

**FRAMSELD REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR
(ESB) 2017/2100****2018/EES/25/35****frá 4. september 2017****um vísindalegar viðmiðanir til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins
(ESB) nr. 528/2012 (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 528/2012 frá 22. maí 2012 um að bjóða sæfivörur fram á markaði og um notkun þeirra ⁽¹⁾, einkum fyrstu undirgrein 3. mgr. 5. gr.,*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

- 1) Þróa ætti vísindalegar viðmiðanir til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika samkvæmt reglugerð (ESB) nr. 528/2012 með tilliti til þess að markmiðið með þeirri reglugerð er að bæta frjálstan flutning sæfivara innan Sambandsins og tryggja um leið hátt verndarstig fyrir heilbrigði manna og dýra, sem og umhverfið.
- 2) Á árinu 2002 lagði Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin, gegnum alþjóðaáætlun sína um öryggi íðefna, til skilgreiningu á innkirtlatruflandi efnum ⁽²⁾ og skilgreiningu á skaðlegum áhrifum á árinu 2009 ⁽³⁾. Þær skilgreiningar hafa nú náð almennri viðurkenningu hjá vísindamönnum. Matvælaöryggisstofnun Evrópu studdi þessar skilgreiningar í vísindalegu álitu sínu um innkirtlatruflandi efni sem var samþykkt 28 febrúar 2013 ⁽⁴⁾. Vísindanefndin um öryggi neytenda gerði slíkt hið sama ⁽⁵⁾. Því er rétt að byggja viðmiðanirnar til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika á fyrrgreindum skilgreiningum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.
- 3) Í því skyni að koma þessum viðmiðunum í framkvæmd ætti að beita vægi rökstuddra vísbendinga, einkum með hliðsjón af aðferðinni með vægi rökstuddra vísbendinga sem kveðið er á um í reglugerð (ESB) nr. 528/2012 og í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1272/2008 ⁽⁶⁾. Einnig ætti að taka tillit til fyrri reynslu af notkun leiðbeiningarskjals

(*) Þessi ESB-gerð birtist í Stjttíð. ESB L 301, 17.11.2017, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 55/2018 frá 23. mars 2018 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, biður birtingar.

⁽¹⁾ Stjttíð. ESB L 167, 27.6.2012, bls. 1.

⁽²⁾ WHO/IPCS (Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin/alþjóðaáætlun um öryggi íðefna), 2002. „Global Assessment of the State-of-the-science of Endocrine Disruptors.“ WHO/PCS/EDC/02.2, aðgengilegt öllum á slóðinni http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/

⁽³⁾ WHO/IPCS (Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin/alþjóðaáætlun um öryggi íðefna), 2009. „Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food.“ Environmental Health Criteria 240, aðgengilegt öllum á slóðinni <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>

⁽⁴⁾ „Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment“, *Tíðindi Matvælaöryggisstofnunar Evrópu* 2013, 11(3), 3132, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132.

⁽⁵⁾ Vísindanefndin um öryggi neytenda, greinargerð um innkirtlatruflandi efni, 16.12.2014 (SCCS/1544/14).

⁽⁶⁾ Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1272/2008 frá 16. desember 2008 um flokkun, merkingu og pökkun efna og blandna, um breytingu og niðurfellingu á tilskipunum 67/548/EBE og 1999/45/EB og um breytingu á reglugerð (EB) nr. 1907/2006 (Stjttíð. ESB L 353, 31.12.2008, bls. 1).

Efnahags- og framfarastofnunarinnar um staðlaðar viðmiðunarreglur um prófanir til að meta íðefni með tilliti til innkirtlatruflandi eiginleika ⁽¹⁾. Að auki ætti framkvæmd viðmiðananna að byggjast á allri vísindabekkingu sem skiptir máli, þ.m.t. rannsóknir sem lagðar eru fram í samræmi við núgildandi kröfur um gögn samkvæmt reglunum í reglugerð (ESB) nr. 528/2012. Þessar rannsóknir byggjast aðallega á alþjóðlega samþykktum aðferðarlýsingum.

