri aşağıdaki durumlarda bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan etiket unsurlarından çıkarılabilir:

- (a) ambalajın içeriği 125 ml'yi aşmıyorsa; ve
- (b) madde aşağıdaki zararlılık kategorilerinden biri veya daha fazlası olarak sınıflandırılabilir;
 - (i) Metaller için aşındırıcı.

1.5.2.2. Tek kullanımlık çözünür ambalajları etiketleme

Aşağıdaki durumlarda bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde belirtilen etiket unsurları tek kullanımlık çözünür ambalajlardan çıkarılabilir:

- (a) Her bir çözünür ambalajın içeriği 25 ml hacmi aşmıyorsa;
- (b) Çözünür ambalajın içindeki bileşenlerin sınıflandırması özellikle birinci Bölümün 1.5.2.1.1 (b), 1.5.2.1.2 (b) veya 1.5.2.1.3 (b) başlıklarında yer alan zararlılık kategorilerinden bir veya daha fazlasına dahilse; ve
- (c) Çözünür ambalaj bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan koşulları tamamen karşılayan dış ambalajın içinde yer alıyorsa.

1.5.2.3 Bölüm 1.5.2.2, 25/3/2011 tarihli ve 27885 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Bitki Koruma Ürünlerinin Sınıflandırılması, Ambalajlanması ve Etiketlenmesi Hakkında Yönetmeliği ve 31/12/2009 tarihli ve 27449 dördüncü mükerrer sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Biyosidal Ürünler Yönetmeliği kapsamındaki maddeler veya karışımlar için geçerli olmayacaktır.

1.5.2.4. İçeriğin 10 ml'yi geçmediği durumlarda iç ambalajın etiketlenmesi

1.5.2.4.1 Aşağıdaki durumlarda bu Yönetmeliğin 19 uncu maddesinde yer alan etiket unsurları çıkarılabilir:

- (a) iç ambalajın içeriği 10 ml hacmi aşmıyorsa;
- (b) madde veya karışım bilimsel araştırma ve geliştirme veya kalite kontrol analizi yapmak üzere bir dağıtıcıya ya da alt kullanıcıya tedarik edilmek için piyasaya arz ediliyorsa; ve
- (c) iç ambalaj, 19 uncu maddenin gerekliliklerini karşılayan dış ambalajın içindeyse.

1.5.2.4.2 1.5.1.2 ve 1.5.2.4.1 bölümlerine haneler getirmeksizin, iç ambalajdaki etikette ürün tanımlayıcı olur ve uygun olduğu yerlerde "GHS01", "GHS05", "GHS06" ve/veya "GHS08" zararlılık işaretleri konulur. İki'den fazla işaret atandığı yerlerde, "GHS06" ve "GHS08" in "GHS01" ve "GHS05" e üstünlüğü olabilir.

1.5.2.5 Bölüm 1.5.2.4, 9/11/2017 tarihli ve 30235 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Bitki Koruma Ürünlerinin Ruhsatlandırılması ve Piyasaya Arzı Hakkında Yönetmelik veya 31/12/2009 tarihli ve 27449 dördüncü mükerrer sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Biyosidal Ürünler Yönetmeliği kapsamındaki maddelere veya karışımlara uygulanmaz.

İKİNCİ BÖLÜM FİZİKSEL ZARARLAR

2.1. PATLAYICILAR

2.1.1. Tanımlar

2.1.1.1. Patlayıcılar sınıfı şunlardan oluşur;

- (a) patlayıcı maddeler ve karışımlar;
- (b) istemeyerek veya kazara tutuşması veya tutuşmaya başlaması yansıma, ateş, duman, ısı veya şiddetli gürültü ile cihazın dış tarafına herhangi bir etkiye neden olmayacak miktarda veya karakterde patlayıcı madde veya karışım içeren cihazlar hariç, patlayıcı eşyalar; ve
- (c) Uygulamada patlayıcı ve piroteknik etki oluşturma amacıyla üretilen (a) ve (b) maddelerinde belirtilmeyen maddeler, karışımlar ve eşyalar.

2.1.1.2. Bu Yönetmeliğin amacı doğrultusunda, aşağıdaki tanımlar geçerlidir:

Bir patlayıcı madde veya karışım çevreye zarar verecek sıcaklıkta, basınçta ve hızda gaz üretme hususunda kendiliğinden kimyasal tepkimeye sebep olabilecek katı veya sıvı bir madde veya maddeler karışımıdır. Gaz oluşturmaları dahi piroteknik maddeler de bu tanıma dahildir.

Bir piroteknik madde veya karışım patlayıcı olmayan, kendiliğinden devam eden ekzotermik kimyasal tepkimelerin sonucu olarak ısı, ışık, ses, gaz veya duman ya da bunların kombinasyonu yoluyla bir etki oluşturmak amacıyla tasarlanmış bir madde veya madde karışımıdır.

Bir kararsız patlayıcı termal olarak kararsız olan ve/veya normal işleme, nakliyat ve kullanım açısından oldukça hassas olan bir patlayıcı madde veya karışımıdır.

Bir patlayıcı eşya bir veya daha fazla patlayıcı madde veya karışım içeren bir eşyadır.

Bir piroteknik eşya bir veya daha fazla piroteknik madde veya karışım içeren bir eşyadır.

Bir kasıtlı patlayıcı pratik, patlayıcı ve piroteknik etki oluşturma amacıyla üretilen bir madde, karışım veya eşyadır.

2.1.2. Sınıflandırma kriterleri

2.1.2.1. Bu sınıfta yer alan maddeler, karışımlar ve eşyalar Şekil 2.1.2'de yer alan akış şemasına göre kararsız patlayıcı olarak sınıflandırılır. Test yöntemleri UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi'nin birinci bölümünde açıklanmıştır.

2.1.2.2. Bu sınıfta yer alan kararsız patlayıcı olarak sınıflandırılmamış maddeler, karışımlar ve eşyalar, sahip oldukları zararlılık özelliklerine göre aşağıda yer alan altı kısımdan birinde sınıflandırılır:

- (a) Kısım 1.1 Kütlesel patlama zararı olan maddeler, karışımlar ve eşyalar (kütlesel patlama neredeyse var olan tüm niceliği derhal etkileyen bir patlamadır);
- (b) Kısım 1.2 Yansıtım zararı olan ancak kütlesel patlama zararı olmayan maddeler, karışımlar ve eşyalar;
- (c) Kısım 1.3 Yangın zararı ve minör bir patlama zararı ile minör bir yansıtım zararı olan ancak kütlesel patlama zararı olmayan maddeler, karışımlar ve eşyalar;

- (i) yanma durumunda kayda değer ışıma ısısına yol açan maddeler, karışımlar ve eşyalar; veya
- (ii) minör patlama veya yansıtım etkileri ya da her ikisini oluşturan birbiri ardına yanan maddeler, karışımlar ve eşyalar;
- (ç) Kısım 1.4 Önemli bir zararlılık arz etmeyen maddeler, karışımlar ve eşyalar:
 - tutuşma veya tutuşmaya başlama durumunda sadece küçük bir zararlılık arz eden maddeler, karışımlar ve eşyalar. Etkiler büyük ölçüde ambalaj ile sınırlıdır ve kayda değer büyüklükte veya mesafede parçacık yansıtımı beklenmez. Harici bir yangın ambalajın hemen hemen tüm içeriğinin derhal patlamasına neden olmayacaktır;
- (d) Kısım 1.5 Kütlesel patlama zararı olan aşırı hassas maddeler veya karışımlar:
 - Kütlesel patlama zararı olan ancak duyarsız olmalarından dolayı normal şartlar altında patlama olasılığı veya yanmadan patlamaya geçiş olasılığı son derece düşük olan maddeler ve karışımlar;
- (e) Kısım 1.6 Kütlesel patlama zararı olmayan ve son derece duyarsız eşyalar:
 - Son derece duyarsız olan maddeler ve karışımlar ihtiva eden ve göz ardı edilebilir kazara patlama veya yayılma olasılığı gösteren eşyalar.

2.1.2.3. Kararsız bir patlayıcı olarak sınıflandırılmayan patlayıcılar UN RTDG, Test ve Kriterler Rehberinin birinci bölümünde yer alan Test Serileri 2 ile 8 arasındaki testlere ve Tablo 2.1.1'de yer alan testlerin sonuçlarına göre bu ekin ikinci bölümünün 2.1.2.2 başlığında yer alan altı kısımdan birinde sınıflandırılır:

Tablo 2.1.1
Patlayıcılar için kriterler

Kategori	Kriterler
Kararsız patlayıcılar veya Kısım 1.1 ile 1.6 arasında yer alan patlayıcılar	Kısım 1.1 ile 1.6 arasında yer alan patlayıcılar için, aşağıdaki testler gerçekleştirilmesi gerekli temel testlerdir: Patlayabilirlik: UN Test Serisi 2'ye göre (UN RTDG, onikinci bölüm). Kasıtlı patlayıcılar ¹ UN Test Serisi 2'ye tabi olmalıdır. Hassaslık: UN Test Serisi 3'e göre (UN RTDG, onüçüncü bölüm). Isı dengesi: UN Test Serisi 3(c)'ye göre (UN RTDG, onüçüncü bölüm başlık 13.6.1). Doğru kısımda sınıflandırılması için daha fazla test gereklidir.

¹ Bu, uygulamada patlayıcı veya piroteknik bir etki oluşturmak için üretilen madde, karışım ve eşyaları içerir.

2.1.2.4. Patlayıcılar ambalajsız ise veya orijinal veya benzeri ambalaj malzemeleri haricinde ambalajlar ile ambalajlanmış ise, yeniden test edilir.

2.1.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde, karışım veya eşyalarda Tablo 2.1.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.






NOT 1: Ambalajsız patlayıcılar veya orijinal veya benzeri ambalaj malzemeleri haricinde ambalajlar ile ambalajlanmış patlayıcılar aşağıdaki etiket unsurlarının tamamını içerir:

- (a) İşaret: patlayan bomba;
- (b) uyarı kelimesi: "Tehlike"; ve
- (c) zararlılık ifadesi: "patlayıcı; kütlese patlama zararı"

Zararlılığın Tablo 2.1.2'de yer alan zararlılık kategorilerinden birine karşılık geldiği gösterilemediğinde, karşılık gelen sembol, uyarı kelimesi ve/veya zararlılık ifadesi belirlenir.

NOT 2: UN RTDG Testler ve Kriterler El Kitabı Bölüm 12 Kısım 1 Test serileri 2'ye göre pozitif sonuçlarla tedarik edilen ve (UN RTDG Testler ve Kriterler El Kitabı Bölüm 16 Kısım 1 Test serileri 6'ya göre negatif sonuçlara dayalı olarak) patlayıcı olarak sınıflandırılmaktan muaf tutulan maddeler ve karışımların halen patlayıcılık özellikleri vardır. Kullanıcının bu içsel özellikler konusunda bilgilendirilmesi gereklidir çünkü bunların elleçlenmesi ve depolanması söz konusudur (özellikle madde veya karışım ambalajından ayrılacak veya yeniden ambalajlanacaksa). Bu sebeple, maddenin veya karışımın patlayıcılık özelliklerinin Güvenlik Bilgi Formunun Başlık 2 (Zararlılık tanımlanması), Başlık 9 (Fiziksel ve Kimyasal Özellikler) ve uygun olan diğer başlıkları altında iletişimi sağlanacaktır.

Tablo 2.1.2: Patlayıcılar için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kararsız Patlayıcı	Kısım 1.1	Kısım 1.2	Kısım 1.3	Kısım 1.4	Kısım 1.5	Kısım 1.6
GHS İşaretleri							
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Tehlike	Tehlike	Dikkat	Tehlike	Uyarı Kelimesi mevcut değil
Zararlılık İfadesi	H200: Kararsız Patlayıcı.	H201: Patlayıcı; kütleli patlama zararı.	H202: Patlayıcı; ciddi yansıtım zararı.	H203: Patlayıcı; yangın, patlama veya yansıtım zararı.	H204: Yangın veya yansıtım zararı.	H205: Yangında kütleli patlamaya yol açabilir.	Zararlılık ifadesi mevcut değil.
Önlem İfadesi Tedbir	P201 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	P210 P234 P240 P250 P280	P210 P230 P234 P240 P250 P280	Önlem ifadesi mevcut değil
Önlem İfadesi Müdahale	P370+P372+ P380+P373	P370+P372+ P380+P373	P370+P372+ P380+P373	P370+P372+ P380+P373	P370+P372+ P380+P373 P370+P380+ P375	P370+P372+ P380+P373	Önlem ifadesi mevcut değil
Önlem ifadesi Depolama	P401	P401	P401	P401	P401	P401	Önlem ifadesi mevcut değil
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501	P501	P501	P501	Önlem ifadesi mevcut değil

2.1.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.1.4.1. Patlayıcı zararlılık sınıfında yer alan maddelerin, karışımların ve eşyaların sınıflandırılması ve patlayıcılık kısımlarından birine dahil edilmesi çok karmaşık olan ve üç adımdan oluşan bir usuldür. UN RTDG'nin birinci bölümüne referans gereklidir.

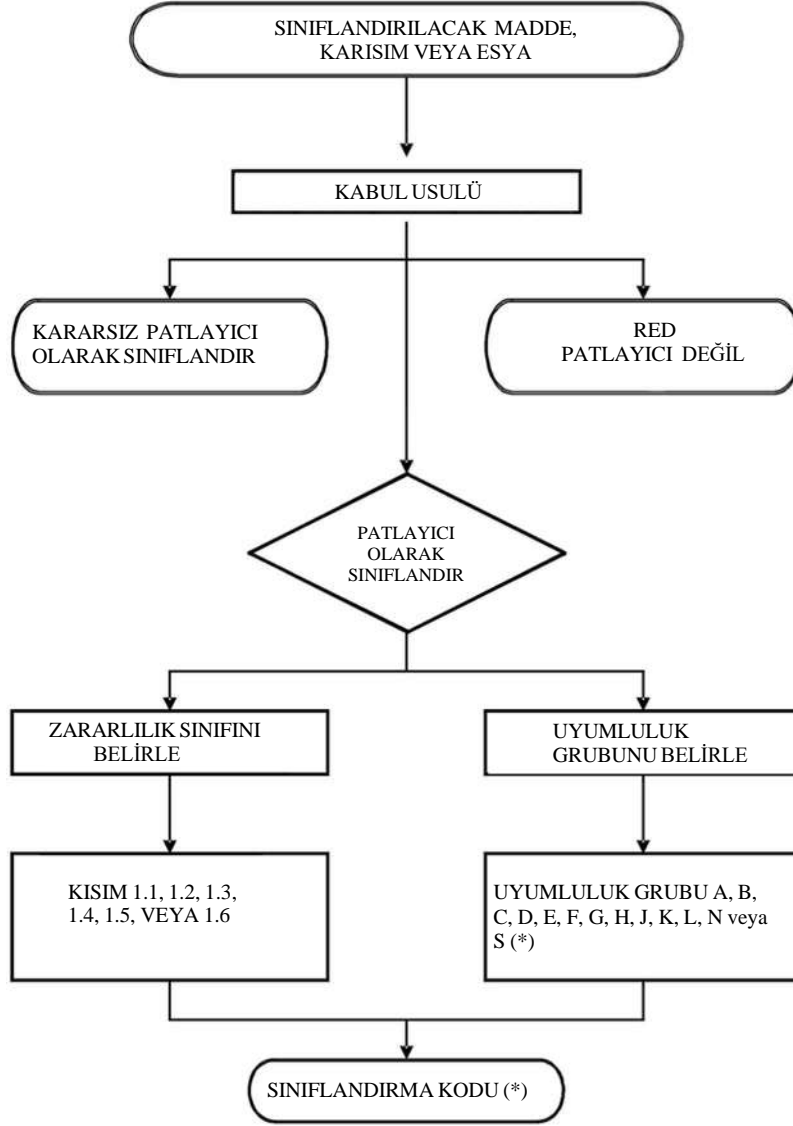
Birinci adım, madde veya karışımın patlayıcı etkiye sahip olup olmadığını belirlemektir (Test Serisi 1). İkinci adım, kabul usulü (Test Serisi 2 ile 4 arası) ve üçüncü adım ise zararlılık kısmının belirlenmesidir (Test Serisi 5 ile 7 arası). Bir “amonyum nitrat emülsiyon veya süspansiyon ya da jel, patlayıcı ara ürünü (ANE)” adayının bir oksitleyici sıvı olarak değerlendirilmesi için yeterince hassas olup olmadığını belirlenmesinde Test Serisi 8 testleriyle cevap verilir.

Su veya alkolle ıslatılan veya patlayıcı özelliklerini bastırmak için diğer maddelerle seyreltilen patlayıcı maddeler ve karışımlar fiziksel özelliklerine göre sınıflandırma hususunda farklı şekilde ele alınabilir ve diğer zararlılık sınıfları geçerli olabilir (Bkz Ek-2 birinci bölüm başlık 1.1).

Bazı fiziksel zararlar (patlayıcı özelliklere bağlı olarak) hassaslaştırılmamış patlayıcılarda olduğu gibi seyreltme, bir karışıma veya eşyaya ekleme, ambalajlama veya diğer faktörlerle değiştirilir.

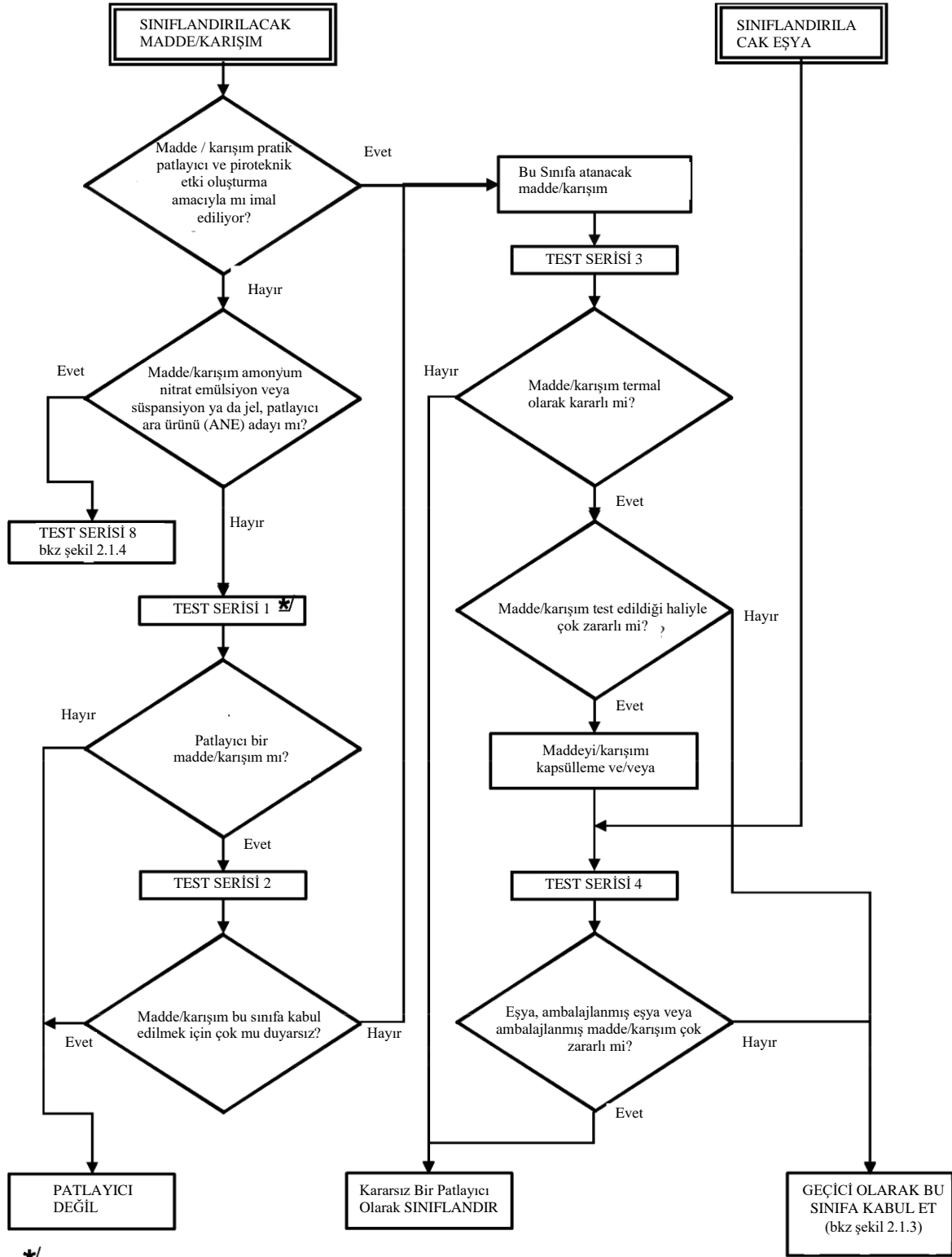
Sınıflandırma usulü aşağıdaki karar verme mantığıyla düzenlenir (bkz Şekil 2.1.1 ile 2.1.4 arası).

Şekil 2.1.1
Bir madde, karışım veya eşyanın patlayıcı sınıfında sınıflandırılması için genel şema
(Nakliyat için Sınıf 1)



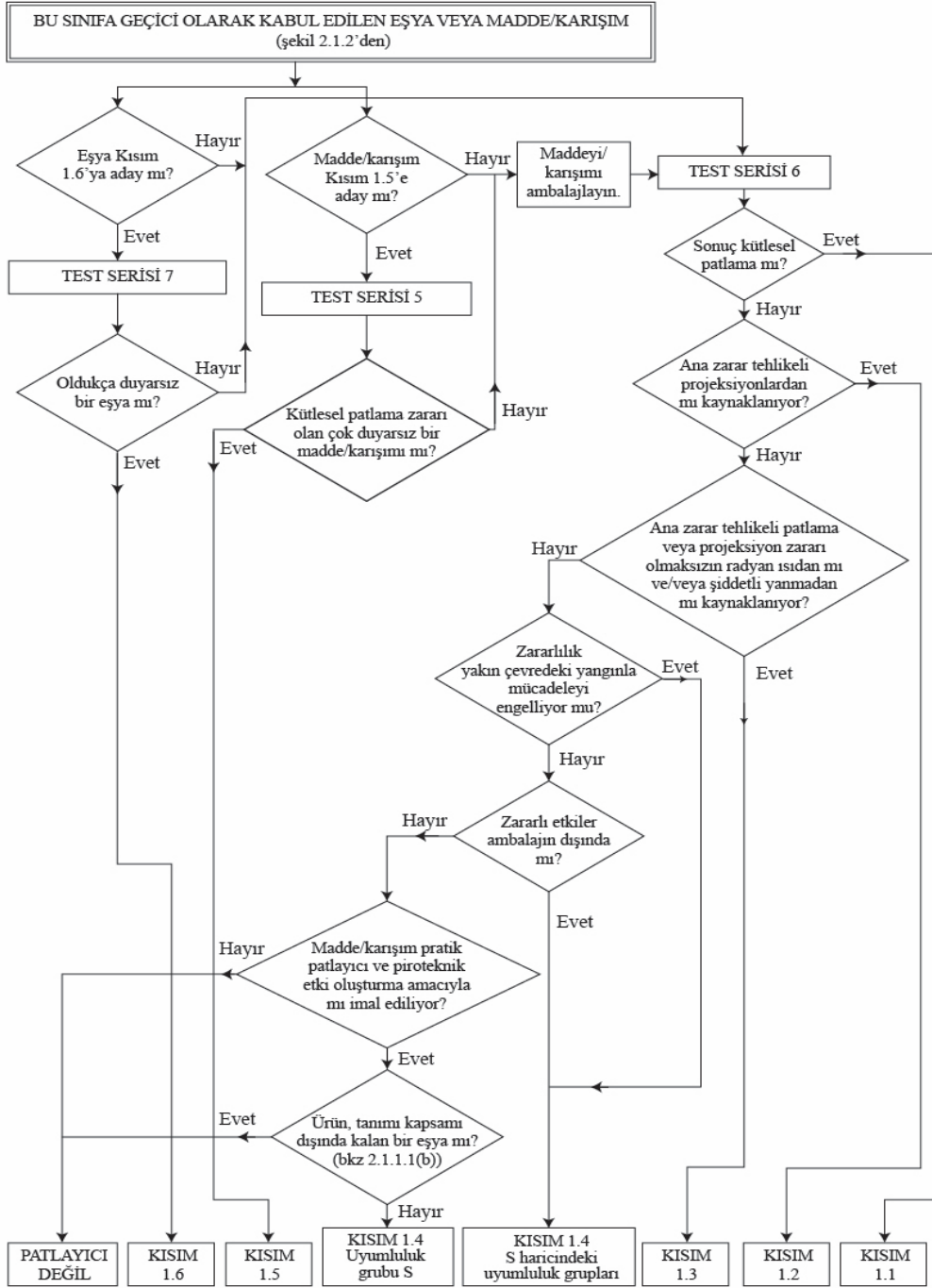
(*) bkz UN RTDG, Model Tüzükler, 16. versiyon, fıkra 2.1.2

Şekil 2.1.2
Bir madde, karışım veya eşyanın geçici olarak patlayıcı sınıfında kabul edilmesi usulü (Nakliyat için Sınıf 1)

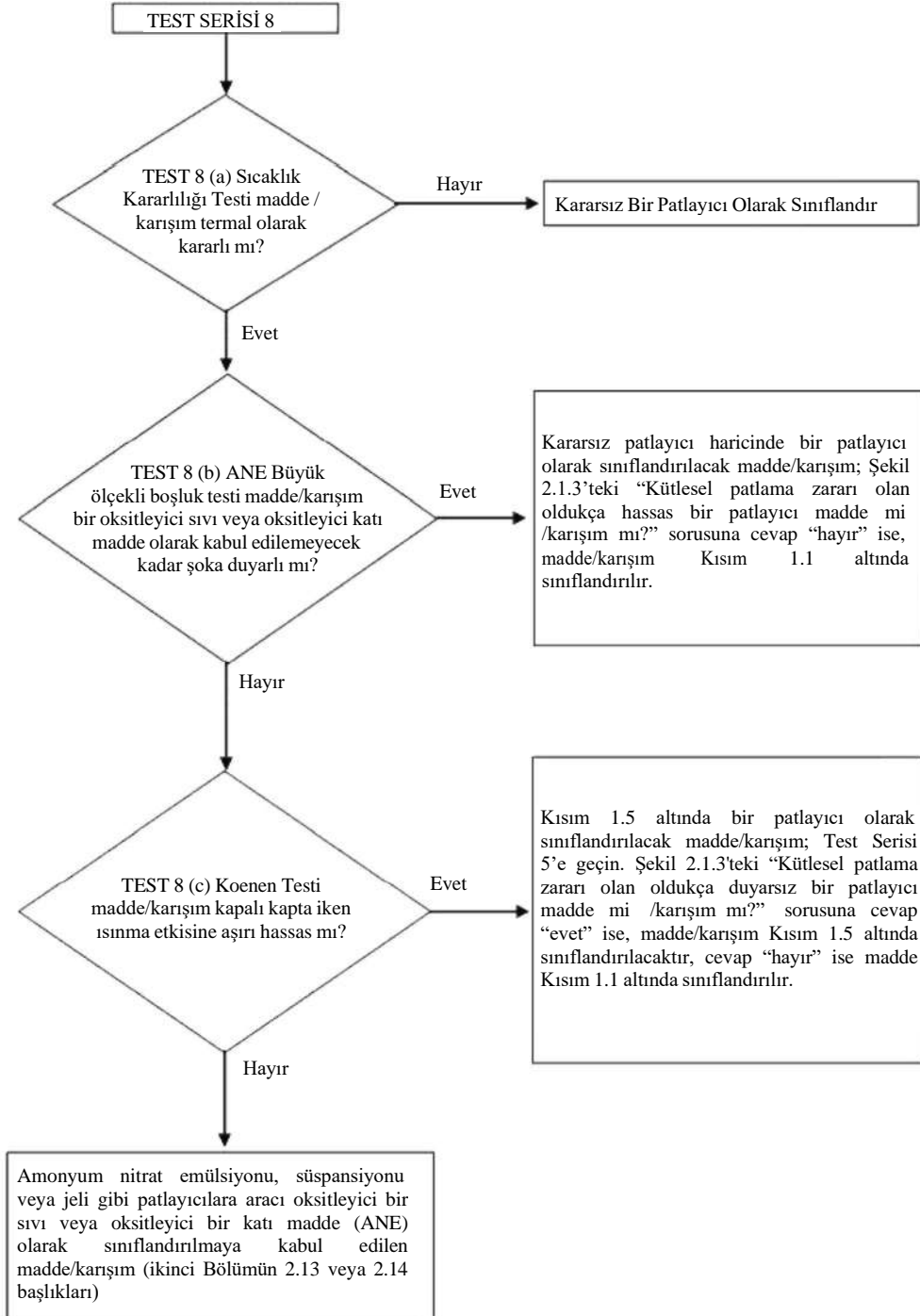


Sınıflandırma amaçları doğrultusunda, Test Serisi 2 ile başlayın.

Şekil 2.1.3
Patlayıcı sınıfında bir kısmın belirlenmesi usulü (Nakliyat için Sınıf 1)



Şekil 2.1.4 Amonyum nitrat emülsiyonları, süspansiyonları veya jellerinin sınıflandırma usulü (ANE)



2.1.4.2. İzleme usulleri

Patlayıcı özellikler ısıda veya basınçta çok hızlı artışlar oluşturabilecek bir molekülde yer alan bazı kimyasal grupların var olmasıyla ilişkilidir. İzleme usulünün amacı bu tepken grupların varlığını ve hızlı enerji tahliyesinin potansiyelini belirlemektir. İzleme usulü bir madde veya karışımı bir potansiyel patlayıcı olarak tanımlarsa, kabul usulü (bkz UN RTDG onuncu bölüm başlık 10.3) uygulanmalıdır.

Not:

Şayet organiklerin ekzotermik ayrışma enerjisi 800 J/g'den düşükse, Seri 1 türü (a) patlama testi veya Seri 2 türü (a) patlayıcı şoka hassaslık testi gerekli değildir. Standart bir No.8 füyve ile başlatılan balistik harç Mk.III'd testi (F.1) veya balistik harç Mk.III'd testi (F.2) veya BAM Trauzl testi (F.3) sonuçlarının sonucu "hayır" ise, ayrışma enerjisi 800 J/g veya daha fazla olan organik maddeler ve organik madde karışımları için, test 1(a) ve 2(a)'nın yapılması gerekli değildir. Bu durumda, test 1(a) ve 2(a) sonuçlarının "-“ olduğu kabul edilir.

2.1.4.3. Aşağıdaki durumlarda bir madde veya karışım patlayıcı olarak sınıflandırılmaz:

- Molekülün içerisinde patlayıcı özelliklere sahip kimyasal gruplar mevcut değilse. Patlayıcı özellik gösterebilecek grup örnekleri, UN RTDG Ek-6 Tablo A 6.1'de verilmiştir; veya
- Madde oksijen içerebilecek patlayıcı özelliklerle ilişkilendirilebilen kimyasal gruplar içeriyorsa ve hesaplanan oksijen dengesi -200'den azsa;
Oksijen dengesi kimyasal tepkimeye göre hesaplanır:
$$C_xH_yO_z + [x + (y/4) - (z/2)] O_2 \rightarrow x CO_2 + (y/2) H_2O$$

Şu formül kullanılır:
Oksijen dengesi = $-1600 [2x + (y/2) - z] / \text{moleküler ağırlık}$;
- Organik madde veya homojen organik madde karışımı patlayıcı özellikler ile ilişkili kimyasal gruplar içeriyorsa ancak ekzotermik ayrışma enerjisi 500 J/g'den azsa ve ekzotermik ayrışmanın başlangıcı 500°C'den azsa ekzotermik ayrışma enerjisi uygun bir kalorimetrik teknik kullanılarak belirlenebilir; veya
- Organik materyallere sahip inorganik oksitleyici madde karışımları için, inorganik oksitleyici madde konsantrasyonu:
 - kütlece %15'den azsa, şayet oksitleyici madde Kategori 1 veya 2 olarak sınıflandırılıyorsa;
 - kütlece %30'dan azsa, şayet oksitleyici madde Kategori 3 olarak sınıflandırılıyorsa.

2.1.4.4. Bilinmeyen patlayıcılar içeren karışımlarda, kabul usulü uygulanmalıdır.

2.2. ALEVLENİR GAZLAR (Kimyasal olarak kararsız gazlar dahil)

2.2.1. Tanım

2.2.1.1. Alevlenir gaz 101,3 kPa standart basınçta ve 20°C havada bir alevlenme aralığına sahip olan bir gaz veya gaz karışımıdır.

2.2.1.2. Kimyasal olarak kararsız gaz, havanın veya oksijenin yokluğunda bile patlayıcı olarak tepkime verebilen bir alevlenir gazdır.

2.2.2. Sınıflandırma kriterleri

2.2.2.1. Alevlenir bir gaz Tablo 2.2.1'e uygun olarak sınıflandırılır:

Tablo 2.2.1
Alevlenir gaz kriterleri

Kategori	Kriterler
1	20°C'de ve 101,3 kPa'lık standart bir basınçta (a) havada hacimce %13 veya daha az bir karışımda tutuşabilen gazlar; veya (b) alt alevlenme sınır değerine bakılmaksızın en az yüzde 12 alevlenme aralığı olan gazlar.
2	Kategori 1'dekiler hariç 20°C'de ve 101,3 kPa standart basınçta, hava ile karışığında alevlenme aralığı olan gazlar.

Not:

Aerosoller alevlenir gaz olarak sınıflandırılmaz, bkz. 2.3.

2.2.2.2 Aynı zamanda kimyasal olarak kararsız olan bir alevlenir gaz ilaveten aşağıdaki tabloya göre UN RTDG Testler ve Kriterler Rehberinin Bölüm III'ün de anlatılan yöntemleri kullanarak kimyasal olarak kararsız gazlar için iki kategoriden birinde de sınıflandırılacaktır:


Tablo 2.2.2
Kimyasal olarak kararsız gazlar için kriterler

Kategori	Kriterler
A	20°C ve 101,3 kPa standart basınçta kimyasal olarak kararsız olan alevlenir gazlar
B	20°C ve/veya 101,3 kPa standart basınçtan daha yüksek değerlerden kimyasal olarak kararsız olan alevlenir gazlar

2.2.3. Zararlılık iletişimi

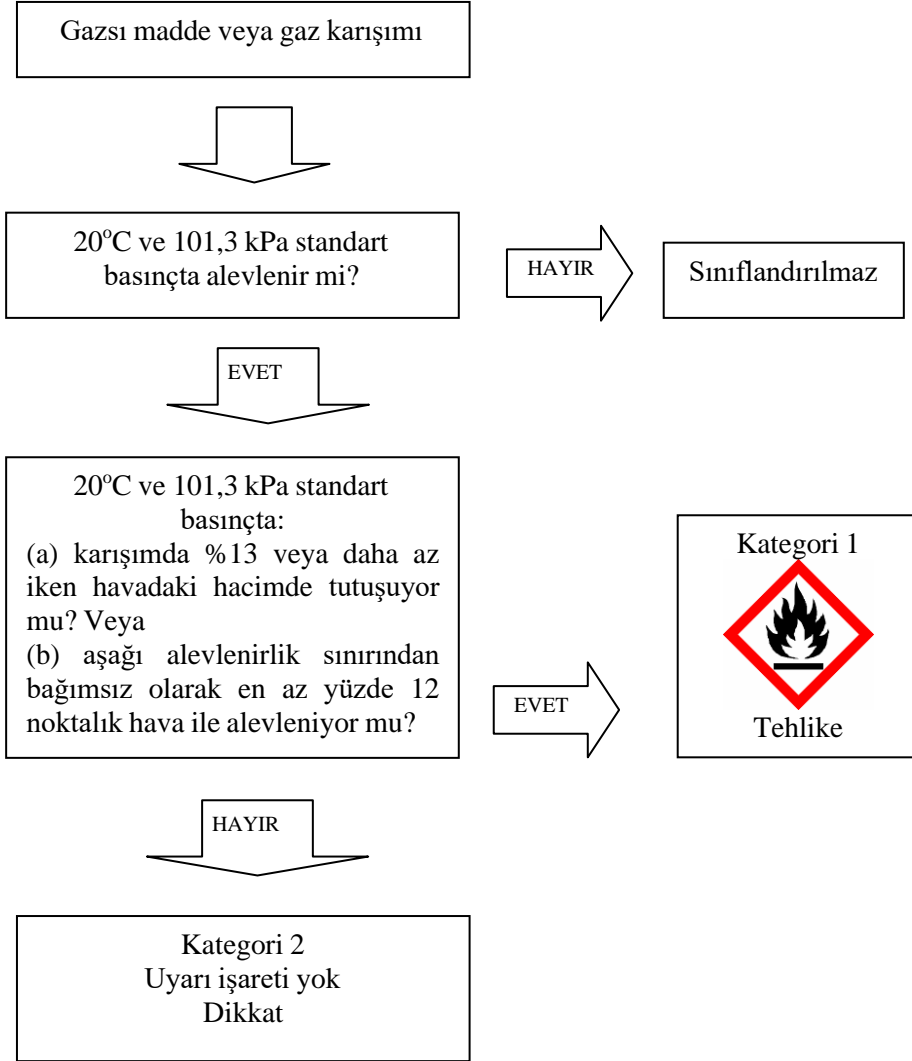
Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde ve karışımlarda Tablo 2.2.3'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.2.3
Alevlenir gazlar için etiket unsurları (kimyasal olarak kararsız gazlar da dahil)

Sınıflandırma	Alevlenir gaz		Kimyasal olarak kararsız gaz	
	Kategori 1	Kategori 2	Kategori A	Kategori B
GHS İşareti		İşaret mevcut değil	İlave işaret mevcut değil	İlave işaret mevcut değil
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat	İlave uyarı kelimesi mevcut değil	İlave uyarı kelimesi mevcut değil
Zararlılık İfadesi	H220: Çok kolay alevlenir gaz	H221: Alevlenir gaz	İlave zararlılık ifadesi H230: Hava yokluğunda patlayıcı tepki verebilir.	İlave zararlılık ifadesi H231: Yüksek basınç ve/veya sıcaklıktaki hava yokluğunda patlayıcı tepki verebilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P210	P210	P202	P202
Önlem İfadesi Müdahale	P377 P381	P377 P381		
Önlem ifadesi Depolama	P403	P403		
Önlem ifadesi Bertaraf				

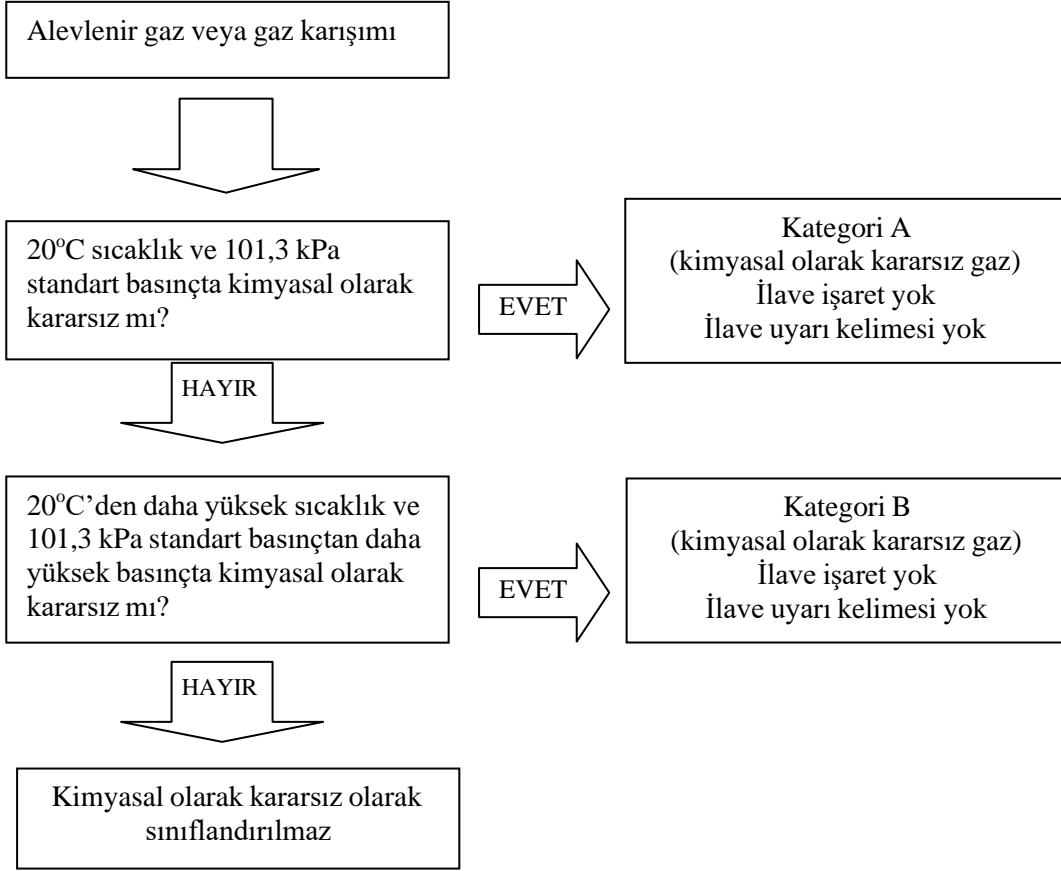
Sınıflandırma prosedürü aşağıdaki karar mantık şemalarında verilmiştir (bkz. Şekil 2.2.1 ve 2.2.2)

Şekil 2.2.1 Alevlenir gazlar



Şekil 2 2.2

Kimyasal olarak kararsız gazlar



2.2.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.2.4.1. Alevlenirlik testlerle veya yeterli ölçüde mevcut verinin olduğu karışımlar için ISO tarafından kabul edilen yöntemlere uygun olarak hesaplama yöntemiyle belirlenir (bkz tadil edilmiş ISO 10156 Standardı, Gazlar ve gaz karışımları – silindir valfi çıkışı seçimi için yangın ve oksitlenme potansiyelini belirleme). Bu yöntemleri kullanmak için yeterli veri mevcut değilse, tadil edilmiş EN 1839 Standardı test yöntemi (Gazların ve buharların patlama limitlerini belirleme) kullanılabilir.

2.2.4.2. Kimyasal kararsızlık UN RTDG, Testler ve Kriterler Elkitabı Bölüm III'te açıklanan yöntemeye uygun olarak belirlenmelidir. Güncel ISO 10156'ya göre yapılan hesaplamalar, bir gaz karışımının alevlenir olmadığını gösterirse, sınıflandırma amacıyla kimyasal kararsızlığı belirlemek için testlerin yapılması gerekli değildir.

2.3. AEROSOLLER

2.3.1. Tanımlar

Aerosoller, yani aerosol kaplar sıvı, macun veya toz içerip içermediğine bakılmaksızın, sıkıştırılmış, sıvılaştırılmış veya basınç altında çözülmüş bir gaz içeren ve kabın içindekini köpük, macun veya toz olarak ya da sıvı faz halinde bir gaz içinde katı veya sıvı tanecikler

halinde püskürtebilecek bir tertibat takılmış metal, cam veya plastikten yapılmış ve tekrar kullanılmayan kaptır.

2.3.2. Sınıflandırma kriterleri

2.3.2.1. Aerosoller alevlenirlik özellikleri ve yanma ısılarına bağlı olarak bu zararlılık sınıfının üç kategorisinden birinde sınıflandırılacaklardır. Bu kısımda aşağıda verilen kriterlere göre alevlenir olarak sınıflandırılan bileşenlerden %1 daha fazla içerenler Kategori 1 veya 2 olarak sınıflandırılacaktır:

- Alevlenir gazlar (Bölüm 2.2'ye bakınız);
- Parlama noktası ≤ 93 °C olan sıvılar, Bölüm 2.6'ya göre Alevlenir Sıvılar da dahil;
- Alevlenir katılar (Bölüm 2.7'ye bakınız.);

veya yanma ısıları en az 20kJ/g ise.

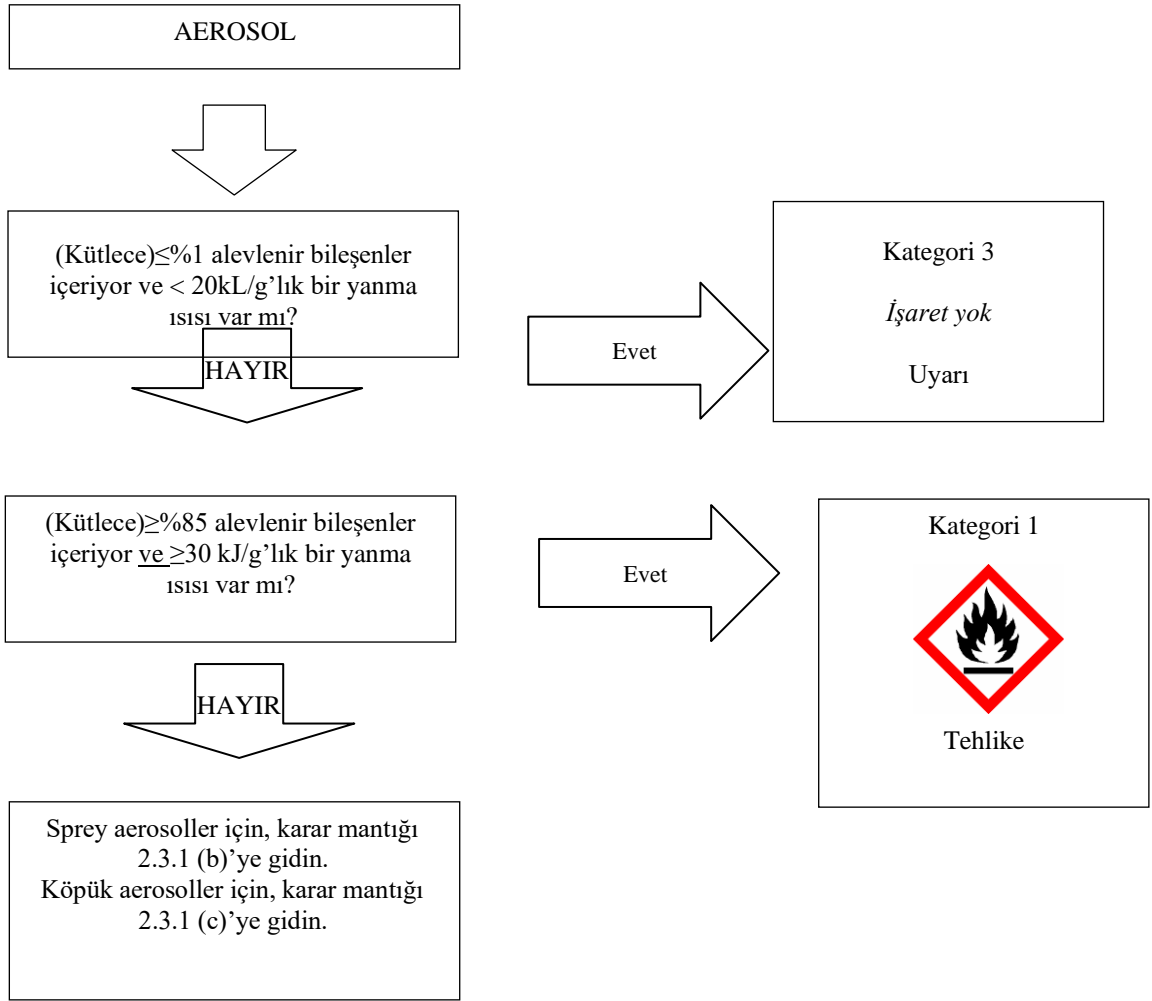
Not 1: Piroforik, kendiliğinden ısınan veya suyla tepkimeye giren maddeler ve karışımlar aerosollerin içeriğinde kullanılmadıklarından, bunlar alevlenir bileşenler kapsamına girmez.

Not 2: Alevlenir aerosoller bu ekin ikinci bölümü 2.2 (alevlenir gazlar), 2.5 (basınç altındaki gazlar), 2.6 (alevlenir sıvılar) veya 2.7 (alevlenir katılar) başlıkları kapsamına girmez. Ancak içeriklerine bağlı olarak diğer zararlılık sınıfları ve bunları etiketlerinin kapsamında girebilirler.

2.3.2.2. Alevlenir bir aerosol bileşen bazında, kimyasal yanma ısısına ve mümkün olduğu takdirde Şekil 2.3.1'e uygun olarak, UN RTDG, Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümünün, 31.4, 31.5 ve 31.6 başlıklarında yer alan köpük testi (köpük aerosoller için), tutuşma mesafesi testi ve kapalı ortam testi (sprey aerosoller için) sonuçlarına göre üç kategoride sınıflandırılır. Kategori 1 veya Kategori 2'ye dahil olma kriterlerini karşılamayan aerosoller Kategori 3'te sınıflandırılır.

Not: Bu bölümde alevlenirlik sınıflandırma usullerine tâbi tutulmayan ve %1den fazla alevlenir bileşen içeren veya yanma ısısı en az 20 kJ / g olan aerosoller, alevlenir aerosol Kategori 1 olarak sınıflandırılır.

