OD 1992

PSPkD

POLSKIE STOWARZYSZENIE PRZEMYSŁU
KOSMETYCZNEGO I DETERGENTOWEGO

OCENA BEZPIECZEŃSTWA INHALACYJNEGO AEROZOLI

WYTYCZNE **FEA**

OCENA BEZPIECZEŃSTWA INHALACYJNEGO AEROZOLI

WYTYCZNE **FEA**

Guide on Inhalation Safety Assessment for Spray Products

© FEA 2013

Pierwsze wydanie: czerwiec 2013

Poprawki: listopad 2013

Wszelkie prawa zastrzeżone

European Aersol Federation [Europejska Federacja Aerozolowa]

FEA aisbl – Boulevard du Souverain 165 – 1160 Bruksela – Belgia

Tel.: + 32 (0)2 679 62 80 – Faks: + 32 (0)2 679 62 83 – info@aerosol.org – www.aerosol.org

VAT: BE 0422.796.670

Polska wersja językowa:

Polskie Stowarzyszenie Przemysłu Kosmetycznego i Detergentowego (PSPKD)

NOTA PRAWNA

Informacje zawarte w niniejszym Przewodniku są przekazywane w dobrej wierze, ale nie oznaczają przyjęcia jakiejkolwiek prawnej odpowiedzialności przez FEA i współpracowników za jakiekolwiek nieścisłości i konsekwencje jego użycia lub niewłaściwego użycia w jakichkolwiek szczególnych okolicznościach.

WSTĘP DO WYDANIA POLSKIEGO

Szanowni Państwo,

Przekazujemy Państwu polską wersję językową przewodnika Europejskiej Federacji Aerozolowej (*European Aersol Federation FEA*) *„Guide on Inhalation Safety Assessment for Spray Products”*. Tłumaczenie powstało w odpowiedzi na głosy licznych polskich firm branży aerozolowej, które jako trudność zgłaszały brak tego dokumentu w języku polskim.

Polskie Stowarzyszenie Przemysłu Kosmetycznego i Detergentowego jako członek Europejskiej Federacji Aerozolowej (*European Aerosol Federation FEA*) I jedyny reprezentant polskiej branży aerozolowej w tym stowarzyszeniu wystąpiło z wnioskiem i uzyskało zgodę władz FEA na przygotowanie polskich wersji przewodników FEA.

Zachęcamy Państwa do korzystania z przewodników. Zapraszamy także do udziału w bezpłatnych warsztatach legislacyjnych dla Członków Stowarzyszenia – spotkaniach Grupy Roboczej ds. Aerozoli, która działa w strukturze Polskiego Stowarzyszenia Przemysłu Kosmetycznego i Detergentowego.

Dziękuję serdecznie wszystkim tym z Państwa, którzy wsparli nas w opracowaniu polskiej wersji przewodnika FEA – służyli swoim bogatym doświadczeniem i wiedzą.

Wkrótce przygotowane zostaną dla Państwa kolejne przewodniki.

Dr Anna Oborska
Dyrektor Generalny
Polskie Stowarzyszenie Przemysłu
Kosmetycznego i Detergentowego (PSPKD)

WSTĘP DO WERSJI ORYGINALNEJ

To dla mnie prawdziwa przyjemność, że jako prezes Europejskiej Federacji Aerozolowej, mogę przedstawić ten nowy i użyteczny Przewodnik oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego aerozoli. Został on opracowany przez FEA wspólnie z ekspertami branżowymi z A.I.S.E., Cosmetics Europe i RIFM, w celu zgromadzenia pełnej i aktualnej wiedzy w zakresie tak złożonego zadania.

Stosując się w pełni do najwyższych standardów bezpieczeństwa aerozoli, FEA wzięła na siebie odpowiedzialność i doprowadziła do opracowania przewodnika zawierającego jasne wskazówki dotyczące oceny bezpieczeństwa aerozoli.

Chciałbym wyrazić szczególne podziękowania grupie ekspertów biorących udział we współpracy międzybranżowej. Ten wysoce zmotywowany zespół okazał się bardzo skuteczny, co zaowocowało cennym dokumentem, który eksperci oraz osoby niebędące ekspertami mogą wykorzystać w codziennej pracy.

Szczególną wartość tego przewodnika stanowi fakt, że po raz pierwszy w jednym wszechstronnym dokumencie ujęte zostały informacje praktyczne i naukowe. W całym przemyśle aerozolowym bezpieczne stosowanie aerozoli jest podstawowym oraz kluczowym wymaganiem.

Jestem przekonany, że czytelnicy niniejszego przewodnika skorzystają z zawartych w nim informacji, ponieważ zapewnia on solidne wskazówki dla wszystkich osób w całym łańcuchu rozwoju produktu.

Niniejszy dokument ma stać się standardem w całej branży, ale w celu zapewnienia zgodności z prawem, należy również sprawdzić odpowiednie przepisy.

Gorąco polecam niniejszy przewodnik przedstawicielom przemysłu aerozolowego, który zobowiązuje się do dostarczania naszym konsumentom bezpiecznych wyrobów aerozolowych, ponieważ zawarto w nim kilka podejść do oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego aerozoli. W celu dostarczenia wyczerpujących wskazówek podane zostały praktyczne informacje i przykłady. Zastosowane podejście będzie zależeć od rodzaju wyrobu, preparatu i określonych warunków stosowania.

Jestem przekonany, że ten doskonały przewodnik będzie bardzo pomocny w każdym przypadku, gdy będą opracowywane wyroby aerozolowe.

Dr Rolf Bayersdörfer

Prezes FEA

czerwiec 2013

PODZIĘKOWANIA

Dziękujemy wszystkim członkom Grupy ds. Oceny Bezpieczeństwa Inhalacyjnego FEA (*Inhalation Safety Assessment Task Force*) za ich zaangażowanie i bezcenny wkład w opracowanie niniejszych wytycznych:

BASCOMPTA Marta	w imieniu AEDA – Hiszpania
CARTHEW Philip	w imieniu Cosmetics Europe
CATALANO Giovanni	w imieniu AIA – Włochy
COREA Namali	w imieniu BAMA – Wielka Brytania
D'HAESE Alain	w imieniu FEA
JACKSON Paul	w imieniu BAMA – Wielka Brytania
MEURICE Pierre	w imieniu CFA – Francja
ROTHE Helga	w imieniu Cosmetics Europe
SINGAL Madhuri	w imieniu RIFM
STEILING Winfried	w imieniu IGA – Niemcy

Diagramy zostały dostarczone jako potwierdzone lub stanowią interpretację FEA diagramów pojawiających się w oryginalnych tekstach referencyjnych.

SPIS TREŚCI

1. Akronimy i skróty 8

2. Wstęp 11

2.1. Przepisy prawne 11

2.2. Zakres wytycznych 12

2.3. Układ oddechowy 13

2.4. Depozycja cząstek/kropelek w drogach oddechowych 13

2.5. Ocena bezpieczeństwa 15

3. Zbieranie danych (etap 1) 19

4. Ocena zagrożeń (etap 2) 20

4.1. Identyfikacja zagrożeń 20

4.2. Charakterystyka zagrożeń dla narażenia drogą oddechową 21

4.3. Uwagi dotyczące stężenia w rozpylanym wyrobie 23

5. Ocena narażenia (etap 3) 25

5.1. Ocena przesiewowa 26

5.2. Modelowanie narażenia 27

5.3. Pomiar narażenia 34

6. Charakterystyka ryzyka (etap 4) 37

6.1. Podejście do oceny ryzyka związanego z substancjami chemicznymi w wyrobach aerozolowych 37

6.2. Charakterystyka ryzyka dla wyrobów aerozolowych objętych zakresem rozporządzenia REACH 37

6.3. Charakterystyka ryzyka dla wyrobów aerozolowych objętych zakresem rozporządzenia dotyczącego kosmetyków, z wykorzystaniem marginesu bezpieczeństwa (MoS) 39

7. Słownik terminów 42

8. Załączniki 47

Załączniki A – Czynniki narażenia – Wskaźniki inhalacji 47

Załącznik B – Kubatura pomieszczenia i natężenie przepływu powietrza 49

Załącznik C – Opis modeli 56

Załącznik D – Opracowany przykład – Ocena bezpieczeństwa za pomocą modelu jednopudełkowego 76

Załącznik E – Opracowany przykład – Ocena bezpieczeństwa za pomocą modelu dwupudełkowego 78

Załącznik F – Pochodny poziom niepowodujący zmian 82

Załącznik G – Opracowany przykład – Ocena ryzyka związanego z użyciem przez konsumentów wyrobów do włosów w aerozolu w oparciu o generowanie danych 87

Załącznik H – Wykorzystanie pochodnego poziomu powodującego minimalne zmiany (DMEL) 94

Załącznik I - Źródła informacji o zagrożeniach 95

Rozdział 1

1. Akronimy i skróty

ACGIH	Amerykańska Konferencja Państwowych Higienistów Przemysłowych
ADD	Dyrektywa w sprawie dozowników aerozoli 75/324/EWG
ADI	Dopuszczalne dzienne spożycie (pobranie)
AF	Wskaźnik oceny
BAMA	Brytyjskie Stowarzyszenie Producentów Aerozoli
BMD	Dawka wyznaczająca
BMDL	Dawka wyznaczająca (dolny limit przedziału ufności)
m.c.	Masa ciała
CFD	Obliczeniowa dynamika płynów
CHRIP	Platforma informacji o ryzyku chemicznym
CICAD	Zwięzłe międzynarodowe dokumenty oceny chemicznej
CLP	Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006
CMR	Substancja rakotwórcza, mutagenna lub reprotoksyczna
CSA	Ocena bezpieczeństwa chemicznego
DfE	Projekt dla środowiska (US EPA)
DMEL	Pochodny poziom powodujący minimalne zmiany
DNEL	Pochodny poziom niepowodujący zmian
EBW	Pominięcie na podstawie narażenia
ECETOC	Europejskie Centrum ds. Ekotoksykologii i Toksykologii Chemikaliów
EC	WE (Wspólnota Europejska)
ECHA	Europejska Agencja Chemikaliów
EFSA	Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności
EPA	Agencja Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych
ES	Scenariusz narażenia
e-SDS	rozszerzona Karta charakterystyki substancji niebezpiecznych
ESIS	Europejski System Informacji o Substancjach Chemicznych

UE	Unia Europejska
EU-OSHA	Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy
FAO	Organizacja Narodów Zjednoczonych do Spraw Wyżywienia i Rolnictwa
GHS	Globalnie Zharmonizowany System Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów (opracowany przez ONZ)
GLP	Dobra Praktyka Laboratoryjna
HPV	Duża wielkość produkcji
IAQ	Jakość powietrza wewnętrznego
IARC	Międzynarodowa Agencja ds. Badań nad Rakiem
ICCA	Międzynarodowa Rada Stowarzyszeń Chemicznych
IR/CSA	Wymogi informacyjne i ocena bezpieczeństwa chemicznego
IFCS	Międzyrządowe Forum ds. Bezpieczeństwa Chemicznego
IPCS	Międzynarodowy Program Bezpieczeństwa Chemicznego
JECFA	Wspólny Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności
LC50	Mediana stężenia śmiertelnego
LD50	Mediana dawki śmiertelnej
LOAEL	Najniższy poziom, przy którym obserwuje się szkodliwe zmiany
MAK	Maksymalne stężenie w miejscu pracy
MoE	Margines narażenia
MoS	Margines bezpieczeństwa
MPPD	Wielopłaszczyznowa depozycja cząstek
NEL	Poziom niepowodujący zmian
NITE	Narodowy Instytut Techniki i Ewaluacji (Japonia)
NOAEC	Stężenie, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego
NOAEL	Poziom, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego
NOEC	Stężenie, przy którym nie obserwuje się działania
NOEL	Poziom, przy którym nie obserwuje się działania
OECD	Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju
OEL	Europejskie limity narażenia zawodowego
ORATS	Internetowy europejski system śledzenia oceny ryzyka
RCR	Współczynnik charakterystyki ryzyka
REACH	Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji

	(WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE
RDis	Wypływ respirabilny
RDose	Dawka respirabilna
RfD	Dawka referencyjna (US EPA)
RIFM	Instytut Badawczy Materiałów Zapachowych
RIVM	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska (Holandia)
RMM	Środek zarządzania ryzykiem
SCCS	Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (Komisja Europejska)
SDS	Karta charakterystyki
SED	Dawka narażenia ogólnoustrojowego
TDI	Dopuszczalne dzienne spożycie
TTC	Wartość progowa zagrożenia toksykologicznego
TWA	Średnie stężenie ważone w czasie
UN	ONZ (Organizacja Narodów Zjednoczonych)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

Rozdział 2

2. Wstęp

2.1. Przepisy prawne

W ostatnich latach ustawodawstwo kontrolujące produkcję i dostawę chemikaliów, mieszanin chemicznych (wcześniej nazywanych preparatami) i produktów dla użytkowników końcowych uległo poważnym zmianom. W przypadku wyrobów aerozolowych, stałym tematem było wprowadzenie rozszerzonych wymagań w celu oceny potencjalnego ryzyka dla użytkownika, związanego z wszelkimi zagrożeniami toksykologicznymi wynikającymi z wdychania aerozolu.

Dwa kluczowe akty prawne zawarte w niniejszym przewodniku to:

- Dyrektywa w sprawie dozowników aerozoli (ADD) 75/324/EWG nakłada na osobę odpowiedzialną za wprowadzanie do obrotu dozownika aerozolu wyraźny obowiązek przeanalizowania i zidentyfikowania zagrożeń, które mogą powstać w wyniku korzystania z dozownika. Analiza ta musi uwzględniać *„ryzyko związane z wdychaniem aerozolu w normalnych i racjonalnie przewidywalnych warunkach stosowania, biorąc pod uwagę rozkład wielkości kropelek oraz chemiczne i fizyczne właściwości zawartości”*. Należy pamiętać, że to osoba odpowiedzialna za sprzedaż dozowników aerozoli, a nie napełniający, ponosi prawną odpowiedzialność za zapewnienie, że wszystkie niezbędne testy zostały przeprowadzone, a oznakowanie jest prawidłowe.
- Rozporządzenie dotyczące produktów kosmetycznych (WE) nr 1223/2009 zobowiązuje osobę odpowiedzialną do zapewnienia, aby ocena bezpieczeństwa wymagana przed wprowadzeniem produktu kosmetycznego na rynek UE zawierała dane dotyczące narażenia poprzez *„normalne i dające się racjonalnie przewidzieć drogi narażenia”*. W przypadku wyrobów aerozolowych obejmuje to narażenie drogą oddechową (wziewną). Sprzedawca może wyznaczyć odpowiednio wykwalifikowanego dostawcę jako „osobę odpowiedzialną” za przeprowadzenie oceny bezpieczeństwa.