- 4) Ákvörðun um innkirtlatruflandi eiginleika að því er varðar heilbrigði manna ætti að byggjast á gögnum um menn og/eða dýr og þar með gera það mögulegt að sanngreina bæði þekkt innkirtlatruflandi efni og efni sem gert er ráð fyrir að séu innkirtlatruflandi.
- 5) Einn af eiginleikum innkirtlatruflandi efna er verkunarháttur þeirra á innkirtla. Til eru nokkrir verkunarhættir á innkirtla. Lífverur, sem tilheyra mismunandi flokkunarfræðilegum fylkingum, eru líffræðilega ólíkar að því er varðar grundvallareðlisþætti, þ.m.t. mismunandi verkunarhættir á innkirtla. Þar af leiðandi er tiltekinn verkunarháttur á innkirtla sem á við um tiltekna fylkingu ef til vill ekki líffræðilega sennilegur fyrir lífverur í annarri fylkingu. Efni með fyrirhugaðan sæfandi verkunarhátt, í skilningi liðar 6.5 í 1. bálki í II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012, sem er að verjast marklífverum, öðrum en hryggdýrum, gegnum innkirtlakerfi þeirra hafa því verkunarhátt sem ekki er búist við að eigi við um hryggdýr. Af þessum sökum skapa þessi efni almennt ekki áhættu fyrir menn og hryggdýr í umhverfinu með þessum fyrirhugaða verkunarhætti og eru því einkar skilvirk og gagnleg við samþættar varnir gegn skaðvöldum. Þegar viðmiðanirnar til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika, sem geta valdið skaðlegum áhrifum á lífverur utan markhóps, eru fastsettar er rétt, í ljósi markmiðanna með reglugerð (ESB) nr. 528/2012 og með tilliti til meðalhófsreglunnar, að taka til greina fyrrgreind vísindaleg sjónarmið. Ef fyrirhugaður verkunarháttur er sá að verjast marklífverum, öðrum en hryggdýrum, gegnum innkirtlakerfi þeirra ætti því ekki að taka áhrifin, sem sá fyrirhugaði verkunarháttur hefur á lífverur í sömu flokkunarfræðilegu fylkingunni og marklífveran, með í reikninginn að því er varðar sanngreiningu á innkirtlatruflandi eiginleikum sem eiga við um lífverur utan markhóps. Þó má eingöngu samþykkja virk efni með slíkan fyrirhugaðan verkunarhátt ef, í kjölfar áhættumats og með tilliti til sértækra upplýsingakrafna sem settar eru fram í reglugerð (ESB) nr. 528/2012, notkun þeirra leiðir ekki til óviðunandi áhrifa á lífverur utan markhóps, þ.m.t. lífverur í sömu fylkingu og marklífveran.
- 6) Framkvæmdastjórnin ætti að meta, í ljósi markmiðanna með reglugerð (ESB) nr. 528/2012, þá reynslu sem fengist hefur af beitingu vísindalegu viðmiðananna til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika sem komið er á með þessari reglugerð.
- 7) Viðmiðanirnar til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika endurspegla núverandi vísinda- og tækniþekkingu og gera kleift að sanngreina efni sem hafa innkirtlatruflandi eiginleika á nákvæmari hátt. Því ættu nýju viðmiðanirnar að taka gildi eins fljótt og auðið er, jafnframt því sem tekið er tillit til þess tíma sem er nauðsynlegur fyrir aðildarríkin og Efnastofnun Evrópu til að undirbúa beitingu þessara viðmiðana, sbr. þó 2. mgr. 90. gr. reglugerðar (ESB) nr. 528/2012. Þessar viðmiðanir ættu því að gilda frá og með 7. júní 2018 en þó ekki í tilvikum þegar nefndin, sem um getur í 82. gr. reglugerðar (ESB) nr. 528/2012, hefur greitt atkvæði um drög að reglugerð fyrir 7. júní 2018. Framkvæmdastjórnin mun vega og meta afleiðingarnar í tengslum við hverja yfirstandandi málsmeðferð samkvæmt reglugerð (ESB) nr. 528/2012 og, ef nauðsyn krefur, grípa til viðeigandi ráðstafana að teknu tilhlýðilegu tilliti til réttinda umsækjendanna. Þetta getur falið í sér beiðni um viðbótarupplýsingar frá umsækjanda og/eða frekara innlegg frá eftirlitsaðila og/eða endurskoðað álit frá Efnastofnun Evrópu.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Vísindalegu viðmiðanirnar til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika samkvæmt reglugerð (ESB) nr. 528/2012 eru settar fram í viðaukanum við þessa reglugerð.

2. gr.

Viðmiðanirnar, sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa reglugerð, skulu gilda frá og með 7. júní 2018 en þó ekki um málsmeðferðarreglur þegar nefndin, sem um getur í 82. gr. reglugerðar (ESB) nr. 528/2012, hefur greitt atkvæði um drög að reglugerð fyrir 7. júní 2018.

⁽¹⁾ „OECD Series on Testing and Assessment“, nr. 150.

3. gr.

