Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجزء 3
الخطورة الصحية

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3–1

السمية الحادة

3–1–1 تعريف

السمية الحادة تشير إلى التأثيرات السلبية التي تحدث بعد تعاطي جرعة مفردة من مادة عن طريق الفم أو الجلد، أو بعد تعاطي عدة جرعات موزعة على مدى 24 ساعة، أو بعد تعرض للاستنشاق لمدة 4 ساعات.

3–1–2 معايير تصنيف المواد

3–1–2–1 يمكن توزيع المواد في واحدة من خمس فئات للخطورة على أساس حدة السمية بطريق الفم أو الجلد أو الاستنشاق وفقاً لمعايير حدية رقمية كما هو مبين في الجدول التالي. ويعبر عن قيم السمية الحادة (ت س ح) (ATE) بقيم (تقريبية) للجرعة القاتلة النصفية ج ق50 (فموية، جلدية) أو التركيز القاتل النصفي ت ق50 (بالاستنشاق) أو كتقديرات للسمية الحادة. وترد الملاحظات التفسيرية بعد الجدول 3–1–1.

الجدول 3–1–1: فئات خطورة السمية الحادة وقيم تقديرات السمية الحادة التي تعين الفئات المقابلة

سبيل التعرض	الفئة 1	الفئة 2	الفئة 3	الفئة 4	الفئة 5
فموي (مغ/كغ من وزن الجسم) *انظر: الملاحظتين (أ) و(ب)*	5	50	300	2 000	5 000 *انظر المعايير التفصيلية في الملاحظة (ز)*
جلدي (مغ/كغ من وزن الجسم) *انظر: الملاحظتين (أ) و(ب)*	50	200	1 000	2 000	
غازات (جزء/مليون حجم) *انظر: الملاحظات (أ) و(ب) و(ج)*	100	500	2 500	20 000	*انظر المعايير التفصيلية في الملاحظة (ز)*
أبخرة (مغ/ل) *انظر: الملاحظات (أ) و(ب) و(ج) و(د) و(ه)*	0.5	2.0	10	20	
أغبرة ورذاذ (مغ/ل) *انظر: الملاحظات (أ) و(ب) و(ج) و(و)*	0.05	0.5	1.0	5	

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

ملاحظات على الجدول 3–1–1:

(أ) *يشتق تقدير السمية الحادة لغرض تصنيف مادة باستخدام ج ق50/ت ق50 كلما أمكن؛*

(ب) *يشتق تقدير السمية الحادة لمادة أو مخلوط باستخدام:*

'1' ج ق50/ت ق50 كلما أمكن، وبخلاف ذلك؛

'2' *قيمة التحويل الملائمة من الجدول 3–1–2 المتعلقة بنتائج اختبار نطاق؛*

'3' أو *قيمة التحويل الملائمة من الجدول 3–1–2 المتعلقة* بفئة تصنيف؛

(ج) *توضع القيم الحدية للاستنشاق المبينة في الجدول على أساس التعرض للاختبار لمدة 4 ساعات. ولتحويل البيانات الموجودة للسمية بالاستنشاق التي استنتجت من التعرض لمدة ساعة واحدة، ينبغي قسمتها على معامل 2 للغازات والأبخرة وعلى 4 للأغبرة والرذاذ؛*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

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

(ه) *في حالة بعض المواد لا يكون جو الاختبار في حالة بخار فقط ولكنه يكون مكوناً من خليط من الأطوار السائلة والغازية. أما في حالات مواد أخرى، فإنه يمكن أن يتألف جو الاختبار من بخار قريب من الحالة الغازية. وفي هذه الحالات الأخيرة ينبغي أن يكون التصنيف على أساس الأجزاء في المليون للحجم كالتالي: 100 جزء/مليون حجم للفئة 1؛ 500 جزء/مليون حجم للفئة 2؛ 500 2 جزء/مليون حجم للفئة 3؛ 000 20 جزء/مليون حجم للفئة 4.*

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

'1' *الغبار: جسيمات صلبة من مادة أو مخلوط عالقة في غاز (هواء عادة)؛*

'2' *الرذاذ: قطيرات سائلة من مادة أو مخلوط عالقة في غاز (هواء عادة)؛*

'3' *البخار: الشكل الغازي لمادة أو مخلوط، المنطلق من حالة المادة أو المخلوط السائلة أو الصلبة.*

ويتكون الغبار عادة بعمليات ميكانيكية. ويتكون الرذاذ عادة بتكثف الأبخرة فوق المشبعة أو بالقص الفيزيائي للسوائل. وتتراوح أحجام الأغبرة والرذاذ عموماً بين أقل من 1 إلى نحو 100 ميكرومتر؛

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

(ز) *تستهدف معايير الفئة 5 التمكن من تعيين المواد ذات الخطورة السمية الحادة المنخفضة نسبياً لكنها يمكن أن تكون في ظروف معينة خطرة على الفئات السكانية الضعيفة. ويتوقع أن تكون ج ق50 الفموية والجلدية لهذه المواد في نطاق 000 2–000 5 مغ/كغ من وزن الجسم، أو بالاستنشاق، في الجرعات المناظرة. وفيما يلي المعايير المحددة للفئة 5:*

'1' *تصنَّف المادة في هذه الفئة إذا أشارت أدلة موثوق بها متاحة بالفعل إلى أن ج ق50 (أو ت ق50) تدخل في نطاق قيم الفئة 5، أو أن نتائج الدراسات الأخرى على الحيوانات أو التأثيرات السمية في الإنسان تثير قلقاً بالنسبة لصحة الإنسان حاد الطابع.*

'2' *تصنف المادة في هذه الفئة من خلال استكمال البيانات أو تقديرها أو قياسها في حالة عدم وجود مبرر للتصنيف في فئة سمية أشد، و:*

- *في حالة وجود معلومات موثوق بها تشير إلى تأثيرات سمية ملحوظة في الإنسان؛*
- *أو في حالة ملاحظة حالات وفاة في الاختبارات الفموية أو الجلدية أو بالاستنشاق للإدراج في قيم الفئة 4؛*
- *أو عندما يؤكد رأي خبير وجود علامات سريرية ملحوظة للسمية في اختبار يجرى للإدراج في قيم الفئة 4، باستثناء الإسهال أو انتصاب الشعر أو الإعياء؛*
- *أو عندما يؤكد رأي خبير معلومات موثوق بها تشير إلى احتمال حدوث تأثيرات سمية ملحوظة على أساس دراسات أخرى أجريت على الحيوانات.*

يجب عدم تشجيع إجراء اختبارات على الحيوانات للمواد المصنفة في الفئة 5 تسليماً بضرورة حماية الحيوانات. ولا تجرى هذه الاختبارات إلا عند وجود احتمال قوي لأن تعطي النتائج عناصر معلومات مهمة لحماية صحة الإنسان.

2-2-1-3 وضع نظام التصنيف المنسق للسمية الحادة بحيث يتلاءم مع متطلبات النظم القائمة. ومن المبادئ الأساسية التي وضعتها لجنة التنسيق لموائمة نظم تصنيف المنتجات الكيميائية (IOMC-CG/HCCS) أن "التنسيق هو وضع أساس مشترك ومتسق لتصنيف خطورة المواد الكيميائية وتبليغ المعلومات عن هذه الخطورة يمكن أن تختار منه العناصر المناسبة التي تنطبق على وسائط النقل وعلى حماية المستهلكين، والعاملين، والبيئة". ولهذا الغرض يتضمن مخطط تصنيف السمية الحادة خمس فئات.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-1-3 والفأر هو النوع الحيواني المفضل للاختبار لتقييم السمية الحادة بطريق الفم أو بالاستنشاق، بينما يُفضَّل الفأر أو الأرنب بالنسبة لتقييم السمية الحادة بطريق الجلد. وينبغي قبول بيانات الاختبار التي استنبطت بالفعل عموماً لتصنيف المواد الكيميائية بموجب النظم القائمة عند إعادة تصنيف هذه المواد بموجب النظام المنسق. وعند توفر بيانات تجريبية للسمية الحادة في أنواع حيوانية كثيرة، ينبغي استخدام رأي خبير في اختيار أنسب قيمة لـ ج ق50 من بين نتائج اختبارات صحيحة أجريت بعناية.

3-2-1-4 والفئة 1، وهي أعلى فئة خطورة، ذات قيم حدية (انظر الجدول 3-1-1) تستخدم في الوقت الحاضر في قطاع النقل بالدرجة الأولى لتصنيف مجموعات التعبئة.

3-2-1-5 وتعين الفئة 5 للمواد ذات السمية الحادة المنخفضة نسبياً ولكنها قد تمثل، في ظروف معينة، خطورة على الفئات السكانية الضعيفة. وتتوفر في إضافة إلى الجدول معايير لتعيين المواد في الفئة 5. ويتوقع أن تكون لهذه المواد سمية فموية أو جلدية ج ق50 في النطاق 000 2-000 5 مغ/كغ من وزن الجسم والجرعات المناظرة بالنسبة للتعرض بالاستنشاق[(1)]. وبالنظر إلى اعتبارات حماية الحيوانات، ينبغي عدم تشجيع الاختبارات في الحيوان في نطاق الفئة 5، ولا يتوخى إجراء مثل هذه الاختبارات إلا عندما يُرجَّح أن تعطي نتائج مهمة بالنسبة لحماية صحة الإنسان مباشرة.

3-2-1-6 *اعتبارات محددة بشأن السمية بالاستنشاق*

3-2-1-6-1 توضع قيم السمية بالاستنشاق على أساس التعرض لمدة 4 ساعات في حيوانات الاختبار. وعندما تستخلص القيم التجريبية من اختبارات استخدم فيها تعرض لمدة ساعة واحدة، يمكن تحويلها إلى قيم مناظرة للتعرض لمدة 4 ساعات بقسمة قيمة سمية الساعة الواحدة على معامل 2 للغازات والأبخرة وعلى 4 للغبار والرذاذ.

3-2-1-6-2 وتوضع وحدات السمية بالاستنشاق على أساس شكل المادة المستنشقة. ويعبَّر عن القيم للأغبرة والرذاذ بوحدات مغ/ل. ويعبَّر عن القيم للغازات بوحدات جزء/مليون حجم. ونظراً لصعوبات اختبار الأبخرة، التي يتكون بعضها من مخاليط من الأطوار السائلة والبخارية، فإن الجدول يبين القيم بوحدات مغ/ل. غير أنه في حالة الأبخرة التي تكون قريبة من الحالة الغازية، ينبغي أن يوضع التصنيف على وحدات جزء/مليون بالحجم. ومع تحديث طرائق اختبار الاستنشاق سيتطلب الأمر وضع تحديد أوضح لمعنى مصطلح بخار بالمقارنة بمصطلح الرذاذ في سياق تنقيح اختبارات السمية بالاستنشاق في إطار برنامج منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وغيره من برامج وضع توجيهات الاختبارات.

3-2-1-6-3 وتستخدم بيانات السمية بالاستنشاق لأغراض تصنيف السمية الحادة في جميع القطاعات. كما أنه من المسلّم به أن تركيز البخار المشبع للمادة الكيميائية يستخدم في قطاع النقل كعنصر إضافي لتصنيف المواد الكيمائية في مجموعات التعبئة.

3-2-1-6-4 ومن المهم بشكل خاص استخدام قيم محدّدة جيداً في فئات الخطورة الشديدة للأغبرة والرذاذ. فالجسيمات المستنشقة بمتوسط قطر دينامي هوائي (MMAD) يتراوح بين 1 و4 ميكرونات تترسب في جميع مناطق الجهاز التنفسي للفئران. ويقابل نطاق حجم الجسيمات هذا جرعة قصوى تبلغ نحو 2 مغ/لتر. ويلزم لتحقيق انطباق التجارب في الحيوان على التعرض البشري من الناحية المثلى أن تختبر الأغبرة والرذاذ في الفئران في حدود هذا النطاق. وتتيح القيم الحدية المبينة في الجدول للأغبرة والرذاذ التمييز الواضح للمواد التي تتسم بنطاق واسع من السميات المقيسة في ظروف اختبار متباينة. وينبغي استعراض القيم المتعلقة بالأغبرة والرذاذ في المستقبل

---

(1) *توجيه بشأن قيم السمية بالاستنشاق، الفئة 5: لم تدرج فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، المعنية بتنسيق التصنيف والوسم (HCL) قيماً رقمية في الجدول 3-1-1 أعلاه للسمية الحادة بالاستنشاق، الفئة 5، ولكنها أدخلت بدلاً من ذلك مفهوم الجرعات المحددة "المناظرة" للنطاق 000 2-000 5 مغ/كغ من وزن الجسم بطريق الفم أو الجلد (انظر الملاحظة (ز) تحت الجدول 3-1-1). وفي بعض النظم، قد توصي السلطة المختصة بقيم رقمية.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

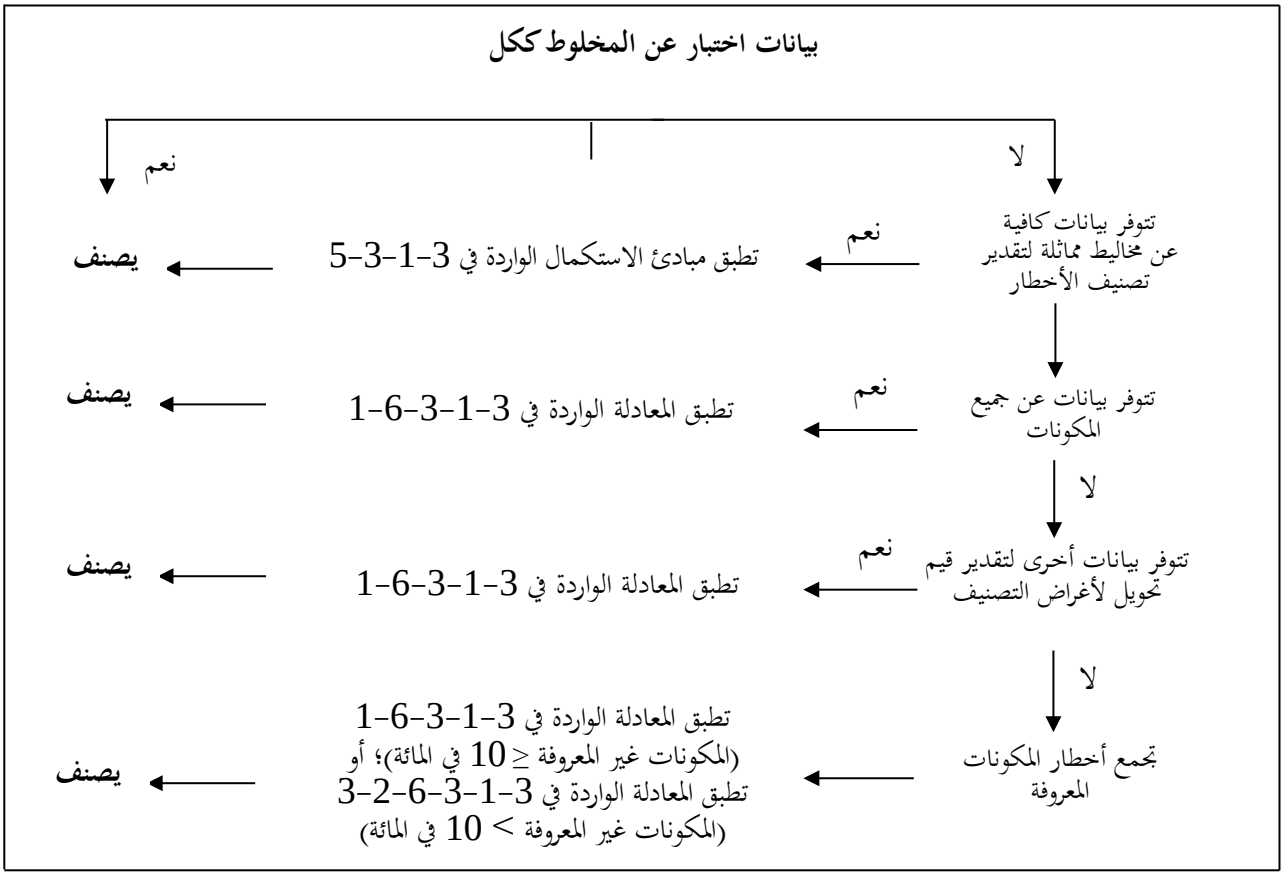
لتعديلها بناء على أي تغييرات في توجيهات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي أو توجيهات اختبار أخرى في المستقبل فيما يتعلق بالحدود التقنية في توليد تركيزات الأغبرة والرذاذ في شكل قابل للاستنشاق، ومتابعة هذه التركيزات وقياسها.

3-1-2-6-5 وبالإضافة إلى التصنيف في فئات السمية بالاستنشاق، وإذا كانت تتوفر بيانات تدل على أن آلية السمية هي قدرة المادة أو المخلوط على إحداث التأكُّل، فإن بعض السلطات قد تختار أيضاً وسمها *كمواد أكالة للجهاز التنفسي*. ويعرّف تأكُّل الجهاز التنفسي بأنه تدمير لنسيج الجهاز التنفسي بعد تعرُّض مفرد لمدة محدودة يناظر تأكُّل الجلد؛ ويتضمن ذلك تدمير النسيج المخاطي. ويمكن أن يحدد تقييم القدرة على إحداث التأكُّل استناداً إلى رأي الخبراء باستخدام أدلة مثل الخبرة في البشر والحيوانات، والبيانات المعملية المتاحة، وقيم الأس الهيدروجيني، والمعلومات المستقاة من مواد مشابهة أو أية بيانات أخرى ذات صلة.

3-1-3 معايير تصنيف المخاليط

3-1-3-1 توضع معايير تصنيف المواد وفقاً لسميتها الحادة باستخدام بيانات الجرعة القاتلة (المختبرة عملياً أو المشتقة). وبالنسبة للمخاليط، يلزم الحصول على معلومات أو اشتقاق معلومات تتيح تطبيق المعايير على المخلوط لأغراض التصنيف. ويتبع نهج مرحلي للتصنيف تبعاً لحدة السمية، ويعتمد النهج على كمية المعلومات المتاحة عن المخلوط نفسه وعن مكوناته. ويحدد الرسم البياني في الشكل 3-1-1 العملية التي تتبع لهذا الغرض:

الشكل 3-1-1: النهج المرحلي لتصنيف المخاليط من حيث السمية الحادة



Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-3-1-3 ويمكن إجراء تصنيف المخاليط لتعيين السمية الحادة لكل من سبل التعرض، لكنه لا يطلب إلا لسبيل تعرض واحد ما دام هذا السبيل يتبع (مقدراً أو مختبراً) في جميع المكونات ولا يوجد دليل ذو صلة يشير إلى وجود سمية حادة عن طريق سبل تعرض متعددة. وفي حالة وجود دليل ذي صلة يشير إلى سمية عن طريق سبل تعرض متعددة، يجرى التصنيف لجميع سبل التعرض الملائمة. وينبغي مراعاة جميع المعلومات المتاحة. وينبغي أن يعكس الرسم التخطيطي وكلمة التنبيه المستخدمة الفئة الأكثر سمية وينبغي استخدام جميع بيانات الخطورة ذات الصلة.

3-3-1-3 وللاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف خطورة المخاليط، وضعت افتراضات معينة تطبق عند الاقتضاء في النهج المرحلي:

(أ) "المكونات ذات الصلة" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ≥ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة، والأغبرة، والرذاذ والأبخرة، ونسبة حجمية للغازات)، ما لم يوجد سبب للشك في أن يكون مكوّن موجود بتركيز < 1 في المائة ذا صلة بتصنيف المخلوط في فئة سمية حادة. وهذه النقطة ذات أهمية خاصة عند تصنيف مخاليط لم تختبر وتحتوي على مكونات مصنفة في الفئتين 1 و2؛

(ب) حيثما يستخدم مخلوط مصنف كمكون في مخلوط آخر، يمكن استخدام التقدير الفعلي أو المشتق للسمية الحادة لذلك المخلوط عند حساب تصنيف المخلوط الجديد باستخدام المعادلات المبينة في 3-1-3-6-1 و3-1-3-6-2-3؛

(ج) إذا كانت التقديرات المحددة للسمية الحادة المحولة لجميع مكونات مخلوط ما تقع في نفس الفئة، ينبغي تصنيف هذا المخلوط في هذه الفئة؛

(د) في حالة عدم توافر سوى بيانات النطاق (أو معلومات فئات خطورة السمية الحادة) لمكونات في مخلوط ما، يمكن تحويلها إلى تقديرات محددة وفقاً للجدول 3-1-2 عند حساب تصنيف المخلوط الجديد باستخدام المعادلات الواردة في 3-1-3-6-1 و3-1-3-6-2-3.

الجدول 3-1-2: التحويل من نطاق لقيم السمية الحادة الناتجة من التجارب (أو فئات خطورة السمية الحادة) إلى تقديرات محددة للسمية الحادة للاستخدام في معادلات تصنيف المخاليط

سبل التعرض	تقدير نطاقات تصنيف السمية الحادة أو قيمها المستمدة من التجارب *(انظر الملاحظة 1)*	التحويل إلى قيم تقديرية للسمية الحادة *(انظر الملاحظة 2)*
فموي (مغ/كغ من وزن الجسم)	صفر < الفئة 1 ≤ 5	0.5
	5 < الفئة 2 ≤ 50	5
	50 < الفئة 3 ≤ 300	100
	300 < الفئة 4 ≤ 2 000	500
	2 000 < الفئة 5 ≤ 5 000	2 500
جلدي (مغ/كغ من وزن الجسم)	صفر < الفئة 1 ≤ 50	5
	50 < الفئة 2 ≤ 200	50
	200 < الفئة 3 ≤ 1 000	300
	1 000 < الفئة 4 ≤ 2 000	1 100
	2 000 < الفئة 5 ≤ 5 000	2 500

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

سبل التعرض	تقدير نطاقات تصنيف السمية الحادة أو قيمها المستمدة من التجارب *(انظر الملاحظة 1)*	التحويل إلى قيم تقديرية للسمية الحادة *(انظر الملاحظة 2)*
غازات (جزء/مليون حجم)	صفر < الفئة 1 ≤ 100 100 < الفئة 2 ≤ 500 500 < الفئة 3 ≤ 2 500 2 500 < الفئة 4 ≤ 20 000 *الفئة 5: انظر حاشية الفقرة 3-1-2-5.*	10 100 700 4 500
أبخرة (مغ/ل)	صفر < الفئة 1 ≤ 0.5 0.5 < الفئة 2 ≤ 2.0 2.0 < الفئة 3 ≤ 10.0 10.0 < الفئة 4 ≤ 20.0 *الفئة 5: انظر حاشية الفقرة 3-1-2-5.*	0.05 0.5 3 11
أغبرة/ضباب (مغ/ل)	صفر < الفئة 1 ≤ 0.05 0.05 < الفئة 2 ≤ 0.5 0.5 < الفئة 3 ≤ 1.0 1.0 < الفئة 4 ≤ 5.0 *الفئة 5: انظر حاشية الفقرة 3-1-2-5.*	0.005 0.05 0.5 1.5

ملاحظة: *يعبّر عن تركيز الغازات بالأجزاء في المليون بالحجم.*

الملاحظة 1: *تعين الفئة 5 للمخاليط ذات السمية الحادة المنخفضة نسبياً ولكنها قد تمثل خطورة تحت ظروف معينة على الفئات السكانية الضعيفة. ويتوقع أن تكون قيمة ج ق50 الفموية أو الجلدية لهذه المخاليط في النطاق 000 2-000 5 مغ/كغ من وزن الجسم أو الجرعات المناظرة بالنسبة لسبل التعرض الأخرى. وبالنظر لاعتبارات صحة الحيوان، ينبغي عدم تشجيع الاختبار في الحيوانات في نطاقات الفئة 5، ولا يتوخى إجراء مثل هذه الاختبارات إلا عندما يرجّح أن تعطي نتائج ذات صلة مباشرة بحماية صحة الإنسان.*

الملاحظة 2: *صممت هذه القيم لاستخدامها في حساب تقديرات السمية الحادة لتصنيف مخلوط على أساس مكوناته ولا تمثل نتائج اختبار. وقد وضعت القيم على أساس متحفظ عند الطرف الأدنى لنطاق الفئتين 1 و2، وعند نقطة تبعد بمقدار العُشر تقريباً من الطرف الأدنى من نطاق الفئات 3-5.*

3-1-3-4 *تصنيف المخاليط التي تتوفر بشأنها بيانات السمية الحادة للمخلوط بأكمله*

حيثما يكون المخلوط قد اختبر لتعيين سميته الحادة، يصنّف وفقاً للمعايير ذاتها التي استخدمت للمواد كما هو مبين في الجدول 3-1-1. أما في حالة عدم توفر بيانات عن اختبار المخلوط، ينبغي اتباع الإجراءات المبينة أدناه.

3-1-3-5 *تصنيف المخاليط التي لا تتوفر بشأنها بيانات عن اختبار السمية الحادة للمخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-1-3-5-1 عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته الحادة، لكن تتوفر بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة التي تتيح تعيين خطورة المخلوط، يمكن استخدام هذه البيانات بالاستعانة بمبادئ االاستكمال المتفق عليها التالية. ويضمن ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في تعيين خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي على الحيوانات.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-1-3-5-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف ذات تصنيف سمية معادل أو أدنى من المكون الأصلي الأدنى سمية ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي المختبر. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق المعادلة المشروحة في 3-1-3-6-1.

3-1-3-5-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج مختبرة من مخلوط ما معادلة بصورة أساسية لدفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري نفسه، عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك سبب للاعتقاد بوجود اختلاف كبير بحيث تكون سمية الدفعة غير المختبرة قد تغيرت. فإذا كان الحال كذلك، لزم إجراء تصنيف جديد.

3-1-3-5-4 *تركيز المخاليط ذات السمية العالية*

في حالة تصنيف مخلوط مختبر ما في الفئة 1، وعندما يزيد تركيز مكونات المخلوط المختبر المصنفة في الفئة 1، فإن المخلوط غير المختبر الناتج يصنف في الفئة 1 بدون إجراء اختبار إضافي.

3-1-3-5-5 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متطابقة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في فئة الخطورة ذاتها، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمية كالمخلوطين ألف وباء ولكن بتركيزات متوسطة بين تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، يفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة الخطورة ذاتها مثل ألف وباء.

3-1-3-5-6 *المخاليط المتشابهة بصورة أساسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: '1' ألف+باء؛

'2' جيم+باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوى تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

(د) توافر بيانات عن سمية المكونين ألف وجيم وتعادل السمية بصورة أساسية في المكونين، أي أنهما في فئة الخطورة ذاتها ولا يتوقع أن يؤثرا في سمية المكون باء.

فإذا كان المخلوطان '1' أو '2' قد سبق تصنيفهما على أساس بيانات اختبار، فإنه يمكن تحديد فئة الخطورة ذاتها للمخلوط الآخر.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-1-3-5-7 *الأيروسولات*

يمكن تصنيف مخلوط ما يكون في شكل أيروسول في فئة الخطورة ذاتها التي صنف فيها شكل غير أيروسولي مختبر للمخلوط فيما يتعلق بالسمية الفموية والجلدية، شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في سمية المخلوط لدى رشه. وينظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية لتعيين السمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

3-1-3-6 *تصنيف المخاليط على أساس مكونات المخلوط (المعادلة الجمعية)*

3-1-3-6-1 *البيانات متاحة عن جميع المكونات*

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

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

(ب) تجاهل المكونات المعروف أنها غير ذات سمية حادة (مثل الماء والسكر)؛

(ج) تجاهل المكونات إذا كانت البيانات المتاحة واردة من اختبار الجرعة الحدية (عند العتبة العليا للفئة 4 لسبيل التعرض الملائم حسبما هو مبين في الجدول 3-1-1) ولا تشير إلى سمية حادة.

وتعتبر المكونات التي تقع في نطاق هذه الفقرة مكونات ذات تقدير معروف للسمية الحادة. انظر الملاحظة (ب) الواردة تحت الجدول 3-1-1 والفقرة 3-1-3-3 لاستخدام البيانات المتاحة بصورة ملائمة في المعادلة الواردة أدناه، والفقرة 3-1-3-6-2-3.

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

$$\frac{100}{ATEmix} = \sum_{n} \frac{C_i}{ATE_i}$$

حيث:

C_i = تركيز المكون i؛

n = عدد المكونات، وi يقع بين 1 وn؛

ATE_i = تقدير السمية الحادة للمكون i.

3-1-3-6-2 *البيانات غير متاحة بشأن مكون واحد أو أكثر من مكونات المخلوط*

3-1-3-6-2-1 حيثما لا تتوفر قيم لتقدير السمية الحادة لمكون بعينه في المخلوط، لكن المعلومات المتاحة المبينة أدناه يمكن أن توفر قيمة تحويل مشتقة، يمكن تطبيق المعادلة المبينة في الفقرة 3-1-3-6-1.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

وقد يتضمن ذلك تقييماً لما يلي:

(أ) الاستكمال الخارجي بين تقديرات السمية الحادة الفموية والجلدية وبالاستنشاق[2]. ويمكن أن يتطلب مثل هذا التقييم بيانات مناسبة في مجال فعل العقاقير ومجال حركية العقاقير؛

(ب) أو الأدلة المستقاة من التعرض البشري التي تشير إلى تأثيرات سمية لكنها لا توفر بيانات عن الجرعة القاتلة؛

(ج) أو أي أدلة متاحة عن المادة من أي اختبارات/تحاليل أخرى للسمية تشير إلى تأثيرات سمية حادة لكنها لا توفر بالضرورة بيانات عن الجرعة القاتلة؛

(د) أو بيانات من اختبار مواد قريبة الشبه باستخدام علاقات التركيب – النشاط.

ويتطلب هذا النهج بصفة عامة معلومات تقنية أساسية إضافية، ووجود خبير رفيع التدريب والحنكة لوضع تقدير موثوق به للسمية الحادة. وفي حالة عدم توفر مثل هذه المعلومات، ينبغي الانتقال إلى أحكام الفقرة 3-1-3-6-2-3.

3-1-3-6-2-2 عندما يستخدم في مخلوط ما مكّون لا تتوفر بشأنه أية معلومات مفيدة للتصنيف ويكون تركيز هذا المكون في المخلوط ≤ 1 في المائة، يستنتج أنه لا يمكن أن يعين لهذا المخلوط تقدير قاطع للسمية الحادة. وفي هذه الحالة، ينبغي تصنيف المخلوط على أساس المكونات المعروفة فقط، مع ذكر بيان إضافي أن نسبة x في المائة من المخلوط تتكون من مكون بسمية (فموية/جلدية/استنشاق) حادة غير معروفة. وبإمكان السلطة المختصة أن تقرر تحديد الإبلاغ عن البيانات الإضافية على بطاقة الوسم أو على صحيفة بيانات السلامة أو على كليهما، أو ترك اختيار موضع البيان للصانع/المورّد.

3-1-3-6-2-3 وإذا كان التركيز الكلي للمكونات ذات الصلة المجهولة السمية الحادة ≥ 10 في المائة، وجب استخدام المعادلة المبينة في 3-1-3-6-1. أما إذا كان التركيز الكلي لهذه المكونات ذات الصلة > 10 في المائة، وجب تصحيح المعادلة المبينة في الفقرة 3-1-3-6-1 لتتلاءم مع النسبة المئوية للمكونات المجهولة على النحو التالي:

$$\frac{100 - (\sum C_{unknown} \text{ if } >10\%)}{ATE_{mix}} = \sum_{n} \frac{C_i}{ATE_i}$$

3-1-4 تبليغ معلومات الخطورة

3-1-4-1 ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة باشتراطات الوسم *في تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بها السلطة المختصة. ويتضمن الجدول الوارد أدناه عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط التي تصنف في فئات الخطورة الحادة من 1 إلى 5 على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

(2) *عندما تحتوي المخاليط على مكونات لا تتوفر عنها بيانات سمية حادة لكل سبيل من سبل التعرض، يمكن استكمال تقديرات السمية الحادة من البيانات المتاحة وتطبيقها على سبل التعرض الملائمة (انظر 3-1-3-2). بيد أن السلطات المختصة يمكن أن تشترط إجراء اختبار لسبيل محدد من سبل التعرض. وفي تلك الحالات، ينبغي إجراء التصنيف لسبيل التعرض هذا استناداً إلى اشتراطات السلطة المختصة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-1-3: عناصر وسم السمية الحادة

	الفئة 1	الفئة 2	الفئة 3	الفئة 4	الفئة 5
الرمز	جمجمة فوق عظمين متقاطعين	جمجمة فوق عظمين متقاطعين	جمجمة فوق عظمين متقاطعين	علامة تعجب	*بدون رمز*
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطورة: فموي	مميت إذا ابتلع	مميت إذا ابتلع	سمي إذا ابتلع	ضار إذا ابتلع	قد يضر إذا ابتلع
جلدي	مميت إذا تلامس مع الجلد	مميت إذا تلامس مع الجلد	سمي إذا تلامس مع الجلد	ضار إذا تلامس مع الجلد	قد يضر إذا تلامس مع الجلد
الاستنشاق *انظر الملاحظة*	مميت إذا استنشق	مميت إذا استنشق	سمي إذا استنشق	ضار إذا استنشق	قد يضر إذا استنشق

ملاحظة: *في حالة التوصل إلى أن مادة/مخلوطاً ما له القدرة على إحداث تأكُّل (على أساس بيانات عن العين أو الجلد)، فإن بعض السلطات قد تبلغ معلومات خطورة التأكُّل أيضاً كرمز و/أو بيان تحذيري. بمعنى أنه يمكن، بالإضافة إلى رمز مناسب للسمية الحادة، إضافة رمز التأكُّل (المستخدم في تأكُّل الجلد والعين) إلى جانب رمز بيان خطورة التأكُّل، مثل "أكّال" أو "أكّال للجهاز التنفسي".*

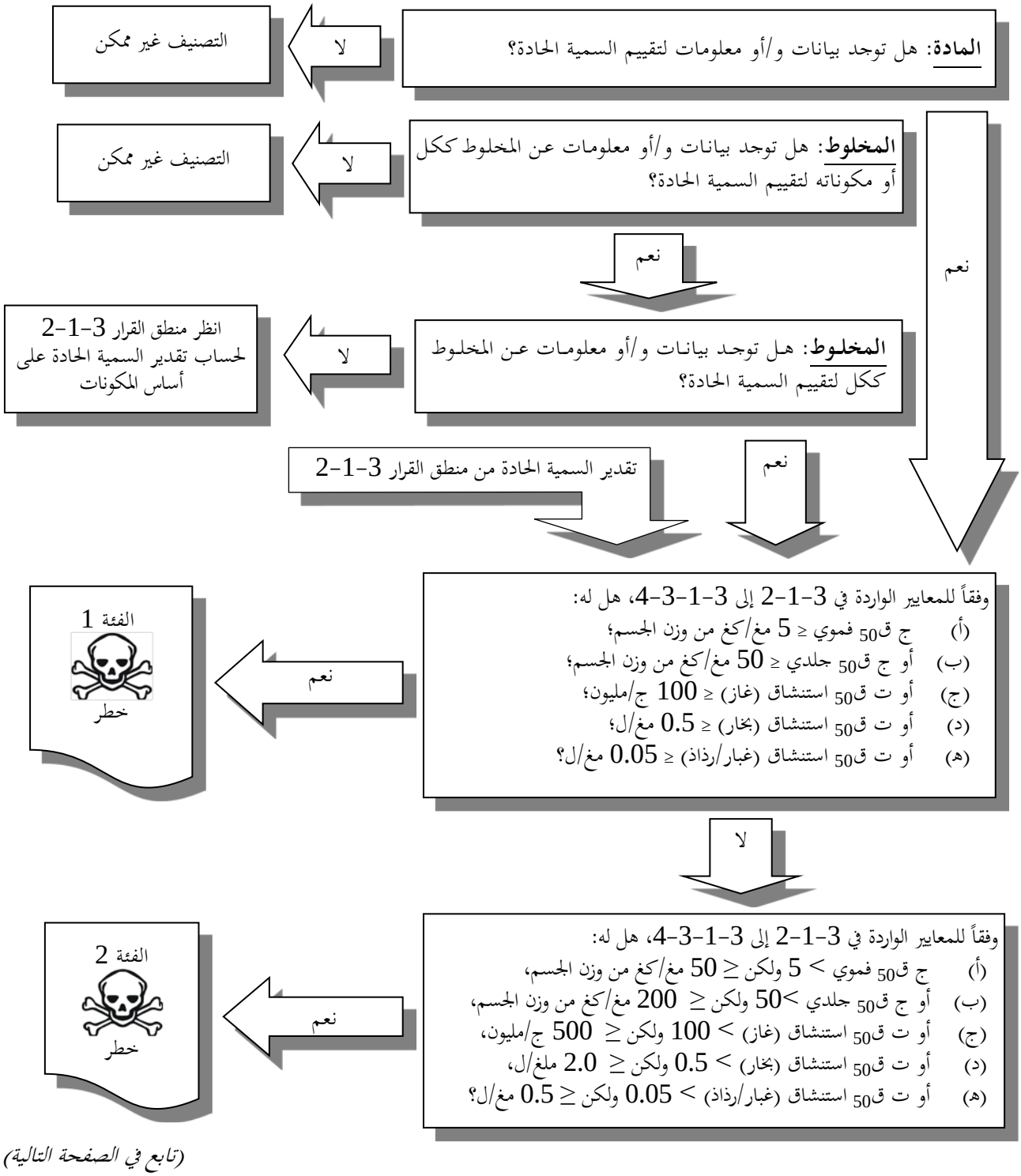
2-4-1-3 وتميز بيانات خطر السمية الحادة بين الأخطار بالاستناد إلى سبيل التعرض لها. وينبغي أيضاً الإبلاغ عن تصنيف السمية الحادة للتعبير عن هذا التمييز. ومن ذلك مثلا السمية الفموية الحادة من الفئة 1، والسمية الجلدية الحادة من الفئة 1، وسمية الاستنشاق الحادة من الفئة 1. فإذا صنفت مادة أو مخلوط عن أكثر من سبيل تعرض، ينبغي الإبلاغ عن جميع التصنيفات ذات الصلة في صحيفة بيانات السلامة على النحو المبين في المرفق 4 وإدراج عناصر الإبلاغ عن الخطورة ذات الصلة على بطاقة الوسم كما هو منصوص على ذلك في الفقرة 3-1-3-2. فإذا تم الإبلاغ عن بيان نصه "تتألف نسبة x في المائة من المخلوط من مكونات ذات سمية (فموية/جلدية/استنشاق) حادة غير معروفة"، كما هو منصوص على ذلك في الفقرة 3-1-3-6-2-2، فيمكن أيضاً تمييزها استناداً إلى سبيل التعريض. ومن الأمثلة على ذلك "تتألف نسبة x في المائة من المخلوط من مكونات ذات سمية فموية حادة غير معروفة" و"تتألف نسبة x في المائة من المخلوط من مكونات ذات سمية جلدية حادة غير معروفة".

5-1-3 منطق القرار

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

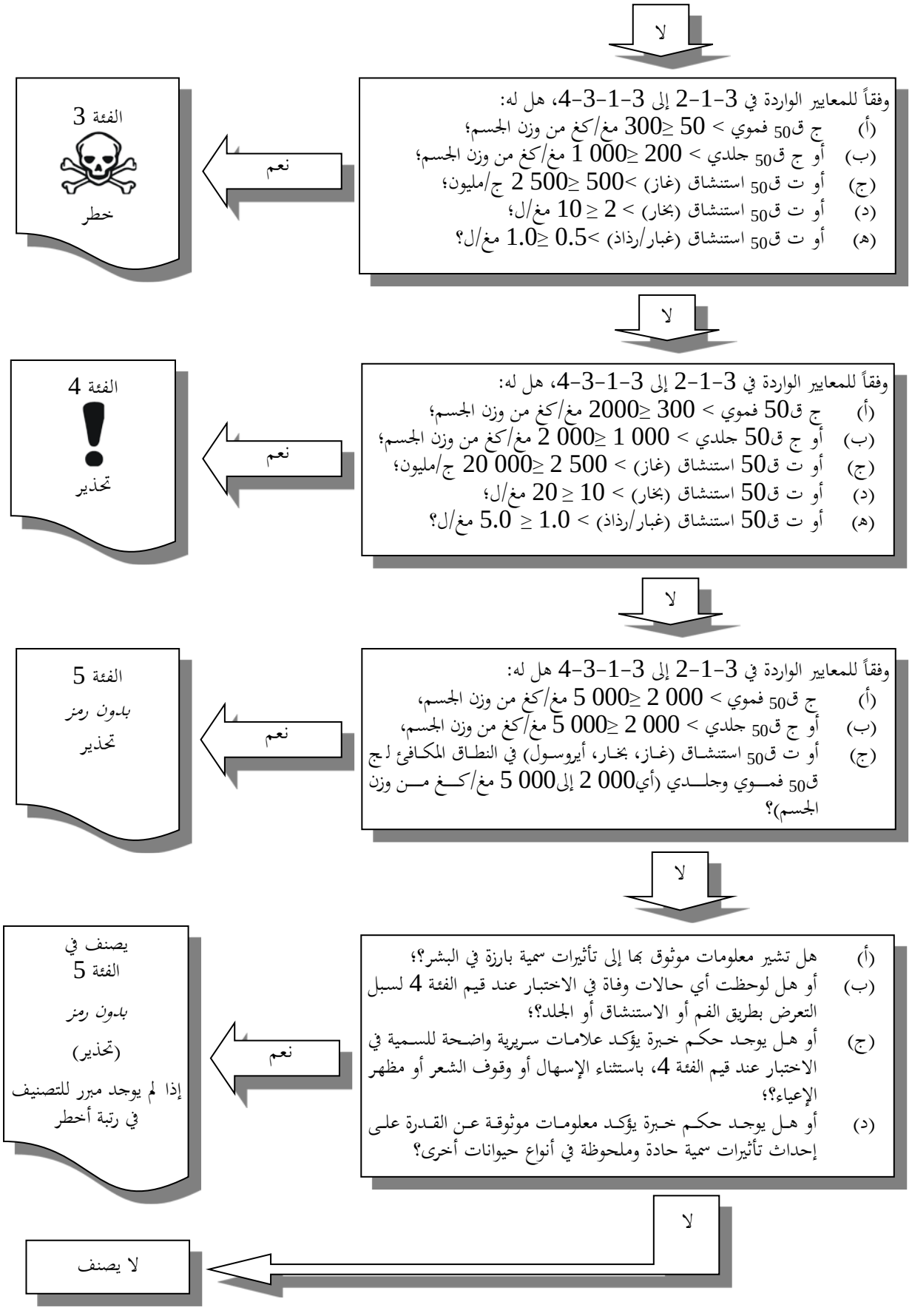
Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

1-5-1-3 *منطق القرار 3-1-1 بشأن السمية الحادة*



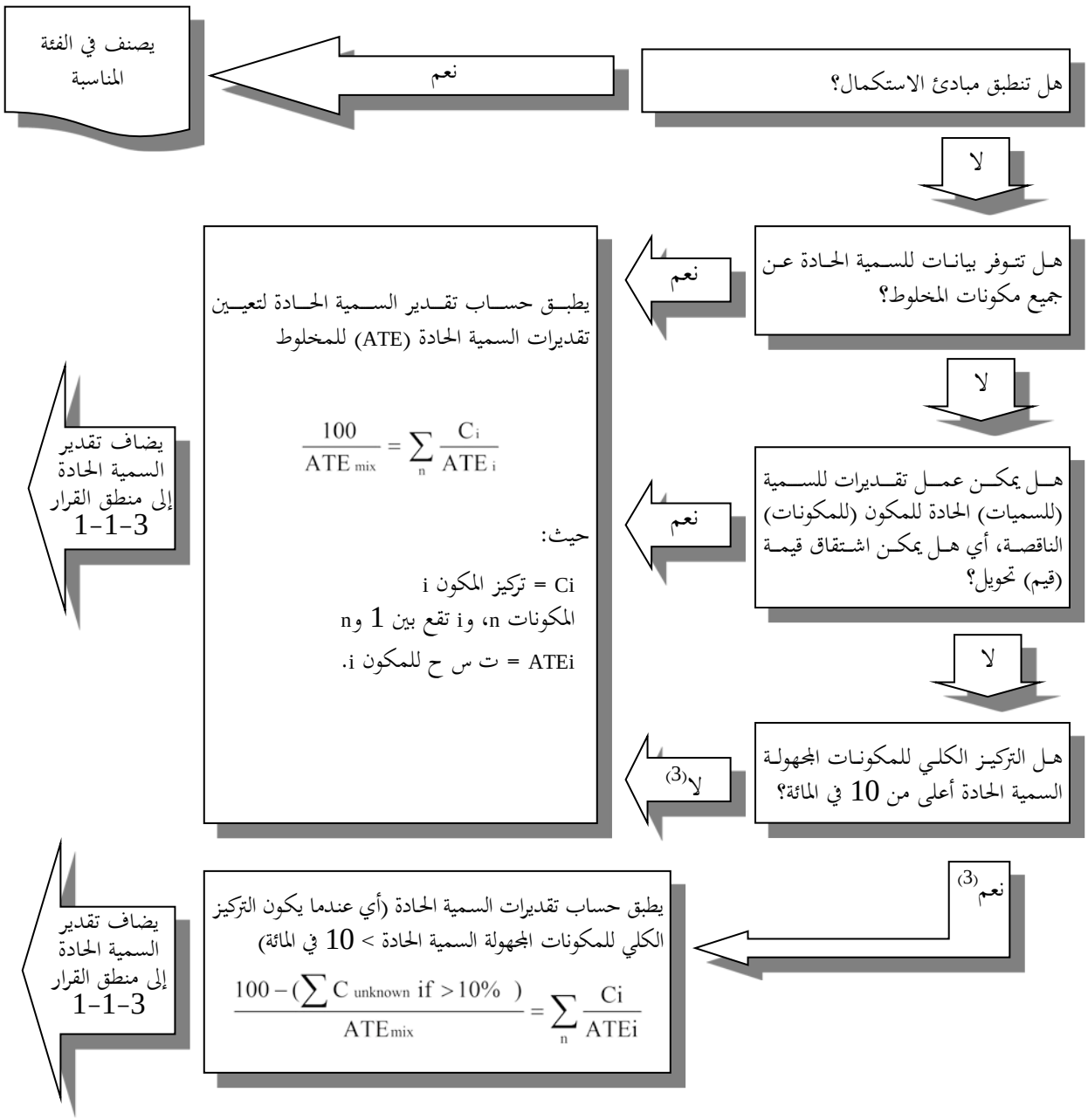
(تابع في الصفحة التالية)

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved



Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-1-3 منطق القرار 3-1-2 بشأن السمية الحادة (انظر المعايير في الفقرتين 3-1-3-5 و3-1-3-6)



(3) *في حالة استخدام مكون لا تتوفر بشأنه أي معلومات مفيدة في مخلوط بنسبة تركز ≤ 1 في المائة، ينبغي إقامة التصنيف على المكونات ذات السمية الحادة المعروفة فقط، وينبغي أن تحدد بيانات إضافية حقيقية أن نسبة x في المائة من الخليط تتألف من مكونات ذات سمية (فموية/جلدية/استنشاق) حادة غير معروفة. وبإمكان السلطة المختصة أن تقرر تحديد الإبلاغ عن البيانات الإضافية على بطاقة الوسم أو على صحيفة بيانات السلامة أو على كليهما، أو ترك اختيار موضع البيان للصانع/المورّد.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-2
تأكُّل/تهيُّج الجلد

3-2-1 تعاريف واعتبارات عامة

3-2-1-1 *تأكُّل الجلد* هو حدوث تلف لا يزول للجلد؛ وعلى وجه التحديد، نخر واضح ينفذ من البشرة إلى الأدمة، بعد وضع مادة اختبار على الجلد طوال مدة تصل إلى 4 ساعات[6]. وتتمثل التفاعلات التأكُّلية في التقرحات، والنزف، والقشور الدموية، ولدى انتهاء مدة الملاحظة بعد 14 يوماً يتغير لون البشرة بسبب ابيضاض الجلد، ومساحات كاملة من فقدان الشعر، والندوب. وينبغي إجراء فحص باثولوجي للأنسجة لتقييم الأضرار الجلدية المشكوك فيها.