Zarówno dyrektywa dotycząca dozowników aerozoli, jak i rozporządzenie w sprawie produktów kosmetycznych nie zawierają szczegółowych informacji na temat istotnych aspektów i wskazówek dotyczących analizy zagrożeń/oceny bezpieczeństwa wyrobów aerozolowych. Jednak na wiele sposobów oba te dokumenty odzwierciedlają rozporządzenie REACH (WE) nr 1907/2006,

które wymaga od dostawców, a w pewnych okolicznościach od dalszych użytkowników chemikaliów, przeprowadzenia oceny bezpieczeństwa chemicznego (CSA). Na podstawie CSA można określić stosowne środki zarządzania ryzykiem (RMM), aby odpowiednio kontrolować ryzyko dla ludzkiego zdrowia i środowiska związane z użyciem tych substancji. RMM należy przekazać dalszym użytkownikom i dystrybutorom w scenariuszach narażenia (ES) w ramach rozszerzonej Karty charakterystyki substancji niebezpiecznych (e-SDS).

2.2. Zakres wytycznych

Niniejszy dokument ma na celu jedynie dostarczenie wskazówek dotyczących oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego wyrobów aerozolowych. W celu zapewnienia zgodności z prawem należy sprawdzić odpowiednie przepisy i nie należy polegać wyłącznie na niniejszym przewodniku.

Zostanie przedstawionych kilka podejść do oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego wyrobów aerozolowych. Zastosowane podejście będzie zależeć od rodzaju wyrobu, formuły i określonych warunków stosowania.

W niniejszych wytycznych zaleca się podejście wielopoziomowe (stopniowe) do rzetelnej oceny bezpieczeństwa substancji chemicznych stosowanych w wyrobach aerozolowych.

Potrzebne są różne poziomy informacji w zależności od potencjalnego zagrożenia poszczególnych składników, charakterystyki aerozolu i charakteru narażenia.

Podczas korzystania z tych wskazówek należy pamiętać, że:

Omówiono jedynie toksyczne skutki istotne dla ludzi narażonych na wdychanie wyrobów aerozolowych (nie uwzględnia się tutaj aspektów bezpieczeństwa fizycznego i środowiskowego).

Należy brać pod uwagę skutki miejscowe w obrębie dróg oddechowych oraz skutki ogólnoustrojowe inhalacji, zarówno w przypadku ostrego, jak i wielokrotnego narażenia.

Należy wziąć pod uwagę odpowiednie zastosowanie w warunkach przemysłowych i zawodowych oraz typowe użytkowanie przez konsumentów.

Ocena narażenia opisana w niniejszych wytycznych ogranicza się do drogi wziewnej, ale inne możliwe drogi (takie jak narażenie przez skórę, usta i/lub narażenie środowiskowe) mogą również przyczyniać się do całkowitego narażenia ogólnoustrojowego.

Zakres przedstawiono w Tabeli 1.

Ocena bezpieczeństwa		Grupy docelowe	Droga narażenia	Rodzaj efektu
Zdrowie ludzkie		Pracownicy	Wdychanie	

		Profesjonalni użytkownicy		Ostry i przewlekły; Miejscowy i ogólnoustrojowy
		Konsumenci		

Tabela 1: Zakres wytycznych dotyczących oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego

2.3. Układ oddechowy

Układ oddechowy jest dynamicznym układem odpowiedzialnym za wymianę gazową, równowagę wodno-elektrolitową i kwasowo-zasadową, a także działa jako filtr dla patogenów przenoszonych drogą powietrzną i ciał obcych.

Jednak dla celów niniejszych wytycznych nacisk zostanie położony na osadzanie się wdychanego materiału i jego potencjał toksykologiczny w kontekście wyrobów aerozolowych.

Propelenty (gazy) i rozpuszczalniki (pary) mogą wywierać miejscowe skutki, np. działanie drażniące na różne części układu oddechowego, a także działanie ogólnoustrojowe.

W różnych obszarach anatomicznych istnieją różne mechanizmy obronne. Aby opisać rolę każdego elementu prawidłowej obrony układu oddechowego, ważne jest zrozumienie podstaw anatomii dróg oddechowych w kontekście narażenia na cząstki/kropelki. W skład mechanizmów obronnych układu oddechowego wchodzą: włosy przedsionka nosa, klirens śluzowo-rzęskowy, klirens o dużej prędkości i mechanizmy odruchowe (kichanie i kaszel). Ponadto wydzielina dróg oddechowych, krew, klirens limfatyczny, odpowiedź immunologiczna, a także inne mechanizmy ochronne, które obejmują odpowiedź na uszkodzenie dróg oddechowych, przyczyniają się do tej funkcji ochronnej.

2.4. Depozycja cząstek/kropelek w drogach oddechowych

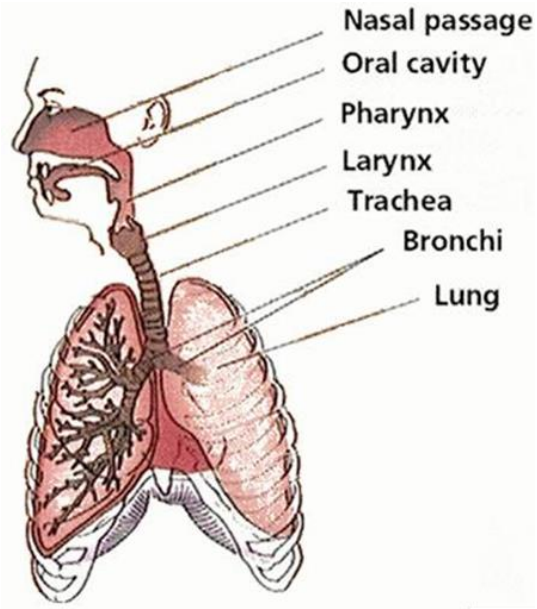
Depozycja cząstek/kropelek w drogach oddechowych (tj. nos, jama ustna, gardło, krtań, oskrzela, płuca) odbywa się za pomocą różnych mechanizmów i jest w dużym stopniu zależna od charakteru przepływu wdychanego powietrza,

wielkości cząstek/kropelek i właściwości fizykochemicznych wdychanych cząstek/kropelek (patrz: Rysunek 1).

Obszar nosogardła
Depozycja: impakcja, dyfuzja
Klirens: śluzowo-rzęskowy, kichanie/wydmuchiwanie
Patologia: zapalenie, rak, owrzodzenie
Ukierunkowane: cząsteczki > 30 µm – wysoce reaktywny, gaz rozpuszczalny w wodzie, „frakcja wdychalna"

Obszar tchawiczo-oskrzelowy
Depozycja: impakcja, sedymentacja, dyfuzja
Klirens: śluzowo-rzęskowy, kaszel
Patologia: niedrożność, podrażnienie, rak, owrzodzenie
Ukierunkowane: cząsteczki 10-30 µm, włókna 200 µm, „frakcja piersiowa"

Obszar płucny (miąższ)
Depozycja: sedymentacja, dyfuzja
Klirens: fagocytoza, solubilizacja, śródmiąższowo
Patologia: zapalenie, zwłóknienie, rak, obrzęk, rozedma
Ukierunkowane: cząsteczki < 10 µm, włókna 10-12 µm, gaz mniej reaktywny/rozpuszczalny w wodzie, „frakcja respirabilna"



Termin	Tłumaczenie
Nasal passage	Jama nosowa
Oral cavity	Jama ustna
Pharynx	Gardło
Larynx	Krtań
Trachea	Tchawica
Bronchi	Oskrzela
Lung	Płuco

Rysunek 1: Układ oddechowy człowieka

Depozycja cząstek/kropelek w drogach oddechowych jest określana przez wielkość i gęstość wdychanych cząstek/kropelek (osadzanie grawitacyjne). Cząstki/kropelki o średnicy większej niż 30 µm napotykają na zderzenie inercyjne w przewodach nosowych. Cząstki/kropelki o średnicy mniejszej niż 30 µm łączą się z ruchem cząsteczek gazu i mogą docierać do dolnych dróg oddechowych. Rozmiar cząstek/kropelek może być głównym wyznacznikiem przedostania się do dolnych dróg oddechowych. Błona śluzowa górnych dróg oddechowych może stanowić barierę ochronną dla mniejszych cząstek/kropelek. Transport śluzowo – rzęskowy, który ułatwia przemieszczanie się uwięzionego materiału w górę, przyczynia się do procesu oczyszczania.

Niemiecki MAK określa, że cząstki/kropelki o aerodynamicznej średnicy > 15 µm osadzają się prawie wyłącznie poza klatką piersiową (nos, jama ustna, gardło) (MAK-Commission, 2012), a zdrowe osoby usuwają cząstki o wielkości > 7 µm w ciągu 24 godzin poza obszar tchawiczo-oskrzelowy (Phalen i Oldham, 2006,

MAK-Commission, 2012, Heyder i wsp., 1986, Szwajcarski Federalny Urząd Zdrowia Publicznego, 2009). Wartość progowa średnicy cząstek/kropelek wystarczająco małych, aby dotrzeć do pęcherzyków płucnych, często wynosi 5 µm (MAK-Commission, 2012). Jednak w niniejszych wytycznych, stanowiących konserwatywne założenie w ocenie ryzyka, cząstki/kropelki o średnicy aerodynamicznej mniejszej niż 10 µm uważa się za respirabilne (Heyder i wsp., 1986), (tj. docierające w głąb płuc).

2.5. Ocena bezpieczeństwa

Zaleca się stopniowe podejście oparte na CSA (zgodnie z Załącznikiem 1 do rozporządzenia REACH). To samo podejście jest również zalecane w przypadku oceny kosmetyków w aerozolu zgodnie z Załącznikiem 1 do rozporządzenia w sprawie produktów kosmetycznych.

Cztery kluczowe etapy oceny bezpieczeństwa zdrowia u ludzi to:

Etap 1: Zbieranie danych (§ 3)

Zbieranie danych o wszystkich składnikach, np. karty charakterystyki, ograniczenia, autoryzacje, opublikowane dane, itp.

Etap 2: Ocena zagrożenia (§ 4) Składa się z kilku kroków:

Identyfikacja zagrożeń: Należy przeanalizować dostępne dane, aby zidentyfikować składniki powodujące obawy dotyczące wyrobów aerozolowych i narażenia drogą oddechową (np. substancje mogące powodować miejscowe podrażnienie).

Charakterystyka zagrożeń: Należy określić poziom narażenia na substancję, którego nie należy przekraczać u ludzi.

Ilość w wyrobie aerozolowym: Należy określić ilość składnika w preparacie oraz (jeśli jest wymagana) dokonać oceny narażenia.

Jeśli w rozpylanym produkcie nie ma niebezpiecznych substancji chemicznych lub są obecne tylko w znikomych stężeniach, nie ma potrzeby przeprowadzania oceny narażenia, ale należy przejść bezpośrednio do Charakterystyki ryzyka.

Etap 3: Ocena narażenia (§ 5)

Na tym etapie ocenia się narażenie (poprzez wdychanie) ludzi na jakikolwiek zidentyfikowany składnik, który ma potencjalnie niebezpieczne skutki miejscowe i (lub) ogólnoustrojowe. Pierwszym krokiem jest określenie warunków rozpylenia podczas stosowania, np. jak i gdzie aerozol jest używany, jak często i jak długo. Zrozumienie, w jaki sposób stosowany jest wyrób aerozolowy jest ważne przy podejmowaniu decyzji o tym, jak oceniać narażenie, gdy istnieje wiele opcji:

Ocena przesiewowa: określenie bezwzględnego najgorszego scenariusza narażenia.

Modelowanie narażenia: wykorzystanie szeregu coraz bardziej złożonych modeli do przewidywania narażenia.

Pomiar narażenia: mierzenie rzeczywistej ilości wdychanego aerozolu.

Ważne jest, aby pamiętać, że ocena narażenia na określony składnik w rozpylanym produkcie zależy od indywidualnych, swoistych dla produktu parametrów. Końcowy rozmiar cząstek (i rozkład wielkości cząstek) rozpylanego produktu w warunkach stosowania określa się na podstawie składu preparatu, stężenia poszczególnych składników i opakowania (np. dysza rozpylająca, wielkość pojemnika, rodzaj propelentu). Każda zmiana tych parametrów może wpływać na wzorzec rozpylenia lub rozkład wielkości cząstek/kropelek, a w konsekwencji na narażenie drogą wziewną.

Etap 4: Charakterystyka ryzyka (§ 6)

Porównanie modelowanego lub zmierzonego narażenia inhalacyjnego u ludzi z odpowiednimi wartościami progowymi uzyskanymi dla skutków toksycznych (ostry/przewlekły, miejscowy/ogólnoustrojowy).

Jeżeli charakterystyka ryzyka jest niekorzystna, istnieje potrzeba udoskonalenia oceny narażenia, zmodyfikowania właściwości aerozolu lub formuły.