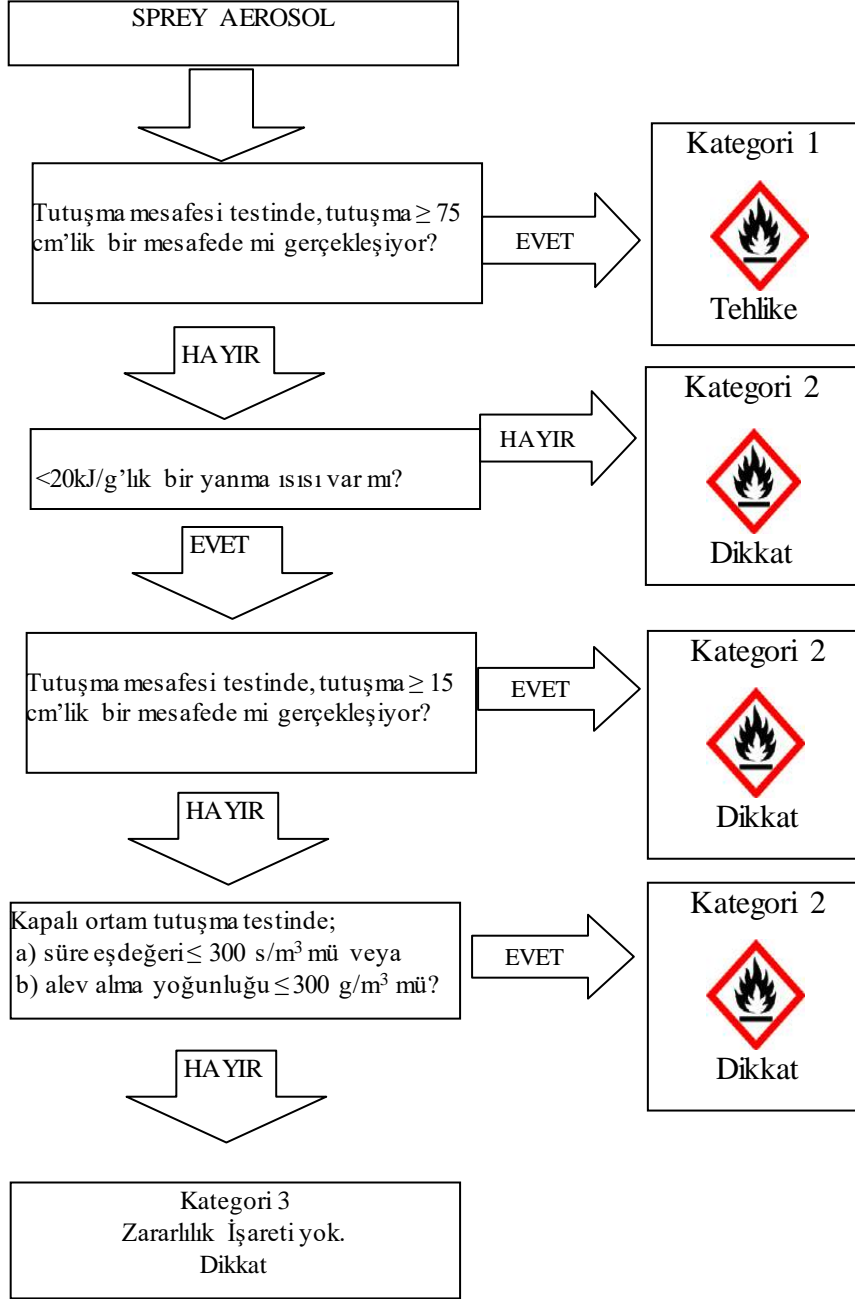
Şekil 2.3.1(a) Aerosoller için



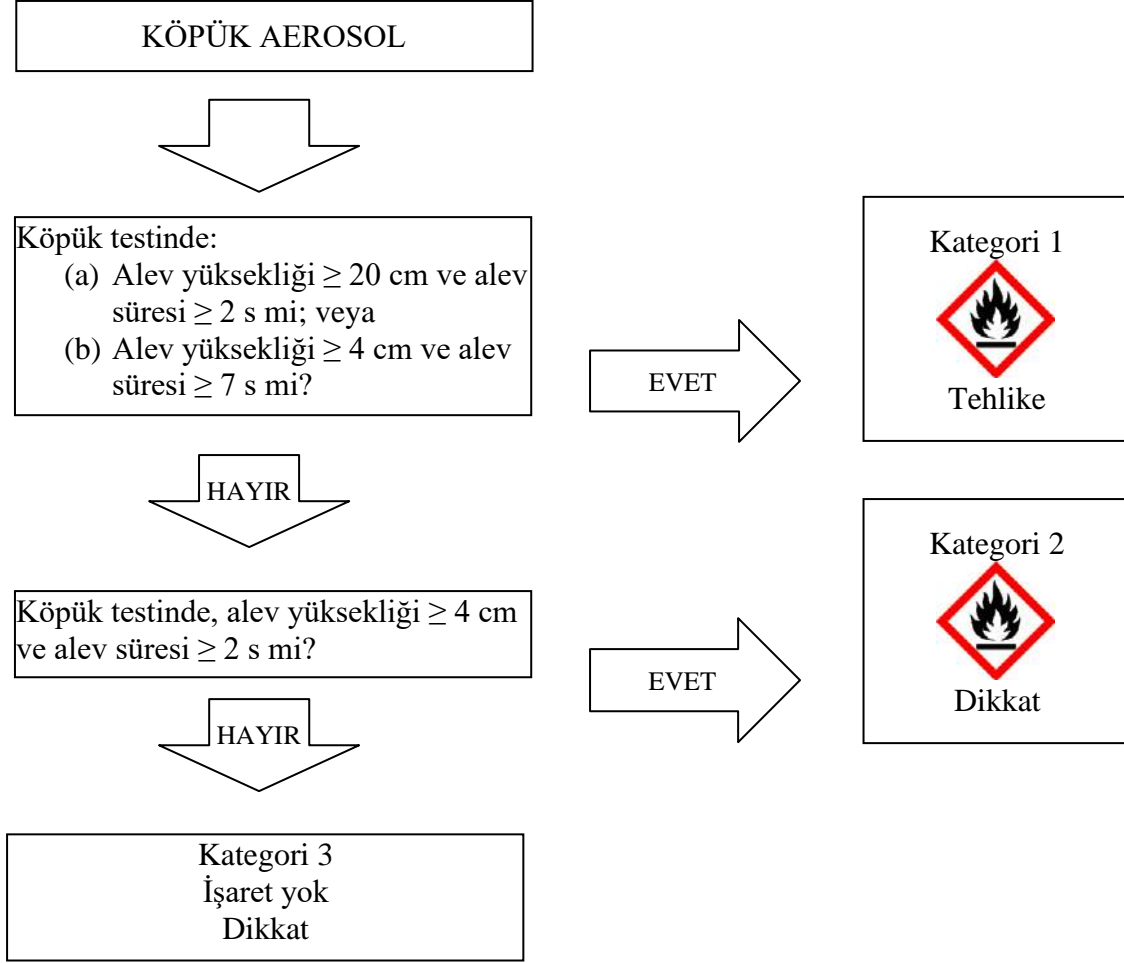
Sprey aerosoller için, bakınız karar verme mantığı 2.3.1 (b);

Köpük aerosoller için, bakınız karar verme mantığı 2.3.1 (c);

Şekil 2.3.1(b) sprey aerosoller için





Şekil 2.3.1 (c)
Köpük aerosoller



2.3.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.3.1’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.3.1
Aerosoller için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			İşaret mevcut değil
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H222: Çok kolay alevlenir aerosol. H229: Basınçlı kap: ısıtılırsa patlayabilir	H223: Alevlenir aerosol. H229: Basınçlı kap: ısıtılırsa patlayabilir	H229: Basınçlı kap: ısıtılırsa patlayabilir
Önlem İfadesi Tedbir	P210 P211 P251	P210 P211 P251	P210 P251
Önlem İfadesi Müdahale			
Önlem ifadesi Depolama	P410 + P412	P410 + P412	P410 + P412
Önlem ifadesi Bertaraf			

2.3.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.3.4.1. Gram başına kilojul (kJ/g) olarak ifade edilen kimyasal yanma ısı (ΔH_c) teorik yanma ısı (ΔH_{comb}) ve genellikle 1,0’dan düşük olan (tipik yanma verimliliği %0,95 veya %95’dir) yanma verimliliğinin ürünüdür.

Kompozit bir aerosol formülasyonu için, kimyasal yanma ısı münferit bileşenlerin ağırlıklı yanma ısılarının toplamıdır, şöyle ki:

$$\Delta H_{c(\text{product})} = \sum_i [w_i \% \times \Delta H_{c(i)}]$$

burada:

ΔH_c = kimyasal yanma ısı (kJ/g);

w_i % = üründeki “i” bileşeninin kütle kesri;

ΔH_{c(i)} = üründeki “i” bileşeninin özel yanma ısı (kJ/g).

Kimyasal yanma ısıları literatürden bulunabilir, testlerle hesaplanabilir ve belirlenebilir (bkz. tadil edilmiş ASTM D 240 Standardı – Patlamalı Isı Ölçerle Sıvı Hidrokarbon Yakıtların Yanma Isısı için Standard Test Yöntemleri, tadil edilmiş EN/ISO 13943

Standardı, 86.1 ile 86.3 arası– Yangın güvenliği– Sözlük, ve tadil edilmiş NFPA 30B Standardı – Aerosol Ürünlerin Üretimi ve Depolanması Kodu).

2.4. OKSİTLEYİCİ GAZLAR

2.4.1. Tanımlar

Oksitleyici gaz, oksijen vererek diğer malzemelerin yanmasına havadan daha fazla neden olan veya katkı sağlayan herhangi bir gaz veya gaz karışımıdır.

2.4.2. Sınıflandırma kriterleri

2.4.2.1. Oksitleyici bir gaz Tablo 2.4.1'e uygun olarak tek bir kategoride sınıflandırılır:

Tablo 2.4.1
Oksitleyici gaz kriterleri


Kategori	Kriterler
1	Oksijen vererek diğer malzemelerin yanmasına havadan daha fazla neden olan veya katkı sağlayan herhangi bir gaz

Not: Diğer malzemelerin yanmasına havadan daha fazla neden olan veya katkı sağlayan gazlar” tadil edilmiş ISO 10156 Standardı’nda belirtilen bir yöntemle belirlenen %23.5’den fazla oksitleme gücü olan saf gazlar veya gaz karışımları anlamına gelir.

2.4.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde, karışım veya eşyalarda Tablo 2.4.2’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.4.2
Oksitleyici gazlar için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Tehlike
Zararlılık İfadesi	H270: Yangına yol açabilir veya yangını şiddetlendirebilir; oksitleyici.
Önlem İfadesi - Tedbir	P220 P244
Önlem İfadesi - Müdahale	P370 + P376
Önlem ifadesi - Depolama	P403
Önlem ifadesi - Bertaraf	

2.4.4. İlave sınıflandırma kriterleri

Bir oksitleyici gazı sınıflandırmak için tadil edilmiş - gaz ve gaz karışımları – Silindir valf çıkışı seçimi için yangın potansiyelini ve oksitleme olasılığını belirleme başlıklı ISO 10156 Standardı'nda belirtilen test veya hesaplama yöntemleri uygulanır.

2.5. BASINÇ ALTINDAKİ GAZLAR

2.5.1. Tanım

2.5.1.1. Basınç altındaki gazlar 200 kPa veya daha yüksek bir basınçta ve 20°C'den bir haznede tutulan veya sıvılaştırılmış ya da sıvılaştırılmış ve soğutulmuş gazlardır. Sıkıştırılmış gazlardan, sıvılaştırılmış gazlardan, çözülmüş gazlardan ve soğutulmuş sıvılaştırılmış gazlardan oluşurlar.

2.5.1.2. Kritik sıcaklık, sıkıştırma derecesine bakılmaksızın, üstüne çıkıldığı zaman saf bir gazın sıvılaştırılmadığı sıcaklıktır.

2.5.2. Sınıflandırma kriterleri

Gazlar ambalajlandıkları fiziksel durumlarına göre Tablo 2.5.1'e uygun olarak belirtilen dört gruptan birinde sınıflandırılır.

Tablo 2.5.1
Basınç altındaki gaz kriterleri

Grup	Kriterler
Sıkıştırılmış gaz	$\leq -50^{\circ}\text{C}$ kritik sıcaklıktaki tüm gazlar dahil basınç altında ambalajlandığında -50°C 'de tamamen gaz halinde olan bir gaz.
Sıvılaştırılmış gaz	Basınç altında ambalajlandığında -50°C 'nin üzerindeki sıcaklıklarda kısmen sıvı olan bir gaz. Aşağıdaki iki madde arasında bir ayırım söz konusudur: (i) yüksek basınçlı sıvılaştırılmış gaz: -50°C ve $+65^{\circ}\text{C}$ arasında bir kritik sıcaklığa sahip bir gaz; ve (ii) alçak basınçlı sıvılaştırılmış gaz: $+65^{\circ}\text{C}$ üzerinde bir kritik sıcaklığa sahip bir gaz.
Soğutulmuş sıvılaştırılmış gaz	Ambalajlandığında düşük sıcaklıktan dolayı kısmen sıvı hale gelen bir gaz.
Çözülmüş gaz	Basınç altında ambalajlandığında sıvı faz çözücünde çözülen bir gaz
Not: Aerosoller basınç altındaki gaz olarak sınıflandırılmayacaktır. Bkz. Bölüm 2.3	

2.5.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.5.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.5.2
Basınç altındaki gazlar için etiket unsurları

Sınıflandırma	Sıkıştırılmış gaz	Sıvılaştırılmış gaz	Soğutulmuş sıvılaştırılmış gaz	Çözünmüş gaz
GHS İşaretleri				
Uyarı Kelimesi	Dikkat	Dikkat	Dikkat	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H280: Basınçlı gaz içerir; ısıtıldığında patlayabilir.	H280: Basınçlı gaz içerir; ısıtıldığında patlayabilir.	H281: Soğutulmuş gaz içerir; soğuktan yanma veya yaralanmalara yol açabilir.	H280: Basınçlı gaz içerir; ısıtıldığında patlayabilir.
Önlem İfadesi Tedbir			P282	
Önlem İfadesi Müdahale			P336 + P315	
Önlem İfadesi Depolama	P410 + P403	P410 + P403	P403	P410 + P403
Önlem ifadesi Bertaraf				

Not: Basınç altındaki gazlar için GHS02 veya GHS06 işaretinin bulunduğu durumlarda GHS04 işaretini kullanmak gerekli değildir.

2.5.4. İlave sınıflandırma kriterleri

Bu grupta yer alan gazlar için, aşağıdaki bilgilerin bilinmesi gerekir:

- 50 °C’de buhar basıncı;
- Standart basınçta 20°C’de fiziksel durum;
- kritik sıcaklık.

Veriler literatürlerden bulunabilir, testler ile hesaplanabilir veya belirlenebilir. Çoğu saf gazlar UN RTDG Model Tüzükleri’nde sınıflandırılmıştır.

2.6. ALEVLENİR SIVILAR

2.6.1. Tanım

Alevlenir sıvılar 60°C’den düşük bir parlama noktasına sahip sıvılardır.

2.6.2. Sınıflandırma kriterleri

2.6.2.1. Alevlenir bir sıvı Tablo 2.6.1’de belirtilen üç kategoriden birinde sınıflandırılır:

Tablo 2.6.1
Alevlenir sıvı kriterleri

Kategori	Kriterler
1	Parlama noktası $< 23^{\circ}\text{C}$ ve başlangıç kaynama noktası $\leq 35^{\circ}\text{C}$
2	Parlama noktası $< 23^{\circ}\text{C}$ ve başlangıç kaynama noktası $>35^{\circ}\text{C}$
3	Parlama noktası $\geq 23^{\circ}\text{C}$ ve $\leq 60^{\circ}\text{C}^{\circ 1}$




¹ Bu Yönetmeliğin amaçları bakımından, $\geq 55^{\circ}\text{C}$ ve $\leq 75^{\circ}\text{C}$ aralığında bir parlama noktasına sahip gaz yağı, dizel ve hafif kalorifer yakıtları Kategori 3 olarak kabul edilebilir.

Not: Aerosoller alevlenir sıvı olarak sınıflandırılmaz, bkz. ikinci bölüm başlık 2.3

2.6.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.6.2’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.6.2
Alevlenir sıvılar için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H224: Çok kolay alevlenir sıvı ve buhar.	H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.	H226: Alevlenir sıvı ve buhar.
Önlem İfadesi Tedbir	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280	P210 P233 P240 P241 P242 P243 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378	P303 + P361 + P353 P370 + P378
Önlem ifadesi Depolama	P403 + P235	P403 + P235	P403 + P235
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501

2.6.4. İlave sınıflandırma kriterleri

- 2.6.4.1. Alevlenir sıvıların sınıflandırılması için, parlama noktası ve başlangıç kaynama noktası verilerine ihtiyaç vardır. Veriler testlerle elde edilebilir, literatürlerden bulunabilir veya hesaplanabilir. Veriler mevcut değilse, parlama noktası ve başlangıç kaynama noktası testlerle tayin edilir. Parlama noktasını tayin etmek için, kapalı kap yöntemi kullanılacaktır.
- 2.6.4.2. Polimer ve katkı maddeleri gibi uçucu olmayan bileşenler içermelerine rağmen, konsantrasyonları belirli olan alevlenir sıvılar içeren karışımların¹ parlama noktasının deneysel olarak belirlenmesi, bu ekin ikinci bölümünün 2.6.4.3 başlığında yer alan yöntem kullanılarak hesaplanan karışımın parlama noktasının ilgili sınıflandırma kriterinden (sırasıyla 23°C ve 60°C) en az 5°C² yüksek olması ve aşağıdaki kriterleri karşılaması şartıyla gerekli değildir.
- Karışımın içeriği tam olarak biliniyorsa (numunenin belirli bir bileşen aralığı varsa, değerlendirme için hesaplanan en düşük parlama noktasına sahip bileşen seçilir);
 - en düşük patlama sınır değerini hesaplama yönteminin yanı sıra her bir bileşenin en düşük patlama sınır değeri biliniyorsa (bu veriler test koşullarından farklı sıcaklıklara uyarlandığında uygun bir korelasyon yapılmalıdır);
 - karışımındaki her bir bileşen için doymuş buhar basıncı ve aktivite katsayısının sıcaklık bağımlılığı biliniyorsa;
 - sıvı faz homojen ise.
- 2.6.4.3. Gmehling ve Rasmussen uygun bir yöntem geliştirmişlerdir (Ind. Eng. Fundament, 21, 186, (1982)). Uçucu olmayan bileşenler içeren bir karışımın parlama noktası uçucu bileşenlerden hesaplanabilir. Uçucu olmayan bir bileşenin çözücülerin kısmi basıncını az oranda düşürdüğü ve hesaplanan parlama noktasının ölçülen değer çok az altında olduğu düşünülür.
- 2.6.4.4. Alevlenir sıvıların parlama noktasını belirlemek için uygulanabilecek test yöntemleri Tablo 2.6.3'de listelenmiştir.

¹ Bugüne dek hesaplama metodu 6 taneye kadar uçucu bileşeni olan karışımlarda doğrulanmıştır. Bu bileşenler hidrokarbonlar, eterler, alkoller, esterler (akrilatlar hariç) ve su gibi alevlenir sıvılar olabilirler. Ancak halojenli sülfür ve/veya fosforlu bileşenler ve reaktif akrilat içeren karışımlar için henüz doğrulanmamıştır.

² Hesaplanan parlama noktasının ilgili sınıflandırma kriterinden 5°C daha fazla olması halinde, hesaplama yöntemi kullanılamaz ve parlama noktası deneysel olarak belirlenir.

Tablo 2.6.3**Alevlenir sıvıların parlama noktasını belirleme yöntemleri**

Avrupa standartları:	Tadil edilmiş EN ISO 1516 Standardı Parlamanın/parlamamanın belirlenmesi– Kapalı kap denge yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 1523 Standardı Parlama noktasının belirlenmesi– Kapalı kap denge yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 2719 Standardı Parlama noktasının belirlenmesi- Pensky-Martens kapalı kap yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 3679 Standardı Parlama noktasının belirlenmesi– Hızlı denge kapalı kap yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 3680 Standardı Parlamanın/parlamamanın belirlenmesi– Hızlı denge kapalı kap yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 13736 Standardı Petrol ürünleri ve diğer sıvılar– Parlama noktasının belirlenmesi– Abel kapalı kap yöntemi
Ulusal standartlar:	
Fransız Standartları Birliği, AFNOR:	Tadil edilmiş NF M07-036 Standardı Détermination du point d'éclair - Vase clos Abel-Pensky (DIN 51755'e benzer)
Alman Standartları Enstitüsü	Tadil edilmiş DIN 51755 Standardı (65 C altında parlama noktaları) Prüfung von Mineralölen und anderen brennbaren Flüssigkeiten; Bestimmung des Flammpunktes im geschlossenen Tiegel, nach Abel-Pensky (DIN NF M07-036'ya benzer)

2.6.4.5. UN RTDG, Test ve Kriterler Rehberi L.2, üçüncü bölümün, 32. başlığına göre sürdürülen alevlenirlik testlerinde olumsuz sonuçlar alınmışsa 35°C'den yüksek ve 60°C'den fazla olmayan parlama noktası olan sıvıların Kategori 3 olarak sınıflandırılması gerekli değildir.

2.6.4.6. Alevlenir sıvıların kaynama başlangıç noktasının belirlenmesi için uygulanabilecek yöntemler Tablo 2.6.4'te listelenmiştir.

Tablo 2.6.4**Alevlenir sıvıların kaynama başlangıç noktasını belirleme yöntemleri**

Avrupa standartları:	Tadil edilmiş EN ISO 3405 Standardı Petrol ürünleri — Atmosfer basınca damıtma özelliklerinin belirlenmesi
	Tadil edilmiş EN ISO 3924 Standardı Petrol ürünleri — Kaynama aralığı dağılımının belirlenmesi — Gaz kromatografi yöntemi
	Tadil edilmiş EN ISO 4626 Standardı Uçucu organik sıvılar — Hammadde olarak kullanılan organik çözücülerin kaynama aralıklarının belirlenmesi
Maddelerin ve Karışımların Fiziko-Kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelik	Maddelerin ve Karışımların Fiziko-Kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelik, Yöntem A.2

2.7. ALEVLENİR KATILAR**2.7.1. Tanım**

2.7.1.1. Alevlenir bir katı, kolay yanabilen veya sürtünmeye bağlı olarak yangına neden olabilen veya katkıda bulunabilen bir katıdır.

Kolay yanabilen katılar, yanan bir kibrit gibi bir yakma kaynağı ile kısa bir süre temas ettiğinde kolayca tutuşan ve alevi hızla yayılan, toz halinde, granüler halde veya macun kıvamındaki zararlı maddeler veya karışımlardır.

2.7.2. Sınıflandırma kriterleri

2.7.2.1. UN RTDG üçüncü bölümün 33.2.1 başlığında yer alan test yöntemine uygun olarak yapılan testlerden birinde veya birden fazlasında yanma süresi 45 saniyenin altında veya yanma hızı 2,2 mm/s'den yüksek olan toz halinde, granüler halde veya macun kıvamındaki maddeler veya karışımlar (metal tozları veya metal alaşımlarının tozlar hariç – bkz. ikinci bölüm başlık 2.7.2.2) kolay alevlenir katılar olarak sınıflandırılır.

2.7.2.2. Metal veya metal alaşımlarının tozları tutuşabiliyorsa ve tepkime 10 dakika veya daha az sürede tüm numuneye yayılıyorsa alevlenir katı maddeler olarak sınıflandırılır.

2.7.2.3. Alevlenir katılar, UN RTDG'nin 33.2.1 başlığında yer alan 1 numaralı test yöntemine göre yapılmış test sonucuna göre, Tablo 2.7.1'deki kriterlere karşılık gelen iki kategoriden birinde sınıflandırılır:

Tablo 2.7.1
Alevlenir katı kriterleri

Kategori	Kriterler
1	Yanma hızı testi Metal tozları haricindeki maddeler ve karışımlar: (a) ıslak bölge yangını söndüremiyorsa ve (b) yanma süresi < 45 saniye veya yanma hızı > 2,2 mm/s ise Metal tozları yanma süresi ≤ 5 dakika
2	Yanma hızı testi Metal tozu haricindeki maddeler ve karışımlar: (a) ıslak bölge yangını en az 4 dakikalığına söndüremiyorsa ve (b) yanma süresi < 45 saniye veya yanma hızı > 2,2 mm/s ise Metal tozları yanma süresi > 5 dakika ve ≤ 10 dakika



Not1: Test, madde veya karışımın piyasaya arz edildiği fiziksel formda yapılır. Örneğin, aynı kimyasal tedarik veya nakliye amacıyla test edilen formdan farklı bir fiziksel formda sunulacaksa ve bu formun sınıflandırma testinin performansını maddi olarak değiştirme olasılığı varsa, madde yeni haliyle test edilir.

Not 2: Aerosoller alevlenir katı olarak sınıflandırılmaz, bkz. ikinci bölüm başlık 2.3.

2.7.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.7.2’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.7.2
Alevlenir katı maddeler için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H228: Alevlenir Katı	H228: Alevlenir Katı
Önlem İfadesi - Tedbir	P210 P240 P241 P280	P210 P240 P241 P280
Önlem İfadesi- Müdahale	P370 + P378	P370 + P378
Önlem ifadesi -Depolama		
Önlem ifadesi -Bertaraf		

2.8. KENDİLİĞİNDEN TEPKİMEYE GİREN MADDELER VE KARIŞIMLAR

2.8.1. Tanım

- 2.8.1.1. Kendiliğinden tepkimeye giren maddeler veya karışımlar, oksijen (hava) katılımı olmadan dahi güçlü bir ekzotermik ayrışmaya uğrayabilecek termal olarak kararsız sıvı veya katı maddeler veya karışımlardır. Bu tanım, bu bölüme göre patlayıcı, organik peroksit veya oksitleyici olarak sınıflandırılan maddeleri ve karışımları kapsamaz.
- 2.8.1.2. Bir formülasyon laboratuvar testlerinde kapalı bir kap içinde ısıtıldığında, patlamaya, hızla tutuşmaya veya şiddetli bir etki göstermeye yatkın ise, kendiliğinden tepkimeye giren bu madde veya karışımın patlayıcı özellikler taşıdığı kabul edilir.

2.8.2. Sınıflandırma kriterleri

- 2.8.2.1. Aşağıdaki durumlar hariç, kendiliğinden tepkimeye giren tüm madde veya karışımlar, kendiliğinden tepkimeye giren madde veya karışım olarak sınıflandırılır:
- (a) 2.1’de yer alan kriterlere göre patlayıcı olması;
 - (b) 2.8.2.2’de yer alan kriterler uyarınca kendiliğinden tepkimeye giren maddeler olarak sınıflandırılan ve %5 veya daha fazla yanıcı organik madde içeren oksitleyici madde karışımları hariç, 2.13 veya 2.14’te yer alan kriterlere göre oksitleyici sıvı veya katılar ise;
 - (c) 2.15’te yer alan kriterlere göre organik peroksit ise;
 - (ç) ayrışma ısısı 300 J/g’den az ise; veya
 - (d) kendiliğinden hızlanan ayrışma sıcaklığı (KHAS) 50 kg’lık bir ambalaj için 75°C’den fazlaysa³.
- 2.8.2.2. Oksitleyici madde kriterlerini karşılayan, % 5 veya daha fazla yanıcı organik madde içeren ve bu ekin ikinci bölümü 2.8.2.1 başlığının (a), (c), (d) veya (e) alt başlıklarında yer alan kriterleri karşılamayan oksitleyici madde karışımları, kendiliğinden tepkimeye giren maddelerin sınıflandırma usullerine tabidir;
Tip B ile F arasında kendiliğinden tepkimeye giren madde özelliklerini taşıyan bir karışım, kendiliğinden tepkimeye giren bir madde olarak sınıflandırılır.
Test ambalaj formundayken yapılmışsa, ambalajın değiştirilmesi halinde, söz konusu değişikliğin test sonucunu etkileyeceği düşünülüyorsa ilave bir test daha yapılır.
- 2.8.2.3. Kendiliğinden tepkimeye giren maddeler ve karışımlar aşağıda yer alan kriterler uyarınca “Tip A ila G” arasında yer alan yedi kategoriden birinde sınıflandırılır:
- (a) Ambalajlı iken hızlı bir şekilde patlayabilen veya parlayabilen kendiliğinden tepkimeye giren madde veya karışımlar A TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;
 - (b) patlayıcı özellikler taşıyan ve ambalajlı iken patlamayan veya hızla parlayabilen ancak söz konusu ambalaj içinde ısıl patlamaya yatkın olan tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde veya karışımlar, B TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;
 - (c) patlayıcı özellikler taşıyan ve ambalajlı iken patlamayan veya hızla parlayamayan ancak termal patlamaya uğrayan tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde veya karışımlar, C TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;

- (ç) Laboratuvar testlerinde:
- (i) kısmen patlayan, hızla parlamayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında herhangi bir şiddetli etki göstermeyen; veya
 - (ii) hiç patlamayan, yavaş şekilde parlayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında herhangi bir şiddetli etki göstermeyen; veya
 - (iii) hiç patlamayan veya parlamayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında orta şiddette etki gösteren;
- tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde ve karışımlar D TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;
- (d) laboratuvar testlerinde hiç patlamayan veya parlamayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen veya düşük şiddette etki gösteren tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde ve karışımlar, E TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;
- (e) laboratuvar testlerinde oyuk halde hiç patlamayan veya parlamayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen veya düşük şiddette etki gösteren ve ayrıca hiç patlama kuvveti göstermeyen veya düşük patlama kuvveti gösteren tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde ve karışımlar, F TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır;
- (f) laboratuvar testlerinde oyuk halde hiç patlamayan veya parlamayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen, ayrıca hiç patlama kuvveti göstermeyen tüm kendiliğinden tepkimeye giren madde ve karışımlar, termal olarak kararlı olmaları şartıyla (örn, 50 kg'lık bir paket için KHAS 60°C ile 75°C arasındadır) ve sıvı karışımlar için hassaslaştırmama amacıyla kaynama noktası 150°C'den düşük olmayan bir seyreltici kullanıldığında, G TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır. Karışımın termal olarak kararlı olmaması veya hassaslaştırmama amacıyla kaynama noktası 150°C'den düşük olmayan bir seyreltici kullanılmaması halinde, karışım F TİPİ kendiliğinden tepkimeye giren madde olarak tanımlanır.

Test ambalaj formundayken yapılmışsa, ambalajın değiştirilmesi halinde, söz konusu değişikliğin test sonucunu etkileyeceği düşünülüyorsa ilave bir test daha yapılır.





2.8.2.4. Sıcaklık kontrolüne ilişkin kriterler

KHAS'ları 55°C'den az veya 55°C'ye eşitse kendiliğinden tepkimeye giren maddelerin sıcaklık kontrolüne tabi tutulması gerekli değildir. KHAS'ın belirlenmesine ve ayrıca kontrol ve acil durum sıcaklıklarının türetilmesine yönelik test yöntemleri UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi'nin ikinci bölümü 28. başlığında yer alır. Seçilen testler, ambalajı hem büyüklük hem de malzeme bakımından temsil edebilir bir şekilde uygulanır.

2.8.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.8.1'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

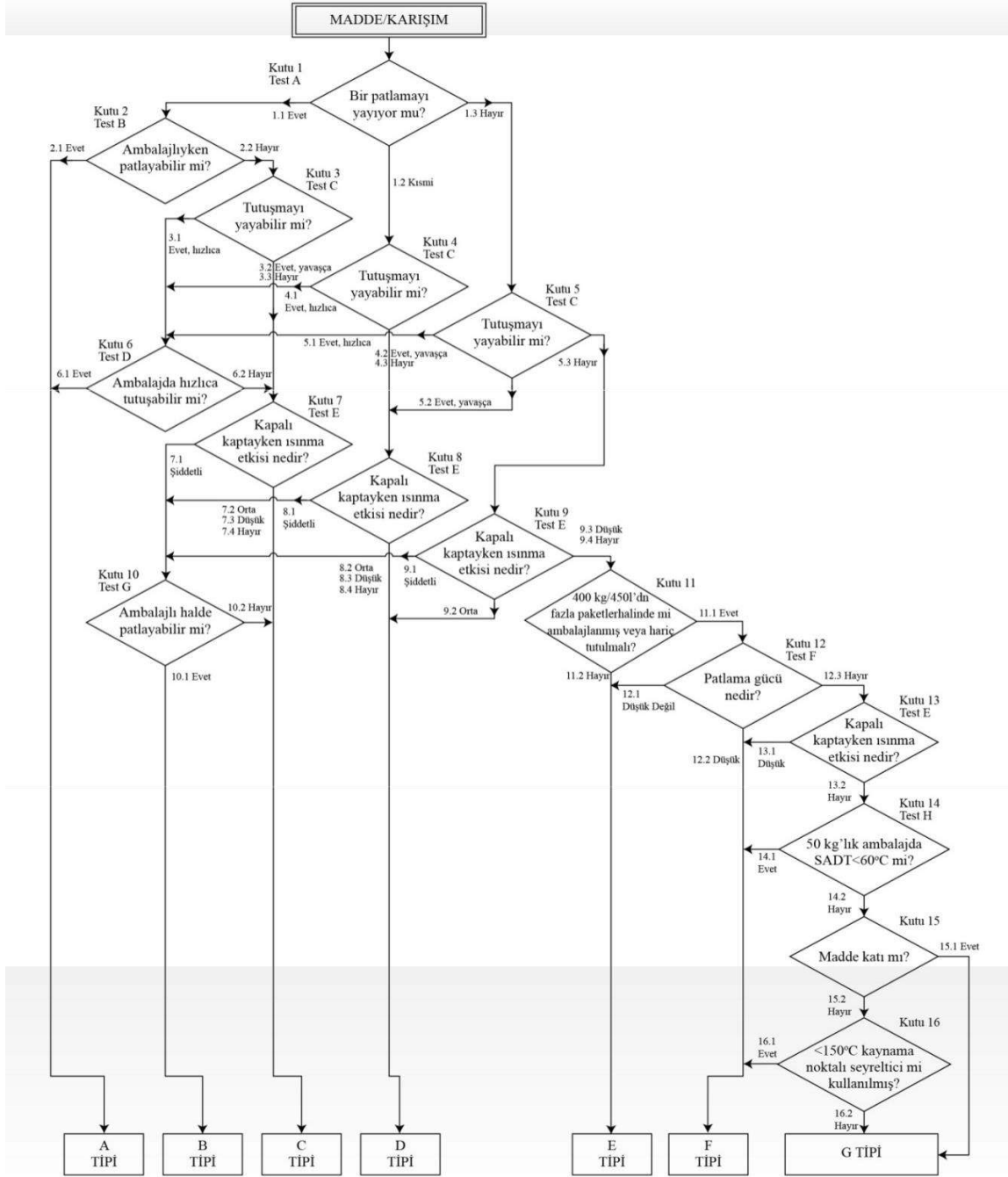
Tablo 2.8.1
Kendiliğinden Tepkimeye Giren Maddeler ve Karışımlar için etiket unsurları

Sınıflandırma	A Tipi	B Tipi	C ve D Tipi	E ve F Tipi	G Tipi ⁽¹⁾
GHS İşaretleri					Bu zararlılık sınıfına ait herhangi bir etiket unsuru yoktur
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Tehlike	Dikkat	
Zararlılık İfadesi	H240: Isıtma patlamaya yol açabilir.	H241: Isıtma yangına veya patlamaya yol açabilir.	H242: Isıtma yangına yol açabilir.	H242: Isıtma yangına yol açabilir.	
Önlem İfadesi Tedbir	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	
Önlem İfadesi Müdahale	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P380 + P375 [+P378] ⁽²⁾	P370 + P378	P370 + P378	
Önlem ifadesi Depolama	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	P403 P411 P420	
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501	P501	
<p>(1) G Tipi'ne atanan bir zararlılık iletişimi unsur bulunmamaktadır fakat diğer zararlılık sınıflarına ait özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.</p> <p>(2) Kare braketlerin kullanımı konusundaki detaylar için Ek 4'ün giriş bölümüne bakınız.</p>					

2.8.4. İlave sınıflandırma kriterleri

- 2.8.4.1. Kendiliğinden tepkimeye giren madde veya karışımların sınıflandırmaları için belirleyici olan özellikler deneysel olarak belirlenir. Kendiliğinden tepkimeye giren maddelerin sınıflandırılması UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi'nin ikinci Bölümünde tarif edilen A ile H arası test serileri uyarınca yapılır. Sınıflandırmaya ilişkin usul Şekil 2.8.1'de yer almaktadır.
- 2.8.4.2. Aşağıdaki durumlarda kendiliğinden tepkimeye giren maddeler için sınıflandırma usullerinin uygulanması gerekli değildir:
- Molekülün içerisinde patlayıcı veya kendiliğinden tepkimeye giren kimyasal grup mevcut değilse. Bu gruba ilişkin örnekler, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi Ek 6'da yer alan Tablo A6.1 ve Tablo A6.2'de verilmiştir; veya
 - Tek bir organik madde veya homojen organik madde karışımı için, 50 kg'lık bir paket için tahmin edilen KHAS 75°C'den yüksekse veya ekzotermik ayrışma enerjisi 300J/g'den az ise. Başlangıç sıcaklığı ve ayrışma enerjisi uygun bir kalorimetrik teknik kullanılarak tahmin edilebilir (bkz UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi ikinci bölüm başlık 20.3.3.3).

Şekil 2.8.1
Kendiliğinden tepkimeye giren maddeler ve karışımlar



2.9. PİROFORİK SIVILAR

2.9.1. Tanım

Piroforik sıvı, çok küçük miktarlarda dahi hava ile temasa girdikten sonra beş dakika içerisinde tutuşabilen sıvı madde veya karışımdır.

2.9.2. Sınıflandırma kriterleri

2.9.2.1. Piroforik bir sıvı, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün, 33.3.1.5 başlığında yer alan 3 numaralı test sonuçlarına göre, Tablo 2.9.1'deki kritere karşılık gelen kategoride sınıflandırılır:


Tablo 2.9.1
Piroforik sıvılara ilişkin kriterler

Kategori	Kriterler
1	Sıvı eylemsiz bir taşıyıcıya konulduğunda ve hava ile temas ettiğinde 5 dakika içerisinde tutuşur veya; 5 dakika içerisinde bir filtre kağıdını tutuşturur veya kömürleştirir.

2.9.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.9.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.9.2
Piroforik sıvılara ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Tehlike
Zararlılık İfadesi	H250: Hava ile temas ettiğinde ani yangınlara yol açar.
Önlem İfadesi - Tedbir	P210 P222 P231 + P232 P233 P280

Önlem İfadesi - Müdahale	P302 + P334 P370 + P378
Önlem ifadesi - Depolama	
Önlem ifadesi - Bertaraf	

2.9.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.9.4.1. Üretim veya işleme tecrübeleri madde veya karışımın normal sıcaklıklarda hava ile temas ettiğinde kendiliğinden tutuştuğu gösteriyorsa, piroforik sıvılar için sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir (örn. maddenin uzun vadede (günler) kararlı kaldığı biliniyordur).

2.10. PİROFORİK KATI MADDELER

2.10.1. Tanım

Piroforik katı, çok küçük miktarlarda dahi hava ile temasa girdikten sonra beş dakika içerisinde tutuşabilen bir katı madde veya karışımdır.

2.10.2. Sınıflandırma kriterleri

2.10.2.1. Piroforik bir katı, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün, 33.3.1.4 başlığında yer alan 2 numaralı test sonuçlarına göre, Tablo 2.10.1'deki kritere karşılık gelen kategoride sınıflandırılır:

Tablo 2.10.1
Piroforik katı maddelere ilişkin kriterler


Kategori	Kriterler
1	Katı hava ile temas ettiğinde 5 dakika içerisinde tutuşur.

Not: Test, madde veya karışımın piyasaya arz edildiği fiziksel formda yapılır. Örneğin, aynı kimyasal tedarik veya nakliye amacıyla test edilen formdan farklı bir fiziksel formda sunulacaksa ve bu formun sınıflandırma testinin performansını maddi olarak değiştirme olasılığı varsa, madde yeni haliyle test edilir.

2.10.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.10.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.10.2
Piroforik katı maddelere ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Tehlike
Zararlılık İfadesi	H250: Hava ile temas ettiğinde ani yangınlara yol açar.
Önlem İfadesi - Tedbir	P210 P222 P231 + P232 P233 P280
Önlem İfadesi - Müdahale	P302 + P335 + P334 P370 + P378
Önlem ifadesi - Depolama	
Önlem ifadesi - Bertaraf	

2.10.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.10.4.1. Üretim veya işleme tecrübeleri madde veya karışımın normal sıcaklıklarda hava ile temas ettiğinde kendiliğinden tutuştuğunu gösteriyorsa, piroforik katılar için sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir (örn. maddenin uzun vadede (günler) kararlı kaldığı biliniyordur).

2.11. KENDİLİĞİNDEN ISINAN MADDE VE KARIŞIMLAR

2.11.1. Tanım

2.11.1.1. Kendiliğinden ısınan bir madde veya karışım, piroforik sıvı veya katı madde dışında, hava ile tepkimeye girerek ve enerji gerektirmeksizin kendiliğinden ısınmaya yatkın bir sıvı veya katı madde ya da karışımdır; bu madde veya karışım sadece büyük miktarlarda (kilogram) ve uzun bir süre sonunda (saatler veya günler sonra) tutuştuğundan piroforik sıvı veya katı maddelerden farklıdır.

2.11.1.2. Bir madde veya karışımın kendiliğinden ısınması, söz konusu madde veya karışımın (havadaki) oksijen ile girdiği aşamalı tepkimenin ısı üretmesi sürecidir. Isı üretim oranının ısı kaybı oranını geçmesi halinde, söz konusu madde veya karışımın sıcaklığı artar ve bir indüklenme zamanından sonra kendiliğinden tutuşmaya veya yanmaya neden olabilir.

2.11.2. Sınıflandırma kriterleri

2.11.2.1.UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün 33.3.1.6 başlığında yer alan test yöntemlerine uygun olarak yapılan testlerden aşağıdaki sonuçlar elde ediliyorsa, bir madde veya karışım kendiliğinden ısınan madde veya karışım olarak sınıflandırılır:

- (a) 140°C’de 25 mm’lik bir küp numunesi kullanılarak pozitif bir sonuç;
- (b) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak pozitif bir sonuç, 120°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak negatif bir sonuç ve madde veya karışımın 3 m³’den büyük bir hacme sahip paketlerde ambalajlanması;
- (c) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak pozitif bir sonuç, 100°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak negatif bir sonuç ve madde veya karışımın 450 litreden büyük bir hacme sahip paketlerde ambalajlanması;
- (ç) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak pozitif bir sonuç, ve 100°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak pozitif bir sonuç .

2.11.2.2.Bir madde veya karışım UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü Bölümün 33.3.1.6 başlığında yer alan 4 numaralı test yöntemine göre gerçekleştirilen bir testte sonuç Tablo 2.11.1’deki kriterleri karşılıyorsa iki kategori altında sınıflandırılır:

Tablo 2.11.1
Kendiliğinden ısınan maddeler ve karışımlara ilişkin kriterler

Kategori	Kriterler
1	140°C’de 25 mm’lik bir numune küpü kullanılarak elde edilen pozitif sonuç
2	(a) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanılarak elde edilen pozitif sonuç, 25°C’de 140 mm’lik bir numune küpü kullanılarak elde edilen negatif sonuç ve madde veya karışımın 3 m ³ ’den büyük bir hacme sahip paketlerde ambalajlanması; (b) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen pozitif sonuç, 25°C’de 140 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen negatif sonuç, 120°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen pozitif sonuç, ve madde veya karışımın 450 litreden büyük bir hacme sahip paketlerde ambalajlanması; (c) 140°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen pozitif sonuç, 140°C’de 25 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen negatif sonuç, 100°C’de 100 mm’lik bir numune küpü kullanan bir testte elde edilen pozitif sonuç;

Not: Test, madde veya karışımın piyasaya arz edildiği fiziksel formda yapılır. Örneğin, aynı kimyasal tedarik veya nakliye amacıyla test edilen formdan farklı

bir fiziksel formda sunulacaksa ve bu formun sınıflandırma testinin performansını maddi olarak değiştirme olasılığı varsa, madde yeni haliyle test edilir.



2.11.2.3.27 m³'lük bir hacimde 50°C'den yüksek kendiliğinden yanma sıcaklığına sahip maddeler ve karışımlar kendiliğinden ısınan madde veya karışım olarak sınıflandırılmaz.

2.11.2.4.450 litrelik bir hacimde 50°C'den yüksek kendiliğinden tutuşma sıcaklığına sahip maddeler ve karışımlar bu sınıfın 1. kategorisinde sınıflandırılmaz.

2.11.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.11.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.11.2
Kendiliğinden ısınan maddeler ve karışımlara ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H251: Kendiliğinden ısınır; alev alabilir.	H252: Büyük miktarlardakendiliğinden ısınır; yangına yol açabilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P235 P280	P235 P280
Önlem İfadesi Müdahale		
Önlem ifadesi Depolama	P407 P413 P420	P407 P413 P420
Önlem ifadesi Bertaraf		

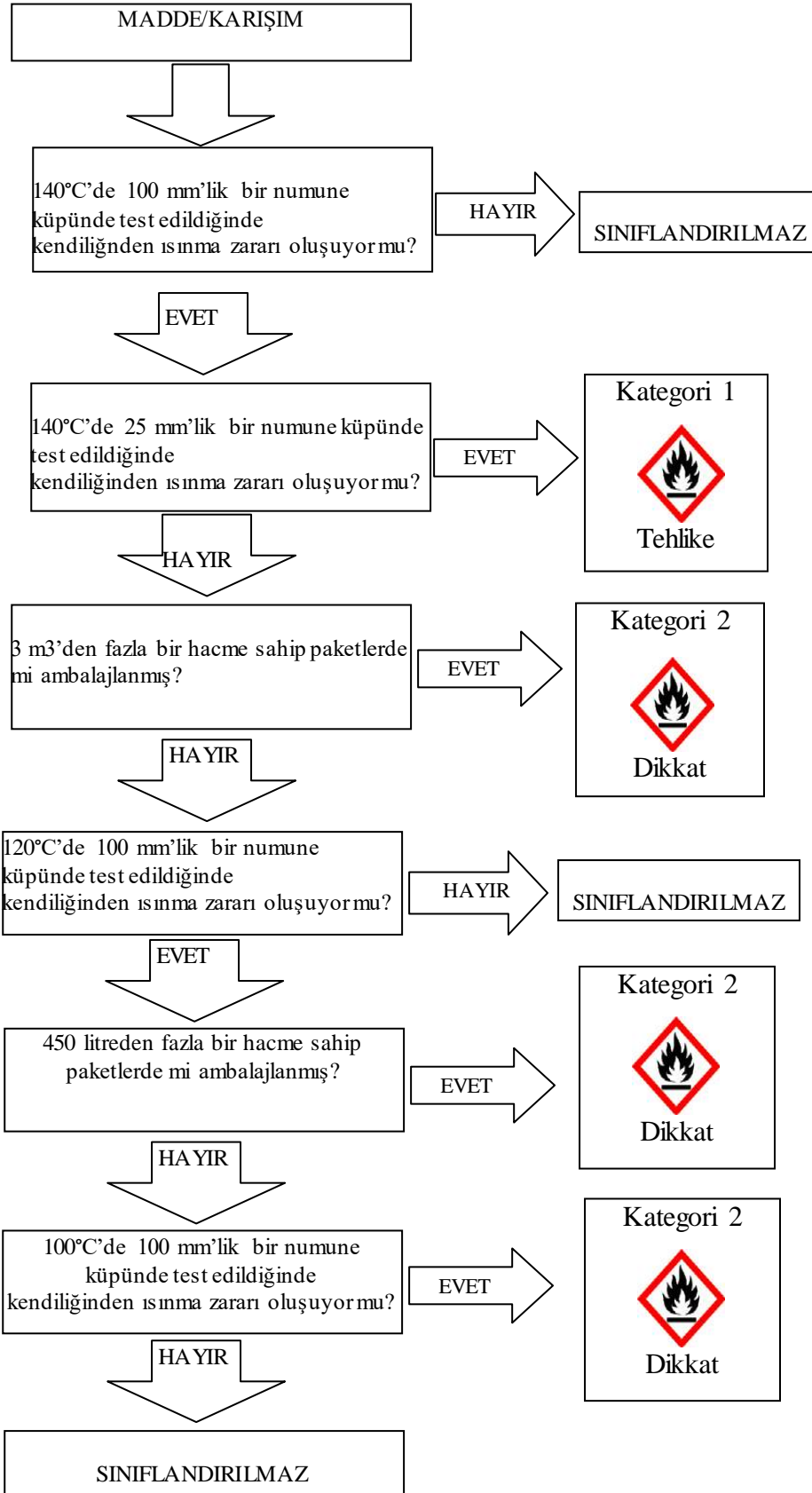
2.11.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.11.4.1.Sınıflandırmaya ilişkin karar verme mantığı ve farklı kategorileri belirlemek için gerçekleştirilecek testler konusunda detaylı şemalar için, bkz Şekil 2.11.1.