تهيُّج الجلد هو حدوث تلف للجلد قابل للزوال بعد وضع مادة اختبار طوال مدة تصل إلى 4 ساعات[1].

3-2-1-2 في إطار النهج المرحلي، ينبغي التأكيد على البيانات البشرية المتاحة، تليها البيانات الحيوانية المتاحة، فالبيانات المعملية، ثم مصادر المعلومات الأخرى. وينتج التصنيف مباشرة عندما تستوفي البيانات المعايير المطلوبة. وفي بعض الحالات، يوضع تصنيف المادة أو المخلوط على أساس وزن الأدلة في إطار مرحلة واحدة. وفي إطار نهج يعتمد الوزن الكلي للأدلة، فإن كافة المعلومات المتاحة التي تؤثر في تعيين تأكُّل/تهيُّج الجلد تُدرس مجتمعةً، بما فيها نتائج الاختبارات المعملية المحقَّقة والمناسبة، والبيانات الحيوانية ذات الصلة، والبيانات البشرية من قبيل الدراسات الوبائية والسريرية وتقارير الحالات والملاحظات المثبتة بشكل جيد (انظر الفصل 3-1، الفقرة 3-1-2-3-4-9).

3-2-2 معايير تصنيف المواد

يمكن توزيع المواد في واحدة من الفئات الثلاث التالية داخل رتبة الخطورة هذه:

(أ) الفئة 1 (تأكُّل الجلد)

يمكن تقسيم هذه الفئة كذلك إلى ثلاث فئات فرعية (1ألف، و1باء، و1جيم)، تستطيع أن تستخدمها السلطات التي تشترط أكثر من تسمية واحدة للتأكُّل (انظر الجدول 3-2-1)؛

(ب) الفئة 2 (تهيُّج الجلد) (انظر الجدول 3-2-2)؛

(ج) الفئة 3 (التهيُّج الجلدي الخفيف).

وهذه الفئة متاحة للسلطات (كما في حالة مبيدات الآفات) التي ترغب في استخدام أكثر من فئة من فئات تهيُّج الجلد (انظر الجدول 3-2-2)؛

3-2-2-1 *التصنيف القائم على البيانات القياسية المستمدة من الاختبارات الحيوانية*

3-2-2-1-1 *تأكل الجلد*

3-2-2-1-1-1 تكون المادة أكالة للجلد حين تحدث تدميراً في النسيج الجلدي، أي نخراً واضحاً من البشرة ينفذ إلى الأدمة، في حيوان مختبر واحد على الأقل بعد تعرض لمدة تصل إلى 4 ساعات.

---

(6) *هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-1-1-2-2-3 تصنف المواد المسببة للتأكُّل في الفئة 1 إذا لم تشترط السلطة المختصة التصنيف في فئات فرعية أو إذا لم تكن البيانات كافية للتصنيف في فئات فرعية.

3-1-1-2-2-3 عندما تكون البيانات كافية، ومتى اشترطت سلطة مختصة ذلك، يجوز تصنيف المواد في واحدة من الفئات الفرعية 1ألف، أو 1باء، أو 1جيم، وفقاً للمعايير الواردة في الجدول 3-2-1.

4-1-1-2-2-3 وتستخدم السلطات التي ترغب في أكثر من تصنيف واحد لتأكُّل الجلد، حتى ثلاث فئات فرعية في إطار كل فئة تأكُّل للجلد (الفئة 1 انظر الجدول 3-2-1): الفئة الفرعية 1ألف، حيث تُلاحظ استجابات تأكُّلية بعد التعرض لمدة تصل إلى 3 دقائق خلال فترة ملاحظة تصل إلى ساعة واحدة؛ والفئة الفرعية 1باء، حيث تُلاحظ استجابات تأكُّلية بعد تعرض لمدة تزيد على 3 دقائق وتصل إلى ساعة واحدة خلال فترة ملاحظة تصل إلى 14 يوماً؛ والفئة الفرعية 1جيم، حيث تحدث الاستجابات التأكُّلية بعد تعرض لمدة تزيد على ساعة واحدة وتصل إلى 4 ساعات خلال فترة ملاحظة تصل إلى 14 يوماً.

الجدول 3-2-1: فئة التأكُّل الجلدي والفئات الفرعية[أ]

	المعايير
الفئة 1	*تدمير في النسيج الجلدي، أي نخر واضح من البشرة ينفذ إلى الأدمة، في حيوان مختبر واحد بعد تعرض لمدة ≤ 4 ساعات*
الفئة الفرعية 1ألف	*استجابات تأكُّلية في حيوان واحد على الأقل بعد تعرض لمدة ≤ 3 دقائق خلال فترة ملاحظة ≤ ساعة واحدة*
الفئة الفرعية 1باء	*استجابات تأكُّلية في حيوان واحد على الأقل بعد تعرض لمدة > 3 دقائق و≤ ساعة واحدة وملاحظات ≤ 14 يوماً*
الفئة الفرعية 1جيم	*استجابات تأكُّلية في حيوان واحد على الأقل بعد تعرضات لمدة > ساعة واحدة و≤ 4 ساعات وملاحظات ≤ 14 يوماً*

(أ) *يناقش استخدام البيانات البشرية في الفقرة 3-2-2-2 وفي الفصلين 1-1 (الفقرة 1-1-2-5 (ج))، و1-3 (الفقرة 1-3-2-4-7).*

2-1-2-2-3 *تهيُّج الجلد*

1-2-1-2-2-3 تكون المادة مهيّجة للجلد عندما تُحدث تلفاً للجلد قابلاً للزوال بعد وضعها لمدة تصل إلى 4 ساعات.

2-2-1-2-2-3 توفَّر فئة تهيُّج (الفئة 2):

(أ) تقر بأن بعض مواد الاختبار تحدث أضراراً جلدية تستمر طوال مدة الاختبار؛

(ب) وتسلِّم بأن استجابات الحيوانات في الاختبار قد تختلف.

وتتاح للسلطات التي ترغب في استخدام أكثر من فئة للتهيُّج الجلدي فئة إضافية هي فئة التهيُّج الجلدي الخفيف (الفئة 3).

3-2-1-2-2-3 وينبغي أن تؤخذ في الاعتبار قابلية الأضرار الجلدية للزوال عند تقييم استجابات التهيُّج. وعندما يبقى الالتهاب حتى نهاية فترة الملاحظة في اثنين أو أكثر من حيوانات الاختبار، مع مراعاة فقدان الشعر (في مساحة محدودة)، وفرط تقرّن الجلد، وفرط التنسّج، والتقشر، فإنه ينبغي اعتبار أن المادة مهيجة للجلد.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-2-1-2-4 يمكن أن تتباين استجابات الحيوان للتهيُّج في أثناء الاختبار، كما هو الحال في اختبارات التأكُّل. ويستخدم معيار خاص للتهيّج يتيح معالجة الحالات التي توجد فيها استجابة تهيُّج ملحوظة وإن كانت أقل من متوسط معيار الاستجابة الإيجابية في الاختبار. وعلى سبيل المثال، يمكن تصنيف مادة ما كمادة مهيجة للجلد إذا أظهر حيوان واحد على الأقل من 3 حيوانات متوسط تقدير مرتفع جداً طوال مدة الدراسة، بما في ذلك ظهور أضرار جلدية تبقى حتى نهاية فترة ملاحظة مدتها 14 يوماً في المعتاد. ويمكن أن تستوفي استجابات أخرى هذا المعيار. غير أنه ينبغي التأكد من أن الاستجابات هي نتيجة للتعرض الكيميائي. وتزيد إضافة هذا المعيار من حساسية نظام التصنيف.

3-2-2-1-2-5 يعرض الجدول 3-2-2 فئة تهيُّج (الفئة 2) باستخدام نتائج اختبار في الحيوانات. كما أنه متاح للسلطات (كما في حالة مبيدات الآفات) فئة تهيُّج خفيف أقل شدة (الفئة 3). وهناك عدة معايير تميز بين الفئتين (الجدول 3-2-2). وهما تختلفان بصورة رئيسية في شدة التفاعل الجلدي. والمعيار الرئيسي لفئة التهيُّج هو أن حيوانين على الأقل من 3 حيوانات مختبرة يُظهران استجابة متوسطة ≤ 2.3 و≥ 4.0. وبالنسبة لفئة التهيُّج الجلدي الخفيف، تكون القيمة الحدية لمتوسطات الاستجابة ≤ 1.5 و< 2.3 في 2 على الأقل من 3 حيوانات مختبرة. وتستبعد المواد المختبرة المصنفة في فئة التهيُّج من التصنيف في فئة التهيُّج الجلدي الخفيف.

الجدول 3-2-2: فئات المهيجات الجلدية[أ][ب][ج]

الفئات	المعايير
التهيُّج **(الفئة 2)** (ينطبق على جميع السلطات)	(1) متوسط استجابة ≤ 2.3 و≥ 4.0 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح في 2 على الأقل من 3 حيوانات اختبار بعد 24 و48 و72 ساعة من نزع لصوق المادة المختبرة أو، في حالة تأخر الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الأيام الثلاثة المتتالية بعد ظهور أول تأثيرات جلدية؛ (2) أو التهاب يستمر حتى نهاية فترة ملاحظة 14 يوماً عادة في 2 على الأقل من حيوانات الاختبار، على أن يؤخذ في الاعتبار بوجه خاص فقدان الشعر (مساحة محدودة)، وفرط التقرن، وفرط التنسج، والتقشر؛ (3) أو ظهور تأثيرات أضعف مما ذكر أعلاه على حيوان واحد، عندما تتباين الاستجابات بشدة من حيوان لآخر، ولكنها تبين مع ذلك تأثيرات إيجابية بشكل حاسم ترتبط بتعرض كيميائي.
التهيُّج الخفيف **(الفئة 3)** (ينطبق على بعض السلطات فقط)	متوسط استجابة ≤ 1.5 و< 2.3 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح في 2 على الأقل من حيوانات الاختبار بعد 24 و48 و72 ساعة أو، إذا تأخرت الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الأيام الثلاثة المتتالية بعد ظهور أول تأثيرات جلدية (ما دامت المادة لم تدرج في الفئة 2 أعلاه).

(أ) *يُعالج استخدام البيانات البشرية في الفقرة 3-2-2-2 وفي الفصلين 1-1 (الفقرة 1-1-2-5 (ج)) و1-3 (الفقرة 1-3-2-4-7).*

(ب) *تُفهم معايير الترتيب على النحو المبين في توجيه الاختبار 404 الذي وضعته منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.*

(ج) *ينبغي أن يتبع تقييم الدراسة التي تجرى على 4 أو 5 أو 6 حيوانات المعايير المبينة في 3-2-5-3.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-2-2 *التصنيف باتباع نهج مرحلي*

3-2-2-2-1 ينبغي اتباع *نهج مرحلي* لتقييم المعلومات الأولية، عند الانطباق (الشكل 3-2-1)، مع إدراك أن عناصر المعلومات قد لا تكون جميعها ذات صلة.

3-2-2-2-2 ويجب أن تشكل المعلومات المتوفرة المتعلقة بالإنسان والحيوان، بما في ذلك البيانات المستمدة من التعرض المفرد أو المتكرر، الخط الأول للتقييم، نظراً لأن هذه المصادر تعطي معلومات ذات صلة مباشرة بالتأثيرات على الجلد.

3-2-2-2-3 ويمكن استخدام البيانات المتعلقة بالسمية الحادة بطريق الجلد لأغراض التصنيف. وعندما تكون مادة ما عالية السمية عن طريق الجلد، فقد لا يكون عملياً إجراء دراسة لتأكُّل/تهيُّج الجلد نظراً لأن مقدار مادة الاختبار التي تُعطَى تفوق الجرعة السمية ويترتب عليها نفوق حيوانات الاختبار. وعندما يلاحظ أن تأكُّل/تهيُّج الجلد في دراسات السمية الحادة التي تجرى حتى الجرعة الحدية، يمكن استخدام هذه البيانات لأغراض التصنيف ما دامت التخفيفات وأنواع الكائنات المستخدمة متكافئة. وقد تصبح المواد الصلبة (المساحيق) أكالة أو مهيجة عندما تكون رطبة أو تتلامس مع جلد مرطب أو أغشية مخاطية.

3-2-2-2-4 وينبغي الاستعانة في اتخاذ قرارات التصنيف بطرائق معملية بديلة، تكون محققة ومقبولة.

3-2-2-2-5 وبالمثل، قد تشير الآساس الهيدروجينية القصوى مثل ≥ 2 و≤ 11.5 إلى وجود تأثيرات جلدية، عندما تترافق مع قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي (قدرة حجز). وبصفة عامة، يتوقع أن تحدث هذه المواد تأثيرات واضحة في الجلد. وفي حالة عدم وجود أي معلومات أخرى، تعتبر المادة أكالة (الفئة الجلدية 1) إذا كان أسها الهيدروجيني ≥ 2 أو ≤ 11.5. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المادة قد لا تكون أكالة بصرف النظر عن انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني أو ارتفاعها، فيتعين تأكيد ذلك بواسطة بيانات أخرى، من الأفضل أن تكون بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.

3-2-2-2-6 وقد تتوفر في بعض الحالات معلومات كافية من مواد قريبة من حيث التركيب الكيميائي، تتيح اتخاذ قرارات التصنيف.

3-2-2-2-7 ويقدم النهج المرحلي توجيهات عن كيفية تنظيم المعلومات المتوفرة عن مادة ما واتخاذ قرار على أساس وزن الأدلة بشأن تقدير الخطورة وتصنيفها (مثالياً، بدون إجراء اختبارات جديدة على الحيوانات). وبالرغم من أنه يمكن الحصول على المعلومات من تقييم بارامترات أحادية في إطار نهج مرحلي (انظر 3-2-2-2-1)، ينبغي إيلاء الاعتبار لجميع المعلومات المتوفرة وتعيين الوزن الكلي للأدلة. وينطبق هذا بصفة خاصة عندما يكون هناك تضارب في المعلومات المتاحة عن بعض البارامترات.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الشكل 3-2-1: تقييم الاختبار المرحلي للتأكُّل والتهيُّج في الجلد

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
1أ:	وجود بيانات عن تأكُّل/تهيُّج الجلد، تتعلق بالإنسان أو الحيوان[أ] ← غير أكالة/لا توجد بيانات	← أكالة للجلد	← تصنف كمادة **أكالة للجلد**[ب]
1ب:	وجود بيانات عن تأكُّل/تهيُّج الجلد، تتعلق بالإنسان أو الحيوان[أ] ← غير أكالة/لا توجد بيانات	← مهيجة للجلد	← تصنف كمادة **مهيجة للجلد**[ب]
1ج:	وجود بيانات عن تأكُّل/تهيُّج الجلد، تتعلق بالإنسان أو الحيوان[أ] ← لا توجد بيانات/البيانات غير كافية	← ليست أكالة للجلد أو مهيجة للجلد	← لا تصنف
2:	بارامتر آخر، وجود بيانات عن الجلد في الحيوانات ← لا توجد بيانات/البيانات غير كافية	← نعم؛ وجود بيانات أخرى تظهر أن المادة قد تسبب تأكُّلاً للجلد أو تهيُّجاً للجلد	← قد تعتبر مادة **أكالة للجلد**[ب] أو مادة **مهيجة للجلد**[ب]
3:	وجود بيانات من *خارج الجسم/معملية* ← لا توجد بيانات/البيانات غير كافية/الاستجابة سلبية	← إيجابية: أكالة للجلد ← إيجابية: مهيجة للجلد	← تصنف كمادة **أكالة للجلد**[ب] ← تصنف كمادة **مهيجة للجلد**[ب]
4:	التقييم القائم على الأس الهيدروجيني (مع تقدير احتياطي الحمض/القلوي للمادة الكيميائية) ← أس هيدروجيني لـيس حـداً أقصى، أو لا توجد بيانات عنه، أو أس هيدروجيني ذو حد أقصى مع بيانات تظهر احتياطي حمض/قلوي منخفض/غير موجود	← أس هيدروجيني ≤ 2 أو ≥ 11.5 مع احتياطي مرتفع من الحمض/القلوي أو لا توجد بيانات عن احتياطي الحمض/القلوي	← يصنف كمادة **أكالة للجلد**

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
5:	طرائق محققة للعلاقة بين التركيب والنشاط (SAR)	مادة أكالة للجلد ←	تعتبر مادة **أكالة للجلد**[ب] ←
	↓	مادة مهيجة للجلد ←	تعتبر ماد **مهيجة للجلد**[ب] ←
	لا توجد بيانات/البيانات غير كافية ↓		
6:	تقدير الوزن الكلي للأدلة ↓	مادة أكالة للجلد ←	تعتبر مادة **أكالة للجلد**[ب] ←
		مادة مهيجة للجلد ←	تعتبر مادة **مهيجة للجلد**[ب] ←
7:	غير مصنفة		

(أ) *يمكن أن تستمد البيانات المتاحة عن الإنسان أو الحيوان من عملية تعرض واحدة أو حالات متكررة منها، وذلك مثلاً في سيناريوهات الاستجابة الوظيفية أو الاستهلاكية أو المتعلقة بالنقل أو حالات الطوارئ، أو من البيانات المتعمد استنتاجها من الدراسات التي تجرى على الحيوانات وفقاً لطرائق اختبار محققة ومقبولة دولياً. وعلى الرغم من أن البيانات المتعلقة بالإنسان والمستمدة من قواعد البيانات المتعلقة بالحوادث أو الخاصة بمراكز السميات يمكنها أن توفر أدلة على التصنيف، فإن عدم وجود حالات ليس في حد ذاته دليلاً على عدم التصنيف، حيث إن حالات التعرض تكون عامةً غير معروفة أو غير أكيدة؛*

(ب) *تصنف في الفئة/الفئة الفرعية المناسبة، حسب الاقتضاء؛*

(ج) *ينبغي إجراء استعراض دقيق لجميع البيانات المتوفرة فعلياً بشأن الحيوانات لتحديد ما إذا كانت توجد أدلة على تأكُّل/تهيُّج الجلد. ومع ذلك، فعند تقييم هذه البيانات، ينبغي للقائم بالاستعراض أن يضع في اعتباره أن الإبلاغ عن الأضرار الجلدية قد لا يكون كاملاً، وأن الاختبار والملاحظة يمكن إجراؤهما في نوع حيواني غير الأرانب، وأن الأنواع قد تختلف في استجاباتها للحساسية؛*

(د) *ينبغي تقييم الأدلة المستمدة من الدراسات بواسطة بروتوكولات محققة تستخدم فيها أنسجة بشرية/حيوانية منعزلة، أو بروتوكولات لا تعتمد على الأنسجة وإن كانت محققة. ومن الأمثلة على طرائق اختبار تأكُّل الجلد المحققة والمقبولة دولياً توجيهات الاختبار 430 (Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER)) (اختبار المقاومة الكهربائية عبر الجلد)، و431 (Human Skin Model Test) (الاختبار النموذجي لجلد الإنسان) و435 (Membrane Barrier Test Method) (طريقة اختبار الغشاء المحكم) لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. ويوجد مثال على طريقة اختبار معملي لتهيُّج الجلد، محققة ومقبولة دولياً، هو توجيه الاختبار 439 (Reconstructed Human Epidermis Test Method) (طريقة اختبار بشرة الإنسان المستنبتة) لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي؛*

(ه) *قد يكفي قياس الأس الهيدروجيني وحده، لكن يفضل تقدير احتياطي الحمض أو القلوي (قدرة الحجز). ولا توجد حاليا طريقة محققة ومقبولة دولياً لتقييم هذا البارامتر؛*

(و) *ينبغي وضع جميع المعلومات المتاحة في الاعتبار، وإجراء تعيين شامل بشأن الوزن الكلي للأدلة. ويصدق ذلك بصفة خاصة عندما يكون هناك تضارب في المعلومات المتاحة عن بعض البارامترات. وينبغي الاستعانة برأي خبير قبل إجراء هذا التعيين. وتراعى النتائج السلبية المستمدة من الاختبارات المعملية المحققة والمطبقة لتأكُّل/تهيُّج الجلد في تقييم الوزن الكلي للأدلة.*

3-2-3 معايير تصنيف المخاليط

3-2-3-1 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات بشأن المخلوط بأكمله*

3-2-3-1-1 ينبغي تصنيف المخلوط باستخدام معايير تصنيف المواد، مع مراعاة النهج المرحلي لتقييم البيانات عن رتبة الخطورة هذه (كما هو مبين في الشكل 3-2-1).

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-1-3-2-3 وعند النظر في اختبار المخلوط، ينبغي تشجيع المسؤولين عن التصنيف على استخدام نهج مرحلي يقوم على وزن الأدلة على النحو الوارد في معايير تصنيف المواد بشأن تأكُّل وتهيُّج الجلد، للمساعدة في التوصُّل إلى تصنيف دقيق، فضلاً عن تجنُّب إجراء اختبارات غير ضرورية في الحيوانات. وفي حالة عدم وجود أي معلومات أخرى، يعتبر المخلوط أكالاً (الفئة الجلدية 1) إذا كان أسه الهيدروجيني ≥ 2 أو ≤ 11.5. ومع ذلك، فإذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المادة أو المخلوط قد لا يكون أكالاً على الرغم من انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني أو ارتفاعها، يتعين تأكيد ذلك ببيانات أخرى، ويفضل أن تكون بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.

2-3-2-3 *تصنيف المخاليط التي لا تتوفر بشأنها بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

1-2-3-2-3 عندما لا يكون المخلوط نفسه قد سبق اختباره لتعيين قدرته كأكال/مهيج للجلد، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة المختبرة التي تتيح وصف خطورة المخلوط على نحو واف، تستخدم هذه البيانات وفقاً لمبادئ الاستكمال المتفق عليها المبينة أدناه. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى درجة ممكنة في وصف خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

2-2-3-2-3 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف عُيّن لها تصنيف تأكُّل/تهيُّج للجلد معادل أو أدنى من المكون الأصلي الأدنى من حيث إحداث تأكُّل أو تهيُّج في الجلد، ولا يتوقع أن تؤثر مادة التخفيف على التأكُّل/التهيُّج الجلدي الذي تتسم به المكونات الأخرى، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي المختبر. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق الطريقة الواردة في 3-3-2-3.

3-2-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن القدرة الأكالة/المهيجة للجلد لدفعة إنتاج مختبرة في مخلوط ما تعادل بصورة رئيسية قدرة دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري ذاته عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يوجد مبرر للاعتقاد بأن هناك اختلافاً واضحاً أدى إلى تغير قدرة التأكُّل/التهيُّج الجلدي للدفعة غير المختبرة. وفي الحالة الأخيرة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

4-2-3-2-3 *تركيز المخاليط التي تندرج في أعلى فئة للتأكُّل/التهيُّج*

عندما يصنّف مخلوط مختبر سبق تصنيفه في أعلى فئة فرعية للتأكُّل الجلدي، ينبغي تصنيف المخلوط غير المختبر الأعلى تركيزاً في أعلى فئة فرعية للتأكُّل بدون إجراء اختبار إضافي. وعندما يكون مخلوط مختبر سبق تصنيفه كمهيج للجلد (الفئة 2) مركزاً ولا يحتوي على مكونات أكالة للجلد، فإن المخلوط غير المختبر الأعلى تركيزاً يصنف كمهيج للجلد (الفئة 2) بدون إجراء اختبار إضافي.

5-2-3-2-3 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متطابقة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في فئة خطورة التأكُّل/التهيُّج الجلدي ذاتها، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمية كالمخلوطين ألف وباء ولكن بتركيزات متوسطة بين تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، يُفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة تأكُّل/تهيُّج الجلد ذاتها مثل ألف وباء.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-3-2-6 *المخاليط المتشابهة بدرجة كبيرة*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: '1' ألف + باء؛

'2' جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

(د) توافر بيانات عن التأكُّل/التهيُّج الجلدي الذي يسببه المكون ألف والمكون جيم وتكون متعادلة بدرجة كبيرة، أي أنهما في فئة خطورة واحدة ولا يتوقع أن يؤثرا في قدرة التأكُّل/التهيُّج الجلدي للمكون باء.

فإذا كان المخلوطان '1' أو '2' قد سبق تصنيفهما على أساس بيانات مستقاة من اختبار، أمكن تصنيف المخلوط الآخر في فئة الخطورة نفسها.

3-2-3-2-7 *الأيروسولات*

يمكن تصنيف مخلوط ما يكون في شكل أيروسول في فئة الخطورة ذاتها التي صنف فيها شكل غير أيروسولي مختبر للمخلوط شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة في خواص التأكُّل/التهيُّج الجلدي التي يتسم بها المخلوط لدى رشه.

3-3-2-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع مكوناتها أو عن بعضها فقط*

3-2-3-3-1 من أجل الاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف خطورة التأكُّل/التهيُّج الجلدي للمخاليط، وضع الافتراض التالي وهو يطبق عند الاقتضاء في النهج المرحلي:

المكونات "ذات الصلة" في المخلوط هي المكونات الموجودة بتركيزات ≤ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة والأغبرة والرذاذ والأبخرة، ونسبة حجمية للغازات)، ما لم يفترض (على سبيل المثال في حالة المكونات الأكالة) أن أحد المكونات الموجودة بتركيز < 1 في المائة يمكن أن يظل ذا تأثير في تصنيف خطر المخلوط من حيث التأكُّل/التهيُّج الجلدي.

3-2-3-3-2 وبصفة عامة، فإن نهج تصنيف المخاليط كأكّالة أو مهيجة للجلد عند توفر بيانات عن المكونات، وليس عن المخلوط ككل، يقوم على أساس المعادلة الجمعية، بحيث يسهم كل مكون أكال أو مهيج للجلد في خواص التأكُّل أو التهيُّج الكلية للمخلوط بقدر فعاليته وتركيزه. ويستخدم معامل ترجيح (وزن) مقداره 10 للمكونات الأكالة عند وجودها بتركيز أقل من التركيز الحدي للتصنيف في الفئة 1، لكنها تكون بتركيز يسهم في تصنيف المخلوط كمهيج للجلد. ويصنف المخلوط كأكال أو مهيج للجلد عندما يتجاوز مجموع تركيزات هذه المكونات قيمة حدية/تركيزات حدية.

3-2-3-3-3 ويبين الجدول 3-2-3 أدناه القيم الحدية/حدود التركيزات التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يعتبر أكالاً أو مهيجاً للجلد.

3-2-3-3-4 ويجب إيلاء اهتمام خاص لدى تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية كالأحماض والقلويات، والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمركبات الخافضة للتوتر السطحي. ولا يصلح النهج المشروح في الفقرتين 3-2-3-3-1 و3-2-3-3-2 لأن كثيراً من هذه المواد أكالة أو مهيجة عند تركيزات < 1 في المائة. وبالنسبة للمخاليط التي تحتوي على أحماض

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

أو قلويات قوية ينبغي استخدام الأس الهيدروجيني كمعيار للتصنيف (انظر 3-2-3-1-2) نظراً لأن الأس الهيدروجيني يكون مؤشراً للتأكُّل أفضل من حدود التركيزات المبينة في الجدول 3-2-3. وينبغي في حالة المخلوط الذي يحتوي على مكونات أكالة أو مهيجة والذي لا يمكن تصنيفه على أساس النهج الجمعي المبين في الجدول 3-2-3، بسبب خصائص كيميائية تحول دون تطبيق هذا النهج، أن يصنف المخلوط في الفئة 1 من تأكُّل الجلد إذا كان يحتوي على مكون أكال بنسبة ≥ 1 في المائة، ويصنف في الفئة 2 أو الفئة 3 من تهيُّج الجلد إذا كان يحتوى على مكون مهيج بنسبة ≥ 3 في المائة. ويرد في الجدول التالي (3-2-4) موجز لطريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي على مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول 3-2-4 أدناه.

3-2-3-3-5 وفي بعض الأحيان، قد توضح بيانات موثوق بها أن تأكُّل/تهيُّج الجلد بسبب مكون ما لا يظهر عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من حدود التركيزات/القيم الحدية العامة المذكورة في الجدولين 3-2-3 و3-2-4. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخاليط وفقاً لتلك البيانات (انظر أيضاً *تصنيف المواد والمخاليط الخطرة – استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات* (1-3-3-2)). وفي بعض الأحيان، عندما يتوقع ألا يظهر تأكُّل/تهيُّج الجلد بسبب مكون ما عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من قيم التركيز الحدي العام المذكور في الجدولين 3-2-3 و3-2-4، قد ينظر في إجراء اختبار للمخلوط. وينبغي في هذه الحالات اتباع النهج المرحلي لوزن الأدلة على النحو المبين في 3-2-3 والموضح في الشكل 3-2-1.

3-2-3-3-6 وفي حالة وجود بيانات توضح وجود مكون أو مكونات أكالة أو مهيجة للجلد بتركيز < 1 في المائة (أكال) أو < 3 في المائة (مهيج)، ينبغي أن يصنف المخلوط تبعاً لذلك (انظر أيضاً *تصنيف المواد والمخاليط الخطرة – استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات* (1-3-3-2)).

الجدول 3-2-3: تركيز مكونات المخلوط المصنفة في الفئة 1 أو 2 أو 3 الجلدية، التي تحدد تصنيف المخلوط كخطر على الجلد (الفئة 1 أو 2 أو 3)

مجموع المكونات المصنفة في:	تركيز المكونات التي تحدد تصنيف المخلوط بأنه:		
	أكال للجلد	مهيّج للجلد	
	الفئة 1 (انظر الحاشية أدناه)	**الفئة 2**	**الفئة 3**
الفئة الجلدية 1	≥ 5 في المائة	≥ 1 في المائة ولكن < 5 في المائة	
الفئة الجلدية 2		≥ 10 في المائة	≥ 1 في المائة ولكن < 10 في المائة
الفئة الجلدية 3			≥ 10 في المائة
(10 × الفئة الجلدية 1) + الفئة الجلدية 2		≥ 10 في المائة	≥ 1 في المائة ولكن < 10 في المائة
(10 × الفئة الجلدية 1) + الفئة الجلدية 2 + الفئة الجلدية 3			≥ 10 في المائة

ملاحظة: *حيثما تُستخدم الفئات الفرعية للفئة 1 الجلدية (الأكالة)، ينبغي أن يكون مجموع كل مكونات المخلوط المصنف في الفئات الفرعية 1ألف أو 1باء أو 1جيم، على التوالي، ≥ 5 في المائة لكي يصنف المخلوط في الفئة الفرعية 1ألف أو 1باء أو 1جيم. وحيثما يكون مجموع المكونات المصنفة في الفئة الفرعية 1ألف الجلدية < 5 في المائة لكن مجموع مكونات الفئتين 1ألف + 1باء ≥ 5 في المائة، يصنف المخلوط في الفئة الفرعية 1باء. وبالمثل، عندما يكون مجموع مكونات الفئتين 1ألف + 1باء < 5 في المائة لكن مجموع الفئات الفرعية 1ألف + 1باء + 1جيم ≥ 5 في المائة أو أكثر، فإن المخلوط يصنف في الفئة الفرعية 1جيم. وعندما يكون مكون واحد*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

على الأقل من المكونات ذات الصلة بالمخلوط مصنفاً في الفئة 1 دون تصنيف فرعي، فإن المخلوط يصنف في الفئة 1 دون تصنيف فرعي إذا كان مجموع المكونات الأكالة للجلد ≤ 5 في المائة.

الجدول 3–2–4: تركيز مكونات المخلوط عندما لا ينطبق النهج الجمعي، والتي تحدد تصنيف المخلوط كخطر على الجلد

المكونات:	التركيز:	يصنف المخلوط في الفئة الجلدية:
حمض مع أس هيدروجيني ≥ 2	≤ 1 في المائة	الفئة 1
قلوي مع أس هيدروجيني ≤ 11.5	≤ 1 في المائة	الفئة 1
مكونات أكالة أخرى (الفئة 1)	≤ 1 في المائة	الفئة 1
مكونات مهيجة أخرى (الفئة 3/2) بما فيها الأحماض والقلويات	≤ 3 في المائة	الفئة 3/2

3–2–4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة بمتطلبات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1–4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط المصنفة في الفئات الأكالة أو المهيجة للجلد على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول 3–2–5: عناصر الوسم بشأن تأكُّل/تهيُّج الجلد

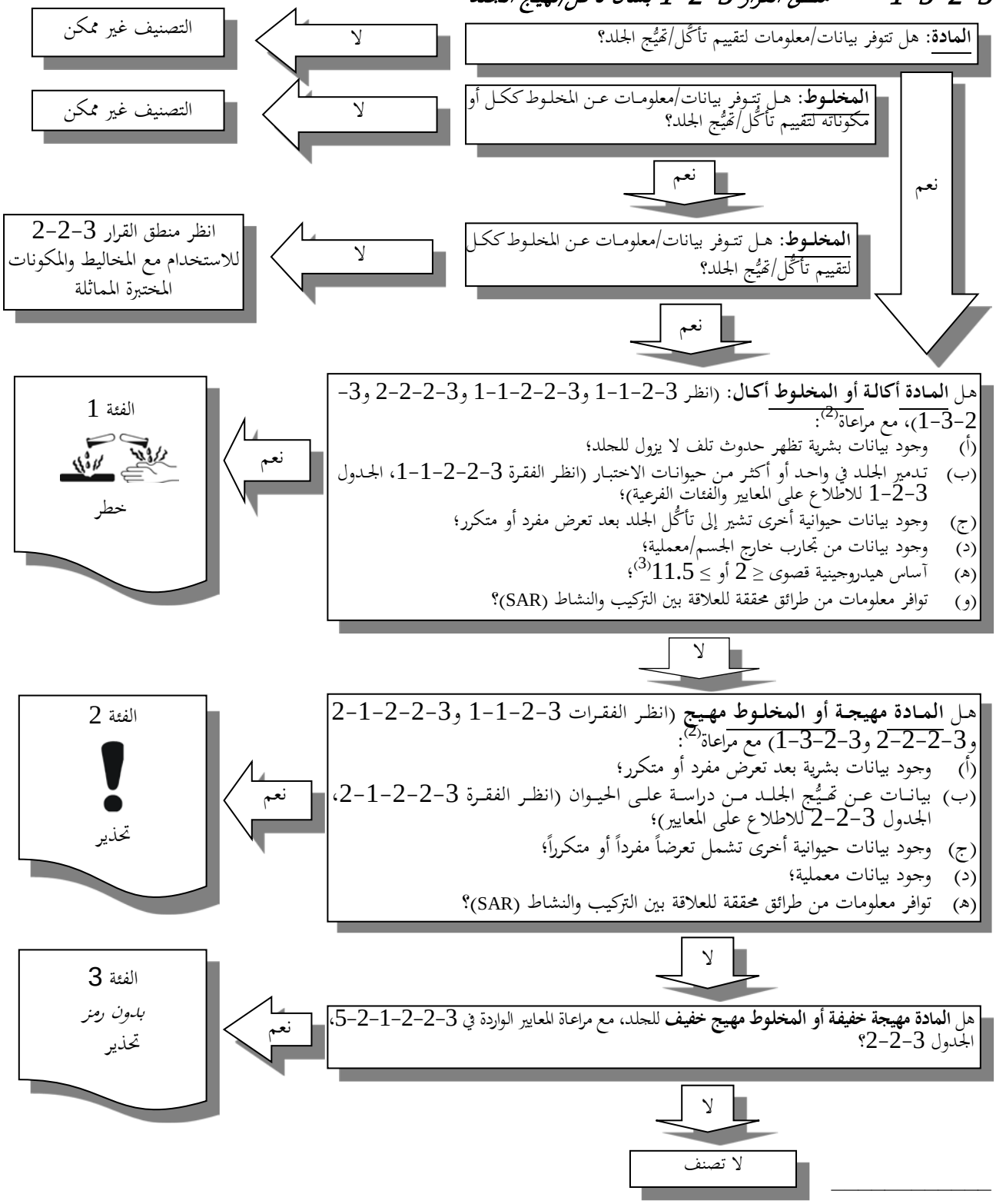
	الفئة 1			الفئة 2	الفئة 3
	1 ألف	1 باء	1 جيم		
الرمز	تأكُّل	تأكُّل	تأكُّل	علامة تعجب	*بدون رمز*
كلمة التنبيه	خطر	خطر	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطورة	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً للعين	يسبب تهيُّجاً جلدياً	يسبب تهيُّجاً جلدياً خفيفاً

3–2–5 منطق القرار والتوجيه

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-5-1 منطق القرار 3-2-1 بشأن تآكُل/تهيُّج الجلد



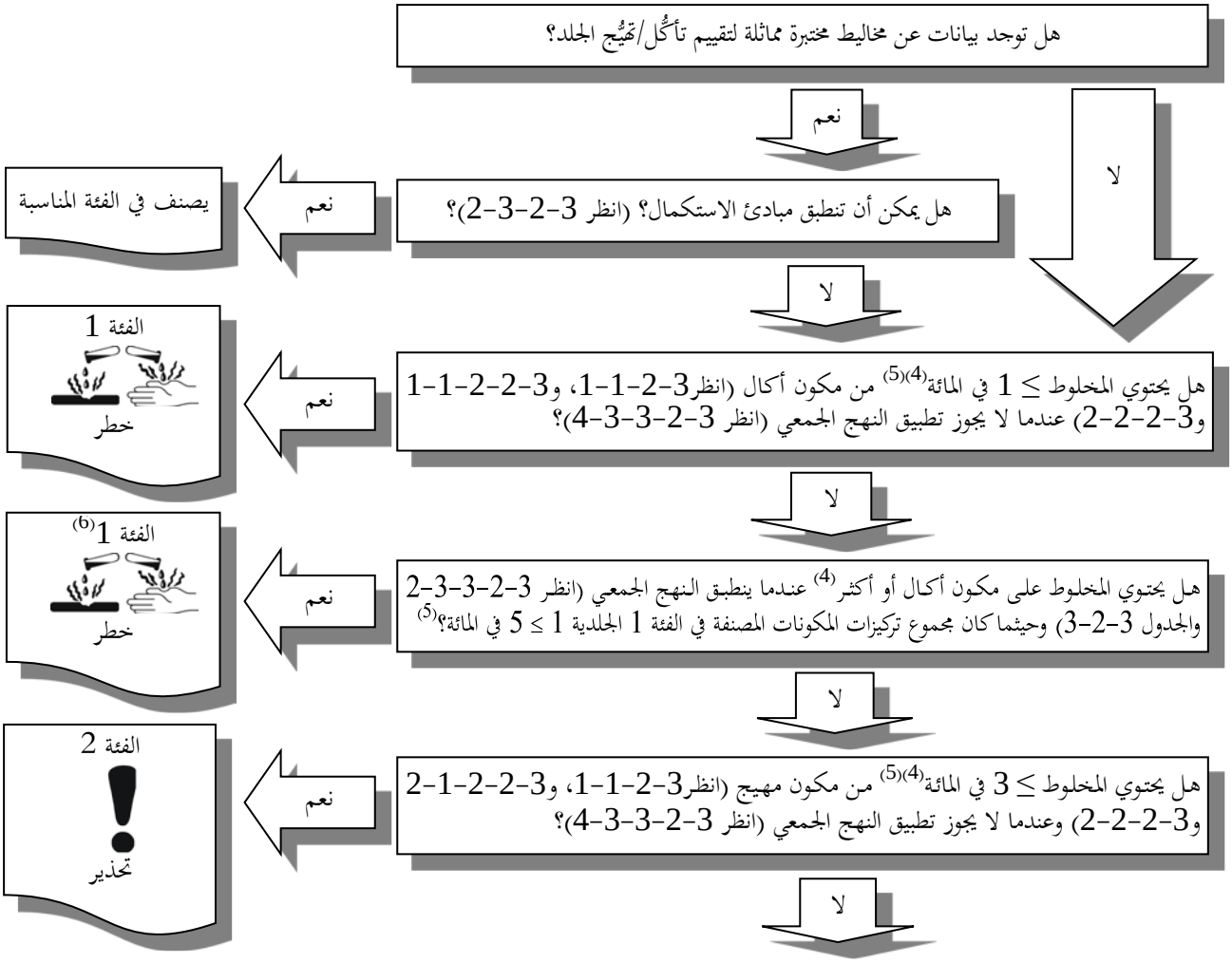
(2) *مع مراعاة وضع الوزن الكلي للأدلة في الاعتبار عند اللزوم؛*

(3) *لا تنطبق إذا كانت دراسة الأس الهيدروجيني واحتياطي الحمض/القلوي تشير إلى أن المادة أو المخلوط قد لا يكون أكالاً، وأكدت ذلك بيانات أخرى، ويفضل أن تؤكده بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-2-3 منطق القرار 3-2-2 بشأن تأكُّل/تهيُّج الجلد

تصنيف المخاليط على أساس المعلومات/البيانات المتعلقة بمخاليط و/أو مكونات مختبرة مماثلة



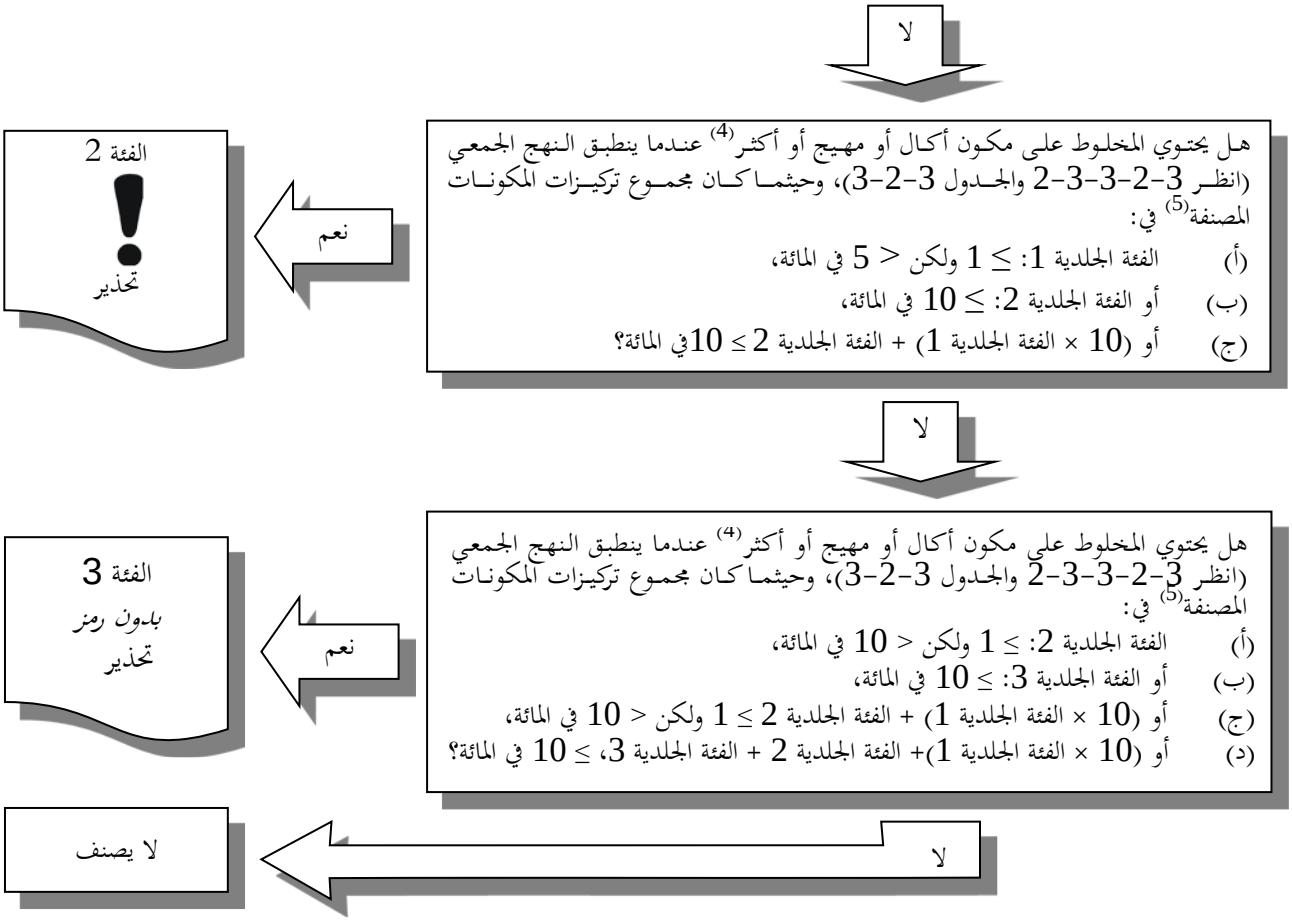
(تابع على الصفحة التالية)

(4) *حيثما يكون المخلوط ذو الصلة < 1 في المائة، انظر 3-2-3-3-1.*

(5) *للاطلاع على حدود معينة للتركيزات، انظر 3-2-3-3-6. انظر أيضاً الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2 للاطلاع على "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات".*

(6) *انظر حاشية الجدول 3-2-3 للاطلاع على تفاصيل الفئات الفرعية للفئة 1.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved



3-5-2-3 *توجيهات أساسية*

3-2-5-3-1 ترد تفاصيل معايير تصنيف رتب الخطورة على الجلد والعين في النظام المنسق عالمياً فيما يتعلق بالاختبار على ثلاثة حيوانات. وقد تبين أن بعض طرائق الاختبار السابقة كانت تستخدم عدداً يصل إلى 6 حيوانات. غير أن معايير النظام المنسق عالميا لا تحدد كيفية إجراء التصنيف على أساس البيانات المتوفرة من هذه الاختبارات التي جرت على أكثر من 3 حيوانات. وترد في الفقرات التالية توجيهات بشأن كيفية التصنيف على أساس البيانات المتوفرة من دراسات على 4 حيوانات أو أكثر.