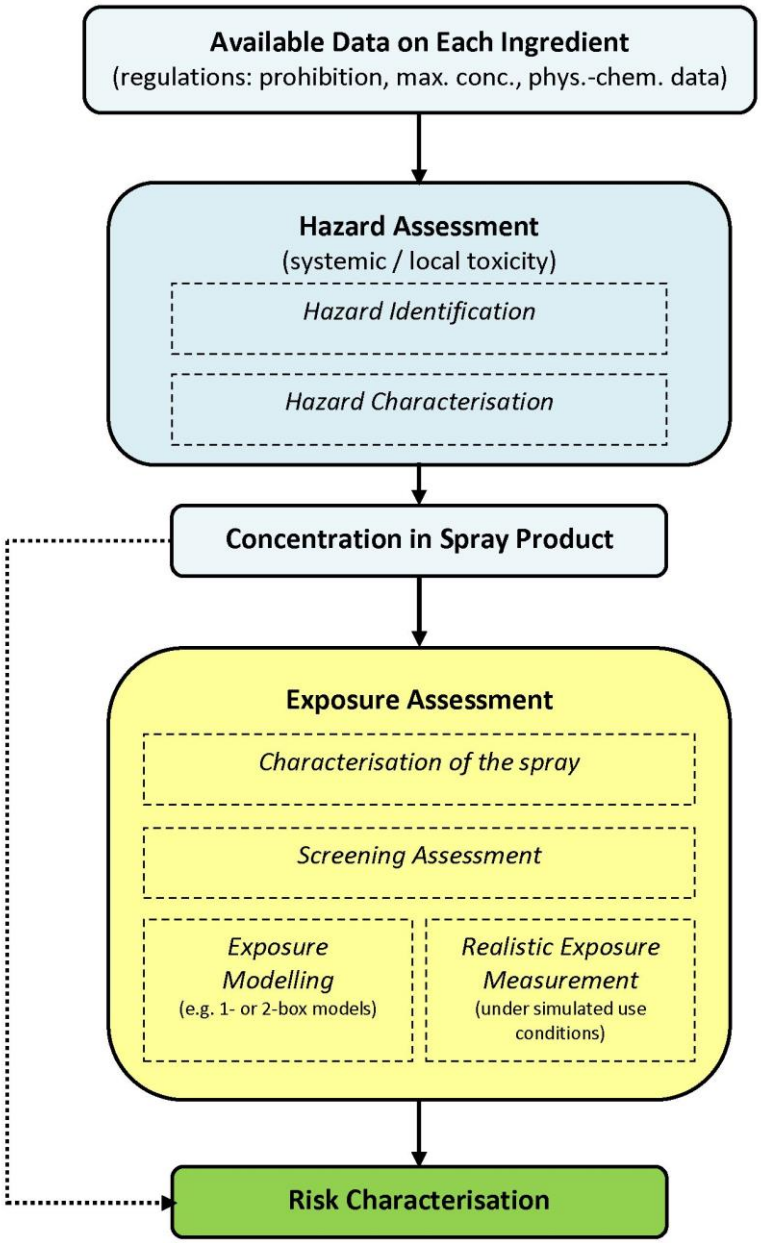
We wszystkich przypadkach zrozumiałe instrukcje dotyczące użycia muszą być również dostarczone na etykiecie produktu.

W tym podejściu pierwszym etapem jest zidentyfikowanie i scharakteryzowanie każdego niebezpiecznego składnika obecnego w wyrobie aerozolowym (ocena zagrożenia). Drugi etap polega na ustaleniu, czy istnieje ryzyko narażenia na niebezpieczne składniki spowodowane użyciem aerozolu (ocena narażenia). Ostatnim etapem jest ilościowe określenie bezpieczeństwa wyrobu aerozolowego (charakterystyka ryzyka).

Rysunek 2 przedstawia podstawowe zasady rzetelnej, wielopoziomowej oceny bezpieczeństwa wyrobu aerozolowego.

Available Data on Each Ingredient (regulations: prohibition, max. conc., phys.–chem. data)	Dostępne dane dotyczące każdego składnika (przepisy: zakaz, maksymalne stężenie, dane fizykochemiczne)
Hazard Assessment (systemic / local toxicity)	Ocena zagrożeń (toksyczność ogólnoustrojowa/miejscowa)
Hazard Identification	Identyfikacja zagrożeń
Hazard Characterisation	Charakterystyka zagrożeń
Concentration in Spray Product	Stężenie w wyrobie aerozolowym

Exposure Assessment	Ocena narażenia
Characterisation of the spray	Właściwości aerozolu
Screening Assessment	Ocena przesiewowa
Exposure Modelling (e.g. 1- or 2-box models	Modelowanie narażenia (np. modele jedno- lub dwupudełkowe)
Realistic Exposure Measurement (under simulated use conditions)	Realistyczny pomiar ekspozycji (w symulowanych warunkach użytkowania)
Risk Characterisation	Charakterystyka ryzyka



Kod koloru w ramkach: niebieski - związany ze składnikami. Żółty - związany z narażeniem na produkt.

Rysunek 2: Ocena bezpieczeństwa inhalacyjnego

Należy pamiętać, że rzeczywiste techniki i terminologia stosowane w tym procesie oceny bezpieczeństwa muszą być zgodne z odpowiednimi przepisami i oficjalnymi wytycznymi.

Rozdział 3

3. Zbieranie danych (etap 1)

Pierwszym krokiem oceny bezpieczeństwa jest sprawdzenie, czy którykolwiek ze składników wyrobu aerozolowego ma niebezpieczne właściwości. Niebezpieczny charakter aerozolu można następnie ocenić, biorąc pod uwagę ilości tych składników.

SDS może być pierwszym źródłem do uzyskania tak podstawowych informacji toksykologicznych. Jednak w celu przeprowadzenia oceny bezpieczeństwa inhalacyjnego może być również konieczne uzyskanie dostępu do podstawowych źródeł danych, takich jak raporty toksykologiczne, oficjalne pliki danych, badania dotyczące bezpieczeństwa, recenzowane artykuły, ocena organów regulacyjnych, itp. (patrz Załącznik I).

Rozdział 4

4. Ocena zagrożeń (etap 2)

4.1. Identyfikacja zagrożeń

Klasyfikacja zagrożeń zgodnie z Globalnie Zharmonizowanym Systemem Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów (GHS)/Rozporządzeniem UE w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania (WE) nr 1272/2008 (CLP) oraz profile toksykologiczne poszczególnych składników aerozolu muszą zostać poddane przeglądowi i ocenie w kontekście indywidualnych danych fizykochemicznych.

Zgodnie z wymogami rozporządzenia REACH, producenci/importerzy muszą określić pochodne poziomy niepowodujące zmian (DNEL) dla substancji chemicznych uznanych za niebezpieczne. REACH (Załącznik I, § 1.0.1) definiuje DNEL jako poziom narażenia na substancję, powyżej którego ludzie nie powinni być narażeni. Wartości DNEL ustala się dla efektów progowych, odzwierciedlając prawdopodobną drogę (drogi), czas trwania i częstotliwość narażenia (patrz Załącznik F).

Dane zgromadzone na etapie 1 zapewniają przydatne zrozumienie właściwości toksykologicznych poszczególnych substancji chemicznych:

Toksyczność ostra

- Toksyczność ogólnoustrojowa po narażeniu drogą doustną, przez skórę lub drogą wziewną (wartości: LD_{50}– mediana dawki śmiertelnej, LC_{50}– mediana stężenia śmiertelnego)

Działanie drażniące/żrące (skutkimiejscowe)

- Sensoryczne (błona śluzowa, skóra i/lub wdychanie)
- Płuca (osadzanie materiałów obojętnych)

Uczulenie (działanie uczulające na skórę i układ oddechowy)

Mutagenność/rakotwórczość

Toksyczność powtarzanej dawki (doustna, skórna, wziewna)

- Toksyczny wpływ na reprodukcję lub rozwój (poziom przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego dla matki/płodu (NOAEL)/poziom, przy którym nie obserwuje się działania (NOEL) lub stężenie, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego (NOAEC)/stężenie, przy którym nie obserwuje się działania (NOEC)).

- Toksyczność ogólnoustrojowa po dawce powtarzanej (np. badania 28-dniowe/90-dniowe dla uzyskania NOAEL/NOEL lub NOAEC/NOEC).

Wiarygodność i solidność oceny bezpieczeństwa zależy od jakości informacji wykorzystywanych w procesie (Schneider i wsp., 2009), dlatego należy stosować najbardziej rzetelne badania, najlepiej te bezpośrednio związane z inhalacją.

4.2. Charakterystyka zagrożeń dla narażenia drogą oddechową

4.2.1. Dostępne dane dotyczące charakterystyki zagrożeń

Charakterystyka zagrożeń musi obejmować wszystkie możliwe skutki ogólnoustrojowe i miejscowe (układ oddechowy). W badaniach toksykologicznych oceniających zagrożenia pojedynczej substancji podczas wdychania należy określić deskryptory dawki [mg/kg mc./dobę] dla skutków ogólnoustrojowych i [mg/cm^2 powierzchni płuc] lub [mg/g masy płuc] dla skutków miejscowych. Zwykle wyrażane są jako NOAEC (dla skutków miejscowych i ogólnoustrojowych), LC_{50} (dla ostrego stężenia letalnego), BMD (dawka wyznaczająca, z określonym wskaźnikiem, np. efekt 10-procentowy), itp.

Jednak w przypadku wielu substancji chemicznych, przynajmniej w przewidywalnej przyszłości, mogą istnieć luki odnośnie dostępnych danych. Wobec braku danych z badań inhalacyjnych, można stosować wartości NOAEL i LD_{50} z odpowiednią ekstrapolacją.

Jeśli niektóre dane dotyczące toksyczności nie są dostępne dla określonej substancji chemicznej, ale wiadomo, że narażenie jest bardzo małe, to w niektórych przypadkach można rozważyć odstąpienie od badań w oparciu o narażenie (EBW) (Carthew i wsp., 2009) jako uzasadnienie dla stwierdzenia, że nie ma zagrożenia.

EBW jest zasadą mówiącą, że można ustalić poziom narażenia na substancję chemiczną (jeśli możliwe jest rozważenie odstąpienia od prowadzenia badań na zwierzętach) poprzez określoną drogę lub dla określonego punktu końcowego, ponieważ prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych jest tak małe, że aż nieistotne.

Może to być odpowiednie dla oceny skutków toksykologicznych w drogach oddechowych, w szczególności prowadząc do odstąpienia od badań

inhalacyjnych poświęconych specyficznemu potencjałowi wywoływania skutków miejscowych w drogach oddechowych.

Kluczowym punktem w EBW jest to, że poziom narażenia dróg oddechowych użytkownika w zamierzonych i przewidywalnych warunkach użytkowania powinien być na tyle niski, aby spadł poniżej ustalonego progu toksykologicznego wynikającego z bazy danych substancji chemicznych stosowanych w aerozolach (np. Carthew i wsp., 2009). Jednak zastosowanie takich podejść wymaga oceny eksperta oraz zrozumienia ograniczeń określonej metodyki.

4.2.2. Określanie i szacowanie skutków ogólnoustrojowych

Znaczące osadzanie się składników jest prawdopodobnie spowodowane dużą powierzchnią płuc. Związki rozpuszczalne w wodzie i lipidach, a także gazy i opary mogą podczas kontaktu przenikać przez błonę śluzową i nabłonek układu oddechowego. Całkowita ogólnoustrojowa dawka składnika aerozolu (obciążenie dla organizmu) jest obliczana na podstawie wszystkich dróg narażenia (skórna + wziewna + doustna). Wytyczne dotyczące oceny narażenia ogólnoustrojowego z frakcji połkniętej (nie wziewnej) znajdują się w przewodnikach Europejskiej Agencji Chemikaliów (ECHA, 2012b).

Potencjał toksyczności ogólnoustrojowej najlepiej jest ocenić w standardowych testach toksyczności, w których badane zwierzęta są wielokrotnie narażone drogą wziewną. Zamiast swoistych danych dotyczących toksyczności wziewnej, odpowiednie i wystarczająco szczegółowe dane dotyczące toksyczności doustnej mogłyby funkcjonować jako dane zastępcze, jak wyszczególniono w wytycznych ECHA dotyczących ekstrapolacji dróg podania (ECHA, 2012a).

Inne dane dotyczące toksyczności, takie jak dopuszczalne dzienne pobranie (ADI), dawki referencyjne i wartości graniczne narażenia zawodowego mogą również być przydatne w procesie oceny.

Standardowe dane wymagane do scharakteryzowania skutków wdychania chemikaliów produkowanych w dużych ilościach (HPV), gdy codzienne narażenie jest prawdopodobne w ciągu całej długości życia, obejmują podostre (28-dniowe) lub podprzewlekłe (90-dniowe) testy toksyczności po wielokrotnym podaniu, najlepiej wykonywane zgodnie z odpowiednimi wytycznymi OECD. W przypadku chemikaliów o mniejszym znaczeniu, badanie toksyczności wziewnej może być ograniczone do krótkoterminowych badań pojedynczego narażenia, zazwyczaj z 4-godzinną ekspozycją. W przypadku materiałów o znanym lub podejrzewanym potencjale wywoływania toksyczności ogólnoustrojowej, dla odpowiedniej charakterystyki zagrożenia najbardziej

wskazane byłoby badanie dawki wielokrotnej (nawet podawanej jedynie drogą doustną).

4.2.3. Określanie i szacowanie skutków miejscowych (drogi oddechowe)

To, czy potencjalne wywoływanie skutków miejscowych w drogach oddechowych wymaga swoistych testów, można ustalić na podstawie podejścia opartego na ciężarze dowodowym, jeśli nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu dawki wielokrotnej.Skutki miejscowe nie mogą być oceniane poprzez ekstrapolację badań doustnych, ale dane na temat działania uczulającego na skórę i podrażnienia oka mogą być użyteczne jako odpowiednie zamienniki (Abraham i wsp., 1998a, Abraham i wsp., 1998b, Elberling i wsp., 2006, Emmen i wsp., 2003, Kleno i Wolkoff, 2004, Leonardi i wsp., 2008, Millqvist i wsp., 1999, Takezawa i wsp., 2011, Walker i wsp., 2001, Wolkoff i wsp., 2003). Dlatego dane dotyczące podrażnienia błon śluzowych mogą być wykorzystywane jako część podejścia opartego na ciężarze dowodowym w przewidywaniu działania drażniącego na drogi oddechowe.

4.3. Uwagi dotyczące stężenia w rozpylanym wyrobie

Po określeniu niebezpiecznego charakteru składników można ocenić niebezpieczny charakter aerozolu. Pozwoli to zaoszczędzić sporo pracy, jeśli na tym etapie można wykazać, że niebezpieczne składniki nie są obecne w wystarczających stężeniach, aby stwarzać ryzyko przez wdychanie. W takim przypadku można przejść do charakterystyki ryzyka bez konieczności określania narażenia.

Oprócz oceny stężenia dodawanych składników, należy wziąć pod uwagę inne aspekty formuły. Przykładowo, kilka składników może wchodzić w pojemniku w interakcję w sposób zamierzony lub nieumyślny, dlatego ważne jest rozważenie interakcji składników, ponieważ pozorna obecność niebezpiecznych składników może w rzeczywistości nie mieć miejsca. Inne kwestie do rozważenia to:

Formuła może jednocześnie zawierać silny kwas i silną zasadę. Taka mieszanina może być kwasowa lub zasadowa oraz może być drażniąca lub kompatybilna. W tym przypadku pH mieszaniny może być kluczowym wskaźnikiem prawdopodobieństwa wystąpienia ryzyka podrażnienia.

Niektóre składniki (np. rozpuszczalniki) mogą sprawić, że jedne składniki będą łatwiej dostępne drogą wziewną niż inne.