2.11.4.2.İzleme testinin sonuçları sınıflandırma testiyle yeterli ölçüde ilişkilendirilebiliyorsa, kendiliğinden ısınan maddeler veya karışımlar için sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir, uygun güvenlik sınırı uygulanır. İzleme testi örnekleri aşağıda yer almaktadır:

- (a) 1 l hacim için referans sıcaklığın üzerinde 80 K'lık bir başlangıç sıcaklığıyla Grewer Fırın testi (VDI talimatları 2263, Bölüm 1, 1990, Tozların Güvenlik Özelliklerini Belirlemeye yönelik Test yöntemleri);
- (b) 1 l hacim için referans sıcaklığın üzerinde 60 K'lık bir başlangıç sıcaklığıyla Yığın Halindeki Toz İzleme testi (Gibson, N. Harper, D.J. Rogers, R. Kurutma tozlarında yangın ve patlama zararlarının değerlendirilmesi, Tesis İşlemleri Aşaması, 4 (3), 181-189, 1985).

Şekil 2.11.1.
Kendiliğinden ısınan maddeler ve karışımlar



2.12. SU İLE TEMAS ETTİĞİNDE ALEVLENİR GAZLAR ÇIKARAN MADDE VE KARIŞIMLAR

2.12.1. Tanım

Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkaran madde veya karışımlar, su ile tepkimeye girerek aniden alevlenir hale gelmeye veya tehlikeli miktarlarda alevlenir gaz çıkarmaya yatkın olan katı veya sıvı madde ya da karışımlardır.

2.12.2. Sınıflandırma kriterleri

2.12.2.1. Su ile temas ettiğinde alevlenir gaz çıkaran bir madde veya karışım, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün 33.4.1.4 başlığında yer alan 5 numaralı test sonuçlarına göre, Tablo 2.12.1'deki kriterlere karşılık gelen üç kategoriden birinde sınıflandırılır:

Tablo 2.12.1

Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkaran maddeler ve karışımlara ilişkin kriterler

Kategori	Kriterler
1	Ortam sıcaklığında su ile kuvvetli bir şekilde tepkimeye giren ve genellikle oluşan gazın kendiliğinden tutuşma eğilimi gösteren veya alevlenir gaz oluşumu oranının bir dakikada kilogram başına 10 litreye eşit veya daha fazla olmasına neden olacak şekilde ortam sıcaklığında su ile hal-i hazırda tepkimeye giren bir madde veya karışım.
2	Maksimum alevlenir gaz oluşumu oranının bir saatte kilogram başına 20 litreye eşit veya daha fazla olmasına neden olacak şekilde ortam sıcaklığında su ile hal-i hazırda tepkimeye giren ve Kategori 1'in kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.
3	Maksimum alevlenir gaz oluşumu oranının bir saatte kilogram başına 1 litreye eşit veya daha fazla olmasına neden olacak şekilde ortam sıcaklığında su ile yavaşça tepkimeye giren ve Kategori 1 ve 2'nin kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.

Not: Test, madde veya karışımın piyasaya arz edildiği fiziksel formda yapılır. Örneğin, aynı kimyasal tedarik veya nakliye amacıyla test edilen formdan farklı bir fiziksel formda sunulacaksa ve bu formun sınıflandırma testinin performansını maddi olarak değiştirme olasılığı varsa, madde yeni haliyle test edilir.




2.12.2.2. Bir madde veya karışım eğer kendiliğinden tutuşma test usulünün herhangi bir adımında meydana geliyorsa su ile temas ettiğinde alevlenir gaz yayan bir madde veya karışım olarak sınıflandırılır.

2.12.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.12.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.12.2

Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkaran maddeler ve karışımlara ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H260: Su ile temas ettiğinde kendiliğinden tutuşabilen alevlenir gazlar yayar.	H261: Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar yayar.	H261: Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar yayar.
Önlem İfadesi Tedbir	P223 P231 + P232 P280	P223 P231 + P232 P280	P231 + P232 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P302 + P335 + P334 P370 + P378	P370 + P378
Önlem ifadesi Depolama	P402 + P404	P402 + P404	P402 + P404
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501

2.12.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.12.4.1. Aşağıdaki durumlarda bu sınıf için sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir:

- madde veya karışımın kimyasal yapısı, metal veya yarı metal elementler içermiyorsa; veya
- üretim veya işleme yönelik tecrübeler madde veya karışımın su ile tepkimeye girmediğini gösteriyorsa, örn, madde su ile imal ediliyor veya su ile yıkılıyor; veya
- madde veya karışımın suda kararlı bir karışım oluşturacak şekilde çözüldüğü biliniyorsa.

2.13. OKSİTLEYİCİ SIVILAR

2.13.1. Tanım

Oksitleyici sıvı, kendiliğinden pek yanmayan ancak genel olarak oksijen oluşturarak diğer materyallerin yanmasına neden olan veya katkı sağlayan bir sıvı madde veya karışımdır.

2.13.2. Sınıflandırma kriterleri

2.13.2.1. Oksitleyici sıvı, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün 34.4.2 başlığında yer alan O.2 numaralı test yöntemine uygun olarak yapılan bir testin sonucuna göre Tablo 2.13.1'deki kriterlere karşılık gelen üç kategoriden birinde sınıflandırılır.




Tablo 2.13.1
Oksitleyici sınıflara ilişkin kriterler

Kategori	Kriterler
1	Kütle olarak madde (veya karışım) ve test edilmiş selülozdan oluşan 1:1 karışımda kendiliğinden tutuşan veya kütle olarak madde (veya karışım) ve selülozdan oluşan 1:1 karışımının ortalama basınç artış süresi kütlece %50 perklorik asit ve selülozdan oluşan 1:1 karışımdan az olan bir madde veya karışım..
2	Kütle olarak madde (veya karışım) ve test edilmiş selülozdan oluşan 1:1 karışımda kütlece %40 sulu sodyum klorat solüsyon ve selülozdan oluşan 1:1 karışımdan az veya eşit bir ortalama basınç artış süresi gösteren ve Kategori 1'in kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.
3	Kütle olarak madde (veya karışım) ve test edilmiş selülozdan oluşan 1:1 karışımda kütlece %65 sulu nitrik asit ve selülozdan oluşan 1:1 karışımdan az veya eşit bir ortalama basınç artış süresi gösteren ve Kategori 1 ve 2'nin kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.

2.13.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.13.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.13.2
Oksitleyici sınıflara ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H271: Yangına veya patlamaya yol açabilir; güçlü oksitleyici.	H272: Yangını güçlendirebilir; oksitleyici.	H272: Yangını güçlendirebilir; oksitleyici.
Önlem İfadesi Tedbir	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378
Önlem ifadesi Depolama	P420		
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501

2.13.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.13.4.1. Aşağıdaki durumlarda organik maddeler veya karışımlar için bu sınıfa ait sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir:

- (a) madde veya karışım oksijen, florin veya klor içermiyorsa; veya
- (b) madde veya karışım oksijen, flor veya klor içeriyor ve bu elementler kimyasal olarak sadece karbon veya hidrojene bağlanıyor ise.

2.13.4.2. İnorganik maddeler veya karışımlar oksijen veya halojen atomları içeriyorsa bu sınıfa ait sınıflandırma usulleri uygulanmaz.

2.13.4.3. Test sonuçları ile madde veya karışımların oksitleyici olduğunu gösteren işleme ve kullanıma yönelik tecrübeler arasında farklılık varsa, bilenen tecrübelere dayalı kararlar öncelikli olarak dikkate alınır.

2.13.4.4. Madde veya karışımların oksitleyici özelliklerinin neden olmadığı kimyasal tepkimelerden kaynaklı bir basınç artışı oluşturması halinde, tepkimenin niteliğini açıklığa kavuşturmak ve yanlış bir pozitif sonuç olup olmadığını kontrol etmek için selüloz yerine diyatomit (kizelgur) gibi inert bir madde ile UN RTDG, Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün 34.4.2 başlığında yer alan testler tekrarlanır.

2.14. OKSİTLEYİCİ KATILAR

2.14.1. Tanım

Oksitleyici katı, kendiliğinden alevlenir olmayıp oksijen oluşturarak diğer malzemelerin yanmasına neden olabilen veya katkı sağlayabilen katı bir madde veya karışım anlamına gelir.

2.14.2. Sınıflandırma kriterleri

2.14.2.1. Oksitleyici katı, UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi üçüncü bölümün 34.4.1 alt başlığında yer alan O.1 numaralı test yöntemine veya UN RTDG 34.4.3. alt başlığında yer alan O.3 numaralı test yöntemine uygun olarak yapılan bir testin sonucuna göre Tablo 2.14.1'deki kriterlere karşılık gelen üç kategoriden birinde sınıflandırılır.

Tablo 2.14.1
Oksitleyici katılara ilişkin kriterler

Kategori	O.1 Testi için Kriterler	O.3 Testi için Kriterler
1	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütle olarak 3:2 potasyum bromat -selüloz karışımından düşük bir ortalama yanma süresi olan bir madde veya karışım.	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütle olarak 3:1 kalsiyum peroksit-selüloz karışımından yüksek bir ortalama yanma süresi olan bir madde veya karışım.

2	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütlece 2:3 potasyum bromat - selüloz karışımına eşit veya daha düşük bir ortalama yanma olan ve Kategori 1'in kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütlece 1:1 kalsiyum peroksit - selüloz karışımına eşit veya daha fazla bir ortalama yanma olan ve Kategori 1'in kriterlerini karşılamayan bir madde veya karışım.
3	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütlece 3:7 potasyum bromat-selüloz karışımına eşit veya daha düşük bir ortalama yanma süresi olan ve Kategori 1 ve 2'nin kriterleri karşılamayan bir madde veya karışım.	(Kütlece) 4:1 veya 1:1 test edilen numune-selüloz orana sahip bir karışımda kütlece 1:2 kalsiyum peroksit - selüloz karışımına eşit veya daha fazla bir ortalama yanma süresi olan ve Kategori 1 ve 2'nin kriterleri karşılamayan bir madde veya karışım.




Not 1: Bazı oksitleyici katılar de belirli koşullar altında patlama zararı gösterir (büyük miktarlarda depolandığında). Bazı amonyum nitrat türleri zorlu koşullar altında patlama zararına sebep olabilir. Bu zararlılığı değerlendirmek için "Patlamaya dayanıklılık testi" (IMSBC Kod (International Maritime Solid Bulk Cargoes Code, IMO), Ek 2, Bölüm 5) kullanılabilir. GBF'de uygun bilgilendirmeler yapılır.

Not 2: Test, madde veya karışımın piyasaya arz edildiği fiziksel formda yapılır. Örneğin, aynı kimyasal tedarik veya nakliye amacıyla test edilen formdan farklı bir fiziksel formda sunulacaksa ve bu formun sınıflandırma testinin performansını maddi olarak değiştirme olasılığı varsa, madde yeni haliyle test edilir.

2.14.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.14.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.14.2
Oksitleyici katı maddeler için etiket unsurları

	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H271: Yangına veya patlamaya yol açabilir; güçlü oksitleyici.	H272: Yangını güçlendirebilir; oksitleyici.	H272: Yangını güçlendirebilir; oksitleyici.
Önlem İfadesi Tedbir	P210 P220 P280 P283	P210 P220 P280	P210 P220 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P306 + P360 P371 + P380 + P375 P370 + P378	P370 + P378	P370 + P378

Önlem ifadesi Depolama	P420		
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501

2.14.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.14.4.1. Aşağıdaki durumlarda organik maddeler veya karışımlar için bu sınıfa ait sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir:

- madde veya karışım oksijen, florin veya klor içermiyorsa; veya
- madde veya karışım oksijen, flor veya klor içeriyor ve bu elementler kimyasal olarak sadece karbon veya hidrojene bağlanıyor ise.

2.14.4.2. İnorganik maddeler veya karışımlar oksijen veya halojen atomları içeriyorsa bu sınıfa ait sınıflandırma usulleri geçerli değildir.

2.14.4.3. Test sonuçları ile madde veya karışımların oksitleyici olduğunu gösteren işleme ve kullanıma yönelik bilinen tecrübeler arasında farklılık varsa, bilenen tecrübeler öncelikli olarak değerlendirilir.

2.15. ORGANİK PEROKSİTLER

2.15.1. Tanım

2.15.1.1. Organik peroksitler, bivalent-O-O- yapısı içeren ve bir veya iki hidrojen atomunun yerini organik radikaller aldığı anda hidrojen peroksit türevleri olarak kabul edilebilecek olan sıvı veya katı organik maddelerdir. En az bir organik peroksit içeren organik peroksit karışımları (formülasyonları) organik peroksit olarak değerlendirilir. Organik peroksitler, kendiliğinden hızlanan ekzotermik ayrışmaya uğrayabilen, termal olarak kararsız madde veya karışımlardır. Ayrıca, aşağıda yer alan özelliklerden birini veya birkaçını taşıyabilirler:

- patlayıcı ayrışmaya yatkın;
- hızlı bir şekilde yanan;
- darbe veya sürtünmeye duyarlı;
- diğer maddelerle etkileşiminde tehlikeli olabilen.

2.15.1.2. Karışımın (formülasyonun) laboratuvar testlerinde kapalı bir kap içinde ısıtılması ile, patlama, hızla tutuşma veya şiddetli bir etki oluşturma gözlemlenebiliyorsa, söz konusu organik peroksidin patlayıcı özellikler taşıdığı kabul edilir.

2.15.2. Sınıflandırma kriterleri

2.15.2.1. Aşağıdaki durumlar hariç tüm organik peroksitler, organik peroksit olarak sınıflandırılır:

- % 1,0'den fazla hidrojen peroksit içermeyen, organik peroksitlerden gelen ve % 1,0'den fazla olmayan mevcut oksijen; veya
- % 1,0'den fazla fakat %7,0'den az hidrojen peroksit içeren organik peroksitlerden gelen ve % 0,5'ten fazla olmayan mevcut oksijen.

Not:

Bir organik peroksit karışımının mevcut oksijen içeriği (%) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır:

$$16 \times \sum_i^n \left(\frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

burada:

n_i = organik peroksit (i) molekülü başına peroksijen grubu sayısı;

c_i = organik peroksit (i) konsantrasyonu (kütle %si);

m_i = organik peroksit (i)'nin moleküler kütlesi.

2.15.2.2. Organik peroksitler, aşağıda yer alan ilkeler uyarınca “Tip A ila G” arasında yer alan yedi kategoriden birinde sınıflandırılır:

- (a) ambalajlı haldeyken patlayabilen veya hızla tutuşabilen tüm organik peroksitler, A TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (b) patlayıcı özellikler taşıyan ve ambalajlı haldeyken patlamayan veya hızla tutuşmayan ancak söz konusu ambalaj içinde termal patlamaya yatkın olan tüm organik peroksitler, B TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (c) patlayıcı özellikler taşıyan ve söz konusu maddenin veya karışımın ambalajlı haldeyken patlamadığı veya hızla tutuşmadığı ancak söz konusu ambalaj içinde termal patlamaya uğramaya yatkın tüm organik peroksitler, C TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (ç) laboratuvar testlerinde:
 - (i) kısmen patlayan, hızla tutuşmayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında herhangi bir şiddetli etki göstermeyen; veya
 - (ii) hiç patlamayan, yavaş şekilde tutuşan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında herhangi bir şiddetli etki göstermeyen; veya
 - (iii) hiç patlamayan veya tutuşmayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında orta şiddette etki gösteren;tüm organik peroksitler, D TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (f) laboratuvar testlerinde hiç patlamayan veya tutuşmayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen veya düşük şiddette etki gösteren tüm organik peroksitler, E TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (g) laboratuvar testlerinde oyuk halde hiç patlamayan veya tutuşmayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen veya düşük şiddette etki gösteren ve ayrıca hiç patlama kuvveti göstermeyen veya düşük patlama kuvveti gösteren tüm organik peroksitler, F TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır;
- (ğ) laboratuvar testlerinde oyuk halde hiç patlamayan veya tutuşmayan ve kapalı kaptayken ısıtıldığında hiç etki göstermeyen ve ayrıca hiç patlama kuvveti göstermeyen tüm organik peroksitler, termal olarak istikrarlı olmaları şartıyla – yani, 50 kg’lık bir paket için KHAS 60°C⁴ veya daha fazlaysa ve sıvı karışımlar için hassaslaştırmamak amacıyla kaynama noktası 150°C’den düşük olmayan bir seyreltici kullanıldığında, G TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır. Organik peroksidin termal olarak kararlı olmaması veya hassaslaştırmamak amacıyla

Bkz: UN RTDG, Test ve Kriterler Rehberi bölüm 28.1, 28.2, 28.3 başlıkları ve Tablo 28.3.

kaynama noktası 150°C'den düşük olmayan bir seyreltici kullanılmaması halinde, söz konusu organik peroksit F TİPİ organik peroksit olarak tanımlanır. Test ambalaj formundayken yapılmışsa, ambalajın değiştirilmesi halinde söz konusu bu değişikliğin test sonucu üzerinde etkili olacağı düşünülen durumlarda ilave bir test daha yapılır.

2.15.2.3. Sıcaklık kontrolüne ilişkin kriterler

Aşağıda yer alan organik peroksitlerin sıcaklık kontrolüne tâbi tutulmaları gereklidir:





- (a) $\leq 50^{\circ}\text{C}$ KHAS'a sahip B ve C tipi organik peroksitler;
- (b) kapalı yerde ısıtıldıklarında orta derecede etki gösteren⁵ ve $\leq 50^{\circ}\text{C}$ KHAS'a sahip veya kapalı yerde ısıtıldıklarında düşük etki gösteren veya hiç etki göstermeyen $\leq 45^{\circ}\text{C}$ KHAS'a sahip D tipi organik peroksitler; ve
- (c) $\leq 45^{\circ}\text{C}$ KHAS'a sahip E ve F tipi organik peroksitler.

KHAS'ın belirlenmesine ve ayrıca kontrol ve acil durum sıcaklıklarının türetilmesine yönelik test yöntemleri UN RTDG Test ve Kriter Rehberi ikinci bölümün 28. başlığında verilmiştir. Seçilen testler, ambalajı hem büyüklük hem de malzeme bakımından temsil edebilir bir şekilde uygulanır.

2.15.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 2.15.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.15.1
Organik peroksitlere ilişkin etiket unsurları

Sınıflandırma	Tip A	Tip B	Tip C & D	Tip E & F	Tip G
GHS İşaretleri					Bu zararlılık sınıfına ait edilmiş herhangi bir etiket unsuru yoktur
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Tehlike	Dikkat	
Zararlılık İfadesi	H240: Isıtma patlamaya yol açabilir.	H241: Isıtma yangına veya patlamaya yol açabilir.	H242: Isıtma yangına yol açabilir.	H242: Isıtma yangına yol açabilir.	

⁵ UN RTDG Test ve Kriterler Rehberi ikinci bölümde düzenlenen şekliyle test serisi E tarafından belirlenen şekilde.

Önlem İfadesi Tedbir	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	P210 P234 P235 P240 P280	
Önlem İfadesi Müdahale	P370 + P372 + P380 + P373	P370 + P380 + P375 [+P378] ⁽¹⁾	P370 + P378	P370 + P378	
Önlem ifadesi Depolama	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	P403 P410 P411 P420	
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	P501	P501	P501	
⁽¹⁾ Kare parantezlerin kullanımına ilişkin detaylar için Ek-4'e bakınız.					

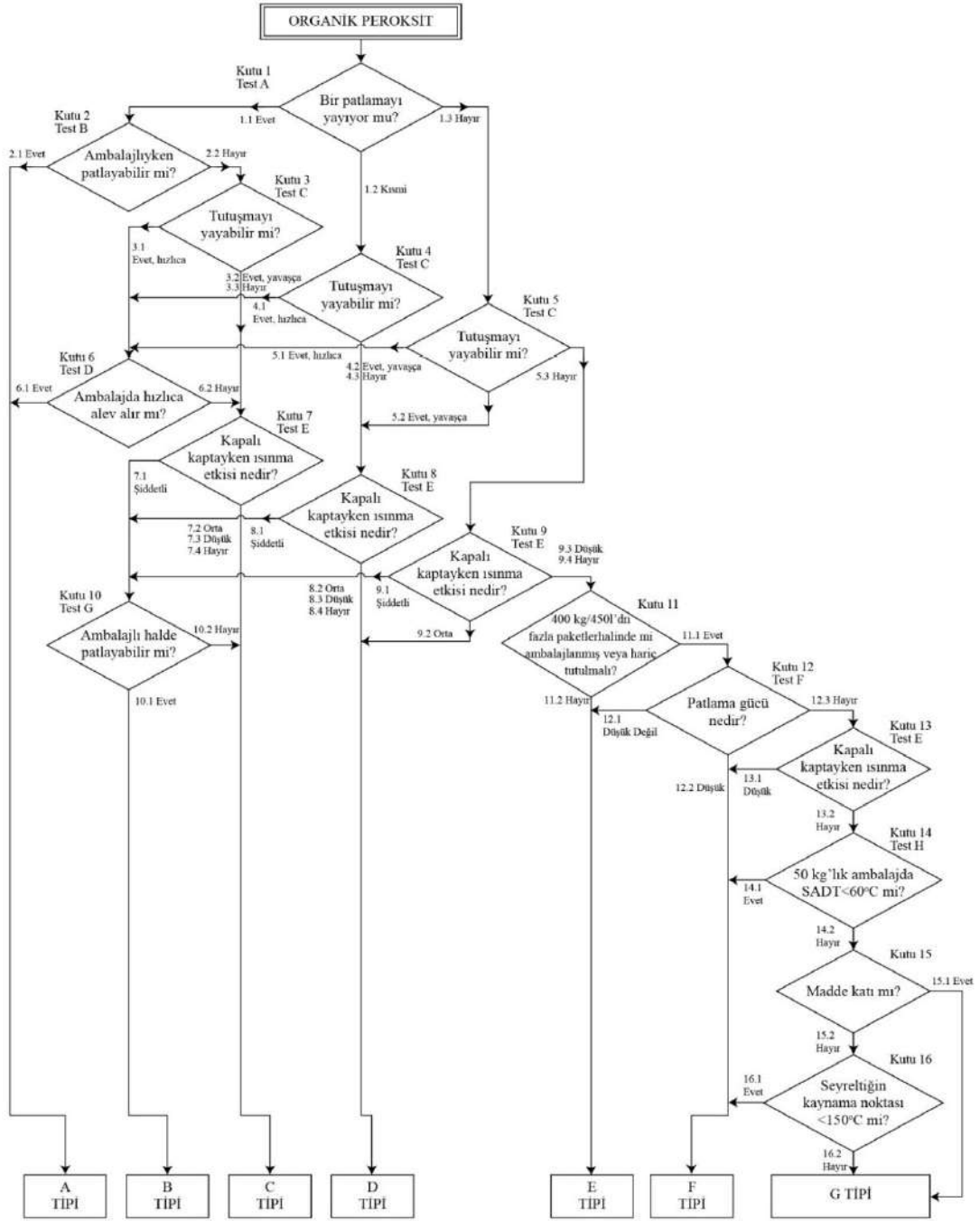
Tip G, atanmış herhangi bir zararlılık iletişimi unsuruna sahip değildir ancak diğer zararlılık sınıflarına ait özellikler için değerlendirilir.

2.15.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.15.4.1. Organik peroksitler kimyasal yapılarına dayanan tanımlarına ve karışımdaki mevcut oksijen ve hidrojen peroksit içeriğine göre sınıflandırılırlar (bkz: 2.15.2.1). Organik peroksitlerin sınıflandırılmaları için gerekli olan özellikleri deneysel yollarla belirlenir. Organik peroksitlerin sınıflandırılması UN RTDG Test ve Kriter Rehberi ikinci bölümde tarif edilen A ila H arası test serileri uyarınca yapılır. Sınıflandırmaya ilişkin usul Şekil 2.15.1'de açıklanmıştır.

2.15.4.2. Hali hazırda sınıflandırılmış olan organik peroksitlerden oluşan karışımlar, en zararlı bileşenin organik peroksit tipinde sınıflandırılabilir. Ancak, iki kararlı bileşen, termal olarak daha kararsız bir karışım oluşturabileceğinden, karışımın KHAS'ı belirlenir.
Not: Münferit bölümlerin toplamı münferit bileşenlerden daha zararlı olabilir.

Şekil 2.15.1



2.16. METALLER İÇİN AŞINDIRICI

2.16.1. Tanım

Metaller için aşındırıcı olan bir madde veya karışım, kimyasal yolla metallere maddi hasar veren hatta metalleri yok eden madde veya karışımlardır.

2.16.2. Sınıflandırma kriterleri

2.16.2.1. Metaller için aşındırıcı olan bir madde veya karışım, UN RTDG Test ve Kriter Rehberi üçüncü bölümün 37.4 başlığında yer alan test sonucuna göre, Tablo 2.16.1'deki kriterlere karşılık gelen kategoride sınıflandırılır.

Tablo 2.16.1
Metaller için aşındırıcı olan madde ve karışımlara dair kriterler


Kategori	Kriterler
1	Çelik veya alüminyum yüzeylerde, 55°C'lik test sıcaklığında her iki malzeme üzerinde de test edildiğinde yılda 6,25 mm'yi geçen aşınma hızı.

Not: Çelik veya alüminyum üzerinde yapılan bir başlangıç testinin, test edilen madde veya karışımın aşındırıcı olduğunu göstermesi halinde, diğer metal üzerinde takip testi yapılmasına gerek yoktur.

2.16.3. Zararlılık iletişimi

Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde ve karışımlarda Tablo 2.16.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 2.16.2
Metaller için Aşındırıcı Olan Madde ve Karışımlara Dair Etiket Unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H290: Metalleri aşındırabilir.
Önlem İfadesi - Tedbir	P234
Önlem İfadesi - Müdahale	P390
Önlem ifadesi - Depolama	P406
Önlem ifadesi - Bertaraf	

Not: Bir madde veya karışımın metaller için aşındırıcı olarak sınıflandırıldığı ancak cilt ve/veya gözler için aşındırıcı olarak sınıflandırılmadığı durumlarda, bölüm 1.3.6'da yer alan etiketleme hükümleri kullanılır.

2.16.4. İlave sınıflandırma kriterleri

2.16.4.1. Aşınma hızı, UN RTDG Test ve Kriter Rehberi üçüncü bölüm 37.4 başlığında yer alan test yöntemi uyarınca yapılan testle belirlenir. Test için kullanılacak olan örnek aşağıdaki malzemelerden yapılmış olmalıdır:

- (a) çelik testi için, çelik tipleri:
 - S235JR+CR (1.0037 ilgili St 37-2),
 - S275J2G3+CR (1.0144 ilgili St 44-3), tadil edilmiş ISO 3574 Standardı, Özgün Numaralandırma Sistemi (UNS) G 10200 veya SAE 1020;
- (b) alüminyum testi için: kaplanmamış tipler 7075-T6 veya AZ5GU-T6.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM SAĞLIĞA İLİŞKİN ZARARLAR

3.1. AKUT TOKSİSİTE

3.1.1. Tanımlar

3.1.1.1. Akut toksisite, bir madde veya karışımın tek bir dozunun ağız veya cilt yoluyla uygulanmasını takiben veya 24 saat içinde uygulanan birden fazla dozu takiben veya 4 saatlik bir soluma yoluyla maruz kalmayı takiben meydana gelen olumsuz etkilerdir.

3.1.1.2. Akut Toksisite zararlılık sınıfı aşağıdaki gibi üçe ayrılır:

- Akut ağız yolu toksisitesi;
- Akut cilt yolu toksisitesi;
- Akut solunum yolu toksisitesi.

3.1.2. Maddelerin akut toksik olarak sınıflandırılmasına dair kriterler

3.1.2.1. Maddeler, ağız, cilt veya solunum yoluyla oluşan akut toksisite temelinde ve Tablo 3.1.1’de gösterilen nümerik kriterlere göre, dört toksisite kategorisinden birinde sınıflandırılabilir. Akut toksisite değerleri (yaklaşık) LD₅₀ (ağız, cilt) veya LC₅₀ (solunum) değerleri veya akut toksisite tahmini (ATE) cinsinden ifade edilir. Tablo 3.1.1’de açıklayıcı notlar yer almaktadır.

Tablo 3.1.1
Akut toksisite zararlılık kategorileri ve
ilgili kategorileri tanımlayan akut toksisite tahminleri (ATE)

Maruz Kalma Yolu	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3	Kategori 4
Ağız yolu (mg/kg vücut ağırlığı) Bkz: Not (a) Not (b)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
Cilt yolu (mg/kg vücut ağırlığı) Bkz: Not (a) Not (b)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1000 < ATE \leq 2000$
Gazlar (ppmV ¹) Bkz: Not (a) Not (b) Not (c)	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2500$	$2500 < ATE \leq 20000$
Buharlar (mg/l) Bkz: Not (a) Not (b) Not (c)	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
Toz ve sisler (mg/l) Bkz: Not (a) Not (b) Not (c)	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$

¹ Gaz konsantrasyonları, milyonda birlik hacim değerleri (ppmV) şeklinde ifade edilir.

Tablo 3.1.1'e dair notlar:

- (a) Bir maddenin veya bir karışımdaki bileşenin akut toksisite tahmini (ATE), mümkün olan durumlarda, LD₅₀/LC₅₀ kullanılarak türetilir.
- (b) Bir maddenin veya bir karışımdaki bileşenin akut toksisite tahmini (ATE), aşağıdakiler kullanılarak türetilir:
 - mevcut olan durumlarda, LD₅₀/LC₅₀
 - Tablo 3.1.2'de yer alan ve bir aralık testi sonuçlarına ilişkin olan uygun dönüştürme değeri, veya
 - Tablo 3.1.2'de yer alan ve bir sınıflandırma kategorisine ilişkin olan uygun dönüştürme değeri.
- (c) Solunum toksisitesine dair tabloda yer alan akut toksisite tahmin değerleri (ATE), test amaçlı 4 saatlik maruz kalmalara dayanır. 1 saatlik bir maruz kalma süresi kullanılarak elde edilen mevcut solunum toksisitesi verilerinin dönüştürülmesi, sonucun gazlar ve buharlar için 2'ye ve toz ve dumanlar için 4'e bölünmesi ile hesaplanır.
- (ç) Bazı madde veya karışımlar için test atmosferi sadece buhardan değil, sıvı ve buhar fazlarının bir karışımından oluşur. Diğer madde ve karışımlar için test atmosferi, gaz fazına yakın bir buhar içerebilir. Bu durumlarda, sınıflandırma aşağıdaki şekilde ppmV bazında olmalıdır: Kategori 1 (100 ppmV), Kategori 2 (500 ppmV), Kategori 3 (2500 ppmV), Kategori 4 (20000 ppmV).

“Toz”, “sis” ve “buhar” terimleri aşağıdaki şekilde tanımlanır:

- Toz: Bir madde veya karışımın bir gazın (genellikle hava) içinde asılı şekilde bulunan katı haldeki parçacıkları;
- Sis: Bir madde veya karışımın bir gazın (genellikle hava) içinde asılı halde bulunan sıvı haldeki damlacıkları;
- Buhar: Bir madde veya karışımın katı veya sıvı halinden salınan gazı formu.

Toz, genellikle mekanik süreçler sonucu meydana getirilir. Sis, genellikle aşırı doymuş buharların yoğunlaşması veya sıvıların fiziksel olarak sıyrılması ile meydana gelir. Tozlar ve sisler genellikle $> 1 \mu\text{m}$ ile yaklaşık $100 \mu\text{m}$ aralığındaki boyutlara sahiptir.

3.1.2.2. Maddelerin akut toksik olarak sınıflandırılmasına dair özel hükümler

3.1.2.2.1. Akut cilt yolu toksisitenin değerlendirilmesi için sıçan ve tavşan tercih edilirken, ağız yolu ve solunum yolu akut toksisitenin değerlendirilmesi için tercih edilen test türü sıçandır. Birkaç hayvan türünde akut toksisiteye dair deneysel verilerin mevcut olduğu durumlarda, geçerli ve iyi uygulanmış testlerden elde edilen en uygun LD₅₀ değerini seçmek için bilimsel karar kullanılır.

3.1.2.3. Maddelerin solunum yoluyla akut toksik olarak sınıflandırılmasına dair özel hükümler

3.1.2.3.1. Solunum toksisitesine ilişkin birimler, solunan malzemenin formunun bir fonksiyonudur. Tozlar ve sisler için değerler, mg/l olarak, gazlar için ise ppm V olarak ifade edilir. Bazıları sıvı ve buhar hallerinin karışımlarından oluşan buharların test edilmesinin zorlukları bilindiğinden, tablodaki değerler mg/l cinsinde ifade edilmiştir. Ancak gazı faza yakın olan buharların sınıflandırması ppm V cinsinden değerler dikkate alınarak yapılır.

3.1.2.3.2. Yüksek zararlılık kategorilerine sahip tozlar ve sisler için iyi (açıkça) belirlenmiş değerlerin kullanılması solunum toksisitesinde sınıflandırma için özel bir öneme sahiptir. Ortalama kütle aerodinamik çapı (MMAD) 1 ila 4 mikron arasındaki parçacıkların solunması, sıçanın soluk borusunun her bölgesinde birikir. Bu parçacık büyüklük aralığı, yaklaşık 2 mg/l'lik bir maksimum doza karşılık gelir. Hayvan deneylerinin insan maruz kalması üzerinde uygulanabilirliğini sağlamak için, toz ve sisler, sıçanlarda kullanılan aralıkta test edilmelidir.

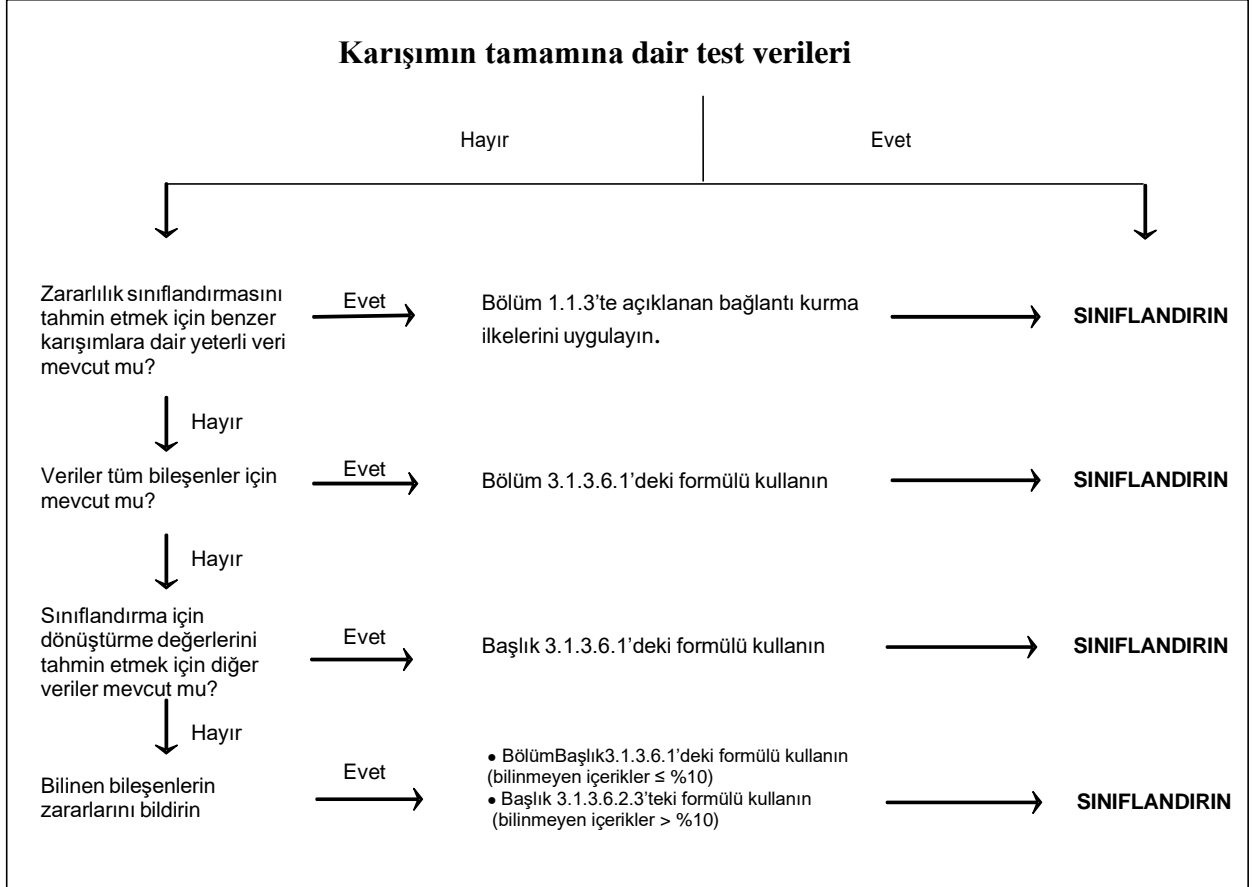
3.1.2.3.3. Solunum toksisitesine dair sınıflandırmaya ek olarak, toksisite mekanizmasının aşındırıcılık olduğunu gösteren veriler varsa, madde ve karışım ayrıca “nefes borusu için aşındırıcı” olarak etiketlenir (bkz: üçüncü bölüm başlık 3.1.4., Not 1). Nefes borusundaki aşınma, cilt aşınması ile benzeşen tek ve sınırlı bir süre boyunca maruz kalma sonrasında nefes borusu dokularının tahrip olması olarak tanımlanır; bu, mukozanın tahribatını da içerir. Aşındırıcılık değerlendirmesi, insanlar ve hayvanlara ilişkin tecrübeler, mevcut (in vitro) veriler, pH değerleri, benzer maddelerden elde edilmiş bilgiler ve diğer her türlü ilişkin veriler kullanılarak uzman kanaatine dayandırılabilir.

3.1.3. Karışımların akut toksik olarak sınıflandırılmasına dair kriterler

- 3.1.3.1. Maddelerin akut toksik olarak sınıflandırılmalarına dair kriterler, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.2 başlığında da belirtildiği gibi, (test edilmiş veya türetilmiş) ölümcül doz verilerine dayanmaktadır. Karışımlar için, kriterlerin sınıflandırma amacıyla karışıma uygulanmasına izin veren bilgilerin elde edilmesi veya türetilmesi gereklidir. Akut toksisiteye ilişkin sınıflandırma yaklaşımı kademelendirilmiştir ve karışımın kendisine ve bileşenlerine dair bilgilerin miktarına bağlıdır. Şekil 3.1.1’de yer alan akış şeması, izlenecek olan süreci göstermektedir.
- 3.1.3.2. Akut toksisite için, karışımın sınıflandırmasına ilişkin her bir maruz kalma yolu dikkate alınır, ancak tüm bileşenler için aynı yol izlendiği (tahmin veya test edildiği) sürece sadece tek bir maruz kalma yolu gereklidir. Birden fazla maruz kalma yolu için toksisiteye dair uygun (ilgili) delillerin olduğu durumlarda sınıflandırma, tüm uygun maruz kalma yolları için yapılacaktır. Mevcut tüm bilgiler dikkate alınır. Kullanılan işaret ve uyarı kelimesi en zararlı sınıfı ve kategoriyi yansıtmalı ve ilgili zararlılık ifadelerinin hepsi kullanılmalıdır.
- 3.1.3.3. Karışımların zararlarını sınıflandırmak amacıyla mevcut verilerinin tamamını kullanabilmek için belirli varsayımlarda bulunulmuş ve bunlar kademeli yaklaşımda uygun/gereken yerlerde uygulanmıştır:
- (a) %1’den daha düşük konsantrasyona sahip bir içeriğin karışımın akut toksik olarak sınıflandırılmasında rol oynadığına dair şüphe duyulmadığı sürece, %1 veya daha yüksek konsantrasyonlardaki bileşenlere [katılar, sıvılar, tozlar, dumanlar ve buharlar için w/w (ağırlık/ağırlık) ve gazlar için v/v (hacim/hacim) olarak] “karışımın ilgili bileşenleri” denir. (Bkz. Tablo 1.1)
 - (b) sınıflandırılmış olan bir karışımın başka bir karışımın içeriği olarak kullanıldığı durumlarda, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 ve 3.1.3.6.2.3 başlıklarında yer alan formüller kullanılarak yeni karışımın sınıflandırılması hesaplanırken, söz konusu karışıma ilişkin gerçek veya türetilmiş akut toksisite tahmini (ATE) kullanılabilir.
 - (c) bir karışımın tüm bileşenleri için dönüştürülen akut toksisite nokta tahminleri aynı kategori içindeyse, karışım o kategoride sınıflandırılır.
 - (ç) bir karışım içindeki bileşenlere dair yalnızca aralık verilerinin (veya akut toksisite kategori bilgisinin) mevcut olduğu durumlarda, yeni karışımın sınıflandırması bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 ve 3.1.6.3.2.3 başlıklarında yer alan formüller kullanılarak hesaplanırken bunlar Tablo 3.1.2’ye göre nokta tahminlerine dönüştürülebilir.

Şekil 3.1.1

Karışımların akut toksisik olarak sınıflandırılmalarına dair kademeli yaklaşım



3.1.3.4. Karışımın tamamı için akut toksisite verilerinin mevcut olduğu durumlarda karışımların sınıflandırılması

3.1.3.4.1. Karışım, akut toksisitesinin belirlenmesi için kendisinin test edildiği durumlarda, maddeler için kullanılan ve Tablo 3.1.1'de verilen sınıflandırma kriterlerine göre sınıflandırılır. Karışım için test verilerinin bulunmadığı durumlarda, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.5 ve 3.1.3.6 başlıklarında verilen usuller uygulanır.

3.1.3.5. Karışımın tamamı için akut toksisite verilerinin mevcut olduğu durumlarda karışımların sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.1.3.5.1. Karışımın kendisi akut toksisitesinin belirlenmesi için test edilmediğinde, fakat her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve karışımın zararlarını yeterince karakterize edebilen test edilmiş benzer karışımlar mevcut ise, bu veriler bu ekin birinci bölümünün 1.1.3 başlığında öngörülen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.

3.1.3.5.2. Test edilen bir karışımın en az toksik olan bileşeninkine eşdeğer veya ondan daha düşük bir toksisiteye sahip ve diğer bileşenlerin toksisitesini etkilemesi

beklenmeyen seyrelticilerle seyreltilmesi halinde, yeni seyreltik karışım, test edilen orijinal karışıma eşdeğer şekilde sınıflandırılabilir veya bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 başlığında açıklanan formül kullanılabilir.

3.1.3.6. Karışımların bileşenlerine göre sınıflandırılması (Eklenebilirlik yaklaşımı)

3.1.3.6.1. Tüm bileşenler için mevcut olan veriler

Karışımın sınıflandırmasının doğru olmasını ve hesaplamının tüm sistemler, sektörler ve kategoriler için sadece bir kez yapılmasını sağlamak için, bileşenlerin akut toksisite tahminleri (ATE) aşağıdaki şekilde ele alınır:

- bilinen bir akut toksisiteye sahip ve Tablo 3.1.1'deki herhangi bir akut toksisite kategorisi kapsamına giren bileşenlerin dahil edilmesi;
- akut olarak toksik olmadıkları kabul edilen (ör: su, şeker) bileşenlerin göz ardı edilmesi;
- verilerin (uygun maruz kalma yolu için Tablo 3.1.1'de verilen Kategori 4'e dair üst eşikte) sınırlı bir doz testinden elde edilmiş olması ve akut toksisite göstermemesi halinde, bileşenlerin göz ardı edilmesi.

Bu Bölüm kapsamına giren bileşenlerin bilinen bir akut toksisite tahminine (ATE) sahip bileşenler olduğu kabul edilir. Mevcut verilerin aşağıda yer alan denkleme doğru uygulanması için Tablo 3.1.1 Not (b) , bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.3 ve 3.1.3.6.2.3 başlıklarına bakın.

Karışımın ağız, cilt veya solunum toksisitesine ilişkin ATE'si, tüm ilgili bileşenlerin ATE değerleri kullanılarak hesaplanır:

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

burada:

- C_i = bileşen (i)'nin konsantrasyonu (w/w% veya v/v%)
 i = 1... n arasındaki münferit bileşen
 n = bileşen sayısı
 ATE_i = bileşen (i)'nin Akut Toksisite Tahmini

3.1.3.6.2. Tüm bileşenler için veri bulunmadığı durumlarda karışımların sınıflandırılması

3.1.3.6.2.1. Karışımın tek bir bileşeni için bir ATE'nin olmadığı, fakat aşağıda belirtilenler gibi mevcut bilgilerin Tablo 3.1.2'de yer alanlar gibi türetilmiş bir dönüştürme faktörü sağlayabildiği durumlarda, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 başlığında verilen formül uygulanır.

Bu, aşağıdakilerin değerlendirilmesini içerir:

- ağız, cilt ve solunum yolu ile akut toksisite tahminleri arasında ekstrapolasyon⁶; Böyle bir değerlendirme uygun farmakodinamik ve farmakokinetik veriler gerektirebilir;
- insanların maruz kalmasından elde edilen ve toksik etkilere işaret eden

- ancak ölümcül doz verileri sağlamayan deliller;
- (c) madde üzerinde gerçekleştirilen diğer her türlü toksisite testlerinden/denemelerinden elde edilen ve toksik akut etkilere işaret eden ancak ölümcül doz verileri sağlamayan deliller; veya
- (ç) yapı/faaliyet ilişkileri kullanılarak yakın derecede benzeşen maddelerden elde edilen veriler.

Bu yaklaşım, akut toksisitenin güvenilir bir şekilde tahmin edilebilmesi için genellikle önemli derecede yardımcı teknik bilgi ve ileri seviyede eğitilmiş ve deneyimli uzman (uzman kanaati, bkz: birinci bölüm başlık 1.1.1) gerektirir. Böyle bir bilgi mevcut değilse, üçüncü bölümün 3.1.3.6.2.3 başlığını inceleyin.

3.1.3.6.2.2. Hakkında sınıflandırmaya ilişkin hiç kullanışlı bir bilgi mevcut olmayan bir bileşiğin bir karışım içinde %1'lik veya daha yüksek bir konsantrasyonda kullanıldığı durumlarda, karışıma belirgin bir akut toksisite tahmini atfedilemeyeceği kabul edilir. Böyle bir durumda karışım, etiket ve Güvenlik Bilgi Formu üzerinde 'karışımın yüzde x'i akut toksisitesi bilinmeyen bileşenden/bileşenlerden oluşur' ilave ifadesi ile birlikte, sadece bilinen bileşenlere dayanarak ve bölüm 3.1.4.2'de yer alan hükümler dikkate alınarak sınıflandırılır.

3.1.3.6.2.3. Toksikitesi bilinmeyen bileşenlerin toplam konsantrasyonu \leq %10 ise, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 başlığında verilen formül kullanılır: Toksikitesi bilinmeyen bileşenlerin toplam konsantrasyonu $>$ %10 ise, bu ekin üçüncü bölümünün 3.1.3.6.1 başlığında verilen formül, bilinmeyen bileşenlerin toplam yüzdesi için ise aşağıdaki formül kullanılır:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{bilinmeyen}} \text{ eğer } > \%10)}{ATE_{\text{karışım}}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

⁶ Karışımların her maruz kalma yolu için akut toksisite verisine sahip olmayan

bileşenler içermesi halinde, akut toksisite tahminleri mevcut verilerden ekstrapole edilebilir ve uygun maruz kalma yollarına uygulanabilir (bkz. üçüncü bölüm başlık 3.1.2). Ancak, özel mevzuatlar belli bir yola ilişkin test uygulaması talep edebilir. Bu gibi durumlarda, sınıflandırma, söz konusu maruz kalma yolu için yasal gereklere dayanılarak yapılır.

Tablo 3.1.2

Karışımların sınıflandırılmasına ilişkin formüllerde kullanılmak üzere, deneylerden elde edilen akut toksisite aralığı değerlerinin (veya akut toksisite zararlılık kategorilerinin) akut toksisite nokta tahminlerine dönüştürülmesi





Maruz Kalma Yolu	Sınıflandırma Kategorisi veya deneylerden elde edilen akut toksisite aralığı tahmini	Dönüştürülmüş akut toksisite nokta tahmini
<u>Ağız yolu</u> (mg/kg vücut ağırlığı)	0 < Kategori 1 ≤ 5 5 < Kategori 2 ≤ 50 50 < Kategori 3 ≤ 300 300 < Kategori 4 ≤ 2000	0,5 5 100 500
<u>Cilt yolu</u> (mg/kg vücut ağırlığı)	0 < Kategori 1 ≤ 50 50 < Kategori 2 ≤ 200 200 < Kategori 3 ≤ 1000 1000 < Kategori 4 ≤ 2000	5 50 300 1100
<u>Gazlar</u> (ppmV)	0 < Kategori 1 ≤ 100 100 < Kategori 2 ≤ 500 500 < Kategori 3 ≤ 2500 2500 < Kategori 4 ≤ 20000	10 100 700 4500
<u>Buharlar</u> (mg/l)	0 < Kategori 1 ≤ 0,5 0,5 < Kategori 2 ≤ 2,0 2,0 < Kategori 3 ≤ 10,0 10,0 < Kategori 4 ≤ 20,0	0,05 0,5 3 11
<u>Toz/duman</u> (mg/l)	0 < Kategori 1 ≤ 0,05 0,05 < Kategori 2 ≤ 0,5 0,5 < Kategori 3 ≤ 1,0 1,0 < Kategori 4 ≤ 5,0	0,005 0,05 0,5 1,5

Not 1: Bu değerler, bir karışımın bileşenleri bazında sınıflandırılması için ATE'nin hesaplamasında kullanılmak üzere tasarlanmıştır ve test sonuçlarını temsil etmemektedir.