3-2-5-3-2 وترد في الفقرة 3-2-2-3-1 تفاصيل معايير التصنيف على أساس الاختبار على 3 حيوانات. وينبغي أن يتبع تقييم أي دراسة على 4 أو 5 أو 6 حيوانات المعايير الواردة في الفقرات التالية، ويتوقف ذلك على عدد الحيوانات المختبرة. وينبغي إجراء تقدير التهاب/تقشر الجلد والارتشاح بعد مرور 24 و48 و72 ساعة على التعرض، أو إذا تأخرت الاستجابات، أثناء الملاحظات التي تجرى في الأيام الثلاثة المتتالية بعد ظهور أول تأثيرات جلدية.

---

(4) *حيثما يكون المخلوط ذو الصلة < 1 في المائة، انظر 3-2-3-3-1.*

(5) *للاطلاع على حدود معينة للتركيزات، انظر 3-2-3-3-6. انظر أيضاً الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2 للاطلاع على "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات".*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-5-2-3 وفي حالة الدراسة التي تجرى على 6 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 1 لتأكُّل الجلد إذا كان يحدث تدميراً في النسيج الجلدي (أي نخر واضح من البشرة ينفذ إلى الأدمة) في حيوان واحد على الأقل بعد التعرض لمدة تصل إلى 4 ساعات؛

(ب) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 2 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 4 على الأقل من الحيوانات الـ 6 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 2.3 و≤ 4.0 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح؛

(ج) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 3 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 4 على الأقل من الحيوانات الـ 6 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 1.5 و< 2.3 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح.

4-3-5-2-3 وفي حالة الدراسة التي تجرى على 5 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 1 لتأكُّل الجلد إذا كان يحدث تدميراً في النسيج الجلدي (أي نخر واضح من البشرة ينفذ إلى الأدمة) في حيوان واحد على الأقل بعد التعرض لمدة تصل إلى 4 ساعات؛

(ب) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 2 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 3 على الأقل من الحيوانات الـ 5 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 2.3 و≤ 4.0 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح؛

(ج) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 3 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 3 على الأقل من الحيوانات الـ 5 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 1.5 و< 2.3 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح.

5-3-5-2-3 وفي حالة الدراسة التي تجرى على 4 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 1 لتأكُّل الجلد إذا كان يحدث تدميراً في النسيج الجلدي (أي نخر واضح من البشرة ينفذ إلى الأدمة) في حيوان واحد على الأقل بعد التعرض لمدة تصل إلى 4 ساعات؛

(ب) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 2 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 3 على الأقل من الحيوانات الـ 4 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 2.3 و≤ 4.0 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح؛

(ج) تصنف المادة أو المخلوط في الفئة 3 لتهيُّج الجلد إذا أظهر 3 على الأقل من الحيوانات الـ 4 متوسط تقدير للحيوان الواحد ≥ 1.5 و< 2.3 لالتهاب/تقشر الجلد أو الارتشاح".

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-3

تلف العين الشديد/تهيُّج العين

1-3-3 تعاريف واعتبارات عامة

3-1-3-1 *تلف العين الشديد* هو حدوث تلف في أنسجة العين، أو تدهور مادي شديد في الرؤية، بعد وضع مادة اختبار على سطح العين الداخلي، لا يزول تماماً خلال 21 يوماً بعد وضع المادة[1].

وتهيُّج العين هو حدوث تغيرات في العين عقب وضع مادة اختبار على سطح العين الداخلي يزول تماماً خلال 21 يوماً بعد وضع المادة[1].

3-1-3-2 في إطار النهج المرحلي، ينبغي التركيز على البيانات البشرية المتاحة، تليها البيانات الحيوانية المتاحة، فالبيانات المعملية، ثم مصادر المعلومات الأخرى. وينتج التصنيف مباشرة عندما تستوفي البيانات المعايير المطلوبة. وفي الحالات الأخرى، يوضع تصنيف المادة أو المخلوط على أساس وزن الأدلة في إطار مرحلة واحدة. وفي إطار نهج الوزن الكلي للأدلة، فإن كافة البيانات المتاحة التي تؤثر في تحديد تلف/تهيُّج العين الشديد تُدرس مجتمعةً، بما فيها نتائج الاختبارات المعملية المحققة والمناسبة، والبيانات الحيوانية ذات الصلة والبيانات البشرية من قبيل الدراسات الوبائية والسريرية وتقارير الحالات والملاحظات المثبتة بشكل جيد (انظر الفصل 3-1، الفقرة 3-1-2-4-9).

2-3-3 معايير تصنيف المواد

توزع المواد في واحدة من الفئات داخل رتبة الخطورة هذه، أي الفئة 1 (تلف العين الشديد) أو الفئة 2 (تهيُّج العين)، كما يلي:

(أ) الفئة 1 (تلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين):

المواد التي لها القدرة على إحداث تلف شديد في العين (انظر الجدول 3-3-1).

(ب) الفئة 2 (تهيُّج العين/التأثيرات القابلة للزوال في العين)

المواد التي لها القدرة على إحداث تهيُّج للعين قابل للزوال (انظر الجدول 3-3-2).

للسلطات التي ترغب في وجود فئة تصنيف لحالة "تهيُّج العين" أن تستخدم الفئة 2 العامة؛ وقد ترغب سلطات أخرى في التمييز بين الفئة 2ألف والفئة 2باء (انظر الجدول 3-3-2).

1-2-3-3 *التصنيف على أساس بيانات الاختبارات القياسية على الحيوانات*

3-1-2-3-3 *تلف العين الشديد (الفئة 1)/التأثيرات التي لا تزول في العين*

تُعتمد فئة واحدة (الفئة 1) للمواد التي لها قدرة على إحداث تلف شديد في العين. وتتضمن فئة الخطورة هذه، كمعايير، الملاحظات الواردة في الجدول 3-3-1. وتتضمن هذه الملاحظات الحيوانات التي تظهر فيها أضرار من الدرجة الرابعة في القرنية وغيرها من الاستجابات الشديدة (مثل تدمير القرنية) التي تلاحظ في أي وقت أثناء إجراء الاختبار، وكذلك العتامة المستمرة في القرنية، أو

(1) *هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

زوال لون القرنية بتأثير مادة صبغية، أو الالتصاق، أو تكوّن سَبَل التهابي (pannus)، أو خلل في وظيفة القزحية، أو أي تأثيرات أخرى تُضعف البصر. وفي هذا السياق، تعتبر الأضرار المستمرة هي الأضرار التي لا تزول تماماً في فترة ملاحظة تكون 21 يوماً في المعتاد. ويضم تصنيف الخطورة في الفئة 1 أيضاً المواد التي تستوفي معايير عتامة القرنية ≤ 3 أو القزحية > 1.5 التي تلاحظ في 2 على الأقل من 3 حيوانات مختبرة، لأن مثل هذه الأضرار الشديدة لا تزول عادة خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً.

الجدول 3-3-1: فئة تلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين[أ][ب][ج]

	المعايير
الفئة 1: **تلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين**	مادة تسبب ما يلي: (أ) في حيوان واحد على الأقل تأثيرات في القرنية أو القزحية أو الملتحمة لا يُتوقع أن تزول أو لا تزول تماماً في فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد؛ (ب) و/أو في حيوانين على الأقل من 3 حيوانات مختبرة، استجابة إيجابية: '1' عتامة القرنية مقدارها ≤ 3؛ و/أو '2' التهاب القزحية > 1.5؛ محسوبة كمتوسط قيم تقدر بعد مرور 24 و48 و72 ساعة من وضع مادة الاختبار.

(أ) *يبحث استخدام البيانات البشرية في الفقرة 3-3-2-2، وفي الفصل 1-1 (الفقرة 1-1-2-5 (ج))، والفصل 1-3 (الفقرة 1-3-2-4-7).*

(ب) *تُفهم معايير التقدير على النحو المبين في توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.*

(ج) *ينبغي أن يتبع تقييم 4 أو 5 أو 6 حيوانات المعايير الواردة في الفقرة 3-3-5-3.*

3-3-2-1-2 *تهيُّج العين (الفئة 2)/التأثيرات القابلة للزوال في العين*

3-3-2-1-2-1 تصنف المواد التي لها القدرة على إحداث تهيُّج للعين قابل للزوال في الفئة 2 حيثما لا تشترط سلطة مختصة التصنيف كذلك في الفئة 2ألف والفئة 2باء، أو حيثما تكون البيانات غير كافية لهذا التصنيف الإضافي. وعندما تصنف مادة كيميائية في الفئة 2، دون تصنيف إضافي، تكون معايير التصنيف هي نفس معايير التصنيف في الفئة 2ألف.

3-3-2-1-2-2 وتتاح الفئتان 2ألف و2باء للسلطات التي ترغب في أكثر من تصنيف واحد لتهيُّج العين القابل للزوال:

(أ) عندما تكون البيانات كافية، وحيثما تشترط سلطة مختصة ذلك، يجوز تصنيف المواد في الفئة 2ألف أو 2باء وفقاً للمعايير الواردة في الجدول 3-3-2؛

(ب) في حالة المواد التي تحدث تأثيرات مهيجة للعين تزول خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد، ينطبق التصنيف في الفئة 2ألف. وفيما يتعلق بالمواد التي تحدث تأثيرات مهيجة للعين تزول خلال فترة ملاحظة مدتها 7 أيام، ينطبق التصنيف في الفئة 2باء.

3-3-2-1-2-3 وينبغي أن تؤخذ هذه المعلومات في الاعتبار لدى تعيين التصنيف بالنسبة للمواد التي يحدث بشأنها تباين كبير بين الاستجابات في حيوانات التجارب.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-3-2: فئات التأثيرات القابلة للزوال في العين[أ][ب][ج]

	المعايير
	المواد التي لها القدرة على إحداث تهيُّج للعين قابل للزوال
الفئة 2/2ألف	المواد التي تسبب استجابة إيجابية في 2 على الأقل من 3 حيوانات مختبرة لـ: (أ) عتامة القرنية ≤1؛ (ب) و/أو التهاب القزحية ≤1؛ (ج) و/أو احمرار الملتحمة ≤ 2؛ (د) و/أو ارتشاح الملتحمة ≤ 2 محسوبة كمتوسط قيم تُقدر بعد مرور 24 و48 و72 ساعة من وضع مادة الاختبار، والتي تزول تماماً خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد.
الفئة 2باء	في إطار الفئة الفرعية 2ألف تعتبر المادة المهيجة للعين مادة مهيجة خفيفة للعين (الفئة 2باء) عندما تزول التأثيرات المدرجة أعلاه تماماً خلال فترة ملاحظة مدتها 7 أيام.

(أ) *يبحث استخدام البيانات البشرية في الفقرة 3-3-2-2، وفي الفصل 1-1 (الفقرة 1-1-2-5 (ج))، والفصل 1-3 (الفقرة 1-3-2-4-7).*

(ب) *تُفهم معايير التقدير على النحو المبين في توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.*

(ج) *ينبغي أن يتبع تقييم 4 أو 5 أو 6 حيوانات المعايير الواردة في الفقرة 3-3-5-3.*

3-3-2-2 التصنيف باتباع نهج مرحلي

3-3-2-2-1 ينبغي النظر عند الانطباق في اتباع نهج مرحلي لتقييم المعلومات الأولية (الشكل 3-3-1)، مع إدراك أن العناصر قد لا تكون جميعها ذات صلة.

3-3-2-2-2 ينبغي أن تكون البيانات البشرية والحيوانية المتوفرة هي خط التقييم الأول، نظراً لأنها تعطي معلومات ذات صلة مباشرة بالتأثيرات في العين. ولا بد من تقييم تأكُّل الجلد المحتمل قبل دراسة أي اختبار لتلف العين الشديد/تهيُّج العين من أجل تجنب اختبار التأثيرات الموضعية في العين بالمواد الأكالة للجلد.

3-3-2-2-3 وتستخدم لاتخاذ قرار التصنيف بدائل الاختبارات المعملية التي تكون قد حققت وقبلت.

3-3-2-2-4 وبالمثل، فإن الآساس الهيدروجينية القصوى مثل ≤ 2 و≤ 11.5 يمكن أن تشير إلى تلف شديد للعين، ولا سيما إذا كانت تترافق مع احتياطي حمض/قلوي كبير (قدرة حجز). ويتوقع عامةً أن تحدث هذه المواد تأثيرات كبيرة في العين. وفي حالة عدم وجود أي معلومات أخرى، يعتبر أن المادة تسبب تلفاً شديداً في العين (الفئة 1) إذا كان أسها الهيدروجيني ≤ 2 أو ≥ 11.5. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المادة قد لا تسبب تلفاً شديداً في العين بصرف النظر عن انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني أو ارتفاعها، فيتعين تأكيد ذلك بواسطة بيانات أخرى، من الأفضل أن تكون بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.

3-3-2-2-5 وفي بعض الحالات، قد تتوفر معلومات كافية من مواد المشابهة من حيث التركيب من أجل اتخاذ قرارات بشأن التصنيف.

3-3-2-2-6 يوفر نهج الاختبار المرحلي توجيهات جيدة عن كيفية تنظيم المعلومات المتوفرة واتخاذ قرار على أساس وزن الأدلة بشأن تقدير الخطورة وتصنيفها (مثالياً، بدون إجراء اختبارات جديدة على الحيوانات). وينبغي تجنب اختبار المواد الأكالة في الحيوانات حيثما أمكن ذلك. ورغم أن المعلومات قد تكون جاءت من تقييم بارامترات مفردة في مرحلة من مراحل التصنيف (انظر الفقرة 3-3-2-2-1)، ينبغي دراسة مجموع المعلومات المتوفرة وتقدير وزن كلي للأدلة. ويصدق هذا بوجه خاص عندما يكون هناك تضارب في المعلومات عن بعض البارامترات.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الشكل 3-3-1: التقييم المرحلي لتلف العين الشديد/تهيُّج العين
(انظر أيضاً الشكل 3-2-1)

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
1أ:	وجود بيانات بشرية أو حيوانية عن تلف العين الشديد/تَهيُّج العين[أ] ←	تلف العين الشديد ←	تصنف كمادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	↓ ↙	مهيجة للعين ←	تصنف **كمهيجة للعين**[ب]
	بيانات سلبية/البيانات غير كافية/لا توجد بيانات ↓		
1ب:	وجود بيانات بشرية أو حيوانية عن تآكُل الجلد ←	تآكُل الجلد ←	تعتبر مسببة **لتلف العين الشديد**
	↓		
	بيانات سلبية/البيانات غير كافية/لا توجد بيانات ↓		
1ج:	وجود بيانات بشرية أو حيوانية عن تلف العين الشديد/تَهيُّج العين[أ] ←	وجود بيانات تظهر أن المادة لا تسبب تلفا شديدا في العين أو تَهيُّجاً للعين ←	**غير مصنفة**
	↓		
	لا توجد بيانات/البيانات غير كافية ↓		
2:	بارامتر آخر، وجود بيانات عن الجلد/العين في الحيوان ←	نعم؛ وجود بيانات أخرى تظهر أن المادة قد تسبب تلفاً شديداً في العين أو تَهيُّجاً للعين ←	قد يعتبر أنها تسبب **تلف العين الشديد** أو أنها **مهيجة للعين**[ب]
	↓		
	لا توجد بيانات/البيانات غير كافية ↓		
3:	وجود بيانات من خارج الجسم/معملية عن العين[د] ←	إيجابية: تلف العين الشديد ←	تصنف كمادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	↓ ↙	إيجابية: مهيجة للعين ←	تصنف كمادة **مهيجة للعين**[ب]
	لا توجد بيانات/البيانات غير كافية/استجابة سلبية ↓		
4:	التقييم القائم على أساس الأس الهيدروجيني (مع تقدير احتياطي الحمض/القلوي للمادة الكيميائية)[هـ] ←	أس هيدروجيني ≥ 2 أو ≤ 11.5 مع احتياطي حمض/قلوي مرتفع أو لا توجد بيانات عن احتياطي الحمض/القلوي ←	تصنف كمادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	↓		
	أس هيدروجيني ليس حداً أقصى، أو لا توجد بيانات عنه، أو أس هيدروجيني ذو حد أقصى مع بيانات تظهر احتياطي حمض/قلوي منخفض/غير موجود ↓		

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الشكل 3-3-1: التقييم المرحلي لتلف العين الشديد/تهيُّج العين
(انظر أيضاً الشكل 3-2-1) *(تابع)*

الخطوة	البارامتر	النتيجة	الاستنتاج
5:	↖	تلف العين الشديد ←	تعتبر مادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	طرائق محققة للعلاقة بين التركيب والنشاط (SAR) ←	مهيجة للعين ←	تعتبر مادة **مهيجة للعين**(ب)
	↙	أكالة للجلد ←	تعتبر مادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	لا توجد بيانات/البيانات غير كافية ↓		
6:	دراسة الوزن الكلي للأدلة(د) ←	تلف العين الشديد ←	تعتبر مادة مسببة **لتلف العين الشديد**
	↙	مهيجة للعين ←	تعتبر مادة **مهيجة للعين**(ب)
7:	**غير مصنفة**		

(أ) *يمكن أن تستمد البيانات المتاحة عن الإنسان أو الحيوان من عملية تعرض واحدة أو حالات متكررة منها، وذلك مثلاً في سيناريوهات الاستجابة الوظيفية أو الاستهلاكية أو المتعلقة بالنقل أو حالات الطوارئ، أو من البيانات المتعمد استنتاجها من الدراسات التي تجرى على الحيوانات وفقاً لطرائق اختبار محققة ومقبولة دولياً. وعلى الرغم من أن البيانات المتعلقة بالإنسان والمستمدة من قواعد البيانات المتعلقة بالحوادث أو الخاصة بمراكز السميات يمكنها أن توفر أدلة على التصنيف، فإن عدم وجود حالات ليس في حد ذاته دليلاً على عدم التصنيف، حيث إن حالات التعرض تكون عامةً غير معروفة أو غير أكيدة.*

(ب) *تصنف في الفئة/الفئة الفرعية المناسبة، حسب الاقتضاء؛*

(ج) *ينبغي إجراء استعراض دقيق لجميع البيانات المتوفرة فعلياً بشأن الحيوانات لتحديد ما إذا كانت توجد أدلة كافية على تلف العين الشديد/تهيُّج العين عن طريق معلومات أخرى مماثلة. فمن المسلم به أن مهيجات الجلد ليست كلها مهيجات للعين. وينبغي الاستعانة برأي خبير قبل إجراء هذا التعيين؛*

(د) *ينبغي تقييم الأدلة المستمدة من الدراسات بواسطة بروتوكولات محققة تستخدم فيها أنسجة بشرية/حيوانية منعزلة، أو بروتوكولات لا تعتمد على الأنسجة وإن كانت محققة. ومن الأمثلة المحققة والمقبولة دولياً على طرائق تعيين المواد الأكالة للعين والمسببة لتهيُّج العين الشديد (أي تلف العين الشديد) توجيهات الاختبار 437 (Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP)) (عتامة ونفاذية القرنية في الماشية)، و438 (Isolated Chicken Eye (ICE)) (عين الدجاجة المنعزلة)، و460 (Fluorescein leakage (FL)) (تسرب الفلوروسيين) لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.. ولا توجد حالياً طرائق اختبار معملي محققة ومقبولة دولياً لتعيين تهيُّج العين. وتؤدي النتيجة الإيجابية المستمدة من اختبار معملي محقَّق لتأكُّل الجلد إلى الانتهاء إلى التصنيف كمسبب لتلف العين الشديد؛*

(هـ) *قد يكفي قياس الأس الهيدروجيني وحده، لكن يفضل تقدير احتياطي الحمض أو القلوي (قدرة الحجز). ولا توجد حاليا طريقة محققة ومقبولة دولياً لتقييم هذا البارامتر؛*

(و) *ينبغي وضع جميع المعلومات المتاحة في الاعتبار، وإجراء تعيين شامل بشأن الوزن الكلي للأدلة. ويصدُق ذلك بصفة خاصة عندما يكون هناك تضارب في المعلومات المتاحة عن بعض البارامترات. ويمكن أن يؤدي وزن الأدلة، بما في ذلك المعلومات عن تهيُّج الجلد، إلى التصنيف في فئة تهيُّج العين. وتراعى النتائج السلبية المستمدة من الاختبارات المعملية المحققة والمطبقة في تقييم الوزن الكلي للأدلة.*

3-3-3 معايير تصنيف المخاليط

1-3-3-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

3-3-3-1-1 يصنّف المخلوط باستخدام المعايير التي تنطبق على المواد، مع مراعاة النهج المرحلي في تقييم البيانات المتعلقة برتبة الخطورة هذه (كما هو مبين في الشكل 3-3-1).

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-3-1-2 وعند النظر في اختبار المخلوط، يُشجع المسؤولون عن التصنيف على استخدام نهج مرحلي لوزن الأدلة على النحو الوارد في معايير تصنيف المواد لتأكُّل الجلد وتلف العين الشديد وتهيُّج العين للمساعدة في الحصول على تصنيف دقيق، فضلا عن تجنب الاختبار غير الضروري في الحيوان. وفي حالة عدم وجود معلومات أخرى، يعتبر أن مخلوطاً ما يسبب تلفاً شديداً في العين (الفئة العينية 1) إذا كان أسه الهيدروجيني ≥ 2 أو ≤ 11.5. ومع ذلك، فإذا كان تقدير احتياطي الحمض/القلوي يشير إلى أن المخلوط قد لا تكون له قدرة على إحداث تلف شديد في العين بصرف النظر عن انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني أو ارتفاعها، فيتعين تأكيد ذلك بواسطة بيانات أخرى، من الأفضل أن تكون بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.

3-3-3-2 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط ككل: مبادئ الاستكمال*

3-3-3-2-1 حيثما لا يكون المخلوط قد سبق اختباره لتعيين قدرته على إحداث تأكُّل جلدي أو تلف شديد في العين أو تهيُّج في العين، ولكن تتوفر بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة المختبرة التي تتيح على نحو مرض وصف خطورة المخلوط، فإن هذه البيانات تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية المتفق عليها. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

3-3-3-2-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف مصنفة في فئة تلف العين الشديد/تهيُّج العين معادلة أو أقل من المكون الأصلي الأدنى من حيث إحداث التلف الشديد في العين/تهيُّج العين، ولا يتوقع أن تؤثر مادة التخفيف في تلف العين الشديد/تهيُّج العين الذي تسببه المكونات الأخرى، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي المختبر. وكبديل لذلك، يمكن تطبيق الطريقة المبينة في 3-3-3-3.

3-3-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن قدرة دفعة إنتاج مختبرة على إحداث تلف العين الشديد/تهيُّج العين تعادل بصورة رئيسية قدرة دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري ذاته عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يوجد مبرر للاعتقاد بوجود اختلاف واضح أدى إلى تغيّر قدرة الدفعة غير المختبرة على إحداث تلف العين الشديد/تهيُّج العين. وفي الحالة الأخيرة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

3-3-3-2-4 *تركيز المخاليط التي تنتمي إلى أعلى فئة لتلف العين الشديد/تهيُّج العين*

في حالة تركيز مخلوط مختبر ما مصنف في فئة تلف العين الشديد (الفئة 1)، ينبغي أن يصنف المخلوط غير المختبر المركز بدرجة أكبر في فئة تلف العين الشديد (الفئة 1) بدون اختبار إضافي. وفي حالة تركيز مخلوط مختبر مصنف في فئة تهيُّج العين (الفئة 2 أو 2ألف)، ولا يحتوي على مكونات قادرة على إحداث تلف شديد في العين، ينبغي تصنيف المخلوط غير المختبر المركز بدرجة أكبر في الفئة نفسها (الفئة 2 أو 2ألف) بدون اختبار إضافي.

3-3-3-2-5 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متشابهة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في نفس فئة خطورة تلف العين الشديد/تهيُّج العين، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمية كالمخلوطين ألف وباء ولكن بتركيزات متوسطة بين تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، يُفترض أن يقع المخلوط جيم في نفس فئة تلف العين الشديد/تهيُّج العين مثل ألف وباء.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-2-3-3-6 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: '1' ألف + باء؛
'2' جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة رئيسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

(د) توافر بيانات عن تلف العين الشديد/تهيُّج العين للمكونين ألف وجيم، وتكافؤهما بصورة أساسية، أي أنهما في نفس فئة الخطورة ومن غير المتوقع أن يؤثرا على قدرة المكون باء على إحداث تلف العين الشديد/تهيُّج العين.

فإذا كان المخلوطان '1' و'2' قد سبق تصنيفهما عن طريق الاختبار، أمكن تصنيف المخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

3-3-2-3-3-7 *الأيروسولات*

يمكن تصنيف الشكل الأيروسولي لمخلوط ما في فئة الخطورة ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي للمخلوط شريطة ألا تكون المادة الدافعة المضافة ذات تأثير في خواص المخلوط من حيث إحداث تلف العين الشديد/تهيُّج العين عند رشه[2].

3-3-3 *تصنيف المخاليط عند تتوفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

3-3-3-1 بغية الاستفادة من جميع البيانات المتاحة لأغراض تصنيف خواص المخاليط من حيث إحداث تلف العين الشديد/تهيُّج العين، وضع الافتراض التالي ويطبق عند الاقتضاء في النهج المرحلي:

المكونات "ذات الصلة" في مخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ≥ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة والسوائل والأغبرة والرذاذ والأبخرة ونسبة حجمية للغازات)، ما لم يفترض (مثلاً في حالة المكونات الأكالة) أن يكون هناك مكوّن موجود بتركيز < 1 في المائة لا يزال ذا أهمية لتصنيف المخلوط من حيث تلف العين الشديد/تهيُّج العين.

3-3-3-2 وبصفة عامة، فإن نهج تصنيف المخاليط من حيث إحداث تلف العين الشديد أو تهيُّج العين عند توفر بيانات عن المكونات، وليس عن المخلوط ككل، يقوم على أساس النهج الجمعي، بحيث يسهم كل مكون أكال أو مسبب لتلف العين الشديد/تهيُّج العين في إجمالي خواص المخلوط من حيث تلف العين الشديد/تهيُّج العين، بقدر فعاليته وتركيزه. ويستخدم معامل ترجيح (وزن) مقداره 10 للمكونات الأكالة والمسببة لتلف العين الشديد عند وجودها بتركيز أقل من التركيز الحدي للتصنيف في الفئة 1، لكنها تكون بتركيز يسهم في تصنيف المخلوط كمسبب لتلف العين الشديد/مهيج للعين. ويصنف المخلوط باعتباره مسبباً لتلف شديد للعين أو تهيُّج للعين عندما يتجاوز مجموع تركيزات هذه المكونات عتبة من القيمة حدية/التركيزات الحدية.

3-3-3-3 ويتضمن الجدول 3-3-3 القيم الحدية/حدود التركيزات التي تستخدم لتعيين ما إذا كان المخلوط يصنف كمسبب لتلف العين الشديد أو كمهيج للعين.

---

(2) *تنطبق مبادئ الاستكمال على تصنيف الخطر المتأصل للأيروسولات، مع إدراك ضرورة تقييم القدرة على إحداث تلف "ميكانيكي" للعين بسبب قوة الرش الفيزيائية.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-3-4 ويولى اهتمام خاص عند تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية كالأحماض والقلويات، والأملاح غير العضوية، والألدهيدات، والفينولات، والمواد الخافضة للتوتر السطحي. وقد لا يصلح النهج المبين في 3-3-3-1 و3-3-3-2 بالنظر إلى أن الكثير من هذه المواد يسبب تلف العين الشديد/تهيُّج العين بتركيزات < 1 في المائة. وبالنسبة للمخاليط التي تحتوي على أحماض أو قلويات قوية، ينبغي استخدام قيم الأس الهيدروجيني كمعايير للتصنيف (انظر 3-3-3-1-2) نظراً لأن الأس الهيدروجيني يكون مؤشراً لتلف العين الشديد (رهناً بتقدير احتياطي الحمض/القلوي) أدق من حدود التركيزات المبينة في الجدول 3-3-3. وينبغي أن يصنف المخلوط الذي يحتوي على مكونات أكالة أو مسببة لتلف العين الشديد/تهيُّج العين ولا يمكن تصنيفه على أساس النهج الجمعي المطبق في الجدول 3-3-3 بسبب الخواص الكيميائية التي تجعل هذا النهج غير صالح للاستخدام، في الفئة العينية 1 إذا كان هذا المخلوط يحتوي ≤ 1 في المائة من مكون أكال أو مسبب لتلف العين الشديد وفي الفئة العينية 2 إذا كان يحتوي ≤ 3 في المائة من مكون مهيج للعين. ويلخص الجدول 3-3-4 طريقة تصنيف المخاليط التي تحتوي على مكونات لا ينطبق عليها النهج المبين في الجدول 3-3-3.

3-3-3-5 وأحياناً، قد تظهر بيانات موثوق بها أن التأثيرات التي لا تزول/التي تزول في العين بسبب مكونات ما لا تكون واضحة عندما يكون هذا المكون موجوداً عند مستوى أعلى من القيم الحدية/حدود التركيزات العامة المبينة في الجدولين 3-3-3 و3-3-4. وفي هذه الحالات، يمكن تصنيف المخلوط تبعاً لتلك البيانات (انظر أيضاً 1-3-3-2 *"استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات"*). وأحياناً، عندما يُتوقع ألا تظهر تأثيرات تأكُّل/تهيُّج الجلد أو التأثيرات العينية غير التي لا تزول/التي تزول بسبب مكون ما عندما يكون موجوداً عند مستوى أعلى من القيم العامة للتركيز/القيم الحدية المذكورة في الجدولين 3-3-3 و3-3-4، يمكن النظر في إجراء اختبار للمخلوط. وفي تلك الحالات، ينبغي تطبيق النهج المرحلي لوزن الأدلة على النحو المشار إليه في القسم 3-3-3، الشكل 3-3-1 وكما هو مشروح بالتفصيل في هذا الفصل.

3-3-3-6 وفي حالة وجود بيانات توضح أن مكوناً أو أكثر يمكن أن يكون أكالاً للجلد أو مسبباً لتلف العين الشديد/تهيُّج العين عند تركيز < 1 في المائة (أكال للجلد أو مسبب لتلف العين الشديد/تهيُّج العين) أو < 3 في المائة (مهيج للعين)، ينبغي تصنيف المخلوط تبعاً لذلك (انظر أيضاً 1-3-3-2 *"استخدام القيم الحدية/ حدود التركيزات"*).

الجدول 3-3-3: تركيز المكونات في مخلوط المصنفة في فئة الخطورة 1 على الجلد و/أو فئة الخطورة 1 أو 2 على العين والتي تحدد تصنيف المخلوط من حيث خطورته على العين (الفئة 1 أو 2)

مجموع المكونات المصنفة في	التركيز الذي يحدد تصنيف المخلوط في فئة المسبب لـ	
	تلف العين الشديد	تهيُّج العين
	الفئة 1	الفئة 2/2ألف
فئة الخطورة 1 على الجلد + فئة الخطورة 1 على العين[أ]	≤ 3 في المائة	≤ 1 في المائة ولكن < 3 في المائة
فئة الخطورة 2 على العين		≤ 10 في المائة[ب]
10 × (فئة الخطورة 1 على الجلد + فئة الخطورة 1 على العين)[أ] + فئة الخطورة 2 على العين		≤ 10 في المائة

(أ) *إذا صنف مكون ما في فئة الخطورة 1 على الجلد وفئة الخطورة 1 على العين، فلا يراعى تركيزه في الحساب سوى مرة واحدة.*

(ب) *يمكن تصنيف مخلوط في فئة الخطورة 2باء على العين إذا صنفت جميع مكوناته في فئة الخطورة 2باء على العين.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-3-4: تركيز المكونات في مخلوط في حالة عدم انطباق النهج الجمعي، والتي تحدد تصنيف المخلوط بوصفه خطراً على العين

المكون	التركيز	يصنف المخلوط في الفئة العينية
حمض ذو أس هيدروجيني ≥ 2	≤ 1 في المائة	الفئة 1
قلوي ذو أس هيدروجيني 11.5 أو أعلى	≤ 1 في المائة	الفئة 1
مكون أكال آخر (فئة الخطورة 1 على العين)	≤ 1 في المائة	الفئة 1
مكون مهيج آخر (فئة الخطورة 2 على العين)	≤ 3 في المائة	الفئة 2

3-3-4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة بمتطلبات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة – الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة.

الجدول 3-3-5: عناصر الوسم لتلف العين الشديد/تهيُّج العين[أ]

	الفئة 1	الفئة 2ألف	الفئة 2باء
الرمز	تأكُّل	علامة تعجب	*بدون رمز*
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطورة	يسبب تلفاً شديداً للعين	يسبب تهيُّجاً شديداً للعين	يسبب تهيُّج العين

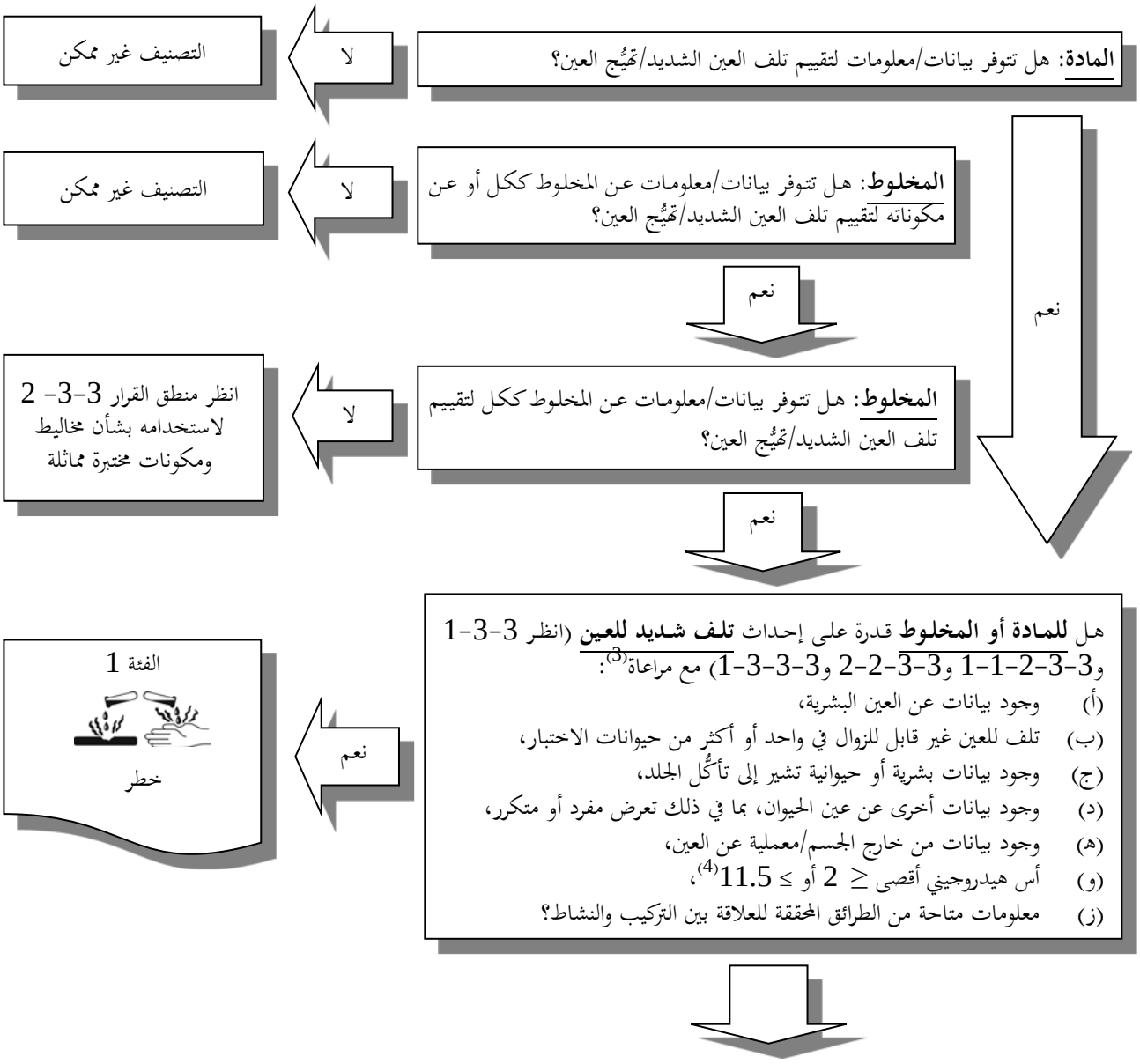
(أ) *في حالة تصنيف مادة كيميائية في فئة الخطورة 1 على الجلد، يمكن عدم وضع علامة تفيد عن التلف الشديد للعين/تهيُّج العين، حيث إن هذه المعلومة موجودة أصلاً في بيان الخطورة المتعلق بفئة الخطورة 1 على الجلد. (تسبب حروقاً جلدية شديدة وتلفاً شديداً للعين) (انظر الفصل 1-4، الفقرة 1-4-10-5-3-3).*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

5-3-3 منطق القرار والتوجيه

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

1-5-3-3 *منطق القرار 3-3-1 بشأن تلف العين الشديد/تهيُّج العين*

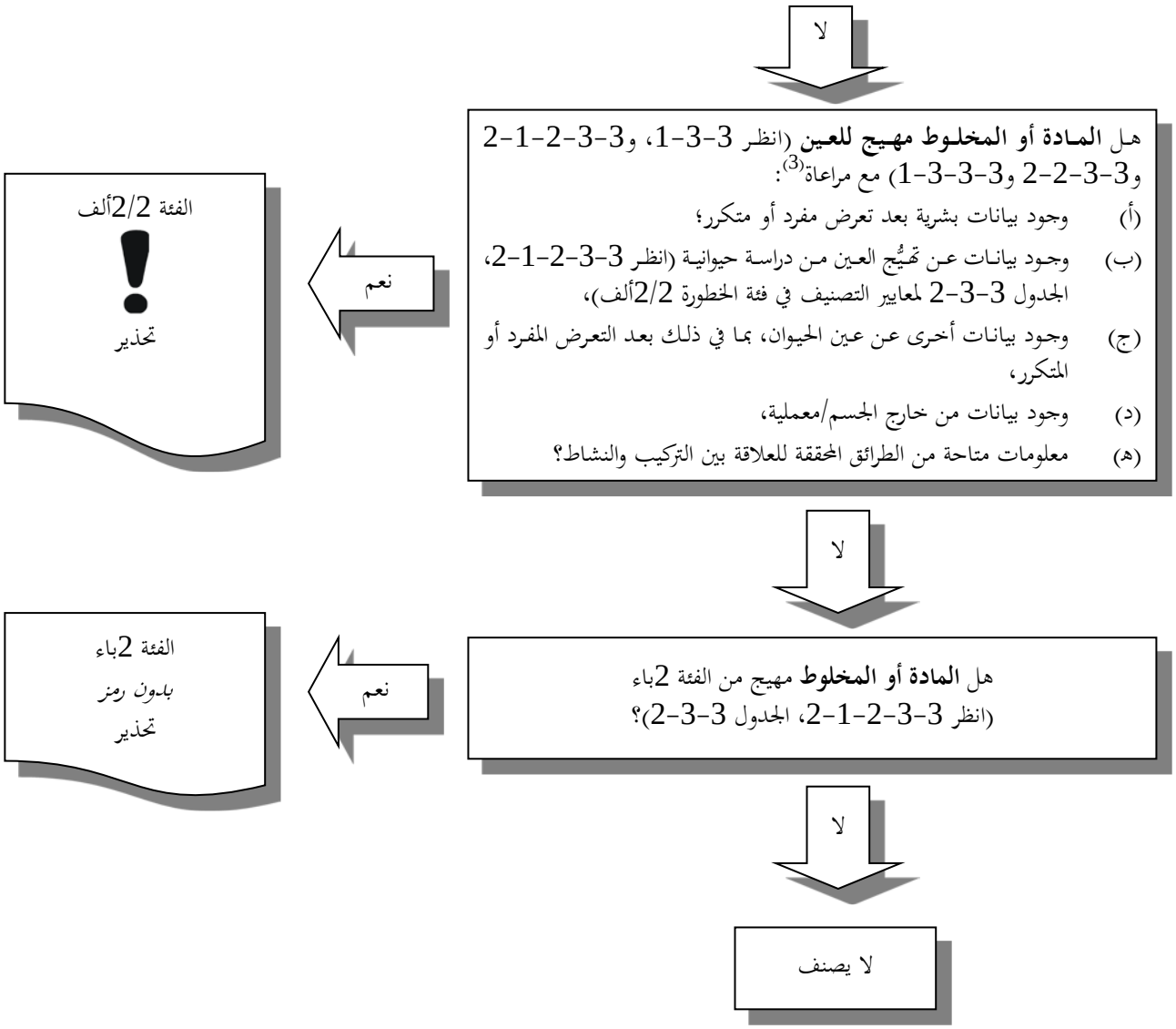


(تابع على الصفحة التالية)

(3) *مع مراعاة تقدير الوزن الكلي للأدلة عند اللزوم.*

(4) *لا ينطبق إذا كان تقدير الأس الهيدروجيني واحتياطي الحمض/القلوي يشير إلى أنه لا يمكن أن تسبب المادة أو المخلوط تلفا شديدا للعين وأكدت ذلك بيانات أخرى، ويفضل أن تكون بيانات مستمدة من اختبار معملي محقق ومناسب.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

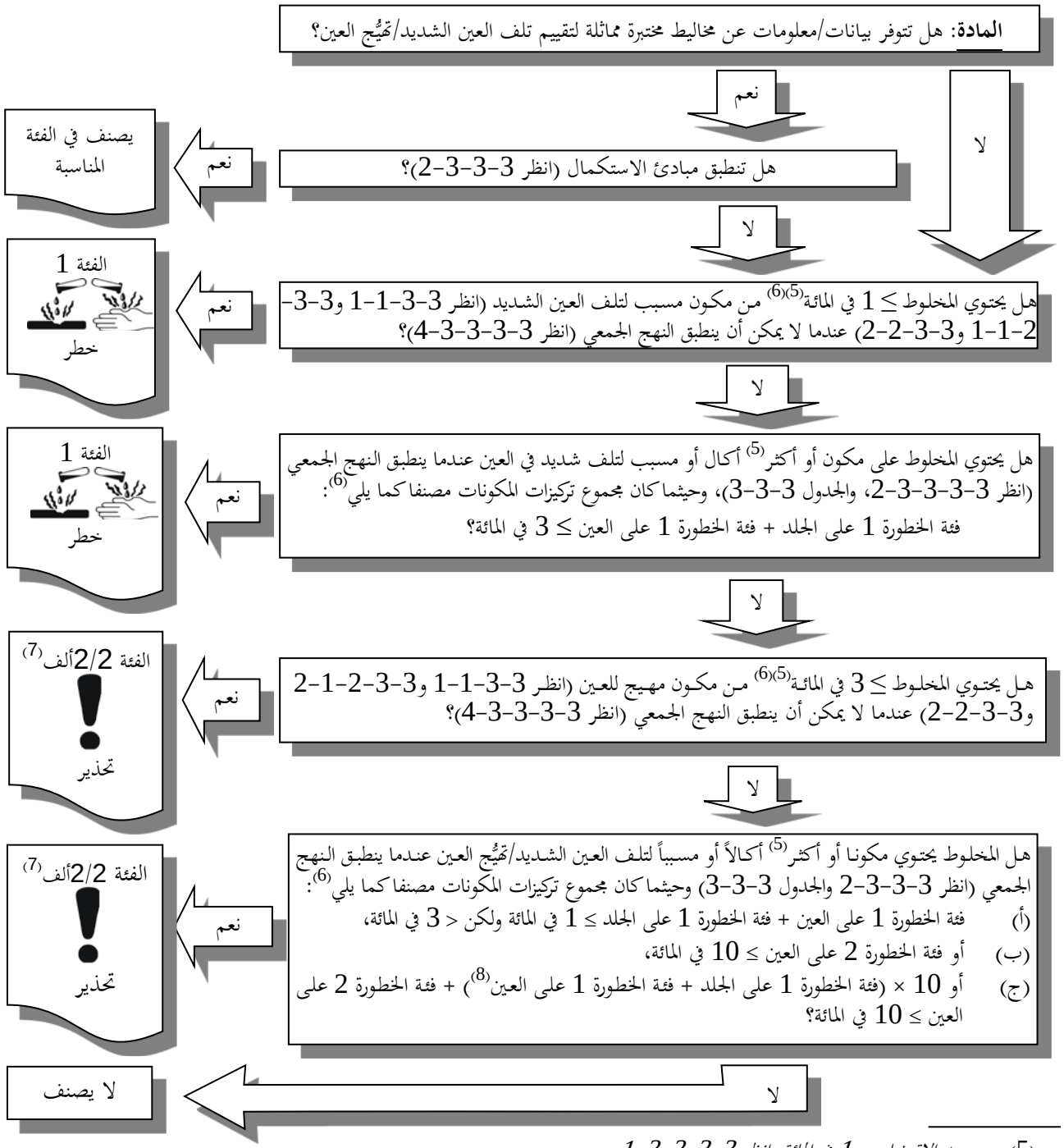


(3) *مع مراعاة تقدير الوزن الكلي للأدلة عند اللزوم.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-5-2 منطق القرار 3-3-2 بشأن تلف العين الشديد/تهيُّج العين

تصنيف المخاليط على أساس المعلومات/البيانات المتعلقة بالمخاليط والمكونات المختبرة المماثلة



(5) *عند الاقتضاء، < 1 في المائة، انظر 3-3-3-1.*

(6) *للاطلاع على تركيزات حدية معينة، انظر 3-3-3-5 و3-3-3-6. انظر أيضاً الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2 للاطلاع على "استخدام القيم الحدية/التركيزات الحدية".*

(7) *يُصنف المخلوط في فئة الخطورة 2 باء على العين في حالة تصنيف جميع المكونات ذات الصلة في فئة الخطورة 2 باء على العين.*

(8) *إذا صنف مكون في فئة الخطورة 1 على الجلد وفئة الخطورة 1 على العين معاً، فلا يراعى تركيزه في الحساب سوى مرة واحدة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-5-3 *توجيهات أساسية*

3-3-5-3-1 ترد تفاصيل معايير تصنيف رتب الخطورة على الجلد والعين في النظام المنسق عالميا فيما يتعلق بالاختبار على 3 حيوانات. وقد تبين أن بعض طرائق الاختبار السابقة كانت تستخدم عدداً يصل إلى 6 حيوانات. غير أن معايير النظام المنسق عالمياً لا تحدد كيفية إجراء التصنيف على أساس البيانات المتوفرة من هذه الاختبارات التي جرت على أكثر من 3 حيوانات. وترد في الفقرات التالية توجيهات بشأن كيفية التصنيف على أساس البيانات المتوفرة من الدراسات على 4 حيوانات أو أكثر.