Podczas przetwarzania lub przechowywania mogą powstawać niebezpieczne produkty uboczne. Przykładowo, może powstać eter bis(chlorometylowy), jeśli jako propelent zastosuje się eter dimetylowy w preparacie zawierającym również chlor. Należy zapobiegać lub ściśle kontrolować warunki, w których substancja niebezpieczna powstaje jako produkt uboczny podczas wytwarzania lub przechowywania i monitorować poziomy produktów, które mogą powstać podczas reakcji.

Rozdział 5

5. Ocena narażenia (etap 3)

Wyroby aerozolowe mają szeroki zakres zastosowań, a ryzyko niekorzystnego wpływu na zdrowie człowieka zależy od występujących zagrożeń i narażenia użytkownika na składnik chemiczny w określonych warunkach użytkowania (pracownicy, użytkownicy profesjonalni, konsumenci, itp.). W związku z tym ocena narażenia powinna opierać się na znajomości warunków stosowania w oparciu o dane dotyczące nawyków i praktyk.

Na wzór ekspozycji wpływa kombinacja elementów:

Pojemnik produktu:	Wielkość
	System ciśnieniowy (rozpylacz napędzany propelentem, rozpylacz z pompką)
	Geometria (objętość)
	Budowa dyszy
Formuła:	Skład jakościowy/ilościowy
	Zastosowany propelent i rozpuszczalniki
	Postać, np. pianka, mus, żel, strumień, aerozol drobnocząsteczkowy, aerozol grubocząsteczkowy
	Rozkład wielkości cząstek/kropelek przy rozpylaniu i jego dojrzewanie
Stosowanie:	Częstotliwość
	Czas trwania
	Uwalnianie produktu na aplikację/czasu
	Rozpylenie powierzchniowe lub przestrzenne
	Kierunek rozpylenia (w kierunku lub z dala od ciała)
Sytuacja narażenia:	środowisko aplikacji (konsument, profesjonalista)
	Czas pobytu w środowisku rozpylenia
	Kubatura pomieszczenia (np. pudełko 1)
	Wskaźnik wentylacji (wymiana powietrza)
	Temperatura pomieszczenia
	Aktywność narażonych osób (praca, brak aktywności)

Ze względów praktycznych należy wziąć pod uwagę tylko te dane, które są istotne dla wymaganej oceny bezpieczeństwa wyrobu aerozolowego.

ECHA opublikowała wytyczne dotyczące oceny narażenia dla aerozoli w ramach wytycznych IR/CSA, rozdział 15, który stanowi użyteczny punkt wyjścia:

„Niektóre produkty konsumenckie są używane w postaci aerozoli. W takim przypadku narażenie na substancję jest związane z charakterystyką kropelek (np. wielkość cząstek), co należy rozważyć w szczególności w modelu ekspozycji wyższego poziomu.

Narażenie wziewne jest wyrażone w kategorii ekspozycji zewnętrznej, jako stężenie, zwykle w mg/m³".

5.1. Ocena przesiewowa

Do celów przesiewowych, przybliżona ocena narażenia na określony produkt/substancję chemiczną w aerozolu może być odpowiednia, a nawet wystarczająca, zgodnie z wytycznymi ECHA IR/CSA, rozdział R.15 (ECHA, 2012b):

„W przypadku narażenia wziewnego należy oszacować stężenie substancji w powietrzu w pomieszczeniu (np. mg/m³). Zakłada się, że w najgorszym przypadku czas trwania zdarzenia wynosi 24 godziny. W przypadku oceny poziomu 1 zakłada się, że 100% substancji w produkcie konsumenckim zostanie natychmiast uwolnione do pomieszczenia, w którym nie będzie żadnej wentylacji. Dwa podstawowe parametry to:

- Ilość użytego produktu.
- Frakcja substancji w produkcie (stężenie),

Innymi słowy, do oceny przesiewowej, często określanej jako ocena poziomu 1, przyjmuje się, że narażenie dotyczy całej zawartości dozownika uwalnianej natychmiastowo.

Tak więc, aby zbadać składnik:

$$\text{Poziom 1 ekspozycji} = \frac{\text{Masa składnika w formule aerozolowej}}{\text{Kubatura pomieszczenia}} \left[\frac{mg}{m^3}\right]$$

Równanie 1

To zachowawcze podejście daje zawyżone narażenie na substancje lotne (stała objętość pomieszczenia bez wymiany powietrza). Jednak w przypadku cząstek/kropelek to podejście powoduje niedoszacowanie krótkotrwałego narażenia miejscowego (niejednorodna dystrybucja produktu w pomieszczeniu wkrótce po rozpyleniu). Standardowe wartości kubatury pomieszczenia, które można wykorzystać do takiej oceny, podano w Załączniku B (patrz: Tabela 9).

W przypadku oceny poziomu 1 dla krótkotrwałego narażenia miejscowego, wartość kubatury pomieszczenia można zmniejszyć (np. do 2 m³) w celu

odzwierciedlenia objętości powietrza bezpośrednio otaczającego użytkownika („strefa osobista").

To zachowawcze podejście jest również odpowiednie dla materiałów nielotnych. Można dostosować objętość chmury do poszczególnych typów produktów.

Przy wyborze odpowiedniej objętości do oceny narażenia należy wziąć pod uwagę zastosowanie produktu w określonych warunkach użycia. Przykładowo, produkty zwykle rozpylane w ograniczonych przestrzeniach (np. środki do czyszczenia piekarnika i środki do czyszczenia prysznica) powinny raczej wykorzystywać objętość reprezentatywną dla objętości dyspergującej, a nie dla całego pomieszczenia.

Wiadomo również, że produkty kosmetyczne i produkty do higieny osobistej powodują większe miejscowe narażenie w miejscu stosowania, ponieważ są zwykle rozpylane w kierunku ciała użytkownika, a nie na zewnątrz. Dlatego dla tych kategorii produktów należy przyjąć, że całkowita ilość rozpylanego produktu (w tym składników nielotnych) dostaje się natychmiast i jednorodnie do objętości powietrza otaczającego użytkownika (np. 2 m^3).

Wyniki oceny przesiewowej (narażenia) są następnie wykorzystywane do charakterystyki ryzyka (patrz § 6).

W przypadku niektórych aerozoli dalsza ocena narażenia nie jest konieczna. Ocena przesiewowa jest prostym, ale bardzo zachowawczym podejściem. Bardziej dokładne określenie narażenia może być konieczne do solidnej i wiarygodnej charakterystyki ryzyka.

5.2. Modelowanie narażenia

5.2.1. Wskazówki dotyczące wyboru odpowiedniego modelu narażenia

W oparciu o różnorodność wyrobów aerozolowych i ich zastosowań, opracowano szereg modeli ilościowej oceny narażenia, różniących się złożonością (patrz § 5.2.3). Wszystkie modele mają mocne i słabe strony w oszacowaniu rzetelnego narażenia na określony rozpylany produkt/substancję chemiczną. Założenia i warunki graniczne różnią się w zależności od modelu. Dlatego ważne jest, aby zrozumieć zasady konkretnego modelu przed jego zastosowaniem, ponieważ pozwoli to uniknąć przypadkowego niewłaściwego użycia.

Zgodnie z wytycznymi ECHA IR/CSA rozdział R.15:

„Stężenie substancji chemicznej w powietrzu w pomieszczeniu zależy od ilości substancji chemicznej obecnej w pomieszczeniu, wielkości pomieszczenia,

wentylacji pomieszczenia, prężności par związku i szybkości uwalniania związku do powietrza. Bardziej szczegółowe oszacowanie powinno uwzględniać czas".

Bardziej szczegółowa ocena narażenia powinna uwzględniać ilość rozpylanego produktu/substancji chemicznej w danym czasie i pomieszczeniu, początkowe stężenie w powietrzu, rozcieńczenie poprzez wentylację i sedymentację. Ponieważ narażenie wyraża się jako średnie ważone w czasie stężenie (TWA), konieczne jest zmierzenie stężenia w powietrzu lub obliczenie go na poziomie teoretycznym.

Takie dane dotyczące narażenia zostaną wykorzystane do charakterystyki ryzyka (patrz § 6).

5.2.2. Dane do ustalenia scenariuszy narażenia

Aby uzyskać rzetelną charakterystykę ryzyka, scenariusz narażenia musi odzwierciedlać warunki występujące podczas „rzeczywistego użycia" aerozoli.

Aby pomóc w tworzeniu takich scenariuszy narażenia, poniżej przedstawiono szereg typowych parametrów i definicji.

Tabela 2 zawiera klasyfikację charakterystyki aerozoli według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, 1998) w odniesieniu do mediany średnicy kropelek. Każdy rozpylany produkt ma swój własny rozkład wielkości cząstek, z mniejszymi i większymi cząstkami.

Średnica mediany objętościowej kropli [a] [µm]	Opis
<15	mgła
<25	aerozol drobnocząsteczkowy
25 – 50	aerozol grubocząsteczkowy
51 – 100	mgiełka
101 – 200	rozpylenie drobnocząsteczkowe
201 – 400	rozpylenie średniocząsteczkowe
>400	rozpylenie grubocząsteczkowe

a – Średnica mediany objętościowej: średnica, przy której połowa objętości aerozolu zawiera kropelki większe lub mniejsze niż mediana średnicy.

Tabela 2: Opis kropelek aerozolu według mediany objętościowej średnicy (WHO, 1998)

Typowe wskaźniki szybkości wypływu dla niektórych dozowników aerozoli podano w Tabeli 3, ale tam, gdzie to możliwe, należy stosować faktycznie zmierzoną prędkość wypływu wyrobu aerozolowego.

Tabela 3 przedstawia również typowy czas rozpylania dla niektórych zastosowań aerozoli. Czas rozpylania jest kluczowy dla określenia „dawki" dostarczanej podczas aplikacji. Jest to jednak indywidualny nawyk, a dowolne dwie osoby mogą inaczej używać produktu (Steiling i wsp., 2012). Aby stworzyć realistyczne scenariusze narażenia, ważne jest, aby zrozumieć, w jaki sposób wyroby aerozolowe są używane w praktyce.

Rodzaj wyrobu aerozolowego	Prędkość wypływu [g/s]	Czas rozpylenia [s]
Lakier do włosów[a]	0,7	3 – 4
Antyperspirant/ dezodorant w aerozolu (90. percentyl)	0,8[c]	1,4[d]
Odświeżacz powietrza[a]	1,5 – 1,8	4 – 5
Środek do mebli[a]	1,8	2 – 3
Uniwersalny spray czyszczący	1,2[e]	24[e]
Krochmal[a]	2,0	2 – 3
Środek do czyszczenia dywanów[a]	2,0	20 – 30
Środek do czyszczenia piekarników[a]	2,0	10 – 15
Środek na owady latające[b]	1,5	10
Środek na owady biegające[b]	1,5	60 – 90
Odmrażacz[a]	2,5	15 – 20
Farby[a]	0,8	30 – 40

Tabela 3: Wskaźniki wypływu (w tym propelenty i rozpuszczalniki) i czasy rozpylania dla zastosowań aerozoli

a) BAMA, 2008; b) Bremmer i wsp., 2006c; c) Bremmeri wsp., 2006a;
d) Steiling i wsp., 2012; e) Weerdesteijn i wsp., 1999)

Tabela 4 przedstawia ilości rozpylanego produktu i częstość stosowania dezodorantów (aerozolu) i lakierów do włosów (aerozol i spray z pompką). Te wartości można uznać za wartości domyślne dla tych kategorii wyrobów aerozolowych. Ilość na aplikację oznacza całkowitą ilość substancji uwolnionej wyrobu aerozolowego, tj. zawierającego propelent i rozpuszczalnik (możliwa utrata masy), ale nie ilość produktu pozostającego na skórze lub włosach, która jest znacznie mniejsza, np. dla dezodorantów/antyperspirantów (Steiling i wsp., 2012).

Zastosowanie produktu	Ilość/dzień [g]	Częstotliwość użycia/dzień	Odnośnik
Dezodorant (aerozol)	6,1 (90. percentyl)	2	McNamara i wsp., 2007 Hall i wsp., 2007
Lakier do włosów (aerozol)	6,8 (75. percentyl)	1	Bremmer i wsp., 2006a

Lakier do włosów (spray z pompką)	3,6	1	Loretz *et al.*, 2006

Tabela 4: Dawki dzienne (w tym propelenty i rozpuszczalniki) i częstość stosowania niektórych produktów kosmetycznych w aerozolu

Tabela 5 podaje niektóre typowe dane dotyczące czasu ekspozycji podczas używania niektórych domowych wyrobów aerozolowych, pochodzące z Podręcznika czynników narażenia (US EPA, 2011).

Wyroby	**Średnia użycia [min]**	**90. percentyl**
Pasta do butów w aerozolu	7,49	18,00
Farba w aerozolu	39,54	60,00
Odrdzewiacz w aerozolu	18,57	60,00
Farba w aerozolu do samochodu	42,77	120,00
Smar w aerozolu do samochodu	9,90	15,00

Tabela 5: Typowe dane dotyczące czasu narażenia podczas stosowania wyrobów aerozolowych gospodarstwa domowego z rozpuszczalnikiem (US EPA, 2011).

5.2.3. Krótkie wprowadzenie do głównych dostępnych modeli narażenia

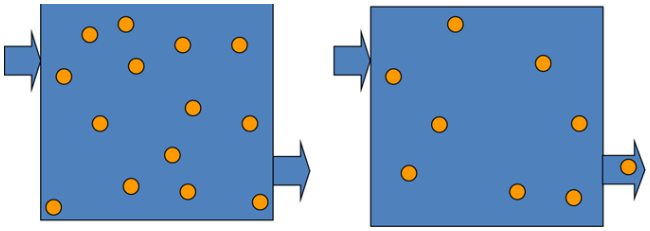
Modelowanie narażenia wziewnego jest różne, od stosunkowo prostych do bardzo wyrafinowanych modeli, uwzględniając rozmaite czynniki w celu określenia, ile aerozolu/substancji chemicznej jest faktycznie wdychane, wydychane/niewchłonięte, dostępne biologicznie lub zdeponowane w płucach.

Następujące modele narażenia zostały szczegółowo opisane w Załączniku C:

a) Model BAMA/FEA Indoor Air (jednopudełkowy)
b) Modele RIVM ConsExpo 4.1 (jednopudełkowe)
c) Model BAuA SprayExpo 2.0 (jednopudełkowy)
d) Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (dwupudełkowy)
e) RIFM obliczeniowa dynamika płynów (CFD) i model wielopłaszczyznowej depozycji cząstek (MPPD)

Modele jednopudełkowe

Model jednopudełkowy opiera się na założeniu równomiernego rozkładu cząstek/kropelek w pomieszczeniu (objętość). Stężenia oblicza się w zależności od rozpylanej ilości produktu, kubatury pomieszczenia i prędkości wentylacji, jak również czasu, jaki upłynął od rozpoczęcia emisji. Ten model jest nieodpowiedni w przypadkach, gdy istnieją złe warunki mieszania.



