

**FRAMSELD REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR  
(ESB) 2021/525****2022/EES/34/70****frá 19. október 2020****um breytingu á II. og III. viðauka við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 528/2012 um að bjóða sæfivörur fram á markaði og um notkun þeirra (\*)**

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 85. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 eru settar fram kröfur um upplýsingar varðandi virk efni og sæfivörur, eftir því sem við á, sem umsóknir um samþykki fyrir virku efni og umsóknir um leyfi fyrir sæfivöru þurfa að uppfylla.
- 2) Nauðsynlegt er að breyta kröfum um upplýsingar varðandi virk efni og sæfivörur til að taka tillit til nýrra aðferða til að afla betri upplýsinga um eiturefnafræðilega eiginleika (s.s. ertandi áhrif, taugaeiturhrif, erfðaeiturhrif o.s.frv.), nýrra prófunaráætlana þar sem prófanir í *glasi* eru teknar fram yfir prófanir í *lífi* til að draga úr prófunum á hryggdýrum og prófunaráætlana og aðferða til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika efna í samræmi við viðmiðanirnar sem mælt er fyrir um í framseldri reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/2100 (2).
- 3) Málsskjöl ættu að teljast fullunnin ef þau uppfylla kröfurnar í 1. mgr. 6. gr. og 1. mgr. 20. gr. og einkum upplýsinga-kröfurnar í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012. Samráð fyrir framlagningu milli umsækjanda um samþykki fyrir virku efni eða um leyfi fyrir sæfivöru og lögbærs matsyfirvalds stuðlar að gæðum málsskjalanna og framvindu matsferlisins. Breyta ætti 5. og 7. efnisgrein 2. liðar í inngangshlutum II. og III. viðauka, eftir því sem við á, til að tryggja að umsækjendur láti niðurstöður úr slíku samráði fylgja með í umsókninni til að tryggja snuðulausa starfsemi við matsferlið.
- 4) Í samræmi við II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 skulu prófanir, sem lagðar eru fram í þeim tilgangi að fá samþykki fyrir virku efni eða leyfi fyrir sæfivöru, eftir því sem við á, gerðar í samræmi við aðferðirnar sem er lýst í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 (3). Þar eð einhver tími getur liðið frá því að alþjóðlega viðurkennd prófunaraðferð er fullgilt og þar til hún er færð á skrá í reglugerð (EB) nr. 440/2008 ætti að breyta 5. lið í inngangshlutum II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 til að gera umsækjendum kleift að nota síðustu útgáfu prófunaraðferða.

(\*) Þessi ESB-gerð birtist í Stjttíð. ESB L 106, 26.3.2021, bls. 3. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 120/2022 frá 29. apríl 2022 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn (bíður birtingar).

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

(2) Framseld reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) 2017/2100 frá 4. september 2017 um vísindalegar viðmiðanir til að ákvarða innkirtlatruflandi eiginleika samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 528/2012 (Stjttíð. ESB L 301, 17.11.2017, bls. 1).

(3) Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 frá 30. maí 2008 þar sem mælt er fyrir um prófunaraðferðir samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1907/2006 um skráningu, mat, leyfisveitingu og takmarkanir að því er varðar efni (efnareglurnar (REACH)) (Stjttíð. ESB L 142, 31.5.2008, bls.1).

- 5) Sértækar reglur til að aðlaga upplýsingakröfurnar, sem eru tilgreindar í fyrsta dálki í töflunum í 1. og 2. bálki í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012, takmarkast við áhyggjuefni sem tengjast því að e.t.v. þarf að gera prófanir á hryggdýrum. Þar eð nokkrar kröfur sem eru tilgreindar í þessum fyrsta dálki taka ekki til prófana á hryggdýrum ætti að rýmka gildissvið aðlagananna, sem eru tilgreindar í þriðja dálkinum í töflunum sem eru tilgreindar í 1. og 2. bálki II. og III. viðauka, þannig að þær taki til tilvika þar sem ekki er um að ræða prófanir á hryggdýrum.
- 6) Í 2. lið 1. bálks II. viðauka eru settar fram kröfur um upplýsingar til að sanngreina virkt efni. Aðlaga þarf þessar kröfur til að gera það kleift að sanngreina virk efni sem verða til á staðnum.
- 7) Í 6. lið 1. bálks II. og III. viðauka eru settar fram kröfur varðandi mat á virkni virks efnis eða sæfivöru, eftir því sem við á, gegn marklífverum. Einnig ætti að sýna fram á slíka virkni að því er varðar virkni virks efnis þegar önnur efni, sem gætu haft áhrif á virknina, eru ekki fyrir hendi. Að því er varðar meðhöndlaðar vörur ætti að sýna fram á virkni sæfandi eiginleika sem varan fær. Í núverandi ákvæðum um ótilætlaðar aukaverkanir í 6. lið er enn fremur ekki tilgreint um hvaða tegundir lífvera eða hluti eigi að veita upplýsingar. Þess vegna ætti að skýra nánar að allar athuganir á óæskilegum eða ótilætluðum aukaverkunum skuli takmarkast við lífverur utan markhóps eða hluti og efnivið sem skal vernda með virka efninu eða sæfivörunni.
- 8) Í 62. gr. reglugerðar (ESB) nr. 528/2012 er gerð sú krafa að prófanir á hryggdýrum séu því aðeins gerðar að aðrir kostir standi ekki til boða. Þegar kröfur um gögn vegna samþykkis fyrir virkum efnum og leyfis fyrir sæfivörum eru fastsettar ættu áreiðanlegar aðferðir í glasi að hafa forgang í staðinn fyrir aðferðir í lífi sem útheimta að notuð séu hryggdýr. Þess vegna þarf að aðlaga prófunaráætlanirnar í II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 að nýlega fullgiltum viðmiðunarreglum frá Efnahags- og framfarastofnuninni um prófanir í glasi og að öðrum alþjóðlegum stöðlum.
- 9) Fyrsta lögboðna krafan er varðar að fylgja eftir jákvæðri prófun í glasi á genastökkbreytingu er sem stendur prófun í lífi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun sem er í eðli sínu takmörkuð og með lítið næmi. Matvælaöryggisstofnun Evrópu<sup>(4)</sup> komst að þeirri niðurstöðu á álitum sem birt var í nóvember 2017 að neikvæðar niðurstöður úr prófun á ófyrirséðri DNA-myndun séu ekki sönnun fyrir því að efnið kalli ekki fram genastökkbreytingu. Því ætti fella að brott vísun í prófun á ófyrirséðri DNA-myndun og í hennar stað ætti að koma vísun í viðeigandi rannsókn í lífi á erfðaeiturhrifum í líkamsfrumum.
- 10) Í núverandi kröfum um gögn í II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er gerð krafa um að nota skuli rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum til að rannsaka eiturhrif efnis á æxlun. Í þeim viðauka er enn fremur mælt fyrir um að líta megi á framlengda einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun sem valkost við rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum. Framlengd einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun býður upp á ýmsa kosti í samanburði við rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum þar eð í henni eru metin, til viðbótar við áhrif á æxlunarfæri karl- og kvendýra, fleiri eiturefnafræðileg áhrif sem tengjast innkirtlatruflandi verkunarhætti. Ef rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum liggur ekki fyrir ætti því að gera framlengda einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun.
- 11) Váhrif af völdum efna sem valda taugaeiturhrifum í móðurkviði eða í barnæsku geta stuðlað að margs konar taugaþroskunarfræðilegum röskunum og taugaröskunum sem koma ekki fram fyrr en einstaklingur verður eldri og geta stuðlað að taugahrönnunarsjúkdómum, s.s. parkinsonssjúkdómnum eða Alzheimer-sjúkdómnum. Til að taka á þessu áhyggjuefni ætti að bæta við í II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 viðmiðunarreglum um prófanir til að skima og lýsa með viðeigandi hætti eiginleikum virkra efna sem eru hugsanlega eitruð fyrir heila sem er að þroskast.
- 12) Núverandi skipulag upplýsingakrafna sem varða heilbrigðisgögn og læknismeðferðir í liðum 8.12.1 til 8.12.8 í 1. bálki II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 getur leitt til þess að lagðar verði fram upplýsingar sem skarast samkvæmt nokkrum þessara liða. Því ætti að einfalda kröfur um gögn til að draga úr kostnaði við að fara að ákvæðum og óþarfa töfum við mat á umsóknum.