3.1.4. Zararlılık iletişimi

3.1.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 3.1.3'de yer alan etiket unsurları kullanılır. Bu Yönetmeliğin 29 uncu maddesinde belirtilenler saklı kalmak koşuluyla, Ek-3 uyarınca kombine zararlılık ifadeleri kullanılabilir.

Tablo 3.1.3
Akut toksisite etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3	Kategori 4
GHS İşaretleri				
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Tehlike	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi - Ağız yolu	H300 Yutulması halinde öldürücüdür.	H300 Yutulması halinde öldürücüdür.	H301 Yutulması halinde toksikdir.	H302 Yutulması halinde zararlıdır.
- Cilt yolu	H310: Cilt ile teması halinde öldürücüdür.	H310: Cilt ile teması halinde öldürücüdür.	H311: Cilt ile teması halinde toksikdir.	H312: Cilt ile teması halinde zararlıdır.
- Solunma (bkz: Not 1)	H330: Solunması halinde öldürücüdür.	H330: Solunması halinde öldürücüdür.	H331: Solunması halinde toksikdir.	H332: Solunması halinde zararlıdır.
Önlem İfadesi Tedbir (ağız yolu)	P264 P270	P264 P270	P264 P270	P264 P270
Önlem İfadesi Müdahale (ağız yolu)	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P310 P321 P330	P301 + P312 P330
Önlem ifadesi Depolama (ağız yolu)	P405	P405	P405	
Önlem ifadesi Bertaraf (ağız yolu)	P501	P501	P501	P501
Önlem İfadesi Tedbir (cilt yolu)	P262 P264 P270 P280	P262 P264 P270 P280	P280	P280
Önlem İfadesi Müdahale (cilt yolu)	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364	P302 + P352 P310 P321 P361 + P364

Önlem ifadesi Depolama (cilt yolu)	P405	P405	P405	
Önlem ifadesi Bertaraf (cilt yolu)	P501	P501	P501	P501
Önlem İfadesi Tedbir (soluma)	P260 P271 P284	P260 P271 P284	P261 P271	P261 P271
Önlem İfadesi Müdahale (soluma)	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P310 P320	P304 + P340 P311 P321	P304 + P340 P312
Önlem İfadesi Depolama (soluma)	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	P403 + P233 P405	
Önlem İfadesi Bertaraf (soluma)	P501	P501	P501	

Not1: Solunum toksisitesine dair sınıflandırmaya ek olarak, toksisite mekanizmasının aşındırıcılık olduğunu gösteren verilerin mevcut olması halinde, madde ve karışım ayrıca EUH071: “Solunum yolunda aşınmaya yol açar.” olarak etiketlenecektir – bkz: üçüncü bölüm başlık 3.1.2.3.3. Uygun bir akut toksisite işaretine ek olarak (cilt ve göz aşındırıcılığı için kullanılan) bir aşındırıcılık işareti de “Solunum yolunda aşınmaya yol açar.” ifadesine eklenebilir.

Not2: Hakkında hiçbir kullanışlı bilgi mevcut olmayan bir içeriğin bir karışım içinde \geq %1’lik konsantrasyonlarda kullanılması halinde, karışım “karışımın yüzde x’i bilinmeyen toksisiteye sahip bileşenlerden oluşmaktadır” ilave ifadesi ile etiketlenecektir – bkz: üçüncü bölüm başlık 3.1.3.6.2.2.

3.1.4.2 Akut toksisite zararlılık ifadeleri, zararları maruz kalma yoluna göre farklılandırılır. Akut toksisite sınıflandırmasının iletişimi de bu farklılaşmayı yansıtmalıdır. Eğer bir madde veya karışım birden fazla maruz kalma yolu için sınıflandırıldıysa, tüm ilgili sınıflandırmalar 23/06/2017 tarihli ve 30105 mükerrer sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Kimyasalların Kaydı, Değerlendirmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmeliğin Ek-2’sinde yer alan güvenlik bilgi formlarında iletişimi sağlanmalı ve ilgili zararlılık iletişimi unsurları bölüm 3.1.3.2’de belirlenen etikette yer almalıdır. Eğer bölüm 3.1.3.6.2.2’de tanımlandığı şekilde ‘karışımın % x’i akut toksisitesi bilinmeyen bileşen(ler)den oluşmaktadır’ yazıldıysa, güvenlik bilgi formunda sağlanan bilgide de maruz kalma yoluna göre farklılaşma yapılabilir. Örneğin, ‘karışımın % x’i akut toksisitesi bilinmeyen bileşen(ler)den oluşmaktadır.’ ve ‘karışımın % y’si cilt toksisitesi bilinmeyen bileşen(ler)den oluşmaktadır.’

3.2. CİLT AŞINMASI/TAHİRİŞİ

3.2.1. Tanımlar

3.2.1.1. Cilt aşınması, bir test maddesinin 4 saate kadar uygulanmasını takiben ciltte geri dönüşü olmayan bir hasar, bir başka ifadeyle epidermis boyunca ve dermis içinde gözle görülebilir nekroz oluşması anlamına gelir. Aşındırıcı tepkimeler tipik olarak ülser, kanama, kanlı/kabuklu yaralar ve 14 günlük bir gözlem süresinin sonunda cildin ağarması sonucunda renk kaybı, tamamında saç/tüy dökülmesi ve yara meydana gelen bölgeler şeklinde görülür. Şüpheli lezyonların değerlendirilmesi için histopatoloji dikkate alınır.

Cilt tahrişi, bir test maddesinin 4 saate kadar uygulanmasını takiben ciltte geri dönüşü olabilir bir hasar oluşması anlamına gelir.

3.2.1.2. Kademeli bir yaklaşımda mevcut insan verisine önem verilmeli, sonrasında mevcut hayvan verisi, in vitro veri ve diğer bilgi kaynakları önemlidir. Veri mevcut kriterleri sağlıyorsa doğrudan sınıflandırma olur. Bazı vakalarda, bir maddenin veya karışımın sınıflandırması bir aşama içerisinde delil ağırlığı temeline dayanır. Toplam delil ağırlığı yaklaşımında cilt aşınması/tahrişinin belirlenmesindeki bütün mevcut bilgi birlikte göz önünde bulundurulur. Bunlara doğrulanmış uygun in vitro testlerin sonuçları, ilgili hayvan verisi ve epidemiyolojik ve klinik çalışmalar ve iyi belgelenmiş vaka raporları ve gözlemleri gibi insan verileri dahildir (bkz. Ek 1, Bölüm 1, Alt bölümler 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5).

3.2.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

Maddeler, bu zararlılık sınıfında aşağıdaki iki kategoriden birine yerleştirilirler:

(a) Kategori 1 (cilt aşınması)

Bu kategori üç alt kategoriye bölünür (1A, 1B, 1C). Alt kategoriye ayırmak için veri yetersizse, aşındırıcı maddeler Kategori 1 olarak sınıflandırılır. Veri yeterli ise maddeleri üç alt kategori olan 1A, 1B veya 1C olarak sınıflandırılır(bkz. Tablo 3.2.2).

(b) Kategori 2 (cilt tahrişi) (bkz. Tablo 3.2.2).

3.2.2.1. Standart hayvan test verisi temelli sınıflandırma

3.2.2.1.1. Cilt aşınması

3.2.2.1.1.1. Bir madde, 4 saate kadar maruz kalmada en az bir test edilen hayvanda cilt dokusunu yıkıma uğrattırıyor, yani, epidermis ve dermis içinde görülür nekroz üretiyorsa o madde cilt aşındırıcıdır.

3.2.2.1.1.2 Alt kategoriye ayırmak için veri yetersizse, aşındırıcı maddeler Kategori 1 olarak sınıflandırılır.

3.2.2.1.1.3 Veri yeterli ise maddeler Tablo 3.2.1'deki kriterlere göre üç alt kategori olan 1A, 1B veya 1C olarak sınıflandırılır.

3.2.2.1.1.4 Aşınma kategorisinde üç alt-kategori sağlanmıştır: alt kategori 1A- 3 dakikalık maruz kalmadan 1 saatlik gözleme kadar aşındırıcı tepkiler gözlemlenir; alt kategori 1B- 3 dakikadan 1 saate kadar maruz kalma ve 14 gün gözlemlerde aşındırıcı tepkiler gözlemlenir; alt kategori 1C- 1 saatten 4 saate kadar maruz kalma ve 14 günlük gözlemlerde aşındırıcı tepkiler gözlemlenir.

Tablo 3.2.1
Cilt aşındırıcı kategorisi ve alt kategorileri

Kategori	Kriterler
Kategori 1 ⁽¹⁾	Test edilen en az bir hayvanda ≤ 4 sa. maruz kalma sonrası cilt dokusunun bozulması, yani, epidermis ve dermis içine doğru gözle görülür nekroz
Alt kategori 1A	≤ 3 dak. Maruz kalma ve ≤ 1 sa. Gözlem süresince en az bir hayvanda aşındırıcı tepkiler
Alt kategori 1B	> 3 dak.ve ≤ 1 sa. maruz kalma ve ≤ 14 gün gözlem süresince en az bir hayvanda aşındırıcı tepkiler
Alt kategori 1C	> 1 sa.ve ≤ 4 sa. maruz kalma ve ≤ 14 gün gözlem süresince en az bir hayvanda aşındırıcı tepkiler
⁽¹⁾ Bölüm 3.2.2'nin (a) bendinde Kategori 1'in kullanım koşullarına bakınız.	

3.2.2.1.1.5 İnsan verisinin kullanımı Bölüm 3.2.1.2 ve 3.2.2.2 ve ayrıca Bölüm 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5'de tartışılmıştır.

3.2.2.1.2 Cilt tahrişi

3.2.2.1.2.1 Bir madde cilde uygulanmasından sonra 4 saate kadar geri dönebilir zarar veriyorsa tahriş edicidir. Tahriş kategorisinde ana kriter 3 hayvandan en az ikisinin ortalama $\geq 2,3$ ve ≤ 4 'lük ortalama skora sahip olmasıdır.

3.2.2.1.2.2 Tablo 3.2.2'de, hayvan sonuçlarını kullanarak tek bir tahriş edicilik kategorisi (Kategori 2) sunulmuştur.

3.2.2.1.2.3 Tahriş tepkilerini değerlendirirken cilt lezyonlarının geri dönebilirliği de göz önüne alınır. Enflamasyon, 2 veya daha fazla test hayvanında gözlem süresinin sonuna kadar kalıyorsa, alopesiya (sınırlı alan), hiperkeratosis, hiperpleziya ve pullanmayı da göz önünde bulundurarak bir materyal tahriş edici olarak kabul edilir.

3.2.2.1.2.4 Hayvan tahriş tepkileri, aşınmadakiler gibi çeşitli olabilir. Belirgin bir tahriş tepkisi varsa fakat pozitif bir test için ortalama skor kriterinden az ise bu

vakalarda ayrı bir tahriş edicilik kriteri uygulanır. Örneğin, eğer test edilen üç hayvandan en az 1'i çalışma boyunca normal gözlem süresi olan 14 günün sonuna kadar kalan lezyonlar dahil çok yüksek ortalama skor gösteriyorsa bu test materyali tahriş edici olarak kabul edilebilir. Diğer tepkiler de bu kriteri karşılayabilir. Ancak, tepkilerin kimyasal maruz kalma sonucu olduğundan emin olunmalıdır.

Tablo 3.2.2

Cilt tahrişi kategorisi^(a)

Kategori	Kriter
Tahriş edicilik (Kategori 2)	<p>1) Test edilen 3 hayvandan en az 2'sinde, ciltte kızarıklık/yara kaduman veya ödem için, test tamponu çıkartıldıktan 24, 48 ve 72 saat sonra, veya tepkimelerin gecikmesi halinde, cilt tepkimelerinin başlangıcından itibaren takip eden 3 gün içinde yapılan kayıtlardan elde edilen $\geq 2,3 - \leq 4,0$ arası ortalama değer; veya</p> <p>(2) En az 2 hayvanda, özellikle saç/tüy dökülmesi (sınırlı alanda), hiperkeratoz hiperplazi ve pullanma/soyulma dikkate alındığında, normalde 14 gün olan gözlem süresinin sonuna doğru hala ısrar eden enflamasyon; veya</p> <p>(3) Hayvandan alınan cevaplar arasında, tek bir hayvanda kimyasal maruz kalmaya ilişkin çok belirgin ancak yukarıdaki kriterlerden az pozitif etkilerin görüldüğü, belirgin farklılıkların bulunduğu bazı vakalar.</p>
<p>^(a)Derecelendirme kriterleri, Maddelerin ve Karışımların Fiziko-kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelikte anlatıldığı şekildedir.</p>	

3.2.2.1.2.5 İnsan verisi kullanımı Bölüm 3.2.1.2, 3.2.2.2 ve ayrıca Bölüm 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5'te tartışılmıştır.

3.2.2.2 Kademeli yaklaşımla sınıflandırma

3.2.2.2.1 İlk bilginin değerlendirilmesinde kademeli bir yaklaşım göz önünde bulundurulacak, uygun olan yerlerde tüm unsurların alakalı olmayabileceği de kabul edilecektir.

3.2.2.2.2 Tek veya tekrarlı maruz kalmadan gelen bilgi dahil mevcut insan ve hayvan verisi ilk olarak değerlendirilecektir çünkü cilt üzerindeki etkilere ilişkin doğrudan bilgi vermektedirler.

3.2.2.2.3 Sınıflandırma için akut cilt toksisite verisi kullanılabilir. Eğer bir madde cilt yoluyla çok toksikse, kullanılan madde miktarı toksik dozu bir hayli aşıyorsa ve bunun sonucu olarak hayvanlar ölüyorsa bir cilt aşınma/tahriş çalışması pratik olmayabilir. Akut toksisite çalışmalarında cilt aşınması/tahrişi gözlemleri yapıyor ve bu gözlemler limit doza kadar çıkıyorsa, seyreltiler kullanıldığı ve test edilen türler eşit olduğu sürece bu veriler sınıflandırma için kullanılabilir. Katı maddeler (tozlar) nemlendiği veya nemli cilt veya mukus zarları ile temas ettiği zaman aşındırıcı veya tahriş edici olabilirler.

3.2.2.2.4 Sınıflandırma kararını verirken onaylanmış ve kabul edilmiş in vitro alternatifler kullanılacaktır.

3.2.2.2.5 Benzer şekilde ≤ 2 ve ≥ 11.5 gibi aşırı pH'lar, özellikle önemli asit/alkali rezervleri (tampon kapasitesi) ile ilgili olduğunda, cilt tepkilerine yol açan potansiyeli işaret ederler. Genel olarak bu tür maddelerin cilt üzerinde belirgin etki yapması beklenir. Başka bilgi yokluğunda, $pH \leq 2$ veya $pH \geq 11.5$ olan bir madde cilt aşındırıcı (Cilt Aşındırıcı Kategori 1) olarak kabul edilir. Ancak, asit/alkali rezervleri düşük veya yüksek pH değerine rağmen maddenin aşındırıcı olmayabileceğine işaret ediyorsa, bunun tercihen uygun onaylanması in vitro test verisi gibi diğer verilerle doğrulanması gerekir.

3.2.2.2.6 Bazı vakalarda, sınıflandırma kararlarını verirken yapısal olarak alakalı maddelerden bilgi mevcut olabilir.

3.2.2.2.7 Kademeli yaklaşım bir madde hakkındaki mevcut bilginin nasıl organize edileceğine ve zararlılık değerlendirmesi ve zararlılık sınıflandırması hakkındaki delil ağırlığı kararının nasıl verileceğine dair rehberlik sunar.

Bir aşama içerisindeki tekil parametrelerin değerlendirilmesinden bilgi elde edilebileceğine rağmen (bkz. 3.2.2.2.1), mevcut bilginin bütünlüğüne ve toplam bir delil ağırlığı tespitine ağırlık verilecektir. Bu özellikle bazı parametrelere ilişkin mevcut bilgide karşılık söz konusu ise doğrudur.

3.2.3 Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.2.3.1 Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.2.3.1.1 Karışım, maddelere ilişkin kriterler kullanılarak ve bu zararlılık sınıfları için veri geliştirmeye yönelik kademeli yaklaşım dikkate alınarak sınıflandırılır.

3.2.3.1.2 Karışımın test edilmesi düşünüldüğünde, sınıflandırmayı yapanlar, maddelerin cilt aşınması ve tahrişine ilişkin sınıflandırılmalarına da dahil edildiği gibi (bölüm 3.2.1.2. ve 3.2.2.2), doğru bir sınıflandırma elde edilebilmesini sağlamaya yardımcı olmak ve ayrıca hayvanlar üzerinde gereksiz testlerin yapılmasını önlemek üzere, kademeli bir delil ağırlığı stratejisi kullanmaya teşvik edilir. Diğer bilgi yokluğunda, bir karışım, 2 veya daha düşük ya da 11,5 veya daha yüksek bir pH değerine sahip olması halinde, cilt aşındırıcı olarak kabul edilir (Cilt aşındırıcı Kategori 1). Alkali/asit rezervinin dikkate alınması, karışımın düşük veya yüksek pH değerine rağmen aşındırıcı olmayabileceğini ileri sürüyorsa, bunun teyit

edilmesi için, tercihen uygun bir doğrulanmış in vitro test kullanılarak, ilave testler yapılır.

- 3.2.3.2 Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri
- 3.2.3.2.1 Karışımın kendisi cilt tahrişi/aşınması zararlılığının belirlenmesi için test edilmediğinde, fakat her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve karışımın zararlarını yeterince karakterize edebilen test edilmiş benzer karışımlar mevcut ise, bu veriler bu ekin birinci bölümünün 1.1.3 başlığında öngörülen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.
- 3.2.3.3 Karışımların, verilerin karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için mevcut olması halinde sınıflandırılması
- 3.2.3.3.1 Karışımların zararlılıklarını sınıflandırmak amacıyla mevcut verilerinin tamamını kullanabilmek için aşağıdaki varsayımda bulunulmuş ve bu varsayım kademeli yaklaşımda uygun/gereken yerlerde uygulanmıştır:
Karışımın “ilgili bileşenleri”, %1’den daha düşük bir konsantrasyonda mevcut olan bir içeriğin karışımın hala cilt tahrişi/aşınmasına ilişkin sınıflandırılması için ilgili olduğuna dair bir ihtimal bulunmadığı sürece (ör: aşındırıcı bileşenler durumunda), [katılar, sıvılar, tozlar, dumanlar ve buharlar için w/w (ağırlık/ağırlık) ve gazlar için v/v (hacim/hacim) olarak] %1’lik veya daha yüksek konsantrasyonda mevcut olan bileşenlerdir.
- 3.2.3.3.2 Verilerin bileşenlere dair mevcut olduğu fakat bir bütün olarak karışıma dair mevcut olmadığı hallerde, karışımların cilt için tahriş edici veya aşındırıcı olarak sınıflandırılmasına yönelik yaklaşım, her bir aşındırıcı veya tahriş edici bileşenin kendi potansiyeli ve konsantrasyonu ile orantılı olarak karışımın genel aşındırıcı veya tahriş edici özelliklerine katkıda bulunduğu şeklindeki eklenebilirlik teorisine dayandırılır. Aşındırıcı bileşeler için, Kategori 1’de sınıflandırılmaya ilişkin genel konsantrasyon sınır değerinin altında ancak karışımın bir tahriş edici olarak sınıflandırılmasına katkıda bulunacak konsantrasyonlarda bulduklarında, 10 değerinde bir ağırlık faktörü kullanılır. Karışım, bu şekildeki bileşenlere ait konsantrasyonların toplamının belli bir konsantrasyon sınır değerini aşması halinde aşındırıcı veya tahriş edici olarak sınıflandırılır.
- 3.2.3.3.3 Tablo 3.2.3’de , karışımın cilt aşındırıcı mı yoksa tahriş edici mi kabul edileceğini belirlemek üzere kullanılacak olan genel konsantrasyon sınır değerleri yer almaktadır.
- 3.2.3.3.4.1 Asitler ve bazlar, inorganik tuzlar, aldehitler, fenoller ve yüzey aktif maddeler gibi maddeleri içeren belli bazı tipteki karışımların sınıflandırılması esnasında özel dikkat gösterilmelidir. Bu gibi maddelerin pek çoğunun < %1 konsantrasyonlarında olduğu zaman aşındırıcı veya tahriş edici oldukları bilindiğinden, üçüncü bölümün 3.2.3.3.1 ve 3.2.3.3.2 başlıklarında açıklanan yaklaşım geçerli olmayabilir.
- 3.2.3.3.4.2 pH değeri, Tablo 3.2.3’te gösterilen konsantrasyon sınır değerlerinden daha iyi bir aşınma göstergesi olduğundan, kuvvetli asitler ve bazlar içeren karışımlar için bir sınıflandırma kriteri olarak kullanılır (bkz: üçüncü bölüm başlık 3.2.3.1.2).
- 3.2.3.3.4.3 Cilt aşındırıcı veya tahriş edici olan bileşenlere sahip olan ve kimyasal özellikleri eklenebilirlik yaklaşımını (Tablo 3.2.3) işlemez hale getirdiği için bu yaklaşım bazında sınıflandırılmayan bir karışım, Kategori 1A, 1B veya 1C’de yer alan bir bileşenden % 1 içermesi halinde sırasıyla Cilt İçin Aşındırıcı Kategori 1 olarak, tahriş edici bir bileşenden % 3 içermesi halinde ise Cilt aşındırıcı veya Cilt için Tahriş edici (kategori 2) olarak sınıflandırılır. Tablo 3.2.3’ye yer alan yaklaşımın

kullanılmadığı bileşenlere sahip karışımların sınıflandırılması Tablo 3.2.4'te özetlenmiştir.

3.2.3.3.5 Bazen, güvenilir veriler, bir bileşenin Bölüm 3.2.3.3.6'daki Tablo 3.2.3 ve 3.2.4'te yer alan genel konsantrasyon sınır değerlerinin üzerindeki bir seviyede olsa bile herhangi bir cilt aşındırıcı/tahriş edici zararın olmayacağını gösterebilir. Bu gibi durumlarda karışım, söz konusu bu verilere göre sınıflandırılır (ayrıca bkz: bu Yönetmeliğin 12nci ve 13üncü maddeleri). Bir içeriğin cilt aşınma/tahriş etme zararının Tablo 3.2.3 ve 3.2.4'te yer alan genel konsantrasyon sınır değerlerinin üzerindeki bir seviyede mevcut olduğunda belirgin olmamasının beklendiği diğer durumlarda ise karışımın test edilmesi düşünülür. Bu gibi durumlarda, üçüncü bölümün 3.2.2.2 başlığında açıklanan kademeli delil ağırlığı stratejisi uygulanır.

3.2.3.3.6 Bileşenlerin %1'den düşük (aşındırıcı) veya %3'ten düşük (tahriş edici) konsantrasyonlarda aşındırıcı veya tahriş edici olması halinde, karışım buna paralel olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.2.3

Cilt aşındırıcı (Kategori 1, 1A, 1B veya 1C)/tahriş edici (Kategori 2) olarak sınıflandırılan ve eklenebilirlik yaklaşımı uygun olduğunda karışımın cilt aşındırıcı/tahriş edici olarak sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Aşağıdaki gibi sınıflandırılan bileşenlerin toplamı:	Karışımın sınıflandırmasını sağlayan konsantrasyon:	
	Cilt aşındırıcı	Cilt için Tahriş Edici
	Kategori 1 (bkz: aşağıdaki not)	Kategori 2
Cilt aşındırıcı Alt Kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1	≥ 5 %	≥ 1 % fakat < 5 %
Cilt için tahriş edici Kategori 2		≥ 10 %
(10 x cilt aşındırıcı Alt Kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1) + Cilt için Tahriş Edici Kategori 2		≥ 10 %

Not: Karışım içindeki cilt aşındırıcı alt kategori 1A, 1B veya 1C olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerin toplamı, karışımın cilt aşındırıcı kategori 1A, 1B veya 1C olarak sınıflandırılması için, her bir kategori için ≥ % 5 olmalıdır. Cilt aşındırıcı kategori 1A bileşenlerinin toplamı < % 5 ancak Kategori 1A+1B bileşenlerinin toplamı ≥ % 5 ise, karışım cilt aşındırıcı kategori 1B olarak sınıflandırılır. Aynı şekilde, cilt aşındırıcı Kategori 1A+1B bileşenlerinin toplamı < % 5 ancak kategori 1A+1B+1C bileşenlerinin toplamı ≥ % 5 ise, karışım cilt aşındırıcı kategori 1C olarak sınıflandırılır. Karışımın içindeki en az bir ilgili bileşenin alt kategorize edilmeden Kategori 1 olarak sınıflandırıldığı durumlarda, cilt için tahriş edici tüm bileşenlerin toplamı ≥ %5 ise karışım alt kategorize olmadan Kategori 1 olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.2.4



Eklenebilirlik yaklaşımının uygulanmadığı ve karışımın cilt aşındırıcı/tahriş edici olarak sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Bileşen:	Konsantrasyon:	Karışımın sınıflandırması:
Asit, pH ≤ 2	≥ %1	Cilt aşındırıcı Kategori 1
Baz, pH ≥ 11,5	≥ %1	Cilt aşındırıcı Kategori 1
Diğer aşındırıcı (Alt Kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1) bileşenler	≥ %1	Cilt aşındırıcı Kategori 1
Diğer tahriş edici (Kategori 2) bileşenler, asit ve bazlar dahil	≥ %3	Cilt için Tahriş Edici Kategori 2

3.2.4 Zararlılık İletişimi

3.2.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlarda Tablo 3.2.5’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.2.5
Cilt aşınması/tahrişine dair etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1 A/1 B/1 C ve Kategori 1	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar.	H315: Cilt tahrişine yol açar.
Önlem İfadesi Tedbir	P260 P264 P280	P264 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P301 + P330 + P331 P303 + P361 + P353 P363 P304 + P340 P310 P321 P305 + P351 + P338	P302 + P352 P321 P332 + P313 P362+P364
Önlem ifadesi Depolama	P405	
Önlem ifadesi Bertaraf	P501	

3.3. CİDDİ GÖZ HASARI/GÖZ TAHRİŞİ

3.3.1. Tanımlar ve genel hususlar

3.3.1.1. Ciddi göz hasarı, bir test maddesinin göz yüzeyinin ön tarafına uygulanmasının ardından uygulamadan sonraki 21 gün içerisinde, gözde tamamen geri dönüşü olmayan doku zedelenmesi veya ciddi fiziksel görme kaybının meydana gelmesidir.

Göz tahrişi, bir test maddesinin göz yüzeyinin ön tarafına uygulanmasının ardından uygulamadan sonraki 21 gün içerisinde, gözde tamamen geri dönüşü olan değişikliklerin meydana gelmesidir.

3.3.1.2. Kademeli yaklaşımda, mevcut insan verisine öncelik verilecektir, bunu sırasıyla hayvan verisi, in vitro veri ve diğer bilgi kaynakları izler. Veri kriterleri karşılıyorsa sınıflandırma doğrudan olur. Diğer durumlarda, bir maddenin veya karışımın sınıflandırması bir kademe içerisindeki delil ağırlığı temeline dayanır. Bütünsel bir delil ağırlığı yaklaşımında uygun onaylanmış in vitro testlerin sonuçları, ilgili hayvan verisi ve epidemiyolojik ve klinik çalışmalar ve iyi belgelenmiş vaka raporları ve gözlemleri gibi insan verisi dahil ciddi göz hasarı/göz tahrişinin belirlenmesi hakkındaki tüm mevcut bilgi birlikte göz önünde bulundurulur (bkz. Ek-1 Birinci Bölüm, 1.1.1.3. Başlık).

3.3.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

Maddeler bu zararlılık sınıfında aşağıdaki şekilde Kategori 1 (ciddi göz hasarı) veya Kategori 2'den (göz tahrişi) birine atanır:

(a) Kategori 1 (ciddi göz hasarı):

Gözlere ciddi şekilde zarar verme potansiyeline sahip maddeler (bkz. Tablo 3.3.1)

(b) Kategori 2 (göz tahrişi):

Tersinebilir göz tahrişi oluşturma potansiyeline sahip maddeler (bkz Tablo 3.3.2)

3.3.2.1. Standart hayvan test verisine dayanan sınıflandırma

3.3.2.1.1. Ciddi göz hasarı (Kategori 1)

3.3.2.1.1.1 Gözlere ciddi zarar verme potansiyeli olan maddeler Kategori 1'de sınıflandırılmaktadır (göze geri dönüşü olmayan etkiler). Maddeler bu zarar kategorisinde, Tablo 3.3.1'de yer alan kriterlere göre hayvan testi sonuçlarına dayanılarak, sınıflandırılır. Bu gözlemler test sırasında herhangi bir zamanda gözlenen dördüncü derece kornea lezyonları ve diğer şiddetli tepkimelerin (örn, korneada yıkım) ve bunun yanı sıra uzun süreli korneal opasite, bir boya maddesiyle korneada renk değişimi, adhezyon, pannus ve iris fonksiyonunun etkilenmesi veya görmeyi etkileyen diğer etkilerin meydana geldiği hayvanları içermektedir. Bu bağlamda uzun süreli lezyonlar, normalde 21 günlük bir gözlem periyodunda tamamen geri dönüşü olmayan lezyonlar olarak değerlendirilir.

Kategori 1 sınıflandırması, ayrıca, test edilen üç hayvandan en az ikisinde gözlemlenen kornea opasitesi ≥ 3 veya iritis $> 1,5$ kriterlerini karşılayan maddeleri de kapsar çünkü bu tip ağır lezyonlar genellikle 21 günlük gözlem süresinde geriye dönmez.

3.3.2.1.1.2. İnsan verisinin kullanımı Bölüm 3.3.2.2'de ve ayrıca Bölüm 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5'de tartışılmıştır.

Tablo 3.3.1
Ciddi göz hasarı (a)

Kategori	Kriterler
Kategori 1	<p>Bir hayvanın gözüne uygulandığında bir madde aşağıdaki etkilere neden oluyorsa:</p> <p>(a) En az bir hayvanda kornea, iris veya konjunktivada normalde 21 günlük bir gözlem periyodunda kaybolması veya tamamen kaybolması beklenmeyen etkiler, ve/veya</p> <p>(b) Test edilen 3 hayvandan en az 2'sinde bir pozitif cevap:</p> <p>(i) korneal opasite ≥ 3 ve/veya</p> <p>(ii) iritis $> 1,5$</p> <p>Test materyalinin uygulanmasından sonraki 24, 48 ve 72. saatlerde derecelendirmeyi takiben ortalama skorlar olarak hesaplanmıştır.</p>
<p>(a)Derecelendirme kriterleri, Maddelerin ve Karışımların Fiziko-kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelikte anlatıldığı şekildedir.</p>	

3.3.2.1.2. Göz tahrişi (Kategori 2)

3.3.2.1.2.1. Göze geri dönüşü olan tahrişe neden olma potansiyeli olan maddeler Kategori 2'de sınıflandırılır (gözde tahriş).

3.3.2.1.2.2. Hayvanlardan elde edilen cevapları arasında belirgin bir farkın olduğu maddeler için bu bilgiler sınıflandırmada dikkate alınır.

3.3.2.1.2.3. İnsan verisinin kullanımı Bölüm 3.3.2.2 ve ayrıca Bölüm 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5'de ele alınmıştır.

Tablo 3.3.2
Göz tahrişi (a)

Kategori	Kriterler
Kategori 2	<p>Test edilen 3 hayvandan en az 2'sinde bir pozitif cevap:</p> <p>(a) korneal opasite ≥ 1 ve/veya</p> <p>(b) iritis ≥ 1 ve/veya</p> <p>(c) Konjunktival kızarıklık ≥ 2 ve/veya</p> <p>(d) Konjunktival ödem (kemoz) ≥ 2</p> <p>Test materyalinin uygulanmasından sonraki 24, 48 ve 72. saatlerde derecelendirmeyi takiben ortalama skorlar olarak hesaplanır ve 21 günlük gözlem periyodunda tamamen geri dönüşür.</p>
<p>(a)Derecelendirme kriterleri, Maddelerin ve Karışımların Fiziko-kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelikte anlatıldığı şekildedir.</p>	

3.3.2.2. Kademeli yaklaşımla sınıflandırma

- 3.3.2.2.1. İlk bilginin değerlendirilmesinde kademeli bir yaklaşım göz önünde bulundurulacak, uygun olan yerlerde tüm unsurların alakalı olmayabileceği de kabul edilecektir.
- 3.3.2.2.2. Mevcut insan ve hayvan verisi göz üzerindeki etkilere ilişkin doğrudan bilgi verdiklerin ilk olarak değerlendirilecektir. Cilt aşındırıcı maddelerin gözler üzerindeki lokal etkilerini test etmekten kaçınmak için ciddi göz hasarı/göz tahrişi testini düşünmeden önce olası cilt aşınması değerlendirilmelidir. Cilt aşındırıcı maddelerin ciddi göz hasarına (Kategori 1) yol açabileceği düşünülmeli ve cilt tahriş edici maddelerin göz tahrişine (Kategori 2) yol açabileceği düşünülmelidir.
- 3.3.2.2.3. Onaylanmış ve kabul edilmiş *in vitro* alternatifler sınıflandırma kararlarını verirken kullanılacaklardır.
- 3.3.2.2.4. Benzer şekilde ≤ 2 ve ≥ 11.5 gibi aşırı pH'lar, özellikle önemli asit/alkali rezervleri (tampon kapasitesi) ile ilgili olduğunda, ciddi göz hasarına işaret ederler. Genel olarak bu tür maddelerin göz üzerinde belirgin etki yapması beklenir. Başka bilgi yokluğunda, $\text{pH} \leq 2$ veya $\text{pH} \geq 11.5$ olan bir madde ciddi göz hasarı (Kategori 1) olarak kabul edilir. Ancak, asit/alkali rezervleri düşük veya yüksek pH değerine rağmen maddenin ciddi göz hasarı oluşturmayabileceğine işaret ediyorsa, bunun tercihen uygun onaylanması *in vitro* test verisi gibi diğer verilerle doğrulanması gerekir.
- 3.3.2.2.5. Bazı vakalarda, sınıflandırma kararlarını verirken yapısal olarak alakalı maddelerden bilgi mevcut olabilir.
- 3.3.2.2.6. Kademeli yaklaşım bir madde hakkındaki mevcut bilginin nasıl organize edileceğine ve zararlılık değerlendirmesi ve zararlılık sınıflandırması hakkındaki delil ağırlığı kararının nasıl verileceğine dair rehberlik sunar. Bir kademe içerisindeki tekil parametrelerin değerlendirilmesinden bilgi elde edilebileceğine rağmen (bkz. 3.2.2.2.1), mevcut bilginin bütünlüğüne ve toplam bir delil ağırlığı tespitine ağırlık verilecektir. Bu özellikle bazı parametrelere ilişkin mevcut bilgide karşıtlık söz konusu ise doğrudur.
- 3.3.3. Karışımların sınıflandırılması için kriterler
- 3.3.3.1. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması
- 3.3.3.1.1. Karışımlar maddeler için kriterler kullanılarak ve bu zararlı sınıflar için verilerin değerlendirilmesinde kullanılan kademeli yaklaşım dikkate alınarak sınıflandırılır.
- 3.3.3.1.2. Cilt aşınması ve ciddi göz hasarı ve göz tahrişi için maddelerin sınıflandırılması kriterlerinde yer aldığı gibi, doğru bir sınıflandırmanın sağlanması ve gereksiz hayvan testinin önlenmesi amacıyla, karışımın testine gelince, sınıflandırıcıların aşamalı bir delil ağırlığı yaklaşımı kullanmaları teşvik edilmektedir. Bir karışım, $\text{pH} \leq 2,0$ veya $\geq 11,5$ değerine sahipse ciddi göz hasarına neden olduğu düşünülmektedir (Kategori 1). Alkali/asit rezervinin incelenmesi bu karışımının düşük veya yüksek pH değerine karşın ciddi göz hasarına neden olma potansiyeline sahip olmayabilirse, tercihen valide edilmiş uygun bir *in vitro* test kullanılarak bunun doğrulanması için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

- 3.3.3.2. Karışımın bütünü için veri mevcut olmadığında karışımların sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri
- 3.3.3.2.1. Karışımın kendisi cilt tahrişi/aşınması zararlılığının veya ciddi göz hasarı/göz tahrişine sebep olacak potansiyelin belirlenmesi için test edilmediğinde, fakat her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve karışımın zararlarını yeterince karakterize edebilen test edilmiş benzer karışımlar mevcut ise, bu veriler bu ekin birinci bölümünün 1.1.3 başlığında öngörülen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.
- 3.3.3.3. Verilerin karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için mevcut olması halinde karışımların sınıflandırılması
- 3.3.3.3.1 Karışımların ciddi göz hasarı/ göz tahrişi zararlılıklarını sınıflandırmak amacıyla mevcut verilerinin tamamını kullanabilmek için aşağıdaki varsayımda bulunulmuş ve bu varsayım kademeli yaklaşımda uygun/gereken yerlerde uygulanmıştır:

Karışımın “ilgili bileşenleri”, %1’den daha düşük bir konsantrasyonda mevcut olan bir içeriğin karışımın hala göz hasarı/tahrişine ilişkin sınıflandırılması için ilgili olduğuna dair bir ihtimal bulunmadığı sürece (ör: cilt aşındırıcı bileşenler durumunda), [katılar, sıvılar, tozlar, dumanlar ve buharlar için w/w (ağırlık/ağırlık) ve gazlar için v/v (hacim/hacim) olarak] %1’lik veya daha yüksek konsantrasyonda mevcut olan bileşenlerdir.

- 3.3.3.3.2 Verilerin bileşenlere dair mevcut olduğu fakat bir bütün olarak karışıma dair mevcut olmadığı hallerde, karışımların ciddi göz hasarı/göz tahriş edici olarak sınıflandırılmasına yönelik yaklaşım, her bir cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı/göz tahriş edici bileşenin kendi potansiyeli ve konsantrasyonu ile orantılı olarak karışımın genel ciddi göz hasarı/göz tahriş edici özelliklerine katkıda bulunduğu şeklindeki eklenebilirlik teorisine dayandırılır. Cilt aşındırıcı ve ciddi göz hasarı verici bileşenler için, Kategori 1’de sınıflandırılmaya ilişkin genel konsantrasyon sınır değerinin altında ancak karışımın bir göz tahriş edici olarak sınıflandırılmasına katkıda bulunacak konsantrasyonlarda bulduklarında, 10 değerinde bir ağırlık faktörü kullanılır. Karışım, bu şekildeki bileşenlere ait konsantrasyonların toplamının belli bir konsantrasyon sınır değerini aşması halinde ciddi göz hasarı verici veya göz tahriş edici olarak sınıflandırılır.
- 3.3.3.3.3 Tablo 3.3.3’de , karışımın ciddi göz hasarı oluşturucu mu yoksa göz tahriş edici mi kabul edileceğini belirlemek üzere kullanılacak olan genel konsantrasyon sınır değerleri yer almaktadır.
- 3.3.3.3.4.1 Asitler ve bazlar, inorganik tuzlar, aldehitler, fenoller ve yüzey aktif maddeler gibi maddeleri içeren belli bazı tipteki karışımların sınıflandırılması esnasında özel dikkat gösterilmelidir. Bu gibi maddelerin pek çoğunun < %1 konsantrasyonlarında olduğu zaman aşındırıcı veya tahriş edici oldukları bilindiğinden, üçüncü bölümün 3.3.3.3.1 ve 3.3.3.3.2 başlıklarında açıklanan yaklaşım geçerli olmayabilir.
- 3.3.3.3.4.2 pH değeri, Tablo 3.3.3’te gösterilen konsantrasyon sınır değerlerinden daha iyi bir aşınma göstergesi olduğundan, kuvvetli asitler ve bazlar içeren karışımlar için bir sınıflandırma kriteri olarak kullanılır (bkz: üçüncü bölüm başlık 3.3.3.1.2).
- 3.3.3.3.4.3 Ciddi göz hasarı oluşturucu veya göz tahriş edici olan bileşenlere sahip olan ve kimyasal özellikleri eklenebilirlik yaklaşımını (Tablo 3.3.3) işlemez hale getirdiği için bu yaklaşım bazında sınıflandırılmayan bir karışım, cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı oluşturucu bir bileşenden % 1 içermesi halinde sırasıyla Ciddi Göz Hasarı (Kategori 1) olarak, göz tahriş edici bir bileşenden % 3 içermesi halinde ise Göz Tahriş edici (kategori 2) olarak sınıflandırılır. Tablo 3.3.3’te yer alan

yaklaşımın kullanılmadığı bileşenlere sahip karışımların sınıflandırılması Tablo 3.3.4'te özetlenmiştir.

- 3.3.3.3.5 Bazen, güvenilir veriler, bir bileşenin Bölüm 3.3.3.3.6'daki Tablo 3.3.3 ve 3.3.4'te yer alan genel konsantrasyon sınır değerlerinin üzerindeki bir seviyede olsa bile herhangi bir ciddi göz hasarı/göz tahriş edici zararın olmayacağını gösterebilir. Bu gibi durumlarda karışım, söz konusu bu verilere göre sınıflandırılır (ayrıca bkz: bu Yönetmeliğin 12nci ve 13üncü maddeleri). Bir içeriğin cilt aşınma/tahriş etme zararının veya ciddi göz hasarı/göz tahriş edici etkilerinin Tablo 3.3.3 ve 3.3.4'te yer alan genel konsantrasyon sınır değerlerinin üzerindeki bir seviyede mevcut olduğunda belirgin olmamasının beklendiği diğer durumlarda ise karışımın test edilmesi düşünülür. Bu gibi durumlarda, üçüncü bölümün 3.2.2.2 başlığında açıklanan kademeli delil ağırlığı stratejisi uygulanır.
- 3.3.3.3.6 Bileşenlerin %1'den düşük (cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı) veya %3'ten düşük (göz tahriş edici) konsantrasyonlarda cilt aşındırıcı veya ciddi göz hasarı/göz tahriş edici olması halinde, karışım buna paralel olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.3.3

Cilt aşındırıcı (Kategori 1, 1A, 1B veya 1C) ve /veya ciddi göz hasarı (Kategori 1) veya göz tahrişi (Kategori 2) olarak sınıflandırılan ve eklenebilirlik yaklaşımı geçerli olduğunda karışımın ciddi göz hasarı/göz tahriş edici olarak sınıflandırılmasına neden olan karışım bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Aşağıdaki gibi sınıflandırılan bileşenlerin toplamı:	Karışımın sınıflandırmasını sağlayan konsantrasyon:	
	Ciddi göz hasarı	Göz tahrişi
	Kategori 1	Kategori 2
Cilt aşındırıcı alt kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1 + Ciddi göz hasarı (Kategori 1) ^(a)	≥ 3 %	≥% 1 ancak <%3
Göz tahrişi (Kategori 2)		≥ 10 %
10 x (Cilt aşındırıcı alt kategori 1A, 1B, 1C veya Cilt aşındırıcı Kategori 1 + Ciddi göz hasarı (Kategori 1)) + Göz tahrişi (Kategori 2)		≥ 10 %
^(a) Eğer bir bileşen hem Cilt aşındırıcı alt kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1 hem de Ciddi göz hasarı (Kategori 1) olarak sınıflandırılmışsa, hesaplamada konsantrasyonu sadece bir kere ele alınır.		

Tablo 3.3.4

Eklenebilirlik yaklaşımı geçerli olmadığında karışımın Ciddi göz hasarı (Kategori 1) veya göz tahrişi (Kategori 2) olarak sınıflandırılmasına neden olan karışım bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri



Bileşen	Konsantrasyon	Karışımın Sınıflandırılması:
---------	---------------	------------------------------

pH ≤ 2 asit	≥ 1 %	Ciddi göz hasarı (Kategori 1)
pH ≥ 11,5 baz	≥ 1 %	Ciddi göz hasarı (Kategori 1)
Cilt aşındırıcı (Alt kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1) veya ciddi göz hasarı (Kategori 1) olarak sınıflandırılan diğer bileşenler	≥ 1 %	Ciddi göz hasarı (Kategori 1)
Göz tahrişi (Kategori 2) olarak sınıflandırılan diğer bileşenler	≥ 3 %	Göz tahrişi (Kategori 2)

3.3.4. Zararlılık iletişimi

3.3.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.3.5’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.3.5
Ciddi göz hasarı/göz tahrişi için etiket unsurları ^(a)

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H318: Ciddi göz hasarına yol açar.	H319: Ciddi göz tahrişine yol açar.
Önlem İfadesi Tedbir	P280	P264 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P305 + P351 + P338 P310	P305 + P351 + P338 P337 + P313
Önlem İfadesi Depolama		
Önlem İfadesi Bertaraf		
^(a) Bir kimyasal cilt aşındırıcı alt kategori 1A, 1B, 1C veya Kategori 1 olarak sınıflandırıldıysa ciddi göz hasarı/göz tahrişi için etiketleme yapılmayabilir çünkü bu bilgi zaten cilt aşındırıcı Kategori 1 (H314) için zararlılık ifadesinde yer almaktadır.		

3.4. SOLUNUM VEYA CİLT HASSASLAŞTIRICILIĞI

3.4.1. Tanımlar ve genel hususlar

3.4.1.1. Solunum hassaslaştırıcı , soluma sonrası solunum yollarında aşırı duyarlılığa neden olan maddedir.

3.4.1.2. Cilt hassaslaştırıcı, ciltle teması halinde bir alerjik yanıtı neden olan maddedir.

3.4.1.3. Bu ekin üçüncü bölümünün 3.4 başlığı gereği hassaslaştırma iki aşamadan oluşmaktadır:

İlk aşama, bir alerjene maruz kalmayla bir bireyde özel immünolojik bellek indüklenmesidir. İkinci aşama ise meydana gelmedir (örn, hassas bir bireyin bir alerjene maruz kalması ile hücre aracılı veya antikor aracılı alerjik yanıt üretimi).

3.4.1.4. Solunum hassaslaştırıcılığında, başlamayı takip eden meydana gelme aşamasında cilt hassaslaştırıcılığı da gözlemlenebilmektedir. Cilt hassaslaştırıcılığı için, bağışıklık sistemin tepki vermeyi öğrendiği bir başlama aşaması gereklidir; sonraki maruz kalmada meydana gelebilen klinik bulgular gözle görülür bir cilt tepkimesi (meydana gelme aşaması) sağlamak için yeterlidir. Bunun sonucunda öngörülere dayalı testler genelde, cevabın tipik şekilde bir yama testi içerdiği standart meydana gelme aşamasıyla ölçülen bir başlama aşamasının bulunduğu bir süreci izler. Başlama cevabının doğrudan ölçüldüğü lokal lenf düğümü testi bir istisnadır. İnsanlarda cilt hassaslaştırıcılığı delili, bir tanısal yama testi ile değerlendirilir.

3.4.1.5. Genelde cilt ve solunum hassaslaştırıcılığında, meydana gelmede, indüksiyon için gerekenden daha düşük düzeyler gereklidir. Bir karışımdaki hassaslaştırıcılığa neden olan özel bir maddenin varlığına ilişkin hassas bireylerin uyarılması hakkında hükümler Ek-2 ikinci bölümün 2.8 başlığında yer almaktadır.

3.4.1.6. Solunum ve cilt hassaslaştırıcılığı zarar sınıfı aşağıdaki gibi ikiye ayrılmaktadır:

- Solunum hassaslaştırıcılığı;
- Cilt hassaslaştırıcılığı;

3.4.2. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.4.2.1. Solunum hassaslaştırıcılar

3.4.2.1.1. Zararlılık kategorileri

3.4.2.1.1.1. Solunum hassaslaştırıcılar, verilerin alt kategoriler için yeterli olmadığı durumlarda Kategori 1 kapsamında sınıflandırılırlar.

3.4.2.1.1.2. Verilerin yeterli olduğu durumlarda ise, üçüncü bölümün 3.4.2.1.1.3 başlığı uyarınca yapılacak bir değerlendirme, solunum hassaslaştırıcıların alt kategori 1A - güçlü hassaslaştırıcılar sınıfında veya alt kategori 1B sınıfında sınıflandırılmasını sağlar.

3.4.2.1.1.3. İnsanlarda veya hayvanlarda görülen etkiler normalde solunum hassaslaştırıcılar için delil ağırlığı yaklaşımı içinde yapılacak bir sınıflandırma için gerekçe teşkil eder. Maddeler, Tablo 3.4.1'de verilen kriterler uyarınca delil ağırlığı yaklaşımı kullanılarak ve insan vakalarından veya epidemiyolojik çalışmalardan ve/veya deney hayvanları üzerinde yapılan uygun çalışmalardaki gözlemlerden elde edilen güvenilir ve iyi kalitede delillere dayanılarak 1A veya 1B alt kategorilerinden birine yerleştirilebilir.