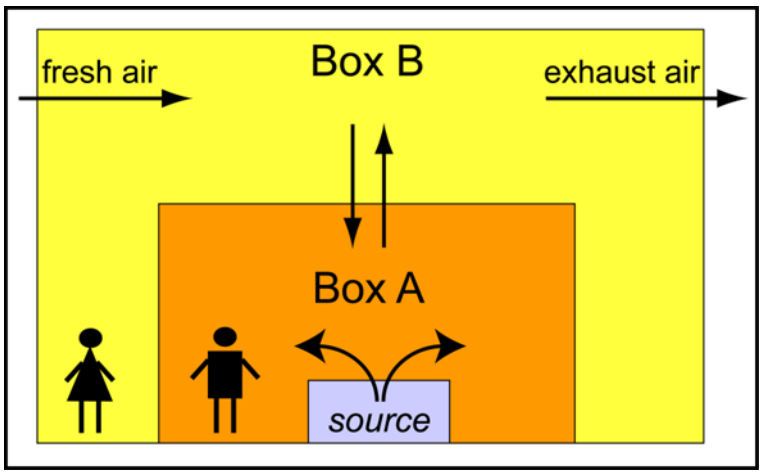
Początek **Później**

Rysunek 3: Teoretyczne zachowanie oparów w pomieszczeniu

Opracowany przykład oceny bezpieczeństwa z modelem jednopudełkowym znajduje się w Załączniku D.

Modele dwupudełkowe

Bardziej szczegółowym podejściem jest model dwupudełkowy, który zakłada dwie różne strefy, np. pomieszczenia (pudełko A i pudełko B), w których uwolniony materiał zostanie rozproszony. Model zakłada idealne wymieszanie w pudełku A, w którym nastąpiła emisja i rozproszenie do pudełka B, które może być np. pozostałą częścią domu lub tylko dodatkowym pomieszczeniem/objętością (patrz: Rysunek 4).

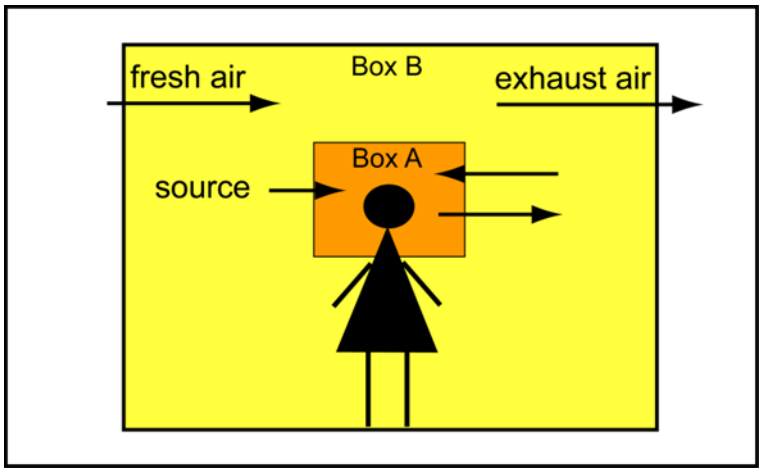


fresh air	powietrze świeże
exhaust air	powietrze wywiewane
Box	Pudełko
source	źródło

Rysunek 4: Założenie jednorodnej dystrybucji całej ilości rozpylanego produktu w pudełku A i pudełku B dla scenariusza odległego pola.

Chociaż stężenie powietrza będzie wyższe w pudełku A, ekspozycja ogólnoustrojowa będzie zależeć od czasu spędzonego w każdym pudełku. Ilość materiału, który może być potencjalnie wdychany, wynika z jego stężenia w każdym pudełku, czasu spędzonego w tych poszczególnych pudełkach (np. pokojach) i fizjologicznej wentylacji minutowej (iloczyn częstotliwości oddychania i głębokości wentylacji) narażonej osoby.

Ekspozycję można ocenić za pomocą tego modelu w alternatywny sposób, gdzie pudełko A jest strefą oddychania, a pudełko B – resztą pokoju (patrz Rysunek 5).



fresh air	powietrze świeże
exhaust air	powietrze wywiewane
Box	Pudełko
source	źródło

Rysunek 5: Założenie jednorodnej dystrybucji całej ilości rozpylanego produktu w pudełku A i pudełku B dla scenariusza bliskiego pola.

Opracowany przykład oceny bezpieczeństwa z modelem dwupudełkowym znajduje się w Załączniku E.

Model wielopłaszczyznowej depozycji cząstek

Model wielopłaszczyznowej depozycji cząstek (MPPD) to model oceny narażenia wyższego poziomu opracowany w celu zbadania wychwytu oparów i osadzania składników aerozolu w postaci cząstek/kropelek za pomocą modelu obliczeniowego dla dróg oddechowych (nos, płuca) u ludzi i szczurów. Takie sprzężone modelowanie depozycji u ludzi i szczurów pozwala na ekstrapolację danych z pomiarów laboratoryjnych na ryzyko dla zdrowia człowieka. W szczególności model jest zdolny do informowania o kinetyce reakcji tkanek i pomiarach dawki dla substancji chemicznych (Schroeter i wsp., 2006a, Schroeter i wsp., 2006b, Martonen i wsp., 2003, Garcia i wsp., 2009, Schroeter, 2009). Oprócz podstawowej funkcji oceny narażenia, takie dane mogą być użyteczne przy ocenie ryzyka toksykologicznego. Przy użyciu modelu MPPD można w szczególności określić dawkę osadzającą się miejscowo w różnych miejscach kontaktu w drogach oddechowych, a także ustalić stężenie, które może przedostać się przez powierzchnię tkanki do krążenia ogólnoustrojowego, dzięki czemu staje się dostępne dla innych narządów. Ta ocena i kwantyfikacja osadzonej/wchłoniętej ilości za pomocą modelu MPPD wymaga użycia oddechowych (preferowane, jeśli są znane) lub skórnych współczynników wchłaniania i jest zależna od znajomości specyficznych właściwości fizykochemicznych każdej substancji chemicznej, która jest oceniana w modelu.

Istnieją inne modele wyższego poziomu, takie jak model wielokomorowego stężenia i ekspozycji US EPA (MCCEM) (Koontz i wsp., 1991. US EPA, 1995), ale nie zostały one opisane w tym dokumencie.

Użycie ogólnodostępnych modeli

Modele wykorzystujące ogólnodostępne pakiety oprogramowania, takie jak model BAMA/FEA Indoor Air, RIVM ConsExpo, SprayExpo (Koch i wsp., 2004) i BG-Spray (Eickmann, 2007a) są szczególnie przydatne do oceny skutków ogólnoustrojowych.

Zastosowanie tych modeli do oceny narażenia na różne typy wyrobów aerozolowych podsumowano w Tabeli 6 poniżej.

Model narażenia	**Wyroby dla których model może być używany**
Model BAMA/FEA Indoor Air (jednopudełkowy)	Wyroby rozpylane w powietrze Wyroby rozpylane na poziomej powierzchni
Modele RIVM ConsExpo 4.1 (jednopudełkowy)	Wyroby rozpylane w powietrze Wyroby rozpylane na ciele Wyroby rozpylane na pionowej powierzchni Wyroby rozpylane na poziomej powierzchni (patrz Arkusze informacyjne RIVM dla konkretnych typów Wyrobów)
Model BAuA SprayExpo 2.0 (jednopudełkowy)	Wyroby rozpylane w powietrze Wyroby rozpylane w kierunku powierzchni
Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (dwupudełkowy)	Wyroby rozpylane w powietrze Wyroby rozpylane na ciele Wyroby które są palne (świece) , Wyroby które są dyfuzorami pasywnymi lub podgrzewanymi (patrz: wytyczne 2-Box dla konkretnych typów wyrobów)
RIFM obliczeniowa dynamika płynów (CFD) i model wielopłaszczyznowej depozycji cząstek (MPPD)	Wyroby rozpylane w powietrze Wyroby rozpylane na ciele Wyroby rozpylane na pionowej powierzchni Wyroby rozpylane na poziomej powierzchni

Tabela 6: Modele narażenia konsumentów na produkty w aerozolowe

Pełniejsze omówienie zalet i wad różnych typów modeli zostało opublikowane przez Eickmanna i wsp. (2007b).

5.3. Pomiar narażenia

W przypadku niektórych zastosowań i (lub) składników, modelowanie może nie dać wystarczająco realistycznej oceny narażenia na respirabilną frakcję aerozolu. W takich okolicznościach odpowiednia część respirabilnego materiału z rozpylanego wyrobu powinna być mierzona w pobliżu strefy oddechowej użytkownika i (lub) osoby aplikującej. Ta frakcja może różnić się od frakcji emitowanej z dozownika aerozolu, gdy jest on uruchamiany (tj. w pobliżu dyszy rozpylającej).

ECHA opublikowała wytyczne dotyczące oceny narażenia na wyroby aerozolowe w ramach wytycznych IR/CSA, rozdział 15:

„Niektóre produkty konsumenckie są używane w postaci aerozoli. W takim przypadku narażenie na substancję jest związane z właściwościami kropelek (np. wielkość cząstek), co należy rozważyć w szczególności w modelu ekspozycji wyższego poziomu.

Narażenie wziewne jest wyrażone w kategorii ekspozycji zewnętrznej, jako stężenie, zwykle w mg/m3".

Aerozol jest postacią dynamiczną, ponieważ większe cząstki/kropelki stają się mniejsze, gdy zawarty w nim propelent i (lub) rozpuszczalnik ulegają odparowaniu. Jak omówiono w Przewodniku FEA dotyczącym pomiaru wielkości cząstek (FEA, 2009), rozpylane cząstki/kropelki zmieniają się po początkowym rozpyleniu (dojrzewanie). W związku z tym, w celu oceny bezpieczeństwa dla zdrowia w przypadku wielokrotnego użycia aerozolu nie należy jedynie oceniać cząstek/kropelek powstałych w czasie rozpylenia, ale także ich rozwój w czasie ekspozycji. W związku z tym dla realistycznej oceny narażenia należy uwzględnić stężenie aerozolu, które jest wdychane i które może stać się dostępne biologicznie. Niestety, obecnie nie jest możliwe łatwe zastosowanie modelowania do oceny zachowania cząstek/kropelek wytwarzanych przez rozpylenie aerozolu i dlatego konieczne jest dokonanie pomiarów.

Większe cząstki/kropelki szybko osadzają się na zamierzonych lub niezamierzonych powierzchniach poza drogami oddechowymi. Wyjątkiem jest oczywiście krótkotrwała ekspozycja podczas rozpylania, gdy można wdychać większe cząstki/kropelki, ale większość z nich, w zależności od wielkości cząstek/kropelek, osadza się raczej w nosie lub gardle niż ulega wdychaniu do płuc. Dlatego też, jeśli zmierzony został rozkład wielkości cząstek/kropelek w aerozolu podczas użycia, w oszacowaniu narażenia można wziąć pod uwagę frakcję wdychanego aerozolu i skorygowany współczynnik charakterystyki ryzyka (RCR). W przypadku niektórych ocen zrozumienie narażenia na działanie

aerozolu może oznaczać, że modelowanie ekspozycji należy ominąć na korzyść pomiaru rozkładu wielkości cząstek.

5.3.1. Pomiar dawek cząstek stałych w aerozolach i produktach w sprayu

Rozpylone chmury produktów są zawsze złożonymi i zależnymi od czasu mieszaninami cząstek/kropelek o różnych rozmiarach, określonymi przez ich skład chemiczny, a także przez geometrię dozownika aerozolu, włączając jego dyszę.

Rysunek 6: Manekin ze spektrometrem cząstek

Za pomocą manekina wyposażonego w próbnik aerozolu w imitowanym górnym odcinku dróg oddechowych i połączonym ze spektrometrem wielkości cząstek (Rysunek 6), możliwe są pomiary w celu uzyskania najbardziej realistycznych danych na temat wdychanych frakcji cząstek/kropelek. Wyniki dotyczące dawek można rejestrować w realistycznych warunkach użytkowania symulujących fizjologiczną częstotliwość oddychania i objętość oddechową osoby (patrz: Tabela 8 w Załączniku A).

Metoda respirabilnej dawki (RDose) (Carthew i wsp., 2002)

Dawka respirabilna (RDose) jest definiowana jako frakcja dawki wziewnej, która zawiera cząstki/kropelki wystarczająco małe, aby dotrzeć do głębszych

obszarów układu oddechowego. Aby zmierzyć taką frakcję, można wykorzystać specjalnie zaprojektowane manekiny wyposażone w funkcje techniczne symulacjące anatomicznie cechy ludzkie, np. peruka do testowania lakieru do włosów i okolica pachowa, jeśli są testowane dezodoranty. Taki manekin powinien być odpowiedni do narażenia w indywidualnych warunkach stosowania, np. nawyki i praktyki rozpylania (częstotliwość i czas trwania). Powietrze w „strefie oddechowej" jest próbkowane i analizowane przez okres np. 10 minut. W związku z tym średnicę aerodynamiczną pojedynczych cząstek/kropelek w powietrzu i liczbę pojedynczych cząstek/kropelek w określonej objętości powietrza mierzy się na minutę, stosując spektrometr wielkości cząstek. Dane te stosuje się w celu uzyskania wykresu rozkładu wielkości cząstek względem zmierzonej średnicy aerodynamicznej i w celu ekstrapolacji dawki respirabilnej [rozpylenie g/s] dla tej danej formuły w warunkach testowych.

Metoda respirabilnego wypływu (RDis) (Carthew i wsp., 2002)

Wypływ respirabilny (RDis) to oszacowanie masy każdego pojedynczego składnika, który potencjalnie może dotrzeć do oskrzeli, oskrzelików i pęcherzyków płucnych człowieka w przypadku wdychania.

Metoda respirabilnego wypływu służy do gromadzenia frakcji respirabilnej, która pozostaje w powietrzu po rozpyleniu produktu do komory o standardowych wymiarach. Wyrób aerozolowy jest rozpylany do komory bezpośrednio na pionowej płytce przeznaczonej do symulowania powierzchni, na którą nakładana jest próbka. Każdy materiał pozostały w powietrzu, który nie jest osadzony na pionowej płytce lub na powierzchni komory, jest próbkowany przez jednoetapowy wlot impaktora. Wlot impaktora pobiera próbkę frakcji unoszącej się w powietrzu i gromadzi frakcję respirabilną na filtrze. Wypływ respirabilny [g/s] jest grawimetrycznie mierzony i może być analizowany chemicznie. Metoda ta jest uważana za symulację realistycznego narażenia na formułę aerozolu.