(4) „Scientific Opinion on the clarification of some aspects related to genotoxicity assessment.“ *Tíðindi Matvælaöryggisstofnunar Evrópu* 2017 15(12), 5113, 25 bls., <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5113>

- 13) Framkvæma ætti mat á möguleikanum á ótilætluðum áhrifum efna á ónæmiskerfið. Þar eð engin sértæk rannsókn á ónæmiseiturhrifum á þroskun liggur fyrir í OECD-viðmiðunarreglum um prófanir ætti þó að gera kröfu um að viðeigandi gögn verði lögð fram sem viðbótargagnasafn.
- 14) Liður 8.18 í 1. bálki II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 inniheldur það sama og 13.liður sama bálks og ætti því að fella hann brott.
- 15) Breyta ætti lið 9.1.1 í 1. bálki II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 til að skýra nánar hvenær á að gera prófanir á langvinnnum eiturhrifum á fisk. Skipta ætti út skránni yfir prófunaraðferðir Efnahags- og framfarastofnunarinnar í lið 9.1.6.1 til að taka tillit til yfirstandandi þróunar að því er varðar upplýsingakröfur vegna rannsókna á langvinnnum eiturhrifum á fisk.
- 16) Nokkrar kröfur um upplýsingar vegna örvera, sem koma fram í 2. bálki II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012, skarast annaðhvort við önnur ákvæði í viðaukunum eða eiga ekki við fyrir örverur. Því ætti að breyta 2. bálki II. og III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 til að eyða slíkum skörunum og kröfum um upplýsingar sem eiga ekki við.
- 17) Í fjórðu efnisgrein 2. liðar í inngangshluta III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er kveðið á um að ef um er að ræða óvirk efni skuli umsækjendur nota upplýsingarnar sem þeim eru veittar í tengslum við IV. bálk reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1907/2006 <sup>(5)</sup>. Breyta ætti þeirri efnisgrein til að skýra nánar að umsækjendur geti þurft að leggja fram viðbótarupplýsingar um efni sem gefa tilefni til áhyggna og eru í sæfivörum, einkum í því skyni að leggja fram gagnasafn sem gerir það kleift að sanngreina innkirtlatruflandi eiginleika efna.
- 18) Til að koma í veg fyrir að óhóflegar byrðar séu lagðar á rekstraraðila ættu tilteknar prófanir sem krafist er samkvæmt II. eða III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012, sem voru þegar hafnar eða framkvæmdar fyrir þann dag þegar þessi reglugerð kemur til framkvæmda, að teljast fullnægjandi til að uppfylla upplýsingakröfurnar.
- 19) Veita ætti hæfilegan frest áður en kröfur um gögn, eins og þeim er breytt með þessari framseldu reglugerð, taka gildi til að umsækjendur geti gert nauðsynlegar ráðstafanir til að uppfylla þessar kröfur. Til að vernda heilbrigði manna og dýra og umhverfið ætti umsækjendum þó að vera heimilt, að eigin frumkvæði, að beita breytingunum sem innleiddar eru með þessari reglugerð fyrir þann dag þegar hún kemur til framkvæmda.
- 20) Því ætti að breyta reglugerð (ESB) nr. 528/2012 til samræmis við það.

#### SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

##### 1. gr.

Ákvæðum II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er breytt í samræmi við I. viðauka við þessa reglugerð.

Ákvæðum III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er breytt í samræmi við II. viðauka við þessa reglugerð.

##### 2. gr.

Þrátt fyrir gildistökudag þessarar reglugerðar sem mælt er fyrir um í 3. gr. skulu umsóknir um samþykki fyrir virku efni og umsóknir um leyfi fyrir sæfivöru, sem lagðar eru fram fyrir 15. apríl 2022, metnar á grundvelli upplýsingakrafna sem voru í gildi á þeim degi þegar slíkar umsóknir voru lagðar fram.

<sup>(5)</sup> Reglugerð (EB) nr. 1907/2006 frá 18. desember 2006 um skráningu, mat, leyfisveitingu og takmarkanir, að því er varðar efni (efnareglurnar (REACH)), um stofnun Efnastofnunar Evrópu, um breytingu á tilskipun 1999/45/EB og um niðurfellingu á reglugerð ráðsins (EBE) nr. 793/93 og reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1488/94, sem og tilskipun ráðsins 76/769/EBE og tilskipunum framkvæmdastjórnarinnar 91/155/EBE, 93/67/EBE, 93/105/EB og 2000/21/EB (Stjtið. ESB L 396, 30.12.2006, bls. 1).

*3. gr.*

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

Hún kemur til framkvæmda frá og með 15. apríl 2022.

Með undanþágu er umsækjendum heimilt að velja að nota gagnakröfurnar, eins og fram kemur í I. og II. viðauka við þessa reglugerð, frá 15. apríl 2021.

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

Gjört í Brussel 19. október 2020.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Ursula VON DER LEYEN

*forseti.*

\_\_\_\_\_

## I. VIÐAUKI

Ákvæðum II. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er breytt sem hér segir:

1) Inngangshlutanum er breytt sem hér segir:

a) Í stað fimmtu efnisgreinar 2. liðar kemur eftirfarandi:

„Umsækjandi skal hefja samráð við væntanlegan matsaðila fyrir framlagningu. Auk þeirrar skyldu sem sett er fram í 2. mgr. 62. gr. er umsækjandanum einnig heimilt að hafa samráð við lögbæra yfirvaldið, sem mun meta málskjölin, að því er varðar fyrirhugaðar kröfur um upplýsingar og einkum þær prófanir á hryggdýrum sem umsækjandinn hyggst gera. Umsækjandinn skal skjalfesta slíkt samráð fyrir framlagningu og niðurstöður úr því og skal láta viðeigandi skjöl fylgja með í umsókninni.“

b) Í stað 5. liðar kemur eftirfarandi:

„5. Prófanir, sem eru lagðar fram vegna samþykkis fyrir virku efni, skulu fara fram samkvæmt aðferðunum sem lýst er í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 (\*) eða endurskoðaðri útgáfu þessara aðferða sem eru ekki enn hluti af þeirri reglugerð.

Ef aðferð er óviðeigandi eða ef henni er ekki lýst í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 skal þó nota aðrar aðferðir sem eru viðeigandi í vísindalegu tilliti og það skal stutt rökum í umsókninni hve viðeigandi þær eru.

Ef prófunaraðferðum er beitt á nanóefni skal fylgja með skýring á því hversu viðeigandi þær eru í vísindalegu tilliti fyrir nanóefni og, eftir atvikum, á tæknilegum aðlögunum eða breytingum sem gerðar hafa verið til að bregðast við sérstökum eiginleikum þessara efna.

(\*) Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 frá 30. maí 2008 þar sem mælt er fyrir um prófunaraðferðir samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1907/2006 um skráningu, mat, leyfisveitingu og takmarkanir að því er varðar efni (efnareglurnar (REACH)) (Stjtið. ESB L 142, 31.5.2008, bls.1).“

2) Tölflunni í 1. bálki er breytt sem hér segir:

a) Í stað fyrirsagnar þriðja dálks kemur eftirfarandi:

		„3. dálkur Sértækar reglur vegna aðlögunar úr 1. dálki“
--	--	--

b) Í stað línu 2 kemur eftirfarandi:

„2	AUÐKENNI VIRKA EFNISINS (OG FOREFNIS EDA FOREFNA ÞESS EF VIRKA EFNID VERÐUR TIL Á STAÐNUM) Upplýsingarnar um virka efnið og, ef við á, forefni þess, sem eru tilgreindar í þessum lið, skulu vera nægilega ítarlegar til að unnt sé að sanngreina virka efnið. Ef ekki er unnt af tæknilegum ástæðum að veita upplýsingar um eitt eða fleiri atriði sem tilgreind eru í þessum lið eða það virðist ónauðsynlegt í vísindalegu tilliti skal greina skilmerkilega frá ástæðum þess.“	
----	---	--

c) Í stað línu 2.5 kemur eftirfarandi:

„2.5	Sameinda- og byggingarformúla (þ.m.t. SMILES-táknun, ef hún liggur fyrir og á við)  Að því er varðar forefni og virk efni sem verða til á staðnum, upplýsingar um öll hrein efni sem verða til (tilætluð og ótilætluð)		Ef ekki er unnt að skilgreina nákvæmlega sameindabyggingu forefnis eða forefna og/eða virka efnisins þarf ekki að leggja fram sameinda- og byggingaformúlur“
------	--	--	--

d) Í stað línu 2.8 kemur eftirfarandi:

„2.8	Aðferð við framleiðslu (nýmyndunarferli) virka efnisins ásamt upplýsingum um upphafsefni og leysa, þ.m.t. birgja, forskriftir og fáanleika á markaði  Að því er varðar virk efni sem verða til á staðnum skal leggja fram lýsingu á efnajöfnum, þ.m.t. öllum millistigum efnahvarfa og tengdra hreinna efna (tilætluðum og ótilætluðum)“		
------	--	--	--

e) Eftirfarandi línu 2.11.1 er bætt við:

„2.11.1	Greiningareiginleikar a.m.k. fimm dæmigerðra sýna, sem eru tekin úr efni eða efnum sem verða til á staðnum, sem veita upplýsingar um innihald virka efnisins eða virku efnanna og allra annarra efnisþátta með yfir 0,1% massahlutfall, þ.m.t. leifar af forefni eða forefnum“		
---------	--	--	--

f) Í stað línu 6.6 kemur eftirfarandi:

„6.6	Upplýsingar um verkun til að styðja: — eðlislæga virkni virka efnisins fyrir fyrirhugaða notkun og  — allar fullyrðingar um meðhöndlaðar vörur að því er varðar sæfandi eiginleika sem varan fær.  Upplýsingar um verkun skulu ná yfir allar fyrirbyggjandi staðlaðar aðferðarlýsingar, prófanir á rannsóknastofu eða á vettvangi og kröfur um nothæfi, eftir því sem við á, eða gögn sem svipa til þeirra sem eru tiltæk fyrir heppilegar viðmiðunarvörur“		
------	--	--	--

g) Í stað línu 6.7.2 kemur eftirfarandi:

„6.7.2	Athuganir á óæskilegum eða ótilætluðum aukaverkunum á lífverur utan markhóps eða á hluti og efnivið sem skal vernda“		
--------	--	--	--

h) Í stað lína 8.1, 8.2 og 8.3. gr. kemur eftirfarandi:

„8.1	<p>Húðæting eða -erting</p> <p>Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) mat á fyrirbyggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,</p> <p>b) húðæting, prófun í glasi,</p> <p>c) húðerting, prófun í glasi,</p> <p>d) húðæting eða -erting, prófun í lífi.</p>		<p>Rannsókn eða rannsóknir í 1. dálki eru óþarfar ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— fyrirbyggjandi upplýsingar benda til þess að efnið uppfylli viðmiðanirnar fyrir flokkun sem húðætandi eða -ertandi,</li> <li>— efnið er sterk sýra (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) eða basi (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— kviknað getur sjálfkrafa í efninu í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita,</li> <li>— efnið uppfyllir flokkunarviðmiðanir fyrir bráð eituhrif (1. undirflokkur) eftir íkomuleið um húð eða</li> <li>— rannsókn á bráðum eituhrifum eftir íkomuleið um húð veitir afgerandi sannanir um húðætingu eða -ertingu sem er fullnægjandi fyrir flokkun.</li> </ul> <p>Ef niðurstöður úr annarri af rannsóknunum tveimur sem eru tilgreindar í b- eða c-lið í 1. dálki þessarar línu gera nú þegar kleift að taka endanlega ákvörðun um flokkun efnis eða það að húðertingarmáttur sé ekki til staðar er seinni rannsóknin óþörf</p> <p>Rannsókn á húðætingu eða -ertingu í lífi skal aðeins koma til greina ef rannsóknir í glasi sem eru tilgreindar í b- og c-lið í 1. dálki þessarar línu eiga ekki við eða ef niðurstöður þessara rannsókna eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats</p>
------	--	--	--

		Rannsóknir á húðætingu eða -ertingu í líffi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu
<p>8.2 Alvarlegur augnskaði eða augnerting Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) mat á fyrirbyggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,</p> <p>b) alvarlegur augnskaði eða augnerting, prófun í glasi,</p> <p>c) alvarlegur augnskaði eða augnerting, prófun í líffi</p>		<p>Rannsókn eða rannsóknir í 1. dálki eru óþarfar ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— fyrirbyggjandi upplýsingar benda til þess að efnið uppfylli viðmiðanirnar fyrir flokkun sem augnertandi eða að það valdi alvarlegum augnskaða,</li> <li>— efnið er sterk sýra (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) eða basi (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— kviknað getur sjálfkrafa í efninu í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita eða</li> <li>— efnið uppfyllir flokkunarviðmiðanir fyrir húðætingu sem leiðir til þess að það flokkast sem efni sem veldur alvarlegum augnskaða (1. Undirflokkur).</li> </ul> <p>Ef niðurstöðurnar úr fyrstu rannsókninni í glasi gera það ekki kleift að taka endanlega ákvörðun um flokkun efnis eða það að augnertingarmáttur sé ekki til staðar skal íhuga aðra(r) rannsókn(ir) í glasi fyrir þennan endapunkt.</p> <p>Rannsókn á alvarlegum augnskaða eða augnertingu í líffi skal aðeins koma til greina ef rannsóknir í glasi sem eru tilgreindar í b-lið í 1. dálki þessarar línu eiga ekki við eða ef niðurstöður sem fást úr þessum rannsóknum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats</p> <p>Rannsóknir á alvarlegum augnskaða eða augnertingu í líffi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu</p>



<p>„8.3 Húðnæming          Upplýsingarnar skulu gera það kleift að komast að niðurstöðu um það hvort efnið sé húðnæmir og hvort það geti talist hafa mátt til að valda umtalsverðri næmingu í mönnum (undirflokkur 1A). Upplýsingarnar ættu að nægja til að framkvæma áhættumat ef þess er þörf          Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:          a) mat á fyrirliggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,          b) húðnæming, prófun í glasi. Upplýsingar úr prófun(um) með aðferð(um) í glasi eða í efni sem um getur í 5. lið í inngangshluta þessa viðauka og taka til eftirfarandi lykilatburða húðnæmingar:              i. víxlverkunar sameinda við húðprótín,              ii. bólguviðbragða í hymisfrumum,              iii. virkjunar á angafrumum,          c) húðnæming, prófun í lífi. Eitlagreining (LLNA) í músum er fyrsti kostur þegar velja þarf aðferð til rannsókna í lífi. Aðeins í undantekningartilvikum má nota aðra prófun á húðnæmingu. Ef notuð er önnur prófun fyrir húðnæmingu skal það rökstutt</p>		<p>Rannsókn eða rannsóknir í 1. dálki eru óþarfar ef:          — fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að efnið uppfylli viðmiðanirnar fyrir flokkun sem húðnæmandi eða húðætandi,          — efnið er sterk sýra (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) eða basi (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>) eða          — kviknað getur sjálfkrafa í efninu í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita.          Prófanir í glasi eru óþarfar ef:          — rannsókn í lífi, sem um getur í c-lið í 1. dálki þessarar línu, liggur fyrir eða          — fyrirliggjandi prófunaraðferðir í glasi eða í efni eiga ekki við efnið eða niðurstöðurnar sem fást úr þessum rannsóknum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats.          Ef upplýsingar úr prófunaraðferð(um), sem taka til eins eða tveggja lykilatburða sem lýst er í b-lið í 1. dálki þessarar línu, leyfa flokkun efnisins og áhættumat þarf ekki að gera rannsóknir sem ná til annarra lykilatburða          Rannsókn á húðnæmingu í lífi skal aðeins gerð ef prófunaraðferðir í glasi eða í efni, sem lýst er í b-lið í 1. dálki þessarar línu eiga ekki við eða ef niðurstöðurnar sem fást úr þessum rannsóknum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats          Rannsóknir á húðnæmingu í lífi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu“</p>
--	--	---

i) Í stað línu 8.6 kemur eftirfarandi:

<p>„8.6 Rannsókn í lífi á erfðaeiturhrifum</p> <p>Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) Ef niðurstöður einhverrar af erfðaeiturhrifarannsóknunum í glasi, sem eru tilgreindar í 8.5, eru jákvæðar og engar áreiðanlegar niðurstöður liggja fyrir úr viðeigandi rannsókn í lífi á erfðaeiturhrifum í líkamsfrumum skal gera viðeigandi rannsókn í lífi á erfðaeiturhrifum í líkamsfrumum</p> <p>b) Það getur reynst nauðsynlegt að gera aðra prófun í lífi á erfðaeiturhrifum í líkamsfrumum, allt eftir niðurstöðum í glasi og í lífi, tegund áhrifa, gæðum og mikilvægi allra fyrirliggjandi gagna</p> <p>c) Ef jákvæðar niðurstöður úr rannsókn í lífi á erfðaeiturhrifum í líkamsfrumum liggja fyrir skal íhuga möguleikann á stökkbreytandi áhrifum í kímfrumum á grundvelli allra fyrirliggjandi gagna, þ.m.t. gagna er varða eiturefnahvörf, til að sýna fram á að efnið hafi eiginleika til að ná til kímfrumna. Ef ekki er unnt að draga skýrar ályktanir um stökkbreytandi áhrif í kímfrumum skulu frekari rannsóknir koma til álita</p>	<p>Viðbótargagnasafn</p>	<p>Rannsókn eða rannsóknir í 1. dálki eru óþarfar ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— niðurstöðurnar eru neikvæðar í prófununum þremur í glasi, sem eru tilgreindar í 8.5, og ekkert annað hefur greinst sem gefur tilefni til áhyggna (t.d. umbrotsefni, sem gefa tilefni til áhyggna, sem myndast í spendýrum) eða</li> <li>— efnið uppfyllir viðmiðanirnar fyrir flokkun sem kímfrumustökkbreytivaldur í undirflokki 1A eða 1B.</li> </ul> <p>Rannsókn á erfðaeiturhrifum á kímfrumum er óþörf ef efnið uppfyllir viðmiðanirnar fyrir flokkun sem krabbameinsvaldur í undirflokki 1A eða 1B og kímfrumustökkbreytivaldur í 2. undirflokki“</p>
---	--------------------------	--

j) Í stað lína 8.10 til 8.10.3 kemur eftirfarandi:

<p>„8.10 Eiturhrif á æxlun</p> <p>Til að meta öryggi neytenda með tilliti til virkra efna sem geta hafnað í matvælum eða fóðri er nauðsynlegt að gera rannsóknir á eiturhrifum með íkomuleið um munn</p>		<p>Rannsóknirnar eru óþarfar ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— efnið uppfyllir viðmiðanirnar fyrir flokkun sem krabbameinsvaldandi erfðaeitur (flokkað bæði sem kímfrumustökkbreytivaldur í 2. Undirflokki, undirflokki 1A eða 1B og krabbameinsvaldandi í undirflokki 1A eða 1B) og gerðar eru viðeigandi ráðstafanir vegna áhættustjórnunar, þ.m.t. ráðstafanir varðandi eiturhrif á æxlun,</li> <li>— efnið uppfyllir viðmiðanirnar fyrir flokkun sem kímfrumustökkbreytivaldur í undirflokki 1A eða 1B og gerðar eru viðeigandi ráðstafanir vegna áhættustjórnunar, þ.m.t. ráðstafanir varðandi eiturhrif á æxlun,</li> </ul>
--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"><li>— efnið hefur litla eiturefnafræðilega virkni (engar fyrirliggjandi prófana sýna nein merki um eiturrhif, að því tilskildu að gagnasafnið sé nægilega yfirgripsmikið og upplýsandi), unnt er að færa sönnur á, á grundvelli gagna sem varða eiturefnahvörf, að engin kerfistengd upptaka eigi sér stað eftir íkomuleiðum sem máli skipta (styrkur í blóðvökva eða blóði er t.d. undir greiningarmörkum við notkun nákvæmrar aðferðar og hvorki efnið né umbrotsefni þess eru fyrir hendi í þvagi, galli eða útöndunarlofti) og notkunarmynstur bendir til að váhrif á menn eða dýr séu engin eða óveruleg,</li><li>— efnið uppfyllir viðmiðanirnar fyrir flokkun sem efni sem hefur eiturrhif á æxlun í undirflokki 1A eða 1B: Getur haft skaðleg áhrif á frjósemi (H360F) og fyrirliggjandi gögn eru fullnægjandi til að áhættumat sé traust þarf ekki að gera frekari prófanir vegna kynstarfsemi og frjósemi. Leggja skal fram fullnægjandi og skjalfestan rökstuðning ef rannsóknir vegna eiturrhifa á þroskun eru ekki gerðar eða</li><li>— vitað er að efnið veldur eiturrhifum á þroskun og uppfyllir viðmiðanir fyrir flokkun sem efni sem hefur eiturrhif á æxlun, undirflokkur 1A eða 1B: Getur skaðað börn í móðurkviði (H360D), og fyrirliggjandi gögn eru fullnægjandi til að áhættumat sé traust þarf ekki að gera frekari prófanir vegna eiturrhifa á þroskun. Leggja skal fram fullnægjandi og skjalfestan rökstuðning ef rannsóknir vegna kynstarfsemi og frjósemi eru ekki gerðar.</li></ul>
--	--	--

		<p>Þrátt fyrir ákvæðin í þessum dálki þessarar línu getur þurft að gera rannsóknir á eiturhrifum á æxlun til að afla upplýsinga um innkirtlatruflandi eiginleika, eins og mælt er fyrir um í 8.13.3.1.</p>
8.10.1	<p>Rannsókn á eiturhrifum á þroskun á forburðarskeiði (OECD-viðmiðunarregla 414 um prófanir) á tveimur tegundum, æskileg fyrri tegund er evrópukanína (ekki nagdýr) og æskileg seinni tegund er rotta (nagdýr); æskileg íkomuleið er um munn</p>	<p>Rannsóknin á seinni tegundinni skal ekki gerð ef rannsókn sem gerð er á fyrri tegundinni eða önnur fyrirliggjandi gögn benda til þess að efnið valdi eiturhrifum á þroskun sem uppfylla viðmiðanir fyrir flokkun sem efni sem hefur eiturhrif á æxlun í undirflokkum 1A eða 1B: Getur skaðað börn í móðururkviði (H360D) og fyrirliggjandi gögn eru fullnægjandi til að áhættumat sé traust</p>
8.10.2	<p>Framlengd einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun (OECD-viðmiðunarregla 443 um prófanir) með þýði 1A og 1B og framlengingu þýðis 1B til að ná yfir F2-kynslóðina með það að markmiði að fá 20 got í hverjum skammtahóp; fylgjast skal með F2-ungum þangað til þeir eru vandir af spena og rannsaka þá með svipuðum hætti og F1-unga. Æskileg tegund er rotta og æskileg íkomuleið er um munn.</p> <p>Stærsta skammtastærðin ætti að byggjast á eiturhrifum og vera valin með það að markmiði að framkalla eiturhrif á æxlun og/eða önnur altæk eiturhrif</p>	<p>Rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum, sem er framkvæmd í samræmi við OECD-viðmiðunarreglu 416 um prófanir (samþykkt 2001 eða síðar), eða jafngildar upplýsingar skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu ef rannsóknin liggur fyrir og hófst fyrir 15. apríl 2022.</p>
8.10.3	<p>Taugaeiturhrif á þroskun</p> <p>Rannsókn á taugaeiturhrifum á þroskun í samræmi við OECD-viðmiðunarreglu 426 um prófanir eða allar viðeigandi rannsóknir sem veita jafngildar upplýsingar, eða þýði 2A og 2B úr framlengdri einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun (OECD-viðmiðunarregla 443 um prófanir) með viðbótarannsókn á vitsmunastarfsemi</p>	<p>Rannsóknin skal ekki gerð ef fyrirliggjandi gögn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— benda til þess að efnið valdi eiturhrifum á þroskun og uppfylli viðmiðanir fyrir flokkun sem efni sem hefur eiturhrif á æxlun í undirflokkum 1A eða 1B: Getur skaðað börn í móðururkviði (H360D) og</li> <li>— eru fullnægjandi til að áhættumat sé traust“</li> </ul>

k) Eftirfarandi línu 8.10.4 er bætt við:

„8.10.4	<p>Frekari rannsóknir</p> <p>Ákvörðun um þörfina á því að gera viðbótarrannsóknir, þ.m.t. þær sem veita upplýsingar um gangvirki, ætti að byggjast á niðurstöðum úr rannsóknunum sem eru tilgreindar í 8.10.1, 8.10.2 og 8.10.3 og öllum öðrum viðeigandi, fyrirliggjandi gögnum</p>	Viðbótargagnasafn“	
---------	--	--------------------	--

l) Í stað línu 8.11.2 kemur eftirfarandi:

„8.11.2	<p>Prófun á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá annarri tegund</p> <p>a) Gera skal aðra rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum þar sem mýs eru prófunartegund</p> <p>b) Til að meta öryggi neytenda með tilliti til virkra efna sem geta hafnað í matvælum eða fóðri er nauðsynlegt að gera rannsóknir á eiturhrifum með íkomuleið um munn</p>		Önnur rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum er óþörf ef umsækjandinn getur rökstutt á grundvelli vísindalegra ástæðna að hún sé ekki nauðsynleg“
---------	--	--	---

m) Í stað lína 8.12.1 til 8.12.8 kemur eftirfarandi:

„8.12.1	Upplýsingar um einkenni eitrunar, klínískar prófanir, ráðstafanir í skyndihjálp, móteitur, lækni meðferð og horfur í kjölfar eitrunar		
8.12.2	Faraldsfræðilegar rannsóknir		
8.12.3	Gögn um lækni eftirlit, heilsufarsskrár og tilfellskýrslur“		

n) Í stað lína 8.13.2 og 8.13.3 kemur eftirfarandi:

„8.13.2	<p>Taugaeiturhrif</p> <p>Ef virka efnið er lífrænt fosfórsamband eða ef það eru vísbendingar um, eða þekking á verkunarmáta eða niðurstöður úr rannsóknum á bráðum eiturhrifum eða rannsóknum með endurtekna skammta, að virka efnið kunnir að hafa eiginleika sem valda taugaeiturhrifum eru viðbótarupplýsingar eða sértækar rannsóknir (s.s. OECD-viðmiðunarregla 424 um prófanir eða OECD-viðmiðunarregla 418 eða 419 um prófanir eða jafngildi þeirra) nauðsynlegar</p> <p>Ef andkólnesterasavirkni kemur fram skal fhuga prófun til að kanna svörun við endurvirkjandi efnum</p>	Viðbótargagnasafn	
---------	--	-------------------	--

<p>Til að meta öryggi neytenda með tilliti til virkra efna sem geta hafnað í matvælum eða fóðri er nauðsynlegt að gera rannsóknir á eiturhrifum með íkomuleið um munn</p>		
<p>8.13.3 Innkirtlatruflanir</p> <p>Mat á innkirtlatruflunum skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) Mat á fyrirliggjandi upplýsingum úr eftirfarandi rannsóknnum og allar aðrar viðeigandi upplýsingar, þ.m.t. aðferðir í glasi og í tölvulíkani:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. 8.9.1 28 daga rannsókn á eiturhrifum hjá nagdýrum um munn (OECD-viðmiðunarregla 407 um prófanir)</li> <li>ii. 8.9.2 90 daga rannsókn á eiturhrifum hjá nagdýrum um munn (OECD-viðmiðunarregla 408 um prófanir)</li> <li>iii. 8.9.4 Rannsókn á eiturhrifum hjá dýrum, öðrum en nagdýrum, við endurtekna skammta um munn (OECD-viðmiðunarregla 409 um prófanir)</li> <li>iv. 8.10.1 Rannsókn á eiturhrifum á þroskun á forburðarskeiði (OECD-viðmiðunarregla 414 um prófanir)</li> <li>v. 8.10.2 Framlengd einnar kynslóðar rannsókn á eiturhrifum á æxlun (OECD-viðmiðunarregla 443 um prófanir) eða rannsókn á eiturhrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum (OECD-viðmiðunarregla 416 um prófanir)</li> <li>vi. Rannsókn á taugaeiturhrifum á þroskun (OECD-viðmiðunarregla 426 um prófanir)</li> <li>vii. 8.11.1 Samtengd rannsókn á krabbameinsvaldandi eiginleikum og rannsókn á langvinnum eiturhrifum við endurtekna skammta (OECD-viðmiðunarregla 451-3 um prófanir)</li> <li>viii. Kerfisbundin rýni á heimildum, þ.m.t. rannsóknir á spendýrum og lífverum sem eru ekki spendýr.</li> </ul> <p>b) Ef komið hafa fram einhverjar upplýsingar sem benda til þess að virka efnið gæti haft innkirtlatruflandi eiginleika eða ef upplýsingar um lykilþætti sem skipta máli til að komast að niðurstöðu um truflandi áhrif á innkirtla eru ófullnægjandi eru viðbótarupplýsingar eða sértekur rannsóknir nauðsynlegar til að skýra:</p>		<p>Ef nægilegt vægi rökstuddra vísendinga liggur fyrir til að komast að niðurstöðu um hvort tiltekinn innkirtlatruflandi verkunarháttur sé fyrir hendi eða sé ekki fyrir hendi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— skal sleppa því að gera frekari prófanir á hryggdýrum að því er varðar þennan verkunarhátt,</li> <li>— má sleppa því að gera frekari tilraunir á dýrum sem eru ekki hryggdýr að því er varðar þennan verkunarhátt.</li> </ul> <p>Í öllum tilvikum skal leggja fram fullnægjandi og áreiðanleg gögn“</p>

<p>1) gangvirki eða verkunarmáta og/eða</p> <p>2) hugsanleg skaðleg áhrif sem skipta máli hjá mönnum eða dýrum</p> <p>Til að meta öryggi neytenda með tilliti til virkra efna sem geta hafnað í matvælum eða fóðri er nauðsynlegt að taka til athugunar íkomuleið um munn og gera rannsóknir á dýrum með íkomuleið um munn</p>		
--	--	--

o) Eftirfarandi línu 8.13.3.1 er bætt við:

<p>„8.13.3.1 Sértekur viðbótarrannsóknir til að rannsaka hugsanlega innkirtlatruflandi eiginleika geta falið í sér en takmarkast þó ekki við eftirfarandi:</p> <p>a) rannsóknir á eiturrhifum hjá spendýrum sem tilgreindar eru í alíð 8.13.3,</p> <p>b) rannsóknir í glasi:</p> <p>i. greining á aðvirkjun estrógenviðtaka (OECD-viðmiðunarregla 455 um prófanir),</p> <p>ii. greining á aðvirkjun andrógenviðtaka (OECD-viðmiðunarregla 458 um prófanir),</p> <p>iii. H295R-steramyndunargreining (OECD-viðmiðunarregla 456 um prófanir),</p> <p>iv. arómatasagreining (endurraðaður úr mönnum) OPPTS 890.1200,</p> <p>c) lífgreining til að greina legörvun í nagdýrum (OECD-viðmiðunarregla 440 um prófanir) og Hershbergerlífgreining á rottum (OECD-viðmiðunarregla 441 um prófanir),</p> <p>d) kynþroski og skjaldkirtilsstarfsemi hjá ósködduðum ungum karlkyns rottum eða karlkyns rottum við upphaf kynþroska (OPPTS 890.1500).</p> <p>Ákvörðun um að gera rannsóknir á spendýrum skal tekin á grundvelli allra fyrirliggjandi upplýsinga, þ.m.t. kerfisbundin rýni á heimildum (þ.m.t. upplýsingar um innkirtlatruflandi áhrif á lífverur utan markhóps) og tiltækileiki hentugra aðferða í tölvulíkani eða í glasi</p>	Viðbótargagnasafn“	
--	--------------------	--

p) Í stað lína 8.13.4 og 8.13.5 kemur eftirfarandi:

<p>„8.13.4 Ónæmiseiturhrif og ónæmiseiturhrif á þroskun</p> <p>Ef komið hafa fram einhverjar vísbendingar um að virka efnið gæti haft ónæmiseiturhrif úr rannsóknum með endurteknum skömmtum eða rannsóknum á eiturhrifum á æxlun eru viðbótarupplýsingar eða sértækar rannsóknir nauðsynlegar til að skýra:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) gangvirki eða verkunarmáta og/eða</li> <li>2) hugsanleg skaðleg áhrif sem skipta máli hjá mönnum eða dýrum.</li> </ol> <p>Til að meta öryggi neytenda með tilliti til virkra efna sem geta hafnað í matvælum eða fóðri er nauðsynlegt að taka til athugunar íkomuleið um munn og gera rannsóknir á dýrum með íkomuleið um munn</p>	Viðbótargagnasafn	
---	-------------------	--