3-3-5-3-2 وترد في الفقرة 3-2-2-1 تفاصيل معايير التصنيف على أساس اختبار على 3 حيوانات. وينبغي أن يتبع تقييم أي دراسة على 4 أو 5 أو 6 حيوانات المعايير الواردة في الفقرات التالية، ويتوقف ذلك على عدد الحيوانات المختبرة. وينبغي إجراء التقدير بعد مرور 24 و48 و72 ساعة على وضع مواد الاختبار.

3-3-5-3-3 في حالة الدراسة التي تجرى على 6 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط كمسبب لتلف العين الشديد من فئة الخطورة 1 في الحالتين التاليتين:

'1' إذا لم يكن من المتوقع في حيوان واحد على الأقل أن تزول، أو إذا لم تزل تماماً، التأثيرات في القرنية أو القزحية أو الملتحمة في خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد؛

'2' و/أو إذا ظهر على 4 على الأقل من الحيوانات الستة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان ≥ 3 من عتامة القرنية و/أو > 1.5 من التهاب القزحية.

(ب) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين من الفئة 2/2ألف إذا ظهر في 4 على الأقل من الحيوانات الستة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان يبلغ:

'1' ≥ 1 من عتامة القرنية؛

'2' و/أو ≥ 1 من التهاب القزحية؛

'3' و/أو ≥ 2 من احمرار الملتحمة؛

'4' و/أو ≥ 2 من ارتشاح الملتحمة،

وتزول تماماً خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد.

(ج) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين (الفئة 2باء) إذا كانت التأثيرات المبينة في الفقرة الفرعية (ب) أعلاه تزول تماماً في خلال فترة ملاحظة مدتها 7 أيام.

3-3-5-3-4 في حالة الدراسة التي تجرى على 5 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط كمسبب لتلف العين الشديد من الفئة 1 في الحالتين التاليتين:

'1' إذا لم يكن من المتوقع في حيوان واحد على الأقل أن تزول، أو إذا لم تزل تماماً، التأثيرات في القرنية أو القزحية أو الملتحمة في خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد؛

'2' و/أو إذا ظهر على 3 على الأقل من الحيوانات الخمسة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان ≥ 3 من عتامة القرنية و/أو > 1.5 من التهاب القزحية.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(ب) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين من الفئة 2/2ألف إذا ظهر في 3 على الأقل من الحيوانات الخمسة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان يبلغ:

'1' ≤ 1 من عتامة القرنية؛

'2' و/أو ≤ 1 من القزحية؛

'3' و/أو ≤ 2 من احمرار الملتحمة؛

'4' ≤ و/أو 2 من ارتشاح الملتحمة،

وتزول تماماً في خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد.

(ج) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين (الفئة 2باء) إذا كانت التأثيرات المبينة في الفقرة الفرعية (ب) أعلاه تزول تماماً في خلال فترة ملاحظة مدتها 7 أيام.

5-3-5-3-3 في حالة الدراسة التي تجرى على 4 حيوانات، تنطبق المبادئ التالية:

(أ) تصنف المادة أو المخلوط كمسبب لتلف العين الشديد من الفئة 1 في الحالتين التاليتين:

'1' إذا لم يكن من المتوقع في حيوان واحد على الأقل أن تزول، أو إذا لم تزل تماماً، التأثيرات في القرنية أو القزحية أو الملتحمة في خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد؛

'2' و/أو إذا ظهر على 3 على الأقل من الحيوانات الأربعة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان ≤ 3 من عتامة القرنية و/أو > 1.5 من التهاب القزحية.

(ب) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين من الفئة 2/2ألف إذا ظهر في 3 على الأقل من الحيوانات الأربعة متوسط لقيم التقدير عن كل حيوان يبلغ:

'1' ≤ 1 من عتامة القرنية؛

'2' و/أو ≤ 1 من القزحية؛

'3' و/أو ≤ 2 من احمرار الملتحمة؛

'4' و/أو ≤ 2 من ارتشاح الملتحمة،

وتزول تماماً خلال فترة ملاحظة مدتها 21 يوماً في المعتاد.

(ج) تصنف المادة أو المخلوط كمهيج للعين (الفئة 2باء) إذا كانت التأثيرات المبينة في الفقرة الفرعية (ب) أعلاه تزول تماماً في خلال فترة ملاحظة مدتها 7 أيام.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-4

التحسس التنفسي أو الجلدي

3-4-1 تعاريف واعتبارات عامة

3-4-1-1 *المحسِّس التنفسي* هو مادة تحدث فرط حساسية للمسالك الهوائية بعد استنشاق المادة[1].

والمحسس الجلدي هو مادة تحدث حساسية بعد تلامسها مع الجلد[1].

3-4-1-2 لأغراض هذا الفصل، يشتمل التحسس على مرحلتين: المرحلة الأولى هي حث ذاكرة مناعية متخصصة في فرد ما بالتعرض لمادة تثير الحساسية. والمرحلة الثانية هي الاستثارة، أي إحداث حساسية عن طريق الخلايا أو الأجسام المضادة بتعرض فرد حساس لمادة تثير حساسية.

3-4-1-3 فيما يتعلق بالتحسس التنفسي، يحدث نموذج الحث نفسه الذي تليه مرحلة الاستثارة في التحسس الجلدي. وفيما يتعلق بالتحسس الجلدي، لا بد من مرحلة حث يتعلم فيها الجهاز المناعي كيفية الاستجابة؛ ويمكن أن تنشأ الأعراض السريرية عندما يكون التعرض اللاحق كافياً لحث استجابة تظهر على الجلد (مرحلة الاستثارة). وكنتيجة لذلك، عادة ما تعقب هذا النموذج، الذي يكون فيه مرحلة حث، اختبارات وقائية تقاس الاستجابة لها بمرحلة استثارة معيارية، تشمل عادة اختبار حساسية تشخيصي. والاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية هو اختبار استثنائي، ذلك أنه يقيس الاستجابة للحث مباشرة. وعادة ما يقيَّم الدليل على وجود تحسس جلدي في البشر باختبار الحساسية التشخيصي.

3-4-1-4 فيما يتعلق بالتحسس الجلدي والتنفسي، عادة ما تكون المستويات اللازمة للاستثارة أقل مما يلزم لمرحلة الحث. وترد أحكام تنبيه الأفراد الحساسين لوجود مادة معينة في مخلوط في الفرع 3-4-4-2.

3-4-1-5 تنقسم رتبة الخطورة "تحسس تنفسي أو جلدي" إلى:

(أ) تحسس تنفسي؛

(ب) وتحسس جلدي.

3-4-2 معايير تصنيف المواد

3-4-2-1 *المحسسات التنفسية*

3-4-2-1-1 *فئات الخطورة*

3-4-2-1-1-1 تصنف المحسسات التنفسية في الفئة 1 إذا لم تشترط السلطة المختصة التصنيف في فئات فرعية أو إذا لم تكن البيانات كافية للتصنيف في فئات فرعية.

3-4-2-1-1-2 وفي حالة توفر بيانات كافية، واشترطت السلطة المختصة ذلك، يسمح إجراء تقييم محسن وفقاً لأحكام الفقرة 3-4-2-1-1-3 بتصنيف المحسسات التنفسية في الفئة الفرعية 1ألف للمحسسات القوية، أو الفئة الفرعية 1باء للمحسسات التنفسية الأخرى.

---

(1) *هذا تعريف عملي لأغراض هذه الوثيقة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-4-2-1-1-3 ووجود تأثيرات في البشر أو الحيوان يبرر التصنيف عادة في نهج وزن الأدلة بالنسبة للمحسسات التنفسية. ويمكن تصنيف المواد في إحدى الفئتين الفرعيتين 1ألف أو 1باء باستخدام نهج وزن الأدلة وفقاً للمعايير الواردة في الجدول 3-4-1 وعلى أساس أدلة موثوقة وعالية الجودة من حالات في البشر أو دراسات جلدية و/أو ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب.

الجدول 3-4-1: فئات الخطورة والفئات الفرعية للمحسسات التنفسية

الفئة 1:	**المحسِّس التنفسي**
	تصنف المادة كمحسّس تنفسي: (أ) إذا وجد دليل في البشر على أن المادة يمكن أن تؤدي إلى فرط حساسية تنفسية محدد، (ب) و/أو إذا كانت هناك نتائج إيجابية من اختبار مناسب على الحيوان[2].
الفئة الفرعية 1ألف:	المواد التي تظهر تواتراً مرتفع الحدوث في البشر؛ أو احتمال حدوث معدل تحسس مرتفع في البشر على أساس اختبارات على الحيوان أو اختبارات أخرى[2]. ويجوز أيضاً مراعاة شدة التفاعل.
الفئة الفرعية 1باء:	المواد التي تظهر تواتراً منخفض إلى متوسط الحدوث في البشر؛ أو احتمال حدوث معدل تحسس منخفض إلى متوسط في البشر على أساس اختبارات على الحيوان أو اختبارات أخرى[2]. ويجوز أيضاً مراعاة شدة التفاعل.

3-4-2-1-2 *الأدلة في البشر*

3-4-2-1-2-1 يقوم الدليل على أن مادة ما تؤدي إلى فرط حساسية تنفسية محدد على الخبرة البشرية عادة. وفي هذا السياق، يتجلى فرط الحساسية عادة في الربو، إلا أنه تؤخذ في الاعتبار تفاعلات أخرى لفرط الحساسية مثل التهاب الأنف، والتهاب الملتحمة، والتهاب الحويصلات الهوائية. وتأخذ الحالة الطابع السريري لتفاعل الحساسية. غير أن الأمر لا يتطلب بيان الآليات المناعية.

3-4-2-1-2-2 ولدى دراسة الأدلة في البشر، يلزم أن يؤخذ ما يلي في الاعتبار عند البت في التصنيف بالإضافة إلى الأدلة المستقاة من الحالات:

(أ) حجم المجموعة السكانية التي تعرضت للمادة؛

(ب) مدى التعرض.

3-4-2-1-2-3 ويمكن أن تتمثل الأدلة المشار إليها أعلاه فيما يلي:

(أ) التاريخ السريري والبيانات السريرية المستقاة من اختبارات مناسبة لوظائف الرئتين، المتصلة بالتعرض للمادة، تؤكدها أدلة داعمة أخرى قد تشتمل على:

'1' اختبار مناعي *في كائن* حي (مثل اختبار وخز الجلد)؛

'2' اختبار مناعي معملي (مثل التحليل المصلي)؛

(2) *لا تتوفر حالياً نماذج على الحيوان معترف بها ومحققة لاختبار فرط الحساسية التنفسية. وتحت ظروف معينة، يمكن أن توفر البيانات الواردة من الدراسات على الحيوان معلومات مفيدة في حالة إجراء تقييم وزن الأدلة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

'3' دراسات قد تبين تفاعلات فرط حساسية أخرى لم تثبت فيها آليات مناعية، مثل التهيُّج الخفيف المتكرر، والتأثيرات التي تثيرها العقاقير؛

'4' تركيب كيميائي قريب من مواد معروف أنها تسبب فرط حساسية تنفسية؛

(ب) بيانات مستقاة من اختبارات التهاب شُعبي إيجابية للمادة المختبرة تُجرى وفقاً للتوجيهات المقبولة لتعيين حدوث تفاعل فرط حساسية محدد.

3-4-2-1-2-4 وينبغي أن يتضمن التاريخ السريري كلاً من التاريخ الطبي والمهني لتعيين علاقة بين التعرض لمادة معينة وظهور فرط حساسية تنفسية. وتشمل المعلومات ذات الصلة العوامل التي تفاقم الحالة سواء في المنزل أو في مكان العمل، وبدء وتطور المرض، والتاريخ الأسري والتاريخ الطبي للمريض المعني. كما ينبغي أن يتضمن التاريخ الطبي مذكرة عن أي اضطرابات حساسية أو تنفسية أخرى منذ الطفولة، وتاريخ التدخين.

3-4-2-1-2-5 وتدرس نتائج اختبارات الالتهاب الشُعبي الإيجابية للحصول على أدلة كافية في حد ذاتها للتصنيف. غير أن من المعترف به أنه في الواقع العملي سيكون الكثير من الفحوص المذكورة أعلاه قد أُجري بالفعل.

3-4-2-1-3 *الدراسات على الحيوانات*

يمكن أن تتضمن الدراسات المناسبة على الحيوانات[2] التي قد تكون كاشفة لقدرة مادة ما على إحداث تحسُّس بالاستنشاق في البشر[3] ما يلي:

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

(ب) استجابات رئوية نوعية في خنازير الماء.

3-4-2-2 *محسّسات الجلد*

3-4-2-2-1 *فئات الخطورة*

3-4-2-2-1-1 تصنف المحسسات الجلدية في الفئة 1 إذا لم تشترط السلطة المختصة التصنيف في فئات فرعية أو إذا لم تكن البيانات كافية للتصنيف في فئات فرعية.

3-4-2-2-1-2 وفي حالة توفر بيانات كافية، واشترطت السلطة المختصة ذلك، يسمح إجراء تقييم محسَّن وفقاً لأحكام الفقرة 3-4-2-2-1-3 بتصنيف المحسسات الجلدية في الفئة الفرعية 1ألف للمحسسات القوية، أو الفئة الفرعية 1باء للمحسسات الجلدية الأخرى.

3-4-2-2-1-3 ووجود تأثيرات في البشر أو الحيوان يبرر التصنيف عادة في نهج وزن الأدلة بالنسبة للمحسسات الجلدية حسبما هو مبين في 3-4-2-2-2. ويمكن تصنيف المواد في إحدى الفئتين الفرعيتين 1ألف أو 1باء باستخدام نهج وزن الأدلة وفقاً

(2) *لا تتوفر حالياً نماذج على الحيوان معترف بها ومحققة لاختبار فرط الحساسية التنفسية. وتحت ظروف معينة، يمكن أن توفر البيانات الواردة من الدراسات على الحيوان معلومات مفيدة في حالة إجراء تقييم وزن الأدلة.*

(3) *ليست الآليات التي تحدث بها المواد أعراض الربو معروفة بالكامل حتى الآن. ولأغراض الوقاية، تعتبر هذه المواد محسسات تنفسية. إلا أنه إذا أمكن، على أساس أدلة، إثبات أن هذه المواد تسبب أعراض الربو عن طريق التهيُّج فقط في الأشخاص الذين يتسمون بفرط حساسية في الحويصلات الهوائية، فإنه ينبغي اعتبارها محسسات تنفسية.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

للمعايير الواردة في الجدول 3-4-2 وعلى أساس أدلة موثوقة وعالية الجودة من حالات في البشر أو دراسات جلدية و/أو ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب وفقاً للقيم الإرشادية الواردة في 3-4-2-2-2-1 و3-4-2-2-3-2 بالنسبة للفئة الفرعية 1ألف وفي 3-4-2-2-2-2 و3-4-2-2-3-3 بالنسبة للفئة الفرعية 1باء.

الجدول 3-4-2: فئة الخطورة والفئات الفرعية للمحسسات الجلدية

الفئة 1:	**المحسّس الجلدي**
	تصنف المادة كمحسّس جلدي: (أ) إذا وجد دليل في البشر على أن المادة يمكن أن تؤدي إلى تحسس بالتلامس مع الجلد في عدد كبير من الأشخاص، (ب) أو إذا كانت هناك نتائج إيجابية من اختبار مناسب على الحيوان.
الفئة الفرعية 1ألف:	يمكن افتراض أن المواد التي تظهر تواتراً مرتفع الحدوث في البشر و/أو حدوث تأثير كبير في الحيوان قد تؤدي إلى تحسس كبير في البشر. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل.
الفئة الفرعية 1باء:	يمكن افتراض أن المواد التي تظهر تواتراً منخفض إلى متوسط الحدوث لوجود حالات في البشر و/أو حدوث تأثير منخفض إلى متوسط في الحيوان قد تؤدي إلى تحسس كبير في البشر. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل.

3-4-2-2 الأدلة في البشر

3-4-2-2-1 يمكن أن تشتمل الأدلة في البشر للفئة الفرعية 1ألف على:

(أ) استجابات إيجابية عند ≥ 500 مكغ/سم^2 (HRIPT وHMT – عتبة الحث)؛

(ب) بيانات اختبار تشخيص حساسية عند وجود حالات تفاعل مرتفعة نسبياً وكبيرة في مجموعة محددة مقارنة بتعرض منخفض نسبياً؛

(ج) أدلة وبائية أخرى عند وجود التهاب جلدي بالتلامس مرتفع وكبير نسبياً مقارنة بتعرض منخفض نسبياً.

3-4-2-2-2 يمكن أن تشتمل الأدلة في البشر للفئة الفرعية 1باء على:

(أ) استجابات إيجابية عند > 500 مكغ/سم^2 (HRIPT وHMT – عتبة الحث)؛

(ب) بيانات اختبار تشخيص حساسية عند وجود حالات تفاعل منخفضة نسبياً ولكن كبيرة في مجموعة محددة مقارنة بتعرض منخفض نسبياً؛

(ج) أدلة وبائية أخرى عند وجود التهاب جلدي بالتلامس منخفض وكبير نسبياً مقارنة بتعرض منخفض نسبياً.

3-4-2-3 *الدراسات على الحيوانات*

3-4-2-3-1 في حالة الفئة 1، عند استخدام طريقة اختبار مع مادة مساعدة لتحسس الجلد، يعتبر حدوث استجابة في الحيوانات نسبتها 30 في المائة على الأقل إيجابية. وفي حالة طريقة الاختبار على خنازير الماء بدون مادة مساعدة تعتبر استجابة نسبتها 15 في المائة على الأقل إيجابية. وفي حالة الفئة 1، يعتبر مؤشر حفز يساوي ثلاثة فأكثر استجابة إيجابية في الاختبار الموضعي

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

للغدد اللمفاوية. ويرد وصف طرائق اختبار تحسس الجلد في توجيه الاختبار 406 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (اختبار تعظيم التأثير في خنازير الماء واختبار بهلر (Buehler) في خنازير الماء)، والتوجيه 429 (الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية). ويمكن استخدام طرائق أخرى شريطة أن تكون محققة جيداً وأن يقدم مبرر علمي لها. ويبدو أن اختبار تورّم الأذن في الفأر (MEST) اختباراً تمهيدياً موثوقاً لكشف المحسسات المتوسطة إلى القوية، ويمكن استخدامه كمرحلة أولى في تقييم القدرة على تحسس الجلد.

3-4-2-2-3-2 يمكن أن تشتمل نتائج الاختبارات على الحيوان للفئة الفرعية 1ألف على بيانات بالقيم الواردة في الجدول 3-4-3 أدناه:

الجدول 3-4-3: نتائج الاختبارات على الحيوان للفئة الفرعية 1ألف

الاختبار	المعايير
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية	قيمة ت ف 3 ≥ 2 في المائة
اختبار زيادة التأثير في خنازير الماء إلى أقصى حد	≤ 30 في المائة استجابة عند جرعة حث في الجلد ≥ 0.1 في المائة أو ≤ 60 في المائة استجابة عند جرعة حث في الجلد > 0.1 في المائة إلى ≥ 1 في المائة
اختبار بهلر (Buehler)	≤ 15 في المائة استجابة عند جرعة حث موضعي ≥ 0.2 في المائة أو ≤ 60 في المائة استجابة عند جرعة حث موضعي > 0.2 في المائة إلى ≥ 20 في المائة

3-4-2-2-3-3 يمكن أن تشتمل نتائج الاختبارات على الحيوان للفئة الفرعية 1باء على بيانات بالقيم الواردة في الجدول 3-4-4 أدناه:

الجدول 3-4-4: نتائج الاختبارات على الحيوانات للفئة الفرعية 1باء

الاختبار	المعايير
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية	قيمة ت ف 3 > 2 في المائة
اختبار زيادة التأثير في خنازير الماء إلى أقصى حد	≤ 30 في المائة إلى < 60 في المائة استجابة عند جرعة حث في الجلد > 0.1 في المائة إلى ≥ 1 في المائة أو ≤ 30 في المائة استجابة عند جرعة حث في الجلد > 1 في المائة
اختبار بهلر (Buehler)	≤ 15 في المائة إلى < 60 في المائة استجابة عند جرعة حث موضعي > 0.2 في المائة إلى ≥ 20 في المائة أو ≤ 15 في المائة استجابة عند جرعة حث موضعي > 20 في المائة

3-4-2-2-4 *اعتبارات محددة*

3-4-2-2-4-1 ينبغي لتصنيف مادة ما الحصول على أدلة تتضمن أي من البيانات التالية أو جميعها باستخدام نهج وزن الأدلة:

(أ) بيانات إيجابية من اختبار تشخيص حساسية، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية؛

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(ب) دراسات وبائية تبين حدوث حساسية جلدية بالتلامس تسببها المادة؛ وينبغي دراسة الأوضاع التي تظهر فيها نسبة كبيرة من الأشخاص الذين تعرضوا للمادة أعراضاً مميزة باهتمام خاص، حتى إذا كان عدد الحالات صغيراً؛

(ج) بيانات إيجابية من دراسات مناسبة في الحيوانات؛

(د) بيانات إيجابية من دراسات تجريبية في الإنسان (انظر الفصل 1-3، الفقرة 1-3-2-4-7)؛

(ه) حالات موثقة جيداً للحساسية الجلدية بالتلامس، مستقاة عادة من أكثر من عيادة للأمراض الجلدية؛

(و) كما يمكن مراعاة شدة التفاعل.

3-4-2-2-4-2 وتكون الأدلة المستقاة من الدراسات على الحيوانات موثوق بها بدرجة أكبر من الأدلة المستقاة من تعرض البشر عادة. غير أنه في حالة توفر أدلة من كلا المصدرين، ووجود تعارض بين النتائج، ينبغي تقييم نوعية وموثوقية الأدلة من المصدرين من أجل حل مسألة التصنيف على أساس كل حالة على حدة. ولا تنتج البيانات البشرية عادة من تجارب بمجموعة ضابطة على متطوعين لأغراض تصنيف الخطورة، وإنما كجزء من تقدير المخاطر لتأكيد عدم وجود تأثيرات ظاهرة في الاختبارات على الحيوانات. وبالتالي، فإن النتائج الإيجابية في البشر بشأن التحسس الجلدي تشتق عادة من مراقبة حالات أو من دراسات أقل تحديداً. من هنا ينبغي إجراء تقييم البيانات البشرية بحذر نظراً لأن تواتر الحالات يظهر، بالإضافة إلى الخواص المتأصلة في المادة، عوامل أخرى مثل حالة التعرض، والتوافر الأحيائي، والاستعداد الشخصي، والتدابير الوقائية المتخذة. ولا ينبغي استخدام البيانات البشرية السلبية عادة لنفي نتائج إيجابية مستقاة من دراسات على الحيوانات. وينبغي مراعاة تأثير المركبات في حالة بيانات كل من الإنسان والحيوان.

3-4-2-2-4-3 وفي حالة عدم استيفاء أي من الشروط المذكورة أعلاه، لا تكون هناك حاجة إلى تصنيف المادة كمحسس جلدي. إلا أن اجتماع اثنين أو أكثر من مؤشرات التحسس الجلدي حسبما هو مدرج أدناه قد يغير مسار اتخاذ القرار. وينظر في هذا الأمر على أساس كل حالة على حدة.

(أ) حالات معزولة للحساسية الجلدية بالتلامس؛

(ب) دراسات وبائية محدودة القدرة، على سبيل المثال، حيث لا يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو التحيز أو الالتباس تماماً بدرجة ثقة معقولة؛

(ج) بيانات من اختبارات على الحيوانات، أجريت وفقاً للمبادئ التوجيهية القائمة، ولا تستوفي معايير النتيجة الإيجابية الموصوفة في الفقرة 3-4-2-2-3 من هذا الفصل، ولكنها قريبة بدرجة كافية من الحد الذي يعتبر مفيداً؛

(د) بيانات إيجابية من طرائق غير قياسية؛

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

3-4-2-2-4-4 *الشَرى اللمسي المناعي*

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

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-4-3 معايير تصنيف المخاليط

1-3-4-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

عند توفر أدلة موثوق بها وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو من دراسات مناسبة في حيوانات التجارب، على النحو الموصوف في معايير تصنيف المواد، تتعلق بالمخلوط، يمكن تصنيف المخلوط بتقييم هذه البيانات من حيث وزن الأدلة. وينبغي توخي الحذر في تقييم بيانات المخاليط بحيث لا تؤدي الجرعة المستخدمة إلى استنتاجات غير حاسمة. (للاطلاع على الوسم الخاص الذي تشترطه بعض السلطات المختصة، انظر الملاحظة الواردة تحت الجدول 3-4-5 من هذا الفصل و3-4-4-2).

2-3-4-3 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-4-2-1 حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين خواص التحسس، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة المختبرة التي تتيح على نحو مُرض وصف خطورة المخلوط، فإنه يمكن استخدام تلك البيانات وفقاً لمبادئ الاستكمال المتفق عليها التالية. وذلك يضمن أن تستخدم في عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

3-4-2-2 *التخفيف*

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

3-4-2-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن خواص التحسس التي تتسم بها دُفعة إنتاج مختبرة من مخلوط ما معادلة بصورة رئيسية لخواص دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري نفسه عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه؛ ما لم يوجد ما يدعو إلى الاعتقاد بوجود اختلاف كبير غيَّر من قدرة التحسس للدفعة غير المختبرة. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

3-4-2-4 تركيز مخاليط أعلى فئة تحسس/فئة فرعية للتحسس

في حالة تصنيف مخلوط مختبر في الفئة 1 أو الفئة الفرعية 1ألف وازداد تركيز مكونات المخلوط المختبر من الفئة 1 والفئة الفرعية 1ألف، ينبغي تصنيف المخلوط غير المختبر الناتج في الفئة 1 أو الفئة الفرعية 1ألف بدون اختبار إضافي.

3-4-2-5 الاستكمال الداخلي ضمن فئة/فئة فرعية واحدة

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متشابهة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في نفس الفئة/الفئة الفرعية، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذات النشاط السمي نفسها كالمخلوطين ألف وباء ولكن بتركيزات متوسطة بين تركيزات تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، عندئذ يفترض أن تكون الفئة/الفئة الفرعية لسمية المخلوط جيم هي الفئة/الفئة الفرعية نفسها التي ينتمي إليها المخلوطان ألف وباء.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

6-2-3-4-3 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: ‘1’ ألف + باء؛
‘2’ جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة رئيسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط ‘1’ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط ‘2’؛

(د) المكون باء مادة محسّسة والمكونان ألف وجيم ليسا محسّسين؛

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

إذا كان المخلوط ‘1’ أو ‘2’ مصنفاً بالفعل عن طريق الاختبار، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

7-2-3-4-3 *الأيروسولات*

يمكن تصنيف الشكل الأيروسولي لمخلوط ما في فئة الخطورة ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في خواص المخلوط من حيث التحسس عند رش أيروسول المخلوط.

3-3-4-3 *تصنيف المخاليط عند توفُّر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

ينبغي تصنيف المخلوط كمحسس تنفسي أو جلدي عندما يكون مكوِّن واحد على الأقل قد صنف كمحسس تنفسي أو جلدي وموجود بتركيز يساوي أو يتجاوز القيمة الحدية المناسبة/حدود التركيزات المناسبة لنقطة انتهاء الملاحظة المحددة، كما هو مبين في الجدول 3-4-5 للمواد الصلبة/السائلة والغازات على التوالي.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-4-5: القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات المخلوط المصنفة كمحسسات تنفسية أو محسسات جلدية من شأنها أن تحدد تصنيف المخلوط

المكون مصنف في فئة:	القيم الحدية/حدود التركيزات التي تحدد تصنيف المخلوط في فئة:		
	المحسّسات التنفسية الفئة 1		المحسّسات الجلدية الفئة 1
	مادة صلبة/سائل	غاز	جميع الحالات الفيزيائية
المحسسات التنفسية الفئة 1	≥ 0.1 في المائة (انظر الملاحظة)	≥ 0.1 في المائة (انظر الملاحظة)	
	≥ 1.0 في المائة	≥ 0.2 في المائة	
المحسسات التنفسية الفئة الفرعية 1ألف	≥ 0.1 في المائة	≥ 0.1 في المائة	-
المحسسات التنفسية الفئة الفرعية 1باء	≥ 1.0 في المائة	≥ 0.2 في المائة	
المحسسات الجلدية الفئة 1	-	-	≥ 0.1 في المائة (انظر الملاحظة)
	-	-	≥ 1.0 في المائة
المحسسات الجلدية الفئة الفرعية 1ألف	-	-	≥ 0.1 في المائة
المحسسات الجلدية الفئة الفرعية 1باء	-	-	≥ 1.0 في المائة

ملاحظة: *قد تشترط بعض السلطات المختصة صحيفة بيانات السلامة و/أو بطاقة وسم تكميلية فقط، حسبما هو موصوف في 3-4-4-2 للمخاليط التي تحتوي على مكون تحسسي بتركيز بين 0.1 في المائة و1.0 في المائة (أو بين 0.1 و0.2 في المائة لمحسس تنفسي غازي). وبينما تظهر القيم الحدية الحالية نظم التصنيف القائمة، يدرك الجميع أن بعض الحالات الخاصة تقتضي تبليغ المعلومات بشأن التركيزات الأدنى من هذه القيم.*

3-4-4 تبليغ معلومات الخطورة

3-4-4-1 ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة باشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك. ويتضمن الجدول 3-4-6 الوارد أدناه عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنفة في فئات المحسسات التنفسية والجلدية على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-4-6: عناصر وسم التحسس التنفسي أو الجلدي

	التحسس التنفسي **الفئة 1 والفئتان الفرعيتان 1ألف و1باء**	**التحسس الجلدي** **الفئة 1 والفئتان الفرعيتان 1ألف و1باء**
الرمز	خطر صحي	علامة تعجب
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطورة	قد يسبب أعراض حساسية أو ربو أو صعوبات تنفسية إذا استنشق	قد يسبب تفاعل حساسية للجلد

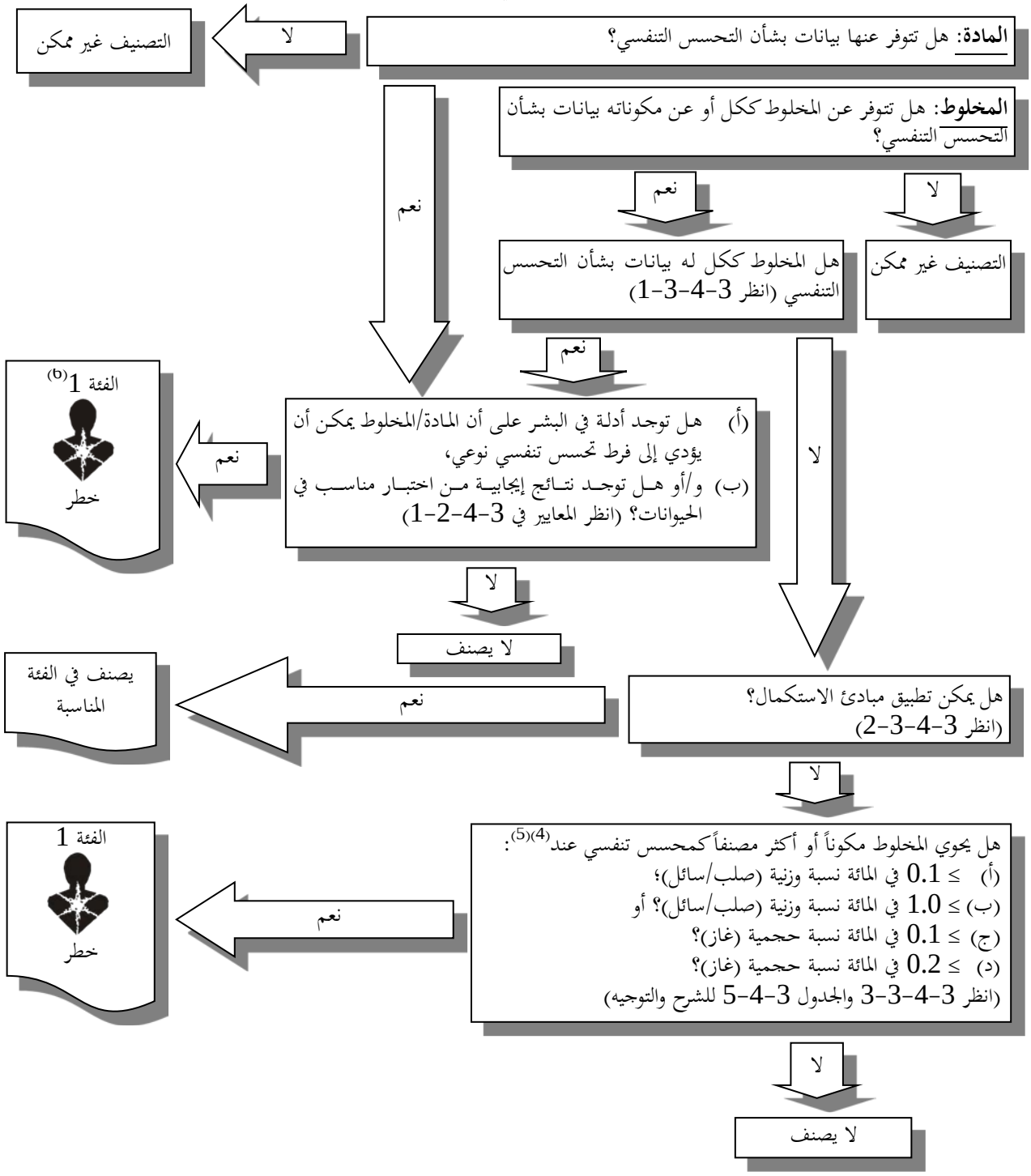
3-4-2 يمكن أن تحدث بعض المواد الكيميائية المصنفة كمحسسات استجابة عندما تكون موجودة في مخلوط بكميات أدنى من الكميات الحدية الواردة في الجدول 3-4-5 في الأشخاص الحساسين بالفعل لهذه المواد الكيميائية. ولحماية هؤلاء الأشخاص، يجوز لبعض السلطات أن تختار طلب اسم المكونات كعنصر تكميلي في بطاقة الوسم سواء كان المخلوط ككل أو لم يكن مصنفا كمحسس.

3-4-5 منطق القرار

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-4-5-1 *منطق القرار 3-4-1 بشأن التحسس التنفسي*



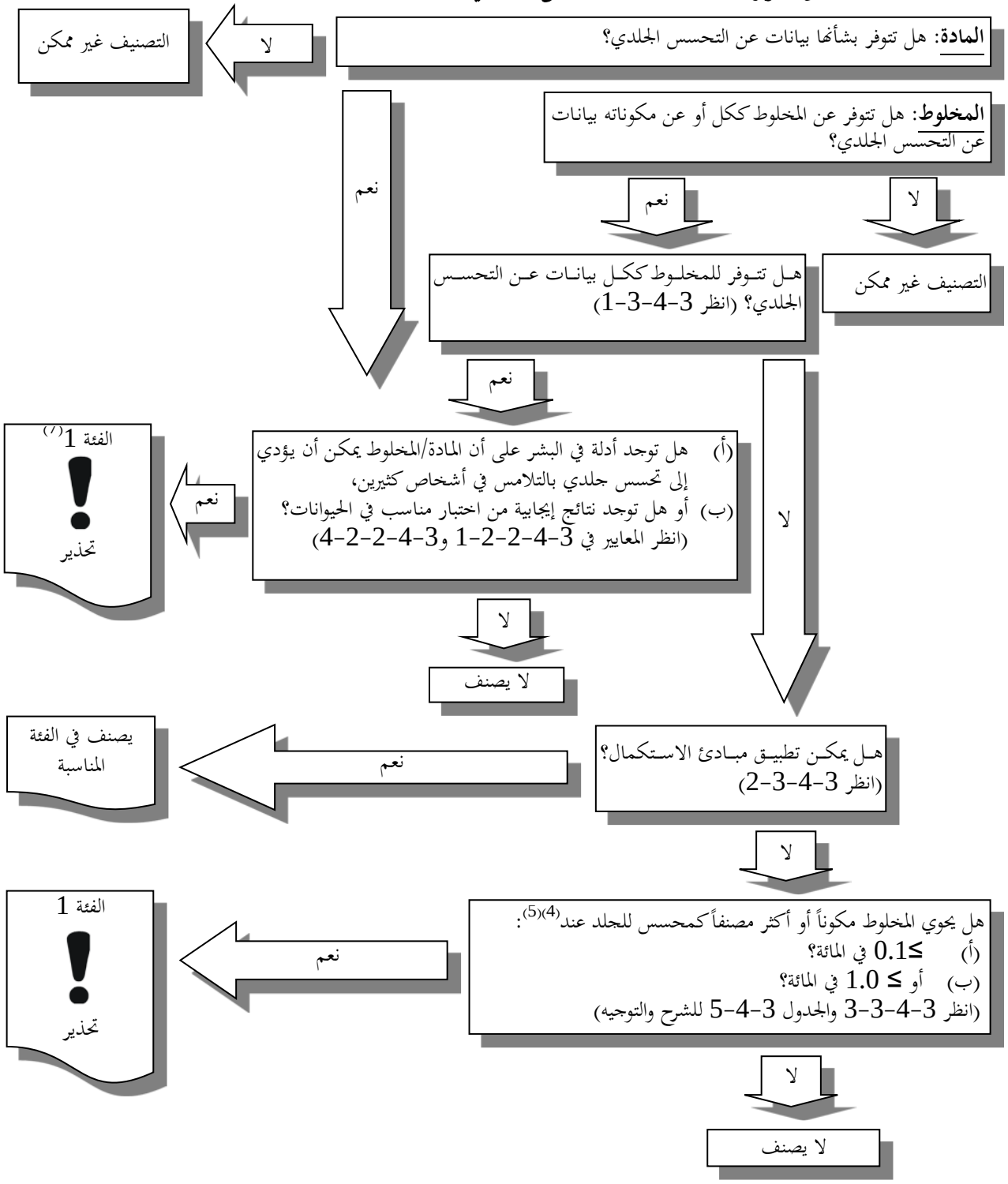
(4) *للاطلاع على حدود التركيزات المحددة، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2.*

(5) *انظر 3-4-4-2.*

(6) *انظر 3-4-2-1-1 للاطلاع على تفاصيل بشأن استخدام الفئتين الفرعيتين للفئة 1.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-4-3 *منطق القرار 3-4-2 بشأن التحسس الجلدي*



(4) *للاطلاع على حدود التركيزات الحدية، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2.*

(5) انظر 3-4-4-2.

(7) انظر 3-4-2-2-1 للاطلاع على تفاصيل بشأن استخدام الفئتين الفرعيتين للفئة 1.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3–5

إطفار الخلايا الجنسية

3–5–1 تعاريف واعتبارات عامة

3–5–1–1 تتعلق فئة الخطورة هذه بالدرجة الأولى بالمواد الكيميائية التي قد تسبب طفرات في الخلايا الجنسية للبشر يمكن أن تنتقل إلى الذرية. غير أن الاختبارات المعملية للقدرة على الإطفار/السمية الجينية وفي الخلايا الجسدية للثدييات في الكائنات الحية تراعى أيضاً لدى تصنيف المواد والمخاليط داخل رتبة الخطورة هذه.

3–5–1–2 وفي سياق هذه الوثيقة، تستخدم التعاريف المعتادة للمصطلحات "مطفّر"، و"عامل إطفار"، و"طفرات"، و"سمي للجينات". *والطفرة* هي تغير دائم في كمية أو تركيب المادة الوراثية في الخلية.

3–5–1–3 وينطبق مصطلح *الطفرة* على التغيرات الجينية القابلة للتوريث التي قد تظهر على مستوى النمط الظاهري وعلى التعديلات الأساسية في الحمض النووي د ن ا (DNA) إذا عرفت هذه التعديلات (بما فيها على سبيل المثال، التغيرات في الأزواج الأساسية، وانتقال الجينات في الكروموسومات). ويستخدم مصطلح *مطفّر وعامل إطفار* لوصف العوامل التي تؤدي إلى زيادة حدوث الطفرات في طوائف الخلايا و/أو الكائنات العضوية.

3–5–1–4 وينطبق المصطلحان العامان *سمي للجينات* و*السمية الجينية* على العوامل أو العمليات التي تغير التركيب، أو محتوى المعلومات الوراثية، أو تقسيم الحمض د ن ا، بما في ذلك الانقسام الذي يسبب تلف الحمض د ن ا باختلال عمليات التنسُّخ العادية أو التي تغير بطريقة غير فيزيولوجية (مؤقتاً) التنسُّخ. وتستخدم نتائج اختبار السمية للجينات عادة كمؤشرات للتأثيرات المطفرة.

3–5–2 معايير تصنيف المواد

3–5–2–1 يتضمن نظام التصنيف فئتين مختلفتين من مطفرات الخلايا الجنسية استنادا إلى وزن الأدلة المتاحة. ويرد فيما يلي وصف لنظام التصنيف في الفئتين.

3–5–2–2 في سبيل التوصل إلى تصنيف، تراعى نتائج الاختبار من التجارب التي تحدد التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجينات في الخلايا الجنسية و/أو الجسدية للحيوانات المعرضة. وكذلك يمكن مراعاة التأثيرات المطفرة و/أو السمية للجينات التي تحدد في الاختبارات المعملية.

3–5–2–3 ويقوم النظام على معيار الخطورة، فيصنف المواد على أساس قدرتها المتأصلة على إحداث طفرات في الخلايا الجنسية. لذلك، فإن المخطط لا يقصد به تقييم خطر المواد (كمياً).

3–5–2–4 ويجرى التصنيف من حيث التأثيرات القابلة للتوريث في الخلايا الجنسية البشرية على أساس اختبارات تجرى بدقة ومحققة بدرجة كافية، ويفضل إجراؤها كما هو مبين في توجيهات الاختبارات التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (OECD). وينبغي تقييم نتائج الاختبار بالاستعانة برأي خبير وينبغي وزن جميع الأدلة المتاحة لأغراض التصنيف.

3–5–2–5 ومن أمثلة اختبارات الإطفار القابل للتوريث في الخلايا الجنسية في الكائن الحي ما يلي:

اختبار الطفرة المميتة السائدة في القوارض (OECD 478)

اختبار الانتقال الكروموسومي الوراثي في الفأر (OECD 485)

اختبار الموقع الجيني النوعي في الفأر

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

6-2-5-3 ومن أمثلة اختبارات إطفار الخلايا الجنسية في الكائن الحي ما يلي:

اختبار الانقلاب الكروموسومي في نخاع العظم في الثدييات (OECD 475)
اختبار النواة الصغيرة في الكريات الحمراء في الثدييات (OECD 474)

الشكل 3-5-1: فئات خطورة مطفرات الخلايا الجنسية

الفئة 1: المواد المعروف أنها تحدث طفرات قابلة للتوريث أو التي يعتبر أنها تحدث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجنسية للبشر

الفئة 1ألف: المواد المعروف أنها تحدث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجنسية البشرية

أدلة مؤكدة من دراسات وبائية بشرية.

الفئة 1باء: المواد التي ينبغي اعتبارها وكأنها تحدث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجنسية البشرية

(أ) نتيجة (نتائج) إيجابية من اختبارات في الكائن الحي للقدرة على إحداث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجنسية للثدييات؛

(ب) أو نتيجة (نتائج) إيجابية من اختبارات "في الكائن الحي" للقدرة على إحداث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجسدية في الثدييات، بالترافق مع بعض الأدلة على أن المادة قادرة على إحداث طفرات في الخلايا الجنسية. وقد يشتق هذا الدليل المساند، مثلاً، من اختبارات الإطفار/السمية الجينية في الخلايا الجنسية في الكائن الحي، أو بإظهار قدرة المادة أو عامل (عوامل) أيضاً على التفاعل مع المادة الوراثية للخلايا الجنسية؛

(ج) أو نتائج إيجابية من اختبارات تظهر تأثيرات طفرية في الخلايا الجنسية للبشر، بدون إثبات انتقالها إلى الذرية؛ وعلى سبيل المثال، حدوث زيادة في تواتر اختلال الصيغة الصبغية في الخلايا النطفية للأشخاص المعرضين.

الفئة 2: المواد التي تسبب قلقاً للبشر بسبب احتمال قدرتها على إحداث طفرات قابلة للتوريث في الخلايا الجنسية البشرية

أدلة مؤكدة من تجارب في الثدييات و/أو، في بعض الحالات، من التجارب "المعملية"، مستقاة من:

(أ) اختبارات "في الكائن الحي" للإطفار في الخلايا الجسدية في الثدييات؛

(ب) اختبارات أخرى "في الكائن الحي" للسمية الجينية في الخلايا الجسدية تدعمها نتائج مؤكدة من الاختبارات المعملية لقدرة الإطفار.