Opracowany przykład oceny ryzyka związanego z użyciem przez konsumentów wyrobów aerozolowych do włosów w oparciu o generowanie danych znajduje się w Załączniku G.

Rozdział 6

6. Charakterystyka ryzyka (etap 4)

6.1. Podejście do oceny ryzyka związanego z substancjami chemicznymi w wyrobach aerozolowych

Po oszacowaniu lub zmierzeniu narażenia na działanie aerozolu, następnym krokiem jest ocena ryzyka odnośnie zdrowia ludzkiego dla tego poziomu narażenia. Chociaż różne reżimy regulacyjne stosują zasadniczo podobne metody, niestety używają one różnych terminów, często wymagając konkretnych obliczeń do oceny bezpieczeństwa. Najczęściej używanymi wartościami do oceny bezpieczeństwa substancji chemicznych są: margines bezpieczeństwa (MoS) i RCR.

Powszechnie stosowane ilościowe metody oceny ryzyka są dzielone pod kątem tego, czy zidentyfikowane zagrożenia dla substancji lub substancji chemicznej mają charakter progowy, czy nie.

Dla efektów progowych istnieje wartość NOAEL/NOAEC (patrz § 4.2.1), którą można określić na podstawie odpowiednio zaprojektowanego badania toksykologicznego, definiowana jako dawka, poniżej której nie ma statystycznie istotnego wzrostu szkodliwych skutków dla narażonego organizmu.

Efektami bezprogowymi są te, dla których nie ma takiego progu ze względu na reakcję na dawkę dla skutków rozszerzających się do ekspozycji zerowej. Takie chemikalia mogą być genotoksycznymi substancjami rakotwórczymi, których nie wolno stosować jako składników w produktach konsumenckich, ale mogą występować jako zanieczyszczenia. Istnieje również metoda opracowana przez Wspólny Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (JECFA) do oceny bezprogowych skutków genotoksycznych czynników rakotwórczych (Barlow i wsp., 2006).

6.2. Charakterystyka ryzyka dla wyrobów aerozolowych objętych zakresem rozporządzenia REACH

6.2.1. Współczynnik charakterystyki ryzyka (RCR)

Zgodnie z rozporządzeniem REACH, ocena chemikaliów w odniesieniu do zdrowia ludzkiego jest częścią procesu, który pociąga za sobą szereg działań,

które razem są znane jako Ocena bezpieczeństwa chemicznego (CSA). Sposób osiągnięcia tego przedstawiono w Załączniku 1 do rozporządzenia REACH i szczegółowo przedstawiono w wytycznych ECHA dotyczących wymogów informacyjnych i oceny bezpieczeństwa chemicznego [1]. Rozdział R.15 wytycznych ECHA IR/CSA (ECHA, 2012b) opisuje, w jaki sposób można oszacować narażenie:

„Oszacowanie narażenia konsumentów można przeprowadzić za pomocą wielopoziomowej oceny, rozpoczynając od oszacowania przesiewowego (poziom 1). Jeżeli wynik badania przesiewowego dla tego narażenia jest poniżej akceptowalnych progów (DNEL = Pochodny poziom niepowodujący zmian lub inne progi), wówczas „nie ma obaw", a ryzyko dotyczące produktu można uznać za kontrolowane. Jeżeli tak nie jest, oszacowanie narażenia musi zostać dopracowane w iterakcjach oceny bezpieczeństwa chemicznego do momentu, gdy charakterystyka ryzyka wykaże, że ryzyko jest wystarczająco kontrolowane. Można to zrobić, np. poprawiając założenia poziomu 1, stosując zmierzone dane, przechodząc do modeli oszacowania narażenia wyższego poziomu lub wprowadzając środki zarządzania ryzykiem".

W przypadku wyrobu aerozolowego oznacza to znajomość składu procentowego każdego składnika w formule i ilości produktu uwalnianego przy każdym użyciu. Zatem dla danego narażenia na każdy składnik, współczynnik charakterystyki ryzyka RCR wynosi:

$$\mathrm{RCR} = \frac{\text{Narażenie}}{\mathrm{DNEL}}$$

Równanie 2

Zgodnie z wytycznymi ECHA IR/CSA, rozdział R.8 (ECHA, 2012a):

- RCR <1, nie ma powodu do niepokoju lub środki redukcji ryzyka nie są konieczne.
- RCR >1, wymagane jest uszczegółowienie informacji o narażeniu lub konieczne są środki zmniejszające ryzyko, np. w celu zmodyfikowania natury aerozolu lub przeformułowania.

DNEL to pochodny poziom niepowodujący zmian (u człowieka). Jest to poziom, powyżej którego ludzie nie powinni być narażani. Więcej informacji na temat DNEL znajduje się w Załączniku F.

[1] Dostępne na: http://echa.europa.eu/web/guest/support/guidance-on-reach-and-clp-implementation

DNEL jest analogiczny do ADI (dopuszczalne dzienne spożycie/pobranie dla składników żywności) lub TDI (tolerowane dzienne spożycie zanieczyszczeń żywności) lub RfD (dawka referencyjna, pestycydy US EPA) i definiowany jako:

$$\text{DNEL} = \frac{\text{NOAEL (dla punktu końcowego)}}{\text{AF1XAF2x ... xAFn}}$$

Równanie 3

AF oznacza współczynnik szacunkowy.

W przypadku zanieczyszczeń wywołujących skutki bezprogowe, należy zastosować pojęcie pochodnego poziomu powodującego minimalne zmiany (DMEL); więcej informacji można znaleźć w Załączniku H.

6.2.2. Określanie DNEL

W celu uzyskania DNEL można wybrać odpowiedni deskryptor(-y) dawki dla danego punktu końcowego, np. (L) NOAEL, BMD, LD50, LC50, T25, BMD (L)10.

Deskryptor(-y) dawki może wymagać modyfikacji do właściwej jednostki narażenia poprzez podzielenie przez odpowiedni AF (patrz Załącznik F).

6.2.3. Współczynniki oceny dotyczące wdychania

Współczynniki oceny są stosowane w przypadku niepewności w ekstrapolacji międzygatunkowej (2,5 dla różnic toksykodynamiki) i zmienności wewnątrzgatunkowej (10 dla człowieka). Dodatkowe współczynniki oceny można również zastosować dla odpowiedniego wzorca narażenia, np. kwestie związane z reakcją na dawkę, takie jak stosowanie LOAEL, ponieważ nie ustalono NOAEL.

Rozdział R.8 (ECHA, 2012a) wytycznych ECHA IR/CSA zawiera pewną liczbę AF odnośnie ekstrapolacji danych dotyczących zwierząt względem człowieka, które należy stosować w przypadku braku informacji o konkretnej substancji. AF opierają się na doświadczeniach i konwencjach i dlatego są proponowane jako wartości domyślne do określania DNEL w ramach REACH.

6.3. Charakterystyka ryzyka dla wyrobów aerozolowych objętych zakresem rozporządzenia dotyczącego kosmetyków, z wykorzystaniem marginesu bezpieczeństwa (MoS)

W wielu podręcznikach toksykologicznych margines bezpieczeństwa (MoS) definiowany jest jako bezwymiarowa liczba, która ustala związek pomiędzy

dawką pewnej substancji chemicznej niezbędną do uzyskania pożądanego działania a dawką tej samej substancji chemicznej powodującą działanie niepożądane. Takie obliczenia są regularnie stosowane w ocenie bezpieczeństwa, np. leków, kiedy wyraźnie korzystną lub skuteczną dawkę można odróżnić od dawek, które są toksyczne lub nieskuteczne.

W przypadku innych obszarów, takich jak kosmetyki, termin MoS jest stosowany w zupełnie inny sposób, przedstawiając stosunek oszacowanej lub zmierzonej ogólnoustrojowej dawki narażenia (SED) dla osoby aplikującej i wartości NOAEL ustalonej w odpowiednich badaniach na zwierzętach. Zwykle NOAEC (stężenie, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego) oznacza najwyższe stężenie ogólnoustrojowe, w przypadku którego badana substancja chemiczna nie wywołuje niepożądanego działania u badanego zwierzęcia po wielokrotnym narażeniu na to stężenie (zazwyczaj codziennie przez okres 90 dni).

W tej formie MoS, czasem lepiej znany jako margines narażenia (MoE), jest regularnie stosowany w procedurach oceny ryzyka, na przykład Komitet Naukowy UE ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (SCCS, 2012b) stosuje podejście MoS w celu określenia spodziewanego poziomu bezpieczeństwa w ocenie produktów kosmetycznych.

Oprócz szacunkowej lub zmierzonej dawki ekspozycyjnej, należy mierzyć wartości NOAEL/NOAEC w testach na zwierzętach, stosując najbardziej odpowiednią drogę narażenia (doustna, skórna, wziewna). W przypadku narażenia skórnego lub doustnego, zarówno SED jak i NOAEL są wyrażane w jednostce [mg/kg m.c./d]. W przypadku inhalacji, wartości NOAEC są zwykle podawane w jednostkach [mg/m3] lub [ppm].

$$\text{MoS(dla skutków ogólnoustrojowych)} = \frac{\text{NOAEL (uzyskany z NOAEC)}}{\text{SED}}$$

Równanie 4

MoS niekoniecznie ogranicza się do skutków ogólnoustrojowych, ale można go również zastosować do skutków miejscowych, np.:

$$\text{MoS (dla skutków miejscowych)} = \frac{\text{NOAEC}}{\text{Narażenie układu oddechowego}}$$

Równanie 5

Jednak w przypadku składników kosmetycznych, MoS częściej stosuje się w ocenie skutków ogólnoustrojowych, głównie ze względu na ograniczoną dostępność ilościowych danych dotyczących odpowiedzi na dawkę [mg/cm2

narażonej tkanki] uzyskanych ze standardowych testów toksyczności dla miejscowego podrażnienia/działania żrącego.

Ogólne założenie jest takie, że wartość MoS wynosząca co najmniej 100 zapewnia odpowiedni poziom bezpieczeństwa dla ogólnoustrojowego narażenia na produkty konsumenckie, takie jak kosmetyki. Ten minimalny wymóg opiera się na założeniu współczynnika 10 dla zróżnicowania międzygatunkowego pomiędzy testowanymi zwierzętami a ludźmi w reakcji na narażenie ogólnoustrojowe oraz drugiego czynnika 10 dla zróżnicowania wewnątrzgatunkowego w populacji ludzkiej. Należy zauważyć, że w przypadku tego podejścia MoS, stosowany NOAEL/NOAEC opiera się na scenariuszu narażenia z wielokrotnym, codziennym stosowaniem (zazwyczaj przez okres 90 dni).

Jeśli dostępne będą wyraźne informacje o narażeniu ogólnoustrojowym pochodzące od badanych zwierząt i ludzi (np. poziom substancji w osoczu po realistycznym narażeniu), wówczas organy regulacyjne zaakceptują wartości MoS $\geq$ 25 jako bezpieczne (SCCS, 2012a; SCCS, 2012b).

Natomiast w przypadku miejscowych skutków dla płuc wartość MoS powinna wynosić co najmniej 25-krotność, w oparciu o wartość domyślną 2,5 dla różnic międzygatunkowych i 10 dla różnic wewnątrzgatunkowych (ECHA, 2012a).

W celu oceny bezpieczeństwa wyrobów aerozolowych obliczenia MoS są znacznie bardziej złożone, ponieważ nie tylko dawka substancji chemicznej, ale także fizyczny charakter cząstek, tj. stały lub ciekły, jak również ich wymiar mają istotny wpływ na narażenie. Jak omówiono powyżej, właściwości fizyczne i wielkość cząstek/kropelek zależą od zastosowanego rozpuszczalnika, formuły i technicznych cech aplikatora produktów rozpylanych (ciśnienie, pojemnik i dysza, itp.). Takie szczegóły techniczne określają, gdzie występuje narażenie w drogach oddechowych i płucach (patrz Rys. 1). Ponieważ zarówno powierzchnia narażenia, jak i wielkość cząstek/kropelek wpływają na miejscowe narażenie [mg/cm^2 tkanki płucnej], ocena ryzyka oparta jedynie na „prostym" obliczeniu MoS staje się niewystarczająca.

Jeżeli jednak dostępne są wiarygodne dane dotyczące narażenia swoistego dla danej produkcji oraz odpowiednie informacje (zależność dawka-odpowiedź) dotyczące zarówno ogólnych, jak i miejscowych skutków pochodzących ze standardowych testów toksyczności, kombinacja obliczeń „ogólnych MoS" i „miejscowych MoS" może stanowić akceptowalny zestaw danych dla właściwej oceny ryzyka wyrobów aerozolowych.

Rozdział 7

7. Słownik terminów

Dopuszczalne dzienne spożycie/pobranie (ADI) – Szacowana maksymalna ilość czynnika, wyrażona na podstawie masy ciała, na którą osoby w (sub)populacji mogą być narażone każdego dnia w ciągu życia bez znacznego zagrożenia dla zdrowia. Terminy pokrewne: *Dawka referencyjna, Tolerowane dzienne spożycie*

Dane wzorca aktywności – Dane dotyczące aktywności człowieka wykorzystywane w ocenach narażenia. Mogą one obejmować opis aktywności, jej częstotliwość, czas spędzony na wykonaniu czynności oraz mikrośrodowisko, w którym występuje aktywność.

Ostre narażenie – Kontakt między środkiem a celem występujący w krótkim czasie, zwykle krócej niż jeden dzień. (Używane są również inne określenia, takie jak "krótkotrwałe narażenie" i "pojedyncza dawka").

Działanie niepożądane – Zmiana morfologii, fizjologii, wzrostu, rozwoju, reprodukcji lub długości życia organizmu, systemu lub (sub)populacji, powodująca upośledzenie zdolności funkcjonalnej, upośledzenie zdolności do kompensowania dodatkowego stresu lub zwiększenie podatności na inne wpływy.

Czynnik – Substancja chemiczna, biologiczna lub fizyczna, która wchodzi w kontakt z celem.

Ocena – Ocena analizy faktów i wnioskowanie o możliwych konsekwencjach dotyczących danego przedmiotu lub procesu.

Ocena punktu końcowego – Ilościowe/jakościowe wyrażenie określonego czynnika, z którym ryzyko może być powiązane, jak określono za pomocą odpowiedniej oceny ryzyka.