Eigi síðar en 7. júní 2025 skal framkvæmdastjórnin leggja fyrir sérfræðingahóp (fundur lögbærra yfirvalda um sæfivörur), sem samanstendur af fulltrúum lögbærra yfirvalda aðildarríkjanna á sviði sæfivara, mat á fenginni reynslu af beitingu vísindalegu viðmiðananna til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika sem komið er á með þessari reglugerð.

4. gr.

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Hún kemur til framkvæmda frá og með 7. júní 2018.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 4. september 2017.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Jean-Claude JUNCKER

forseti.

VIÐAUKI

Efni skal teljast hafa innkirtlatruflandi eiginleika að því er varðar menn eða lífverur utan markhóps ef það uppfyllir viðmiðanirnar sem settar eru fram í A- eða B-þætti.

A-þáttur — Innkirtlatruflandi eiginleikar sem varða menn

- 1) Efni skal teljast hafa innkirtlatruflandi eiginleika sem geta valdið skaðlegum áhrifum á menn ef, á grundvelli a- til d-liðar 2. liðar, það er efni sem uppfyllir allar eftirfarandi viðmiðanir nema gögn sýni að skaðlegu áhrifin sem greinast eigi ekki við um menn:
 - a) það hefur skaðleg áhrif á óskaddaða lífveru eða afkvæmi hennar, sem eru breyting á formfræði, lífeðlisfræði, vexti, þroskun, æxlun eða líftíma lífveru, kerfis eða (undir)hóps sem leiðir til skertrar starfrænnar getu, skertrar getu til að bæta upp fyrir viðbótarálag eða aukins næmleika gagnvart öðrum áhrifum,
 - b) það hefur verkunarhátt á innkirtla, þ.e. það breytir virkni innkirtlakerfisins,
 - c) skaðlegu áhrifin eru afleiðing af verkunarhætti á innkirtla.
- 2) Sanngreining á efni sem efni sem hefur innkirtlatruflandi eiginleika, sem getur valdið skaðlegum áhrifum á menn í samræmi við 1. lið, skal byggjast á öllum eftirfarandi þáttum:
 - a) öllum fyrirbyggjandi vísindagögnum sem skipta máli (rannsóknir í lífi eða önnur prófunarkerfi, sem eru fullgilt á fullnægjandi hátt og hafa forspárgildi um skaðleg áhrif á menn eða dýr; sem og rannsóknum í lífi, í glasi eða, ef við á, í tölvulíkani sem veita upplýsingar um verkunarhátt á innkirtla):
 - i. vísindagögn sem er aflað í samræmi við alþjóðlega samþykktar aðferðarlýsingar, einkum þær sem um getur í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012,
 - ii. önnur vísindagögn sem eru valin með því að beita kerfisbundinni endurskoðunaraðferð,
 - b) mati á fyrirbyggjandi vísindagögnum, sem skipta máli, á grundvelli aðferðar með vægi rökstuddra vísbendinga í því skyni að ganga úr skugga um hvort viðmiðanirnar, sem settar eru fram í 1. lið, séu uppfylltar; við ákvarðanatöku á grundvelli vægis rökstuddra vísbendinga skal mat á vísindaþekkingu einkum taka mið af öllum eftirfarandi þáttum:
 - i. bæði jákvæðum og neikvæðum niðurstöðum,
 - ii. gildi rannsóknarhönnunar fyrir mat á skaðlegum áhrifum og á verkunarhætti á innkirtla,
 - iii. gæðum og samræmi gagnanna með tilliti til mynsturs og samfellu niðurstaðna innan og milli rannsókna með svipaða hönnun og milli mismunandi dýrategunda,
 - iv. rannsóknum á váhrifaleið, eiturefnahvörfum og efnaskiptum,
 - v. hugtakinu háskammti og alþjóðlegum viðmiðunarreglum um ráðlagða hámarksskammta og til að meta truflandi áhrif vegna óhóflegra eiturhrifa,
 - c) við notkun á aðferð með vægi rökstuddra vísbendinga skal fastsetja tengslin milli skaðlegra áhrifa og verkunarháttar á innkirtla á grundvelli líffræðilegs sennileika, sem skal ákvarðaður í ljósi núverandi vísindaþekkingar og með hliðsjón af alþjóðlega samþykktum viðmiðunarreglum,
 - d) skaðlegum áhrifum, sem eru ósértækar afleiðdar afleiðingar af öðrum eiturhrifum, sem skulu ekki tekin með við sanngreiningu efnis sem innkirtlatruflandi efni.