ملاحظة: *ينبغي النظر في تصنيف المواد ضمن مطفرات الفئة 2 إذا أعطت نتائج إيجابية في الاختبارات المعملية لقدرة الإطفار في الثدييات، وتتسم بعلاقات تركيب - نشاط مشابهة لمطفرات معروفة.*

7-2-5-3 ومن أمثلة اختبارات الإطفار/السمية الجينية في الخلايا الجنسية في الكائن الحي ما يلي:

(أ) اختبارات الإطفار:

اختبار الزَّيْغ الكروموسومي في الخلايا النطفية في الثدييات (OECD 483).
اختبار النواة الصغيرة في الخلايا النطفية

(ب) اختبارات السمية الجينية:

تحليل تبادل الكروماتيدات الشقيقة في سلائف الخلايا النطفية
تحليل تخليق حمض د ن ا غير المبرمج في الخلايا الخصوية

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-5-2-8 ومن أمثلة اختبارات السمية الجينية في الخلايا الجسدية ما يلي:

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

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

3-5-2-9 ومن أمثلة الاختبارات *المعملية* للإطفار ما يلي:

الاختبار *المعملي* للزَّيْغ الكروموسومي في الثدييات (OECD 473)

الاختبار *المعملي* للإطفار في الجينات الخلوية في الثدييات (OECD 476)

اختبارات الإطفار الانتكاسي في البكتريا (OECD 471)

3-5-2-10 وينبغي أن يوضع تصنيف المواد المفردة على أساس الوزن الكلي للأدلة المتاحة بالاستعانة برأي خبير. وفي الحالات التي يستخدم فيها اختبار واحد منفذ جيداً لأغراض التصنيف، ينبغي أن يوفر الاختبار نتائج واضحة وغير غامضة. وفي حالة ظهور اختبارات جديدة محققة بشكل جيد، فإنها تستخدم أيضاً في تقييم الوزن الكلي للأدلة التي ينظر فيها. وينبغي أيضاً مراعاة ملاءمة سبيل التعرض المستخدم في دراسة المادة مقارناً مع سبيل التعرض البشري.

3-5-3 معايير تصنيف المخاليط

3-5-3-1 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

يوضع تصنيف المخلوط على أساس بيانات الاختبار المتاحة للمكونات المفردة للمخلوط باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات للمكونات المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية. ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعاً لبيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل. وفي هذه الحالات، يجب إثبات أن نتائج اختبار المخلوط ككل ملائمة للتوصل إلى استنتاج قاطع مع مراعاة الجرعة والعوامل الأخرى، مثل مدة الاختبار والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي، وحساسية الاختبار) في نظم اختبار الإطفار في الخلايا الجنسية. وينبغي الاحتفاظ بوثائق وافية وإتاحتها للاستعراض حسب الطلب.

3-5-3-2 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-5-3-2-1 حيثما لا يكون المخلوط ككل قد اختبر لتعيين خطورته من حيث إطفار الخلايا الجنسية، لكن تتوفر بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المختبرة المشابهة التي تتيح وصف خطورة المخلوط بصورة ملائمة، تستخدم تلك البيانات وفقاً لمبادئ الاستكمال المتفق عليها التالية. ويكفل ذلك أن تستخدم عملية التصنيف جميع البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف خطورة المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

3-5-3-2-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في قدرة المكونات الأخرى على إطفار الخلايا الجنسية، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد بوصفة معادلاً للمخلوط الأصلي المختبر.

3-5-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-5-3-2-4 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: '1' ألف + باء؛
'2' جيم + باء؛

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

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

(د) توافر بيانات عن سمية ألف وجيم وهي متعادلة في المكونين بصورة رئيسية، أي أنهما في فئة الخطورة نفسها ولا يتوقع أن يؤثرا في قدرة باء على إطفار الخلايا الجنسية.

فإذا كان المخلوط '1' أو '2' مصنفاً بالفعل من خلال اختبار، أمكن حينئذ تصنيف المخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

3-5-3-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

يصنف المخلوط كمطفر عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة 1 أو الفئة 2 للمطفرات وأن يكون موجوداً عند أو بمقدار أعلى من قيمة حدية/حدود تركيزات مناسبة كما هو مبين في الجدول 3-5-1 أدناه للفئة 1 والفئة 2 على التوالي.

الجدول 3-5-1: القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات المخلوط المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط

	القيم الحدية/حدود التركيزات التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة:		
	مطفر من الفئة 1		
المكون مصنف في الفئة:	الفئة 1ألف	الفئة 1باء	مطفر من الفئة 2
مطفر من الفئة 1ألف	≤ 0.1 في المائة	–	--
مطفر من الفئة 1باء	–	≤ 0.1 في المائة	
مطفر من الفئة 2	–	–	≤1.0 في المائة

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

3-5-4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد اعتبارات عامة واعتبارات محددة تتعلق باشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط المصنفة كمطفرات للخلايا الجنسية على أساس المعايير الواردة في هذا الفصل.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-5-2: عناصر وسم القدرة على الإطفار في الخلايا الجنسية

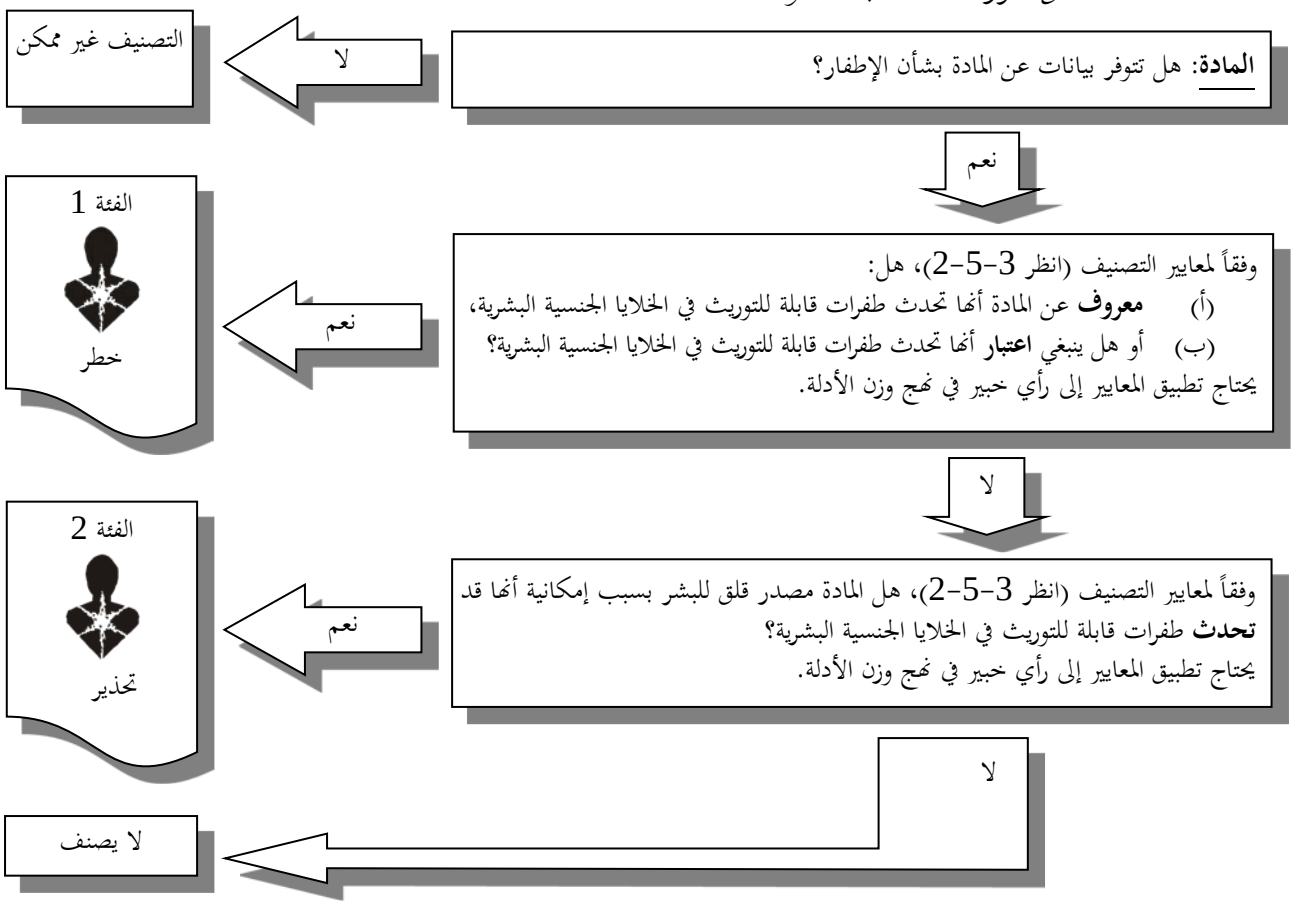
	الفئة 1 **(الفئة 1ألف و1باء)**	**الفئة 2**
الرمز	خطر على الصحة	خطر على الصحة
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطورة	قد يسبب عيوباً جينية (يبين سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	يشتبه في أنه قد يسبب عيوباً جينية (يبين سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه توجد سبل تعرض أخرى تسبب الخطر)

3-5-5 منطق القرار والتوجيه

3-5-5-1 *منطق القرار بشأن إطفار الخلايا الجنسية*

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

3-5-5-1-1 منطق القرار 3-5-1 بشأن المواد

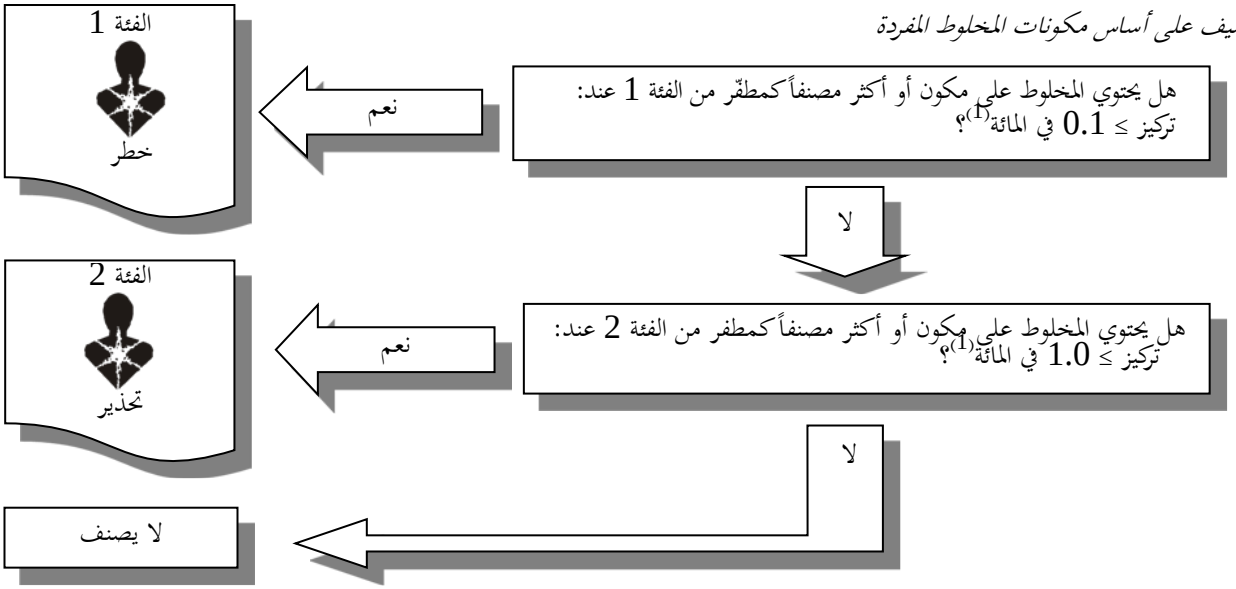


Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

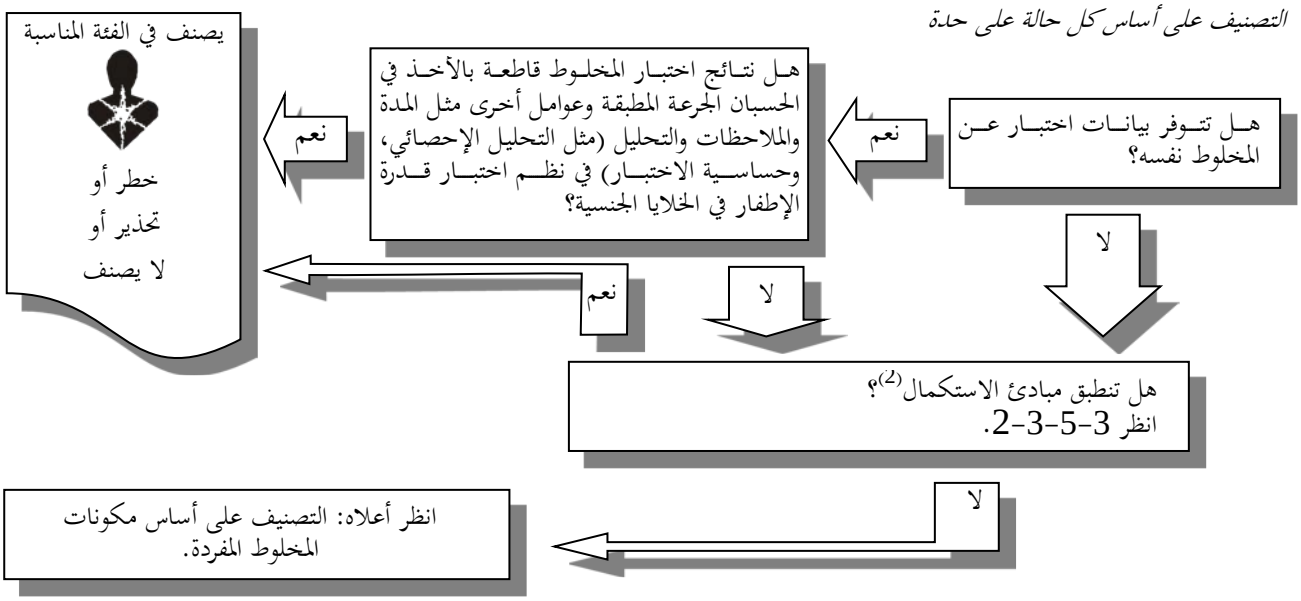
2-1-5-5-3 *منطق القرار 3-5-2 بشأن المخاليط*

المخلوط:
يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن **المكونات المفردة** للمخلوط، باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات لتلك المكونات. ويمكن تعديل التصنيف **على أساس كل حالة** على حدة انطلاقاً من بيانات الاختبار المتاحة عن المخلوط نفسه أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر التصنيف المعدّل على أساس كل حالة على حدة أدناه. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في 3-5-3.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة



التصنيف على أساس كل حالة على حدة



(1) *للاطلاع على حدود التركيزات المحددة، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2، والجدول 3-5-1 بهذا الفصل.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(2) *في حال استخدام بيانات عن مخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات المخلوط الآخر قاطعة وفقاً للفقرة 3-5-3-2.*

3-5-5-2 *التوجيه*

من المقبول بصورة متزايدة أن عملية تكون الأورام بسبب المواد الكيميائية في الإنسان والحيوان تنطوي على تغيرات جينية في طلائع الجينات الورمية و/أو الجينات الكابتة للأورام في الخلايا الجسدية. لذلك، فإن تعيين خواص المواد الكيميائية المطفرة في الخلايا الجسدية و/أو الخلايا الجنسية في الثدييات في الاختبارات *في الكائن الحي* قد يكون له آثار بالنسبة للتصنيف المحتمل لهذه المواد كمواد مسرطنة (انظر أيضاً "السرطنة"، الفصل 3-6، الفقرة 3-6-2-5-3).

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3–6

السرطنة

3–6–1 تعاريف

يُقصد بمصطلح *مسرطِن* مادة أو مخلوط يستحث حدوث السرطان أو يزيد احتمالات حدوثه. ويمكن أيضاً افتراض أن المواد والمخاليط التي استحثت تكون أوراماً حميدة أو خبيثة في دراسات تجريبية أجريت بأسلوب جيد في الحيوانات كمواد ومخاليط يفترض أو يشتبه في أنها مسرطنة للإنسان، ما لم يوجد دليل قوي على أن آلية تكوّن الأورام ليست ذات صلة بالإنسان.

ويحدد تصنيف المادة أو المخلوط باعتباره يمثل خطر سرطنة على أساس خواصه المتأصلة ولا يوفر معلومات عن مستوى خطر التسرطن في البشر الذي يمكن أن يمثله استخدام المادة أو المخلوط.

3–6–2 معايير تصنيف المواد

3-6-2-1 لأغراض تصنيف السرطنة، تصنف المواد في إحدى فئتين على أساس قوة الأدلة واعتبارات إضافية (وزن الأدلة). وفي حالات معينة، يكون هناك مبرر لعمل تصنيف محدد تبعاً لسبيل التعرض.

الشكل 3–6–1: فئات خطر المسرطنات

الفئة 1: المسرطنات البشرية المعروفة أو المفترضة

تصنف المادة في الفئة 1 على أساس بيانات وبائية أو بيانات اختبار في الحيوانات. وقد يميز تصنيف المادة في فئة فرعية على النحو التالي:

الفئة 1ألف: المادة معروفة بقدرة على السرطنة في البشر: تصنّف المادة بدرجة كبيرة على أساس أدلة بيانات في البشر.

الفئة 1باء: يفترض أن للمادة قدرة على السرطنة في البشر؛ تصنف المادة إلى حد كبير على أساس أدلة بيانات في الحيوانات.

وبالاستناد إلى قوة الأدلة إلى جانب اعتبارات إضافية، يمكن استقاء هذه الأدلة من دراسات بشرية تبين علاقة سببية بين التعرض البشري لمادة وتكون سرطان (مادة مسرطنة معروفة في الإنسان). وكبديل، يمكن استقاء الأدلة من اختبارات في الحيوانات تدل بدرجة كافية على قدرة للسرطنة في الحيوانات (مادة مسرطنة مفترضة في الإنسان). وبالإضافة إلى ذلك، وعلى أساس كل حالة على حدة، قد يبرر رأي علمي اتخاذ قرار بأن مادة ما مسرطنة مفترضة للإنسان، بناء على دراسات توضح دليلاً محدوداً على السرطنة في الإنسان إلى جانب أدلة محدودة للسرطنة في حيوانات الاختبار.

التصنيف: مسرطن من الفئة 1 (ألف وباء)

الفئة 2: المسرطنات المشتبهة في الإنسان

تصنف المادة في الفئة 2 على أساس أدلة تستقى من دراسات بشرية و/أو على الحيوانات، ولكنها غير مقنعة بدرجة كافية لوضع المادة في الفئة 1. وبالاستناد إلى قوة الأدلة إلى جانب اعتبارات إضافية، يمكن استقاء هذه الأدلة من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات بشرية و/أو من أدلة محدودة للسرطنة في دراسات على الحيوانات.

التصنيف: مسرطن من الفئة 2

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-2-6-2 ويوضع تصنيف المسرطنات على أساس أدلة مستقاة من طرائق موثوق بها ومقبولة، ويتوخى استخدامها للمواد التي تتسم بخاصية متأصلة لإحداث مثل هذه التأثيرات السمية. وينبغي أن يستند التقييم إلى جميع البيانات المتاحة، ودراسات منشورة كانت موضوع استعراض مقارن من جانب نظراء وبيانات إضافية مقبولة من الوكالات التنظيمية.

3-2-6-3 ويتكون *تصنيف المسرطنات* من خطوة واحدة، وهو عملية تقوم على أساس معيار ينطوي على تقديرين مترابطين: تقييم قوة الأدلة ودراسة جميع المعلومات المتاحة الأخرى لوضع المواد التي تتصف بقدرة سرطنة في الإنسان في فئات خطورة.

3-2-6-4 وتنطوي *قوة الأدلة* على إحصاء الأورام في الدراسات في البشر والحيوانات وتقدير مستوى دلالتها الإحصائية. وتبين الخبرة البشرية الكافية العلاقة السببية بين التعرض البشري وتكوّن السرطان، بينما تبين البيانات الكافية في الحيوانات العلاقة السببية بين المادة وزيادة حدوث الأورام. وتظهر الأدلة المحدودة في البشر في صورة ارتباط إيجابي بين التعرض وحدوث السرطان، غير أنه لا يمكن إثبات علاقة سببية. وتكون هناك أدلة محدودة في الحيوانات عندما توحي البيانات بحدوث تأثير مسرطن، لكن الأدلة تكون أقل من كافية. وتستخدم هنا مصطلحات "كافية" و"محدودة" على النحو المعرَّف من قِبل الوكالة الدولية لبحوث السرطان وهي مبينة في الفقرة 3-6-5-3-1.

3-2-6-5 *الاعتبارات الإضافية (وزن الأدلة)*: ينبغي إلى جانب تقدير قوة الأدلة على السرطنة دراسة عدد من العوامل الأخرى التي تؤثر في الاحتمال الكلي لخطر مادة ما لإحداث سرطان في البشر. والقائمة الكاملة للعوامل المؤثرة في هذا التقدير طويلة جداً، لكن تستعرض هنا بعض العوامل المهمة.

3-2-6-5-1 ويمكن النظر إلى العوامل من حيث إنها تزيد أو تقلل مستوى القلق إزاء السرطنة في البشر. ويتوقف التشديد النسبي الذي يعطى لكل عامل على كمية واتساق الأدلة المرتبطة به. وعموماً يوجد اشتراط للحصول على معلومات أكثر اكتمالاً عن عوامل تقليل القلق أكثر من عوامل زيادة القلق. وينبغي استخدام اعتبارات إضافية في تقييم نتائج الأورام والعوامل الأخرى على أساس كل حالة على حدة.

3-2-6-5-2 وفيما يلي بعض العوامل المهمة التي قد تؤخذ في الاعتبار عند تقدير المستوى العام للقلق:

(أ) نوع الورم وتاريخ حدوث الأورام؛

(ب) الاستجابات في مواقع متعددة؛

(ج) تطور الأضرار إلى مرحلة الورم الخبيث؛

(د) انخفاض فترة كمون الورم؛

وتتضمن العوامل الإضافية التي قد تزيد أو تقلل مستوى القلق ما يلي:

(ه) ما إذا كانت الاستجابات تحدث في جنس واحد أو في الجنسين؛

(و) ما إذا كانت الاستجابات تحدث في نوع أحيائي واحد أو عدة أنواع؛

(ز) التشابه أو عدم التشابه لتركيبي مع مادة (مواد) توجد بشأنها أدلة على السرطنة؛

(ح) سبل التعرض؛

(ط) مقارنة الامتصاص، والتوزيع، والاستقلاب (الأيض)، والإفراز بين حيوانات التجارب والبشر؛

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

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

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

ويرد توجيه بشأن كيفية النظر في العوامل الهامة في تصنيف السرطنة في الفقرة 3-6-5-3.

3-6-2-5-3 *الإطفار:* من المسلم به أن الأحداث الجينية محورية في العملية الكلية لنشوء السرطان. لذلك قد تشير الأدلة على النشاط المطفر في الكائن الحي إلى أن المادة قادرة على إحداث تأثيرات مسرطنة.

3-6-2-5-4 وتنطبق الاعتبارات الإضافية التالية على تصنيف المواد، إما في الفئة 1 أو الفئة 2. وإذا لم تكن مادة ما قد اختبرت لتعيين قدرتها على السرطنة، فإنها قد تصنف في بعض الحالات في الفئة 1 أو الفئة 2 على أساس بيانات إحداث أورام من مركب مشابه تركيبياً تدعمها أيضاً دراسة عوامل مهمة أخرى مثل تكوين نواتج الاستقلاب (الأيض)، كما في حالة الأصباغ المناظرة للبنزيدينات.

3-6-2-5-5 ويجب أن يراعى في التصنيف أيضاً ما إذا كانت المادة تمتص عن طريق سبيل تعرض معين أو سبل تعرض معينة أم لا؛ أو ما إذا كانت تتكون أورام موضعية فقط في موقع أخذ المادة في سبيل التعرض المختبر أو سبل التعرض المختبرة، بينما تظهر سبل التعرض الرئيسية الأخرى انعدام السرطنة.

3-6-2-5-6 ومن المهم عند إجراء التصنيف أن تؤخذ في الاعتبار أية معلومات تعرف عن الخواص الفيزيائية الكيميائية والحركية السمية والدينامية السمية للمواد، وكذلك أية معلومات متاحة ذات صلة عن المواد الكيميائية المناظرة، أي علاقة التركيب – النشاط.

3-6-2-6 ومن المعلوم أن بعض السلطات التنظيمية قد تحتاج إلى قدر من المرونة أكبر مما ينطوي عليه مخطط تصنيف الخطورة. ويمكن النظر في إدراج النتائج الإيجابية والمعنوية من الناحية الإحصائية لأية دراسة عن السرطنة تجرى وفقاً لمبادئ علمية جيدة ذات دلالة إحصائية في صحائف بيانات السلامة.

3-6-2-7 ويتوقف الخطر النسبي لأية مادة كيميائية على فعاليتها المتأصلة. وهناك تباين كبير في الفعالية بين المواد الكيميائية، وقد يكون من المهم مراعاة هذه الاختلافات. ويتمثل العمل الذي يبقى بعد ذلك في فحص طرائق تقدير الفعالية. ودراسة فعالية السرطنة كما هي مستخدمة هنا لا تقصي تقدير الخطر. وتشير أعمال الحلقة الدراسية المشتركة بين منظمة الصحة العالمية والبرنامج الدولي للسلامة الكيميائية: WHO/IPCS workshop on the *Harmonization of Risk Assessment for Carcinogenicity and Mutagenicity (Germ cells)-A Scoping Meeting (1995, Carshalton, UK)* إلى عدد من الأسئلة العلمية التي تنشأ بالنسبة لتصنيف المواد الكيميائية، على سبيل المثال أورام كبد الفأر الخبيثة، وانتشار البيروكسيَّات (peroxisomes)، والتفاعلات التي تحدث بواسطة المستقبلات، والمواد الكيميائية المسرطنة فقط عند تركيزات سمية ولا تظهر قدرة مطفرة. وعليه، فإن هناك حاجة إلى ربط المبادئ اللازمة لحل هذه المسائل العلمية التي أدت إلى تصنيفات متباينة في الماضي. ومتى حلت هذه المسائل، أصبح هناك أساس متين لتصنيف عدد من المسرطنات الكيميائية.

3-6-3 معايير تصنيف المخاليط

3-6-3-1 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-6-3-2 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-6-3-2-1 حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين خطره من حيث السرطنة، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة المختبرة التي تتيح وصف خطورة المخلوط، تستخدم هذه البيانات وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية المتفق عليها. ويضمن هذا أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى مدى ممكن في وصف خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

3-6-3-2-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في قدرة سرطنة المكونات الأخرى، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد كمعادل للمخلوط الأصلي المختبر.

3-6-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

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

3-6-3-2-4 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: ‘1’ ألف + باء؛

‘2’ جيم + باء؛

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

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط ‘1’ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط ‘2’؛

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

فإذا كان المخلوط ‘1’ أو ‘2’ مصنفاً بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تصنيف المخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

3-6-3-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

يصنف المخلوط كمسرطن عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة 1 أو الفئة 2 للمسرطنات وموجوداً بتركيز يساوي أو يتجاوز القيمة الحدية/حدود التركيزات المناسبة، كما هو مبين في الجدول 3-6-1 للفئة 1 والفئة 2 على التوالي.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-6-1: القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات مخلوط مصنفة التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط[أ]

المكون مصنف في:	القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة:		
	الفئة 1 مسرطن		الفئة 2 مسرطن
	الفئة 1ألف	الفئة 1باء	
الفئة 1ألف مسرطن	≥ 0.1 في المائة	–	--
الفئة 1باء مسرطن	--	≥ 0.1 في المائة	
الفئة 2 مسرطن	--	--	≥ 0.1 في المائة (الملاحظة 1)
			≥ 0.1 في المائة (الملاحظة 2)

(أ) *ينطوي هذا النظام التوافقي للتصنيف على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ الخطورة في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط التي ستتأثر به صغيراً؛ وستنحصر الاختلافات في وضع تحذيرات على بطاقات الوسم. وسيتطور الوضع مع مرور الوقت لتحقيق نهج أكثر تنسيقاً.*

الملاحظة 1: *في حالة وجود مكوّن مسرطن من الفئة 2 في المخلوط بتركيز يتراوح بين 0.1 في المائة و1.0 في المائة، فإن أي سلطة تنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة المتعلقة بالمنتج. غير أن وضع بطاقة وسم للتحذير أمر اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة وسم في حالة وجود المكون في المخلوط بتركيز يتراوح بين 0.1 في المائة و1.0 في المائة بينما لا تقتضي سلطات أخرى عادة وضع بطاقة وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 2: *في حالة وجود مكوّن مسرطن من الفئة 2 في المخلوط بتركيز ≤ 1.0 في المائة، فإنه يتوقع عموماً طلب صحيفة بيانات السلامة وبطاقة الوسم على حد سواء.*

3-6-4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة بشأن اشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح بذلك السلطة المختصة. ويتضمن الجدول التالي عناصر محددة لوسم المواد والمخاليط التي تصنف كمسرطنات على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول 3-6-2: عناصر الوسم بشأن السرطنة

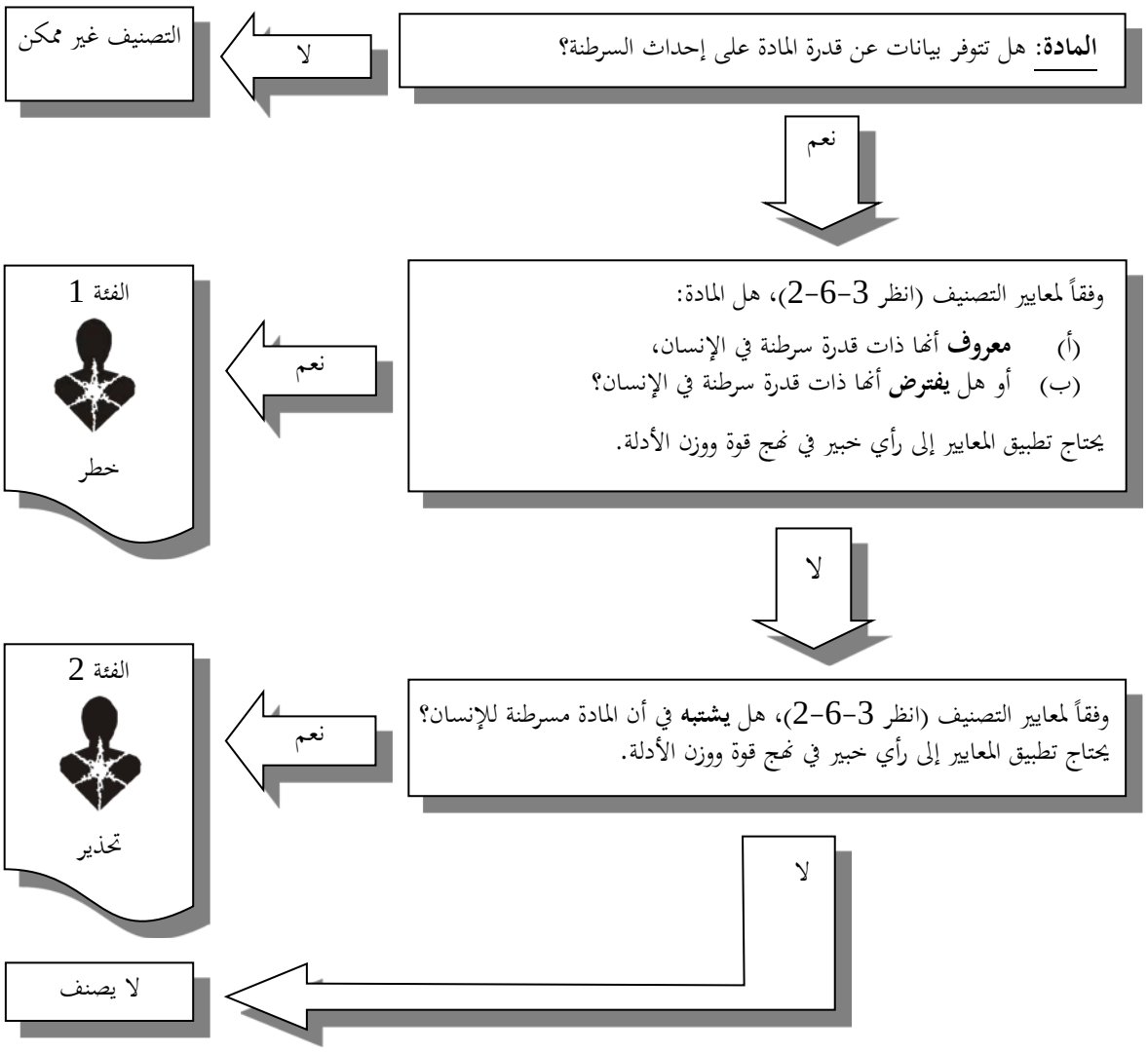
	الفئة 1 (مسرطن1ألف و1باء)	الفئة 2
الرمز	خطر على الصحة	خطر على الصحة
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطورة	قد يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	يشتبه في أنه يسبب السرطان (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)

3-6-5 منطق القرار والتوجيه

لا يمثل منطقا القرار التاليان جزءاً من نظام التصنيف المنسق، لكنهما يردان هنا كتوجيه إضافي. ويوصى بشدة بأن يقوم الشخص المسؤول عن التصنيف بدراسة المعايير قبل وأثناء استخدام منطق القرار.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

1-5-6-3 *منطق القرار 3-6-1 بشأن المواد*



Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-6-3 *منطق القرار 3-6-2 بشأن المخاليط*

المخلوط:
يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن **مكونات المخلوط المفردة**، باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات لتلك المكونات. **ويمكن تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة** استنادا إلى بيانات الاختبار المتاحة عن المخلوط ككل أو استنادا إلى مبادئ الاستكمال. انظر التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة أدناه. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في 3-6-2-7 و3-6-3-1 و3-6-3-2.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة

هل يحتوي المخلوط على مكون أو أكثر مصنفاً كمسرطن من الفئة 1 عند: تركيز ≥ 0.1 في المائة[1]؟
نعم ← الفئة 1: خطر
لا ↓

هل يحتوي المخلوط به على مكون أو أكثر مصنف كمسرطن من الفئة 2 عند:
(أ) تركيز ≥ 0.1 في المائة[1]؟
(ب) تركيز ≥ 1.0 في المائة[1]؟
نعم ← الفئة 2: تحذير
لا ← لا يصنف

التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة

هل تتوفر بيانات اختبار عن المخلوط نفسه ؟
نعم ← هل تسمح نتائج نظم اختبار المخلوط باستنتاج قاطع يأخذ في الحسبان الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي، وحساسية الاختبار) بشأن قدرته على إحداث السرطان؟
نعم ← يصنف في الفئة المناسبة: خطر أو تحذير أو غير مصنف
لا ↓
لا ↓

هل تنطبق مبادئ الاستكمال[2]؟
(انظر المعايير في 3-6-3-2)
لا ← انظر أعلاه: التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة.

(1) *للاطلاع على حدود التركيزات المحددة، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات"، في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2، والجدول 3-6-1 بهذا الفصل.*

(2) *في حالة استخدام بيانات مخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، فإنه يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقاً للفقرة 3-6-3-2.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-5-6-3 *توجيهات أساسية*

1-3-5-6-3 ترد أدناه مقتطفات[3] من دراسات أجرتها الوكالة الدولية لبحوث السرطان، *برنامج دراسات عن تقييم قوة الأدلة عن أخطار السرطنة في الإنسان*، وذلك في الفقرتين 3-6-5-3-1-1 و3-6-5-3-1-2[4].

1-1-3-5-6-3 *السرطنة في الإنسان*

1-1-1-3-5-6-3 تصنف الأدلة ذات الصلة بالسرطنة المستقاة من الدراسات على الإنسان في إحدى الفئتين التاليتين:

(أ) الأدلة الكافية على السرطنة: يعتبر الفريق العامل أن ثمة علاقة سببية قد أثبتت بين التعرض للعامل الفعال أو المخلوط أو ظروف هذا التعرض والسرطان في الإنسان، أي أنه لوحظت علاقة إيجابية بين التعرض والسرطان في دراسات أمكن فيها استبعاد الاحتمالات والتحيز والخلط بقدر معقول من الثقة؛

(ب) الأدلة المحدودة على السرطنة: لوحظت علاقة إيجابية بين التعرض للعامل الفعَّال، أو المخلوط، أو ظروف هذا التعرض والسرطان يعتبر الفريق العامل التفسير السببي لها موثوقاً به، لكن لم يمكن استبعاد الاحتمالات أو التحيز أو الخلط بقدر معقول من الثقة.

2-1-1-3-5-6-3 وفي بعض الحالات يمكن استخدام الفئتين المذكورتين أعلاه لتصنيف درجة الأدلة المتصلة بالسرطنة في أعضاء أو أنسجة محددة.

2-1-3-5-6-3 *السرطنة في حيوانات التجارب*

تصنف الأدلة ذات الصلة بالسرطنة في حيوانات *التجارب* في إحدى الفئات التالية:

(أ) الأدلة الكافية على السرطنة: يعتبر الفريق العامل أن ثمة علاقة سببية قد أثبتت بين العامل الفعال أو المخلوط وزيادة حدوث الأورام الخبيثة أو ترافق مناسب بين الأورام الحميدة والخبيثة: '1' في اثنين أو أكثر من أنواع الحيوانات أو '2' في اثنين أو أكثر من الدراسات المستقلة في نوع حيواني واحد تجرى في أوقات مختلفة وفي مختبرات مختلفة أو بموجب بروتوكولات مختلفة؛

(ب) بصورة استثنائية، قد تعتبر دراسة واحدة في نوع حيواني واحد مناسبة لتوفير أدلة كافية على السرطنة عندما تحدث الأورام الخبيثة بدرجة غير عادية فيما يتعلق بتواتر حدوثها أو موقعها أو نوع الورم أو العمر عند الحدوث؛

(ج) الأدلة المحدودة على السرطنة: البيانات تشير إلى تأثير مسرطن لكنها محدودة لوضع تقييم قاطع بسبب ما يلي، على سبيل المثال: '1' تقتصر أدلة السرطنة على تجربة واحدة؛ أو '2' توجد مسائل بدون حلول بشأن كفاية تصميم الدراسة أو إجرائها أو تفسيرها؛ أو '3' يؤدي العامل

---

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

(4) *انظر الفقرة 3-6-2-4.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفعال أو المخلوط إلى زيادة حدوث الأورام الحميدة فقط أو زيادة أضرار مشكوك في قدرتها على إحداث أورام، أو حدوث أورام معينة قد تحدث تلقائياً بتواتر عال في بعض السلالات.

3-6-5-3-2 *توجيه بشأن كيفية النظر في العوامل الهامة في تصنيف السرطنة*[*]

يوفر التوجيه نهجاً للتحليل وليس قواعد قاطعة وسريعة. ويوفر هذا القسم بعض الاعتبارات. ويمثل تحليل وزن الدليل المطلوب في النظام المنسق عالمياً نهجاً تكاملياً ينظر في العوامل الهامة في تحديد القدرة على السرطنة، جنباً إلى جنب مع تحليل قوة الدليل. وتوفر وثائق البرنامج الدولي لفريق تنسيق سلامة المواد الكيميائية IPCS *"Conceptual Framework for Evaluating a Mode of action for Chemical Carcinogenesis"* (2001) والمعهد الدولي لعلوم الحياة (ISLI) *"Framework for Human Relevance Analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action"* (Meek et al.,2003; Cohen et al.2003, 2004 والوكالة الدولية لبحوث السرطان (IARC) (قسم الديباجة 12(ب)) أساساً لتقييمات تنظيمية يمكن الاضطلاع بها بشكل منسق دولياً؛ وشكَّل البرنامج الدولي لسلامة المواد الكيميائية مجموعة عمل في عام 2004 لمواصلة تطوير وتوضيح إطار الصلة البشرية. غير أن الوثائق المتاحة دولياً لا تقصد فرض إجابات، ولا توفر قوائم معايير يتعين الرجوع إليها.

3-6-5-3-2-1 طريقة العمل

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

3-6-5-3-2-2 الاستجابات في التجارب على حيوانات متعددة

تعزز الاستجابات الإيجابية في عدة أنواع إلى جانب وزن الأدلة استنتاج أن المادة الكيميائية مسرطنة. وإذا أخذ في الحسبان جميع العوامل المدرجة في 3-6-2-5-2 وغيرها، فإنه يمكن بصورة مؤقتة اعتبار أن المواد الكيميائية ذات النتائج الإيجابية في نوعين أو أكثر مصنفة في الفئة 1باء من النظام المنسق عالمياً إلى أن تقيِّم صلة الإنسان بنتائج التجارب على الحيوانات بكاملها. غير أنه ينبغي ملاحظة أن النتائج الإيجابية للتجارب على نوع واحد على الأقل في دراستين مستقلتين أو دراسة واحدة ذات نتائج إيجابية تظهر دليلاً قوياً بصورة استثنائية على وجود ورم خبيث يمكن أن تؤدي أيضاً إلى التصنيف في الفئة 1باء.

3-6-5-3-2-3 الاستجابات في أحد الجنسين أو كليهما

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

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

3-6-5-3-2-4 التأثيرات المختلطة للسمية المفرطة أو التأثيرات الموضعية

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

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

5-2-3-5-6-3 نوع الورم، الكمون المحصور للورم

يمكن أن يعزز وجود أنواع استثنائية من الأورام أو الأورام التي تحدث بصورة محصورة الكمون وزن الأدلة على قدرة مادة ما على إحداث السرطنة، حتى إذا لم تكن الأورام ذات دلالة إحصائياً.

وعادة ما يفترض أن سلوك الحركية السمية متماثل في الحيوانات والإنسان، على الأقل من منظور كمي. ومن الناحية الأخرى، فإن بعض أنواع الأورام في الحيوانات ترتبط بالحركية أو الديناميات السمية التي يختص بها نوع الحيوان الذي أجريت عليه التجربة وقد لا ينبئ بالسرطنة في الإنسان. ولا يوجد سوى عدد ضئيل من الأمثلة المتفق عليها دولياً. غير أن أحد الأمثلة هو عدم ثبوت الصلة البشرية بأورام الكلى في ذكور الفئران المرتبطة بمضاعفات تسبب مرض الكلية α2u-Globulin nephropathy (IARC Scientific Publication No 147) وحتى عندما يشك في نوع خاص من الورم، فإنه يجب استخدام رأي خبير في تقييم كامل صورة الورم في أي تجربة على الحيوانات.

---

* *المراجع*

Cohen, S.M., J. Klaunig, M.T. Meek, R.N. Hill, T. Pastoor, L. Lehman-McKeeman, J. Bucher, D.G. Longfellow, J. Seed, V. Dellarco, P. Fenner-Crisp, and D. Patton. 2004. Evaluating the human relevance of chemically induced animal tumors. Toxicol. Sci., 78(2): 181-186.

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

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

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

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

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

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

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-7

السمية التناسلية

3-7-1 تعاريف واعتبارات عامة

3-7-1-1 *السمية التناسلية*

تشمل *السمية التناسلية* التأثيرات الضارة في الوظيفة الجنسية والخصوبة في الذكور والإناث البالغين، وكذلك السمية النمائية في الذرية. وقد كيفت التعاريف الواردة أدناه من التعاريف المتفق عليها كتعاريف عملية في الوثيقة 225 من مجموعة معايير صحة البيئة التي يصدرها البرنامج الدولي للسلامة الكيميائية/منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي IPCS/EHC بعنوان "مبادئ لتقييم الأخطار الصحية للتناسل المرتبطة بالتعرض للمواد الكيميائية". ولأغراض التصنيف، تناقش الظاهرة المعروفة لإحداث تأثيرات وراثية ذات أساس جيني في الذرية تحت عنوان *إطفار الخلايا الجنسية* (الفصل 3-5)، نظراً لأن مناقشة مثل هذه التأثيرات يعتبر، في نظام التصنيف الحالي، أنسب في التناول تحت رتبة خطورة مستقلة هي إطفار الخلايا الجنسية.

وفي نظام التصنيف هذا، تنقسم السمية التناسلية تحت عنوانين رئيسيين:

(أ) التأثيرات الضارة في الوظيفة التناسلية والخصوبة؛

(ب) التأثيرات الضارة في نماء الذرية.

ولا يمكن عزو بعض التأثيرات السمية التناسلية بشكل واضح إلى ضعف الوظيفة التناسلية والخصوبة أو إلى السمية النمائية. إلا أن المواد الكيميائية التي لها هذه التأثيرات تصنف باعتبارها سميات تناسلية مع وضع بيان خطورة عام.

3-7-1-2 *التأثيرات الضارة على الوظيفة التناسلية والخصوبة*

أي تأثير لمادة كيميائية من شأنه أن يتدخل في الوظيفة التناسلية والخصوبة. وهذا يمكن أن يشتمل، دون أن يقتصر، على تغييرات في الجهاز التناسلي الأنثوي أو الذكري، أو التأثيرات الضارة عند بدء مرحلة البلوغ، أو إنتاج الأعراس ونقلها، أو سلاسة الدورة التناسلية، أو السلوك الجنسي، أو الخصوبة، أو الولادة، أو نتائج الحمل، أو الشيخوخة التناسلية المبكرة، أو حدوث تغييرات في الوظائف الأخرى التي تعتمد على سلامة الأجهزة التناسلية.

كما تندرج الآثار الضارة في الإرضاع أو من خلاله في السمية التناسلية، ولكن لأغراض التصنيف، تُعامل هذه التأثيرات بصورة مستقلة (انظر 3-7-2-1). وذلك لأنه من المرغوب التمكن من تصنيف المواد الكيميائية بصورة محددة لتعيين التأثير الضار في الإرضاع بحيث يمكن توفير تحذير بخطر محدد عن هذا التأثير للأمهات المرضعات.