3.4.2.1.1.4. Maddeler, Tablo 3.4.1'de yer alan kriterler uyarınca solunum hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılır:

Tablo 3.4.1
Solunum hassaslaştırıcılar için zararlılık kategorisi ve alt kategorileri

Kategori	Kriterler
Kategori 1	Maddeler, verilerin alt kategorilere yerleştirme için yeterli olmadığı aşağıdaki durumlarda solunum hassaslaştırıcı (Kategori 1) olarak sınıflandırılır. (a) İnsanlarda maddenin solunum yollarında belirli bir aşırı duyarlılığa yol açabileceğine dair kanıt olması halinde; ve/veya (b) uygun bir hayvan testinden alınan pozitif sonuçlar olması halinde.
Alt Kategori 1A:	hayvan testleri veya diğer testler* bazında insanlar arasında yüksek bir meydana gelme sıklığı veya insanlarda yüksek bir hassaslaşma oranı meydana getirme olasılığı gösteren maddeler. Tepkinin ciddiyeti de ayrıca dikkate alınabilir.
Alt Kategori 1B:	hayvan testleri veya diğer testler* bazında insanlar arasında orta derece bir meydana gelme sıklığı veya insanlarda düşük ila orta derecede bir hassaslaşma oranı meydana getirme olasılığı gösteren maddeler. Tepkimenin şiddeti de ayrıca dikkate alınabilir.

(*) Halen, solunum yollarında aşırı hassaslaşma için tanınmış ve geçerli kılınmış olan hayvan modelleri mevcut değildir. Belli koşullar altında, hayvan çalışmalarından elde edilen veriler bir delil ağırlığı değerlendirmesinde değerli bilgiler sağlayabilir.

3.4.2.1.2. İnsan delilleri

3.4.2.1.2.1. Bir maddenin belirli bir solunum aşırı duyarlılığına yol açabileceğine dair deliller normalde insan deneyimlerine dayalı olacaktır. Bu bağlamda, aşırı hassasiyet normalde astım şeklinde görülür ancak rinit/konjonktivit ve alveolit gibi diğer aşırı hassasiyet tepkileri de ayrıca dikkate alınır. Durum, alerjik bir tepkinin klinik özelliğini gösterir. Ancak, immünolojik mekanizmaların görülmesi gerekli değildir.

3.4.2.1.2.2. İnsan deneylerini göz önüne alırken, sınıflandırma konusunda verilecek bir kararda aşağıdaki vakalardan elde edilen delillerin de ayrıca dikkate alınması gereklidir:

- (a) maruz kalan popülasyonun boyutu (niceliği);
- (b) maruz kalma derecesi.

İnsanlardan elde edilen verilerin kullanılması, bu ekin birinci bölümünün 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5 başlıklarında tartışılmaktadır.

3.4.2.1.2.3. Yukarıda bahsedilen deliller şunlar olabilir;

- (a) uygun akciğer fonksiyon testlerinden elde edilen ve maddeye maruz kalmaya ilişkin olan, aşağıdakileri içerebilecek destekleyici deliller tarafından teyid edilen klinik geçmiş ve veriler:
 - (i) in vivo immünolojik testler (ör. cilt prik testi);
 - (ii) in vitro immünolojik testler (ör. serolojik analiz);

- (iii) immünojik aksiyon mekanizmalarının kanıtlanmamış olduğu diğer belirli aşırı hassasiyet tepkileri belirten çalışmalar, ör. tekrarlayan düşük seviyede tahriş, farmakolojik aracılıklı etkiler;
- (iv) maddelere ilişkin solunum aşırı duyarlılığına yol açtığı bilinen bir kimyasal yapı;
- (b) madde ile belirli bir aşırı hassasiyet tepkisinin belirlenmesi için kabul edilmiş olan rehber kurallara göre uygulanan bir veya daha fazla bronşiyal zorluk testinden elde edilen veriler.

3.4.2.1.2.4. Klinik geçmiş, belirli bir maddeye maruz kalmakla solunum hassasiyeti geliştirmek arasında bir ilişki belirlemek için hem tıbbi hem de mesleki geçmişi içermelidir. İlgili bilgiler, hem evde hem de işyerinde mevcut olan ağırlaştırıcı faktörleri, hastalığın başlangıcını ve ilerlemesini, aile geçmişini ve söz konusu hastanın tıbbi geçmişini içerir. Tıbbi geçmiş ayrıca çocukluktan bu yana gelen diğer alerjik veya solunum yollarıyla ilgili bozuklukları ve sigara içme geçmişine dair bilgileri de içerir

3.4.2.1.2.5. Bronşlarla ilgili sorunların pozitif sonuçlarının kendi içlerinde sınıflandırılmaları için yeterli delil sağladığı kabul edilir. Ancak, pratikte yukarıda yer alan incelemelerden birçoğunun zaten yapılmış olduğu anlaşılmaktadır.

3.4.2.1.3. Hayvan çalışmaları

3.4.2.1.3.1. Uygun hayvan çalışmalarından⁷ elde edilen ve bir maddenin insanlarda⁸ soluma yolu ile hassaslaşmaya neden olma potansiyeline gösterge teşkil edebilecek nitelikteki veriler arasında şunlar bulunabilir:

- (a) farelerde immünoglobülin E (IgE) ve diğer belirli bağışıklık parametre ölçümleri;
- (b) kobay farelerinde belirli pulmoner cevaplar.

3.4.2.2. Cilt hassaslaştırıcılar

3.4.2.2.1. Zararlılık kategorileri

3.4.2.2.1.1. Cilt hassaslaştırıcılar, verilerin alt kategoriler için yeterli olmadığı durumlarda Kategori 1 kapsamında sınıflandırılır.

3.4.2.2.1.2. Verilerin yeterli olduğu durumlarda ise, üçüncü bölümün 3.4.2.2.1.3 başlığı uyarınca yapılacak bir değerlendirme, cilt hassaslaştırıcıların alt kategori 1A - Güçlü Hassaslaştırıcılar sınıfında veya alt kategori 1B sınıfında sınıflandırılmasını sağlar.

3.4.2.2.1.3. İnsanlarda veya hayvanlarda görülen etkiler normalde cilt hassaslaştırıcılar için bu ekin üçüncü bölümünün 3.4.2.2.2 başlığında belirtildiği gibi delil ağırlığı yaklaşımıyla sınıflandırma yapmak için yeterli gerekçe sağlar. Maddeler, Tablo

⁷ Halen, solunum yollarında aşırı hassaslaşma için tanınmış ve geçerli kılınmış olan hayvan modelleri mevcut değildir. Belli koşullar altında, hayvan çalışmalarından elde edilen veriler bir delil ağırlığı değerlendirmesinde değerli bilgiler sağlayabilir.

⁸ Maddelerin astım semptomlarını tetikledikleri mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemektedir. Önleyici tedbir olarak, bu maddeler solunum hassaslaştırıcı olarak kabul edilirler. Ancak, delillere dayanılarak bu maddelerin sadece bronşiyal hiper-reaktiviteye sahip kişilerde astım semptomlarını tetikledikleri gösterilebilirse, söz konusu bu maddelerin solunum hassaslaştırıcı olarak kabul edilmeleri gerekmez.

3.4.2’de verilen kriterler uyarınca delil ağırlığı yaklaşımı kullanılarak ve insan vakalarından veya epidemiyolojik çalışmalardan ve/veya deney hayvanları üzerinde yapılan uygun çalışmalardaki gözlemlerden elde edilen güvenilir ve iyi kalitede delillere dayanılarak ve bu ekin üçüncü bölümünün 3.4.2.2.2.1 ve 3.4.2.2.3.2 başlıklarında yer alan rehber değerler uyarınca 1A veya bu ekin üçüncü bölümünün 3.4.2.2.2.2. ve 3.4.2.2.3.3 başlıklarında yer alan rehber değerler uyarınca ise 1B alt kategorilerine yerleştirilebilir.

3.4.2.2.1.4. Maddeler, Tablo 3.4.2’de yer alan kriterler uyarınca cilt hassaslaştırıcı (Kategori 1) olarak sınıflandırılır:

Tablo 3.4.2
Cilt hassaslaştırıcılar için zararlılık kategorisi ve alt kategorileri

Kategori	Kriterler
Kategori 1	Maddeler, verilerin alt kategorilere yerleştirme için yeterli olmadığı aşağıdaki durumlarda cilt hassaslaştırıcı (Kategori 1) kapsamında sınıflandırılır. (a) insanlarda maddenin cilde temas etmesi durumunda önemli sayıda insanda hassasiyete yol açabileceğine dair kanıt olması halinde; veya (b) uygun bir hayvan testinden alınan pozitif sonuçlar olması halinde (bkz: üçüncü bölüm başlık 3.4.2.2.4.1’de yer alan özel kriterler).
Alt Kategori 1A:	İnsanlarda yüksek bir meydana gelme sıklığı veya hayvanlarda yüksek bir etki gücü gösteren maddelerin insanlarda önemli cilt hassaslaşması üretme potansiyeline sahip oldukları kabul edilebilir. Tepkinin ciddiyeti de ayrıca dikkate alınabilir.
Alt Kategori 1B:	İnsanlar arasında düşük ila orta derecede bir meydana gelme sıklığı ve/veya hayvanlarda düşük ila orta derecede bir etki gücü gösteren maddelerin insanlarda cilt hassaslaşması üretme potansiyeline sahip oldukları kabul edilebilir. Tepkinin ciddiyeti de ayrıca dikkate alınabilir.

3.4.2.2.2. İnsan delilleri

3.4.2.2.2.1. 1A alt kategorisine ilişkin insan delilleri aşağıdakileri içerebilir:

- $\leq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – indükleme eşiği) değerlerinde pozitif cevaplar;
- tanımlı bir popülasyonda nispeten düşük maruz kalmalara karşılık nispeten yüksek ve önemli tepkime oluşumuna sahip tanısal yama testi verileri;
- nispeten düşük maruz kalmalara karşılık nispeten yüksek ve önemli alerjik temas dermatiti oluşumu gösteren diğer epidemiyolojik deliller.

3.4.2.2.2.2. 1B alt kategorisine ilişkin insan delilleri aşağıdakileri içerebilir:

- (a) $> 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (HRIPT, HMT – indüklenme eşiği) değerlerinde pozitif cevaplar;
- (b) tanımlı bir popülasyonda nispeten düşük maruz kalmaya ilişkin olarak nispeten düşük fakat önemli tepkime oluşumuna sahip tanısal yama testi verileri;
- (c) nispeten düşük maruz kalmalara karşılık nispeten düşük fakat önemli alerjik temas dermatiti oluşumu gösteren diğer epidemiyolojik deliller.

İnsan verilerinin kullanılması, bu ekin birinci bölümünün 1.1.1.3, 1.1.1.4 ve 1.1.1.5 başlıklarında yer almaktadır.

3.4.2.2. 3. Hayvan çalışmaları

3.4.2.2.3.1. Kategori 1 için, cilt hassaslaşması için yardımcı tipte bir test yöntemi kullanıldığında, hayvanlardan en az %30 oranında cevap alınması pozitif olarak kabul edilir. Yardımcı nitelikte olmayan Kobay Faresi test yönteminde ise hayvanlardan alınacak cevap oranı en az %15 olduğunda, pozitif olarak kabul edilir. Kategori 1 için, lokal lenf düğümü testinde üç veya daha fazlasını içeren bir simülasyon endeksi pozitif yanıt olarak kabul edilir. Cilt hassaslaşmasına ilişkin test yöntemleri OECD Rehberi 406 (Kobay Faresi Maksimizasyon testi ve Buehler Kobay Faresi testi) ve Rehber 429'da (Lokal Lenf Düğümü testi) açıklanmıştır. Diğer yöntemler, iyi valide edilmiş olmaları ve bilimsel gerekçelerinin gösterilmesi şartıyla, kullanılabilir Örneğin, fare kulak şişmesi testi (MEST), orta derece ve güçlü hassaslaştırıcıların saptanması için güvenilir bir İzleme testi olabilir ve cilt duyarlılaştırma potansiyelinin değerlendirilmesinde birinci basamak şeklinde kullanılabilir.

3.4.2.2.3.2. 1A alt kategorisi için hayvan testi sonuçları, Tablo 3.4.3'te gösterilen değerlere sahip verileri içerebilir.

Tablo 3.4.3
1A alt kategorisi için hayvan testi sonuçları

Test	Kriterler
Lokal Lenf Düğümü Testi	EC3 değeri \leq %2
Kobay Farelerinde Maksimizasyon Testi	\leq %0,1 cilt içi indüksiyon dozunda cevap verenler \geq %30, veya $>$ %0,1 ila \leq %1 cilt içi indüksiyon dozunda cevap verenler \geq %60
Buehler Testi	\leq %0,2 topikal indüksiyon dozunda cevap verenler \geq %15, veya $>$ %0,2 ila \leq %20 topikal indüksiyon dozunda cevap verenler \geq %60

3.4.2.2.3.3. 1B alt kategorisi için hayvan testi sonuçları, Tablo 3.4.4'te gösterilen değerlere sahip verileri içerebilir.

Tablo 3.4.4
1B alt kategorisi için hayvan testi sonuçları

Test	Kriterler
Lokal Lenf Dügümü Testi	EC3 değeri > %2
Kobay Farelerinde Maksimizasyon Testi	>0,1 ila ≤ %1 cilt içi indüksiyon dozunda cevap verenler ≥ %30 ila < %60, veya >%1 cilt içi indüksiyon dozunda cevap verenler ≥ %30,
Buehler Testi	> %0,2 ila ≤ %20 topikal indüksiyon dozunda cevap verenler ≥ %15 ila < %60 veya >% 20 topikal indüksiyon dozunda cevap verenler ≥ %15

3.4.2.2.4. Özel hususlar

3.4.2.2.4.1. Bir maddenin sınıflandırması için, delillerin “delil ağırlığı” yaklaşımı kullanılarak aşağıdakilerden herhangi birini veya hepsini içermesi gerekir:

- yama testlerinden alınan, normalde birden fazla dermatoloji kliniğinden elde edilmiş pozitif cevaplar
- maddenin neden olduğu alerjik temas dermatiti gösteren epidemiyolojik çalışmalar. vaka sayısı küçük olsa dahi, maruz kalanların yüksek bir oranının karakteristik semptomlar gösterdiği durumlara özel bir dikkatle bakılır;
- uygun hayvan çalışmalarından elde edilen pozitif veriler;
- insanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalardan elde edilen veriler (bkz. birinci bölüm başlık 1.3.2.4.7);
- normalde birden fazla dermatoloji kliniğinden elde edilmiş, iyi dokümanite edilmiş alerjik temas dermatiti vakaları;
- tepkinin ciddiyeti de ayrıca dikkate alınabilir.

3.4.2.2.4.2. Hayvan çalışmalarından elde edilen deliller genellikle insan maruz kalmasından elde edilen delillerden daha güvenilirdir. Ancak, her iki kaynaktan da elde edilmiş verilerin mevcut olduğu ve sonuçlar arasında çelişki bulunduğu durumlarda, vaka bazında bir sınıflandırma yapmak üzere her iki kaynaktan da elde edilmiş olan kanıtların kalitesi ve güvenilirliği değerlendirilir. Normalde, zararlılık sınıflandırmasına ilişkin insan verileri gönüllülerle yapılan kontrollü deneylerden elde edilmez, bu veriler daha ziyade hayvan testlerinde etki görülmemesi durumunu teyid etmek için zarar değerlendirmesinin bir sonucu olarak üretilir. Sonuç olarak, cilt hassaslaşmasına ilişkin pozitif insan verileri genellikle vaka kontrollü veya diğer daha az tanımlanmış çalışmalardan türetilir. Dolayısı ile, vakaların sıklığı maddelerin içsel özelliklerine ek olarak maruz kalma durumu, biyoyararlanım, bireysel yatkınlıklar ve alınan önleyici tedbirler gibi faktörleri yansıttığından dolayı, insan verilerinin değerlendirilmesi dikkatle yapılmalıdır. Negatif insan verileri normalde hayvan çalışmalarından elde edilen pozitif sonuçları geçersiz kılmak için kullanılmamalıdır. Hem hayvan hem de insan verileri için, kullanılan aracın etkisi dikkate alınmalıdır.

3.4.2.2.4.3. Yukarıda yer alan koşulların hiçbiri karşılanmamışsa, maddenin cilt hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılması gerekmez. Ancak, aşağıda listelenen iki veya daha fazla cilt hassaslaştırma göstergesinin birleşmesi, kararı değiştirebilir. Bu, vaka bazında dikkate alınır.

- (a) alerjik temas dermatitinin izole edilmiş bölümleri;
- (b) sınırlı güce sahip epidemiyolojik çalışmalar, örn. şans, önyargı veya şaşırtıcı unsurların makul bir güvenilirlikle bertaraf edilemediği hallerde;
- (c) mevcut rehber kurallara göre uygulanan hayvan testlerinden alınan ve bölüm 3.4.2.2.3’de yer alan pozitif sonuç kriterlerini karşılamayan ancak sınıra yeterince yakın olan veriler önemli kabul edilir;
- (ç) standart dışı yöntemlerden elde edilen pozitif veriler;
- (d) yapısal analoglardan elde edilen pozitif sonuçlar.

3.4.2.2.4.4. İmmünolojik temas ürtikeri

Solunum hassaslaştırıcı sınıflandırmasının kriterlerini karşılayan maddeler aynı zamanda immünolojik temas ürtikerine de neden olabilir. Bu maddelerin ayrıca cilt hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılması da düşünülmelidir. Solunum hassaslaştırıcılara ilişkin kriterleri karşılamaksızın immünolojik temas ürtikerine neden olan maddelerin de hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılması düşünülmelidir. İmmünolojik temas ürtikerine neden olan maddelerin tespit edilmesi için tanınmış herhangi bir hayvan modeli mevcut değildir. Bu nedenle, sınıflandırma normalde cilt duyarlılaştırmasına benzer olan insan delillerine dayanır.

3.4.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.4.3.1. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.4.3.1.1. Maddelere yönelik kriterlerde tanımlandığı gibi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalardan veya insan deneyiminden elde edilmiş olan güvenli ve kaliteli deliller varsa, bu verilerin delillerin ağırlığı değerlendirmesine göre incelenmesi sonucu karışımlar sınıflandırılır. Kullanılan dozun sonuçların kesinliğini bozmaması için karışıma yönelik veriler değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.

3.4.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.4.3.2.1. Karışımın kendisinin hassaslaştırıcı özelliklerinin belirlenmesi için test edilmediği, fakat her bir bileşene ve karışımın zararlarının yeterince karakterize edilmesi için her bir bileşene yönelik yeterli veri ve test edilmiş benzer karışımların mevcut olduğu durumlarda, söz konusu veriler bu ekin birinci bölümü 1.1.3 başlığında belirlenen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.

3.4.3.3. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

- 3.4.3.3.1. En az bir bileşeni solunum veya cilt hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılan ve ilgili genel konsantrasyon sınır değeri Tablo 3.4.5'te katı/sıvı ve gaz için sırasıyla belirtilen değerde veya bu değerden daha fazla olan karışımlar solunum veya cilt hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılır.
- 3.4.3.3.2. Hassaslaştırıcı maddeler, Tablo 3.4.5'te gösterilen konsantrasyonların altındaki miktarlarda bir karışımda mevcut olduğunda, madde veya karışıma zaten duyarlı kişilerde bir cevaba neden olabilir (bkz Not 1 Tablo 3.4.6).

Tablo 3.4.5

Solunum veya cilt hassaslaştırıcı olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasını sağlayan karışım bileşenlerinin genel konsantrasyon sınır değerleri

Bileşen sınıflandırması:	Karışımın sınıflandırılmasını sağlayan genel konsantrasyon sınır değerleri		
	Solunum hassaslaştırıcı Kategori 1		Cilt hassaslaştırıcı Kategori 1
	Katı/sıvı	Gaz	Tüm fiziksel haller
Solunum hassaslaştırıcı Kategori 1	≥ 1,0%	≥ 0,2%	
Solunum hassaslaştırıcı Alt kategori 1A	≥ 0,1%	≥ 0,1%	
Solunum hassaslaştırıcı Alt kategori 1B	≥ 1,0%	≥ 0,2%	
Cilt hassaslaştırıcı Kategori 1			≥ 1,0%
Cilt hassaslaştırıcı Alt kategori 1A			≥ 0,1%
Cilt hassaslaştırıcı Alt kategori 1B			≥ 1,0%

Tablo 3.4.6

Bir karışım bileşenlerine ilişkin sonuca vardırııcı konsantrasyon sınır değerleri



Bileşen sınıflandırması:	Vardırııcı konsantrasyon sınır değerleri		
	Solunum hassaslaştırıcı Kategori 1		Cilt hassaslaştırıcı Kategori 1
	Katı/sıvı	Gaz	Tüm fiziksel haller
Solunum hassaslaştırıcı Kategori 1	≥0,1% (Not 1)	≥0,1% (Not 1)	
Solunum hassaslaştırıcı Alt kategori 1A	≥0,01% (Not 1)	≥0,01% (Not 1)	
Solunum hassaslaştırıcı Alt kategori 1B	≥0,1% (Not 1)	≥0,1% (Not 1)	
Cilt hassaslaştırıcı Kategori 1			≥0,1% (Not 1)
Cilt hassaslaştırıcı Alt kategori 1A			≥0,01% (Not 1)
Cilt hassaslaştırıcı Alt kategori 1B			≥0,1% (Not 1)

Not 1:Sonuca vardırıcı bu konsantrasyon sınır değeri genellikle Ek-2 ikinci bölümün 2.8 başlığında yer alan özel etiketleme gereklerinin hali hazırda hassas olan bireyleri korumak üzere uygulanması için kullanılır. Bu konsantrasyonda veya üzerinde bir içeriğe sahip olan bir karışım için GBF gereklidir. Özel konsantrasyon sınır değeri %0,1'den düşük olan hassaslaştırıcı maddeler için, sonuca vardırıcı konsantrasyon sınır değeri özel konsantrasyon sınır değerinin onda biri olarak belirlenir.

3.4.4. Zararlılık iletişimi

3.4.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.4.7'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.4.7
Solunum veya cilt hassaslaştırıcılığı için etiket unsurları

Sınıflandırma	Solunum hassaslaştırıcılığı	Cilt hassaslaştırıcılığı
	Kategori 1 ve alt kategori 1A ve 1B	Kategori 1 ve alt kategori 1A ve 1B
GHS İşaretleri		
Uyarı kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H334: Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir.	H317: Alerjik cilt reaksiyonların a yol açabilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P261 P284	P261 P272 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P304 + P340 P342+ P311	P302 + P352 P333 + P313 P321 P362 + P364
Önlem İfadesi Depolama		
Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501

3.5. EŞEY HÜCRE MUTAJENİTESİ

3.5.1. Tanımlar ve genel hususlar

3.5.1.1. Mutasyon bir hücredeki genetik materyalin miktarı veya yapısındaki kalıcı bir değişikliktir. “Mutasyon” terimi, hem fenotipik seviyede ortaya konabilen kalıtsal değişiklikler, hem de –bilindikleri durumlarda– altta yatan DNA değişiklikleri (spesifik baz çift değişiklikleri ve kromozomsal yer değiştirmeler dahil) için geçerlidir. “Mutajenik” ve “mutajen” terimleri, hücre ve/veya organizma

popülasyonlarında artan mutasyon oluşumlarına neden olan aracı maddeler için kullanılır.

3.5.1.2. Daha genel terimler olan “genotoksik” ve “genotoksisite” ise, normal kopyalama sürecine müdahale ederek DNA hasarına neden olanlar veya fizyolojik olmayan bir biçimde (geçici olarak) DNA kopyalanmasını değiştirenler de dahil olmak üzere, DNA yapısını, bilgi içeriğini veya ayırımını değiştiren aracı maddeler ve süreçler için geçerlidir. Genotoksisite test sonuçları genellikle mutajenik etkiler için gösterge olarak kabul edilir.

3.5.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

3.5.2.1. Bu zararlılık sınıfı öncelikli olarak, insan eşey hücrelerinde gelecek kuşaklara aktarılabilecek mutasyonlara neden olabilecek maddelerle ilişkilidir. Ancak, *in vitro* mutajenisite veya genotoksisite testlerinden ve *in vivo* memeli somatik ve eşey hücresi testlerinden elde edilen sonuçlar da ayrıca madde ve karışımların bu zararlılık sınıfında sınıflandırılması için dikkate alınır.

3.5.2.2. Eşey hücre mutajenitesi sınıfında sınıflandırılan maddeler, Tablo 3.5.1’deki kriterlere karşılık gelen iki kategoriden birinde sınıflandırılır.

Tablo 3.5.1
Eşey hücre mutajenitesi zararlılık kategorileri

Kategoriler	Kriterler
<u>KATEGORİ 1:</u>	İnsan eşey hücrelerinde kalıtsal mutasyonları tetikledikleri bilinen veya kalıtsal mutasyonu tetikledikleri kabul edilen maddeler. İnsan eşey hücrelerinde kalıtsal mutasyonları tetikledikleri bilinen maddeler.
Kategori 1A:	Kategori 1A kapsamında sınıflandırma, insanlar üzerindeki epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen pozitif delillere dayanır. İnsan eşey hücrelerinde kalıtsal mutasyonu tetikledikleri kabul edilen maddeler.
Kategori 1B:	Kategori 1B’deki sınıflandırma aşağıdaki bulgulara dayanır: – memeliler üzerinde yapılan <i>in vivo</i> kalıtsal eşey hücre mutajenisite testlerinden elde edilen pozitif sonuç(lar); veya – memeliler üzerinde yapılan <i>in vivo</i> somatik hücre mutajenisite testlerinden elde edilen pozitif sonuç(lar) ile birlikte maddenin eşey hücrelerinde mutasyonlara yol açma potansiyelinde olduğuna dair bazı deliller. Bu destekleyici delillerin eşey hücreleri üzerinde yapılan <i>in vivo</i> mutajenisite/genotoksisite testlerinden veya maddenin veya onun metabolitlerinin eşey hücrelerinin genetik materyali ile etkileşime girebilme yetisi gösterilmek suretiyle türetilmesi mümkündür; veya – insan eşey hücrelerinde mutajenik etkiler gösteren fakat gelecek kuşaklara aktarım göstermeyen pozitif test sonuçları; örneğin maruz kalan kişilerin sperm hücrelerinde anöploidi sıklığında artış.
<u>KATEGORİ 2:</u>	İnsan eşey hücrelerinde kalıtsal mutasyonları tetikleyebilme olasılıkları nedeniyle insanlar için kaygıya neden olan maddeler. Kategori 2’deki sınıflandırma aşağıdaki bulgulara dayanır:

	<ul style="list-style-type: none">– Memelilerdeki deneylerden ve/veya bazı vakalarda in vitro deneylerden gelen ve aşağıdakilerden elde edilen pozitif deliller:– memeliler üzerinde yapılan in vivo somatik hücre mutajenisite testleri; veya– in vitro mutajenisite analizlerinden elde edilen pozitif sonuçlarla desteklenen diğer in vivo somatik hücre mutajenisitesi testleri. <p>Not: İn vitro memeli mutajenisitesi çalışmalarında pozitif çıkan ve ayrıca bilinen eşey hücre mutajenleri ile kimyasal yapı faaliyet ilişkisi gösteren maddeler, Kategori 2 mutajenleri şeklinde sınıflandırılmak için dikkate alınacaktır.</p>
--	---

3.5.2.3. Maddelerin eşey hücre mutajenleri olarak sınıflandırılmasına ilişkin özel hususlar

3.5.2.3.1. Bir sınıflandırmaya ulaşmak amacıyla, maruz kalan hayvanlardaki mutajenik ve/veya genotoksik etkileri belirleyen deneylerden elde edilen test sonuçları dikkate alınır. *In vitro* testlerde belirlenen mutajenik ve/veya genotoksik etkiler de ayrıca dikkate alınmalıdır.

3.5.2.3.2. Sistem zararlılığa dayalı olup maddeleri eşey hücrelerinde mutasyona neden olma yönündeki içsel özelliklerine göre sınıflandırmaktadır. Dolayısıyla bu program maddelerin (kantitatif) zararlılık değerlendirmesinde kullanıma yönelik değildir.

3.5.2.3.3. İnsan eşey hücreleri üzerindeki kalıtsal etkilere ilişkin sınıflandırma, aşağıdaki hükümlerde belirtilenler gibi, tercihen Maddelerin ve Karışımların Fiziko-Kimyasal, Toksikolojik ve Ekotoksikolojik Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanacak Test Yöntemleri Hakkında Yönetmelikte tanımlandıkları şekliyle, iyi uygulanmış, yeterli derecede doğrulanmış testlere dayanılarak yapılır. Test sonuçları uzman kararı kullanılarak değerlendirilmeli ve bir sınıflandırmaya ulaşmak amacıyla mevcut tüm deliller ağırlıklandırılmalıdır.

3.5.2.3.4. *In vivo* kalıtsal eşey hücre mutajenite testleri:

- kemirgen dominant ölümcül mutasyon testi;
- fare kalıtsal translokasyon testi.

3.5.2.3.5. *In vivo* somatik hücre mutajenite testleri:

- memeli kemik iliği kromozom aberasyon testi;
- memeli eritrosit mikronükleus testi.

3.5.2.3.6. Eşey hücrelerinde mutajenite/genotoksisite:

- (a) Mutajenite testleri:
 - memeli spermatogonial kromozom aberasyon testi;
 - spermatid mikronükleus testi;
- (b) Genotoksisite testleri:
 - spermatogoniada kardeş kromatid değişim analizi;
 - testis hücrelerinde programlanmamış DNA sentezi testi (UDS).

3.5.2.3.7. Somatik hücrelerde genotoksisite testleri:

- karaciğerde programlanmamış sentez testi (UDS) *in vivo*;
- memeli kemik iliği kardeş kromatid değişim (SCE);

3.5.2.3.8. *In vitro* mutajenite testleri:

- in vitro memeli kromozom aberasyon testi;
- in vitro memeli gürce gen mutasyon testi;
- bakteriyel ters mutasyon testleri.

3.5.2.3.9. Her bir maddenin sınıflandırması, mevcut delillerin toplam ağırlığı bazında ve uzman kararı kullanılarak yapılır (bkz: 1.1.1). Tek bir iyi uygulanmış testin sınıflandırma için kullanıldığı bu gibi durumlarda net ve şüpheye yer bırakmayan pozitif sonuçlar sağlar. Yeni ve iyi doğrulanmış testlerin ortaya çıkması halinde, bunlar da hesaba katılacak olan toplam delil ağırlığı da kullanılabilir. İnsanlar için en olası maruz kalma yollarına kıyasla maddenin çalışılmasında kullanılan maruz kalma yolunun ilgililiği de ayrıca dikkate alınır.

3.5.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.5.3.1. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.5.3.1.1. Karışım, en az bir bileşenin Kategori 1A, Kategori 1B veya Kategori 2 mutajen şeklinde sınıflandırılmış olması ve bu bileşenin aşağıda yer alan Tablo 3.5.2’de sırasıyla Kategori 1A, Kategori 1B ve Kategori 2 için belirtilen uygun genel konsantrasyon sınır değerlerine eşit veya daha yüksek bir değerde mevcut olması halinde, mutajen olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.5.2
Eşey hücre mutajeni olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Bileşen sınıflandırması:	Bir karışımın aşağıda şekilde sınıflandırılmasına neden olan konsantrasyon sınır değerleri:		
	Kategori 1 mutajen		Kategori 2 mutajen:
	Kategori 1A mutajen:	Kategori 1B mutajen:	
Kategori 1A mutajen:	≥ % 0,1	–	–
Kategori 1B mutajen:	–	≥ % 0,1	–
Kategori 2 mutajen:	–	–	≥ % 1,0

Not: Tablodaki konsantrasyon sınır değerleri katı ve sıvı (a/a birim) ve bunun yanı sıra gazlar (h/h birim) için geçerlidir.

3.5.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.5.3.2.1. Karışımların sınıflandırılması, karışım içindeki eşey hücre mutajeni şeklinde sınıflandırılmış her bir bileşene ilişkin konsantrasyon sınır değerlerini kullanan

mevcut test verilerine dayandırılmalıdır. Vaka bazında, karışımlara ilişkin test verileri, münferit bileşenler bazındaki değerlendirmeye dayanılarak belirlenmemiş olan etkiler gösterdiklerinde, sınıflandırma için kullanılabilir. Bu gibi durumlarda, karışımın tamamına ilişkin test verilerinin dozu ve süre, gözlemler, duyarlılık ve eşey hücre mutajenisitesi test sistemlerinin istatistiksel analizi gibi diğer faktörleri dikkate alan, kesin ve sonuca vardırııcı nitelikte olduğunun gösterilmesi gereklidir. Sınıflandırmayı destekleyen yeterli dokümantasyonun saklanması ve talep halinde incelenmek üzere temin edilmesi gerekir.



3.5.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.5.3.3.1. Karışımın eşey hücre mutajenisitesine ilişkin olarak kendisinin test edilmemiş olduğu fakat (üçüncü Bölüm başlık 3.5.3.2.1'e göre) test edilmiş benzer karışımlara ve karışımın münferit bileşenlerine ait olan ve karışımın zararlılıklarını yeterli derecede karakterize edebilecek yeterli verinin bulunduğu durumlarda, bu veriler bu ekin birinci bölümü 1.1.3 başlığında yer alan geçerli bağlantı kurma ilkeleri ile uyumlu olarak kullanılır.

3.5.4. Zararlılık iletişimi

3.5.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.5.3'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.5.3
Eşey hücre mutajenisitesi etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1 (Kategori 1A, 1B)	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H340: Genetik hasara yol açabilir. <Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>	H341: Genetik hasara yol açma şüphesi var. <Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>
Önlem İfadesi Tebdir	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P308 + P313	P308 + P313
Önlem İfadesi Depolama	P405	P405

Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501
---------------------------	------	------

3.5.5. İlave sınıflandırma kriterleri

İnsanlar ve hayvanlarda kimyasal madde kaynaklı tümör oluşumu prosesinin proto-onkogenез ve/veya somatik hücrelerin tümör baskılayıcı genlerindeki gibi genetik değişiklikleri içerdiği giderek artan şekilde kabul edilmektedir. Bu nedenle in vivo memelilerde somatik ve/veya eşey hücrelerinde maddelerin mutajenik özelliklerinin gösterilmesi bu maddelerin potansiyel anlamda kanserojen olarak sınıflandırılması için önemli olabilir (ayrıca bkz Kanserojenite, üçüncü bölüm başlık 3.6 ve 3.6.2.2.6).

3.6. KANSEROJENİTE

3.6.1. Tanım

3.6.1.1. Kanserojen, kanseri tetikleyen veya oluşum sıklığını artıran madde veya madde karışımı anlamına gelir. Hayvanlar üzerinde yapılan iyi icra edilmiş deneysel çalışmalarda iyi huylu ve kötü huylu tümörleri tetikleyen maddelerin, tümör oluşumu mekanizmasının insanlar için ilgili olmadığına dair güçlü deliller mevcut olmadığı sürece, aynı zamanda insanlar için de kanserojen oldukları varsayılır veya bundan şüphelenilir.

3.6.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

3.6.2.1. Kanserojen sınıfında sınıflandırılan maddeler, delillerin güçlülüğü ve dikkate alınacak ilave hususlar (delil ağırlığı) temelinde iki kategoriden birinde sınıflandırılır. Belli bazı durumlarda, diğer hiçbir maruz kalma yolunun söz konusu zararlılık arz etmediği kesin olarak kanıtlanabildiği takdirde, maruz kalma yoluna özel sınıflandırma gerekli olabilir.

Tablo 3.6.1
Kanserojenler için zararlılık kategorileri

Kategoriler	Kriterler
-------------	-----------

<p><u>KATEGORİ 1:</u></p> <p>Kategori 1A:</p> <p>Kategori 1B:</p>	<p>İnsanlar için bilinen veya tahmin edilen kanserojenler</p> <p>Bir madde, kanserojenliğe ilişkin olarak epidemiyolojik veriler ve/veya hayvan verileri temelinde Kategori 1 kapsamında sınıflandırılır. Bunun ötesinde, bir madde ayrıca aşağıdaki sınıflara yerleştirilebilir:</p> <p>Kategori 1A, insanlar için kanserojenite potansiyeli olduğu bilinenler, sınıflandırma büyük çapta insanlardan gelen delillere dayalıdır; veya</p> <p>Kategori 1B, insanlar için kanserojenite potansiyeli olduğu tahmin edilenler, sınıflandırma büyük çapta hayvanlardan gelen delillere dayalıdır.</p> <p>Kategori 1A ve 1B kapsamında sınıflandırma, delillerin güçlülüğü ve dikkate alınacak ilave hususlar (delil ağırlığı) temelinde yapılır (bkz üçüncü Bölüm başlık 3.6.2.2). Bu deliller aşağıdaki çalışmalardan elde edilebilir:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Bir maddeye maruz kalma ile kanser gelişimi arasında bir nedensellik ilişkisi gösteren insan çalışmaları (bilinen insan kanserojeni) veya – Hayvanlarda kanserojenitenin gösterilmesi için yeterli delil bulunan hayvan deneyleri (varsayılan insan kanserojeni)⁽¹⁾. <p>Ayrıca vaka bazında bilimsel muhakeme yapılması, insanlarda sınırlı bir kanserojenite delili gösteren çalışmalardan ve deney hayvanlarındaki sınırlı kanserojenite delillerinden türetilen bilgilerle, bir maddenin insanlar için varsayılan kanserojen olduğuna dair bir karar verilmesini kesinleştirebilir.</p>
<p><u>KATEGORİ 2:</u></p>	<p>İnsanlar için şüpheli kanserojenler</p> <p>Bir maddenin Kategori 2 kapsamına alınması, insanlar ve/veya hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen ancak delil güçlülüğü ile birlikte ilave hususlar temelinde (bkz üçüncü Bölüm başlık 3.6.2.2) maddenin Kategori 1A veya 1B kapsamına alınması için yeterince ikna edici olmayan delillere dayanılarak gerçekleştirilir. Bu tür deliller, insanlar veya hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan gelen sınırlı ⁽¹⁾ kanserojenite delillerinden türetilir.</p>
<p>⁽¹⁾ Not: Bkz. 3.6.2.2.4</p>	

3.6.2.2. Maddelerin kanserojen olarak sınıflandırılması için özel hususlar

3.6.2.2.1. Kanserojen şeklindeki bir sınıflandırma, güvenilir ve kabul edilebilir çalışmalardan elde edilen delillere dayanılarak yapılır ve kansere yol açma içsel özelliğine sahip olan maddeler için kullanılması amaçlanmıştır. Değerlendirmeler mevcut tüm verilere, meslektaş değerlendirmesinden geçen yayınlanmış çalışmalara ve ilave kabul edilebilir verilere dayanılarak yapılır.

3.6.2.2.2. Bir maddenin kanserojen olarak sınıflandırılması, birbirleri ile ilişkili olan iki tespiti içeren bir süreçtir: insanlarda kansere yol açma potansiyeli taşıyan

maddelerin zararlılık sınıflarına yerleştirilmesi için delillerin güçlülüğünün değerlendirilmesi ve ilgili tüm diğer bilgilerin dikkate alınması.

3.6.2.2.3. Delillerin güçlülüğü kavramı, insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda tümörlerin sayılması ve bunların istatistiksel önem seviyelerinin belirlenmesini içerir. Hayvanlardan elde edilen yeterli deliller, madde ile tümör oluşum sıklığındaki artış arasında bir nedenselliği gösterirken, insanlardan elde edilen yeterli deliller de insan maruz kalması ile kanser gelişimi arasında bir nedensellik bulunduğunu göstermektedir. İnsanlardan elde edilen sınırlı deliller, maruz kalma ile kanser arasında pozitif bir ilişki göstermektedir ancak nedensel bir ilişki telaffuz edilememektedir. Hayvanlardan elde edilen sınırlı deliller ise verilerin kanserojen bir etki ileri sürdüğü hallerde temin edilmektedir fakat bunlar yeterli dereceden azdır. “Yeterli” ve “sınırlı” terimleri Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından tanımlandığı şekilde kullanılmaktadır ve söz konusu tanımlama şu şekildedir:

(a) İnsanlarda kanserojenite

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen kanserojenliğe ilişkin deliller aşağıdaki kategorilerden birinde sınıflandırılır:

- Kanserijeniteye ilişkin yeterli delil: aracı maddeye maruz kalmak ile insanlardaki kanser oluşumu arasında nedensel bir ilişki belirlenmiştir. Bu, şans, önyargı ve yanılgıların makul bir güvenilirlikle bertaraf edilebildiği çalışmalarda maruz kalma ile kanser arasında pozitif bir ilişkinin gözlemlendiği anlamına gelmektedir.
- Kanserijeniteye ilişkin sınırlı delil : aracı maddeye maruz kalmak ile kanser arasında, nedenselliğe yönelik bir yorumlamanın inandırıcı olacağını düşünülmesi ancak şans, önyargı ve yanılgıların makul bir güvenilirlikle bertaraf edilemediği, pozitif bir ilişki gözlenmiştir.

(b) Deney hayvanlarında kanserojenite

Deney hayvanlarındaki kanserojenite konvansiyonel biyo-analizler, geneği değiştirilmiş hayvanların kullanıldığı biyo-analizler ve kanserojenliğin bir veya daha fazla kritik aşamasına odaklanan diğer *in vivo* biyo-analizler kullanılarak değerlendirilebilir. Konvansiyonel uzun vadeli biyo-analizlerden veya neoplazinin sonlanma noktası olduğu analizlerden elde edilmiş verilerin olmadığı durumlarda, çeşitli modellerden elde edilen ve kanserojeniteye çok aşamalı süreçte yer alan çeşitli aşamalara yönelik istikrarlı pozitif sonuçlar deney hayvanlarındaki kanserojeniteye ilişkin delillerin derecelerinin değerlendirilmesinde dikkate alınabilir. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen kanserojeniteye ilişkin deliller aşağıdaki kategorilerden biri altında sınıflandırılır:

- Kanserijeniteye ilişkin yeterli delil: (a) iki ya da daha fazla hayvan türünde veya (b) tek hayvan türü üzerinde, farklı zamanlarda veya farklı protokoller kapsamında farklı laboratuvarlarda yapılan iki ya da daha fazla bağımsız çalışmada, aracı madde ile kötü huylu neoplazmaların veya iyi huylu ve kötü huylu neoplazmaların uygun kombinasyonunun oluşumundaki artış arasında nedensel bir ilişki belirlenmiştir. İyi icra edilmiş, ideal olarak İyi Laboratuvar Uygulamaları kapsamında gerçekleştirilmiş olan bir çalışmada, tek bir türe ait her iki cinsiyette de tümör oluşum sıklığındaki bir artış da ayrıca yeterli delil sağlayabilir. Kötü huylu neoplazmaların oluşum sıklığı, sahası, tümör tipi veya başlangıçtaki yaş bakımından alışılmadık boyutlarda meydana gelmesi

veya birden fazla sahada tümör oluştuğuna dair güçlü bulguların olması halinde, tek bir tür ve cinsiyet üzerinde yapılan tek bir çalışmanın kanserojeniteye dair yeterli delil sağladığı düşünülebilir;

- Kanserojeniteye ilişkin sınırlı delil: Veriler kanserojen bir etki ileri sürmektedir fakat kesin bir değerlendirme yapmak için sınırlıdır çünkü, örneğin: (a) kanserojenite delilleri tek bir deneyle sınırlıdır; (b) çalışmaların tasarımı, uygulanması veya yorumlanmasının yeterliliğine dair cevaplanmamış sorular mevcuttur; (c) aracı madde sadece iyi huylu neoplazmaların veya belirsiz neoplastik potansiyele sahip lezyonların oluşum sıklığını artırmaktadır; veya (d) kanserojenite delilleri dar bir doku veya organ aralığı dahilinde sadece teşvik edici faaliyetlerin varlığını gösteren çalışmalarla sınırlıdır.

3.6.2.2.4. İlave hususlar (delil ağırlığı yaklaşımının bir parçası olarak (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1)). Kanserojeniteye ilişkin delil güçlülüğünü belirlemenin ötesinde, bir maddenin insanlar için kanserojen zararlılık taşıma olasılığını genel olarak etkileyen diğer bazı faktörlerin de dikkate alınması gereklidir. Bu belirlemeyi etkileyen faktörlerin listesi çok uzun olabilir fakat bunlardan önemli bazıları burada dikkate alınmıştır.

3.6.2.2.5. Faktörler insanlar için kanserojen olmaya ilişkin kaygı seviyesini ya azaltan veya artıran şekilde görülebilir. Her bir faktöre yapılan ilgili vurgu, her birine dair delillerin miktarı ve tutarlılığına bağlıdır. Genellikle, kaygı seviyesini artırmaktan çok daha azaltmak için gerekenden daha eksiksiz bilgiler gerekir. Tümör bulgularının ve diğer faktörlerin vaka bazında değerlendirilmesinde ilave hususlar da kullanılmalıdır.

3.6.2.2.6. Genel kaygı seviyesinin tespit edilmesinde dikkate alınabilecek olan bazı önemli faktörler:

- (a) Tümör tipi ve geçmişteki oluşum sıklığı;
- (b) Çok-sahalı cevaplar;
- (c) Lezyonların kötü huyluya evrilmesi;
- (ç) Azaltılmış tümör gecikme zamanı(latens);
- (d) Cevapların tek bir cinste mi yoksa her ikisinde de mi görüldüğü;
- (e) Cevapların tek bir türde mi yoksa birden fazla türde mi görüldüğü;
- (f) Kanserojeniteye ilişkin iyi derecede delile sahip bir maddeye/maddelere olan yapısal benzerlik;
- (g) Maruz kalma yolları;
- (ğ) Deney hayvanları ve insanlar arasında absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve boşaltım karşılaştırmaları;
- (h) Test dozlarında yanıtıcı bir aşırı toksisite etkisinin olasılığı;
- (ı) Etki şekli ve bunun büyüme uyarısı taşıyan sitotoksosite, mitojenez, savunma mekanizması (immünosupresyon), mutajenisite gibi insanlar için ilgililiği.

Mutajenite: Genetik olayların kanser gelişiminin genel süresince önemli olduğu bilinmektedir. İn vivo mutajenik aktivitenin bir maddenin kanserojenik etki potansiyeline sahip olduğunu gösterebildiği yönünde delil mevcuttur.

3.6.2.2.7. Kanserojenite açısından test edilmemiş olan bir madde belirli durumlarda, ortak anlamlı metabolitlerin (örn, benzidin konjener boyalar) oluşumu gibi diğer önemli

faktörlerin değerlendirilmesinden belirgin destekle birlikte yapısal benzeşinin tümör verilerine dayanılarak Kategori 1A, Kategori 1B veya Kategori 2 olarak sınıflandırılabilir.

- 3.6.2.2.8. Sınıflandırma, verilen uygulama yolu(ları) aracılığıyla maddenin absorplanıp absorplanmadığını; ya da test edilen yollar için uygulama yerinde sadece lokal tümörlerin olup olmadığını ve diğer majör yol(lar)la elverişli testin kansorejenite eksikliği gösterip göstermediğini dikkate almalıdır.
- 3.6.2.2.9. Kimyasal benzerlikleri hakkında herhangi mevcut ilgili bilgi kadar maddelerin fiziko-kimyasal, toksikokinetik ve toksikodinamik özelliklerinden herhangi birinin de bilinmesi önemlidir, yani sınıflandırma yapılırken yapı aktivite ilişkisi dikkate alınır.

3.6.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

- 3.6.3.1. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması
- 3.6.3.1.1. Karışım, en az bir bileşen kategori 1A, kategori 1B veya kategori 2 kanserojen olarak sınıflandırıldığında ve Tablo 3.6.2’de sırasıyla kategori 1A, kategori 1B ve kategori 2 için gösterilen ilgili genel konsantrasyon sınır değerinde veya bunun üstünde bir değerde ise kanserojen olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.6.2
Kanserojen olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Sınıflandırılan bileşen:	Bir karışımın aşağıda şekilde sınıflandırılmasına neden olan genel konsantrasyon sınır değerleri:		
	Kategori 1 kanserojen		Kategori 2: kanserojen
	Kategori 1A:	Kategori 1B:	
Kategori 1A: kanserojen	≥ % 0,1	-	-
Kategori 1B: kanserojen	-	≥ % 0,1	-
Kategori 2: kanserojen	-	-	≥ % 1,0 (Not 1)

Not:Tablodaki konsantrasyon sınır değerleri katı ve sıvı (a/a birim) ve bunun yanı sıra gazlar (h/h birim) için geçerlidir.

Not 1:Eğer bir bileşen olarak karışımda ≥ %0,1 konsantrasyonunda bir Kategori 2 kanserojen var ise, istek üzerine karışım için bir GBF verilir.