Współczynnik oceny – Korekta liczbowa stosowana do ekstrapolacji z ustalonych doświadczalnie zależności między dawką a reakcją w celu oszacowania narażenia na czynnik, poniżej którego wystąpienie niepożądanego działania nie jest prawdopodobne. Terminy pokrewne: *Współczynnik bezpieczeństwa, współczynnik niepewności*

Biodostępność (dostępność biologiczna) – Szybkość i zakres, w jakim czynnik może być wchłaniany przez organizm i jest dostępny dla przemian

metabolicznych lub interakcji z biologicznie znaczącymi receptorami. Biodostępność obejmuje zarówno uwalnianie z podłoża (jeśli jest obecne), jak i wchłanianie przez organizm.

Przewlekłe narażenie – Ciągły lub przerywany długotrwały kontakt między czynnikiem a celem. (Używane są także inne terminy, takie jak „długotrwałe narażenie").

Stężenie – Ilość materiału lub środka rozpuszczonego lub zawartego w jednostkowej ilości w danym podłożu lub systemie.

Dawka – Całkowita ilość środka podawanego, przyjętego lub wchłoniętego przez organizm, system lub (sub)populację. Ilość środka, który osiąga cel po przekroczeniu powierzchni narażenia. Jeśli powierzchnia narażenia jest barierą absorpcyjną, dawka jest dawką wchłoniętą/pobraną (patrz: pobranie); w przeciwnym razie jest to dawka przyjęta (patrz: przyjęcie).

Reakcja na dawkę – Zależność między ilością czynnika podawanego, przyjmowanego lub wchłanianego przez organizm, system lub (sub)populację a zmianą powstałą w tym organizmie, systemie lub (sub)populacji w reakcji na czynnik. Synonim *zależności między dawką a reakcją.* Terminy pokrewne: *Zależność między dawką a skutkiem, ocena skutku, zależność między stężeniem a skutkiem*

Skutek – Zmiana stanu lub dynamiki organizmu, systemu lub (sub)populacji wywołana narażeniem na czynnik.

Narażenie – Kontakt między czynnikiem a celem. Kontakt odbywa się na powierzchni narażenia w okresie trwania narażenia. Stężenie lub ilość określonego czynnika, który dociera do docelowego organizmu, systemu lub (sub)populacji w określonej częstotliwości przez określony czas.

Ocena narażenia – Ocena narażenia organizmu, systemu lub (sub)populacji na czynnik (i jego pochodne). Ocena narażenia jest trzecim krokiem procesu oceny ryzyka.

Model ekspozycji – Konceptualna lub matematyczna reprezentacja procesu narażenia.

Droga narażenia – Sposób docierania środka do celu po kontakcie (np. po spożyciu, wdychaniu lub wchłonięciu przez skórę).

Scenariusz narażenia – Zestaw warunków lub założeń dotyczących źródeł, dróg narażenia, ilości lub stężeń danego czynnika (-ów) oraz narażonego organizmu, systemu lub (sub)populacji (tj. liczb, cech, nawyków) wykorzystywanych do pomocy w ocenie oraz kwantyfikacji narażenia w danej

sytuacji. Jednak zgodnie z rozporządzeniem REACH scenariusz narażenia oznacza zestaw warunków, w tym warunki operacyjne i środki zarządzania ryzykiem, które opisują, w jaki sposób substancja jest wytwarzana lub stosowana w trakcie swojego cyklu życia oraz w jaki sposób producent lub importer kontroluje lub zaleca dalszym użytkownikom kontrolę narażenia ludzi i środowiska.

Zagrożenie – Nieodłączna właściwość czynnika lub sytuacji mogąca wywoływać działania niepożądane, gdy organizm, system lub (sub)populacja są narażone na działanie tego czynnika.

Ocena zagrożenia – Proces opracowany w celu określenia możliwego działania niepożądanego czynnika lub sytuacji, w której może być narażony organizm, system lub (sub)populacja. Proces obejmuje identyfikację i charakterystykę zagrożeń. Proces ten koncentruje się na zagrożeniu, w przeciwieństwie do oceny ryzyka, gdzie ocena narażenia stanowi odrębny dodatkowy krok.

Charakterystyka zagrożeń – Jakościowy i, o ile to możliwe, ilościowy opis nieodłącznej właściwości środka lub sytuacji, która może wywołać działania niepożądane. Powinna ona, w miarę możliwości, obejmować ocenę reakcji na dawkę i towarzyszące jej niepewności. Charakterystyka zagrożeń jest drugim etapem procesu oceny zagrożenia i drugim z czterech kroków oceny ryzyka. Terminy pokrewne: *Zależność między dawką a skutkiem ocena skutku, zależność między dawką a reakcją, zależność między stężeniem a skutkiem.*

Identyfikacja zagrożeń – Identyfikacja rodzaju i charakteru działań niepożądanych, które mogą być wywoływane przez czynnik w organizmie, systemie lub (sub)populacji (zdolność ta stanowi nieodłączną właściwość czynnika). Identyfikacja zagrożeń jest pierwszym etapem oceny zagrożenia i pierwszym z czterech stopni oceny ryzyka.

Frakcja wdychalna – Ułamek masy wszystkich cząstek/kropelek zawieszonych w powietrzu wdychany przez nos i usta. Frakcja wdychalna zależy od prędkości i kierunku ruchu powietrza, tempa oddychania i innych czynników.

Pobór – Proces, w którym środek przekracza zewnętrzną powierzchnię narażenia celu, bez przechodzenia przez barierę wchłaniania, tj. przez spożycie lub wdychanie (patrz: *Dawka*).

Skutek miejscowy – Skutek miejscowy odnosi się do niepożądanego skutku zdrowotnego, który ma miejsce w punkcie lub obszarze kontaktu. Miejscem może być skóra, błony śluzowe, drogi oddechowe, układ pokarmowy, oczy, itp. Wchłanianie niekoniecznie występuje.

Oddychanie ustno-gardłowe – Oddychanie związane z jamą ustną i gardłem.

Płucne – Związane z płucami.

Frakcja respirabilna – Masa frakcji wdychanych cząstek/kropelek, które przenikają do dróg oddechowych niepokrytych nabłonkiem migawkowym. Termin „respirabilny" jest używany w języku angielskim od co najmniej 1952 roku w przypadku frakcji przenikającej do niepokrytych nabłonkiem migawkowym dróg oddechowych.

Ryzyko – Prawdopodobieństwo wystąpienia niepożądanego działania w organizmie, systemie lub (sub)populacji wywołanego w określonych okolicznościach przez narażenie na działanie czynnika.

Ocena ryzyka – Proces mający na celu obliczenie lub oszacowanie ryzyka dla docelowego organizmu, systemu lub (sub)populacji, w tym identyfikacja towarzyszącej niepewności, po narażeniu na określony czynnik, z uwzględnieniem nieodłącznych cech czynnika będącego przedmiotem zainteresowania, a także cech specyficznego systemu docelowego. Proces oceny ryzyka obejmuje cztery etapy: identyfikację zagrożeń, charakterystykę zagrożeń (powiązane określenie: *ocena reakcji na dawkę*), ocenę narażenia i charakterystykę ryzyka. Jest to pierwszy element w procesie analizy ryzyka.

Charakterystyka ryzyka – Jakościowe i, w miarę możliwości, ilościowe określenie (w tym towarzyszące niepewności) prawdopodobieństwa wystąpienia znanych i potencjalnych szkodliwych skutków działania czynnika w danym organizmie, systemie lub (sub)populacji w określonych warunkach narażenia. Charakterystyka ryzyka jest czwartym krokiem w procesie oceny ryzyka.

Oszacowanie ryzyka – Ilościowe określenie prawdopodobieństwa (w tym towarzyszące niepewności), że określone niekorzystne skutki wystąpią w organizmie, systemie lub (sub)populacji z powodu rzeczywistego lub przewidywanego narażenia.

Bezpieczeństwo – Praktyczna pewność, że niekorzystne skutki nie będą wynikały z ekspozycji na czynnik w określonych okolicznościach. Jest to odwrotność ryzyka.

Współczynnik bezpieczeństwa – Złożony współczynnik (redukcyjny), poprzez który dzielony jest obserwowany lub szacowany poziom, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego (NOAEL), aby uzyskać kryterium lub standard, który jest uważany za bezpieczny lub pozbawiony znacznego ryzyka. Terminy pokrewne: *Współczynnik oceny, współczynnik niepewności.*

Sensoryczny – Dotyczący nerwów obwodowych.

Źródło – Pochodzenie środka do celów oceny narażenia.

Skutek ogólnoustrojowy – Skutek ogólnoustrojowy odnosi się do niepożądanego skutku zdrowotnego, który występuje w miejscu odległym od początkowego punktu kontaktu z organizmem i zakłada, że nastąpiło wchłanianie.

Cel – Dowolny element biologiczny, który otrzymuje ekspozycję lub dawkę (np. człowiek, populacja ludzka lub narząd ludzki).

Próg – Dawka lub stężenie ekspozycyjne czynnika, poniżej którego nie obserwuje się lub nie oczekuje się określonego skutku.

Ekspozycja uśredniona w czasie – Zintegrowana w czasie ekspozycja podzielona przez czas trwania narażenia. Przykładem jest średnie dzienne narażenie osoby na tlenek węgla.

Średnie ważone narażenie – Kiedy stężenie substancji w atmosferze jest mierzone w kilku następujących po sobie okresach próbkowania: t_1, t_2, t_3, … t_n (niekoniecznie o tej samej długości), dając odpowiednio stężenia: c_1, c_2, c_3, … c_n, średnie ważone stężenie narażenia jest wyrażone przez:

$$TWA = (t_1c_1, + t_2c_2 + t_3c_3 \ldots + tnc_n)/ (t_1 + t_2 + t_3 \ldots + t_n)$$

Całkowita ekspozycja ogólnoustrojowa – Suma ekspozycji skórnej, ustnej i wziewnej.

Toksyczność – Nieodłączna właściwość czynnika powodująca niekorzystny skutek biologiczny.

Niepewność – Niedoskonała wiedza dotycząca obecnego lub przyszłego stanu badanego organizmu, systemu lub (sub)populacji.

Współczynnik niepewności – Współczynnik redukcyjny, poprzez który dzielony jest obserwowany lub szacowany poziom, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego (NOAEL), aby uzyskać kryterium lub standard, który jest uważany za bezpieczny lub pozbawiony znacznego ryzyka. Terminy pokrewne: *Współczynnik oceny, współczynnik bezpieczeństwa*.

8. Załączniki

Załączniki A – Czynniki narażenia – Wskaźniki inhalacji

Tabela 7 przedstawia objętość minutową i masę ciała u niektórych zwierząt.

	Podprzewlekłe MV [l/min]			m.c. [kg]			Przewlekłe MV [l/min]			m.c. [kg]		
Gatunek i szczep	♂	♀	♂/♀	♂	♀	♂/♀	♂	♀	♂/♀	♂	♀	♂/♀
Szczury			+			+			+			+
Fisher 344	0,14	0,10	0,12	0,180	0,124	0,152	0,25	0,17	0,21	0,380	0,229	0,305
Sprague-Dawley	0,19	0,15	0,17	0,267	0,204	0,236	0,33	0,23	0,28	0,523	0,338	0,431
Long-Evans	0,18	0,14	0,16	0,248	0,179	0,124	0,30	0,23	0,27	0,472	0,344	0,408
Osborne-Mendel	0,19	0,15	0,17	0,263	0,201	0,232	0,32	0,26	0,29	0,514	0,389	0,452
Wistar	0,16	0,12	0,14	0,217	0,156	0,187	0,30	0,21	0,25	0,462	0,297	0,380
Myszy												
B6C3F1	0,037	0,028	0,033	0,032	0,025	0,028	0,044	0,041	0,043	0,037	0,035	0,036
BAF1	0,026	0,023	0,024	0,022	0,020	0,021	0,030	0,026	0,028	0,026	0,022	0,024
Chomiki												
syryjskie	0,043	0,042	0,042	0,097	0,095	0,096	0,057	0,061	0,059	0,134	0,145	0,140
chińskie	0,015	0,013	0,014	0,030	0,025	0,028	0,020	0,018	0,019	0,041	0,038	0,040
Świnki morskie												
[Nie określono]	0,21	0,19	0,20	0,48	0,39	0,44	0,29	0,28	0,28	0,89	0,86	0,88
Króliki												
Nowa Zelandia	1,09	1,17	1,13	2,86	3,10	2,98	1,37	1,43	1,40	3,76	3,93	3,85

MV = objętość minutowa, całkowita objętość nowego powietrza przemieszczającego się do dróg oddechowych co minutę (średnia objętość oddechowa × częstość oddechów).

m.c. = masa ciała, średnia masa ciała.

Tabela 7: Objętość minutowa i masa ciała u zwierząt (Toksykologia wziewna, Salem i Katz, 2006)

Inne dane dotyczące wskaźników inhalacji są dostępne w literaturze.

Należy zauważyć, że pojęcia „podprzewlekłe" i „przewlekłe" dotyczą czasu trwania każdego rodzaju badania, ponieważ odnoszą się do wieku zwierzęcia (i w konsekwencji do jego wielkości) podczas trwania takiego badania. W przypadku np. protokołu opartego na OECD, po rozpoczęciu badania szczur Sprague-Dawley powinien być w wieku 6-9 tygodni. Badanie podprzewlekłe trwa krócej niż 90 dni, a badanie przewlekłe trwa 90 dni lub dłużej. Średnia masa ciała i wentylacja minutowa odpowiadają zmianom w organizmie w trakcie trwania tego rodzaju badań.

Tabela 8 przedstawia przykłady typowej objętości minutowej u ludzi.

	Ekspozycje krótkotrwałe				
	Spoczynek [l/min.]	Siedząca aktywność [l/min.]	Lekka aktywność [l/min.]	Umiarkowana aktywność [l/min.]	Wzmożona aktywność [l/min.]
Dzieci	5,0	6,7	16,7	20,0	31,7
Dorośli	6,7	8,3	16,7	26,7	53,3

	Narażenie długotrwałe (śr. 24 godziny)							
Wiek	< 1 rok	1-2 lata	3-5 lat	6-8 lat	9-11 lat	12-14 lat	15-18 lat	19-65 +
Litr/min.	3,1	4,7	5,8	6,9	9,7 ♂ 9,0 ♀	10,4 ♂ 8,3 ♀	11,8 ♂ 8,3 ♀	10,6 ♂ 7,8 ♀

Spoczynek: leżenie.