3-7-1-3 *التأثيرات الضارة على نماء الذرية*

تتضمن السمية النمائية بمعناها الأوسع أي تأثير يتدخل في النماء الطبيعي لنتاج الحمل، سواء قبل الولادة أو بعدها، وينشأ نتيجة لتعرض أي من الوالدين للسمية النمائية قبل حدوث الحمل، أو تعرض نماء الذرية قبل الولادة أو بعد الولادة حتى وقت البلوغ الجنسي. غير أنه يعتبر أن القصد من التصنيف تحت عنوان السمية النمائية هو بالدرجة الأولى توفير تحذير بالخطر للحوامل ولقدرة الرجال والنساء التناسلية. لذلك فإنه، للأغراض العملية للتصنيف، تعني السمية النمائية بصورة أساسية التأثيرات الضارة الناشئة أثناء الحمل، أو كنتيجة لتعرض الوالدين. ويمكن أن تظهر هذه التأثيرات في أية فترة من عمر الكائن الحي. وتشمل أهم مظاهر السمية النمائية موت الكائن أثناء تطوره والتشوه الهيكلي أو التركيبي وتغير النمو والقصور الوظيفي.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-7-3 *معايير تصنيف المواد*

1-2-7-3 *فئات الخطورة*

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

الشكل 3-7-1(أ): فئات خطورة المواد ذات السمية التناسلية

الفئة 1: مادة سمية تناسلية بشرية معروفة أو مفترضة

تضم هذه الفئة المواد المعروفة بقدرتها على إحداث تأثير ضار في الوظيفة التناسلية والخصوبة أو في النماء في البشر أو التي يوجد بشأنها أدلة من دراسات على الحيوانات يمكن أن تكملها معلومات أخرى لتوفير افتراض قوي أن للمادة قدرة على التدخل في التناسل في الإنسان. وللأغراض التنظيمية، يمكن تمييز المادة أيضاً على أساس ما إذا كانت أدلة التصنيف مستقاة بصورة أساسية من بيانات بشرية (الفئة 1ألف)، أو من بيانات على الحيوانات (الفئة 1باء).

الفئة 1ألف: مادة معروفة بسميتها التناسلية في البشر

يستند وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة إلى أدلة مستقاة من البشر.

الفئة 1باء: يفترض أن المادة تتسم بالسمية التناسلية في البشر

ويقوم وضع المادة في هذه الفئة بدرجة كبيرة على أساس أدلة مستقاة من حيوانات التجارب. وينبغي أن توفر البيانات الناتجة من دراسات على الحيوانات أدلة واضحة على تأثير ضار في الوظيفة التناسلية والخصوبة أو في النماء مع عدم وجود تأثيرات سمية أخرى، أما في حالة حدوث السمية التناسلية مع تأثيرات سمية أخرى، فإنه ينبغي ألا يعتبر التأثير في التناسل نتيجة ثانوية غير نوعية للتأثيرات السمية الأخرى. بيد أنه حيثما تتوفر معلومات دارجة تثير الشك في علاقة المادة بالتأثير في الإنسان، فإنه يكون من الأنسب التصنيف في الفئة 2.

الفئة 2: مادة يشتبه في تأثيرها السمي التناسلي في البشر

تضم هذه الفئة المواد التي يوجد بشأنها بعض أدلة من البشر أو في حيوانات التجارب، ربما تكملها معلومات أخرى، على تأثير ضار في الوظيفة التناسلية والخصوبة أو في النماء، مع عدم وجود تأثيرات ضارة أخرى، أما في حالة حدوث السمية التناسلية مع تأثيرات سمية أخرى، فإنه ينبغي ألا يعتبر التأثير في التناسل نتيجة ثانوية غير نوعية للتأثيرات السمية الأخرى، وحيثما تكون الأدلة غير مقنعة بقدر كاف لتصنيف المادة في الفئة 1. وعلى سبيل المثال، قد تجعل نواحي القصور في الدراسة نوعية الأدلة غير مقنعة تماماً، مما يجعل التصنيف في الفئة 2 أكثر ملاءمة.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الشكل 3-7-1(ب): فئة خطورة التأثيرات في الإرضاع أو من خلاله

التأثيرات في الإرضاع أو من خلاله
خصصت فئة مستقلة واحدة **للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله**. ويقدّر أنه لا تتوفر معلومات عن مواد كثيرة بشأن القدرة على إحداث تأثيرات ضارة في الذرية من خلال الإرضاع. غير أن المواد التي تمتصها النساء والتي ظهر أنها تتدخل في الإرضاع، أو التي قد توجد في لبن الأم (بما في ذلك نواتج الاستقلاب) بكميات تكفي لإثارة القلق على صحة الرضيع، ينبغي أن تصنف بحيث تبين هذه الخاصية الخطرة على الرضّع الذين يتغذون بلبن الأم. ويمكن أن يوضع هذا التصنيف على أساس ما يلي:
(أ) دراسات الامتصاص، والاستقلاب (الأيض)، والتوزيع، والإفراز، التي تبين احتمال وجود المادة في لبن الأم بمستويات محتملة السمية؛
(ب) و/أو نتائج دراسة جيل أو جيلين من الحيوانات توفر أدلة واضحة على حدوث تأثير ضار في الذرية نتيجة للتحول في لبن الأم أو تأثير ضار في نوعية اللبن؛
(ج) و/أو أدلة بشرية تشير إلى خطر على الرضّع أثناء فترة الرضاعة الطبيعية.

3-7-2-2 أساس التصنيف

3-7-2-2-1 يجرى التصنيف على أساس المعايير المناسبة المبينة أعلاه، وعلى تقييم الوزن الكلي للأدلة. ويقصد من التصنيف كمادة سمية تناسلية استخدامه لتصنيف المواد الكيميائية التي تتسم بخاصية نوعية متأصلة لإحداث تأثير ضار في التناسل، وينبغي عدم تصنيف المواد الكيميائية إذا كان هذا التأثير ينتج فقط كنتيجة ثانوية غير نوعية لتأثيرات سمية أخرى.

3-7-2-2-2 ومن المهم في تقييم التأثيرات السمية في نماء الذرية دراسة التأثير المحتمل للسمية في الأم.

3-7-2-2-3 ويجب أن تكون هناك، في حالة الأدلة البشرية، التي توفر الأساس الأولى للتصنيف في الفئة 1ألف، أدلة موثوق بها على وجود تأثير ضار على التناسل في البشر. وتُستمد الأدلة المستخدمة للتصنيف من الناحية المثالية من دراسات وبائية جيدة تتضمن استخدام مجموعات ضابطة مناسبة، وتقييما متوازناً، وإيلاء الاعتبار الواجب لعوامل التحيز أو التباين. وينبغي استكمال البيانات الأقل دقة المأخوذة من الدراسات البشرية ببيانات وافية من دراسات على حيوانات التجارب، وينبغي النظر في التصنيف في الفئة 1باء.

3-7-2-3 *وزن الأدلة*

3-7-2-3-1 يجرى التصنيف في فئة السمية التناسلية على أساس تقدير للوزن الكلي للأدلة. وهذا يعني أنه يجب دراسة كل المعلومات المتاحة التي تؤثر في تعيين السمية التناسلية معاً. وتدخل في ذلك المعلومات المستقاة من الدراسات الوبائية وتقارير الحالة في البشر والدراسات التناسلية النوعية إلى جانب نتائج دراسات السمية شبه المزمنة والمزمنة والخاصة في الحيوانات، التي توفر معلومات ذات صلة بشأن السمية في الأعضاء التناسلية والغدد الصماء المتصلة بها. كذلك يمكن إدراج تقييم المواد الكيميائية المماثلة المتصلة بالمادة موضع الدراسة، ولا سيما عندما تكون المعلومات عن المادة موضوع الدراسة شحيحة. ويتأثر الوزن الذي يعطى للأدلة المتاحة بعوامل منها نوعية الدراسات واتساق النتائج، وطبيعة وشدة التأثيرات، ومستوى الدلالة الإحصائية للاختلافات بين المجموعات، وعدد التأثيرات المقيسة، وملاءمة سبيل التطبيق على البشر وعدم وجود تحيز. وتجمع النتائج الإيجابية والسلبية معاً في تعيين وزن للأدلة. غير أن إجراء دراسة واحدة إيجابية تنفذ وفقاً لمبادئ علمية جيدة وتحقق نتائج إيجابية ذات دلالة إحصائية أو أحيائية قد يبرر التصنيف (انظر أيضاً 3-7-2-2-3).

3-7-2-3-2 ويمكن الحصول على معلومات مناسبة من دراسات الحركية السمية في الحيوانات والإنسان، ونتائج دراسة موقع التأثير وآلية أو طريقة التأثير، التي يمكن أن تقلل أو تزيد القلق إزاء الخطر على صحة الإنسان. وعندما يثبت بشكل قاطع أن الآلية المحددة بوضوح أو طريقة العمل ليست ذات صلة بالنسبة للإنسان أو عندما تكون الاختلافات في الحركية السمية واضحة بشدة بحيث يصبح من المؤكد أن الخاصية الخطرة لا تظهر في الإنسان، حينئذ لا ينبغي أن تصنف المادة التي تحدث تأثيراً ضاراً في التناسل في حيوانات التجارب.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-2-7-3 وفي بعض دراسات السمية التناسلية في حيوانات التجارب، قد تعتبر التأثيرات المسجلة الوحيدة ذات دلالة سمية منخفضة أو دنيا. وفي هذه الحالات قد لا يترتب عليها بالضرورة تصنيف للمادة. وهذه تشمل التغيرات البسيطة في بارامترات المني أو في حدوث عيوب تلقائية في الجنين، والتغيرات البسيطة في نسب متغيرات الجنين الشائعة كما يلاحظ في فحوص الهيكل العظمي، أو في أوزان الجنين، أو الاختلافات البسيطة في التقييمات النمائية بعد الولادة.

4-3-2-7-3 ويتوقع أن تعطي البيانات المستقاة من الدراسات على الحيوانات عادة أدلة واضحة على سمية تناسلية نوعية في حالة عدم وجود التأثيرات السمية االنظامية الأخرى. غير أنه إذا ترافق حدوث السمية النمائية مع تأثيرات سمية أخرى في الأم، فإن التأثير المحتمل للتأثيرات الشاملة الضارة ينبغي أن يتم تقييمه بقدر الإمكان. والنهج المفضل هو دراسة التأثيرات الضارة في النطفة/الجنين أولاً، ثم تقييم السمية الأمومية، إلى جانب أي تأثيرات أخرى يحتمل أن تكون قد تدخلت في تلك التأثيرات، وذلك كجزء من وزن الأدلة. وبصفة عامة، ينبغي ألا تستبعد تلقائياً التأثيرات النمائية التي تلاحظ عند الجرعات السمية في الأم. ويمكن استبعاد مثل هذه التأثيرات فقط على أساس كل حالة على حدة عندما تثبت علاقة سببية أو عندما تدحض هذه العلاقة.

5-3-2-7-3 وفي حالة توفر بيانات مناسبة، يكون من المهم محاولة تعيين ما إذا كانت السمية النمائية ترجع إلى آلية نوعية بوساطة الأم أو إلى آلية ثانوية غير نوعية، من قبيل الإجهاد أو اضطراب الاستتباب homeostasis في الأم. وعموماً، ينبغي ألا يستخدم وجود سمية أمومية في إنكار نتائج التأثيرات في النطفة/الجنين، ما لم يمكن بوضوح إثبات أن هذه التأثيرات هي تأثيرات ثانوية غير نوعية. وهذا هو الحال بوجه خاص عندما تكون التأثيرات في الذرية ذات دلالة، مثل التأثيرات التي لا تزول كالتشوهات الهيكلية. ويكون من المعقول في بعض الحالات افتراض أن السمية التناسلية ترجع إلى تأثير ثانوي ناتج من السمية الأمومية، وتستبعد التأثيرات على سبيل المثال إذا كانت المادة الكيميائية شديدة السمية بحيث لا تستطيع الأمهات أن يعشن حياة طبيعية ويكون هناك هزال شديد؛ ولا تكون الأمهات قادرات على إرضاع الصغار؛ أو يكن منهكات أو يحتضرن.

4-2-7-3 *السمية الأمومية*

1-4-2-7-3 يمكن أن يتأثر نماء الذرية طوال مدة الحمل وأثناء المراحل المبكرة بعد الولادة نتيجة للتأثيرات السمية في الأم، سواء من خلال آليات غير نوعية تتصل بإجهاد الأم واضطراب الاستتباب لديها أو آليات تأثير محددة متصلة بالأمومة. ولذلك من المهم عند تفسير الحصيلة النمائية للبت في التصنيف من حيث التأثيرات النمائية دراسة التأثير المحتمل للسمية الأمومية. وهي مسألة معقدة بسبب الشكوك التي تحيط بالعلاقة بين السمية الأمومية والمحصلة النمائية. وينبغي استخدام رأي خبير ونهج لوزن الأدلة بالاستعانة بجميع الدراسات المتاحة لتعيين درجة التأثير الذي يمكن إرجاعه إلى السمية الأمومية عند تفسير معايير تصنيف التأثيرات النمائية. وينبغي أولاً دراسة التأثيرات الضارة في النطفة/الجنين، ومن ثم دراسة السمية الأمومية إلى جانب أي عوامل أخرى يحتمل أن تكون قد تدخلت في هذه التأثيرات، مثل وزن الأدلة، للمساعدة في التوصل إلى استنتاج بشأن التصنيف.

2-4-2-7-3 ويعتقد، على أساس الملاحظة العملية، أن السمية الأمومية قد تؤثر في النماء، تبعاً لشدتها، عن طريق آليات ثانوية غير نوعية تنتج تأثيرات مثل انخفاض وزن الجنين وتأخر تكوين العظام، وربما ارتشاف أنسجة العظم أو حدوث تشوهات في سلالات بعض أنواع الحيوانات. بيد أن العدد المحدود للدراسات التي بحثت العلاقة بين التأثيرات النمائية والسمية الأمومية العامة فشلت في إثبات علاقة متسقة قابلة للتكرارية عبر الأنواع البيولوجية. وتعتبر التأثيرات النمائية التي تحدث حتى في وجود سمية أمومية دليلاً على السمية النمائية، ما لم يمكن الاثبات دون لبس، على أساس حالة بحالة، أن التأثيرات النمائية نتيجة ثانوية للسمية الأمومية. وفضلاً عن ذلك، ينبغي النظر في إجراء تصنيف حيثما يوجد تأثير سمي ذو دلالة في الذرية، من قبيل التأثيرات التي لا تزول كالتشوهات في التكوين، وموت النطفة/الجنين، وحالات القصور الوظيفي الشديدة بعد الولادة.

3-4-2-7-3 ولا ينبغي استبعاد التصنيف تلقائياً للمواد الكيميائية التي لا تنتج سمية نمائية إلا بالترافق مع السمية الأمومية، حتى إذا أثبت وجود آليات تأثير محددة متصلة بالأمومة. وفي مثل هذه الحالة، قد يعتبر التصنيف في الفئة 2 أنسب من الفئة 1. غير أنه عندما تكون مادة كيميائية شديدة السمية بحيث يترتب عليها موت الأم أو هزال شديد، أو أن تكون الأمهات منهكات أو عاجزات عن إرضاع

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الصغار، قد يكون من المعقول افتراض أن السمية النمائية ناشئة فقط كنتيجة ثانوية للسمية الأمومية واستبعاد التأثيرات النمائية. وقد لا يكون التصنيف هو بالضرورة المحصلة في حالة حدوث تغيرات نمائية طفيفة من قبيل نقص بسيط في وزن الجنين/المولود، وتأخر تكوين العظام عند ملاحظته بالترافق مع السمية الأمومية.

4-4-2-7-3 وترد أدناه بعض الملاحظات المستخدمة في تقدير السمية الأمومية. ويلزم تقييم بيانات هذه الملاحظات، في حالة توفرها، في ضوء دلالتها الإحصائية أو الأحيائية وعلاقة الجرعة بالاستجابة.

(أ) معدل وفيات الأمهات: ينبغي اعتبار زيادة حدوث الوفيات بين الأمهات المتناولات بالبحث بالمقارنة مع المجموعات الضابطة دليلاً على السمية الأمومية إذا كانت الزيادة تحدث مرتبطة بالجرعة ويمكن إرجاعها إلى السمية النظامية للمادة المختبرة. ويعتبر معدل وفيات الأمهات الذي يزيد على 10 في المائة مفرطاً، ولا ينبغي عادة النظر في إخضاع بيانات ذلك المستوى من الجرعات لمزيد من التقييم؛

(ب) مؤشر التزاوج: (عدد الحيوانات التي تظهر انسدادات منوية أو عدد الحيوانات المنوية/عدد حالات التزاوج × 100)[1]؛

(ج) مؤشر الخصوبة: (عدد الإناث التي بها غرس نسيج حي/عدد حالات التزاوج × 100)[1]؛

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

(هـ) وزن الجسم وتغير وزن الجسم: ينبغي أن يتضمن تقييم السمية الأمومية دراسة التغير في وزن جسم الأمهات و/أو وزن جسم الأمهات المعدل (المصحح) حيثما تتوفر هذه البيانات. وحساب متوسط معدل (مصحح) للتغير في وزن جسم الأم، أي الفرق بين وزن الجسم الأولي والنهائي مطروحاً منه وزن رحم الحامل (أو كبديل لذلك، مجموع أوزان الأجنة) قد يدل على ما إذا كان التأثير أمومياً أو حدث داخل الرحم. وفي الأرانب، قد لا تكون الزيادة في وزن الجسم مؤشراً للسمية الأمومية بسبب التقلبات الطبيعية في وزن الجسم أثناء الحمل؛

(و) استهلاك الغذاء والماء (إذا كان ذا صلة): إن ملاحظة نقص واضح في متوسط استهلاك الغذاء أو الماء في الأمهات المتناولات بالبحث بالمقارنة مع المجموعة الضابطة قد تكون مفيدة في تقييم السمية الأمومية، ولا سيما عندما تعطى مادة الاختبار في الغذاء أو في ماء الشرب. وينبغي تقييم التغيرات في استهلاك الغذاء أو الماء بالترافق مع أوزان الجسم في الأمهات عند تحديد ما إذا كانت التأثيرات الملحوظة تظهر سمية أمومية، أو ببساطة أكثر، عدم استساغة مادة الاختبار في الغذاء أو الماء؛

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

(ح) بيانات ما بعد الوفاة: قد تكون زيادة تكرار و/أو شدة نتائج التشريح بعد الوفاة كاشفة للسمية الأمومية. ويمكن أن يشمل ذلك نتائج الفحوص المرضية العيانية أو المجهرية، أو البيانات المتعلقة بوزن الأعضاء، من

(1) *من المعترف به أن هذا المؤشر يتأثر أيضاً بالذكر.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

قبيل وزن الأعضاء المطلق، أو نسبة وزن العضو إلى الجسم، أو نسبة وزن العضو إلى المخ. وملاحظة وجود تغير واضح في متوسط وزن العضو المستهدف المشتبه فيه (الأعضاء المستهدفة المشتبه فيها) في الأمهات المتناولات بالبحث، مقارناً مع المجموعة الضابطة، يمكن أن يعتبر دليلاً على السمية الأمومية إذا دعمته ملاحظة تغير واضح في العضو المتأثر (الأعضاء المتأثرة).

3-7-2-5 البيانات عن *الحيوانات والبيانات التجريبية*

3-7-2-5-1 يتوفر عدد من طرائق الاختبار المقبولة على المستوى الدولي؛ وتشمل هذه طرائق لاختبار السمية النمائية (مثل توجيه الاختبار OECD 414، والتوجيه ICH S5A, 1993)، وطرائق لاختبار السمية ما حول الولادة وما بعد الولادة (ICH S5B, 1995) وطرائق لاختبار السمية في جيل واحد أو جيلين (توجيهات الاختبار 415 و416 و443 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي OECD).

3-7-2-5-2 ولتبرير التصنيف يمكن كذلك استخدام النتائج المستقاة من اختبارات الفحص (التوجيه 421 للاختبار التمهيدي للسمية التناسلية – النمائية لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، والتوجيه 422 لاختبار فحص السمية التناسلية – النمائية دراسة سمية الجرعات المتكررة مع اختبار فحص السمية التناسلية/النمائية)، رغم أنه من المعروف أن جودة هذا الدليل أقل موثوقية من النتائج المستقاة من الدراسات الكاملة.

3-7-2-5-3 ويمكن أن تستخدم كأساس للتصنيف التأثيرات الضارة أو التغيرات الملحوظة في دراسات سمية الجرعات المتكررة القصيرة والطويلة الأمد، التي يعتقد أنها تضعف الوظيفة التناسلية والتي تظهر في حالة عدم وجود سمية شاملة واضحة، من قبيل التغيرات النسيجية المرضية في المناسل.

3-7-2-5-4 وقد تسهم في إجراءات التصنيف الأدلة المستقاة من الاختبارات المعملية، أو الاختبارات في غير الثدييات، واختبار المواد المتشابهة باستخدام علاقات التركيب – النشاط. ويتعين في جميع الحالات التي من هذا النوع الاستعانة برأي خبير لتقدير كفاية البيانات. وينبغي عدم استخدام بيانات غير كافية كدعامة أساسية للتصنيف.

3-7-2-5-5 ويفضل إجراء الدراسات على الحيوانات باستخدام سبل تعريض ذات صلة بالسبيل المحتمل للتعرض البشري. غير أن دراسات السمية التناسلية تجرى عادة في الممارسة العملية باستخدام السبيل الفموي. ومثل هذه الدراسات تكون مفيدة عادة لتقييم الخواص الخطرة للمادة فيما يتعلق بالسمية التناسلية. بيد أنه إذا أمكن بصورة قاطعة إثبات أن الآلية المحددة بوضوح أو أسلوب التأثير ليس ذا صلة بالبشر أو عندما تكون الاختلافات في الحركية السمومية شديدة بحيث يكون من المؤكد أن هذه الخاصية الخطرة لن تظهر في البشر، فإنه ينبغي عدم تصنيف المادة التي لا تحدث تأثيراً ضاراً في تناسل حيوانات التجارب.

3-7-2-5-6 ولا بد من توخي بالغ الحذر في تفسير الدراسات التي تستخدم فيها سبل تعريض مثل الحقن الوريدي أو الحقن داخل الصفاق، التي قد تسفر عن تعرض الأعضاء التناسلية لمستويات عالية غير واقعية من المادة المختبرة، أو تحدث تلفاً موضعياً للأعضاء التناسلية، بالتهيج على سبيل المثال، وينبغي ألا تستخدم هذه البيانات في حد ذاتها عادة كأساس للتصنيف.

3-7-2-5-7 وهناك اتفاق عام على مفهوم الجرعة الحدية، التي قد يعتبر أن حدوث تأثير ضار في الجرعات التي تعلوها لا يدخل في نطاق المعايير التي تؤدي إلى إجراء تصنيف. إلا أنه لا يوجد اتفاق داخل فرقة العمل التابعة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن إدراج جرعة محددة كجرعة حدية في المعايير. وتحدد بعض توجيهات الاختبار جرعة حدية، والبعض الآخر يعين الجرعة الحدية مع بيان أنه قد يلزم استخدام جرعات أكبر إذا كان التعرض البشري المتوقع عالياً بدرجة كافية بحيث لا يمكن بلوغ هامش التعرض الكافي في حالة الجرعة الحدية. كما أن تعيين جرعة حدية قد لا يكون مناسباً للأوضاع التي يكون فيها البشر أكثر حساسية من النموذج الحيواني بسبب الاختلافات في الحركية السمومية بين الأنواع البيولوجية.

3-7-2-5-8 ومن حيث المبدأ، فإن التأثيرات الضارة في التناسل عند مستويات جرعة عالية جداً في الدراسات على الحيوانات فقط (على سبيل المثال الجرعات التي تسبب الهزال الشديد، وفقدان الشهية الشديد، وفرط معدل الوفيات) لا تؤدي عادة إلى تصنيف،

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

ما لم تتوفر معلومات أخرى، مثل معلومات عن الحركية السمومية تدل على أن البشر يمكن أن يكونوا أكثر حساسية من الحيوانات، بحيث تشير إلى أن التصنيف مناسب. ويرجى أيضاً الرجوع إلى القسم المتعلق بالسمية الأمومية للاطلاع على مزيد من التوجيهات في هذا المجال.

3-7-2-5-9 غير أن تحديد "الجرعة الحدية" الفعلية يتوقف على طريقة الاختبار التي استخدمت للحصول على نتائج الاختبار، فمثلاً، في توجيه منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن دراسات سمية الجرعات المتكررة بطريق الفم، يوصى باستخدام جرعة حدية أعلى مقدارها 1 000 مغ/كغ، ما لم تبين الاستجابة البشرية المتوقعة الحاجة إلى مستوى جرعة أعلى.

3-7-2-5-10 ويتطلب الأمر مزيداً من المناقشات بشأن إدراج جرعة محددة كجرعة حدية في المعايير.

3-7-3 معايير تصنيف المخاليط

3-7-3-1 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة لمكونات المخلوط المفردة باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات المخلوط. وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة تبعاً لبيانات الاختبار المتاحة للمخلوط بأكمله. وفي هذه الحالات، لا بد من إثبات أن نتائج اختبار المخلوط الكامل قاطعة مع مراعاة الجرعة وعوامل أخرى مثل المدة والملاحظات والتحليل (مثل التحليل الإحصائي، وحساسية الاختبار) في نظم اختبار السمية التناسلية. وينبغي الاحتفاظ بوثائق كافية تدعم التصنيف للاستعراض حسب الطلب.

3-7-3-2 *تصنيف المخاليط في حالة عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-7-3-2-1 حيثما لا يكون المخلوط نفسه قد اختُبر لتعيين سميته التناسلية، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المشابهة التي تتيح بشكل مرض وصف خطورة المخلوط، تستخدم هذه البيانات وفقاً لقواعد الاستكمال التالية المتفق عليها. وهذا يضمن أن تستخدم في عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف خطورة المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبار إضافي في الحيوانات.

3-7-3-2-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف لا يتوقع أن تؤثر في السمية التناسلية للمكونات الأخرى، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد باعتباره معادلاً للمخلوط الأصلي المختبر.

3-7-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن تكون قدرة السمية التناسلية لدفعة إنتاج مختبرة من مخلوط ما معادلة بصورة رئيسية لقدرة دفعة أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري نفسه، عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك ما يبرر الاعتقاد بوجود اختلاف واضح في التركيب أدى إلى تغيّر قدرة السمية التناسلية لهذه الدفعة. ويلزم في هذه الحالة إجراء تصنيف جديد.

3-7-3-2-4 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: ‘1’ ألف + باء؛
‘2’ جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء، من حيث السمية التناسلية، هو نفسه في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط ‘1’ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط ‘2’؛

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(د) تتوفر بيانات للمكونين ألف وجيم وهما متعادلان بصورة رئيسية، أي أنهما في فئة الخطورة نفسها ولا يتوقع أن يؤثرا في السمية التناسلية للمكون باء.

وإذا كان المخلوط '1' أو '2' مصنفاً فعلاً عن طريق الاختبار، أمكن تعيين فئة السمية نفسها للمخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

3-3-7-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

3-7-3-3-1 يصنف المخلوط في فئة سمية تناسلية عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة 1 أو الفئة 2 للسمية التناسلية وموجوداًبتركيز يساوي أو يتجاوز القيمة الحدية/حدود التركيزات المناسبة، كما هو مبين في الجدول 3-7-1 أدناه للفئة 1 والفئة 2 على التوالي.

3-7-3-3-2 يصنف المخلوط باعتباره يحتوي على مواد تؤثر في الإرضاع أو من خلاله إذا كان يحتوي على مكون واحد على الأقل مصنفاً في هذه الفئة بتركيز يساوي أو يتجاوز القيمة الحدية/حدود التركيزات المناسبة، كما هو مبين في الجدول 3-7-1 بشأن الفئة الإضافية للمواد التي تؤثر في الإرضاع أو من خلاله.

الجدول 3-7-1: القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات المخلوط المصنفة في فئات السمية التناسلية أو بسبب تأثيراتها في الإرضاع أو من خلاله، التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط[أ]

	القيم الحدية/التركيزات الحدية التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة:			
المكون مصنف في:	**الفئة 1 سمية تناسلية**		**الفئة 2 سمية تناسلية**	**فئة إضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله**
	الفئة 1 ألف	**الفئة 1 باء**		
الفئة 1ألف سمية تناسلية	≥ 0.1 في المائة (الملاحظة 1) ≥ 0.3 في المائة (الملاحظة 2)	--	--	--
الفئة 1باء سمية تناسلية	--	≥ 0.1 في المائة (الملاحظة 1) ≥ 0.3 في المائة (الملاحظة 2)	--	--
الفئة 2 سمية تناسلية	--	--	≥0.1 في المائة (الملاحظة 3) ≥ 0.3 في المائة (الملاحظة 4)	--
فئة إضافية للتأثيرات في الارضاع أو من خلاله	--		--	≥ 0.1 في المائة (الملاحظة 1) ≥ 0.3 في المائة (الملاحظة 2)

(أ) *ينطوي هذا المخطط التوافقي للتصنيف على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ معلومات الخطورة في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط التي ستتأثر به صغيراً؛ وستنحصر الاختلافات في وضع بيان للتحذير على بطاقة الوسم. وسيتطور الوضع مع مرور الوقت لتحقيق نهج أكثر تنسيقاً.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الملاحظة 1: *في حالة احتواء المخلوط أو المادة على مكون ذي سمية تناسلية من الفئة 1 أو مادة مصنفة في الفئة الإضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله بتركيز من 0.1 إلى 0.3 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بيان للتحذير على بطاقة الوسم للتحذير اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بطاقة وسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 0.1 إلى 3.0 في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 2: *في حالة احتواء المخلوط أو المادة على مكون ذي سمية تناسلية من الفئة 1 أو مادة مصنفة في الفئة الإضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله بتركيز ≤ 0.3 في المائة، فإنه يُتوقع عموماً وضع صحيفة بيانات السلامة وبيان للتحذير في بطاقة الوسم على حد سواء.*

الملاحظة 3: *في حالة وجود مكون ذي سمية تناسلية من الفئة 2 في المخلوط بتركيز من 0.1 إلى 3.0 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 0.1 إلى 3.0 في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 4: *في حالة وجود مكون ذي سمية تناسلية من الفئة 2 في المخلوط بتركيز ≤ 3.0 في المائة فإنه يتوقع عموماً طلب صحيفة بيانات السلامة وضع وسم على حد سواء.*

3-7-4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة باشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.

الجدول 3-7-2: عناصر الوسم للسمية التناسلية

	الفئة 1 **(الفئة 1ألف و1باء)**	**الفئة 2**	**فئة إضافية للتأثيرات في الإرضاع أو من خلاله**
الرمز	خطر صحي	خطر صحي	*بدون رمز*
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	*بدون كلمة تنبيه*
بيان الخطورة	قد يضر الخصوبة أو الجنين (يذكر التأثير المحدد إذا كان معروفاً) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل تعرض أخرى تسبب الخطر نفسه)	يشتبه بأنه يضر الخصوبة أو الجنين (يذكر التأثير المحدد إذا كان معروفاً) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل تعرض أخرى تسبب الخطر نفسه)	قد يؤذي أطفال الرضاعة الطبيعية

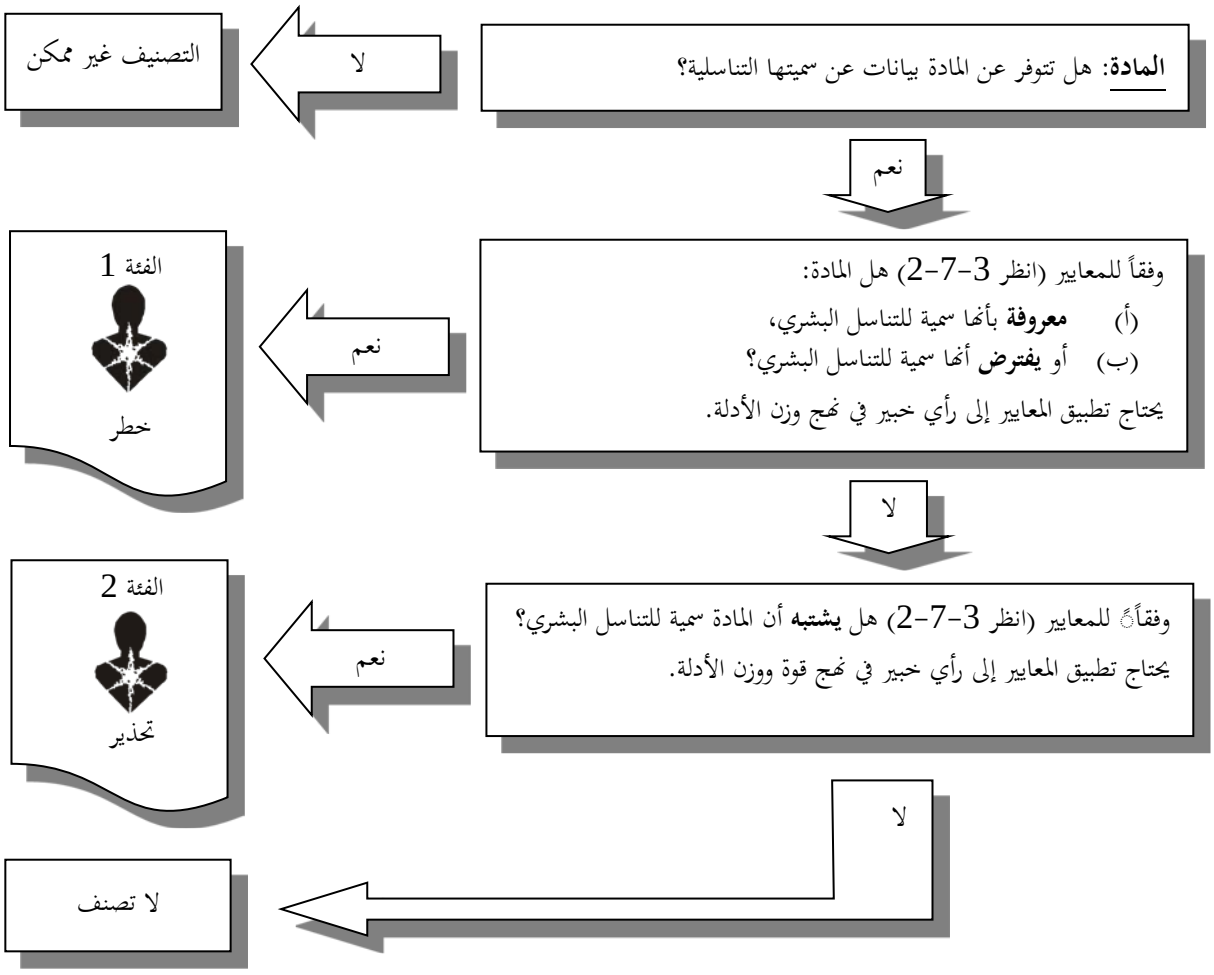
Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

5-7-3 منطق القرار بشأن التصنيف

1-5-7-3 *منطق القرار بشأن السمية التناسلية*

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

1-1-5-7-3 *منطق القرار 3-7-1 بشأن تصنيف المواد*



Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-1-5-7-3 *منطق القرار 3-7-2 بشأن تصنيف المخاليط*

المخلوط: يوضع تصنيف المخلوط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن **مكونات المخلوط المفردة** باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات لهذه المكونات. **وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة** بناء على بيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر أدناه تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في 3-7-3-1 و3-7-3-2 و3-3-7-3.

التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة

هل يحتوي المخلوط على مكون أو أكثر مصنفاً في الفئة 1 للمواد السمية التناسلية عند:
(أ) ≥ 0.1 في المائة[(2)]؟
(ب) ≥ 0.3 في المائة[(2)]؟

نعم ← الفئة 1: خطر

لا ↓

هل يحتوي المخلوط على مكون أو أكثر مصنفاً في الفئة 2 للمواد السمية التناسلية عند:
(أ) ≥ 0.1 في المائة[(2)]؟
(ب) ≥ 3.0 في المائة[(2)]؟

نعم ← الفئة 2: تحذير

لا ← لا يصنف

التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة

هل تتوفر بيانات اختبار للمخلوط بأكمله؟

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

نعم ← يصنف في الفئة المناسبة: خطر أو تحذير أو لا يصنف

لا ↓

لا ↓

هل تنطبق مبادئ الاستكمال؟[(3)]
(انظر المعايير في 3-7-3-2-1 إلى 3-7-3-2-4)

نعم ← يصنف في الفئة المناسبة: خطر أو تحذير أو لا يصنف

لا ← انظر أعلاه: التصنيف على أساس مكونات المخلوط المفردة.

---

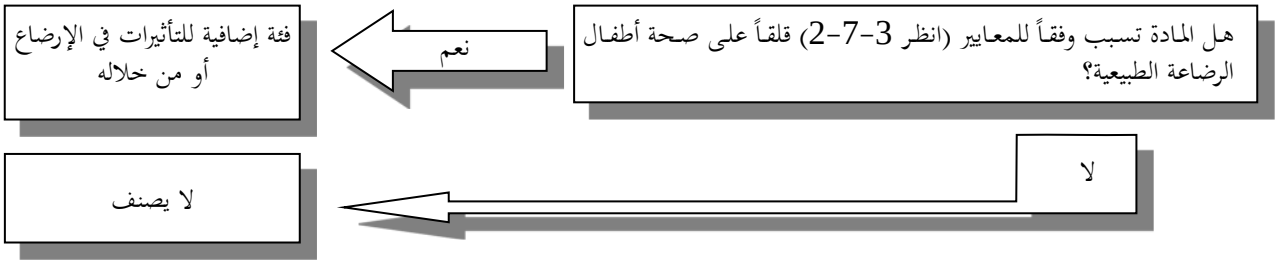
(2) *للاطلاع على تركيزات حدية محددة، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2 وفي الجدول 3-7-1 بهذا الفصل.*

(3) *في حالة استخدام بيانات لمخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقاً للفقرة 3-7-3-2.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-7-3 *منطق القرار بشأن تصنيف التأثيرات في الإرضاع أو من خلاله*

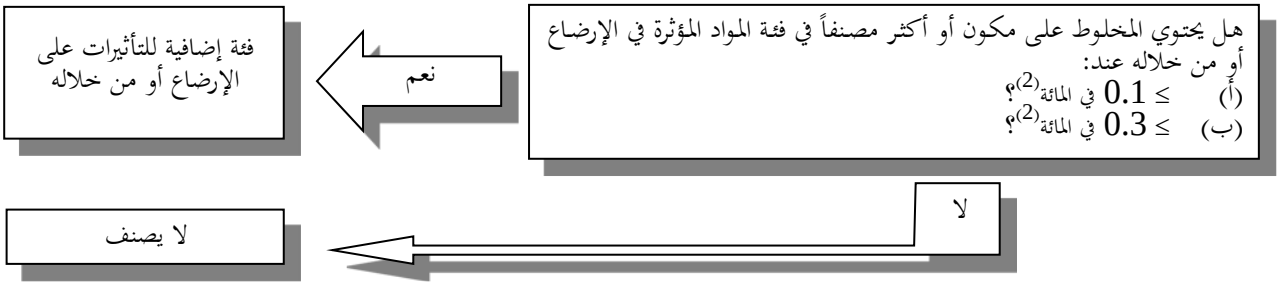
1-2-5-7-3 *منطق القرار 3-7-3 بشأن المواد*



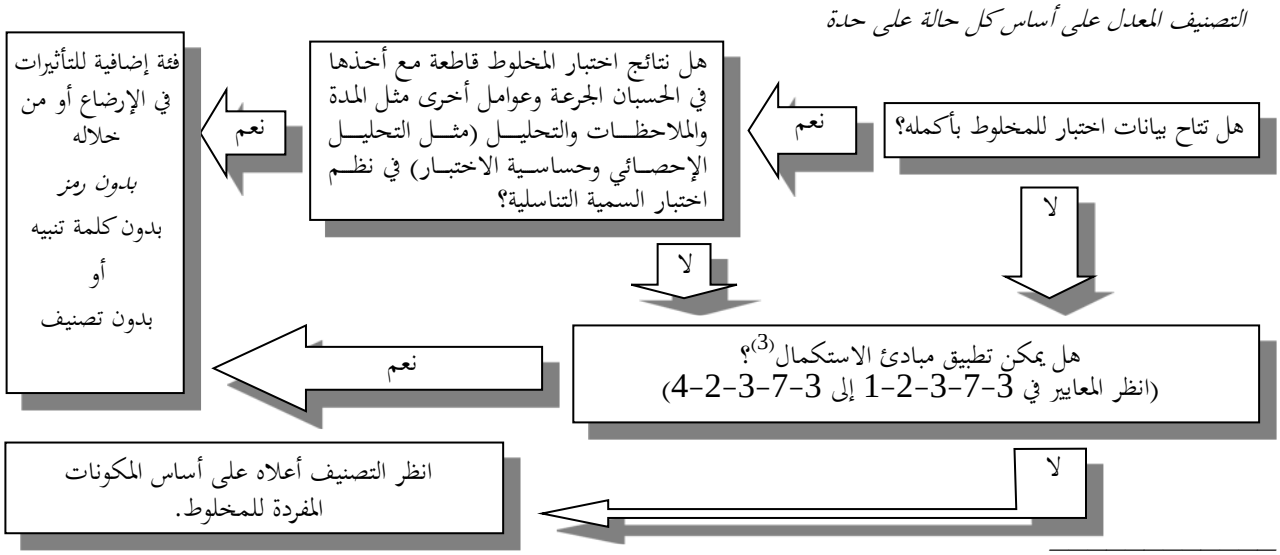
2-2-5-7-3 *منطق القرار 3-7-4 بشأن المخاليط*

المخلوط: يوضع تصنيف المخاليط على أساس بيانات الاختبار المتاحة عن **مكونات المخلوط المفردة** باستخدام القيم الحدية/حدود التركيزات لهذه المكونات. **وقد يعدل التصنيف على أساس كل حالة على حدة** بناء على بيانات الاختبار المتاحة للمخلوط ككل أو على أساس مبادئ الاستكمال. انظر أدناه تعديل التصنيف على أساس كل حالة على حدة. للاطلاع على مزيد من التفاصيل، انظر المعايير في 3-7-3-1 و3-7-3-2 و3-7-3-3.

التصنيف على أساس المكونات المفردة في المخلوط



التصنيف المعدل على أساس كل حالة على حدة



(2) *للاطلاع على حدود التركيزات المحددة، انظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2 وفي الجدول 3-7-1 بهذا الفصل.*

(3) *في حالة استخدام بيانات لمخلوط آخر في تطبيق مبادئ الاستكمال، يجب أن تكون بيانات ذلك المخلوط قاطعة وفقاً للفقرة 3-7-3-2.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-8

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة – التعرض المفرد

3-8-1 تعاريف واعتبارات عامة

3-8-1-1 الغرض من هذا الفصل هو توفير وسيلة لتصنيف المواد والمخاليط التي تسبب سمية غير قاتلة مستهدفة لأعضاء محددة تنتج من تعرض مفرد. وتندرج تحتها جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تحدث اختلالاً وظيفياً، سواء كانت تزول أو لا تزول، فورية و/أو بطيئة، ولم تعالج بصورة محددة في الفصول 3-1 إلى 3-7 والفصل 3-10 (انظر أيضاً الفقرة 3-8-1-6).

3-8-1-2 ويعين التصنيف المواد أو المخاليط التي تعتبر ذات سمية مستهدفة لأعضاء محددة، وهي تمثل بهذه الصفة إمكانية حدوث تأثيرات صحية ضارة في الأشخاص الذين يتعرضون لها.

3-8-1-3 ويعتمد التصنيف على توفر أدلة موثوق بها على أن التعرض مرة واحدة للمادة أو المخلوط قد أحدث تأثيراً سمياً متسقاً يمكن تمييزه في البشر أو في حيوانات التجارب، أو تغيرات سمية واضحة أثرت في وظيفة أو شكل نسيج/عضو، أو أحدث تغيرات شديدة في الكيمياء الحيوية للكائن العضوي أو دمه وأن هذه التغيرات ذات صلة بصحة البشر. ومن المسلم به أن تكون البيانات البشرية المصدر الرئيسي للأدلة فيما يتعلق بهذه الرتبة من الخطورة.

3-8-1-4 وينبغي عدم الاقتصار في التقييم على دراسة التغيرات الواضحة في عضو واحد أو جهاز حيوي واحد، ولكن أيضاً التغيرات الشاملة التي تكون ذات شدة أقل وتشمل عدة أعضاء في الجسم.

3-8-1-5 ويمكن أن تحدث السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عن طريق أي سبيل تعرض له صلة بالبشر، أي فموي أو جلدي أو بالاستنشاق بصورة رئيسية.

3-8-1-6 وتصنَّف السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة بعد تعرض متكرر في النظام المنسق عالمياً على النحو الوارد تحت عنوان *السمية الشاملة المستهدفة لأعضاء محددة – التعرض المتكرر* (الفصل 3-9)، ولذلك فإنها تستبعد من هذا الفصل. ويجرى تقييم منفصل في النظام المنسق عالمياً لتأثيرات سمية نوعية أخرى مبينة أدناه، وبالتالي فهي غير مدرجة هنا.

(أ) السمية الحادة (الفصل 3-1)؛

(ب) وتأكل/تهيج الجلد (الفصل 3-2)؛

(ج) وتلف العين الشديد/تهيج العين (الفصل 3-3)؛

(د) والتحسس التنفسي أو الجلدي (الفصل 3-4)؛

(هـ) وإطفار الخلايا الجنسية (الفصل 3-5)؛

(و) والسرطنة (الفصل 3-6)؛

(ز) والسمية التناسلية (الفصل 3-7)؛

(ح) والسمية بالاستنشاق (الفصل 3-10).

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-1-8-7 ونظمت معايير التصنيف في هذا الفصل كمعايير للمواد من الفئتين 1 و2 (انظر 3-8-2-1)، ومعايير للمواد من الفئة 3 (انظر 3-8-2-2) ومعايير للمخاليط (انظر 3-8-3). انظر أيضا الشكل 3-8-1.

3-8-2 معايير تصنيف المواد

3-8-2-1 *مواد الفئتين 1 و2*

3-8-2-1-1 تصنف المواد لتعيين التأثيرات الفورية أو البطيئة بصورة منفصلة، باستخدام رأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك استخدام القيم التوجيهية الموصى بها (انظر 3-8-2-1-9). ومن ثم، تدرج المواد في الفئة 1 أو 2 تبعاً لطبيعة وشدة التأثير الملحوظ (التأثيرات الملحوظة) (الشكل 3-8-1).