B-þáttur — Innkirtlatruflandi eiginleikar sem varða lífverur utan markhóps

- 1) Efni skal teljast hafa innkirtlatruflandi eiginleika sem geta valdið skaðlegum áhrifum á lífverur utan markhóps ef, á grundvelli a- til d-liðar 2. liðar, það er efni sem uppfyllir allar eftirfarandi viðmiðanir nema gögn sýni að skaðlegu áhrifin sem greinast eigi ekki við á (undir)hópsstigi um lífverur utan markhóps:
 - a) það hefur skaðleg áhrif á lífverur utan markhóps, sem eru breyting á formfræði, lífeðlisfræði, vexti, þroskun, æxlun eða líftíma lífveru, kerfis eða (undir)hóps sem leiðir til skertrar starfrænnar getu, skertrar getu til að bæta upp fyrir viðbótarálag eða aukins næmleika gagnvart öðrum áhrifum,

- b) það hefur verkunarhátt á innkirtla, þ.e. það breytir virkni innkirtlakerfisins,
- c) skaðlegu áhrifin eru afleiðing af verkunarhætti á innkirtla.
- 2) Sanngreining á efni sem efni sem hefur innkirtlatruflandi eiginleika, sem getur valdið skaðlegum áhrifum á lífverur utan markhóps í samræmi við 1. lið, skal byggjast á öllum eftirfarandi þáttum:
- a) öllum fyrirbyggjandi vísindagögnum sem skipta máli (rannsóknir í lífi eða önnur prófunarkerfi, sem eru fullgilt á fullnægjandi hátt og hafa forspárgildi um skaðleg áhrif á menn eða dýr; sem og rannsóknum í lífi, í glasi eða, ef við á, í tölvulíkani sem veita upplýsingar um verkunarhátt á innkirtla):
- i. vísindagögn sem er aflað í samræmi við alþjóðlega samþykktar aðferðarlýsingar, einkum þær sem um getur í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012,
- ii. önnur vísindagögn sem eru valin með því að beita kerfisbundinni endurskoðunaraðferð,
- b) mati á fyrirbyggjandi vísindagögnum, sem skipta máli, á grundvelli aðferðar með vægi rökstuddra vísbendinga í því skyni að ganga úr skugga um hvort viðmiðanirnar, sem settar eru fram í 1. lið, séu uppfylltar; við ákvarðanatöku á grundvelli vægis rökstuddra vísbendinga skal mat á vísindabekkingu einkum taka mið af öllum eftirfarandi þáttum:
- i. bæði jákvæðum og neikvæðum niðurstöðum, þar sem greint er á milli flokkunarfræðilegra hópa (t.d. spendýr, fuglar, fiskar, froskdýr) þar sem við á,
- ii. gildi rannsóknarhönnunar fyrir mat á skaðlegum áhrifum og gildi þess á (undir)hópsstigi og fyrir mat á verkunarhætti á innkirtla,
- iii. skaðlegum áhrifum á æxlun, vöxt/þroskun og öðrum skaðlegum áhrifum, sem skipta máli, sem eru líkleg til að hafa áhrif á (undir)hópa. Einnig skal taka tillit til fullnægjandi, áreiðanlegra og dæmigerðra vettvangs- eða vöktunargagna og/eða niðurstaðna úr hópálíkönun, ef þær liggja fyrir,
- iv. gæðum og samræmi gagnanna með tilliti til mynsturs og samfelli niðurstaðna innan og milli rannsókna með svipaða hönnun og milli mismunandi flokkunarfræðilegra hópa,
- v. hugtakinu háskammti og alþjóðlegum viðmiðunarreglum um ráðlagða hámarksskammta og til að meta truflandi áhrif vegna óhóflegra eiturrhifa,
- c) við notkun á aðferð með vægi rökstuddra vísbendinga skal fastsetja tengslin milli skaðlegra áhrifa og verkunarháttar á innkirtla á grundvelli líffræðilegs sennileika, sem skal ákvarðaður í ljósi núverandi vísindabekkingar og með hliðsjón af alþjóðlega samþykktum viðmiðunarreglum,
- d) skaðlegum áhrifum, sem eru ósértækar afleiðdar afleiðingar af öðrum eiturrhifum, sem skulu ekki tekin með við sanngreiningu efnis sem innkirtlatruflandi efni að því er varðar lífverur utan markhóps.
- 3) Ef fyrirhugaður sæfandi verkunarháttur virka efnisins, sem verið er að meta, er sá að verjast marklífverum, öðrum en hryggdýrum, gegnum innkirtlakerfi þeirra skal ekki taka áhrif á lífverur, sem eru í sömu flokkunarfræðilegu fylkingunni og marklífveran, með í reikninginn við sanngreiningu á að efni hafi innkirtlatruflandi eiginleika sem eiga við um lífverur utan markhóps.