- 3.6.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması
- 3.6.3.2.1. Karışımların sınıflandırılması, kanserojen olarak sınıflandırılan bileşenlerin konsantrasyon sınır değerleri kullanılarak karışımın her bir bileşeni için mevcut olan test verilerine dayandırılır. Vaka bazında her bir bileşene ilişkin verilerin

değerlendirilmesinden karışımlar sınıflandırılmıyorsa karışımın bütünü için olan test verileri sınıflandırmada kullanılabilir. Böyle durumlarda, bir bütün olarak karışım için test sonuçları, doz ve kanserojenite test sistemlerinin süresi, gözlemleri, duyarlılığı ve istatistiksel analizi gibi diğer faktörler hesaba katılmak suretiyle kesin olarak gösterilmelidir. Sınıflandırmayı destekleyen yeterli dokümantasyon muhafaza edilmeli ve istek üzerine yeniden gözden geçirmek üzere mevcut bulundurulmalıdır.



3.6.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.6.3.3.1. Karışımın kendisinin kanserojen zararlılığını belirlemek üzere test edilmediği ancak karışımın zararlılık sınıfını elverişli bir şekilde karakterize etmek için münferit bileşenlerin ve benzer test edilmiş karışımlara ilişkin yeterli verilerin bulunduğu (üçüncü bölüm başlık 3.6.3.2.1'e göre) durumlarda bu veriler, Bölüm 1.1.3'te yer alan uygulanabilir bağlantı ilkeleri ile uyumlu olarak kullanılır.

3.6.4. Zararlılık iletişimi

3.6.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.6.3'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.6.3
Kanserojenite için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1A veya Kategori 1B	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H350: Kansere yol açabilir. <Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>	H351: Kansere yol açma şüphesi var. <Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığını ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>
Önlem İfadesi Tedbir	P201 P202 P280	P201 P202 P280
Önlem İfadesi Müdahale	P308 + P313	P308 + P313
Önlem İfadesi Depolama	P405	P405
Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501

3.7. ÜREME SİSTEMİ TOKSİSİTESİ

3.7.1. Tanımlar ve genel hususlar

3.7.1.1. Üreme sistemi toksisitesi, erişkin erkek ve dişilerde cinsel fonksiyon ve üreme üzerindeki olumsuz etkileri ve yavrularda gelişimsel toksisiteyi içerir. Aşağıda sunulan tanımlar Kimyasallara Maruz Kalma İlişkili Üreme için Sağlık Risklerinin Değerlendirilmesi İlkeleri 225 sayılı IPCS/EHC Dokümanı'nda çalışma tanımları olarak kararlaştırılanlardan uyarlanmıştır. Mevcut sınıflandırma sisteminde bu etkilerin ayrı eşey hücresi mutajenisitesi risk sınıfında ele alınmasının daha uygun bulunması nedeniyle, eşey hücre mutajenisitesinde yavrudaki genetiğe dayalı kalıtsal etkilerin bilinen indüksiyonu sınıflandırma amacıyla ele alınmaktadır.

Bu sınıflandırma sisteminde üreme sistemi toksisitesi iki ana başlığa ayrılır:

- Cinsel fonksiyon ve üreme üzerindeki olumsuz etkiler;
- Yavrularda gelişim üzerindeki olumsuz etkiler.

Bazı üreme sistemine toksik etkiler cinsel fonksiyonda ve üremede bozulmaya veya gelişimsel toksisiteye açık bir şekilde atanamaz. Bununla birlikte, bu etkilerin bulunduğu maddeler veya onları içeren karışımlar üreme sistemine toksik olarak sınıflandırılır.

3.7.1.2. Sınıflandırma amacıyla üreme toksisitesi zararlılık sınıfı aşağıdaki gruplara ayrılmaktadır:

Olumsuz etkiler

- Cinsel fonksiyon ve üreme üzerindeki veya
- Gelişim üzerindeki etkiler
- Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler

3.7.1.3. Cinsel fonksiyon ve üremede olumsuz etkiler

Cinsel fonksiyon ve üremeyi etkileme potansiyeli bulunan maddelerin herhangi bir etkisi. Bunlar erkek ve dişi üreme sistemindeki değişiklikler, ergenlik çağı başlangıcındaki olumsuz etkiler, gamet üretimi ve taşınması, üreme döngüsünün normalliği, cinsel davranış, üreme, doğum, gebelik sonuçları, üreme fonksiyonunda erken yaşlanma veya üreme sisteminin bütünlüğüne bağlı diğer fonksiyonlardaki değişiklikleri içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

3.7.1.4. Yavruların gelişimi üzerindeki olumsuz etkiler

En geniş anlamıyla gelişimsel toksisite, doğumdan önce veya sonra, konseptüsün (ceninin) normal gelişimini etkileyen ve gebeliğin başlamasından önce ebeveynlerden birinin maruz kalmasından veya prenatal gelişim sırasında veya postnatal dönemde veya cinsel olgunlaşma öncesinde gelişmekte olan yavrunun maruz kalmasından dolayı meydana gelen tüm etkileri içerir. Bununla birlikte, gelişimsel toksisite başlığı altındaki sınıflandırmanın temelde gebe kadınlar ve üreme çağındaki erkekler ve kadınlar için bir zararlılık uyarısı sağlamaya yönelik olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle sınıflandırmanın pragmatik amaçları doğrultusunda gelişimsel toksisite, temelde gebelik sırasında veya ebeveynin maruz kalması sonucunda meydana gelen olumsuz etkileri göstermektedir. Bu etkiler organizmanın yaşamı sırasında herhangi bir noktada gözlenebilir. Gelişimsel toksisitenin temel belirtileri (1) gelişmekte olan organizmanın ölümü, (2) yapısal anomali, (3) değişen gelişim ve (4) fonksiyonel bozukluğunu içerir.

3.7.1.5. Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen olumsuz etkiler üreme toksisitesine dahil edilmiştir, ancak sınıflandırma amacı ile bu etkiler ayrıca ele alınır(bkz Tablo 3.7.1 (b)). Bunun nedeni, bu emziren anneler için bu etkiye yönelik belirli bir zararlılık uyarısı sunulabilmesi için anne sütü üzerine olumsuz etki için maddelerin belirli olarak sınıflandırılma isteğidir.

3.7.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

3.7.2.1. Zararlılık kategorileri

3.7.2.1.1. Üreme sistemine toksik olarak sınıflandırılan maddeler, iki kategoriden birinde sınıflandırılır. Her kategoride cinsel fonksiyon ve üreme üzerindeki ve gelişim üzerindeki etkiler ayrı ayrı ele alınmaktadır. Buna ek olarak anne sütü üzerine etkiler ayrı bir zararlılık kategorisine ayrılmaktadır.

Tablo 3.7.1(a)
Üreme sistemine toksik maddeler için zararlılık kategorileri

Kategoriler	Kriterler
KATEGORİ 1	İnsanlarda üreme sistemine toksik bilinen veya varsayılan madde Maddeler, insanlarda cinsel fonksiyon ve üremede veya gelişimde bir olumsuz etkiye neden oldukları bilindiğinde veya olasılıkla diğer bilgilerle desteklenmiş şekilde, maddenin insanlarda üreme sistemini etkileme kapasitesine sahip olduğu yönünde güçlü bir varsayım ifade edilmesi için hayvan çalışmalarından deliller mevcut olduğunda üreme sistemine toksik kategori 1'e yerleştirilir. Bir maddenin sınıflandırılması ayrıca, sınıflandırma için delillerin temelde insan verileri (Kategori 1A) veya hayvan verilerinden (Kategori 1B) elde edilip edilmemesine göre ayırt edilir.
KATEGORİ 1A	Üreme sistemine toksik bilinen madde Bir maddenin Kategori 1A'da sınıflandırılması büyük ölçüde insanlardaki delillere dayanır.
KATEGORİ 1B	Üreme sistemine toksik varsayılan madde Bir maddenin Kategori 1B'da sınıflandırılması büyük ölçüde hayvanlardaki çalışmalara dayanır. Bu veriler diğer toksik etkiler yokken veya cinsel fonksiyon ve üremede veya gelişim üzerinde bir olumsuz etki için açık delil sağlar veya diğer toksik etkilerle birlikte meydana geliyorsa üreme sistemi üzerindeki olumsuz etki diğer toksik etkilerin belirli olmayan bir ikincil sonucu olmadığı düşünülür. Bununla birlikte, insanlar için etkinin önemi konusunda şüphe uyandıran mekanistik bilgiler bulunduğu, Kategori 2'de sınıflandırma daha uygun olabilir.
KATEGORİ 2	İnsanlarda üreme sistemine toksik şüpheli madde Maddeler, insanlarda veya deney hayvanlarında cinsel fonksiyon ve üremede veya gelişimde bir olumsuz etkiye neden oldukları hakkında delil olduğunda veya bunun diğer bilgilerle desteklenebilmesi halinde ve maddenin Kategori 1'e yerleştirilmesi için yeterli delilin bulunmadığı durumlarda, üreme sistemine toksik Kategori 2 olarak sınıflandırılırlar. Bu etkiler diğer toksik etkiler yokken gözlenecektir veya diğer toksik etkilerle birlikte meydana geliyorsa üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkinin diğer toksik etkilerin belirli olmayan bir ikincil sonucu olmadığı düşünülür.

Tablo 3.7.1(b)
Anne sütü etkileri için zarar kategorileri

ANNE SÜTÜ ÜZERİNE VEYA ANNE SÜTÜ İLE GEÇEN ETKİLER

Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler tek tek ayrı bir kategori ile belirtilir. Birçok madde için anne sütü ile yavruda olumsuz etkilere neden olma potansiyeline yönelik bilgi bulunmadığı bilinmektedir. Bununla birlikte, kadınlar tarafından absorbe edilen ve anne sütü üzerine gösterilmiş veya anne sütüyle beslenen çocuğun sağlığı için endişeye neden olacak miktarlarda bulunabilecek (metabolitler dahil) maddeler, anne sütüyle beslenen bebekler için zararlı olarak sınıflandırılır ve buna uygun olarak etiketlenir. Bu sınıflandırma aşağıda şekilde yapılabilir:

- (a) Emzirme periyodunda bebekler için zarar gösteren insan delilleri ve/veya
- (b) Anne sütüne geçmesi nedeniyle yavruda veya süt kalitesinde olumsuz etkilerin açık delillerini sağlayan hayvanlardaki bir veya iki nesil çalışması sonuçları ve/veya
- (c) Emilim, metabolizasyon, dağılım ve atılım çalışmaları maddenin anne sütünde potansiyel toksik düzeyler olabileceği olasılığını gösteriyor.

3.7.2.2. Sınıflandırma temeli

3.7.2.2.1. Sınıflandırma ilgili kriterler, yukarıda belirtilen genel özellikler ve delilin toplam ağırlığının bir değerlendirmesine göre yapılır (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1). Üreme sistemine toksik olarak sınıflandırma, üreme sisteminde bir olumsuz etkiye neden olma açısından içsel, kendine özgü bir etkisi olan maddeler için kullanıma yöneliktir ve böyle bir etki diğer toksik etkilerin kendine özgü olmayan sadece ikincil sonuçları olarak meydana geliyorsa sınıflandırma yapılmaz.

Bir maddenin sınıflandırılması aşağıdaki sırayla zararlılık kategorilerine göre yapılır: Kategori 1A, Kategori 1B, Kategori 2 ve anne sütü üzerine veya anne sütü ile olan etkiler için ilave kategori. Bir madde temel kategorilerinin ikisinde sınıflandırılmak için gerekli kriterleri yerine getiriyorsa (örneğin cinsel fonksiyon ve üremeye etkiler için Kategori 1B ve gelişim için ayrıca Kategori 2), ilgili zararlılık ifadeleri ile her iki zararlılık tanımlaması bildirilir. Anne sütü üzerine veya anne sütü ile olan etkiler için ilave kategoride sınıflandırma Kategori 1A, Kategori 1B veya Kategori 2 sınıflandırmasından bağımsız olarak değerlendirilir.

3.7.2.2.2. Gelişmekte olan yavrudaki toksik etkiler değerlendirilirken anneden gelen toksisitenin olası etkisinin incelenmesi önemlidir (bkz üçüncü bölüm başlık 3.7.2.4).

3.7.2.2.3. İnsanlardaki delillerin Kategori 1A sınıflandırmasına birincil bir esas teşkil etmesi için insanlarda üreme sistemine olumsuz etki olduğuna ilişkin güvenilir deliller bulunmalıdır. Sınıflandırma için kullanılan deliller ideal olarak, uygun kontroller, dengeli değerlendirme ve tarafsızlık veya kısıtlayıcı faktörlerin uygun incelemesi içeren iyi yapılmış epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmelidir. İnsanlardaki çalışmalardan elde edilen yetersiz veriler deney hayvanlarındaki çalışmalardan elde edilen yeterli verilerle desteklenmelidir ve Kategori 1B sınıflandırması göz önünde bulundurulmalıdır.

3.7.2.3. Delillerin ağırlığı

- 3.7.2.3.1. Bir maddenin üreme sistemine toksik olarak sınıflandırılması delillerin toplam ağırlığının bir değerlendirmesine göre yapılır (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1). Bu, üreme sistemi toksisitesinin belirlenmesine yönelik epidemiyolojik çalışmalar ve insanlarda vaka raporları ve belirli üreme çalışmalarıyla birlikte üreme ve ilişkili endokrin organlarına toksisite açısından önemli bilgiler sağlayan hayvanlardaki sub-uzun süreli, uzun süreli ve özel çalışma sonuçları gibi tüm bilgiler birlikte değerlendirilir. İncelenen madde ile kimyasal açıdan ilişkili maddelerin değerlendirmesi de, özellikle bu maddeye ilişkin bilgiler yeterli olmadığı zamanlarda yapılmalıdır. Mevcut delillerin ağırlığı çalışmaların kalitesi, sonuçların tutarlılığı, etkilerin yapısı ve şiddeti, deneysel hayvan çalışmalarında anneden gelen toksisite varlığı, gruplar arası farklar için istatistiksel anlamlılık düzeyi, etkilenen sonlanma noktası sayısı, insanlarda uygulama yolunun önemli ve taraflılık olmaması gibi faktörlerden etkilenir. Pozitif ve negatif bulgular delil ağırlığının belirlenmesi için bir araya getirilir. İyi bilimsel prensipler uyarınca yapılan bir tek, pozitif çalışma veya istatistiksel veya biyolojik açıdan anlamlı pozitif bulgular sınıflandırmayı doğrulayabilir (ayrıca bkz üçüncü bölüm başlık 3.7.2.2.3).
- 3.7.2.3.2. İnsanlar ve hayvanlardaki toksikokinetik çalışmalar, etki yeri ve etki mekanizması veya etki şekli çalışmalarındaki bulgular, insan sağlığına ilişkin zararlılığa yönelik endişeleri azaltan veya artıran önemli bilgiler sağlayabilir. Net bir şekilde tanımlanan etki mekanizması veya etki şeklinin insanlar için önemli olmadığı kesin bir şekilde gösterilirse veya toksikokinetik farklar zarar özelliğinin insanlarda gözlenmeyeceği düzeyde belirginse, deney hayvanlarında üreme sisteminde bir olumsuz etkiye neden olan bir madde sınıflandırılmamalıdır.
- 3.7.2.3.3. Deney hayvanlarındaki bazı üreme sistemi toksisitesi çalışmalarında kaydedilen etkilerin sadece düşük veya minimum toksikolojik anlamlılığa sahip olduğu düşünülürse, sınıflandırma gerekli olmayabilir. Bu etkiler semen parametrelerindeki veya fetüsteki anlık defektlerdeki küçük değişiklikleri, iskelet incelemelerinde gözlenen yaygın fetal değişiklikler gibi oranlardaki veya fetüs ağırlıklarındaki küçük değişiklikleri veya postnatal gelişim değerlendirmelerindeki küçük farkları içerir.
- 3.7.2.3.4. Hayvan çalışmalarındaki veriler ideal olarak diğer sistemik toksik etkiler yok iken belirli üreme sistemi toksisitesinin açık delillerini sağlar. Bununla birlikte gelişimsel toksisite annedeki diğer toksik etkilerle birlikte meydana gelirse, genel olumsuz etkilerin potansiyel etkisi mümkün olan düzeyde değerlendirilir. Tercih edilen yaklaşım ilk olarak embriyo/fetüsteki olumsuz etkilerin incelenmesi ve daha sonra anneden gelen toksisite ile birlikte, delillerin ağırlığı yaklaşımının bir parçası olarak bu etkileri değiştirme olasılığı olan diğer tüm faktörlerin değerlendirilmesi şeklindedir. Genelde, anneden gelen toksik dozlarda gözlenen gelişimsel etkiler göz ardı edilmemelidir. Anneden gelen toksik dozlarda gözlenen gelişimsel etkilerin göz ardı edilmesi ancak bir nedensellik ilişkisi veya böyle bir ilişkin olmadığı gösterildiğinde bireysel olarak yapılabilir.
- 3.7.2.3.5. Yeterli bilgi mevcutsa gelişimsel toksisitenin anneden kaynaklı belirli bir mekanizma ile veya stres ve hücrenin kendini koruma dengesinin (homeostaz)bozulması gibi anneden gelen belirli olmayan ikincil mekanizmalarla meydana gelip gelmediğinin belirlenmesine çalışılması önemlidir. Genelde anneden gelen toksisite varlığı, bu etkilerin belirli olmayan ikincil etkiler olduğu

açık bir şekilde gösterilmedikçe, embriyoya/cenine etkilere yönelik bulguların reddedilmesi için kullanılmaz. Bu durum özellikle yavrudaki etkiler anlamlı olduğunda, yapısal bozukluklar gibi geri dönüşü olmayan etkiler görülür. Bu gibi durumlarda, üreme sistemi toksisitesinin anneden gelen toksisitenin ikincil bir sonucuna bağlı olduğu varsayılabilir ve bu etkiler göz ardı edilebilir; madde annenin üreme sistemini etkileyecek kadar toksik özellikte ise, anne aşırı zayıflayarak yavruları emziremeyebilir, güçsüz kalır veya ölür.

3.7.2.4. Anneden gelen toksisite

3.7.2.4.1. Gebelik boyunca ve erken postnatal evrede yavrunun gelişimi stresle ilişkili belirli olmayan mekanizmalarla ve anneden gelen iç dengenin bozulmasıyla veya anne aracılığı ile gelen belirli mekanizmalarla annedeki toksik etkilerden etkilenebilir. Gelişimsel etkilerin sınıflandırılması süresince gelişimsel sonuçlar yorumlanırken anneden gelen toksisitenin olası etkisinin incelenmesi önemlidir. Anneden gelen toksisite ile gelişimsel sonuçlar arasındaki ilişkiye yönelik belirsizlikler nedeniyle bu karmaşık bir sorundur. Gelişimsel etkilerin sınıflandırılması için kriterler yorumlanırken anneden gelen toksisiteye bağlanacak etkinin boyutunun belirlenmesi için mevcut tüm çalışmalar kullanılarak delillerin ağırlığı yaklaşımı ve uzman kararı kullanılır. İlk olarak embriyo/fetüsteki olumsuz etkiler incelenir ve daha sonra anneden gelen toksisite ile birlikte sınıflandırmaya yönelik bir sonuca varılmasını kolaylaştırmak için, delillerin ağırlığı gibi bu etkileri değiştirme olasılığı olan diğer tüm faktörler değerlendirilir.

3.7.2.4.2. Pragmatik gözleme göre anneden gelen toksisite şiddete bağlı olarak belirli olmayan ikincil mekanizmalarla gelişimi etkileyerek azalan fetal ağırlık, geciken kemikleşme ve olasılıkla rezorpsiyon ve belirli türlerin bazı cinslerinde belirli bozuk oluşumlar gibi etkiler üretir. Bununla birlikte, gelişimsel etkiler ve anneden gelen genel toksisite arasındaki ilişkinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışmada türler arasında tutarlı, tekrarlanabilir bir ilişki gösterilememiştir. Anneden gelen toksisitenin varlığında bile ortaya çıkabilen gelişimsel etkiler, duruma göre gelişimsel etkilerin anneden gelen toksisite için ikincil olduğunun kesin olarak gösterilemesi halinde toksisitenin delili olarak kabul edilir. Ayrıca yavru da anlamlı bir toksik etki bulunan durumlarda (yani, yapısal bozuk oluşumlar, embriyo/fetal öldürücü ölüm oranı, anlamlı postnatal fonksiyon kusurları gibi geri dönüşü olmayan etkiler) sınıflandırma akla gelmelidir.

3.7.2.4.3. Anneden gelen aracılı belirli mekanizma gösterilmiş olsa bile sadece anneden gelen toksisite ile ilişkili olarak gelişimsel toksisiteye neden olan maddeler için sınıflandırma otomatik olarak göz ardı edilmeyecektir. Bu gibi durumlarda, Kategori 2 içinde yapılacak sınıflandırma Kategori 1'den daha uygun kabul edilebilir. Bununla birlikte bir madde annede ölüme veya önemli derecede zayıflığa veya annelerde yavruların emzirilememesi veya güçsüzlüğe neden olacak kadar toksik olduğunda, gelişimsel toksisitenin sadece anneden gelen toksisitenin ikincil sonucu olarak meydana geldiğinin varsayılması ve gelişimsel etkilerin göz ardı edilmesi mantıklıdır. Fetüs/yavru ağırlığında sadece küçük bir düşüş olduğunda veya anneden gelen toksisite ile ilişkili olarak kemikleşmede gecikme görüldüğünde, küçük gelişimsel değişikliklerde sınıflandırma yapılması gerekmez.

3.7.2.4.4. Anneden gelen etkilerin değerlendirilmesinde kullanılan sonlanma noktalarından bazıları aşağıda sunulmaktadır. Eğer varsa bu sonlanma noktalarına yönelik

verilerin istatistiksel veya biyolojik anlamlılık ve doz cevap ilişkisi bağlamında değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anneden gelen ölüm oranı: Artış dozla ilişkili şekilde meydana gelirse ve test materyalinin sistemik toksisitesine bağlanabilirse, kontrollere kıyasla ilaç verilen annelerdeki artan bir ölüm oranı anneden gelen toksisitenin bir delili olarak değerlendirilir. %10'dan yüksek anneden gelen ölüm oranı aşırı olarak değerlendirilir ve bu doz düzeyi için verilerin normalde daha fazla değerlendirilmesi gerekir.

Çiftleşme indeksi (seminal tıpalı veya spermlili hayvan sayısı /no. çiftleşen hayvan x 100)⁹

Üreme endeksi (implantlı hayvan sayısı/çiftleşen hayvan sayısı x 100)

Gebelik süresi (doğuma izin verilmişse)

Vücut ağırlığı ve vücut ağırlığı değişikliği:

Anneden gelen vücut ağırlığı değişikliği ve/veya ayarlanan (düzeltilen) anneden gelen vücut ağırlığı konuları bu verilerin mevcut olduğu her durumda anneden gelen toksisite değerlendirmesine dahil edilir. İlk ve terminal vücut ağırlıklarından gravid uterusun ağırlığı (veya alternatif olarak fetüs ağırlıklarının toplamının) çıkarılması olan ayarlanmış (düzeltilmiş) ortalama anneden gelen vücut ağırlığı hesaplaması etkinin anneden gelen veya intrauterin nitelikte olup olmadığını gösterebilir. Tavşanlarda vücut ağırlığı artışı, gebelikte vücut ağırlığındaki normal dalgalanmalar nedeniyle anneden gelen toksisitenin yararlı göstergeleri olmayabilir.

Gıda ve su tüketimi (ilgiliyse):

İlaç verilen annelerde kontrol grubuna kıyasla ortalama gıda veya su tüketiminde önemli bir azalmanın gözlenmesi, özellikle test materyali diyet veya içme suyu ile uygulanıyorsa anneden gelen toksisitenin değerlendirilmesinde yararlıdır. Gıda ve su tüketimindeki değişikliklerin, gözlenen etkilerin anneden gelen toksisiteyi yansıtmayı yansıtmadığı veya basit şekilde test materyalinin gıda veya suyun tadını bozup bozmadığının belirlenmesinde anneden gelen vücut ağırlıkları ile ilişkili olarak değerlendirilmesi gerekir.

Klinik değerlendirmeler (klinik belirtiler, göstergeler, hematoloji ve klinik kimya çalışmaları):

Kontrol grubuna kıyasla ilaç verilen annelerde toksisitenin anlamlı klinik belirtilerinin tekrarlama oranında artış gözlenmesi anneden gelen toksisite değerlendirilirken yararlıdır. Bu gözlem anneden gelen toksisitenin değerlendirilmesi için bir temel olarak kullanılacaksa klinik belirtilerin tipi, tekrarlama oranı, düzeyi ve süresi bu çalışmada bildirilmelidir. Anneden gelen

Not: Bkz 3.6.2.2.4.

e üreme endeksinin ayrıca erkekte de etkilenebildiği bilinmektedir.

intoksikasyonun klinik belirtileri şunları içerir: koma, halsizlik, hiperaktivite, doğrulma refleksinin kaybolması, hareket düzensizliği veya zayıf soluk alma.

Ölüm sonrası veriler:

Ölüm sonrası bulguların tekrarlama oranı ve/veya şiddetindeki artış anneden gelen toksisite göstergesi olabilir. Bunlar genel veya mikroskobik patolojik bulgular veya mutlak organ ağırlığı organ/vücut ağırlığı oranı veya organ/beyin ağırlığı oranı dahil organ ağırlığı verilerini içerebilir. Etkilenen organlardaki olumsuz histopatolojik etki bulgularıyla desteklendiğinde, kontrol grubundakilere kıyasla ilaç verilen annelerin şüpheli hedef organlarının ortalama ağırlığındaki anlamlı bir değişiklik gözlemi anneden gelen toksisite delili olarak değerlendirilebilir.

3.7.2.5. Hayvan verileri ve deneysel veriler

3.7.2.5.1. Uluslararası kabul görmüş bazı test yöntemleri mevcuttur; bunlar gelişimsel toksisite testi metotları (örn, OECD Test Rehberi 414) ve bir veya iki nesil toksisite testi metotlarını içerir (örn, OECD Test Rehberleri 415, 416).

3.7.2.5.2. İzleme testlerinden elde edilen bulgular (örn, OECD Rehberleri 421 – Üreme/Gelişimsel Toksikite İzleme Testi ve 422 –Üreme/Gelişimsel Toksikite İzleme Testi ile Kombine Tekrarlı Doz Toksikite Test) ayrıca sınıflandırmanın doğrulanmasında kullanılabilir ancak bu delilin kalitesinin, tam çalışmalardan elde edilen delillerden daha az güvenilir olduğu bilinmektedir.

3.7.2.5.3. Üreme fonksiyonunu bozabildiği düşünülen veya anlamlı genel toksisite olmadan meydana gelen kısa süreli veya uzun süreli tekrarlı doz toksisite çalışmalarında görülen olumsuz etkiler veya değişiklikler sınıflandırma için temel olarak kullanılabilir (örn, gonadlardaki histopatolojik değişiklikler).

3.7.2.5.4. İn vitro testler veya memeli dışı türlerdeki testlerden ve yapı-aktivite ilişkisi (SAR) kullanılan benzer maddelerdeki deliller sınıflandırma usulüne katkıda bulunabilir. Bu yapıdaki tüm durumlarda verilerin yeterliliğinin değerlendirilmesi için uzman kararı kullanılır. Yetersiz veriler sınıflandırma için temel destek olarak kullanılmaz.

3.7.2.5.5. Hayvan çalışmalarının, insanlardaki maruz kalmaların olası yolları ile ilişkilendirilen uygun uygulama yolları kullanılarak yapılması tercih edilir. Ancak uygulamada üreme sistemi toksisitesi çalışmaları yaygın şekilde ağız yolu kullanılarak yapılır ve bu çalışmalar üreme sistemi toksisitesi açısından maddenin zararlı özelliklerinin değerlendirilmesi için uygun görülür. Bununla birlikte açık bir şekilde tanımlanan etki mekanizması veya etki şeklinin insanlar için önemli olmadığı kesin bir şekilde gösterilirse veya toksikokinetik farklar zararlılık özelliğinin insanlarda gözlenmeyeceği düzeyde belirginse, deney hayvanlarında üreme sisteminde bir olumsuz etkiye neden olan bir madde sınıflandırılmaz.

3.7.2.5.6. Üreme organlarında, test maddesinin gerçekçi olmayan yüksek düzeylerinde maruz kalmaya neden olan veya tahriş dahil üreme organlarında bölgesel hasara yol açan intravenöz veya intraperitoneal gibi uygulama yollarını içeren çalışmalar, son derece dikkatli şekilde yorumlanmalıdır ve sınıflandırmaya tek başlarına esas teşkil etmemelidir.

- 3.7.2.5.7. Üzerine çıkıldığında bir olumsuz etki üretiminin sınıflandırmaya neden olan kriterin dışında olduğu düşünülen, ancak bir sınır doz olarak belirli bir doz kriterleri dahilinde olup olmadığına bakılmadan, sınır doz kavramı konusunda genel bir fikir birliği söz konusudur. Bununla birlikte, test yöntemlerine ilişkin bazı rehberlerde bir sınır doz belirtirlerken; diğerlerinde sınır doz, beklenen insanlarda maruz kalmanın yeterli bir sınırına erişilmediği anlamlı şekilde yüksek olması durumunda daha yüksek dozların gerekli olabileceği yönünde bir uyarıyla belirtilir. Ayrıca toksikokinetikteki türlere özgü farklılıklar nedeniyle, insanların hayvan modelinden daha duyarlı olduğu durumlar için belirli bir sınır doz belirlenmesi yeterli olmayabilir.
- 3.7.2.5.8. Genel olarak, sadece yüksek dozlardaki hayvan çalışmalarında görülen üreme üzerine olumsuz etkiler (örn, postrasyon, şiddetli zayıflık, aşırı mortaliteye neden olan dozlar), sınıflandırma yapılmasının uygun olacağını düşündüren diğer bilgiler mevcut olmadığı sürece (örn, insanların hayvanlardan daha duyarlı olduğunu gösteren toksikokinetik bilgiler), sınıflandırmaya sevk etmez. Bu alandaki ilave açıklamalar için aneden gelen toksisite bölümüne bakınız (üçüncü bölüm başlık 3.7.2.4).
- 3.7.2.5.9. Bununla birlikte gerçek “sınır doz” tayini, insanlardan elde edilmesi beklenen cevaplardan daha yüksek bir doz seviyesini gerektirmediği sürece, test sonucunun elde edilmesi için kullanılan test metoduna bağlıdır.(örn, OECD Test Rehberinde tekrarlı doz toksisitesi çalışmaları için ağız yoluyla 1000 mg/kg dozu bir sınır doz olarak önerilmiştir).

3.7.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

- 3.7.3.1. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması
- 3.7.3.1.1. Karışım, en az bir bileşen üreme sistemine toksik Kategori 1A, Kategori 1B veya Kategori 2 olarak sınıflandırıldığında ve Tablo 3.7.2’de sırasıyla Kategori 1A, Kategori 1B ve Kategori 2 için gösterilen ilgili genel konsantrasyon sınır değerinde veya bunun üstünde bir değerde ise, üreme sistemine toksik olarak sınıflandırılır.
- 3.7.3.1.2. Karışım, en az bir bileşen anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiye sahip olarak sınıflandırıldığında ve Tablo 3.7.2’de anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler için ilave kategoride gösterilen ilgili genel konsantrasyon sınır değerinde veya bunun üstünde bir değerde ise, anne sütü üzerine veya anne sütü ile etki edebilir olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.7.2
Üreme sistemine toksik veya anne sütü üzerine veya anne sütü ile etki edebilir olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenler:	Bir karışımın aşağıda şekilde sınıflandırılmasına neden olan genel konsantrasyon sınır değerleri:			
	Kategori 1 üreme sistemine toksik		Kategori 2 üreme sistemine toksik	Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler için ilave kategori
	Kategori 1A	Kategori 1B		
Kategori 1A Üreme sistemine toksik	≥ %0,3 [Not 1]			
Kategori 1B Üreme sistemine toksik		≥ %0,3 [Not 1]		
Kategori 2 Üreme sistemine toksik			≥ %3,0 [Not 1]	
Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler için ilave kategori				≥ %0,3 [Not 1]

Not: Tablo 3.7.2'deki konsantrasyon sınır değerleri katı ve sıvı (a/a birim) ve bunun yanı sıra gazlar (h/h birim) için geçerlidir.

Not 1: Bir karışımda Kategori 1 veya Kategori 2 üreme sistemine toksik olarak veya anne sütü üzerine veya anne sütü ile etki edebilir olarak sınıflandırılan madde $\geq\%0.1$ 'in üstündeki konsantrasyonda bir bileşen olarak bulunuyorsa, talep üzerine karışım için GBF verilir.

3.7.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.7.3.2.1. Karışımların sınıflandırılması, karışımın içerik maddeleri için konsantrasyon sınır değerleri kullanılarak karışımın münferit bileşenleri için mevcut test verilerine dayalı olmalıdır. Bireysel olarak karışımlardaki test verileri, her bir bileşene dayalı değerlendirmelerde belirlenen etkilerin gösterilmesi sırasında hesaplama için kullanılabilir. Bu gibi durumlarda bir bütün olarak karışım için test sonuçlarının doz ve üreme test sistemlerinin süre, gözlemler, duyarlılık ve istatistiksel analizi gibi diğer faktörler dikkate alınarak kesin olduğu gösterilmelidir. Sınıflandırmayı destekleyen yeterli dokümantasyon saklanır ve talep edildiğinde incelenmek üzere sunulur.



3.7.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.7.3.3.1. Karışımın kendisinin üreme sistemi toksisitesinin belirlenmesi için test edilmediği ancak münferit bileşenleri ve karışımın zararlılık sınıfını elverişli bir şekilde karakterize etmek için her bir bileşene ve benzer test edilmiş karışımlara ilişkin yeterli verilerin bulunduğu (üçüncü bölüm başlık 3.7.3.2.1'e göre) durumlarda bu veriler, bu ekin 1.1.3 başlığında yer alan uygulanabilir bağlantı ilkeleri ile uyumlu olarak kullanılır.

3.7.4. Zararlılık iletişimi

3.7.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.7.3'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.7.3
Üreme sistemi toksisitesi için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1 (Kategori 1A, Kategori 1B)	Kategori 2	Anne sütü üzerine veya anne sütü ile geçen etkiler için ilave kategori
GHS İşaretleri			İşaret yok
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat	Uyarı Kelimesi yok
Zararlılık İfadesi	H360: Doğmamış çocukta hasara yol açabilir veya üremeye zarar verebilir. < özel etkileri biliniyorsa belirtiniz.> < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz.>	H361: Doğmamış çocukta hasara yol açma veya üremeye zarar verme şüphesi var. < özel etkileri biliniyorsa belirtiniz.> < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz.>	H362: Emzirilen çocuğa zarar verebilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P201 P202 P280	P201 P202 P280	P201 P260 P263 P264 P270
Önlem İfadesi Müdahale	P308 + P313	P308 + P313	P308 + P313
Önlem İfadesi Depolama	P405	P405	

Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501	
---------------------------	------	------	--

3.8. BELİRLİ HEDEF ORGAN TOKSİSİTESİ – TEK MARUZ KALMA

3.8.1. Tanımlar ve genel hususlar

3.8.1.1. Belirli hedef organ toksisitesi, (tek maruz kalma) bir madde veya karışıma tek maruz kalmada meydana gelen belirli ve ölümcül olmayan hedef toksisitesi olarak tanımlanır. Fonksiyonu bozabilen, geri dönüşü olan ve geri dönüşü olmayan, çabuk ve/veya geciken ve bu ekin üçüncü bölümünün 3.1 ila 3.7 ve 3.10 başlıklarında özel olarak ele alınmayan tüm anlamlı sağlık etkileri yer almaktadır (bkz üçüncü Bölüm başlık 3.8.1.6).

3.8.1.2. Sınıflandırma madde veya karışımın belirli bir hedef organ için toksik olduğunu ve dolayısıyla maruz kalan kişilerde olumsuz sağlık etkilerine neden olma potansiyeli sergileyebildiğini gösterir.

3.8.1.3. Tek maruz kalmada meydana gelen bu olumsuz sağlık etkileri insanlarda veya deney hayvanlarında tutarlı ve tanımlanabilir toksik etkileri, bir doku/organın fonksiyonu veya morfolojisini etkileyen veya organizmanın biyokimya veya hematolojisinde ciddi değişikliklere neden olan toksikolojik açıdan anlamlı değişiklikleri içerir ve bu değişiklikler insan sağlığı açısından önemlidir.

3.8.1.4. Değerlendirmede tek bir organ veya biyolojik sistemdeki sadece anlamlı değişiklikler değil aynı zamanda çeşitli organları içeren daha az şiddetli yapıdaki genel değişiklikler de dikkate alınır.

3.8.1.5. Belirli hedef organ toksisitesi insanlara yönelik herhangi bir yolla meydana gelebilir (temelde ağız, cilt veya solunum yolu ile).

3.8.1.6. Tekrarlı maruz kalmadan sonrası meydana gelen belirli hedef organ toksisitesi, Belirli hedef organ toksisitesi – Tekrarlı maruz kalma bölümünde (üçüncü bölüm başlık 3.9) açıklanmaktadır ve dolayısıyla bölüm 3.8’de yer almamaktadır. Aşağıda liste halinde sunulan diğer belirli toksik etkiler ayrı bir şekilde değerlendirilir ve bu nedenle burada yer almaz:

- (a) Akut toksisite (üçüncü bölüm başlık 3.1);
- (b) Ciltte aşınma /tahriş (üçüncü bölüm başlık 3.2);
- (c) Ciddi göz hasarı/gözde tahriş (üçüncü bölüm başlık 3.3);
- (ç) Solunum veya cilt hassaslaştırıcılığı (üçüncü bölüm başlık 3.4);
- (d) Eşey hücre mutajenitesi (üçüncü bölüm başlık 3.5);
- (e) Kanserojenite (üçüncü bölüm başlık 3.6);
- (f) Üreme sistemi toksisitesi (üçüncü bölüm başlık 3.7) ve
- (g) Aspirasyon toksisitesi (üçüncü bölüm başlık 3.10).

3.8.1.7. Belirli Hedef Organ Toksikitesi – Tek Maruz kalma zararlılık sınıfı aşağıdaki bölümlere ayrılır:

- Belirli hedef organ toksisitesi – tek maruz kalma Kategori 1 ve 2;
- Belirli hedef organ toksisitesi – tek maruz kalma Kategori 3.

Tablo 3.8.1
Belirli hedef organ toksisitesi – tekli maruz kalma için kategoriler

Kategoriler	Kriterler
Kategori 1	<p>İnsanlarda önemli ölçüde toksisiteye neden olan veya deney hayvanlarındaki çalışmalardan elde edilen delillere göre tek maruz kalmadan sonra insanlarda önemli ölçüde toksisiteye neden olma potansiyeli olduğu varsayılan maddeler</p> <p>Maddeler belirli hedef organ toksisitesi (tek maruz kalma) için aşağıdaki özelliklere göre Kategori 1’de sınıflandırılır:</p> <p>(a) İnsan vakaları veya epidemiyolojik çalışmalardan güvenilir ve iyi kalitede deliller veya</p> <p>(b) İnsan sağlığı için önemli ve/veya ciddi ölçüde toksik etkilerin genelde düşük maruz kalma konsantrasyonlarında meydana geldiği deney hayvanlarındaki ilgili çalışma gözlemleri. Delil ağırlığı değerlendirmesinin bir parçası olarak kullanılacak, aşağıda sunulan rehber doz/konsantrasyon değerleri (bkz üçüncü Bölüm başlık 3.8.2.1.9).</p>
Kategori 2	<p>Deney hayvanlarındaki çalışmalardan elde edilen delillere göre tek maruz kalma sonrası insanlarda anlamlı toksisiteye neden olma potansiyeli olduğu varsayılan maddeler</p> <p>İnsan sağlığı için önemli ölçüde toksik etkilerin genelde orta düzeyde maruz kalma konsantrasyonlarında meydana geldiği deney hayvanlarındaki ilgili çalışmalarda elde edilen gözlemlere göre, belirli organ toksisitesi (tek maruz kalma) için maddeler Kategori 2’de sınıflandırılır. Sınıflandırmayı kolaylaştırması için aşağıda rehber doz/konsantrasyon değerleri sunulmaktadır (bkz üçüncü bölüm başlık 3.8.2.1.9).</p> <p>İstisnai durumlarda insanlardan elde edilen deliller de bir maddenin Kategori 2’de sınıflandırılması için kullanılabilir (bkz üçüncü bölüm başlık 3.8.2.1.6).</p>
Kategori 3	<p>Geçici hedef organ etkileri</p> <p>Bu kategori sadece narkotik etkiler ve solunum yolu tahrişini içerir. Bir maddenin yukarıda belirtilen Kategori 1 veya 2’de sınıflandırılması için kriterleri yerine getirmeyen bir maddeye yönelik hedef organ etkileridir. Bunlar maruz kalmadan kısa bir süre sonra insanlarda fonksiyonu olumsuz şekilde etkileyen ve insanlarda yapı veya fonksiyonda anlamlı değişiklik kalmadan akılcı bir süreçte kaybolan etkilerdir. Maddeler üçüncü bölümün 3.8.2.2 başlığında belirtildiği gibi bu etkiler için özel olarak sınıflandırılır.</p>

Not: Toksisitenin birincil hedef organının belirlenmesi ve bu amaçla hepatotoksik, nörotoksik maddeler gibi sınıflandırma yapılması için çaba gösterilir. Veriler dikkatli şekilde değerlendirilir ve mümkün olan durumda ikincil etkiler dahil edilmez (örn, bir hepatotoksik madde sinir sistemi veya gastro-intestinal sistemde ikincil etkilere neden olabilir).

3.8.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

3.8.2.1. Kategori 1 ve Kategori 2 de yer alan maddeler

- 3.8.2.1.1. Maddeler önerilen rehber değerlerinin kullanımı dahil mevcut tüm delillerin ağırlığına göre uzman kararı (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1) kullanılarak çabuk veya gecikmiş etkiler olarak ayrı ayrı sınıflandırılır (bkz üçüncü Bölüm başlık 3.8.2.1.9). Maddeler gözlenen etkilerin yapısı ve şiddetine bağlı olarak Kategori 1 veya 2’de sınıflandırılır (Tablo 3.8.1).
- 3.8.2.1.2. Sınıflandırılan maddenin hasara neden olacağı ilgili maruz kalma yolu veya yolları tanımlanır (bkz üçüncü bölüm başlık 3.8.1.5).
- 3.8.2.1.3. Sınıflandırma aşağıda sunulan rehber dahil mevcut tüm delillerin ağırlığına göre uzman kararı ile belirlenir (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1).
- 3.8.2.1.4. İnsanlardaki olaylar, epidemiyoloji ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalar dahil tüm verilerin delil ağırlığı (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1), sınıflandırmaya neden olan belirli hedef organ toksik etkilerin desteklenmesi için kullanılır.
- 3.8.2.1.5. Beliri hedef organ toksisitesinin değerlendirilmesi için gereken bilgiler insanlardaki tek maruz kalma çalışmalarından gelir: örn. evde maruz kalma, iş yerinde veya çevrede maruz kalma veya deney hayvanlarında yapılan çalışmalardaki maruz kalma. Bu bilgileri sağlayan sıçan veya farelerde yapılan standart hayvan çalışmaları, hedef dokular/organlardaki toksik etkilerin tanımlanmasını sağlayan klinik gözlemler ve detaylı makroskobik ve mikroskobik incelemeyi içerebilen akut toksisite çalışmalarıdır. Ayrıca diğer türlerde yapılan akut toksisite çalışmalarındaki bulgular önemli bilgiler sağlayabilir.
- 3.8.2.1.6. Bazı istisnai durumlarda uzman kararına göre insanlarda hedef organ toksisitesi delili olan belirli maddelerin Kategori 2’ye yerleştirilmesi uygundur:
- (a) insanlardaki delillerin önemi Kategori 1 sınıflandırmayı gerektirecek kadar ikna edici olmadığında ve/veya
 - (b) etkilerin yapısı veya şiddetine göre.
- İnsanlarda doz/konsantrasyon seviyeleri sınıflandırmada değerlendirilmeyecek ve hayvan çalışmalarındaki herhangi bir delil Kategori 2 sınıflandırmasıyla uyumlu olacaktır. Diğer bir deyişle, maddenin Kategori 1’de sınıflandırılmasına işaret eden hayvan verileri mevcutsa, madde Kategori 1 olarak sınıflandırılır.
- 3.8.2.1.7. Kategori 1 ve 2 için sınıflandırmayı desteklediği düşünülen etkiler
- 3.8.2.1.7.1. Maddeye tek maruz kalma ile ilişkili tutarlı ve tanımlanabilir deliller sınıflandırmayı destekler.
- 3.8.2.1.7.2. İnsan deneyimi/olaylarındaki deliller genelde olumsuz sağlık sonuçları raporlarıyla sınırlıdır, sıklıkla maruz kalma koşulları konusunda belirsizlik içerir ve deney hayvanlarında iyi yapılmış çalışmalardan elde edilebilen bilimsel detayları sağlamayabilir.
- 3.8.2.1.7.3. Deney hayvanlarındaki ilgili çalışmalardan elde edilen deliller klinik gözlemler ve makroskobik ve mikroskobik patolojik inceleme şeklinde çok daha fazla detay sağlayabilir ve sıklıkla, yaşamı tehdit edici olmayan ancak fonksiyonel bozukluğu gösterebilen zararları gösterebilir. Sonuç olarak insanlara ilişkin mevcut veriler,

insanlarda ve/veya hayvanlardaki etkileri içerecek ancak bunlarla sınırlı olmayacak şekilde, sınıflandırma sürecinde dikkate alınır:

- (a) Tek maruz kalmaya bağlı ölüm oranı;
- (b) Solunum sistemi, merkezi veya periferik sinir sistemi, diğer organlar veya merkezi sinir sistemi depresyonu ve özel duylardaki belirtiler dahil (görme, duyma ve koku duyusu) diğer organ sistemlerinde doğal halinden daha kısa süreli olan anlamlı fonksiyonel değişiklikler;
- (c) Klinik biyokimyası, hematoloji veya idrar analizi parametrelerindeki herhangi bir tutarlı ve anlamlı olumsuz değişiklik;
- (ç) Nekropside ve/veya daha sonra görülen veya mikroskopik incelemede doğrulanan anlamlı organ hasarı;
- (d) Rejeneratif kapasiteli yaşamsal organlarda multi-fokal veya diffüz nekroz, fibroz veya granüloma oluşumu;
- (e) Potansiyel olarak geri dönüşü olup belirgin organ disfonksiyonuna yönelik açık deliller sağlayan morfolojik değişiklikler;
- (f) Rejeneratif kapasitesi olmayan yaşamsal organlarda beklenen hücre ölümü delili (hücre dejenerasyonu ve azalan hücre sayısı).

3.8.2.1.8. Kategori 1 ve 2 için sınıflandırmayı desteklemediği düşünülen etkiler Sınıflandırmayı doğrulamayan etkilerin görülebileceği bilinmektedir. Bu etkiler insanlar ve/veya hayvanlarda aşağıdakileri içerir ancak bunlarla sınırlı değildir:

- (a) Toksikolojik açıdan bazı önemli özelliklere sahip olabilen ancak kendi başlarına “anlamlı” toksisite göstermeyen vücut ağırlığı artışı, gıda veya su tüketimindeki küçük değişiklikler veya klinik gözlemler;
- (b) Klinik biyokimya, hematoloji veya idrar analizi parametrelerindeki küçük değişiklikler ve/veya geçici etkiler, bu değişiklikler veya etkiler şüpheli veya minimal toksikolojik öneme sahip olduğunda;
- (c) Organ disfonksiyonu delili olmadan organ ağırlığındaki değişiklikler;
- (ç) Toksikolojik açıdan anlamlı olmadığı düşünülen adaptif cevaplar;
- (d) Madde kaynaklı türe özgü toksisite mekanizması (yani, insan sağlığı için anlamlı olmadığı makul yeterlilikle gösterilen).

3.8.2.1.9. Kategori 1 ve 2 için deney hayvanlarında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayalı sınıflandırmayı kolaylaştıracak rehber değerler

3.8.2.1.9.1. Bir maddenin sınıflandırılıp sınıflandırılmaması veya hangi sınıfta yer alması (Kategori 1 veya Kategori 2) konusunda karara varmayı kolaylaştırmak amacıyla önemli sağlık etkilerine neden olduğu gösterilen doz/konsantrasyonun değerlendirilmesi açısından doz/konsantrasyon “rehber değerleri” sunulmaktadır. Bu rehberlerin önerilmesindeki temel argüman, tüm maddelerin potansiyel açıdan toksik olduğu ve toksik etkinin bilinen boyutunun üstünde makul bir doz/konsantrasyon sağlanması gerektiği yönündedir.

3.8.2.1.9.2. Dolayısıyla hayvan çalışmalarında, sınıflandırmayı içeren anlamlı toksik etkiler gözlemlendiğinde, önerilen rehber değerlerle ilişkili olarak bu etkilerin görüldüğü doz/konsantrasyonun değerlendirilmesi, sınıflandırma gerekliliğinin (toksik etkiler zararlı özelliklerin sonucudur) ve ayrıca doz/konsantrasyon) değerlendirilmesi için yararlı bilgiler sağlar.