الشكل 3-8-1: فئات خطورة السمية التي تصيب أعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المفرد لها

الفئة 1: **المواد التي أحدثت سمية واضحة في البشر، أو التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أن لها إمكانية إحداث سمية واضحة في البشر بعد تعرض مفرد**

توضع المادة في الفئة 1 على أساس ما يلي:

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

(ب) أو ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب حدثت فيها تأثيرات سمية واضحة و/أو شديدة ذات صلة بصحة البشر عند تركيزات تعرض منخفضة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات التوجيهية (انظر 3-8-2-1-9) التي تستخدم كجزء من تقييم وزن الأدلة.

الفئة 2: **المواد التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أن لها قدرة إضرار بصحة البشر بعد تعرض مفرد**

يوضع تصنيف المادة في الفئة 2 على أساس ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب نتجت فيها تأثيرات سمية واضحة، ذات صلة بصحة البشر، عند تركيزات تعرض متوسطة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات التوجيهية (انظر 3-8-2-1-9) للمساعدة في التصنيف.

وفي حالات استثنائية، يمكن أيضاً استخدام أدلة من البشر لوضع مادة ما في الفئة 2 (انظر 3-8-2-1-9).

الفئة 3: **تأثيرات مؤقتة في أعضاء مستهدفة**

هناك تأثيرات في أعضاء مستهدفة قد لا تستوفي المواد/المخاليط بشأنها المعايير اللازمة لتصنيفها في الفئة 1 أو 2 المبينة أعلاه. وهي تأثيرات تحدث تغيرات ضارة في وظيفة ما في الإنسان لمدة قصيرة بعد التعرض، ويشفى الإنسان منها خلال فترة معقولة دون أن تترك تغيرات كبيرة في التركيب أو الوظيفة. ولا تتضمن هذه الفئة سوى التأثيرات المخدرة وتهيج الجهاز التنفسي. ويمكن تصنيف المواد/المخاليط لهذه التأثيرات على وجه التحديد على النحو الذي يناقش في 3-8-2-2.

ملاحظة: *يمكن بالنسبة لتلك الفئات تحديد العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر أساساً بالمادة المصنفة، أو يمكن أن تحدد المادة كمادة سمية عامة. وينبغي بذل محاولات لتعيين السمية الأولية لعضو/نظام مستهدف وتصنيف المادة لذلك الغرض، من قبيل المواد السمية للكبد، والمواد السمية للأعصاب. وينبغي توخي الدقة في تقييم البيانات، وحيثما أمكن عدم إدراج التأثيرات الثانوية، على سبيل المثال يمكن أن تحدث مادة سمية للكبد تأثيرات ثانوية في الجهازين العصبي أو المعدي المعوي.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-8-2-1-2 وينبغي تعيين سبيل التعرض ذي الصلة الذي تحدث المادة المصنفة التلف من خلاله.

3-8-2-1-3 ويحدد التصنيف من خلال رأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك التوجيهات الواردة أدناه.

3-8-2-1-4 ومن أجل إقامة الدليل على وجود التأثيرات السمية الشاملة المستهدفة لأعضاء محددة التي تستحق التصنيف، يستخدم وزن أدلة جميع البيانات، بما فيها الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت في حيوانات التجارب.

3-8-2-1-5 وتُسْتَقى المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة إما من تعرض مفرد في البشر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل أو في البيئة، أو من دراسات أجريت على حيوانات التجارب. وتتمثل دراسات الحيوانات القياسية في الفئران والجرذان التي توفر هذه المعلومات في دراسات السمية الحادة التي يمكن أن تتضمن ملاحظات سريرية وفحوصاً عيانية ومجهرية للتمكين من تعيين التأثيرات السمية في الأنسجة/الأعضاء المستهدفة. وقد توفر نتائج دراسات السمية الحادة التي تجرى في كائنات أخرى أيضاً معلومات ذات صلة.

3-8-2-1-6 وفي حالات استثنائية، وعلى أساس رأي الخبراء، قد يكون من المناسب وضع مواد معينة تتوفر عنها أدلة بشرية على السمية المستهدفة لأعضاء محددة في الفئة 2: (أ) عندما لا يكون وزن الأدلة البشرية مقنعاً بما يكفي للتصنيف في الفئة 1، و/أو (ب) على أساس طبيعة وشدة التأثيرات. وينبغي ألا تراعى مستويات الجرعة/التركيز في البشر في التصنيف، وينبغي أن تكون أي أدلة متاحة من الدراسات على الحيوانات متسقة مع التصنيف في الفئة 2. وبعبارة أخرى، إذا توفرت أيضاً بيانات متاحة متعلقة بالحيوانات عن المادة الكيميائية تبرر التصنيف في الفئة 1، ينبغي تصنيف المادة في الفئة 1.

3-8-2-1-7 *التأثيرات التي تعتبر داعمة للتصنيف في الفئتين 1 و2*

3-8-2-1-7-1 تعتبر الأدلة التي تربط التعرض المفرد للمادة بتأثير سمي متسق وقابل للتحديد داعمة للتصنيف.

3-8-2-1-7-2 ومن المسلم به أن الأدلة المستقاة من الخبرة/الأحداث البشرية تقتصر عادة على التقارير التي تتناول العواقب الصحية الضارة، التي تتسم غالباً بقدر من عدم التيقن من ظروف التعرض، وقد لا تتضمن التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من دراسات أجريت بصورة جيدة على حيوانات التجارب.

3-8-2-1-7-3 ويمكن أن توفر الأدلة المستقاة من الدراسات المناسبة التي تجرى على حيوانات التجارب تفاصيل أكثر بكثير، في شكل ملاحظات سريرية، وفحوص مرضية عيانية ومجهرية، ويمكن أن يكشف ذلك في كثير من الأحيان خطورة قد لا تكون مهددة للحياة ولكنها قد تشير إلى حدوث اختلال وظيفي. وعليه، يتعين أخذ جميع الأدلة المتاحة في الحسبان، إلى جانب صلتها بصحة الإنسان، في عملية التصنيف.

وترد أدناه أمثلة للتأثيرات السمية ذات الصلة في البشر و/أو في الحيوانات:

(أ) الاعتلال (المراضة) الناتج (الناتجة) من تعرض مفرد؛

(ب) حدوث تغيرات وظيفية واضحة، غير مؤقتة في طابعها، في الجهاز التنفسي والجهاز العصبي المركزي أو الطرفي أو الأجهزة العضوية الأخرى، بما في ذلك علامات كبت الجهاز العصبي المركزي والتأثيرات في الحواس الخاصة (مثل السمع، والنظر، والشم)؛

(ج) حدوث أي تغيير، متسق وضار بصورة واضحة، في بارامترات الكيمياء الحيوية السريرية، أو الدم، أو تحليل البول؛

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(د) حدوث تلف واضح في الأعضاء قد يلاحظ عند دراسة الصفة التشريحية و/أو يرى لاحقاً أو يثبته الفحص المجهري؛

(هـ) حدوث نخر متعدد البؤر أو نخر منتشر، أو توليف أو تكون أورام حبيبية في أعضاء حيوية مع قدرة على تجدد الأورام؛

(و) حدوث تغيرات مورفولوجية يمكن أن تزول لكنها توفر أدلة واضحة على اختلال وظيفي ملحوظ في الأعضاء؛

(ز) أدلة على موت ملحوظ في الخلايا (بما في ذلك تحلل الخلايا وانخفاض عددها) في أعضاء حيوية غير قابلة للتجديد.

3-8-2-1-8 *التأثيرات التي لا يمكن اعتبارها داعمة للتصنيف في الفئتين 1 و2*

من المسلم به أنه يمكن اعتبار تأثيرات معينة لا تبرر التصنيف.

ومن أمثلة هذه التأثيرات في البشر و/أو الحيوانات ما يلي:

(أ) الملاحظات السريرية أو التغيرات الطفيفة في زيادة وزن الجسم، أو استهلاك الغذاء أو الماء، التي قد يكون لها قدر من الأهمية السمية ولكنها لا تدل في حد ذاتها على سمية "واضحة"؛

(ب) التغيرات البسيطة في بارامترات الكيمياء الحيوية السريرية أو الدم أو تحليل البول و/أو التأثيرات المؤقتة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمية مشكوك فيها أو طفيفة؛

(ج) التغيرات في أوزان الأعضاء دون وجود أدلة على اختلال وظيفة العضو؛

(د) استجابات التكيف التي لا تعتبر مهمة من الناحية السمية؛

(هـ) لا تبرر التصنيف آليات السمية التي تثيرها المادة والتي تكون متوقفة على نوع الكائن الحي، أي التي يثبت بدرجة معقولة من الثقة أنها غير ذات صلة بصحة الإنسان.

3-8-2-1-9 *قيم توجيهية للمساعدة في التصنيف في الفئتين 1 و2 على أساس النتائج المستقاة من الدراسات التي تجرى على حيوانات التجارب*

3-8-2-1-9-1 في سبيل المساعدة للتوصل إلى قرار بشأن ما إذا كان ينبغي تصنيف مادة ما أو لا، ودرجة التصنيف (الفئة 1 مقابل الفئة 2)، تبين هنا "قيم توجيهية" للجرعة/التركيز الذي أثبت أنه يعطي تأثيرات صحية واضحة. والحجة الرئيسية لاقتراح مثل هذه القيم التوجيهية هي أن جميع المواد الكيميائية محتملة السمية، ولا بد أن تكون هناك جرعة أو تركيز معقول تظهر بعده درجة من التأثير السمي.

3-8-2-1-9-2 وهكذا، عندما تلاحظ تأثيرات سمية واضحة في الدراسات على الحيوانات، فإن ذلك يشير إلى تصنيف ما، وأن دراسة الجرعة/التركيز الذي تُرى عنده هذه التأثيرات، وعلاقة النتائج بالقيم التوجيهية المقترحة، يمكن أن تقدم معلومات مفيدة تساعد في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظراً لأن التأثيرات السمية هي نتيجة للخاصية (الخواص) الخطرة وأيضاً نتيجة للجرعة/التركيز).

3-8-2-1-9-3 ونطاقات القيم التوجيهية المقترحة للتعرض لجرعة مفردة التي أعطت تأثيراً سمياً واضحاً غير قاتل هي النطاقات التي تنطبق على اختبارات السمية الحادة كما هي مبينة في الجدول 3-8-1.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3-8-1: نطاقات القيم التوجيهية لحالات التعرض لجرعة مفردة[أ]

		نطاقات القيم التوجيهية بشأن:		
سبيل التعرض	الوحدات	الفئة 1	الفئة 2	الفئة 3
فموي (الفأر)	مغ/كغ من وزن الجسم	ت ≥ 300	300< ت ≤ 2 000	لا تنطبق القيم التوجيهية[ب]
جلدي (الفأر أو الأرنب)	مغ/كغ من وزن الجسم	ت ≥ 1 000	1 000 < ت ≤ 2 000	
الاستنشاق غاز (الفأر)	جزء/مليون/4 ساعات	ت ≥ 2 500	2 500 < ت ≤ 2 000	
الاستنشاق بخار (الفأر)	مغ/ل/4 ساعات	ت ≥ 10	10 < ت ≤ 20	
الاستنشاق غبار/رذاذ/دخان (الفأر)	مغ/ل/4 ساعات	ت ≥ 1.0	1.0 < ت ≤ 5.0	

(أ) *تذكر القيم والنطاقات التوجيهية المبينة في الجدول 3-8-1 أعلاه لأغراض التوجيه فحسب، أي لاستخدامها كجزء من نهج وزن الأدلة والمساعدة في البت في التصنيف. ولا يقصد بها أن تكون قيماً فاصلة جازمة.*

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

3-8-1-2-9-4 وهكذا يمكن أن تُشاهد صورة سمية محددة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة التوجيهية، على سبيل المثال < 2 000 مغ/كغ من وزن الجسم عن طريق الفم، غير أن طبيعة التأثير قد تؤدي إلى اتخاذ قرار بعدم التصنيف. وعلى خلاف ذلك، قد تشاهد صورة سمية محددة في دراسات على الحيوانات عند قيم أعلى من قيمة توجيهية، على سبيل المثال ≤ 2 000 مغ/كغ من وزن الجسم بطريق الفم، وبالإضافة إلى ذلك، تتوفر معلومات إضافية من مصادر أخرى، مثل دراسات أخرى على جرعات مفردة، أو دراسات حالة بشرية، تدعم استنتاج أن التصنيف هو الإجراء الحصيف الذي ينبغي اتخاذه في ضوء وزن الأدلة المتوفرة.

3-8-1-2-10 *اعتبارات أخرى*

3-8-1-2-10-1 عندما لا توصف مادة ما إلا باستخدام بيانات متعلقة بالحيوانات (وهو المعتاد بالنسبة للمواد الجديدة، ولكنه يصدق أيضاً على كثير من المواد الموجودة)، ينبغي أن تتضمن عملية التصنيف الإشارة إلى قيم توجيهية للجرعة/التركيز باعتبارها أحد العناصر التي تسهم في نهج وزن الأدلة.

3-8-1-2-10-2 ويمكن تصنيف المادة عند توفر بيانات بشرية مدعمة بشكل جيد تبين تأثير السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة يمكن بشكل موثوق به إرجاعه إلى تعرض مفرد لمادة. وتفضل البيانات البشرية الإيجابية، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات المتعلقة بالحيوانات. وهكذا، عندما لا تصنف مادة ما لأن السمية الملحوظة المستهدفة لأعضاء محددة لا تعتبر مهمة أو ليست ذات صلة بالبشر، ينبغي تصنيف المادة إذا توفرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية توضح وجود تأثير سمي مستهدف لعضو محدد بعينه.

3-8-1-2-10-3 ويمكن أن تصنّف المادة التي لم تختبر لتعيين سميتها المستهدفة لأعضاء محددة في حالات معينة، عند الاقتضاء، على أساس بيانات مستقاة من علاقة مؤكدة للتركيب – النشاط واستكمال مستند إلى رأي خبير قائم على الاستنباط من مادة مناظرة لها في التركيب سبق تصنيفها، جنباً إلى جنب مع ما يدعم ذلك إلى حد كبير من دراسة مع وجود أدلة داعمة من مراعاة عوامل مهمة أخرى من قبيل تكوين نواتج استقلاب (أيض) مشتركة مهمة.

3-8-1-2-10-4 ومن المعترف به أنه يمكن استخدام تركيز البخار المشبَّع من قِبل بعض الأجهزة التنظيمية كعنصر إضافي لتوفير متطلبات حماية خاصة للصحة والسلامة.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-2-8-3 *مواد الفئة 3*

1-2-2-8-3 *معايير تهيُّج الجهاز التنفسي*

فيما يلي معايير تهيُّج الجهاز التنفسي للتصنيف في الفئة 3:

(أ) تندرج هنا تأثيرات التهيج التنفسي (تتميز باحمرار موضعي و/أو ارتشاح و/أو حكّة و/أو ألم) التي تضعف الوظيفة التنفسية مع أعراض مثل السعال، والألم، والشّرَق، وصعوبات التنفس. ومن المعترف به أن هذا التقييم يستند أساساً إلى البيانات البشرية؛

(ب) يمكن تدعيم الملاحظات البشرية الشخصية بالقياسات الموضوعية لتهيج الجهاز التنفسي الواضح (مثل الاستجابات الكهرفيزيولوجية، والدلالات البيولوجية للالتهاب في سوائل ترطيب الأنف أو الشعب الهوائية)؛

(ج) ينبغي أن تكون الأعراض الملاحظة في البشر مطابقة للأعراض التي تظهر في المجموعات المعرضة وليست استجابة معزولة ذاتية التحسس أو استجابة لم تنتج إلا في أفراد يتسمون بحساسية مفرطة في المسالك الهوائية. وينبغي استبعاد التقارير الغامضة عن مجرد "التهيج"، نظراً لأن هذا المصطلح يستخدم عموماً لوصف نطاق واسع من الإحساسات تشمل حواس مثل الشم، والمذاق غير المحبب، والإحساس بالدغدغة، والجفاف، وكلها لا تدخل في نطاق التصنيف المقصود؛

(د) لا توجد حالياً اختبارات مؤكدة على الحيوانات تتناول تهيج الجهاز التنفسي على وجه التحديد. غير أنه يمكن الحصول على معلومات مفيدة من اختبارات السمية بالاستنشاق المفرد والمتكرر. وعلى سبيل المثال، قد توفر الدراسات على الحيوانات معلومات مفيدة من حيث العلامات السريرية للسمية (ضيق النفس، والتهاب الأنف، وما إلى ذلك) وعلم الأمراض النسيجي (مثل الاحتقان، والارتشاح، والالتهاب البسيط، وتغلّظ الطبقة المخاطية) وهي تأثيرات قابلة للزوال، وقد تكون انعكاساً للأعراض السريرية المميزة الموصوفة أعلاه. ويمكن استخدام مثل هذه الدراسات على الحيوانات كجزء من تقييم وزن الأدلة؛

(ه) لا يجري هذا التصنيف الخاص عندما لا تلاحظ تأثيرات عضوية أشد تتضمن تأثيرات كهذه في الجهاز التنفسي.

2-2-2-8-3 *معايير للتأثيرات المخدِّرة*

فيما يلي معايير التأثيرات المخدرة للتصنيف في الفئة 3:

(أ) يندرج هنا تخميد الجهاز العصبي المركزي ويشمل التأثيرات المخدرة في الإنسان من قبيل النعاس، والتخدير، وانخفاض مستوى اليقظة، وفقدان المنعكسات، وانعدام التنسيق، والترنح. ويمكن أن تظهر هذه التأثيرات في شكل صداع شديد، أو غثيان، ويمكن أن تؤدي إلى ضعف القدرة على الحكم على الأمور، أو الدوار، أو التهيج، أو الوهن، أو ضعف الذاكرة، أو قصور في الإدراك والتنسيق، أو زمن رد الفعل، أو النعاس؛

(ب) قد تتضمن التأثيرات المخدرة الملاحظة في الدراسات على الحيوانات النوام، وانعدام تنسيق المنعكس التقويمي التلقائي، والتخدير، والترنح. وهذه التأثيرات ليست ذات طابع مؤقت، ومن ثم ينبغي النظر في تصنيفها في الفئة 1 أو 2.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-8-3 معايير تصنيف المخاليط

3-8-3-1 تصنف المخاليط باستخدام المعايير ذاتها التي تستخدم في حالة المواد، أو كبديل لذلك، حسبما هو مبين أدناه. وعلى غرار المواد، قد تصنف المخاليط للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة في حالة التعرض المفرد أو المتكرر أو كليهما.

3-8-3-2 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

عندما تتوفر عن المخلوط أدلة موثوق بها وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو دراسات مناسبة على حيوانات التجارب، على النحو المشروح في المعايير المتعلقة بالمواد، يمكن تصنيف المخلوط على أساس تقييم هذه البيانات تبعاً لوزن الأدلة. ويجب توخي الحرص في تقييم البيانات المتعلقة بالمخاليط، بحيث لا تسبب الجرعة أو المدة أو الملاحظة أو التحليل جعل النتائج غير قاطعة.

3-8-3-3 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-8-3-3-1 عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته المستهدفة لأعضاء محددة، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المختبرة المشابهة التي تتيح وصف خطورة المخلوط بصورة وافية، فإن هذه البيانات يمكن أن تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية. وهذا يضمن أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف خطورة المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

3-8-3-3-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف مصنفة في فئة سمية مساوية لسمية أقل المكونات الأصلية سمية أو أدنى منها ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد في فئة معادلة لفئة المخلوط الأصلي المختبر.

3-8-3-3-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج مختبرة لمخلوط ما معادلة بصورة رئيسية لسمية دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري نفسه، عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن تغيراً هاماً قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة غير المختبرة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

3-8-3-3-4 *تركيز المخاليط العالية السمية*

إذا ازداد تركيز مكون سمي في مخلوط مختبر من الفئة 1، ينبغي تصنيف المخلوط الناتج المركز في الفئة 1 بدون إجراء اختبار إضافي.

3-8-3-3-5 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متطابقة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في فئة الخطورة ذاتها، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمومية كالمخلوطين ألف وباء، ولكن بتركيزات متوسطة بين تلك المكونات في المخلوطين ألف وباء، يفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة الخطورة ذاتها مثل ألف وباء.

3-8-3-3-6 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: ‘1’ ألف + باء؛
‘2’ جيم + باء؛

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

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

وإذا كان المخلوط '1' أو '2' قد سبق تصنيفه بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تعيين المخلوط الآخر في نفس فئة الخطورة.

3-8-3-7 *الأيروسولات*

قد يصنف الشكل الأيروسولي لمخلوط في فئة الخطورة ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط فيما يتعلق بالسمية الفموية والجلدية شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في سمية المخلوط لدى رشه. وينبغي النظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية فيما يتعلق بالسمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

3-8-4 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

3-8-4-1 حيثما لا تتوفر أدلة موثوق بها أو بيانات اختبار للمخلوط المحدد نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لإجراء تصنيف، عندئذ يوضع تصنيف المخاليط على أساس تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة ذات سمية مستهدفة لأعضاء محددة (يحدد العضو المعني)، بعد تعرض مفرد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة 1 أو الفئة 2 للسموم المستهدفة لأعضاء محددة وموجوداً بتركيز يساوي أو يتجاوز القيم الحدية/حدود التركيزات المناسبة، حسبما هو مبين في الجدول 3-8-2 أدناه للفئة 1 والفئة 2 على التوالي.

الجدول 3-8-2: القيم الحدية/حدود التركيزات لمكونات المخلوط المصنفة في فئات السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، والتي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في الفئة 1 أو 2[أ]

المكون مصنف في:	القيم الحدية/حدود التركيزات التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في:	
	الفئة 1	الفئة 2
الفئة 1 سموم شاملة لأعضاء مستهدفة محددة	≥ 1.0 في المائة (الملاحظة 1)	1.0 ≤ المكون < 10 في المائة (الملاحظة 3)
	≥ 10 في المائة (الملاحظة 2)	
الفئة 2 سموم شاملة لأعضاء مستهدفة محددة		≥ 1.0 في المائة (الملاحظة 4)
		≥ 10 في المائة (الملاحظة 5)

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

الملاحظة 1: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع الوسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الملاحظة 2: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز ≥ 10 في المائة، فإنه يتوقع عموماً طلب تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع وسم عموماً.*

الملاحظة 3: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، قد تختار بعض السلطات تصنيف هذا المخلوط في الفئة 2 للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، بينما لا تفعل سلطات أخرى ذلك.*

الملاحظة 4: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 2 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي إدراج معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات الوسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 5: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 2 في المخلوط بتركيز ≥ 10 في المائة، يتوقع عموماً اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع وسم على حد سواء.*

2-4-3-8-3 وينبغي أن تطبق القيم الحدية هذه وما يترتب عليها من تصنيفات على قدم المساواة وبطريقة ملائمة على المكونات السمية لأعضاء مستهدفة نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر.

3-4-3-8-3 كما ينبغي تصنيف المخاليط بصورة منفصلة فيما يتعلق بالسمية بجرعة مفردة والسمية بجرعات متكررة.

4-4-3-8-3 وينبغي توخي الحرص عند الجمع بين مكونات سمية تؤثر في أكثر من جهاز عضوي واحد بحيث تدرس مسائل تعزيز الفعالية والتفاعلات التآزرية، لأن بعض المواد يمكن أن تسبب سمية للعضو المستهدف عند تركيز < 1 في المائة إذا كانت بعض المكونات الأخرى في المخلوط معروفة بأنها تعزز ذلك التأثير السمي.

5-4-3-8-3 وكذلك ينبغي توخي الحذر عند استكمال بيانات السمية لمخلوط يحتوي على مكون (مكونات) من الفئة 3. وقد اقترحت قيمة حدية/حد تركيز بنسبة 20 في المائة؛ غير أنه ينبغي إدراك أن هذه القيمة الحدية/حد التركيز قد يكون أعلى أو أقل تبعاً للمكون (للمكونات) المصنفة في الفئة 3، وأن بعض التأثيرات مثل تهيج الجهاز التنفسي قد لا تحدث عند تركيز أقل بينما قد تحدث تأثيرات أخرى مثل التأثيرات المخدرة عند أقل من قيمة 20 في المائة هذه. وينبغي الاستعانة برأي خبير. ويجب أن يقيّم تهيج الجهاز التنفسي والتأثيرات المخدرة بصورة منفصلة وفقاً للمعايير الواردة في 3-8-2-2. وعند إجراء عمليات لتصنيف هذه الخطورة، ينبغي إضافة إسهام كل مكون، ما لم يكن هناك أدلة على أن الآثار غير مضافة.

6-4-3-8-3 في الحالات التي يستخدم فيها النهج الجمعي لمكونات الفئة 3، "المكونات ذات الصلة" هي المكونات الموجودة بتراكيز ≥ 1 في المائة (نسبة وزنية للمواد الصلبة والسوائل والأغبرة والرذاذ والأبخرة ونسبة حجمية للغازات)، ما لم يوجد سبب للشك في أن يكون مكوّن موجود بتركيز < 1 في المائة ذا صلة بتصنيف المخلوط في فئة تهيج المجرى التنفسي أو تأثيرات المخدر.

3-8-4 تبليغ معلومات الخطورة

1-4-3-8-3 ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة باشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الجدول 3–8–3: عناصر الوسم للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة بعد تعرض مفرد

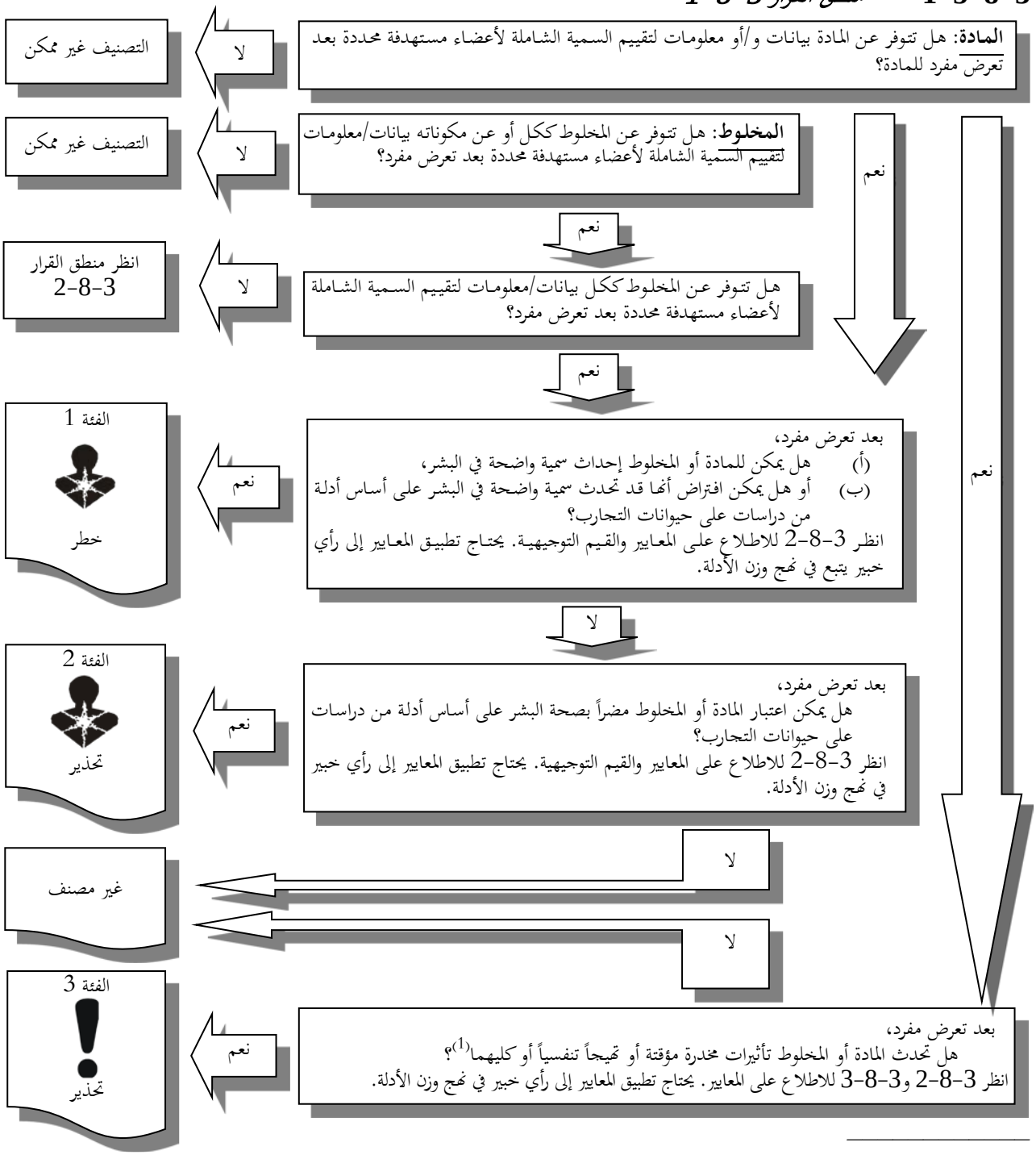
	الفئة 1	**الفئة 2**	**الفئة 3**
الرمز	خطر صحي	خطر صحي	علامة تعجب
كلمة التنبيه	خطر	تحذير	تحذير
بيان الخطورة	يسبب تلفاً للأعضاء (أو تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا كانت معروفة) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل تعرض أخرى تسبب الخطر)	يسبب تلفاً للأعضاء (أو تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذ كانت معروفة) (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل تعرض أخرى تسبب الخطر)	قد يسبب تهيجاً تنفسياً، أو قد يسبب النعاس أو الترنح

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-8-5 منطق القرار بشأن السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المفرد

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

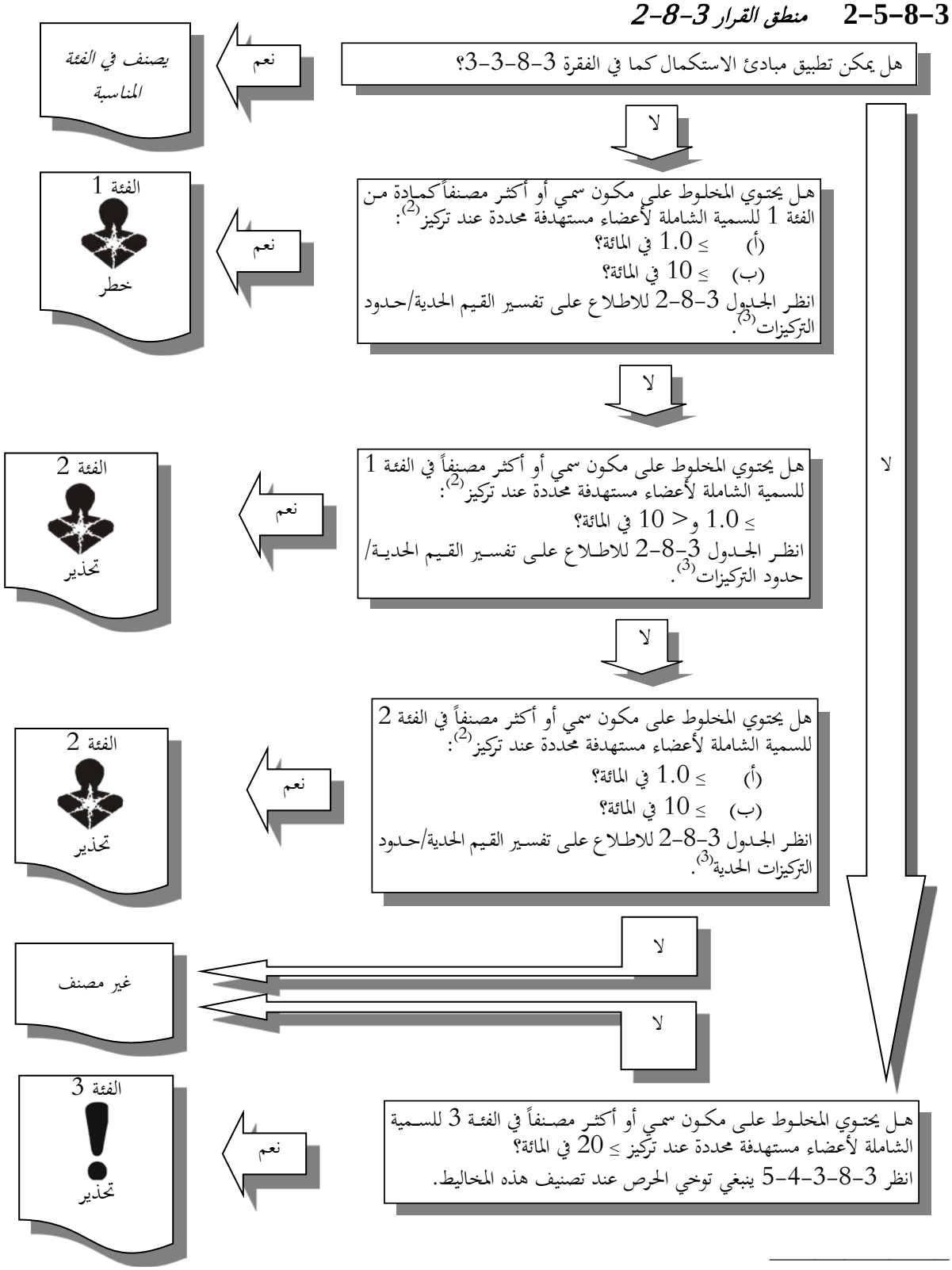
3-8-5-1 *منطق القرار 3-8-1*



(1) *يجري التصنيف في الفئة 3 فقط عندما لا يكون هناك مبرر للتصنيف في الفئة 1 أو الفئة 2 (على أساس تأثيرات تنفسية أشد أو تأثيرات مخدرة غير مؤقتة). انظر 3-8-2-1-1 (هـ) (التأثيرات التنفسية) و3-8-2-2-2 (ب) (التأثيرات المخدرة).*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-8-3 *منطق القرار 3-8-2*



(2) *انظر 3-8-2 من هذا الفصل و"استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2.*

(3) *انظر 3-8-3-4 والجدول 3-8-2 للاطلاع على التفسير والإرشادات.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-9

السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة – التعرض المتكرر

3-9-1 تعاريف واعتبارات عامة

3-9-1-1 الغرض من هذا الفصل هو توفير وسيلة لتصنيف المواد والمخاليط التي تحدث السمية الشاملة المستهدفة لأعضاء محددة نتيجة تعرض متكرر. وتندرج في ذلك جميع التأثيرات الصحية الواضحة التي يمكن أن تحدث اختلالاً وظيفياً، سواء كانت تزول أو لا تزول، فورية و/أو بطيئة.

3-9-1-2 ويعين التصنيف المادة أو المخلوط الذي يعتبر ذا سمية مستهدفة لأعضاء محددة، وهي تمثل بهذه الصفة قدرة حدوث تأثيرات صحية ضارة في الأشخاص الذين يتعرضون لها.

3-9-1-3 ويعتمد التصنيف على توافر أدلة موثوق بها على أن التعرض المتكرر للمادة أو المخلوط قد أحدث تأثيراً سمياً متسقاً يمكن تعيينة في البشر أو في حيوانات التجارب، أو تغيرات سمية واضحة أثرت في وظيفة أو شكل نسيج/عضو، أو أحدثت تغيرات كبيرة في الكيمياء الحيوية أو الدم في الكائن الحي وأن هذه التغيرات ذات صلة بصحة البشر. ومن المسلم به أن تكون البيانات البشرية المصدر الرئيسي للأدلة فيما يتعلق بهذه الرتبة من الخطورة.

3-9-1-4 وينبغي عدم الاقتصار في البحث على دراسة التغيرات الواضحة في عضو واحد أو جهاز حيوي واحد، ولكن أيضاً التغيرات الشاملة التي تكون ذات شدة أقل وتشمل عدة أعضاء في الجسم.

3-9-1-5 ويمكن أن تحدث السمية المستهدفة لأعضاء محددة عن طريق أي سبيل تعرض له صلة بالبشر، أي فموي أو جلدي أو بالاستنشاق بصورة رئيسية.

3-9-1-6 والتأثيرات السمية غير القاتلة الملحوظة عقب حادث تعرض مفرد مصنفة في النظام المنسق عالمياً على النحو المبين في *السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة – التعرض المفرد* (الفصل 3-8)، ولذلك فقد استبعدت من هذا الفصل. كما أن التأثيرات السمية المحددة الأخرى، مثل السمية الحادة، والتلف الشديد للعين/تهيج العين، وتآكل/تهيج الجلد، والتحسس التنفسي أو الجلدي، والسرطنة، وإطفار الخلايا الجنسية، والسمية التناسلية، والسمية بالاستنشاق، متناولة بالتقييم بصورة منفصلة في النظام المنسق عالمياً، وبالتالي لا ترد هنا.

3-9-2 معايير تصنيف المواد

3-9-2-1 تصنَّف المواد باعتبارها مواد سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة من خلال رأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك استخدام القيم التوجيهية الموصى بها التي تأخذ في الاعتبار مدة التعرض والجرعة/التركيز، التي أحدثت التأثير (التأثيرات)، (انظر 3-9-2-9)، وتوضع في إحدى فئتين، تبعاً لطبيعة وشدة التأثير (التأثيرات) الملحوظة.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الشكل 3-9-1: فئات خطورة السمية التي تصيب أعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المتكرر لها

الفئة 1: المواد التي أحدثت سمية واضحة في البشر، أو التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أن لها إمكانية إحداث سمية واضحة في البشر بعد تعرض متكرر

وتصنف المادة في الفئة 1 على أساس ما يلي:

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

(ب) أو ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب حدثت فيها تأثيرات سمية واضحة و/أو شديدة، ذات صلة بصحة البشر، عند تركيزات تعرض منخفضة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات التوجيهية (انظر 3-9-2-9) التي تستخدم كجزء من تقييم وزن الأدلة.

الفئة 2: المواد التي يمكن أن يفترض، على أساس أدلة من دراسات على حيوانات التجارب، أن لها إمكانية الإضرار بصحة البشر بعد تعرض متكرر

ويُوضع تصنيف المادة في الفئة 2 على أساس ملاحظات من دراسات مناسبة على حيوانات التجارب نتجت فيها تأثيرات سمية واضحة، ذات صلة بصحة البشر، عند تركيزات تعرض متوسطة عموماً. وترد أدناه قيم الجرعات/التركيزات التوجيهية (انظر 3-9-2-9) للمساعدة في التصنيف.

وفي حالات استثنائية، يمكن أيضاً استخدام أدلة بشرية لوضع مادة ما في الفئة 2 (انظر 3-9-2-6).

ملاحظة: *يمكن بالنسبة لكلتا الفئتين تحديد العضو/الجهاز المستهدف الذي تأثر بالمادة المصنفة أولاً، أو يمكن تعيينها كمادة سمية عامة. وينبغي بذل محاولات لتحديد السمية الأولية للعضو/الجهاز المستهدف أولاً وتصنيف المادة لذلك الغرض، من قبيل المواد السمية للكبد، والمواد السمية للأعصاب. وينبغي توخي الدقة في تقييم البيانات، وحيثما أمكن عدم إدراج التأثيرات الثانوية، على سبيل المثال يمكن أن تحدث مادة سمية للكبد تأثيرات ثانوية في الجهازين العصبي والمعدي المعوي.*

3-9-2-2 وينبغي تعيين سبيل التعرض ذي الصلة الذي يحدث من خلاله تلف المادة المصنفة.

3-9-2-3 ويحدد التصنيف من خلال رأي خبير على أساس وزن جميع الأدلة المتاحة، بما في ذلك التوجيه الوارد أدناه.

3-9-2-4 ومن أجل إقامة الدليل على التأثيرات السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التي تستحق التصنيف، يستخدم وزن الأدلة لجميع البيانات، بما في ذلك الأحداث البشرية، والوبائيات، والدراسات التي أجريت على حيوانات التجارب. ويُستعان في ذلك بالكتلة الكبيرة من بيانات السمية الصناعية التي جُمعت على مر السنين. وينبغي أن يوضع التقييم على أساس جميع البيانات المتوفرة، بما في ذلك الدراسات المنشورة التي سبق استعراضها من قبل النظراء وأي بيانات إضافية يمكن أن تقبلها السلطات التنظيمية.

3-9-2-5 وتستقى المعلومات المطلوبة لتقييم السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة إما من تعرض متكرر في البشر، مثل التعرض في المنزل، أو في مكان العمل أو البيئة، أو من دراسات أجريت على حيوانات التجارب. وتتضمن الدراسات القياسية على الحيوانات الفئران أو الجرذان التي توفر هذه المعلومات دراسات التعرض لمدة 28 يوماً، أو 90 يوماً أو طوال العمر (حتى سنتين)، التي تتضمن فحوصاً دموية، وكيميائية سريرية وفحوصاً عيانية ومجهرية تفصيلية من أجل تعيين التأثيرات السمية في الأنسجة/الأعضاء المستهدفة. ويمكن كذلك استخدام البيانات المستقاة من دراسات التعرض المتكرر التي أجريت في كائنات حية أخرى. كما أن دراسات التعرض الطويل الأمد، على سبيل المثال لتحديد السرطنة والسمية العصبية والسمية التناسلية، يمكن أن توفر أدلة على السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة يمكن استخدامها في تقييم التصنيف.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-2-6 وفي حالات استثنائية، وبناء على رأي خبير، قد يكون من المناسب وضع مواد معينة تتوفر عنها أدلة بشرية للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة في الفئة 2: (أ) عندما يكون وزن الأدلة البشرية غير مقنع بشكل كاف للتصنيف في الفئة 1، و/أو (ب) على أساس طبيعية وشدة التأثيرات. وينبغي عدم مراعاة مستويات الجرعة/التركيز في البشر في التصنيف، وينبغي أن تكون أي أدلة متاحة من الدراسات على الحيوانات متسقة مع التصنيف في الفئة 2. وبعبارة أخرى، إذا توفرت أيضاً بيانات متعلقة بالحيوانات عن المادة تبرر التصنيف في الفئة 1، ينبغي تصنيف المادة في الفئة1.

3-9-2-7 *التأثيرات التي تعتبر داعمة للتصنيف*

3-9-2-7-1 يدعم التصنيف بالأدلة الموثوق بها التي تجمع بين التعرض المتكرر لمادة مع ظهور تأثير سمي متسق يمكن تعيينه.

3-9-2-7-2 ومن المسلم به أن الأدلة المستقاة من الخبرة/الأحداث البشرية تقتصر عادةً على التقارير عن العواقب الصحية الضارة، التي تتسم في كثير من الأحيان بعدم التيقن من ظروف التعرض، وقد لا توفر التفاصيل العلمية التي يمكن الحصول عليها من الدراسات التي تجرى بشكل جيد على حيوانات التجارب.

3-9-2-7-3 ويمكن أن توفر الأدلة من الدراسات المناسبة التي تجرى على حيوانات التجارب تفاصيل أكثر بكثير، في شكل ملاحظات سريرية، وفحوص الدم، والكيمياء السريرية، وفحوص مرضية عيانية ومجهرية، ويمكن أن يكشف ذلك في كثير من الحالات خطورة قد لا تكون مهددة للحياة وإنما قد تشير إلى اختلال وظيفي. ولذلك، يجب أخذ جميع الأدلة المتاحة، وصلتها بصحة البشر، في الاعتبار في عملية التصنيف. وفيما يلي أمثلة للتأثيرات السمية ذات الصلة في البشر و/أو في الحيوانات:

(أ) الاعتلال أو الموت الناتج من التعرض المتكرر أو الطويل الأمد. وقد ينشأ الاعتلال أو الموت من التعرض المتكرر، حتى لجرعات أو تركيزات منخفضة نسبياً، بسبب التراكم البيولوجي للمادة أو نواتج استقلابها، أو بسبب فشل عملية إزالة السمية نتيجة للتعرض المتكرر؛

(ب) حدوث تغيرات وظيفية واضحة في الجهاز العصبي المركزي أو الطرفي أو الأجهزة العضوية الأخرى، بما في ذلك علامات كبت الجهاز العصبي المركزي والتأثيرات في الحواس الخاصة (مثل النظر والسمع والشم)؛

(ج) حدوث أي تغير ضار، متسق وواضح في بارامترات الكيمياء الحيوية السريرية، أو فحوص الدم، أو تحليل البول؛

(د) حدوث تلف واضح في الأعضاء، يمكن ملاحظته عند دراسة الصفة التشريحية و/أو يرى لاحقاً أو يثبته الفحص المجهري؛

(ه) حدوث نخر متعدد البؤر أو منتشر، أو تليف أو تكون أورام حبيبية في أعضاء حيوية مع قدرة على تجدد الأورام؛

(و) حدوث تغيرات مورفولوجية يمكن أن تزول ولكنها تعطي دليلاً واضحاً على اختلال وظيفي ملحوظ في الأعضاء (من قبيل تغير شحمي شديد في الكبد)؛

(ز) أدلة على موت الخلايا بمعدل مرتفع (بما في ذلك تحلل الخلايا وانخفاض عددها) في أعضاء حيوية غير قادرة على التجديد.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-2-8 *التأثيرات التي لا تعتبر داعمة للتصنيف*

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

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

(ب) التغيرات الطفيفة في بارامترات الكيمياء الحيوية السريرية أو فحوص الدم أو تحليل البول و/أو التأثيرات المؤقتة، عندما تكون هذه التغيرات أو التأثيرات ذات أهمية سمية مشكوك فيها أو طفيفة؛

(ج) التغيرات في أوزان الأعضاء بدون وجود دليل على اختلال وظائفها؛

(د) استجابات التكيف التي لا تعتبر ذات صلة من الناحية السمية؛

(هـ) لا ينبغي أن تبرر التصنيف آليات السمية الناتجة عن المادة والتي ترتبط بنوع الكائن الحي، أي التي يثبت بقدر معقول من الثقة أنها ليست ذات صلة بصحة الإنسان.