<p>8.13.5 Frekari rannsóknir á verkunarmáta Ákvörðun um þörfina á því að gera viðbótarannsóknir ætti að byggjast á öllum viðeigandi gögnum</p>	Viðbótargagnasafn“	
--	--------------------	--

q) Lína 8.18 fellur brott,

r) Í stað línu 9.1.1 kemur eftirfarandi:

<p>„9.1.1 Prófanir á skammvinnu eiturhrifum á fisk</p> <p>Ef þörf er á gögnum um skammvinnu eiturhrif á fisk skal nota viðmiðunarmörk (stigskipta aðferð).</p> <p>Íhuga skal prófun á langvinnu eiturhrifum á fisk, í samræmi við lið 9.1.6.1, ef efnið er torleysanlegt í vatni, þ.e. undir 1mg/l</p>		<p>Rannsóknin er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— fyrir liggur gild rannsókn á langvinnu eiturhrifum á fisk,</li> <li>— nægilegt vægi rökstuddra vísbendinga, þ.m.t. notkun á öðrum gögnum, s.s. prófun á bráðum eiturhrifum á fósturvísu fiska (FET, OECD-viðmiðunarregla 236 um prófanir) og/eða niðurstöður sem fást með aðferðum án dýra, eru fyrirbyggjandi fyrir þessa kröfu um gögn“</li> </ul>
--	--	--

s) Í stað línu 9.1.6.1 kemur eftirfarandi:

<p>„9.1.6.1 Prófanir á langvinnu eiturhrifum á fisk</p> <p>Leggja skal fram upplýsingar úr prófunum á langvinnu eiturhrifum á fiska sem verða fyrir váhrifum snemma á lífsferlinum (hrogn, seiði eða ungfiskar)</p>	Viðbótargagnasafn“	
---	--------------------	--



t) Í stað línu 9.10 kemur eftirfarandi:

<p>„9.10 Innkirtlatruflanir Mat á innkirtlatruflandi eiginleikum skal ná yfir eftirfarandi stig: a) Mat á gagnasafni um spendýr í samræmi við lið 8.13.3 til að meta hvort efni hafi innkirtlatruflandi eiginleika á grundvelli gagna í tengslum við spendýr b) Ef ekki er unnt, á grundvelli gagna um spendýr í samræmi við 8.13.3 eða 9.1.6.1, að komast að niðurstöðu um að efnið hafi innkirtlatruflandi eiginleika skal fhuga að gera rannsóknirnar, sem settar eru fram í 9.10.1 eða 9.10.2, að teknu tilliti til annarra fyrirbyggjandi upplýsinga sem skipta máli, þ.m.t. kerfisbundin rýni á heimildum“</p>		
--	--	--

u) Eftirfarandi línur 9.10.1, 9.10.2 og 9.10.3 er bætt við:

<p>„9.10.1 Innkirtlatruflanir hjá fiskum Sértækar rannsóknir til að rannsaka hugsanlega innkirtlatruflandi eiginleika geta falið í sér en takmarkast þó ekki við eftirfarandi kröfur um gögn: a) Framlengd einnar kynslóðar prófun á japönskum rískarpa (MEOGRT, OECD-viðmiðunarregla 240 um prófanir) b) Prófun á eiturrhifum á lífsferli fiska (FLCTT, OPPTS 850, 1500) sem nær yfir alla „estrógen-, andrógen- og steramýndunarmiðlaða“ mæliþætti sem fyrirséð er að eigi að mæla í framlengdu einnar kynslóðar prófuninni á japönskum rískarpa</p>		<p>Rannsóknin er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— engar vísbendingar eru um starfsemi innkirtla eða innkirtla-tengd áhrif í fullnægjandi gagnasafni um spendýr í samræmi við 8.13.3 eða öðrum viðeigandi upplýsingum (t.d. heimildum) og</li> <li>— gild gögn úr rannsókn í lífi liggja fyrir og engar upplýsingar benda til þess að virka efnið geti kallað fram innkirtlastarfsemi eða áhrif sem hugsanlega tengjast innkirtlastarfsemi, hvorki í skammtíma æxlunarrannsókn á fiskum (FSTRA, OECD-viðmiðunarregla 229 um prófanir), í rannsókn á fiskum í 21 dag (OECD-viðmiðunarregla 230 um prófanir) né í prófun á kynþroska fiska (FSDT, OECD-viðmiðunarregla 234 um prófanir).</li> </ul> <p>Ef önnur gögn liggja fyrir sem ná yfir estrógen-, andrógen- og steramýndunatengt fyrirkomulag eða mæliþætti, sem eru rannsakaðir í OECD-viðmiðunarreglu 229 um prófanir eða OECD-viðmiðunarreglu 230 um prófanir eða OECD-viðmiðunarreglu 234 um prófanir, má nota þau gögn í staðinn</p>
--	--	---

<p>9.10.2 Innkirtlatruflanir hjá froskdýrum</p> <p>Sértækar viðbótarrannsóknir til að rannsaka hugsanlega innkirtlatruflandi eiginleika geta falið í sér, en takmarkast þó ekki við, greiningu á vexti og þroska froskdýralirfa (LAGDA, OECD-viðmiðunarregla um prófanir 241)</p>		<p>Rannsóknin er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— engar vísbendingar eru um starfsemi innkirtla eða innkirtlatengd áhrif í fullnægjandi gagnasafni um spendýr í samræmi við 8.13.3 eða öðrum viðeigandi upplýsingum (t.d. heimildum) og</li> <li>— gild gögn úr rannsókn í líffi liggja fyrir og engar upplýsingar benda til þess að virka efnið geti haft innkirtlatruflandi eiginleika í greiningu á myndbreytingu hjá froskdýrum (AMA, OECD 231)</li> </ul>
---	--	--

<p>9.10.3 Ef komið hafa fram einhverjar upplýsingar sem benda til þess að virka efnið gæti haft innkirtlatruflandi eiginleika eða ef upplýsingar um lykilþætti sem skipta máli til að komast að niðurstöðu um innkirtlatruflanir eru ófullnægjandi eru viðbótarupplýsingar eða sértækar rannsóknir, eins og nauðsyn krefur, nauðsynlegar til að skýra:</p> <p>a) gangvirki eða verkunarmáta og/eða</p> <p>b) hugsanleg skaðleg áhrif sem skipta máli hjá mönnum eða dýrum.</p>	Viðbótargagnasafn“	
--	--------------------	--

3) Töflunni í 2. bálki er breytt sem hér segir:

a) Í stað fyrirsagnar þriðja dálks kemur eftirfarandi:

		<p>„3. dálkur Sértækar reglur vegna aðlögunar úr 1. dálki“</p>
--	--	--

b) Í stað línu 2.4 kemur eftirfarandi:

<p>„2.4 Forskrift virka efnisins af tæknilegum hreinleika“</p>		
--	--	--

c) Eftirfarandi línur 2.4.1, 2.4.2 og 2.4.3 er bætt við:

<p>„2.4.1 „Innihald virkrar örveru og auðkenni og innihald viðkomandi umbrotsefna eða eiturefna</p>		
---	--	--

<p>2.4.2 Auðkenni og innihald óhreininda, aukefna, mengandi örvera</p>		
--	--	--

<p>2.4.3 Greiningareiginleikar framleiðslulotna“</p>		
--	--	--

d) Í stað línu 2.5 kemur eftirfarandi:

„2.5	Framleiðsluaðferð og gæðaeftirlit“		
------	------------------------------------	--	--

e) Línur 2.6. til 2.9 falla brott

f) Í stað línu 3.5 kemur eftirfarandi:

„3.5	Upplýsingar um myndun umbrotsefna og eitrefna sem skipta máli“		
------	--	--	--

g) Í stað lína 4.1 og 4.2 gr. kemur eftirfarandi:

„4.1	Aðferðir, verklagsreglur og viðmiðanir sem notaðar eru til að sýna fram á að örveran sé fyrir hendi og til að sanngreina hana		
4.2	Aðferðir við greiningu á framleiddu örverunni“		

h) Eftirfarandi línu 4.3 er bætt við:

„4.3	Vöktunaraðferðir, notaðar til að greina og ákvarða magn leifa (lífvænlegra eða ólífvænlegra)“		
------	---	--	--

## II. VIÐAUKI

Ákvæðum III. viðauka við reglugerð (ESB) nr. 528/2012 er breytt sem hér segir:

1) Inngangshlutanum er breytt sem hér segir:

a) Í stað fjórðu efnisgreinar 2. liðar kemur eftirfarandi:

„Það kann að vera hægt að uppfylla sumar af upplýsingakröfunum, sem settar eru fram í þessum viðauka, með því að byggja á fyrirliggjandi upplýsingum um eiginleika virka efnisins eða efnanna í vörunni og eiginleika óvirka efnisins eða efnanna í vörunni. Ef um er að ræða óvirk efni skulu umsækjendur nota upplýsingarnar, sem þeim eru veittar í tengslum við IV. bálk reglugerðar (EB) nr. 1907/2006, ef við á, og upplýsingarnar sem Efnastofnunin gerir aðgengilegar í samræmi við e-lið 2. mgr. 77. gr þeirrar reglugerðar. Upplýsingarnar geta þó verið ónógar eða ófullnægjandi til að ákvarða hvort óvirkt efni sem sæfivara inniheldur hefur hættulega eiginleika og matsaðilinn getur komist að þeirri niðurstöðu að þörf sé á frekari gögnum.“

b) Í stað sjöundu efnisgreinar 2. liðar kemur eftirfarandi:

„Umsækjandi skal hefja samráð við væntanlegan matsaðila fyrir framlagningu. Auk þeirrar skyldu, sem sett er fram í 2. mgr. 62. gr., er umsækjandanum einnig heimilt að hafa samráð við lögbæra yfirvaldið, sem mun meta málskjölin, að því er varðar fyrirhugaðar kröfur um upplýsingar og einkum þær prófanir á hryggdýrum sem umsækjandinn hyggst gera. Umsækjandinn skal skjalfesta slíkt samráð fyrir framlagningu og niðurstöður úr því og skal láta viðeigandi skjöl fylgja með í umsókninni.“

c) Í stað 5. liðar kemur eftirfarandi:

„5. Prófanir, sem eru lagðar fram vegna leyfis, skulu gerðar samkvæmt aðferðunum sem lýst er í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 eða endurskoðaðri útgáfu þessara aðferða sem eru ekki enn hluti af þeirri reglugerð.

Ef aðferðin er óviðeigandi eða ef henni er ekki lýst í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 (\*) skal þó nota aðrar aðferðir sem eru viðeigandi í vísindalegu tilliti og það skal stutt rökum í umsókninni hve viðeigandi þær eru.

Ef prófunaraðferðum er beitt á nanóefni skal fylgja með skýring á því hversu viðeigandi þær eru í vísindalegu tilliti fyrir nanóefni og, eftir atvikum, á tæknilegum aðlögunum eða breytingum sem gerðar hafa verið til að bregðast við sérstökum eiginleikum þessara efna.

(\*) Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 440/2008 frá 30. maí 2008 þar sem mælt er fyrir um prófunaraðferðir samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1907/2006 um skráningu, mat, leyfisveitingu og takmarkanir að því er varðar efni (efnareglurnar (REACH)) (Stjtið. ESB L 142, 31.5.2008, bls.1).“

2) Töflunni í 1. bálki er breytt sem hér segir:

a) Í stað fyrirsagnar þriðja dálks kemur eftirfarandi:

		„3. dálkur Sértækar reglur vegna aðlögunar úr 1. dálki“
--	--	---

b) Í stað línu 6.6 kemur eftirfarandi:

„6.6	Tillögur að fullyrðingum um vöruna og, ef um fullyrðingar er að ræða, um meðhöndlaðar vörur að því er varðar sæfandi eiginleika sem varan fær“	
------	--	--

c) Í stað línu 6.8.2 kemur eftirfarandi:

„6.8.2	Athuganir á óæskilegum eða ótilætluðum aukaverkunum á lífverur utan markhóps eða á hluti og efnivið sem skal vernda“		
--------	--	--	--

d) Í stað lína 8.1, 8.2 og 8.3. gr. kemur eftirfarandi:

„8.1	<p>Húðæting eða -erting</p> <p>Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) mat á fyrirliggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,</p> <p>b) húðæting, prófun í glasi,</p> <p>c) húðerting, prófun í glasi,</p> <p>d) húðæting eða -erting, prófun í lífi.</p>		<p>Prófun á vörinni eða blöndunni er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— tiltæk eru næg gild gögn um hvern þátt í vörinni eða blöndunni sem gera kleift að flokka hana í samræmi við reglugerð (EB) nr. 1272/2008 og ekki er að vænta samverkandi áhrifa milli neinna af þáttunum,</li> <li>— varan eða blandan er sterk sýra (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) eða basi (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— kviknað getur sjálfkrafa í vörinni eða blöndunni í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita,</li> <li>— varan eða blandan uppfyllir flokkunarviðmiðanir fyrir bráð eiturhrif í 1. undirflokki eftir íkomuleið um húð eða</li> <li>— rannsókn á bráðum eiturhrifum eftir íkomuleið um húð veitir afgerandi sannanir um húðætingu eða -ertingu sem er fullnægjandi fyrir flokkun.</li> </ul> <p>Ef niðurstöður úr annarri af rannsóknunum tveimur sem eru tilgreindar í b- eða c-lið í 1. dálki þessarar línu gera nú þegar kleift að taka endanlega ákvörðun um flokkun vöru eða blöndu eða það að húðertingarmáttur sé ekki til staðar er seinni rannsóknin óþörf</p> <p>Rannsókn á húðætingu eða húðertingu í lífi skal aðeins koma til greina ef rannsóknir í glasi sem eru tilgreindar í b- og c-lið í 1. dálki þessarar línu eiga ekki við eða ef niðurstöður þessara rannsókna eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats og reikniaðferð eða brúunarreglur, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1272/2008, eiga ekki við</p>
------	--	--	---

		Rannsóknir á húðætingu eða -ertingu í líffi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu
<p>8.2 Alvarlegur augnskaði eða augnerting</p> <p>Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) mat á fyrirliggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,</p> <p>b) alvarlegur augnskaði eða augnerting, prófun í glasi,</p> <p>c) alvarlegur augnskaði eða augnerting, prófun í líffi</p>		<p>Prófun á vörinni eða blöndunni er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— tiltæk eru næg gild gögn um hvern þátt í vörinni eða blöndunni sem gera kleift að flokka hana í samræmi við reglugerð (EB) nr. 1272/2008 og ekki er að vænta samverkandi áhrifa milli neinna af þáttunum,</li> <li>— varan eða blandan er sterk sýra (<math>\text{pH} \leq 2,0</math>) eða basi (<math>\text{pH} \geq 11,5</math>),</li> <li>— kviknað getur sjálfkrafa í vörinni eða blöndunni í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita eða</li> <li>— varan eða blandan uppfyllir flokkunarviðmiðanir fyrir húðætingu sem leiðir til þess að hún flokkast sem efni sem veldur alvarlegum augnskaða í 1. undirflokki</li> </ul> <p>Ef niðurstöðurnar úr fyrstu rannsókninni í glasi gera það ekki kleift að taka endanlega ákvörðun um flokkun vörunnar eða blöndunnar eða það að augnertingarmáttur sé ekki til staðar skal fhuga aðra(r) rannsókn(ir) í glasi fyrir þennan endapunkt</p> <p>Rannsókn á alvarlegum augnskaða eða augnertingu í líffi skal aðeins koma til greina ef rannsókn(ir) í glasi skv. b-lið í 1. dálki þessarar línu eiga ekki við eða ef niðurstöðurnar sem fást úr þessum rannsóknnum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats og reikniaðferð eða brúunarreglur, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1272/2008, eiga ekki við</p>