3.8.2.1.9.3. Önemli, öldürücü olmayan toksik etkiye neden olan tek doz maruz kalma için rehber değer (C) aralıkları Tablo 3.8.2’de gösterildiği gibi akut toksisite testi için geçerli olan aralıklardır.

Tablo 3.8.2
Tekli doz maruz kalma için rehber değer aralıkları ^a

Maruz kalma yolu	Birimler	Kategori 1	Rehber değer aralıkları:	
			Kategori 2	Kategori 3
Ağız yolu (sıçan)	mg/kg vücut ağırlığı	$C \leq 300$	$2000 \geq C > 300$	Rehber değerler uygulanmaz ^b
Cilt yolu (sıçan veya tavşan)	mg/kg vücut ağırlığı	$C \leq 1000$	$2000 \geq C > 1000$	
Solunum (sıçan) gaz	ppmV/4s	$C \leq 2500$	$20000 \geq C > 2500$	
Solunum (sıçan) buhar	mg/l/4s	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$	
Solunum (sıçan) toz/sis/duman	mg/l/4s	$C \leq 1,0$	$5,0 \geq C > 1,0$	

Not:

- (a) Tablo 3.8.2’de yer alan rehber değerler ve aralıklar sadece rehber amaçlıdır, delil ağırlığı yaklaşımının bir parçası olarak ve sınıflandırma kararlarına yardımcı olması için kullanılır. Kesin sınır değerleri olarak değerlendirilmemelidir.
- (b) Bu sınıflandırma temelde insan verilerine dayandığından Kategori 3 maddeler için rehber değerler sunulmamaktadır. Eğer varsa hayvan verileri delil ağırlığı değerlendirmesine dahil edilir.

3.8.2.1.10. Diğer hususlar

- 3.8.2.1.10.1. Bir madde sadece hayvan verilerine dayanarak karakterize edildiğinde (tipik şekilde yeni maddelerde ve ayrıca mevcut birçok madde için geçerlidir), sınıflandırma süreci delillerin ağırlığı yaklaşımına katkıda bulunan özelliklerden biri olarak doz/konsantrasyon rehber değerlerine referansı içerir.
- 3.8.2.1.10.2. Bir maddenin, tek maruz kalma ile güvenli şekilde ilişkilendirilebilen belirli bir hedef organ toksik etkisini doğrulayan önemli insan verileri varsa, bu madde normalde sınıflandırılır. Olası dozdan bağımsız pozitif insan verileri hayvan verilerinden daha önemlidir. Dolayısıyla bir madde, gözlenen belirli hedef organ toksisitesi insanlar için önemli veya anlamlı olarak değerlendirilmediğinden sınıflandırılmazsa, ancak daha sonra insanlarda belirli hedef organ toksisitesine ilişkin veriler elde edilirse, bu madde sınıflandırılır.
- 3.8.2.1.10.3. Belirli hedef organ toksisitesi konusunda test edilmeyen bir madde uygun durumda geçerliliği kanıtlanmış yapı aktivite ilişkisi verilerine ve ortak anlamlı metabolitlerin oluşumu gibi diğer önemli faktörlerin değerlendirilmesinden elde edilen önemli verilerle birlikte daha önce sınıflandırılan bir yapısal benzeşimin uzman kararına dayandırılarak sınıflandırılabilir.

3.8.2.1.10.4. Doymuş buhar konsantrasyonu uygun durumda belirli sağlık ve güvenlik koruması sağlanması amacıyla bir ilave unsur olarak değerlendirilir.

3.8.2.2. Kategori 3’de sınıflandırılan maddeler: Geçici hedef organ etkileri

3.8.2.2.1. Solunum yolu tahrişi kriterleri

Maddelerin solunum yolu tahrişi için Kategori 3’te sınıflandırılması kriterleri:

- (a) Öksürük, ağrı, tıkanma ve nefes almada zorlanma gibi bulgularla fonksiyonu bozan solunum tahriş edici etkiler (lokal kızarıklık, ödem, prurit ve/veya ağrı ile karakterize) dahil edilmektedir. Bu değerlendirme temelde insan verilerine dayanır;

- (b) subjektif insan gözlemleri net solunum yolu tahrişi (RTI) objektif ölçümleri ile desteklenebilir (elektrofizyolojik cevaplar, nazal veya bronkoalveolar lavaj sıvısında enflamasyon biomarkerleri gibi);
- (c) İnsanlarda gözlenen semptomlar ayrıca, izole idiyosinkratik tepkime veya sadece hava yolu aşırı duyarlılığı olan bireylerde tetiklenen yanıtta çok maruz kalan popülasyonda meydana gelen tipik bulgular olmalıdır. Bu terim koku, hoş olmayan tat, karıncalanma hissi ve kuruluk gibi solunum tahrişi için sınıflandırma kapsamı dışında olanlar dahil çok çeşitli duyuları tanımlamak için yaygın şekilde kullanıldığından basit şekilde “tahriş” bildirilen kesin olmayan raporlar dahil edilmemelidir;
- (ç) Özel olarak RTI ile ilgili geçerliliği kanıtlanmış hayvan testi yoktur ancak tek ve tekrarlı solunum toksisite testlerinden yararlı bilgiler elde edilebilir. Örneğin hayvan çalışmaları tersinir olan ve yukarıda tanımlanan karakteristik klinik belirtileri yansıtabilen toksisite (dispne, rinit vs) ve histopatoloji (örn, hiperemi, ödem, minimal enflamasyon, kalınlaşan mukoza tabaka) klinik belirtileri açısından yararlı bilgiler sağlayabilir. Bu hayvan çalışmaları delil ağırlığının değerlendirilmesinin bir parçası olarak kullanılabilir;
- (d) Bu özel sınıflandırma ancak solunum sistemi dahil daha şiddetli organ etkileri gözlenmediğinde yapılır.

3.8.2.2.2. Narkotik etki kriterleri

Maddelerin narkotik etkiler için Kategori 3’te sınıflandırılması için kriterler:

- (a) İnsanlarda sersemlik, narkoz, azalan uyanıklık, refleks kaybı, koordinasyon bozukluğu ve vertigo gibi narkotik etkiler dahil merkezi sinir sistemi depresyonu. Bu etkiler ayrıca şiddetli baş ağrısı veya bulantı olarak görülebilir ve azalan muhakeme, baş dönmesi, iritabilite, yorgunluk, bozulan bellek fonksiyonu, algı ve koordinasyonda bozukluk, tepkime süresinde azalma veya uyuklama olarak da görülebilir;
- (b) Hayvanlarda gözlenen narkotik etkiler letarji, koordinasyon eksikliği, doğrulma refleksinin kaybı ve ataksiyi içerebilir. Bu etkiler geçici yapıdaysa Kategori 1 veya 2 belirli hedef organ toksisitesi tek maruz kalma için sınıflandırmayı desteklemek üzere değerlendirilir.

3.8.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.8.3.1. Karışımlar maddeler ile aynı kriterler veya aşağıda tanımlanan alternatifler kullanılarak sınıflandırılır. Maddelerde olduğu gibi karışımlar tek maruz kalmayı takiben belirli hedef organa toksik olarak sınıflandırılır

3.8.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.8.3.2.1. Karışım, maddelere yönelik kriterlerde tanımlandığı gibi deneysel çalışmalarda ilgili çalışmalar veya insan deneyiminden güvenli ve iyi kalite delilleri elde edildiğinde (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1.4), bu verilerin delil ağırlığına göre sınıflandırılır. Karışımlardaki doz, süre, gözlem veya analiz verileri değerlendirilirken kesin olmayan sonuçlar elde edilmemesi için dikkatli olunmalıdır.

3.8.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.8.3.3.1. Karışımın kendisi belirli hedef organ toksisitesinin belirlenmesi için test edilmediğinde ancak münferit bileşenleri ve karışımın zararlılığının yeterince karakterize edilmesi için her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve test edilmiş benzer karışımlar mevcutsa, bu veriler birinci Bölümün 1.1.3 başlığında belirlenen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.

- 3.8.3.4. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması
- 3.8.3.4.1. Belirli bir karışımın kendisi için güvenilir delil veya test verileri mevcut değilse ve sınıflandırmanın sağlanması için bağlantı kurma ilkeleri kullanılmazsa, karışımın sınıflandırması bileşenlerinin sınıflandırmasına dayanır. Bu durumda karışım, en az bir bileşen Kategori 1 veya Kategori 2 belirli hedef organa toksik madde olarak sınıflandırıldığında ve sırasıyla Kategori 1 ve 2 için Tablo 3.8.3'te yer alan ilgili genel konsantrasyon sınır değerlerinde veya bu değer üstünde bir değerde olduğunda tek maruz kalmayı takiben belirli bir hedef organa toksik madde olarak sınıflandırılır (belirtilen organ).
- 3.8.3.4.2. Bu genel konsantrasyon sınır değerleri ve sınıflandırmalar tek doz belirli hedef organ toksisitesine sahip maddeler için geçerlidir.
- 3.8.3.4.3. Karışımlar bağımsız bir şekilde tek ve tekrarlı doz toksisite veya her ikisi için sınıflandırılır.

Tablo 3.8.3

Belirli bir hedef organa toksik olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenler:	Bir karışımın aşağıda şekilde sınıflandırılmasına neden olan genel konsantrasyon sınır değerleri:	
	Kategori 1	Kategori 2
Kategori 1 Belirli Hedef Organa Toksik Madde	Konsantrasyon \geq % 10	% 1,0 \leq Konsantrasyon < % 10
Kategori 2 Belirli Hedef Organa Toksik Madde		\geq % 10 Konsantrasyon (Not 1)




Not 1: Bir Kategori 2 belirli hedef organa toksik madde karışımda \geq % 1,0 konsantrasyonda bir bileşen olarak mevcutsa talep üzerine karışım için GBF verilir.

- 3.8.3.4.4. Birden fazla organ sistemini etkileyen toksik maddeler birleştirildiğinde güçlenme veya sinerjistik etkileşimler ele alındığında, belirli maddeler karışımdaki diğer bileşenlerin toksik etkilerini güçlendirdiği bilindiğinde < % 1 konsantrasyonda hedef organ toksisitesine neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır.
- 3.8.3.4.5. Kategori 3'de sınıflandırılan bir bileşen içeren bir karışımın toksisitesi ekstrapole edilirken dikkatli olunmalıdır. % 20 genel konsantrasyon sınır değeri uygun bir değerdir ancak bu konsantrasyonun Kategori 3 bileşenlerine bağlı olarak daha yüksek veya daha düşük olabileceği ve solunum yolu tahrişi gibi bazı etkilerin belirli bir konsantrasyonun altında meydana gelmeyebileceği ancak narkotik etkiler gibi diğer etkilerin bu % 20 değerinin altında meydana gelebileceği bilinmektedir. Uzman kararı dikkate alınır. Solunum yolu tahrişi ve narkotik etkiler üçüncü bölümün 3.8.2.2 başlığında yer alan kriterlere göre ayrı ayrı değerlendirilir. Bu zararlara ilişkin sınıflandırma yapılırken, etkilerin ilave katkıda bulunmadığına dair delil olmadığı sürece, her bileşenin katkısı ilave olarak kabul edilir.

3.8.4. Zararlılık iletişimi

3.8.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.8.4'te yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.8.4
Tek maruz kalmadan sonra belirli hedef organ toksisitesi etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
GHS İşaretleri			
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H370: Organlarda hasara yol açar < biliniyorsa, etkilenen tüm organları belirtiniz>. < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>	H371: Organlarda hasara yol açabilir < biliniyorsa, etkilenen tüm organları belirtiniz>. < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>	H335: Solunum yolu tahrişine yol açabilir. veya H336: Rehavete veya baş dönmesine yol açabilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P260 P264 P270	P260 P264 P270	P261 P271
Önlem İfadesi Müdahale	P308 + P311 P321	P308 + P311	P304 + P340 P312
Önlem İfadesi Depolama	P405	P405	P403 + P233 P405
Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501	P501

3.9. BELİRLİ HEDEF ORGAN TOKSİSİTESİ – TEKRARLI MARUZ KALMA

3.9.1. Tanımlar ve genel hususlar

- 3.9.1.1. Belirli hedef organ toksisitesi (tekrarlı maruz kalma) bir madde veya karışıma tekrarlı maruz kalmadan kayTek-naklanan belirli hedef organ toksisitesidir. Fonksiyonu bozabilen geri dönüşü olan veya geri dönüşü olmayan, çabuk ve/veya geciken tüm önemli sağlık etkileri dahil edilir. Bununla birlikte üçüncü Bölümün 3.1 ila 3.8 ve 3.10 başlıklarında özel olarak yer alan diğer belirli toksik etkiler burada yer almamaktadır.
- 3.9.1.2. Hedef organ toksisitesi (tekrarlı maruz kalma) için sınıflandırma, maddenin veya karışımın belirli bir hedef organ için toksik olduğunu ve dolayısıyla maruz kalan kişilerde olumsuz sağlık etkilerine neden olma potansiyeli sergileyebildiğini gösterir.
- 3.9.1.3. Bu olumsuz sağlık etkileri insanlarda veya deney hayvanlarında tutarlı ve tanımlanabilir toksik etkileri, bir doku/organın fonksiyonu veya morfolojisini etkileyen veya organizmanın biyokimya veya hematolojisinde ciddi değişikliklere neden olan toksikolojik açıdan anlamlı değişiklikleri içerir ve bu değişiklikler insan sağlığı açısından önemlidir.
- 3.9.1.4. Değerlendirmede tek bir organ veya biyolojik sistemdeki sadece anlamlı değişiklikler değil aynı zamanda çeşitli organları içeren daha az şiddetli yapıdaki genel değişiklikler de dikkate alınır.
- 3.9.1.5. Belirli hedef organ toksisite insanlara ilişkin herhangi bir yolla meydana gelebilir (temelde ağız, cilt veya solunum yolu ile).
- 3.9.1.6. Tek-olay maruz kalmasından sonra gözlemlenen öldürücü olmayan toksik etkiler Belirli hedef organ toksisitesi — Tek maruz kalma (bkz üçüncü bölüm başlık 3.8) bölümünde tanımlanan şekilde sınıflandırılır ve dolayısıyla üçüncü bölüm başlık 3.9'da yer almaz.

3.9.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

- 3.9.2.1. Maddeler etkileri üreten doz/konsantrasyon ve maruz kalma süresini dikkate alan önerilen rehber değerleri kullanımı dahil mevcut tüm delil ağırlığına göre uzman kararı (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1) kullanılarak tekrarlı maruz kalmayı takiben belirli hedef organa toksik madde olarak değerlendirilir (bkz üçüncü bölüm başlık 3.9.2.9) ve gözlenen etkilerin yapısına ve ciddiyetine göre iki kategoriden birinde sınıflandırılır (Tablo 3.9.1).

Tablo 3.9.1
Belirli hedef organ toksisitesi – Tekrarlı maruz kalma için kategoriler

Kategoriler	Kriterler
Kategori 1	<p>İnsanlarda önemli toksisiteye neden olan veya deney hayvanlarındaki çalışmalardan elde edilen delillere göre tekrarlı maruz kalmadan sonra insanlarda önemli toksisiteye neden olma potansiyeli olduğu varsayılan maddeler</p> <p>Maddeler hedef organ toksisitesi (tekrarlı maruz kalma) için aşağıdaki özelliklere göre Kategori 1’de sınıflandırılır:</p> <ul style="list-style-type: none"> - İnsan vakaları veya epidemiyolojik çalışmalardan güvenilir ve iyi kalitede deliller veya - İnsan sağlığı için önemli ve/veya ciddi toksik etkilerin genelde düşük maruz kalma konsantrasyonlarında meydana geldiği deney hayvanlarındaki ilgili çalışma gözlemleri. Delillerin ağırlığı yaklaşımının bir parçası olarak kullanılır, aşağıda sunulan rehber doz/konsantrasyon değerleri (bkz üçüncü bölüm başlık 3.9.2.9).
Kategori 2	<p>Deney hayvanlarındaki çalışmalardan elde edilen delillere göre tekrarlı maruz kalmadan sonra insanlarda önemli toksisiteye neden olma potansiyeli olduğu varsayılan maddeler. İnsan sağlığı ile ilgili önemli toksik etkilerin genelde orta düzeyde maruz kalma konsantrasyonlarında meydana geldiği deney hayvanlarındaki ilgili çalışmalarda elde edilen gözlemlere göre, maddeler belirli hedef organ toksisitesi (tekrarlı maruz kalma) Kategori 2’de sınıflandırılır. Sınıflandırmayı kolaylaştırması için aşağıda rehber doz/konsantrasyon değerleri sunulmaktadır (bkz üçüncü bölüm başlık 3.9.2.9).</p> <p>İstisnai durumlarda insanlardan elde edilen deliller de bir maddenin Kategori 2’de sınıflandırılması için kullanılabilir (bkz üçüncü bölüm başlık 3.9.2.6).</p>

Not:Toksistenin birincil hedef organının belirlenmesi ve bu amaçla hepatotoksik, nörotoksik maddeler gibi sınıflandırma yapılması için çaba gösterilir. Veriler dikkatli şekilde değerlendirilir ve mümkün olan durumda ikincil etkiler dahil edilmez (örn, bir hepatotoksik madde sinir sistemi veya gastro-intestinal sistemde ikincil etkilere neden olabilir).

- 3.9.2.2. Sınıflandırılan maddenin hasara neden olacağı ilgili maruz kalma yolu veya yolları tanımlanır.
- 3.9.2.3. Sınıflandırma aşağıda sunulan rehber dahil mevcut tüm delillerin ağırlığına göre uzman kararı ile belirlenir (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1).
- 3.9.2.4. İnsanlardaki olaylar, epidemiyoloji ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalar dahil tüm verilerin delillerin ağırlığı (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1), belirli hedef organ toksik etkilerin desteklenmesi için kullanılır. Bu yıllar boyu toplanan endüstriyel toksikoloji verilerinin yeterli miktarına dayanır. Değerlendirmeler hakemli dergilerde yayımlanan çalışmalar ve kabul edilebilir ilave veriler dahil tüm mevcut verilere dayanır.

- 3.9.2.5. Belirli hedef organ toksisitesinin değerlendirilmesi için gereken bilgiler insanlardaki tekrarlı maruz kalma çalışmaları, maruz kalma, işyerinde veya çevrede maruz kalma veya deney hayvanlarında yapılan çalışmalardan sağlanmaktadır. Sıçan veya farelerde yapılan hedef dokular/organlardaki toksik etkilerin tanımlanmasını sağlayan hematolojik, klinik-kimyasal ve detaylı makroskobik ve mikroskobik incelemeyi içeren 28 gün, 90 gün veya yaşam boyu (2 yıla kadar) süren standart hayvan çalışmaları bu bilgilerin elde edilmesini sağlar. Mümkünse diğer türlerde yapılan tekrarlı doz çalışmaları verileri de kullanılır. Kanserojenite, nörotoksosite veya üreme sistemi toksisitesi gibi diğer uzun süreli maruz kalma çalışmaları da sınıflandırmanın değerlendirilmesinde kullanılabilen belirli hedef organ toksisitesine ilişkin deliller sağlar.
- 3.9.2.6. İstisnai durumlarda, uzman kararına göre, insanlarda hedef organ toksisitesine dair delili olan belirli maddelerin Kategori 2'ye yerleştirilmesi uygundur:
- (a) İnsanlardaki delillerin ağırlığı Kategori 1 sınıflandırmayı gerektirecek kadar ikna edici olmadığında ve/veya
 - (b) Etkilerin yapısı veya şiddetine göre.
İnsanlarda doz/konsantrasyon düzeyleri sınıflandırmada dikkate alınmaz ve hayvan çalışmalarındaki herhangi bir delil Kategori 2 sınıflandırmayla bağdaştırılır. Diğer bir deyişle, maddenin Kategori 1'de sınıflandırılmasına işaret eden hayvan verileri mevcutsa, madde Kategori 1 olarak sınıflandırılır.
- 3.9.2.7. Tekrarlı maruz kalmayı takiben belirli hedef organ toksisitesi sınıflandırmasını desteklediği düşünülen etkiler
- 3.9.2.7.1. Maddeye tekrarlı maruz kalma ile ilişkili tutarlı ve tanımlanabilir deliller sınıflandırmayı destekler.
- 3.9.2.7.2. İnsan deneyimi/olaylarındaki deliller genelde olumsuz sağlık sonuçları raporlarıyla sınırlıdır, sıklıkla maruz kalma koşulları konusunda belirsizlik içerir ve deney hayvanlarında iyi yapılmış çalışmalardan elde edilebilen bilimsel detayları sağlamayabilir.
- 3.9.2.7.3. Deney hayvanlarındaki ilgili çalışmalardan elde edilen deliller klinik gözlemler ve makroskobik ve mikroskobik patolojik inceleme şeklinde çok daha fazla detay sağlayabilir ve sıklıkla, yaşamı tehdit edici olmayan ancak fonksiyonel bozukluğu gösterebilen zararları gösterebilir. Sonuç olarak insanlara ilişkin mevcut veriler, insanlarda ve/veya hayvanlardaki etkileri içerecek ancak bunlarla sınırlı olmayacak şekilde, sınıflandırma sürecinde dikkate alınır:
- (a) Tekrarlı veya uzun süreli maruz kalmaya bağlı ölüm oranı veya ölüm. Madde veya metabolitlerinin biyobirikimi ve/veya madde veya metabolitlerine tekrarlı maruz kalma ile detoksifikasyon prosesinin yetersiz kalmasına bağlı olarak göreceli düşük doz/konsantrasyonlarda bile tekrarlı maruz kalmadan ölüm oranı veya ölüm meydana gelebilir;
 - (b) Merkezi sinir sistemi depresyonu ve özel duyulardaki belirtiler dahil (görme, duyma ve koku duyusu) merkezi veya periferik sinir sistemlerinde veya diğer organ sistemlerinde anlamlı fonksiyonel değişiklikler;

- (c) Klinik biyokimyası, hematoloji veya idrar analizi parametrelerindeki herhangi bir tutarlı ve anlamlı olumsuz değişiklik;
- (ç) Nekropside görülen ve/veya daha sonra görülen veya mikroskopik incelemede doğrulanan anlamlı organ hasarı;
- (d) Rejeneratif kapasiteli yaşamsal organlarda multi-fokal veya diffüz nekroz, fibroz veya granüloma oluşumu;
- (e) Potansiyel olarak geri dönüşümü olup, ancak belirgin organ disfonksiyonuna yönelik açık deliller sağlayan morfolojik değişiklikler (örn, karaciğerde ciddi yağ değişikliği);
- (f) Rejeneratif kapasitesi olmayan yaşamsal organlarda beklenen hücre ölümü delili (hücre dejenerasyonu ve azalan hücre sayısı).

3.9.2.8. Tekrarlı maruz kalmayı takiben belirli hedef organ toksisitesi sınıflandırmasını desteklemediği düşünülen etkiler

3.9.2.8.1. İnsanlar ve/veya hayvanlarda sınıflandırmayı doğrulamayan etkilerin görülebileceği bilinmektedir. Bu etkiler aşağıdakileri içerir ancak bunlarla sınırlı değildir:

- (a) Toksikolojik açıdan bazı önemli özelliklere sahip olan ancak kendi başlarına “anlamlı” toksisite göstermeyen vücut ağırlığı artışı, gıda veya su tüketimindeki küçük değişiklikler veya klinik gözlemler;
- (b) Klinik biyokimya, hematoloji veya idrar analizi parametrelerindeki küçük değişiklikler ve/veya geçici etkiler, bu değişiklikler veya etkiler şüpheli veya minimal toksikolojik öneme sahip olduğunda;
- (c) Organ disfonksiyonu delili olmadan organ ağırlığındaki değişiklikler;
- (ç) Toksikolojik açıdan anlamlı olmadığı düşünülen adaptif cevaplar;
- (d) Madde kaynaklı türe özgü toksisite mekanizması (yani, insan sağlığı için anlamlı olmadığı makul yeterlilikle gösterilen).

3.9.2.9. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayalı sınıflandırmayı kolaylaştıracak rehber değerler

3.9.2.9.1. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda deneysel maruz kalma süresi ve doz/konsantrasyon değeri referans gösterilmeden sadece etkilerin gözlenmesine güvenmek, toksikolojinin temel konseptini göz ardı eder (tüm maddeler potansiyel açıdan toksiktir ve toksisiteyi belirleyen doz/konsantrasyonun ve maruz kalma süresinin bir fonksiyonudur). Deney hayvanlarında yapılan çalışmaların çoğunda test rehberlerinde bir üst sınır doz değeri kullanılır.

3.9.2.9.2. Bir maddenin sınıflandırılıp sınıflandırılmaması veya hangi sınıfta yer alması (Kategori 1 veya Kategori 2) konusunda karara varmayı kolaylaştırmak amacıyla anlamlı sağlık etkilerine neden olduğu gösterilen doz/konsantrasyonun değerlendirilmesi açısından doz/konsantrasyon “rehber değerleri” sunulmaktadır. Bu rehberlerin önerilmesindeki temel husus, tüm maddelerin potansiyel açıdan toksik olduğu ve toksik etkinin bilinen boyutunun üstünde makul bir doz/konsantrasyon sağlanması gerektiği yönündedir. İlaveten, deney hayvanlarında yapılan tekrarlı doz çalışmaları, test amacının optimize edilmesi ve çoğu çalışmada en azından bu en yüksek dozda bazı toksik etkilerin gözlenmesi için en yüksek doz kullanılarak toksisite oluşturmak üzere tasarlanmaktadır. Bu nedenle kararlaştırılması gereken sadece hangi etkilerin meydana geldiği değil aynı zamanda hangi doz/konsantrasyonun bu etkileri sergilediği ve insanlar için ne kadar önemli olduğudur.

3.9.2.9.3. Bu nedenle hayvan çalışmalarında, sınıflandırmaya işaret eden anlamlı toksik etkiler gözlemlendiğinde, bu etkilerin görüldüğü doz/konsantrasyon ve deneysel

maruz kalma süresinin değerlendirilmesi, önerilen rehber değerlerle ilişkili olarak, sınıflandırma gerekliliğinin (toksik etkiler, zararlılık özelliklerin ve ayrıca maruz kalma süresi ve doz/konsantrasyonunun sonucu olduğundan) değerlendirilmesi için yararlı bilgiler sağlayabilir.

- 3.9.2.9.4. Sınıflandırma kararı, anlamlı bir toksik etki gözlenen değerde veya bu değer altında, doz/konsantrasyon rehber değerlerine referans gösterilmesinden etkilenebilir.
- 3.9.2.9.5. Rehber değerler sıçanlarda yapılan standart 90 günlük toksisite çalışmasında görülen etkilere yöneliktir. Bunlar temelde etkin dozun maruz kalma konsantrasyonu ve maruz kalma süresine doğrudan orantısal olduğunu ifade eden soluma için Haber Kuralına benzer doz/maruz kalma süresi uyarlaması kullanılarak daha yüksek veya daha düşük sürede toksisite çalışmaları için eşdeğer rehber değerlerinin uyarlanması için bir temel olarak kullanılabilir. Değerlendirme duruma bağlı olarak yapılır; 28 günlük çalışma için aşağıdaki rehber değerleri üç kat artar.
- 3.9.2.9.6. Dolayısıyla deney hayvanlarında yapılan 90 günlük tekrarlı doz çalışmasında gözlenen önemli toksik etkiler Tablo 3.9.2’de yer alan rehber değerlerde veya bu değerlerin altında meydana geldiğinde Kategori 1’de sınıflandırılması uygun olur.

Tablo 3.9.2
Kategori 1 sınıflandırmasında yardımcı olacak rehber değerler

Maruz kalma yolu	Birimler	Rehber değerler (doz/konsantrasyon)
Ağız yolu (sıçan)	mg/kg vücut ağırlığı /gün	$C \leq 10$
Cilt yolu (sıçan veya tavşan)	mg/kg vücut ağırlığı /gün	$C \leq 20$
Solunum (sıçan) gaz	ppmV/6s/gün	$C \leq 50$
Solunum (sıçan) buhar	mg/litre/6s/gün	$C \leq 0,2$
Solunum (sıçan) toz/sis/duman	mg/litre/6s/gün	$C \leq 0,02$

- 3.9.2.9.7. Deney hayvanlarında yapılan 90 günlük tekrarlı doz çalışmasında gözlenen önemli toksik etkiler Tablo 3.9.3’te yer alan rehber değer aralıklarında meydana geldiğinde Kategori 2 sınıflandırması geçerlidir:

Tablo 3.9.3
Kategori 2 sınıflandırmasında yardımcı olacak rehber değerler

Maruz kalma Yolu	Birimler	Rehber Değer Aralıkları (doz/konsantrasyon)
Ağız yolu (sıçan)	mg/kg vücut ağırlığı /gün	$10 < C \leq 100$
Cilt yolu (sıçan veya tavşan)	mg/kg vücut ağırlığı /gün	$20 < C \leq 200$
Solunum (sıçan) gaz	ppmV/6s/gün	$50 < C \leq 250$
Solunum (sıçan) buhar	mg/litre/6s/gün	$0,2 < C \leq 1,0$
Solunum (sıçan) toz/sis/duman	mg/litre/6s/gün	$0,02 < C \leq 0,2$

- 3.9.2.9.8. Bu ekin üçüncü bölümü 3.9.2.9.6 ve 3.9.2.9.7 başlıklarında yer alan rehber değerler ve aralıklar sadece rehber amaçlıdır, yani delillerin ağırlığı yaklaşımının

bir parçası olarak ve sınıflandırma kararlarına yardımcı olması için kullanılır. Kesin sınır değerleri olarak değerlendirilmemelidir.

3.9.2.9.9. Dolayısıyla ağız yolu ile < 100 mg/kg va/gün gibi rehber değerin altındaki doz/konsantrasyonda tekrarlı doz hayvan çalışmalarında toksisitenin belirli profilinin meydana gelmesi olasıdır, bununla birlikte sadece bu etkiye duyarlı olduğu bilinen özel bir cins erkek sıçanlarda görülen nefrotoksisite gibi etkinin yapısı sınıflandırmama kararına neden olabilir. Bunun aksine, ağız yolu ile \geq 100 mg/kg va/gün gibi rehber değerin üzerinde hayvan çalışmalarında toksisitenin belirli bir profili görülebilir ve buna ek olarak delillerin ağırlığı göz önüne alınarak sınıflandırmanın alınacak mantıklı bir karar olduğu yönünde varılan sonucu destekleyen uzun süreli uygulama çalışmaları veya insan vakaları deneyimleri gibi diğer kaynaklardan gelen ek bilgiler mevcuttur.

3.9.2.10. Diğer hususlar

3.9.2.10.1. Bir madde sadece hayvan verilerine dayanarak karakterize edildiğinde (tipik şekilde yeni maddelerde ve ayrıca mevcut birçok madde için geçerlidir), sınıflandırma süreci delillerin ağırlığı yaklaşımına katkıda bulunan özelliklerden biri olarak doz/konsantrasyon rehber değerlerine referansı içerir.

3.9.2.10.2. Bir maddenin, tekrarlı veya uzun süreli maruz kalma ile güvenli şekilde ilişkilendirilebilen belirli bir hedef organa toksik etkisini doğrulayan önemli insan verileri varsa, bu madde normalde sınıflandırılır. Olası dozdan bağımsız pozitif insan verileri hayvan verilerinden daha önemlidir. Dolayısıyla bir madde, hayvan testlerinde doz/konsantrasyon rehber değerinde veya bu değerin altında belirli hedef organ toksisitesi gözlemlenmediğinden sınıflandırılmazsa, ancak daha sonra insanlarda belirli hedef organ toksisitesine ilişkin veriler elde edilirse, bu madde sınıflandırılır.

3.9.2.10.3. Belirli hedef organ toksisitesi konusunda test edilmeyen bir madde uygun durumda geçerliliği kanıtlanmış yapı aktivite ilişkisi verilerine ve ortak anlamlı metabolitlerin oluşumu gibi diğer önemli faktörlerin değerlendirilmesinden elde edilen önemli verilerle birlikte daha önce sınıflandırılan bir yapısal benzeşimin uzman kararına dayandırılarak sınıflandırılabilir.

3.9.2.10.4. Doymuş buhar konsantrasyonu uygun durumda belirli sağlık ve güvenlik koruması sağlanması amacıyla bir ilave unsur olarak değerlendirilir.

3.9.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.9.3.1. Karışımlar maddeler ile aynı kriterler veya aşağıda tanımlanan alternatifler kullanılarak sınıflandırılır. Maddelerde olduğu gibi karışımlar da tekrarlı maruz kalmayı takiben belirli hedef organa toksik olarak sınıflandırılır.

3.9.3.2. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.9.3.2.1. Karışımlar, maddelere yönelik kriterlerde tanımlandığı gibi deneysel çalışmalarda ilgili çalışmalar veya insan deneyiminden güvenli ve iyi kalite delilleri elde edildiğinde (bkz birinci bölüm başlık 1.1.1.4), bu veriler delillerin ağırlığına göre

sınıflandırılır. Karışımlardaki doz, süre, gözlem veya analiz verileri değerlendirilirken elde edilmemesi için dikkatli olunmalıdır.

3.9.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.9.3.3.1. Karışımın kendisi belirli hedef organ toksisitesinin belirlenmesi için test edilmediğinde ancak münferit bileşenler ve karışımın zararlılığının yeterince karakterize edilmesi için her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve test edilmiş benzer karışımlar mevcutsa, bu veriler bu ekin birinci bölümü 1.1.3 başlığında yer alan bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır.

3.9.3.4. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.9.3.4.1. Belirli karışımın kendisi için güvenilir delil veya test verileri mevcut değilse ve sınıflandırmanın sağlanması için bağlantı kurma ilkeleri kullanılamazsa, karışımın sınıflandırılması bileşenlerinin sınıflandırmasına dayanır. Bu durumda karışım, en az bir bileşeni Kategori 1 veya Kategori 2 belirli hedef organa toksik madde olarak sınıflandırıldığında ve sırasıyla Kategori 1 ve 2 için Tablo 3.9.4'te yer alan ilgili genel konsantrasyon sınır değerlerinde veya bu değer üstünde bir değerde olduğunda tek maruz kalmatı takiben belirli bir hedef organa toksik madde olarak sınıflandırılır (belirtilen organ).

Tablo 3.9.4

Belirli bir hedef organa toksik olarak sınıflandırılan ve karışımın sınıflandırılmasına neden olan bileşenlerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenler:	Bir karışımın aşağıda şekilde sınıflandırılmasına neden olan genel konsantrasyon sınır değerleri:	
	Kategori 1	Kategori 2
Kategori 1 Belirli Hedef Organa Toksik Madde	Konsantrasyon \geq % 10	$1,0 \% \leq$ Konsantrasyon $<$ % 10
Kategori 2 Belirli Hedef Organa Toksik Madde		Konsantrasyon \geq % 10 (Not 1)

Not 1: Bir Kategori 2 belirli hedef organa toksik madde karışımında \geq %1,0 konsantrasyonda bir bileşen olarak mevcutsa talep üzerine karışım için GBF verilir.

3.9.3.4.2. Bu genel konsantrasyon sınır değerleri ve sonraki sınıflandırma tekrarlı doz hedef organa toksik maddeler için geçerlidir.

3.9.3.4.3. Karışımlar bağımsız şekilde her ikisi birden veya ayrı ayrı tek ve tekrarlı doz toksisitesi olarak sınıflandırılır.



3.9.3.4.4. Birden fazla organ sistemini etkileyen toksik maddeler birleştirildiğinde güçlenme veya sinerjistik etkileşimler ele alındığında, belirli maddeler karışımdaki diğer

bileşenlerin toksik etkilerini güçlendirdiği bilindiğinde <%1 konsantrasyonda hedef organ toksisitesine neden olabildiğinden dikkatli olunmalıdır.

3.9.4. Zararlılık iletişimi

3.9.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.9.5'te yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.9.5
Tekrarlı maruz kalmayı takiben belirli hedef organ toksisitesi için etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1	Kategori 2
GHS İşaretleri		
Uyarı Kelimesi	Tehlike	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H372: Uzun süreli veya tekrarlı maruz kalma sonucu organlarda hasara yol açar < biliniyorsa, etkilenen tüm organları belirtiniz>. < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz>	H373: Uzun süreli veya tekrarlı maruz kalma sonucu organlarda hasara yol açabilir < biliniyorsa, etkilenen tüm organları belirtiniz>. < Diğer maruz kalma yollarının hiçbirinin bu zararlılığı oluşturmadığı ispatlanmış ise, maruz kalma yolunu belirtiniz.>
Önlem İfadesi Tedbir	P260 P264 P270	P260
Önlem İfadesi Müdahale	P314	P314
Önlem İfadesi Depolama		
Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501

3.10. ASPIRASYON ZARARI

3.10.1. Tanımlar ve genel hususlar

- 3.10.1.1. Bu kriterler, insanlar için aspirasyon toksisite zararlılığına neden olabilen maddeler veya karışımların sınıflandırılması için kullanılır.
- 3.10.1.2. "Aspirasyon" bir sıvı veya katının veya karışımın ağız veya burun boşluğuna doğrudan veya kusma yoluyla trake ve alt solunum sistemine dolaylı olarak girmesi anlamına gelir.
- 3.10.1.3. Aspirasyon toksisitesi kimyasal pnömoni, çeşitli düzeylerde pulmoner hasar veya solunmayı takiben ölüm gibi şiddetli akut etkileri içerir.
- 3.10.1.4. Etkin malzeme üst solunum geçişine ve laringofarengeal bölgede sindirim kanallarına yerleştiğinden, aspirasyon bir soluk almak için gereken sürede inspirasyon sırasında başlar.
- 3.10.1.5. Bir madde veya karışımın aspirasyonu yutulduktan sonra kusulmasıyla meydana gelebilir. Bu durum, özellikle akut toksisite nedeniyle, yutulduktan sonra kusma sağlanması için bir önerinin düşünülebileceği durumlarda, etiketlemeyi etkileyen sonuçlara sahiptir. Bununla birlikte madde/karışım ayrıca bir aspirasyon toksisitesi zararlılığı taşıyorsa kusturmaya ilişkin öneri değiştirilir.

3.10.1.6. Özel hususlar

3.10.1.6.1. Kimyasal aspirasyona yönelik incelenen tıbbi literatürler, bazı hidrokarbonların (petrol distilatları) ve belirli klorinli hidrokarbonların insanlarda bir aspirasyon zararlılığına neden olduğunu göstermiştir.

3.10.1.6.2. Sınıflandırma kriteri kinematik viskoziteye bağlıdır. Aşağıda, dinamik ve kinematik viskozite arasındaki bağıntı yer almaktadır:

$$\text{Kinematik viskozite } (Cm^2/s) = \frac{\text{Dinamik viskozite } (CmPa * s)}{\text{Yoğunluk } (Cg/cm^3)}$$

3.10.1.6.2.a Üçüncü bölümün 3.10.1.2 başlığındaki aspirasyon tanımı, solunum sistemine katıların girmesini içeriyorsa da, Tablo 3.10.1'de yer alan (b) başlığına göre Kategori 1'de sınıflandırma sıvı maddeler ve karışımlar için geçerlidir.

3.10.1.6.3. Aerosol/sis madde ve karışımlarının sınıflandırılması

Bir madde veya karışımın aerosol ve sis formları genelde kendinden basınçlı kaplar, tetikleyici ve pompa sprej gibi kaplarda olurlar. Bu madde ve karışımların sınıflandırılmasındaki temel konu, ağızda daha sonra aspire edilebilen bir madde ve karışım havuzunun oluşup oluşmamasıdır. Basınçlı bir kaptaki sis veya aerosol küçük partikül boyutuna sahip ise bir havuz meydana gelmeyebilir. Diğer yandan, basınçlı bir kap madde ve karışımı akıntı şeklinde dağıtırsa daha sonra aspire edilebilecek bir havuz oluşabilir. Genelde tetikli sprej ve pompa sprej ile üretilen duman küçük partikül boyutuna sahip değildir ve bu nedenle daha sonra aspire edilebilecek bir havuz oluşabilir. Pompa mekanizması çıkarılabildiğinde ve içerik yutulabilir olduğunda madde veya karışımın sınıflandırılması değerlendirilir.

3.10.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

Tablo 3.10.1
Aspirasyon toksisitesi için zararlılık kategorisi

Kategori	Kriterler
Kategori 1	İnsanlarda aspirasyon toksisitesi zararlılığına neden olduğu bilinen veya insanlarda aspirasyon toksisitesi zararlılığına neden olduğu varsayılan maddeler Bir madde: (a) Güvenilir ve iyi kalitede insan delillerine dayalı veya (b) Bir hidrokarbon ise ve kinematik viskozitesi 20,5 mm ² /s veya altında ise (40°C) Kategori 1’de sınıflandırılır.

Not:Kategori 1’deki maddeler bazı hidrokarbonlar, turpentin ve çam yağı içerir ancak bunlarla sınırlı değildir.

3.10.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

3.10.3.1.Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

Güvenilir ve iyi kalitede insan delillerine dayalı bir karışım Kategori 1’de sınıflandırılır.

3.10.3.2.Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

3.10.3.2.1. Karışım kendisi soluma toksisitesinin belirlenmesi için test edilmediğinde ancak münferit bileşenleri ve karışımın zararlarının yeterince karakterize edilmesi için her bir bileşene ilişkin yeterli veri ve test edilmiş benzer karışımlar mevcutsa, bu veriler bu ekin birinci Bölümü 1.1.3 başlığında belirlenen bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır. Bununla birlikte seyreltme bağlantı kurma ilkesinin uygulanması durumunda aspirasyon toksisitesi olan maddenin konsantrasyonu %10 veya daha fazla olmalıdır.

3.10.3.3.Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

3.10.3.3.1. Kategori 1

3.10.3.3.1.1. Aspirasyon zararlılığı Kategori 1’de sınıflandırılan madde veya maddeleri toplam %10 veya daha fazla konsantrasyonda içeren ve 40°C’de ölçülmüş kinematik viskozitesi 20,5 mm²/s veya altında olan bir karışım Kategori 1’de sınıflandırılır.


3.10.3.3.1.2. En az iki farklı katmana ayrılan bir karışımın katmanlarından birinin, aspirasyon zararlılığı Kategori 1’de sınıflandırılan madde veya maddeleri toplam %10 veya daha fazla konsantrasyonda içermesi ve bu katmanın 40°C’de ölçülmüş kinematik

viskozitesinin 20,5 mm²/s veya altında olması halinde tüm karışım Kategori 1’de sınıflandırılır.

3.10.4. Zararlılık iletişimi

3.10.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 3.10.2’de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 3.10.2
Aspirasyon toksisitesi etiket unsurları

Sınıflandırma	Kategori 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Tehlike
Zararlılık İfadesi	H304: Solunum yoluna nüfuzu ve yutulması halinde öldürücüdür.
Önlem İfadesi Tedbir	
Önlem İfadesi Müdahale	P301 + P310 P331
Önlem İfadesi Depolama	P405
Önlem İfadesi Bertaraf	P501

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM ÇEVRESEL ZARARLAR

4.1. SUCUL ORTAM İÇİN ZARARLI

4.1.1. Tanımlar ve genel hususlar

4.1.1.1. Tanımlar

- (a) “Akut sucul toksisite” kısa süreli maruz kalma ile sucul ortama zararlı olan bir maddenin içsel özelliğidir.
- (b) “Kısa süreli (akut) zararlılık”, sınıflandırma açısından, bir madde veya karışımın akut toksisitesinden kaynaklanan ve söz konusu maddeye kısa bir süre boyunca sucul ortamda maruz kalan bir organizmaya verdiği zarar.
- (c) Bir maddenin “yararlanımı” maddenin çözünme veya parçalanma boyutudur. Metal yararlanımı için bir metal (M^o) bileşiğin metal iyon kısmının bileşiğin kalanından (molekül) ayrılma boyutu anlamına gelir.
- (ç) “Biyoyararlanım” (veya biyolojik yararlanım) bir maddenin bir organizma tarafından alınma ve organizmada bir alana dağılma ölçüsüdür. Biyoyararlanım maddenin fizikokimyasal özelliklerine, organizmanın anatomisi ve fizyolojisine, farmakokinetiğe ve maruz kalma yoluna bağlıdır. Yararlanım biyoyararlanım için bir ön koşuldur.
- (d) “Biyobirikim” tüm maruz kalma yollarıyla (yani hava, su, çökelti/toprak ve gıda) bir organizmada bir maddenin alımı, dönüşümü ve eliminasyonunun net sonucudur.
- (e) “Biyokonsantrasyon” su kaynaklı maruz kalmaya bağlı olarak bir organizmada bir maddenin alımı, dönüşümü ve eliminasyonunun net sonucudur.
- (f) “Kronik sucul toksisite” bir maddenin, organizmanın yaşam döngüsü ile ilişkili olarak belirlenen maruz kalma sırasında sucul organizmalara olumsuz etkilere neden olma yönündeki içsel özelliğidir.
- (g) “Bozunma” organik moleküllerin küçük moleküllere ayrışması ve sonunda karbon dioksit, tuz ve suya dönüşmesidir.
- (ğ) “EC_x”, %x cevabına ilişkin etki konsantrasyonudur.
- (h) “Uzun süreli (kronik) zarar”, sınıflandırma açısından, bir madde veya karışımın kronik toksisitesi nedeniyle uzun süreli maruz kalmadan sonra sucul ortama verdiği zarardır.
- (ı) “etki gözlemlenmeyen konsantrasyon (NOEC)”, test edilen ve istatistiksel olarak önemli bir olumsuz etkiye sahip en düşük konsantrasyonun hemen altındaki test konsantrasyonudur. NOEC, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak önemli herhangi bir olumsuz etkiye sahip değildir.

4.1.1.2. Temel unsurlar

4.1.1.2.1. Sucul Ortam Zararlılıkları aşağıdaki gruplara ayrılır:

- Kısa süreli (akut) sucul zarar
- Uzun süreli (kronik) sucul zarar

4.1.1.2.2. Sucul ortam zararlılıklarının sınıflandırması için kullanılan temel unsurlar:

- Akut sucul toksisite
- Kronik sucul toksisite
- Biyobirikim potansiyeli veya biyobirikim
- Organik kimyasallar için bozunma (biyolojik veya biyolojik olmayan).

4.1.1.2.3. Tercihen, bu Yönetmeliğin 10 uncu maddesi üçüncü fıkrasında bahsedilen standart test yöntemleriyle elde edilen veriler kullanılır. Uygulamada ise diğer standart test yöntemleriyle, örneğin ulusal standart yöntemleriyle, elde edilen veriler de eşdeğer kabul edildiğinde kullanılır. Geçerli verilerin standart olmayan testler ve testsiz yöntemlerle elde edilebildiği yerlerde, bunlar Kimyasalların Kaydı, Değerlendirmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmeliğin Ek-11'inin bir numaralı başlığında yer alan koşulları karşıladığı sürece, sınıflandırmada dikkate alınır. Genelde, kullanılan test yönteminin eşdeğer olması şartıyla, hem tatlı su hem de deniz canlılarının toksisite verileri sınıflandırmada kullanmak için uygun kabul edilir. Bu verilerin mevcut olmadığı hallerde, sınıflandırma mevcut en iyi verilere dayanarak yapılır. Ayrıca bkz. Bu ekin birinci bölümü.

4.1.1.3. Diğer hususlar

4.1.1.3.1. Madde ve karışımların çevresel zararlar bazında sınıflandırılması, sucul ortama verdikleri zararların tanımlanmasını gerektirir. Sucul ortam, suda yaşayan sucul organizmalar ve bunların parçası olduğu sucul ekosistem olarak ele alınır. Bu nedenle maddenin veya karışımın sucul toksisitesi kısa süreli (akut) ve uzun süreli (kronik) zararların belirlenmesidir ancak eğer uygunsa bozunum ve biyoakümülyasyon davranışı hakkındaki ilave bilgiler göz önüne alınarak değiştirilecektir.

4.1.1.3.2. Sınıflandırma sistemi tüm maddeler ve karışımlar için geçerliken özel durumlar için (ör. metaller) Yetkili Merciin yayınladığı rehberden yararlanılır.

4.1.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

4.1.2.1. Sınıflandırma sistemi bir maddenin sucul organizmalara yönelik içsel zararlılığının hem akut hem de kronik zararları tarafından temsil edildiğini kabul eder. Uzun süreli (kronik) zararlar için saptanan zararın seviyesindeki aşamaları temsil eden ayrı zararlılık kategorileri tanımlanmıştır. Normalde, farklı tropik seviyeler (balıklar, kabuklular, algler/sucul bitkiler) arasında ve dahilinde bulunan mevcut toksisite değerlerinin en düşüğü uygun zararlılık kategorisini/kategorilerini tanımlamak üzere kullanılır. Ancak, delillerin ağırlığı yaklaşımının uygun olacağı durumlar da mevcuttur.