3-9-2-9 *قيم توجيهية للمساعدة في التصنيف على أساس النتائج المستقاة من دراسات أجريت على حيوانات التجارب*

3-9-2-9-1 في الدراسات التي تجرى على حيوانات التجارب، يغفل الاعتماد على ملاحظة التأثيرات فقط، بدون الإشارة إلى مدة التعرض في التجربة والجرعة/التركيز، مفهوماً أساسياً لعلم السموم هو أن جميع المواد محتملة السمية، وأن السمية تتوقف على الجرعة/التركيز ومدة التعرض. وفي معظم الدراسات التي تجرى على حيوانات التجارب تستخدم توجيهات الاختبار قيمة حدية أعلى للجرعة.

3-9-2-9-2 وللمساعدة في التوصل إلى قرار بشأن ما إذا كان ينبغي تصنيف مادة ما أم لا، ودرجة التصنيف (الفئة 1 مقابل الفئة 2)، تبين في الجدول 3-9-1 "قيم توجيهية" للجرعة/التركيز لتحديد الجرعة/التركيز الذي أظهر أنه يحدث تأثيرات صحية واضحة. والحجة الرئيسية لاقتراح مثل هذه القيم التوجيهية هي أن المواد الكيميائية جميعها محتملة السمية، ولا بد أن تكون هناك قيمة لجرعة/تركيز معقولة تلاحظ فوقها درجة من التأثير السمي. كما أن دراسات الجرعات المتكررة التي تجرى على حيوانات التجارب تصمم لإحداث سمية عند أعلى جرعة مستخدمة وذلك لتعزيز هدف الاختبار، وهكذا تظهر معظم الدراسات بعض التأثير السمي على الأقل عند هذه الجرعة العليا. وعليه، فإن المطلوب البت فيه ليس فقط ما هي التأثيرات التي نتجت، وإنما أيضاً عند أي جرعات/تركيزات حدثت وما إذا كانت ذات صلة بالبشر.

3-9-2-9-3 وهكذا، عندما تلاحظ تأثيرات سمية واضحة في الدراسات على الحيوانات، فإن ذلك يشير إلى تصنيف ما، وإن دراسة مدة التعرض في الاختبار والجرعة/التركيز الذي تلاحظ عنده هذه التأثيرات وعلاقة ذلك بالقيم التوجيهية المقترحة، يمكن أن توفر معلومات مفيدة للمساعدة في تقدير الحاجة إلى التصنيف (نظراً لأن التأثيرات السمية هي نتيجة للخاصية (الخواص) الخطرة وكذلك لمدة التعرض والجرعة/التركيز).

3-9-2-9-4 واتخاذ قرار بالتصنيف أو عدم التصنيف يمكن أن يتأثر بالقيم التوجيهية للجرعة/التركيز التي لوحظ تأثير سمي واضح عندها أو عند قيم أقل منها.

3-9-2-9-5 وتشير القيم التوجيهية المقترحة أساساً إلى التأثيرات التي لوحظت في دراسة قياسية للسمية في الفئران بعد تعرض مدته 90 يوماً. ويمكن استخدام هذه القيم كأساس لاستنباط قيم توجيهية معادلة لدراسات السمية لمدة تعرض أقل أو أكبر، باستخدام الاستنباط لعلاقة الجرعة/زمن التعرض على غرار قاعدة هابر (Haber) بشأن الاستنشاق، التي تنص بصورة أساسية على أن الجرعة الفعالة تتناسب تناسباً طردياً مباشراً مع تركيز التعرض وزمن التعرض. وينبغي إجراء التقييم على أساس كل حالة على حدة، وعلى سبيل المثال فإن القيم التوجيهية الأقل الناتجة عن دراسة لمدة 28 يوماً سوف تزداد بمعامل ثلاثة.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-2-9-6 وهكذا، بالنسبة للتصنيف في الفئة 1، يبرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة لجرعة متكررة لمدة 90 يوماً على حيوانات التجارب وتبين أنها تحدث عند قيمة تساوي أو أدنى من القيم التوجيهية (المقترحة) المبينة في الجدول 3-9-1:

الجدول 3-9-1: قيم توجيهية للمساعدة في التصنيف في الفئة 1

سبيل التعرض	الوحدات	القيم التوجيهية (الجرعة/التركيز)
فموي (الفأر)	مغ/كغ من وزن الجسم/يوم	≤ 10
جلدي (الفأر أو الأرنب)	مغ/كغ من وزن الجسم/يوم	≤ 20
استنشاق غاز (الفأر)	جزء/المليون/6 ساعات/يوم	≤ 50
استنشاق بخار (الفأر)	مغ/ل/6 ساعات/يوم	≤ 0.2
استنشاق غبار/رذاذ/دخان (الفأر)	مغ/ل/6 ساعات/يوم	≤ 0.02

3-9-2-9-7 وبالنسبة للتصنيف في الفئة 2، يبرر التصنيف في هذه الفئة إذا لوحظ حدوث تأثيرات سمية واضحة في دراسة لجرعة متكررة، لمدة 90 يوماً على حيوانات التجارب ويرى أنها تحدث في نطاقات الجرعات التوجيهية (المقترحة) المبينة في الجدول 3-9-2:

الجدول 3-9-2: قيم توجيهية للمساعدة في التصنيف في الفئة 2

سبيل التعرض	الوحدات	نطق القيم التوجيهية (الجرعة/التركيز)
فموي (الفأر)	مغ/كغ من وزن الجسم/يوم	10 < ت ≤ 100
جلدي (الفأر أو الأرنب)	مغ/كغ من وزن الجسم/يوم	20 < ت ≤ 200
استنشاق غاز (الفأر)	جزء/المليون/6 ساعات/يوم	50 < ت ≤ 250
استنشاق بخار (الفأر)	مغ/ل/6 ساعات/يوم	0.2 < ت ≤ 1.0
استنشاق غبار/رذاذ/دخان (الفأر)	مغ/ل/6 ساعات/يوم	0.02 < ت ≤ 0.2

3-9-2-9-8 والقيم والنطاقات التوجيهية المذكورة في الفقرتين 3-9-2-9-6 و3-9-2-9-7 هي لأغراض توجيهية فقط، أي لاستخدامها في نهج وزن الأدلة، وللمساعدة في البت في التصنيف. ولا يقصد منها أن تكون قيماً صارمة للتحديد.

3-9-2-9-9 وهكذا قد يحدث أن تشاهد صورة معينة للسمية في دراسات على الحيوانات لسمية جرعات متكررة عند جرعة/تركيز أقل من القيمة التوجيهية، مثل < 100 مغ/كغ من وزن الجسم/يومياً بطريق الفم، غير أن طبيعة التأثير، مثل السمية الكلوية التي لا تشاهد إلا في ذكور الفئران من سلالة معينة معروفة بقابليتها لهذا التأثير، قد تدفع إلى عدم التصنيف. وبالمقابل، فإن صورة معينة للسمية تلاحظ في دراسات على الحيوانات عند قيمة أعلى من القيمة التوجيهية، مثل ≤ 100 مغ/كغ من وزن الجسم/يومياً بطريق الفم، علاوة على وجود معلومات تكميلية من مصادر أخرى، مثل دراسات تعرض طويل الأمد، أو خبرة بحالات بشرية، قد تدعم استنتاجاً مبنياً على أساس وزن الأدلة بأن التصنيف هو الإجراء الحصيف الذي ينبغي اتخاذه.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-2-10 *اعتبارات أخرى*

3-9-2-10-1 عندما لا توصف مادة إلا باستخدام بيانات متعلقة بالحيوانات (وهو المعتاد بالنسبة للمواد الجديدة، ولكنه صحيح أيضاً بالنسبة لكثير من المواد الموجودة)، فإن عملية التصنيف تتضمن إشارة إلى القيم التوجيهية للجرعة/التركيز كعنصر من العناصر التي تسهم في نهج وزن الأدلة.

3-9-2-10-2 وعند توفر بيانات بشرية تقوم على أسس جيدة تبين وجود تأثير سمية مستهدفة لأعضاء محددة يمكن إرجاعه بدرجة موثوق بها إلى تعرض متكرر أو طويل الأجل لمادة، فإنه يمكن تصنيف المادة. وتفضَّل البيانات البشرية الإيجابية، بصرف النظر عن الجرعة المحتملة، على البيانات المتعلقة بالحيوانات. وهكذا، في حالة عدم تصنيف مادة ما بسبب عدم مشاهدة تأثير سمي مستهدف لأعضاء محددة عند أو أدنى من القيمة التوجيهية للجرعة/التركيز المقترحة في الاختبار على الحيوان، فإنه ينبغي أن تصنف المادة إذا ظهرت في وقت لاحق بيانات عن أحداث بشرية تبين حدوث تأثير سمي مستهدف لأعضاء محددة.

3-9-2-10-3 ويمكن في بعض الحالات، حسب الاقتضاء، تصنيف مادة لم تختبر لتعيين السمية لأعضاء مستهدفة محددة، على أساس بيانات مستمدة من علاقة محققة بين التركيب والنشاط ورأي خبير مستنبط من تركيب مشابه سبق تصنيفه جنباً إلى جنب مع دعم قوي من بحث عوامل هامة أخرى مثل تكوين نواتج أيض مهمة مشتركة.

3-9-2-10-4 ومن المسلم به أنه يمكن استخدام تركيز البخار المشبع في لوائح تنظيمية معينة كعنصر إضافي لتوفير حماية خاصة للصحة والسلامة.

3-9-3 معايير تصنيف المخاليط

3-9-3-1 تصنف المخاليط باستخدام المعايير ذاتها التي تستخدم في حالة المواد، أو كبديل لذلك، الطريقة المبينة أدناه. وعلى غرار المواد، قد تصنف المخاليط للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة في حالة التعرض المفرد أو المتكرر أو كليهما.

3-9-3-2 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن المخلوط بأكمله*

عندما تتوفر عن المخلوط أدلة موثوق بها وذات نوعية جيدة من الخبرة البشرية أو دراسات مناسبة على حيوانات التجارب، على النحو المشروح في المعايير المتعلقة بالمواد، يمكن تصنيف المخلوط على أساس تقييم هذه البيانات تبعاً لوزن الأدلة. ويجب توخي الحرص في تقييم البيانات المتعلقة بالمخاليط، بحيث لا تسبب الجرعة أو المدة أو الملاحظة أو التحليل جعل النتائج غير قاطعة.

3-9-3-3 *تصنيف المخاليط عند عدم توفر بيانات عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-9-3-3-1 عندما لا يكون المخلوط نفسه قد اختبر لتعيين سميته المستهدفة لأعضاء محددة، لكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المختبرة المشابهة التي تتيح وصف خطورة المخلوط بصورة كافية، فإن هذه البيانات يمكن أن تستخدم وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية. وهذا يكفل أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في وصف خطورة المخلوط دون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية في الحيوانات.

3-9-3-3-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمادة تخفيف مصنفة في فئة سمية مساوية لسمية أقل المكونات الأصلية سمية أو أدنى منها ولا يتوقع أن تؤثر في سمية المكونات الأخرى، عندئذ يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد في فئة معادلة لفئة المخلوط الأصلي المختبر.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-3-9-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن سمية دفعة إنتاج مختبرة لمخلوط ما معادلة بصورة رئيسية لسمية دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتج التجاري نفسه، عندما يكون قد أنتجها أو أشرف على إنتاجها الصانع نفسه، ما لم يكن هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأن تغيراً هاماً قد حدث أدى إلى تغير سمية الدفعة غير المختبرة. وفي هذه الحالة يلزم إجراء تصنيف جديد.

3-3-3-9-4 *تركيز المخاليط العالية السمية*

إذا ازداد تركيز مكون سمي في مخلوط مختبر من الفئة 1، ينبغي تصنيف المخلوط الناتج المركز في الفئة 1 بدون إجراء اختبار إضافي.

3-3-3-9-5 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متطابقة، وخضع المخلوطان ألف وباء للاختبار ويقعان في فئة الخطورة ذاتها، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمومية كالمخلوطين ألف وباء، ولكن بتركيزات متوسطة للمكونات النشطة في المخلوطين ألف وباء، يفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة الخطورة ذاتها مثل ألف وباء.

3-3-3-9-6 *المخاليط المتشابهة بصورة رئيسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: ‘1’ ألف + باء؛
‘2’ جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط ‘1’ يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط ‘2’؛

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

وإذا كان المخلوط ‘1’ أو ‘2’ قد سبق تصنيفه بالفعل عن طريق الاختبار، أمكن تعيين فئة الخطورة ذاتها للمخلوط الآخر.

3-3-3-9-7 *الأيروسولات*

قد يصنف الشكل الأيروسولي لمخلوط في فئة الخطورة ذاتها مثل الشكل غير الأيروسولي المختبر للمخلوط فيما يتعلق بالسمية الفموية والجلدية شريطة ألا تؤثر المادة الدافعة المضافة في سمية المخلوط لدى رشه. وينبغي النظر في تصنيف المخاليط الأيروسولية فيما يتعلق بالسمية بالاستنشاق بشكل منفصل.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-3-4 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

3-9-3-4-1 حيثما لا تتوفر أدلة موثوق بها أو بيانات اختبار للمخلوط المحدد نفسه، وحيثما لا يمكن استخدام مبادئ الاستكمال لإجراء تصنيف، عندئذ يوضع تصنيف المخاليط على أساس تصنيف المواد المكونة للمخلوط. وفي هذه الحالة، يصنف المخلوط كمادة سمية مستهدفة لأعضاء محددة (يحدد العضو المعني)، بعد تعرض مفرد أو تعرض متكرر أو كليهما عندما يكون مكون واحد على الأقل مصنفاً في الفئة 1 أو الفئة 2 للسمية الشاملة المستهدفة لأعضاء محددة وموجوداً بتركيز يساوي أو يتجاوز القيم الحدية/حدود التركيزات المناسبة، كما هو مبين في الجدول 3-9-3 أدناه للفئة 1 والفئة 2 على التوالي.

الجدول 3-9-3: القيم الحدية/حدود التركيزات الحدية لمكونات المخلوط المصنفة في فئة السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط[أ]

المكون مصنف في:	القيم الحدية/حدود التركيزات التي تؤدي إلى تصنيف المخلوط في:	
	الفئة 1	**الفئة 2**
الفئة 1 سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة	≤ 1.0 في المائة (الملاحظة 1)	1.0 ≤ المكون < 10 في المائة (الملاحظة 3)
	≤ 10 في المائة (الملاحظة 2)	1.0 ≤ المكون < 10 في المائة (الملاحظة 3)
الفئة 2 سمية شاملة لأعضاء مستهدفة محددة		≤ 1.0 في المائة (الملاحظة 4)
		≤ 10 في المائة (الملاحظة 5)

(أ) *ينطوي مخطط التصنيف التوافقي هذا على مراعاة الاختلافات في ممارسات تبليغ المعلومات عن الخطورة في النظم القائمة. ويتوقع أن يكون عدد المخاليط التي ستتأثر به قليلاً؛ وستنحصر الاختلافات في وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم؛ وسيتطور الوضع مع الوقت للتوصل إلى نهج أكثر تنسيقاً.*

الملاحظة 1: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي تقديم معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن وضع بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع وسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، بينما قد لا تقتضي سلطات أخرى وضع وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 2: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز 10 في المائة أو أكثر، فإنه يتوقع عموماً اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع وسم على حد سواء.*

الملاحظة 3: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 1 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، قد تختار بعض السلطات أن تصنف المخلوط في الفئة 2 للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، بينما لا تفعل سلطات أخرى ذلك.*

الملاحظة 4: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 2 في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، فإن جميع السلطات التنظيمية تقتضي تقديم معلومات في صحيفة بيانات السلامة عن المنتج. غير أن بيان التحذير في بطاقة الوسم اختياري. وقد تختار بعض السلطات وضع وسم عند وجود المكون في المخلوط بتركيز من 1.0 إلى 10 في المائة، بينما لا تقتضي سلطات أخرى عادة وضع وسم في هذه الحالة.*

الملاحظة 5: *في حالة وجود مكون سمي مستهدف لأعضاء محددة من الفئة 2 في المخلوط بتركيز 10 في المائة أو أكثر، فإنه عموماً يتوقع اقتضاء تقديم صحيفة بيانات السلامة ووضع وسم على حد سواء.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-3-4-2 وينبغي أن تطبق القيم الحدية هذه وما يترتب عليها من تصنيفات على قدم المساواة وبطريقة ملائمة على المكونات السمية لأعضاء مستهدفة نتيجة لكل من التعرض المفرد والتعرض المتكرر للجرعات.

3-9-3-4-3 كما ينبغي تصنيف المخاليط بصورة منفصلة فيما يتعلق بالسمية بجرعة مفردة والسمية بجرعات متكررة.

3-9-3-4-4 ويجب توخي الحرص عند الجمع بين مكونات سمية تؤثر في أكثر من جهاز عضوي واحد بحيث تدرس مسائل تعزيز الفعالية والتفاعلات التآزرية، لأن مواد معينة يمكن أن تسبب سمية للعضو المستهدف عند تركيز < 1 في المائة إذا كانت بعض المكونات الأخرى في المخلوط معروفة بأنها تعزز ذلك التأثير السمي.

3-9-4 تبليغ معلومات الخطورة

ترد اعتبارات عامة واعتبارات محددة تتعلق باشتراطات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات التحذيرية والرسوم التخطيطية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطة المختصة بذلك.

الجدول 3-9-4: عناصر الوسم للسمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب تعرض متكرر

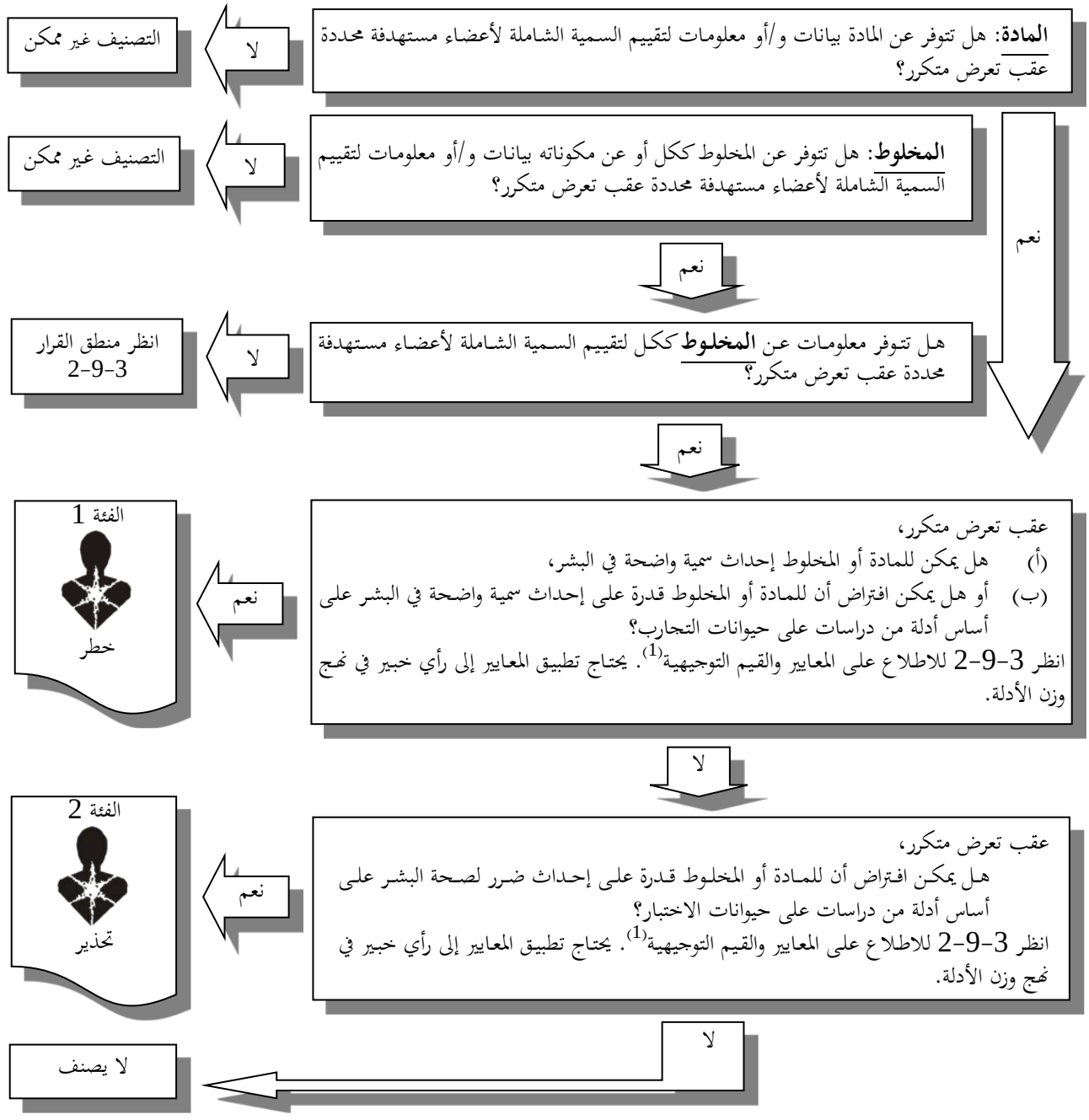
	الفئة 1	**الفئة 2**
الرمز	خطر صحي	خطر صحي
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطورة	يسبب تلفاً للأعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا عرفت) من خلال التعرض الطويل أو المتكرر (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)	قد يسبب تلفاً للأعضاء (تذكر جميع الأعضاء المتأثرة إذا عرفت) من خلال التعرض الطويل أو المتكرر (يذكر سبيل التعرض إذا ثبت بصورة قاطعة أنه لا توجد سبل أخرى تسبب الخطر)

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-5 منطق القرار بشأن السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة عقب التعرض المتكرر

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

3-9-5-1 *منطق القرار 3-9-1*

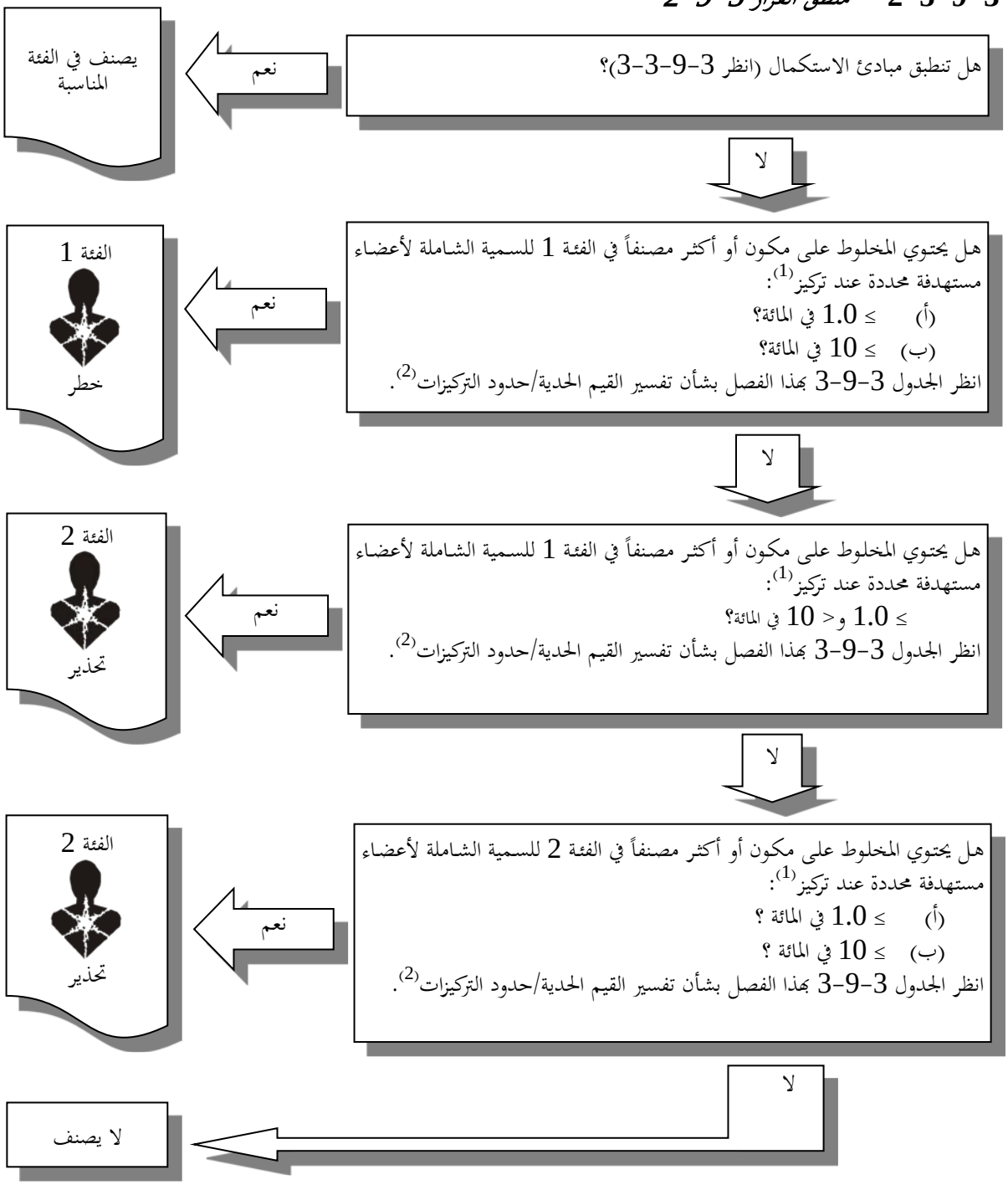


(تابع في الصفحة التالية)

(1) *انظر 3-9-2، والجدولين 3-9-1 و3-9-2، وانظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-9-5-2 *منطق القرار 3-9-2*



(1) *انظر 3-9-2، والجدولين 3-9-1 و3-9-2، وانظر "استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات" في الفصل 1-3، الفقرة 1-3-3-2.*

(2) *انظر 3-9-3-4 و3-9-4 والجدول 3-9-3 للاطلاع على التفسير والتوجيهات.*

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

الفصل 3-10

خطر السمية بالشفط

3-10-1 تعاريف واعتبارات عامة واعتبارات محددة

3-10-1-1 يستهدف هذا الفصل توفير وسيلة لتصنيف المواد أو المخاليط التي قد تسبب خطر تسمم بالشفط للبشر.

3-10-1-2 *الشفط* هو دخول مادة كيميائية سائلة أو صلبة من خلال التجويف الفموي أو الأنفي مباشرة، أو بصورة غير مباشرة من القيء في المسالك التنفسية والجهاز التنفسي السفلي.

3-10-1-3 تشمل السمية بالشفط تأثيرات حادة شديدة مثل الالتهاب الرئوي الكيميائي، ودرجات مختلفة من التلف الرئوي أو الموت الذي يعقب الشفط.

3-10-1-4 يبدأ الشفط في لحظة الشهيق، في الوقت الذي يستغرقه أخذ نفس واحد، عندما تصل المادة المسببة إلى التقاطع بين الجهاز التنفسي العلوي والقناة الهضمية في المنطقة الحنجرية – البلعومية.

3-10-1-5 يمكن أن يحدث شفط مادة أو مخلوط أثناء التقيؤ بعد بلع المادة أو المخلوط. وقد تترتب على ذلك احتياطات تتعلق ببطاقات الوسم، وبخاصة عندما ينظر في توصية بالحث على التقيؤ بعد ابتلاع المادة بسبب خطر السمية الحادة. غير أنه إذا كان المخلوط أو المادة يشكل أيضاً خطر سمية بالشفط، فإن الأمر قد يتطلب تعديل توصية الحث على التقيؤ.

3-10-1-6 اعتبارات محددة

3-10-1-6-1 كشف استعراض للدراسات الطبية عن شفط المواد الكيميائية أن بعض الهيدروكربونات (نواتج تقطير النفط) وبعض الهيدروكربونات المكلورة أظهرت أنها تمثل خطراً إذا شفطها الإنسان. واتضح أن الكحولات الأولية والكيتونات تمثل خطر شفط في الدراسات المتعلقة بالحيوانات فقط.

3-10-1-6-2 وبينما استخدمت منهجية لتحديد خطر الشفط في الحيوانات، فإن هذه المنهجية لم توحد قياسياً. ولا توفر الأدلة التجريبية الإيجابية في الحيوانات سوى مؤشر لإمكانية وجود خطر سمية بالشفط في البشر. ويتعين توخي الحرص الشديد في تقييم البيانات المتعلقة بالحيوانات عند البت في خطر الشفط.

3-10-1-6-3 وتشير معايير التصنيف إلى اللزوجة الحركية (kinematic viscosity). وفيما يلي معادلة التحويل بين اللزوجة الدينامية واللزوجة الحركية:

$$\text{اللزوجة الحركية (مم}^2\text{/ث)} = \frac{\text{اللزوجة الدينامية (ملي باسكال.ث)}}{\text{الكثافة (غ/سم}^3\text{)}}$$

3-10-1-6-4 على الرغم من أن تعريف الشفط الوارد في 3-10-1-2 يشتمل على دخول مواد صلبة في الجهاز التنفسي، إلا أن التصنيف وفقاً لأحكام (ب) من الجدول 3-10-1 للفئة 1 أو للفئة 2 المقصود منه أن ينطبق على المواد والمخاليط السائلة فقط.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-10-1-6-5 *تصنيف منتجات الأيروسول/الرذاذ*

توزع منتجات الأيروسول والرذاذ عادة في أوعية من قبيل الأوعية المنضغطة، والرشاشات ذات الزناد أو المضخة. والأساس في تصنيف هذه المنتجات هو ما إذا كان يمكن شفط تجمع للمنتج بعد أن يتكون في الفم. فإذا كان الرذاذ أو الأيروسول الذي ينطلق من الوعاء المنضغط دقيق الجزيئات، قد لا يتكون تجمع. ومن الناحية الأخرى، إذا كان الوعاء المنضغط يُخرج المنتَج في شكل تيار متدفق، قد يتكون تجمع يمكن عندئذ أن يشفط. وعادة ما يكون الرذاذ الذي ينطلق من الرشاشات ذات الزناد أو المضخة كبير الجزيئات، ولذلك قد يتكون تجمع ربما يشفط عندئذ. وفي الحالة التي قد تنزع فيها آلية الضخ وتصبح المحتويات متاحة للبلع، عندئذ ينبغي النظر في كيفية تصنيف المنتَج.

3-10-2 معايير تصنيف المواد

الجدول 3-10-1: فئات خطر السمية بالشفط

الفئات	المعايير
الفئة 1: المواد الكيميائية المعروف أنها تسبب خطورة السمية بالشفط عند البشر أو تعتبر أنها تسبب خطر السمية بالشفط عند البشر	تصنف مادة ما في الفئة 1: (أ) على أساس أدلة بشرية موثوق بها وجيدة النوعية (انظر الملاحظة 1)؛ (ب) أو إذا كانت هيدروكربونات لزوجتها الحركية ≤ 20.5 مم^2/ث، مقيسة عند 40° س.
الفئة 2: المواد الكيميائية التي تسبب قلقاً بسبب افتراض أنها تسبب خطر السمية بالشفط عند البشر	بالاستناد إلى دراسات موجودة على الحيوانات ورأي خبير مع الأخذ في الاعتبار قيم التوتر السطحي، والذوبان في الماء، ودرجة الغليان، والتطاير، والمواد، بخلاف ما يصنف في الفئة 1، وتبلغ لزوجتها الحركية ≤ 14 مم^2/ث، مقيسة عند 40° س (انظر الملاحظة 2).

الملاحظة 1: *من أمثلة المواد المدرجة في الفئة 1 بعض الهيدروكربونات وزيت التربنتين وزيت الصنوبر.*

الملاحظة 2: *مع أخذ ذلك في الحسبان قد تنظر بعض السلطات المختصة في إدراج المواد التالية في هذه الفئة: كحولات أولية - ع التي تتكون من 3 ذرات كربون على الأقل ولكن بما لا يتجاوز 13 ذرة؛ الكحول الأيسوبوتيلي؛ والكيتونات التي تتكون مما لا يتجاوز 13 ذرة كربون.*

3-10-3 معايير تصنيف المخاليط

3-10-3-1 *التصنيف عندما تكون البيانات متاحة عن المخلوط بأكمله*

يصنف المخلوط في الفئة 1 على أساس أدلة بشرية موثوق بها وجيدة النوعية.

3-10-3-2 *التصنيف عندما لا تكون البيانات متاحة عن المخلوط بأكمله: مبادئ الاستكمال*

3-10-3-2-1 إذا لم يكن المخلوط نفسه قد اختبر لتحديد سميته بالشفط، ولكن توجد بيانات كافية عن كل من مكوناته المفردة والمخاليط المختبرة المشابهة التي تتيح تحديد خطر المخلوط على نحو مناسب، تستخدم تلك البيانات وفقاً لمبادئ الاستكمال التالية. وذلك يكفل أن تستخدم عملية التصنيف البيانات المتاحة إلى أقصى حد ممكن في تعيين خطورة المخلوط بدون الحاجة إلى إجراء اختبارات إضافية على الحيوانات.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-10-3-2-2 *التخفيف*

عند تخفيف مخلوط مختبر بمخفف لا يمثل خطر سمية بالشفط ولا يتوقع أن يؤثر في سمية المكونات الأخرى أو المخلوط بالشفط، يمكن تصنيف المخلوط المخفف الجديد كمكافئ للمخلوط الأصلي المختبر. غير أنه لا ينبغي أن ينخفض تركيز المادة (المواد) السمية بالشفط عن 10 في المائة.

3-10-3-2-3 *دفعات الإنتاج*

يمكن افتراض أن السمية بالشفط لدفعة إنتاج مختبرة من مخلوط ما معادلة بشكل أساسي لسمية دفعة إنتاج أخرى غير مختبرة من المنتَج التجاري نفسه، عندما يكون قد أنتجه أو أشرف على إنتاجه الصانع نفسه، ما لم يكون هناك ما يدعو إلى الاعتقاد بأنه يوجد اختلاف واضح أدى إلى تغيّر السمية بالشفط لدفعة الإنتاج غير المختبرة كما تظهرها اللزوجة أو التركيز. وفي هذه الحالة، يلزم إجراء تصنيف جديد.

3-10-3-2-4 *تركيز المخاليط من الفئة 1*

إذا كان مخلوط مختبر مصنفاً في الفئة 1، وازداد تركيز مكوناته المصنفة في الفئة 1، فإن المخلوط غير المختبر الناتج يصنف في الفئة 1 دون إجراء مزيد من الاختبارات.

3-10-3-2-5 *الاستكمال داخل فئة خطورة واحدة*

في حالة وجود ثلاثة مخاليط (ألف وباء وجيم) ذات مكونات متشابهة، وخضع المخلوطان ألف وباء إلى الاختبار ويقعان في فئة الخطورة ذاتها، والمخلوط جيم غير المختبر يحتوي على المكونات ذاتها النشطة من حيث السمومية كالمخلوطين ألف وباء، ولكن بتركيزات متوسطة بين تلك المكونات النشطة من حيث السمومية في المخلوطين ألف وباء، يفترض أن يقع المخلوط جيم في فئة الخطورة ذاتها مثل ألف وباء.

3-10-3-2-6 *المخاليط المتشابهة بصورة أساسية*

في حالة ما يلي:

(أ) وجود مخلوطين: '1' ألف + باء؛
'2' جيم + باء؛

(ب) تركيز المكون باء هو نفسه بصورة أساسية في المخلوطين؛

(ج) تركيز المكون ألف في المخلوط '1' يساوي تركيز المكون جيم في المخلوط '2'؛

(د) السمية بالشفط للمكونين ألف وجيم متكافئة بصورة أساسية، أي في فئة الخطورة نفسها ولا يتوقع أن يؤثرا في السمية بالشفط للمكون باء.

وإذا كان المخلوط '1' أو '2' قد سبق تصنيفه بالفعل على أساس المعايير المبينة في الجدول 3-10-1، فإنه يمكن تصنيف المخلوط الآخر في فئة الخطورة ذاتها.

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

3-3-10-3 *تصنيف المخاليط عند توفر بيانات عن جميع أو عن بعض مكونات المخلوط فقط*

3-3-10-1 "المكونات ذات الصلة" لمخلوط هي المكونات الموجودة بتركيز ≤ 1 في المائة.

3-3-10-2 *الفئة 1*

3-3-10-2-1 يصنف في الفئة 1 المخلوط الذي يكون مجموع تراكيز مكوناته المصنفة في الفئة 1 ≤ 10 في المائة، ولزوجته الحركية ≥ 20.5 مم^2/ث، مقيسة عند 40° س.

3-3-10-2-2 في حالة تصنيف المخلوط الذي ينفصل إلى طبقتين متمايزتين أو أكثر، يصنف المخلوط بأكمله في الفئة 1 إذا كان مجموع تراكيز المكونات المصنفة في الفئة 1 في أي طبقة متمايزة ≤ 10 في المائة، ولزوجتها الحركية ≥ 20.5 مم^2/ث، مقيسة عند 40° س.

3-3-10-3 *الفئة 2*

3-3-10-3-1 يصنف في الفئة 2 المخلوط الذي يكون مجموع تراكيز مكوناته المصنفة في الفئة 2 ≤ 10 في المائة، ولزوجته الحركية ≥ 14 مم^2/ث، مقيسة عند 40° س.

3-3-10-3-2 لدى تصنيف المخاليط في هذه الفئة، تكون الاستعانة برأي خبير ينظر في التوتر السطحي، والذوبان في الماء، ودرجة الغليان، والتطاير، أمراً حاسماً وبخاصة عندما تكون مواد الفئة 2 مخلوطة بالماء.

3-3-10-3-3 في حالة تصنيف المخلوط الذي ينفصل إلى طبقتين متمايزتين أو أكثر، يصنف المخلوط بأكمله في الفئة 2 إذا كان مجموع تراكيز المكونات المصنفة في الفئة 1 في أي طبقة متمايزة ≤ 10 في المائة، ولزوجتها الحركية ≥ 14مم^2/ث، مقيسة عند 40° س.

3-10-4 تبليغ معلومات الخطورة

3-10-4-1 ترد الاعتبارات العامة والاعتبارات المحددة المتعلقة بمتطلبات الوسم في *تبليغ معلومات الخطورة: الوسم* (الفصل 1-4). ويتضمن المرفق 1 جداول موجزة عن التصنيف والوسم. ويتضمن المرفق 3 أمثلة للبيانات والرسوم التخطيطية التحذيرية التي يمكن استخدامها حيثما تسمح السلطات المختصة بذلك. ويعرض الجدول التالي عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط التي تصنف باعتبارها تمثل خطر سمية بالشفط بالفئتين 1 و2 على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.

الجدول 3-10-2: عناصر الوسم للسمية بالشفط

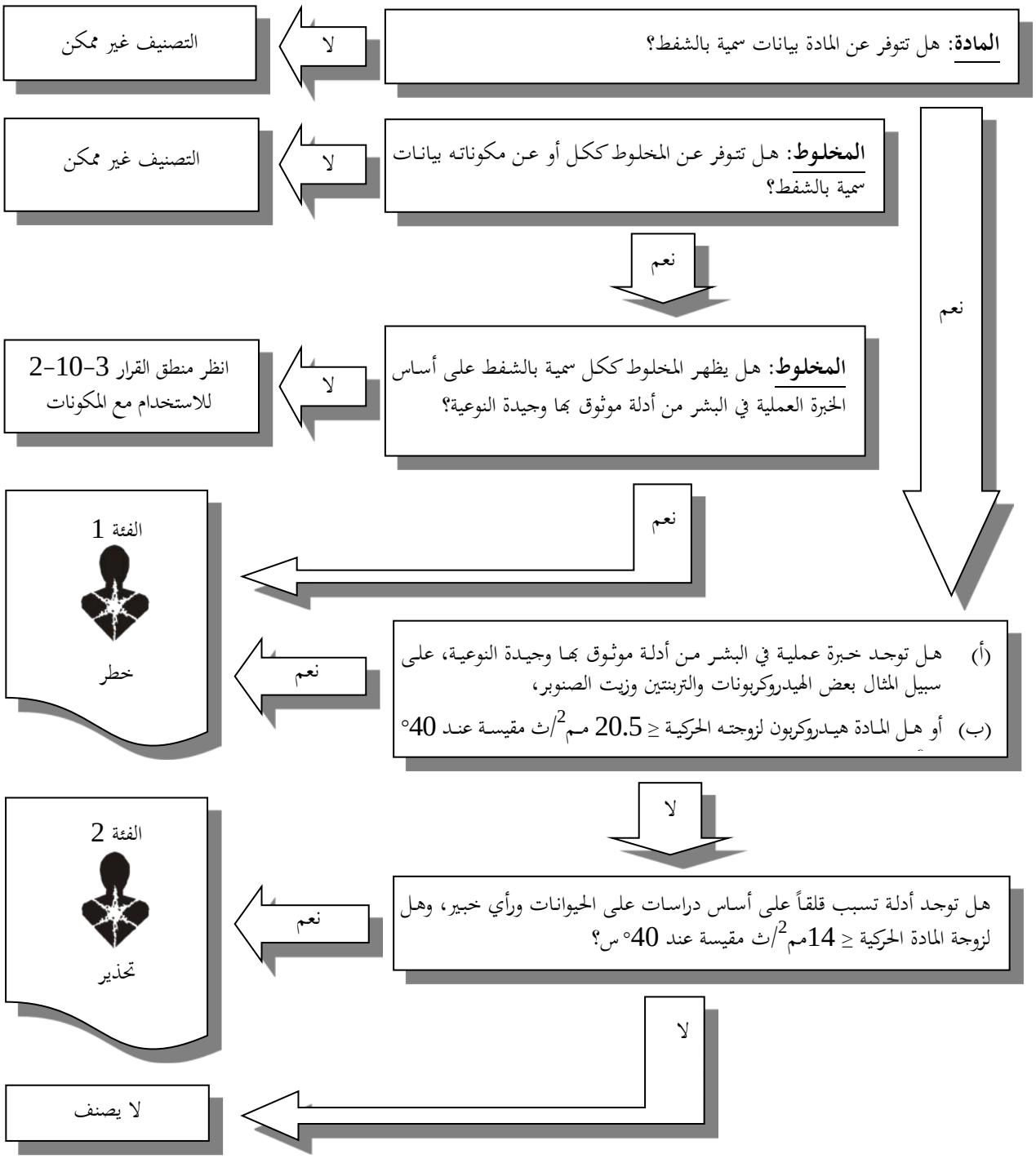
	الفئة 1	**الفئة 2**
الرمز	خطر صحي	خطر صحي
كلمة التنبيه	خطر	تحذير
بيان الخطورة	قد يكون مميتاً إذا ابتلع ودخل المسالك الهوائية	قد يكون ضاراً إذا ابتلع ودخل المسالك الهوائية

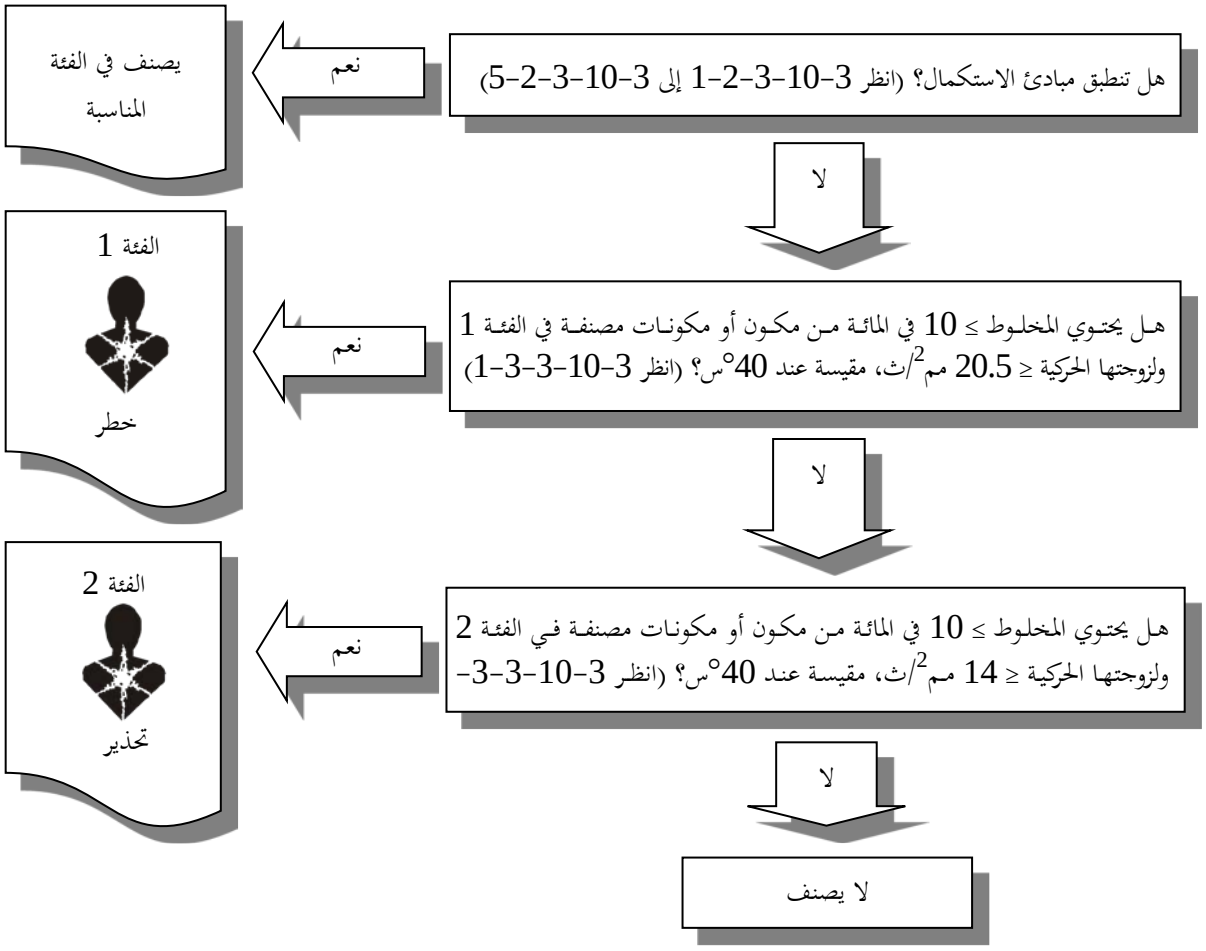
3-10-5 منطق القرار بشأن السمية بالشفط

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

Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

1-5-10-3 *منطق القرار 3-10-1*



Copyright © United Nations, 2015. All rights reserved

2-5-10-3 *منطق القرار 3-10-2*