		Rannsóknir á alvarlegum augnskaða eða augnertingu í lífi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu
8.3	<p>Húðnæming</p> <p>Upplýsingarnar skulu gera það kleift að komast að niðurstöðu um það hvort efnið sé húðnæmir og hvort það geti talist hafa mátt til að valda umtalsverðri næmingu í mönnum (undirflokkur 1A). Upplýsingarnar ættu að nægja til að framkvæma áhættumat ef þess er þörf</p> <p>Matið skal ná yfir eftirfarandi stig:</p> <p>a) mat á fyrirliggjandi gögnum um menn og dýr og gögnum sem eru ekki um dýr,</p> <p>b) húðnæming, prófun í glasi. Upplýsingar úr prófunum með aðferð(um) í glasi eða í efni sem eru gerðar í samræmi við 5. lið í inngangshluta þessa viðauka og taka til eftirfarandi lykilatburða húðnæmingar:</p> <p>i. víxlverkunar sameinda við húðprótín,</p> <p>ii. bólguviðbragða í hymisfrumum,</p> <p>iii. virkjunar á angafrumum,</p> <p>c) húðnæming, prófun í lífi. Eitla greining (LLNA) í músum er fyrsti kostur þegar velja þarf aðferð til rannsókna í lífi. Aðeins má nota aðra prófun á húðnæmingu vegna sérstakra aðstæðna. Ef notuð er önnur prófun fyrir húðnæmingu skal færa vísindaleg rök fyrir því.</p>	<p>Prófun á vörinni eða blöndunni er óþörf ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— tiltæk eru næg gild gögn um hvern þátt í vörinni eða blöndunni sem gera kleift að flokka hana í samræmi við reglugerð (EB) nr. 1272/2008 og ekki er að vænta samverkandi áhrifa milli neinna af þáttunum,</li> <li>— fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að flokka skuli vöruna eða blönduna sem húðnæmandi eða húðætandi,</li> <li>— varan eða blandan er sterk sýra (pH ≤ 2,0) eða basi (pH ≥ 11,5) eða</li> <li>— kviknað getur sjálfkrafa í vörinni eða blöndunni í lofti eða í snertingu við vatn eða raka við stofuhita.</li> </ul> <p>Prófanir í glasi eru óþarfar ef:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— rannsókn í lífi, sem um getur í c-lið í 1. dálki þessarar línu, liggur fyrir eða</li> <li>— fyrirliggjandi prófunaraðferðir í glasi eða í efni eiga ekki við vöruna eða blönduna eða niðurstöðurnar sem fást úr þessum rannsóknum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats.</li> </ul> <p>Ef upplýsingar úr prófunaraðferð(um), sem taka til eins eða tveggja lykilatburða sem lýst er í b-lið í 1. dálki þessarar línu, leyfa nú þegar flokkun efnisins og áhættumat þarf ekki að framkvæma rannsóknir sem ná til annarra lykilatburða</p>

		<p>Rannsókn á húðnæmingu í líffi skal aðeins koma til greina ef rannsóknir í glasi eða í efni sem um getur í b-lið í 1. dálki í þessari línu eiga ekki við eða ef niðurstöðurnar sem fást úr þessum rannsóknum eru ekki fullnægjandi til flokkunar og áhættumats og reikniaðferð eða brúunarreglur, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1272/2008, eiga ekki við</p> <p>Rannsóknir á húðnæmingu í líffi sem voru framkvæmdar eða hófust fyrir 15. apríl 2022 skulu teljast fullnægjandi til að uppfylla þessa upplýsingakröfu“</p>
--	--	--

e) Í stað línu 8.7 kemur eftirfarandi:

<p>„8.7 Fyrirliggjandi eiturefnafræðileg gögn að því er varðar:</p> <p>a) eitt eða fleiri óvirk efni (þ.e. eitt eða fleiri efni sem gefa tilefni til áhyggna) og</p> <p>b) blöndu sem efni, sem gefur tilefni til áhyggna, er þáttur í</p> <p>Prófanirnar sem eru tilgreindar í 8. þætti í töflunni í 1. bálki II. viðauka skulu gerðar á einu eða fleiri efnum, sem gefa tilefni til áhyggna, eða á blöndu sem eitt eða fleiri efni, sem gefa tilefni til áhyggna, eru þættir í ef ekki eru tiltæk næg gögn og ekki er hægt að draga ályktanir út frá byggingarlega hliðstæðum efnum, í tölvulíkani eða með öðrum viðurkenndum prófunarlausum aðferðum</p>		<p>Prófun á vörinni eða blöndunni er óþörf ef öll eftirfarandi skilyrði eru uppfyllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— tiltæk eru gild gögn um hvern þátt í blöndunni sem gera kleift að flokka blönduna í samræmi við reglurnar sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1272/2008,</li> <li>— hægt er að komast að niðurstöðu um hvort sæfivaran geti talist vera efni með innkirtlatruflandi eiginleika,</li> <li>— ekki er að vænta samverkandi áhrifa milli neinna af þáttunum“</li> </ul>
---	--	--

f) Í stað línu 9.1 kemur eftirfarandi:

<p>„9.1 Fyrirliggjandi visteiturefnafræðileg gögn að því er varðar:</p> <p>a) eitt eða fleiri óvirk efni (þ.e. eitt eða fleiri efni sem gefa tilefni til áhyggna),</p> <p>b) blöndu sem efni, sem gefur tilefni til áhyggna, er þáttur í</p>		<p>Prófun á vörinni eða blöndunni er óþörf ef öll eftirfarandi skilyrði eru uppfyllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— tiltæk eru gild gögn um hvern þátt í blöndunni sem gera kleift að flokka blönduna í samræmi við reglurnar sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 1272/2008</li> </ul>
--	--	---



<p>Prófanirnar sem eru tilgreindar í 9. þætti 1. bóls II. viðauka skulu gerðar á einu eða fleiri efnum, sem gefa tilefni til áhyggna, eða á blöndu sem eitt eða fleiri efni, sem gefa tilefni til áhyggna, eru þættir í ef ekki eru tiltæk næg gögn og ekki er hægt að draga ályktanir út frá byggingarlega hliðstæðum efnum, í tölvulíkani eða með öðrum viðurkenndum prófunarlausum aðferðum</p>		<p>— hægt er að komast að niðurstöðu um hvort sæfivaran geti talist vera efni með innkirtlatruflandi eiginleika,</p> <p>— ekki er vænst samverkandi áhrifa milli neinna af þáttunum.“</p>
--	--	---

3) Tölflunni í 2. bóli er breytt sem hér segir:

a) Í stað fyrirsagnar þriðja dálks kemur eftirfarandi:

		<p>„3. dálkur Sértækar reglur vegna aðlögunar úr 1. dálki“</p>
--	--	--

b) Í stað línu 2.3 kemur eftirfarandi:

<p>„2.3 Ítarlegar, meginlegar (g/kg, g/l, massahlutfall (rúmmálshlutfall), cfu/g, cfu/l eða IU/mg eða önnur viðeigandi eining) og eigindlegar upplýsingar um byggingu, samsetningu og hlutverk sæfivörunnar, þ.e. örverur, virkt eða virk efni og óvirk efni og alla aðra þætti sem skipta máli Veita skal allar viðeigandi upplýsingar um einstök innihaldsefni og lokasamsetningu sæfivörunnar“</p>		
---	--	--

c) Línur 3.6.8 til 3.6.12. falla brott

d) Eftirfarandi línum 3.6.8 og 3.6.9 er bætt við:

<p>„3.6.8 Úðamynstur – úði</p>		
<p>3.6.9 Aðrir tæknilegir eiginleikar</p>		

e) Í stað lína 4 til 4.12.3 kemur eftirfarandi:

<p>4. EDLISRÆNAR HÆTTUR OG VIÐKOMANDI EIGINLEIKAR</p>		
<p>„4.1. Sprengiefni</p>		
<p>4.2. Eldfim úðæfni</p>		

4.3. Eldfimir vökvar		
4.4. Eldfim, föst efni		
4.5. Oxandi vökvar		
4.6. Oxandi föst efni		
4.7. Ætandi fyrir málma		
4.8. Aðrir eðlisrænir vísar fyrir hættur		
4.8.1 Sjálfsíkveikjuhitastig vara (vökvar og lofttegundir)		
4.8.2 Hlutfallslegt sjálfsíkvikunarhitastig fyrir föst efni		
4.8.3 Hætta á ryksprengingu“		

f) Í stað línu 10.3 kemur eftirfarandi:

„10.3	Útskolunarhegðun og/eða hreyfanleiki	Viðbótargagnasafn“	
-------	--------------------------------------	--------------------	--