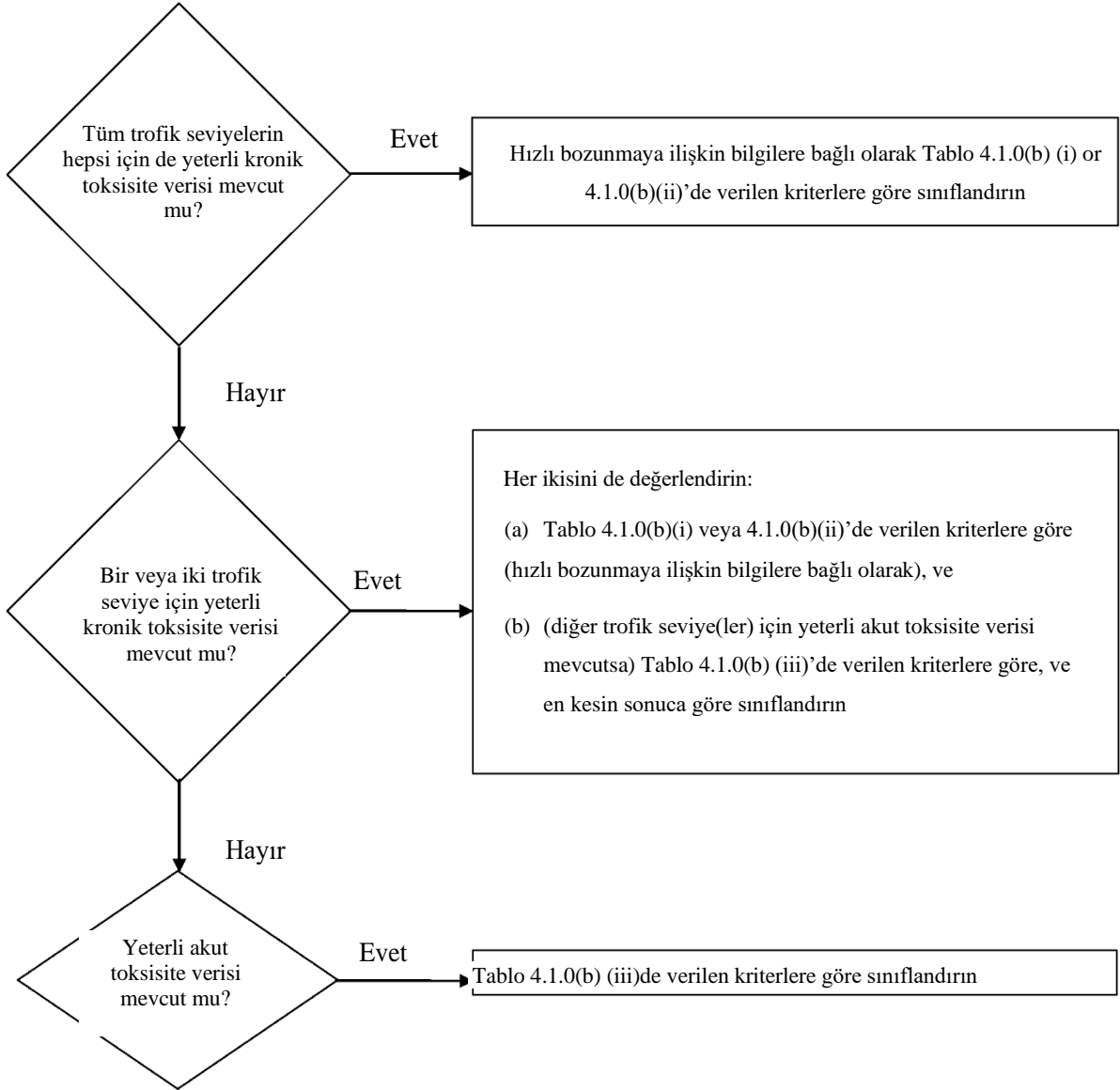
4.1.2.2. Maddelere ilişkin temel sınıflandırma sistemi, bir kısa süreli (akut) sınıflandırma kategorisi ve üç uzun süreli (kronik) sınıflandırma kategorisinden oluşur. Kısa süreli (akut) ve uzun süreli (kronik) kategoriler birbirinden bağımsız olarak uygulanır.

4.1.2.3. Bir maddenin Akut 1 kapsamında sınıflandırılmasına ilişkin kriterler, sadece akut sucul toksisite verileri (EC50 veya LC50) bazında tanımlanır. Maddelerin Kronik 1 ila 3 kategorilerinde sınıflandırılmasına ilişkin kriterler, birinci adımı kronik toksisiteye ilişkin mevcut bilgilerin uzun süreli bir zararlılık sınıflandırmasına hak kazandırıp kazandırmadığını belirlemekten oluşan sıralı bir yaklaşım izlerler. Yeterli sucul kronik toksisite verisinin olmadığı durumlarda, bir sonraki adım iki tip bilgiyi,

yani akut sucul toksisite verilerini ve çevre üzerindeki etkilere dair verileri (bozunma verileri ve biyobirikim verileri) bir araya getirmektir (bkz. Şekil 4.1.1).

Şekil 4.1.1

Sucul ortama uzun süreli (kronik) zararlılığa sahip maddelere ilişkin kategoriler



4.1.2.4. Sistem aynı zamanda, mevcut verilerin Akut 1 veya Kronik 1 ila 3 kategorilerine dair resmî kriterler kapsamında bir sınıflandırma yapmaya olanak sağlamadığı fakat buna rağmen kaygı yaratacak bir zeminin bulunduğu durumlarda kullanılmak üzere (Kronik 4 kategorisi olarak adlandırılan) bir “güvenlik ağı” sınıflandırması da getirmektedir (bkz. Tablo 4.1.0'daki örnek).

4.1.2.5. Akut toksisitesi 1mg/l'den düşük olan veya kronik toksisitesi 0,1mg/l'den (eğer hızlı bozunur değilse) veya 0,01mg/l'den (hızlı bozunur ise) düşük olan maddeler, karışım bileşenleri olarak karışımın toksisitesine düşük bir konsantrasyonda bile katkıda

bulunur ve normalde bunlara toplama sınıflandırma yaklaşımında daha fazla ağırlık (önemlilik) verilir (bkz. Tablo 4.1.0 Not 1 ve dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.5).

4.1.2.6. Maddelerin “sucul ortamlar için zararlı” şeklinde sınıflandırılması ve kategorilendirilmesine ilişkin kriterler, Tablo 4.1.0’da özetlenmiştir.

Tablo 4.1.0
Sucul ortam için zararlı sınıflandırma kategorileri

(a) Kısa süreli (akut) sucul zararlılık	
<u>Akut 1 Kategorisi:</u>	(Not 1)
96 saat LC ₅₀ (balıklar için)	≤1 mg/l ve/veya
48 saat EC ₅₀ (kabuklular için)	≤1 mg/l ve/veya
72 veya 96 saat EC ₅₀ (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤1 mg/l. (Not 2)
(b) Uzun süreli (kronik) sucul zararlılık	
(i) Yeterli sucul kronik toksisite verisi mevcut olan ve hızlı bozunmayan maddeler (Not 3)	
<u>Kronik 1 Kategorisi:</u>	(Not 1)
Kronik NOEC veya EC _x (balıklar için)	≤0,1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (kabuklular için)	≤0,1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤0,1 mg/l.
<u>Kronik 2 Kategorisi:</u>	
Kronik NOEC veya EC _x (balıklar için)	>0,1 ila ≤1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (kabuklular için)	>0,1 ila ≤1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (algler ve diğer sucul bitkiler için)	>0,1 ila ≤1 mg/l.
(ii) Yeterli sucul kronik toksisite verisi mevcut olan ve hızlı bozunan maddeler (Not 3)	
<u>Kronik 1 Kategorisi:</u>	(Not 1)
Kronik NOEC veya EC _x (balıklar için)	≤0,01 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (kabuklular için)	≤0,01 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤0,01 mg/l.
<u>Kronik 2 Kategorisi:</u>	
Kronik NOEC veya EC _x (balıklar için)	≤0,1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (kabuklular için)	≤0,1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤0,1 mg/l.
<u>Kronik 3 Kategorisi:</u>	
Kronik NOEC veya EC _x (balıklar için)	≤1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (kabuklular için)	≤1 mg/l ve/veya
Kronik NOEC veya EC _x (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤1 mg/l.
(iii) Yeterli kronik toksisite verisi mevcut olmayan maddeler	
<u>Kronik 1 Kategorisi:</u>	(Not 1)
96 saat LC ₅₀ (balıklar için)	≤1 mg/l ve/veya
48 saat EC ₅₀ (kabuklular için)	≤1 mg/l ve/veya
72 veya 96 saat ErC ₅₀ (algler ve diğer sucul bitkiler için)	≤1 mg/l. (Not 2)
ve madde hızlı bozunan değildir ve/veya deneysel olarak belirlenen BCF ≥ 500’dür (veya, yoksa, log K _{ow} ≥ 4’tür). (Not 3).	
<u>Kronik 2 Kategorisi:</u>	
96 saat LC ₅₀ (balıklar için)	>1 ila ≤10 mg/l ve/veya
48 saat EC ₅₀ (kabuklular için)	>1 ila ≤10 mg/l ve/veya
72 veya 96 saat ErC ₅₀ (algler ve diğer sucul bitkiler için)	>1 ila ≤10 mg/l (Not 2)
ve madde hızlı bozunan değildir ve/veya deneysel olarak belirlenen BCF ≥ 500’dür	

(veya, yoksa, $\log K_{ow} \geq 4$ 'tür). (Not 3).

Kronik 3 Kategorisi:

96 saat LC₅₀ (balıklar için) > 10 ila ≤ 100 mg/l ve/veya

48 saat EC₅₀ (kabuklular için) > 10 ila ≤ 100 mg/l ve/veya

72 veya 96 saat ErC₅₀ (algler ve diğer sucul bitkiler için) > 10 ila ≤ 100 mg/l (Not 2)

ve madde hızlı bozunmayan değildir ve/veya deneysel olarak belirlenen $BCF \geq 500$ 'dür

(veya, yoksa, $\log K_{ow} \geq 4$ 'tür). (Not 3).

"Güvenlik Ağı" sınıflandırması

Kronik 4 Kategorisi

Verilerin yukarıda yer alan kriterler altında bir sınıflandırma yapılmasına olanak sağlamadığı fakat yine de kaygı oluşturma açısından yeterli bir zeminin var olduğu durumlar. Bu örneğin, suda çözünürlük seviyelerine (Not 4) dek haklarında hiçbir akut toksisite kayıtlı olmayan çok az çözünür olan ve dördüncü bölümün 4.1.2.9.5 başlığına göre hızlı bozunmayan ve deneysel olarak belirlenmiş BCF 'si ≥ 500 olan (veya, bu yoksa, $\log K_{ow} \geq 4$ olan), biyobirikim potansiyeli gösteren, sınıflandırma yapmanın gerekli olmadığını gösteren diğer bilimsel deliller olmadığı sürece bu kategori kapsamında sınıflandırılacak olan maddeleri içerir. Bahsedilen deliller şunları içerir: kronik toksisite NOECLeri $>$ suda çözünürlük veya > 1 mg/l, veya dördüncü bölümün 4.1.2.9.5 başlığında açıklanan yöntemlerle sağlananlardan başka doğada hızlı bozunurluk delilleri.

Not 1

Maddeler Akut Kategori 1 ve/veya Kronik Kategori 1 olarak sınıflandırılırken aynı zamanda uygun bir M katsayısı gösterilmesi gerekmektedir (bkz tablo 4.1.3).

Not 2

Sınıflandırma ErC₅₀'ye dayanacaktır [= EC₅₀ (çoğalma oranı)]. EC₅₀'ye dayalı hesaplamaların belirtilmediği veya ErC₅₀'nin kaydedilmediği durumlarda sınıflandırma mevcut en düşük EC₅₀ değerine dayanır.

Not 3

Bozunma hakkında, gerek deneysel olarak belirlenmiş gerekse tahmini olan, kullanılabilir herhangi bir veri olmaması halinde, madde hızlı bozunmayan kabul edilmelidir.

Not 4

"Akut toksisite yok" ifadesi L(E)C₅₀ değerinin suda çözünürlüğün üstünde olduğu anlamına gelir. Ayrıca az çözünen maddeler için, (suda çözünürlük < 1 mg/l), akut testin içsel toksisitenin bir gerçek ölçümünü sağlamadığı yönünde delil mevcuttur.

4.1.2.7. Sucul toksisite

- 4.1.2.7.1. Akut sucul toksisite normalde balık 96 saat LC₅₀, kabuklu türleri 48 saat EC₅₀ ve/veya alg türleri 72 veya 96 saat EC₅₀ değerleri kullanılarak belirlenir. Bu türler çeşitli trofik düzeyleri ve taksonları kapsar ve tüm sucul organizmalar için alternatif olarak değerlendirilir. Ayrıca diğer türlere yönelik veriler de (örn, *Lemna spp.*) test metodolojisi uygunsa ele alınır. Sucul bitki büyümesi inhibisyon testleri normalde kronik testler olarak değerlendirilir ancak EC₅₀ değerleri sınıflandırma açısından akut değerler olarak görülür (bkz not 2).

4.1.2.7.2. Sınıflandırma için kronik sucul toksisitenin belirlenmesi bu Yönetmeliğin 10 uncu maddesi üçüncü fıkrasında yer alan standart test yöntemlerine göre elde edilen veriler ve bunun yanı sıra geçerli ve uluslararası kabul görmüş diğer test yöntemleriyle elde edilen sonuçlar kabul edilir. NOEC veya diğer eşdeğer $L(E)C_x$ (örn. EC_{10}) kullanılır.

4.1.2.8. Biyobirikim

4.1.2.8.1. Sucul organizmalarda biyobirikim gerçek su konsantrasyonları düşük olduğunda daha uzun zaman periyotlarında toksik etkilere neden olabilir. Organik maddeler için biyobirikim genelde $\log K_{ow}$ olarak bildirilen oktanol/su dağılım katsayısı kullanılarak belirlenir. Bir organik maddenin K_{ow} değeri ile balıktaki biyokonsantrasyon faktörü (BCF) ile ölçülen biyokonsantrasyonu arasındaki ilişki ciddi bilimsel literatür desteğine sahiptir. Eşik değeri olarak $\log K_{ow} \geq 4$ kullanılarak sadece gerçek biyobirikim potansiyeli olan maddelerin tanımlanması amaçlanmaktadır. Bu, biyobirikim için bir potansiyeli temsil ederken, deneysel olarak belirlenen bir BCF daha iyi bir ölçüm sağlar ve mümkünse kullanım için tercih edilir. Balıkta ≥ 500 BCF değeri sınıflandırmada biyobirikim potansiyelini gösterir. Toksikite vücut yükü ile ilişkili olduğundan dolayı, kronik toksisite ve biyobirikim potansiyeli arasında bazı ilişkiler gözlenebilir.

4.1.2.9. Organik maddelerin hızlı bozunması

4.1.2.9.1. Hızlı şekilde bozunan maddeler çevrede hızlı şekilde yok olabilirler. Bu maddelerin etkileri özellikle dökülme veya kaza durumunda oluşan bölgesel ve kısa süreli etkilerdir. Çevrede hızlı bozunma söz konusu değilken suda bir maddenin geniş zamansal ve mekansal ölçekte toksisite sergileme potansiyeli mevcuttur.

4.1.2.9.2. Hızlı bozunmanın gösterilmesinin bir yolu, bir organik maddenin “kolaylıkla biyobozunabilir” olup olmadığının belirlenmesi için tasarlanan biyobozunma İzleme testlerinin kullanılmasıdır. Bu veriler mevcut değilse BOD(5 gün)/COD oranı $\geq 0,5$ hızlı bozunmanın bir göstergesi olarak değerlendirilir. Dolayısıyla, bu izleme testini geçen bir madde, sucul ortamda muhtemel olarak “hızlı” biyobozunan madde olarak değerlendirilir ve uzun süre ortamda bulunması olası değildir. Ancak maddenin izleme testini geçmemesi çevrede hızlı şekilde bozunmayacağı anlamına gelmeyebilir. Bu nedenle çevrede hızlı bozunmanın diğer delilleri de değerlendirilebilir ve bu deliller maddelerin standart testte kullanılan konsantrasyon düzeylerinde mikrobik aktivite için inhibitör olduğu durumlarda özellikle önemlidir. Dolayısıyla maddenin aslında 28 günde sucul ortamda $>70\%$ oranın biyolojik veya biyolojik olmayan olarak bozunmadığını göstermek için verilerin kullanımına izin veren başka bir sınıflandırma kriteri dahil edilir. Bu nedenle, bozunma çevresel açıdan gerçek koşullarda gösterilirse “hızlı bozunma” kriterleri yerine getirilmiş olur.

4.1.2.9.3. Birçok bozunma verisi bozunma yarı ömrü şeklinde gösterilir ve bunlar maddenin tam biyobozunumu (yani, tam mineralizasyon) sağlanması koşuluyla hızlı bozunmanın tanımlanmasında kullanılabilir. Birincil biyobozunma, bozunma ürünlerinin sucul ortam için zararlı olarak sınıflandırılması için kriterleri yerine

getirmediği gösterilemediği sürece, normalde hızlı bozunmanın değerlendirilmesinde yeterli değildir.

- 4.1.2.9.4. Kullanılan kriterler çevresel bozunmanın biyolojik veya biyolojik olmayan olabileceği bulgusunu yansıtır. Hidroliz ürünleri sucul ortam için zararlı olarak sınıflandırma kriterini yerine getirmezse hidroliz düşünülebilir.
- 4.1.2.9.5. Aşağıdaki kriterlerden biri yerine getirilirse maddelerin çevrede hızlı şekilde bozunduğu düşünülür:
- (a) 28 günlük biyobozunma çalışmalarında aşağıdaki bozunma düzeyleri elde edilirse;
- (i) Çözünen organik karbona dayalı testler: 70 %
- (ii) Oksijen tükenmesi veya karbon dioksit oluşumuna dayalı testler: Teorik maksimum değer %60'ı.
yapısal olarak benzer bileşenlerden oluşan çok bileşenli bir UVCB veya kompleks olarak tanımlanan maddeler hariç, bu biyobozunma seviyelerine maddenin %10'unun bozunmuş olduğu nokta kabul edilen bozunma başlangıcından sonraki 10 gün içerisinde ulaşılmalıdır. Yeterli gerekçenin mevcut olduğu böyle bir durumda, 10-günlük süreçten vazgeçilebilir ve 28 gün izleme yapılır; veya;
- (b) Sadece BOD ve COD verilerinin bulunduğu durumlarda BOD₅/COD oranı $\geq 0,5$ ise veya
- (c) Maddenin sucul ortamda 28 günlük süreçte >70 düzeyinde bozunduğunu (biyolojik ve/veya biyolojik olmayan) göstermek için diğer ikna edici bilimsel deliller mevcutsa.

4.1.2.10. İnorganik bileşikler ve metaller

- 4.1.2.10.1. İnorganik bileşikler ve metaller için organik bileşiklere uygulanan bozunma kayırmı sınırlı anlama sahiptir veya anlamsızdır. Bunun yerine bu maddeler toksik türlerin biyoyararlanımını artırmak veya azaltmak için normal çevresel süreçlere döndürür. Benzer şekilde biyobirikim verileri dikkatli kullanılmalıdır.
- 4.1.2.10.2. Az çözünen inorganik bileşikler ve metaller inorganik türlerin biyoyararlanımının içsel toksisitesine veya çözüne giren bu türlerin oranı ve miktarına bağlı olarak sucul ortam için akut veya kronik toksik olabilir. Bir sınıflandırma kararında tüm delillerin ağırlığı alınmalıdır. Bu, Dönüşüm/Çözünüm Protokolünde sınırda yer alan sonuçları olan metaller için özellikle doğrudur.

4.1.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

- 4.1.3.1. Karışımlar için sınıflandırma sistemi maddeler için kullanılan tüm sınıflandırma kategorilerini kapsar, yani, akut kategori 1 ve kronik kategori 1'den kronik kategori 4'e kadar olan kategorileri.

Karışımların sucul çevresel zararının sınıflandırılması amacıyla tüm verilerin kullanılması için uygun durumda aşağıdakiler uygulanır:

Bir karışımın "ilgili bileşenleri", düşük bir konsantrasyondaki bir bileşenin sucul çevresel zararlar için karışımın sınıflandırılması yinede önemli olarak değerlendirilebileceği yönünde bir ön varsayım (yüksek toksik bileşenlerde olduğu

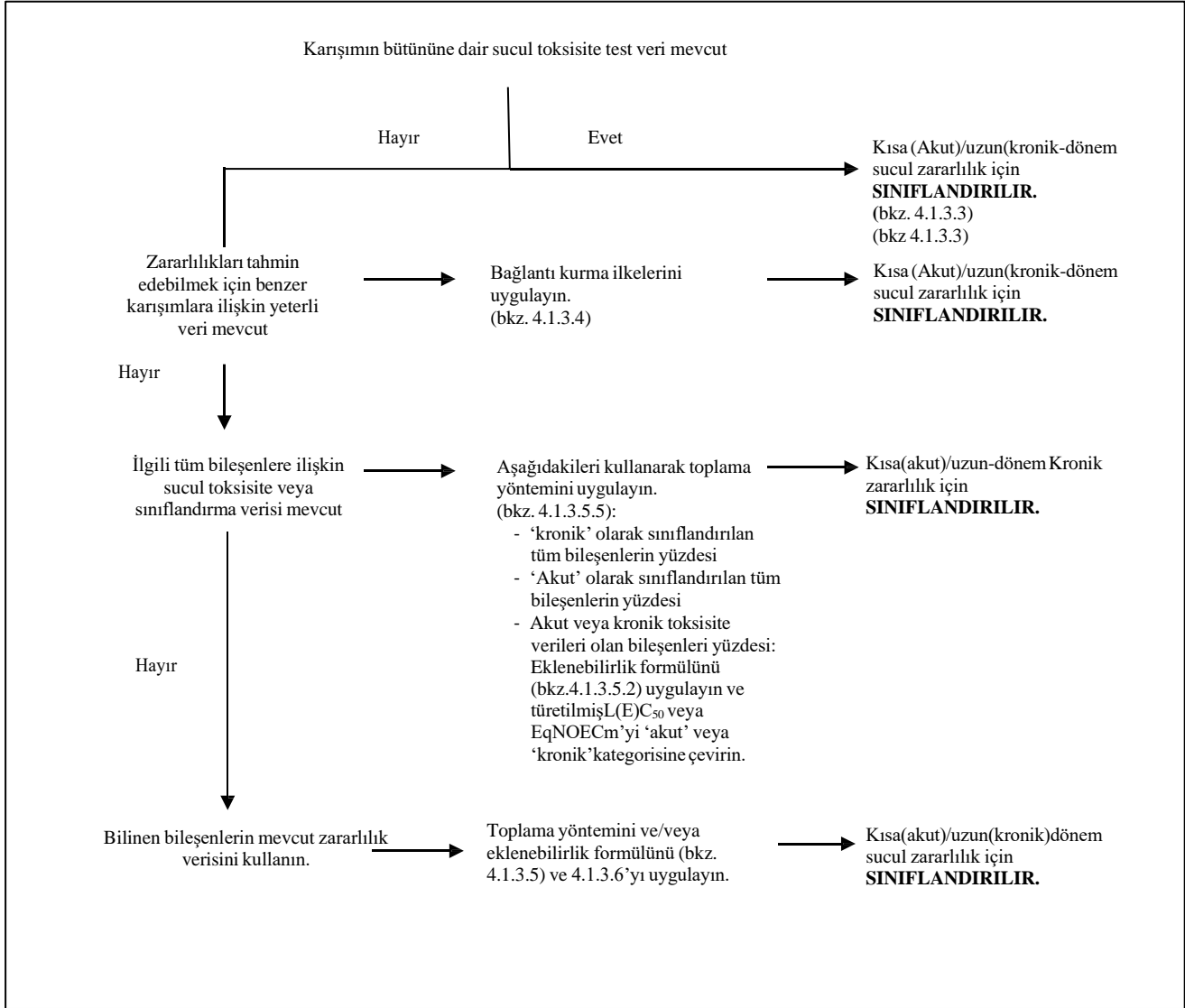
gibi) (bkz dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.5.5)) olmadığı sürece “Akut 1” veya “Kronik 1” olarak sınıflandırılan ve %0,1 (a/a) veya üstünde bir konsantrasyonda mevcut olan maddeler ve “Kronik 2, “Kronik 3” veya “Kronik 4” olarak sınıflandırılan ve %1 (a/a) veya üstünde bir konsantrasyonda mevcut olan maddelerdir. Genelde “Akut 1” veya “Kronik 1” sınıfında yer alan maddeler için alınacak konsantrasyon $\%(0,1/M)$ 'dir. (M-faktör açıklaması için bkz dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.5.5).

4.1.3.2. Sucul çevresel zararların sınıflandırılması yaklaşımı basamaklıdır ve karışımın kendisi ve bileşenleri için mevcut bilgilerin özelliklerine bağlıdır. Şekil 4.1.2'de takip edilecek süreç belirtilir.

Kademeli yaklaşım unsurları aşağıdakileri içerir:

- Test edilen karışımlara dayalı sınıflandırma:
- Bağlantı kurma ilkelerine dayalı sınıflandırma:
- "sınıflandırılan bileşiklerin toplamı" ve/veya bir "eklenebilirlik formülünün" kullanımı.

Şekil 4.1.2
Karışımların kısa (akut) ve uzun süreli (kronik) sucul ortam zararlılığı için sınıflandırılmasında kademeli yaklaşım



4.1.3.3. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

4.1.3.3.1. Sucul toksisitenin belirlenmesi için karışım bir bütün olarak test edildiğinde, bu bilgiler karışımların maddeler için belirlenen kriterlere göre sınıflandırılması için kullanılabilir. Karışımın bütünü için yeterli akut veya kronik toksisite verisinin bulunmadığı durumlarda, “bağlantı kurma ilkeleri” veya “toplama yöntemi” uygulanmalıdır (bkz. dördüncü bölüm başlık 4.1.3.4 ve 4.1.3.5).

4.1.3.3.2. Karışımların uzun süreli (kronik) zararlılık sınıfında sınıflandırılması, bozunma ve belli bazı durumlarda biyobirikim hakkında daha fazla bilgi gerektirir. Yorumlanmaları genellikle zor olduğundan, karışımlara ilişkin bozunma ve biyobirikim testleri kullanılmaz ve bu testler sadece tekil maddeler için anlamlı olabilir.

4.1.3.3.3 Akut 1 kategorisi kapsamında sınıflandırma

(a) Karışımın tamamına dair yeterli ve ≤ 1 mg/l L(E)C₅₀ değeri gösteren akut toksisite verilerinin (LC₅₀ veya EC₅₀) mevcut olduğu durumlarda: Karışım Tablo 4.1.0'daki (a) başlığına göre Akut 1 olarak sınıflandırılır.

- (b) Karışımın tamamına dair ve normalde tüm trofik seviyeler için $> 1\text{mg/l}$ $L(E)C_{50}$ değer(ler)i gösteren yeterli akut toksisite test verilerinin (LC_{50} (ler) veya EC_{50} (ler)) mevcut olduğu durumlarda:

Kısa dönem (akut) zararlılık için sınıflandırma yapmaya gerek yoktur.

4.1.3.3.4. Kronik 1,2 ve 3 kategorileri kapsamında sınıflandırma:

- (a) Karışımın tamamına dair yeterli ve test edilen karışım için $\leq 1\text{mg/l}$ EC_x veya NOEC gösteren kronik toksisite verilerinin (EC_{xx} veya NOEC) mevcut olduğu durumlarda:

(i) Mevcut bilgiler karışımın tüm ilgili bileşenlerinin hızlı bozunan olduğu sonucuna ulaşmaya olanak sağlıyorsa, karışımı Tablo 4.1.0'daki (b) başlığının (ii) alt başlığı uyarınca Kronik 1, 2 veya 3, hızlı bozunur olarak sınıflandırın;

(ii) Diğer tüm durumlar için ise, karışımı Tablo 4.1.0'daki (b) başlığının (i) alt başlığı uyarınca Kronik 1 veya 2, hızlı bozunmaz şeklinde sınıflandırın;

- (b) Karışımın tamamına dair ve normalde tüm trofik seviyeler için $> 1\text{mg/l}$ $EC_x(s)$ veya NOEC(s) değer(ler)i gösteren yeterli kronik toksisite test verilerinin (EC_x veya NOEC) mevcut olduğu durumlarda:

Kategori 1, 2 veya 3 kapsamında uzun süreli (kronik) zararlılık için sınıflandırmaya gerek yoktur.

4.1.3.3.5. Kronik 4 kategorisi için sınıflandırma

Her şeye rağmen kaygı oluşturan nedenler varsa:

Karışımı Tablo 4.1.0 uyarınca Kronik 4 olarak sınıflandırın (güvenlik ağı sınıflandırması).

4.1.3.4. Karışımların, karışımın tamamı için verilerin mevcut olmadığı durumlarda sınıflandırılması: bağlantı kurma ilkeleri

4.1.3.4.1. Karışımın kendisi suçul çevre zararının belirlenmesi için test edilmediğinde ancak karışımın zararlarının yeterince karakterize edilmesi için münferit bileşenler ve test edilmiş benzer karışımlara yönelik yeterli veri mevcutsa, bu veriler bu ekin birinci bölümünün 1.1.3 başlığında yer alan bağlantı kurma ilkeleriyle uyumlu olarak kullanılır. Bununla birlikte seyreltme için köprüleme kuralının uygulanmasıyla ilişkili olarak dördüncü bölüm başlık 4.1.3.4.2 ve 4.1.3.4.3 de yer alan bilgiler kullanılır.

4.1.3.4.2. Seyreltme: Bir karışım, en az toksik orijinal bileşene eşdeğer veya ondan daha düşük suçul zarar sınıflandırmasına sahip ve diğer bileşenlerin suçul zararlarını etkilemesi beklenmeyen bir seyreltici ile suçul çevre zararı için sınıflandırılan başka bir test edilen karışım veya maddenin seyreltilmesiyle oluşuyorsa, sonuçta meydana gelen karışım orijinal karışım veya maddeye eşdeğer şekilde sınıflandırılabilir. Alternatif olarak dördüncü bölümün 4.1.3.5 başlığında açıklanan metod kullanılabilir.

4.1.3.4.3. Bir karışım, başka test edilmiş bir karışımı veya maddeyi su veya hiç toksisiteye sahip olmayan başka bir materyalle seyreltilerek oluşturulursa, karışımın toksisitesi orijinal karışım veya maddeden hesaplanabilir.

4.1.3.5. Karışımların, karışımdaki tüm bileşenler veya bazı bileşenler için verilerin mevcut olduğu durumlarda sınıflandırılması

4.1.3.5.1. Bir karışımın sınıflandırılması, sınıflandırılmış olan bileşenlerinin konsantrasyonlarının toplamına dayalıdır. “akut” veya “kronik” olarak sınıflandırılan bileşenlerin oranı doğrudan toplama yöntemine uygulanır. Toplama yönteminin detayları dördüncü bölümün 4.1.3.5.5 başlığında belirtilmektedir.

4.1.3.5.2. Karışımlar, (Akut 1 ve/veya Kronik 1, 2, 3, 4 olarak) sınıflandırılan her iki bileşenin bir kombinasyonundan ve hakkında yeterli toksisite test verileri mevcut olan diğerlerinden oluşabilir. Karışımdaki birden fazla bileşen için yeterli toksisite verisi mevcut iken, bu bileşenlerin birleşik toksisitesi, toksisite verilerinin niteliğine bağlı olarak aşağıdaki eklenebilirlik formülleri (a) veya (b) kullanılarak hesaplanır.

(a) Akut sucül toksisite temelinde:

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

burada:

C_i = bileşen (i) konsantrasyonu (ağırlık yüzdesi)

$L(E)C_{50i}$ = bileşen i için (mg/l) LC_{50} veya EC_{50}

η = bileşen sayısı

$L(E)C_{50m}$ = test verilerinin bulunduğu karışımın bölümü için $L(E) C_{50}$

Hesaplanan toksisite, karışımın o kısmının daha sonra toplama yönteminin uygulanmasında kullanılacak olan bir akut zararlılık kategorisine yerleştirilmesi için kullanılabilir;

(b) Kronik sucül toksisite temelinde:

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{EqNOEC_m} = \sum \frac{C_i}{NOEC_i} + \sum \frac{C_j}{0,1 \times NOEC_j}$$

burada:

C_i = Bileşen (i)'nin hızlı bozunan bileşenleri kapsayan konsantrasyonu (ağırlık yüzdesi);

C_j = Bileşen (j)'nin hızlı bozunmayan bileşenleri kapsayan konsantrasyonu (ağırlık yüzdesi);

$NOEC_i$ = Bileşen (i)'ye ilişkin hızlı bozunan bileşenleri kapsayan NOEC, (veya kronik toksisite için tanınmış diğer ölçüler), mg/l cinsinde;

$NOEC_j$ = Bileşen (j)'ye ilişkin hızlı bozunmayan bileşenleri kapsayan NOEC, (veya kronik toksisite için tanınmış diğer ölçüler), mg/l cinsinde;

N = Bileşen sayısı, ve (i) ve (j) 1 ile n arasındadır;

$EqNOEC_m$ = Karışımın test verisine sahip kısmının eşdeğer NOEC'i.

Dolayısı ile, eşdeğer toksisite hızlı bozunmayan maddelerin hızlı bozunan maddelerden bir seviye daha “ciddi” zararlılık kategorisinde sınıflandırılması gerçeğini yansıtır.

Hesaplanan toksisite, karışımın o kısmının hızlı bozunan maddelere ilişkin kriterler (Tablo 4.1.0 başlık (b) alt başlık (ii)) uyarınca uzun süreli (kronik) bir zararlılık kategorisine yerleştirilmesi için kullanılabilir; bu kategori daha sonra toplama yönteminin uygulanmasında kullanılacaktır.

4.1.3.5.3. Karışımın bir bölümü için eklenebilirlik formülü uygulanırken, aynı taksonomik grupta (yani balık, su piresi, alg veya eşdeğeri) ilişkili her madde toksisite değerleri için kullanılan karışımının bu bölümünün toksisitesinin hesaplanması ve daha sonra elde edilen en yüksek toksisitenin (en düşük değer) kullanılması tercih edilir (yani, üç taksonomik grubun en hassas olanının kullanılması). Bununla birlikte, her bileşen için toksisite verileri aynı taksonomik grupta mevcut olmadığında, her bileşenin toksisite değeri, maddelerin sınıflandırılması için seçilen toksisite değerlerinin (daha yüksek toksisite, en hassas test organizmasından) kullanılması amacıyla seçilir. Hesaplanan akut ve kronik toksisite karışımın bu bölümünün maddeler için tanımlanan aynı kriterler kullanılarak Akut 1 ve/veya Kronik 1, 2 veya 3 olarak sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağını değerlendirilmesinde kullanılır.

4.1.3.5.4. Bir karışım birden fazla şekilde sınıflandırılırsa daha korunumlu sonucu veren metot kullanılır.

4.1.3.5.5. Toplama yöntemi

4.1.3.5.5.1. Gereğe

4.1.3.5.5.1.1. Madde sınıflandırma kategorisi Kronik 1’den Kronik 3’e kadar ise altta yatan toksisite bir kategoriden diğerine geçişte 10 kat farklılık gösterir. Bu nedenle yüksek toksisite bandında bir sınıflandırmaya sahip maddeler daha düşük banttaki bir karışımının sınıflandırılmasına katkıda bulunur. Dolayısıyla bu sınıflandırma kategorilerinin hesaplanmasında kategori Kronik 1,2 veya 3 olarak sınıflandırılan tüm maddelerin katkısı birlikte dikkate alınmalıdır.

4.1.3.5.5.1.2. Bir karışım Akut 1 veya Kronik 1 olarak sınıflandırılan bileşenler içerdiğinde, bu bileşenlerin, akut toksisitesi 1 mg/l’nin altında olduğunda ve/veya kronik toksisite 0,1 mg/l (hızlı bozunur değilse) ve 0,01 mg/l’den (hızlı bozunur ise) düşük olduğunda, düşük konsantrasyonlardaki karışımın toksisitesine dahi katkıda bulunduğu bilgisi göz önünde bulundurulmalıdır. Pestisidlerdeki aktif maddeler ancak organometalik bileşikler gibi diğer bazı bileşikler de sıklıkla böyle yüksek sucul toksisite içerir. Bu koşullar altında normal genel konsantrasyon sınır değerlerinin uygulanması karışımın “daha düşük sınıflandırılmasına” neden olur. Bu nedenle dördüncü bölümün 4.1.3.5.5 başlığında tanımlanan yüksek toksik bileşenler için çarpım faktörleri uygulanır.

4.1.3.5.5.2. Sınıflandırma usulü

4.1.3.5.5.2.1. Genelde karışımlar için daha yüksek bir sınıflandırma daha düşük bir sınıflandırmaya göre daha ağır basar, örneğin Kronik 1 sınıflandırması Kronik 2 sınıflandırmasından daha baskındır. Bunun sonucunda bu örnekte,

sınıflandırma sonucu Kronik 1 ise sınıflandırma usulü zaten tamamlanmıştır. Kronik 1'den daha yüksek bir sınıflandırma mümkün değildir. Bu nedenle, daha fazla sınıflandırma usulünün uygulanması gerekli değildir.

4.1.3.5.5.3. Akut Kategori 1 kapsamında sınıflandırma

4.1.3.5.5.3.1. İlk olarak Akut 1 sınıfında yer alan tüm bileşikler değerlendirilir. Bu bileşenlerin konsantrasyon toplamının (% cinsinde) ilgili M-faktörü ile çarpımı $> \%25$ ise, karışımın tamamı Akut 1 olarak sınıflandırılır.

4.1.3.5.5.3.2. Sınıflandırılmış bileşenlerin toplamına dayalı karışımların kısa süreli (akut) zararlılık sınıflandırılması Tablo 4.1.1'de yer almaktadır.

Tablo 4.1.1
Sınıflandırılmış bileşiklerin toplamına dayalı karışımların kısa süreli (akut) zararlılık sınıflandırması

Bileşenlerin toplamı aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:	Karışım aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:
Akut 1 x $M^{(a)} \geq 25 \%$	Akut 1

^(a) M-faktörün açıklaması için bkz dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.5.5

4.1.3.5.5.4. Kronik kategori 1, 2, 3 ve 4 kapsamında sınıflandırma

4.1.3.5.5.4.1. İlk olarak Kronik 1 sınıfında yer alan tüm bileşenler değerlendirilir. İlgili M-faktörler ile çarpılan bu bileşenlerin toplamı $\%25$ 'e eşdeğerse veya daha yüksekse karışım Kronik 1 olarak sınıflandırılır. Hesaplama sonucu karışımın Kronik 1 olarak sınıflandırılması uygunsa sınıflandırma usulü tamamlanmıştır.

4.1.3.5.5.4.2. Karışımın Kronik 1 olarak sınıflandırılmadığı durumlarda karışımın Kronik 2 olarak sınıflandırılması düşünülür. Kronik 1 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde) konsantrasyon toplamlarının 10 katının ilgili M-faktörleri ile çarpımı artı Kronik 2 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde) konsantrasyon toplamları $\%25$ 'e eşit veya daha fazlaysa, bu karışım Kronik 2 olarak sınıflandırılır. Hesaplama sonucu karışımın Kronik 2 olarak sınıflandırılması uygunsa sınıflandırma usulü tamamlanmıştır.

4.1.3.5.5.4.3. Karışımın Kronik 1 veya Kronik 2 olarak sınıflandırılmadığı durumlarda, karışımın Kategori 3 olarak sınıflandırılması düşünülür. Kronik 1 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde) konsantrasyon toplamlarının 100 katının ilgili M-faktörleri ile çarpımı artı Kronik 2 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde) konsantrasyon toplamlarının 10 katı artı Kronik 3 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde) konsantrasyon toplamları $\%25$ 'e eşit veya daha fazlaysa, bu karışım Kronik 3 olarak sınıflandırılır.

4.1.3.5.5.4.4. Karışımın hala kronik kategori 1, 2 veya 3 olarak sınıflandırılmadığı durumlarda karışımın kronik kategori 4 olarak sınıflandırılması düşünülür. Kronik 1, 2, 3 ve 4 olarak sınıflandırılan tüm bileşenlerinin (% cinsinde)

konsantrasyon toplamaları %25'e eşit veya daha fazlaysa, bu karışım Kronik 4 olarak sınıflandırılır.

4.1.3.5.5.4.5. Sınıflandırılmış bileşenlerin konsantrasyon toplamına dayalı karışımların uzun süreli (kronik) zararlılık sınıflandırılması Tablo 4.1.2'de yer almaktadır.

Tablo 4.1.2
Sınıflandırılmış bileşiklerin konsantrasyon toplamına dayalı
Karışımların uzun süreli (kronik) zararlılık sınıflandırması

Bileşenlerin toplamı aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:	Karışım aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:
Kronik 1 x M ^(a) ≥%25	Kronik 1
(M x 10 x Kronik 1) + Kronik 2 ≥%25	Kronik 2
(M x 100 x Kronik 1) + (10 x Kronik 2) + Kronik 3 ≥%25	Kronik 3
Kronik 1 + Kronik 2 + Kronik 3 + Kronik 4 ≥%25	Kronik 4

(a) M-faktörün açıklaması için bkz dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.5.5

4.1.3.5.5.5. Yüksek toksik bileşen içeren karışımlar

4.1.3.5.5.5.1. Akut 1 ve Kronik 1 sınıfında yer alan ve toksisitesi 1 mg/l'nin altında ve/veya kronik toksisitesi eğer hızlı bozunan değilse 0,1mg/l'nin altında ve hızlı bozunan ise 0,01mg/l'nin altında olan bileşenler, düşük bir konsantrasyonda dahi karışımın toksisitesine katkıda bulunur ve sınıflandırmanın toplamı yaklaşımında kullanılır. Bir karışım Akut veya Kronik 1 olarak sınıflandırılan bileşenler içerdiğinde aşağıdakilerden biri uygulanır:

- Sadece oranların eklenmesi yerine, bir faktörle Akut 1 ve Kronik 1 bileşenlerin konsantrasyonlarının çarpılmasıyla, bir ağırlıklı toplam kullanılan kademeli yaklaşım dördüncü bölümün 4.1.3.5.5.3 ve 4.1.3.5.5.4 başlıklarında tanımlanmaktadır. Bu durum Tablo 4.1.1'in sol kolonundaki "Akut 1" ve Tablo 4.1.2'nin sol kolonundaki "Kronik 2" konsantrasyonunun ilgili çarpma faktörüyle çarpıldığı anlamına gelir. Bu bileşenlere uygulanacak çarpım faktörleri Tablo 4.1.3'te özet olarak sunulan toksisite değeri kullanılarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle Akut/Kronik 1 bileşenler içeren bir karışımın sınıflandırılmasında sınıflandırmayı yapan kişinin toplama metodunun uygulanması için M katsayısının değeri konusunda bilgilendirilmesi gerekir;
- Toksikite verilerinin karışımındaki tüm çok toksik bileşenler için mevcut ve belirli Akut ve/veya Kronik toksisite verilerinin bulunmadığı bileşenler dahil tüm bileşenlerin düşük toksisiteye sahip olduğu veya hiç toksisitesinin bulunmadığı ve karışımın çevresel zararına anlamlı katkıda bulunmadığı yönünde ikna edici deliller sağlandığı durumlarda eklenebilirlik formülü (bkz dördüncü bölüm başlık 4.1.3.5.2) kullanılır.

Tablo 4.1.3
Karışımların yüksek toksik bileşenleri için çarpan faktörleri

Akut toksisite	M katsayısı	Kronik toksisite	M katsayısı	
			NRD ^(a) bileşenler	RD ^(b) bileşenler
L(E)C ₅₀ değeri mg/l		NOEC değeri mg/l		
0,1 < L(E)C ₅₀ ≤ 1	1	0,01 < NOEC ≤ 0,1	1	-
0,01 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,1	10	0,001 < NOEC ≤ 0,01	10	1
0,001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,01	100	0,0001 < NOEC ≤ 0,001	100	10
0,0001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,001	1 000	0,00001 < NOEC ≤ 0,0001	1 000	100
0,00001 < L(E)C ₅₀ ≤ 0,0001	10 000	0,000001 < NOEC ≤ 0,00001	10 000	1 000
(10'un katları şeklinde devam edin)		(10'un katları şeklinde devam edin)		

(a) Hızlı bozunmayan

(b) Hızlı bozunan

4.1.3.6. Kullanılabilir bilgiye sahip olmayan bileşenleri içeren karışımların sınıflandırılması



4.1.3.6.1. Bir veya daha fazla ilgili bileşen için kısa süreli (akut) ve/veya uzun süreli (kronik) sucul zarar için kullanılabilir bilgi bulunmaması durumunda, karışımın bir veya daha fazla kesin zararlılık kategorisinde değerlendirilemeyeceği sonucuna varılmaktadır. Bu durumda karışım etikette ve GBF'de aşağıda belirtilen ek ifadeyle sadece bilinen bileşenlere dayalı olarak sınıflandırılır: "% x oranda sucul çevreye zararı bilinmeyen bileşenler içerir".

4.1.4. Zararlılık iletişimi

4.1.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 4.1.4'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 4.1.4
Sucul ortalama zararlılık için etiket unsurları

KISA SÜRELİ (AKUT) SUCUL ZARARLILIK	
	Akut 1
GHS İşareti	
Uyarı Kelimesi	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H400: Sucul ortamda çok toksiktir.
Önlem İfadesi Tedbir	P273
Önlem İfadesi Müdahale	P391
Önlem İfadesi Depolama	
Önlem İfadesi Bertaraf	P501

UZUN SÜRELİ (KRONİK) SUCUL ZARARLILIK				
	Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3	Kategori 4
GHS İşaretleri			İşaret kullanılmamaktadır.	İşaret kullanılmamaktadır.
Uyarı Kelimesi	Dikkat	Uyarı Kelimesi kullanılmamaktadır.	Uyarı Kelimesi kullanılmamaktadır.	Uyarı Kelimesi kullanılmamaktadır.
Zararlılık İfadesi	H410: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, çok toksik etki.	H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki.	H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki.	H413: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki yapabilir.
Önlem İfadesi Tedbir	P273	P273	P273	P273
Önlem İfadesi Müdahale	P391	P391		
Önlem İfadesi Depolama				
Önlem İfadesi Bertaraf	P501	P501	P501	P501

BEŞİNCİ BÖLÜM İLAVE ZARARLILIK

5.1. OZON TABAKASINA ZARARLI

5.1.1. Tanımlar ve genel hususlar

5.1.1.1. Ozon hasar potansiyeli (ODP), her halokarbon kaynağı tür için farklı olan ve Kloroflorokarbon-11'e (CFC-11) ilişkin olarak küteden küteleye temelinde halokarbondan beklenen stratosferdeki ozona hasar derecesini yansıtan bütünleyici bir miktardır. ODP'nin resmî tanımı, belirli bir bileşiğin eşit bir CFC-11 emisyonuna kıyasla diferansiyel kütle emisyonunun ozonun toplamında neden olduğu sapmalar şeklindedir.

Ozon tabakasına zararlı maddelerin özelliklerine ilişkin mevcut deliller ve öngörülen veya gözlenen çevresel özelliği ve davranışı dikkate alınarak stratosferik ozon tabakasının yapısı ve/veya fonksiyonu için bir zararlılık oluşturabilen bir maddeyi göstermektedir. Bu maddeler ozon tabakasına zarar veren 7/4/2017 tarihli ve 30031 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Ozon Tabakasını İncelten Maddelere İlişkin Yönetmelikte liste halinde sunulan maddeleri içerir.

5.1.2. Maddeler için sınıflandırma kriterleri

5.1.2.1. Bir madde, özelliklerine ve öngörülen veya gözlenen çevresel özelliği ve davranışına yönelik deliller stratosferik ozon tabakasının yapısı ve/veya fonksiyonu için bir

zararlılık oluşturabileceğini gösteriyorsa Ozon Tabakasına Zararlı (Kategori 1) olarak sınıflandırılacaktır.

5.1.3. Karışımlar için sınıflandırma kriterleri

5.1.3.1. Tablo 5.1'e göre Ozon Tabakasına Zararlı (Kategori 1) olarak sınıflandırılan ve burada yer alan maddelerin her birinin konsantrasyonlarına göre karışımlar Ozon Tabakası için Zararlı (Kategori 1) olarak sınıflandırılır.


Tablo 5.1
Ozon Tabakası için Zararlı (Kategori 1) olarak sınıflandırılan ve karışımın Ozon Tabakası için Zararlı (Kategori 1) olarak sınıflandırılmasına neden olan, (karışımlardaki) maddelerin genel konsantrasyon sınır değerleri

Maddenin sınıflandırılması	Karışımın sınıflandırılması
Ozon tabakasına zararlı (Kategori 1)	$C > \%0,1$

5.1.4. Zararlılık iletişimi

5.1.4.1. Bu zararlılık sınıfındaki sınıflandırma kriterlerini karşılayan madde veya karışımlar için Tablo 5.2'de yer alan etiket unsurları kullanılır.

Tablo 5.2
Ozon tabakasına zararlılık için etiket unsurları

Sembol/İşaret	
Uyarı Kelimesi	Dikkat
Zararlılık İfadesi	H420: Atmosferin üst katmanındaki ozon tabakasını tahrip ederek halk sağlığına ve çevreye zarar verir.
Önlem İfadesi	P273 P501