Siedząca aktywność: siedzenie, pilotowanie, kierowanie ciągnikiem.

Lekka aktywność: kierowanie ruchem, mieszanie/ładowanie (pojemniki < 50 lb), obsługa opryskiwacza pneumatycznego, strzyżenie trawników, większość prac przy zbiorach.

Umiarkowana aktywność: mieszanie/ładowanie (pojemniki > 50 lb), obsługa opryskiwacza plecakowego (aplikacja w szklarni, warunki pagórkowate, ciężka szczotka), prace przy zbiorach z użyciem drabiny.

Wzmożona aktywność: na ogół nie dotyczy narażenia na pestycydy w miejscu pracy.

Objętość minutowa: całkowita objętość nowego powietrza przemieszczającego się do dróg oddechowych co minutę (średnia objętość oddechowa × częstość oddechów).

Tabela 8: Objętość minutowa u człowieka (Toksykologia wziewna, Salem i Katz, 2006).

Istnieją inne istotne źródła, takie jak Podręcznik toksykologii (Derelanko i wsp., 2002) lub Podręcznik czynników narażenia (US EPA, 2011).

Załącznik B – Kubatura pomieszczenia i natężenie przepływu powietrza

Tabela 9 przedstawia różne kubatury pomieszczeń w środowisku mieszkalnym. Podane dane są przeznaczone do użycia w modelowaniu narażenia w połączeniu z podanymi wartościami, które można wykorzystać z danymi przedstawionymi w Tabeli 3, Tabeli 4 i Tabeli 5 do modelowania narażenia.

Tytuł zbioru danych	Wartość/Jednostka Rodzaj danych	Dokument źródłowy
Domyślne wartości pomieszczeń w holenderskich domach	20 [m^3] dla nieokreślonego pomieszczenia 58 [m^3] dla pokoju dziennego 15 [m^3] dla kuchni (włącznie z otwartą kuchnią) 16–22 lub 27 [m^3] dla sypialni 10 [m^3] dla łazienki 2.5 [m^3] dla toalety 10 [m^3] dla szopy 34 [m^3] dla garażu	Ogólne informacje, warunki graniczne i niezawodność, wentylacja, wielkość pomieszczenia, powierzchnia ciała Zaktualizowana wersja dla ConsExpo 4. Raport RIVM 320104002/2006
Minimalna szacunkowa wielkość pomieszczenia	2 [m^3] dla toalety 10 [m^3] dla małej łazienki 18 [m^3] dla garderoby 20 [m^3] dla małej sypialni 50 [m^3] dla pokoju dziennego 100 [m^3] dla mieszkania	*Oszacowanie narażenia na wybrane składniki aerozolu*, dokument informacyjny FEA, 21 marca 2007 r. (Korekta: 4 lutego 2009 r.)
Bezpośrednia objętość powietrza wokół głowy	1.5 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	EC. Wytyczne techniczne. *1996; część I*
Kubatura pomieszczenia, pokój dzienny w Niemczech	64 [m^3] (50. percentyl)	EC JRC – IHCP – ECB. Wytyczne techniczne. *2003; część I* TGD: Dostępne dane, str. 238, Tabela 7 dokumentu źródłowego TGD odnosi się do dokumentu oryginalnego/źródłowego: Urząd statystyczny (Wiesbaden), Niemcy

Tytuł zbioru danych	Wartość/Jednostka Rodzaj danych	Dokument źródłowy
Kubatura pomieszczenia, sypialnia 1 (pokój dziecięcy) w Niemczech	43 [m^3] (50. percentyl)	EC JRC – IHCP – ECB. Wytyczne techniczne. *2003; część I* TGD: Dostępne dane, str. 238, Tabela 7 dokumentu źródłowego TGD odnosi się do dokumentu oryginalnego/źródłowego: Urząd statystyczny (Wiesbaden), Niemcy
Toaleta/łazienka (typowy wymiar w UE)	3.3 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	Hartop, P.J., Cook, T.L. i Adams, M.G. Symulowane narażenie konsumentów na działanie eteru dimetylowego i propanu-butanu w lakierach do włosów 1991 – Int J Cosmet Sci; 13 (4):161-168
Kubatura pomieszczenia, w którym używana jest farba w aerozolu do celów hobbistycznych	20 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	Bremmer HJ, Veen van MP Arkusz informacyjny Ogólne, warunki wstępne i niezawodność, wentylacja, wielkość pomieszczenia, powierzchnia ciała Factsheet Algemeen, randvoorwaarden en betrouwbaarheid, ventilatie, kamergrootte, lichaamsoppervlak 1999 – Bilthoven
Kubatura pomieszczenia, w którym używany jest klej do celów hobbistycznych	20 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	
Kubatura garażu w domu, w którym używana jest polerka samochodowa	20 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	
Pomieszczenie	18 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	EC – ECB. Sprawozdanie z Oceny Ryzyka UE dotyczącego naftalenu 2003; tom 33
Wysokość pomieszczenia, toaleta/łazienka (typowy wymiar UE)	2,3 [m] (domyślny pojedynczy punkt))	EC – ECB. Sprawozdanie z Oceny Ryzyka UE dotyczącego n-pentanu 2003; tom 40

Tytuł zbioru danych	Wartość/Jednostka Rodzaj danych	Dokument źródłowy
Objętość mieszkalna w standardowym pomieszczeniu	20 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	Duńska Agencja Ochrony Środowiska (Autorzy: S.E. Laursen, J. Hansen, A. Drøjdahl, O.C. Hansen, K. Pommer, E. Pedersen i N. Bernth z Duńskiego Instytutu Technologicznego) Badanie związków chemicznych w tkaninach tekstylnych 2003 – Badanie substancji chemicznych w produktach konsumenckich nr. 23
Kubatura salonu fryzjerskiego	40–200 [m^3] (zakres)	EC – ECB. Sprawozdanie UE w sprawie oceny ryzyka związanego z nadtlenkiem wodoru 2003; tom 38
Kubatura salonu fryzjerskiego	50–60 [m^3] (zakres)	
Kubatura salonu fryzjerskiego (jako surogat modelowania narażenia na uniwersalne środki czyszczące)	50–60 [m^3] (zakres)	EC – ECB. Sprawozdanie UE w sprawie oceny ryzyka związanego z nadtlenkiem wodoru 2003; tom 38
Kubatura pomieszczenia, w którym używany jest wybielacz tekstylny do wybielania tkanin	20 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	
Objętość mieszkalna całego domu	292 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	EC – ECB. Sprawozdanie UE w sprawie oceny ryzyka dotyczącego octanu metylu 2003; tom 34
Objetość pomieszczenia o powerzchni 25 m^2	60 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	
Cały dom	292 [m^3] (domyślny pojedynczy punkt)	

Tytuł zbioru danych	Wartość/Jednostka Rodzaj danych	Dokument źródłowy
Strefa uwalniania	60 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	
Strefa wypływu/pomieszczenie dla użycia zmywacza do paznokci	15 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	
Objętość w bezpośrednim sąsiedztwie użytkownika podczas jednorazowego użycia lakieru do włosów	2 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	EC – ECB. Sprawozdanie UE w sprawie oceny ryzyka dotyczącego 1-winylo-2-pirolidonu 2003; tom 39
Objętość powietrza wokół osoby używającej lakieru do paznokci	5 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	EC – ECB. Sprawozdanie UE w sprawie oceny ryzyka dotyczącego ftalanu dibutylu 2004; tom 29
Kubatura pomieszczenia, w którym używany jest lakier do paznokci	25 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	
Kubatura pomieszczenia, w którym klejone są dywany	5 [m3] (domyślny pojedynczy punkt)	
Kubatura mieszkania gdzie odbywa się prasowanie przez konsumenta	244 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	Washburn, S.T., Bingman, T.S., Braithwaite, S.K., Buck, R.C., Buxton, L.W., Clewell, H.J., Haroun, L.A., Kester, J.E., Rickard, R.W. i Shipp, A.M. „Informacje pomocnicze" do oceny narażenia i charakterystyki ryzyka dla perfluorooktanianu w wybranych artykułach konsumpcyjnych
Kubatura pomieszczenia, gdzie odbywa się prasowanie	50 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	

Tytuł zbioru danych	Wartość/Jednostka Rodzaj danych	Dokument źródłowy
przez profesjonalistę		2005 Environmental Science and Technology
Krótkotrwała objętość oddechowa	1 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	Duńska Agencja Ochrony Środowiska (Autorzy: Nanna Svendsen, Søren F. Pedersen, Ole Chr. Hansen, Eva Pedersen i Nils Bernth) Badanie i uwalnianie substancji chemicznych w zabawkach typu gluty, gniotki 2006 – Badanie substancji chemicznych w produktach konsumenckich nr. 67
Średnia objętość pomieszczenia dla osób używających lakieru do włosów	30 [m³] (domyślny pojedynczy punkt)	Weegels M.F., Ekspozycja na chemikalia w produktach konsumenckich, raport TU Delft (kwiecień 1997 r.)

Tabela 9: Kubatura pomieszczeń

Dodatkowo, określone kubatury pomieszczeń i natężenia przepływu powietrza zostały przypisane jako domyślne parametry w modelu RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (patrz załącznik C.4. Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (dwupudełkowy)) Domyślne parametry oceny narażenia odległego i bliskiego pola są przedstawione w Tabeli 10 poniżej.

Oszacowanie narażenia odległego pola **Pomieszczenia**	**Kubatura pomieszczenia** **(Strefa 1)** **[m³][a]**	**Kubatura pozostałej części mieszkania (Strefa 2)** **[m³][b]**	**Przepływ: Pomieszczenie w kierunku na zewnątrz (Strefa 1 w kierunku na zewnątrz)** **[m³/min][c]**	**Przepływ: Pozostała część mieszkania w kierunku na zewnątrz (Strefa 2 w kierunku na zewnątrz)** **[m³/min] [c]**	**Przepływ: Pokój do pozostałej części mieszkania (Strefa 1 do Strefy 2)** **[m³/min)[c]**
Dom (ogółem)	198,5[b]				
Pokój dzienny	58,0	140,5	0,58	1,41	0,93
Kuchnia	15,0	183,5	0,15	1,84	0,93
Sypialnia 1	27,0	171,5	n.d.	n.d.	n.d.
Sypialnia 2	22,0	176,5	n.d.	n.d.	n.d.
Łazienka	10,0	188,5	0,10	1,89	0,87
Toaleta	2,5	196,0	n.d.	n.d.	n.d.
Szopa	10,0	188,5	n.d.	n.d.	n.d.
Garaż	34,0	164,5	n.d.	n.d.	n.d.
Nieokreślone	20,0	178,5	n.d.	n.d.	n.d.

a – Raport RIVM 320104002/2006, ogólne informacje, warunki graniczne i wiarygodność, wentylacja, wielkość pomieszczenia, powierzchnia ciała, zaktualizowana wersja dla ConsExpo 4, Tabela 4, strona 14/31.

b – (Objętość pozostałej części mieszkania) = (objętość domu = 198,5 m3) – (objętość pomieszczenia).

Objętość domu (założenie) = Pokój dzienny + Kuchnia + Sypialnia 1 + Sypialnia 2 + Łazienka + WC + Szopa + Garaż + Nieokreślone pomieszczenie = 58 + 15 + 27 + 22 + 10 + 2,5 + 10 + 34 + 20 = 198,5m³

c – Obliczone wskaźniki szybkości przepływu powietrza (poufne sprawozdanie branżowe). Wyświetlane są tylko wartości w modelu RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion.

Oszacowanie narażenia bliskiego pola **Produkty**	**Objętość chmury** **(Strefa 1)** **[m³]**	**Kubatura łazienki** **(Strefa 2)** **[m³]**	**Przepływ: Chmura na zewnątrz (Strefa 1 w kierunku na zewnątrz)** **[m³/min]**	**Przepływ: Łazienka w kierunku na zewnątrz (Strefa 2 w kierunku na zewnątrz)** **[m³/min]**	**Przepływ: chmura do pozostałej części łazienki (Strefa 1 do Strefy 2)** **[m³/min)**
Lakier do włosów Perfumowany antyperspirant	1	10	0	1,89	7,24

Uzasadnienia dla wartości w tabeli bliskiego pola można znaleźć w Załączniku E.1. Ekspozycja konsumentów na lakier do włosów z wykorzystaniem modelu bliskiego pola

Tabela 10: Domyślne kubatury pomieszczeń i natężenia przepływu powietrza w modelu RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion

Załącznik C – Opis modeli

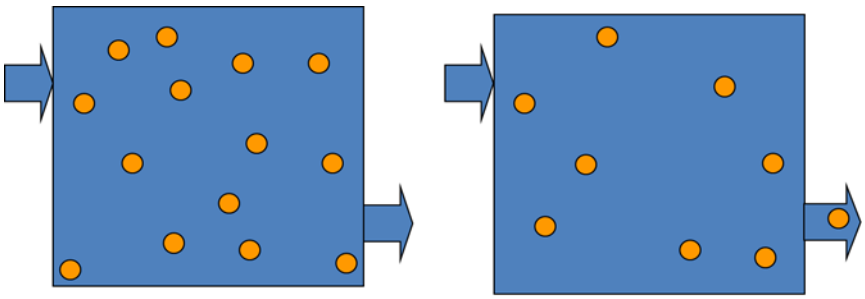
C.1. Model BAMA/FEA Indoor Air (jednopudełkowy)

C.1.1. Opis

Model BAMA/FEA Indoor Air jest prostym deterministycznym modelem do przewidywania zmiany stężenia w czasie obecności związków chemicznych w powietrzu (patrz: Rys. 7).

Zakłada on, że:

- Cały emitowany materiał szybko przekształca się w parę lub bardzo małe cząstki/kropelki, które są zbliżone do zachowania pary.
- Wszystkie nielotne substancje obecne w formule zawarte są w małych cząstkach/kropelkach.
- Stężenia są równomiernie rozłożone w całym pomieszczeniu przez cały czas.
- Utrata unoszącego się w powietrzu materiału następuje tylko w wyniku wentylacji pomieszczenia.



Rysunek 7: Teoretyczne zachowanie oparów w pomieszczeniu.

To proste podejście określa stężenie, przy którym cała rozpylana substancja jest dostępna do wdychania.

Prosty matematyczny model zaniku, mający zastosowanie do obliczania stężenia w danym czasie, daje rzeczywiste stężenie poprzez zmianę wskaźnika wentylacji. Stąd stężenie w dowolnym momencie po emisji jest funkcją początkowego stężenia i wskaźnika wentylacji oraz czasu, jaki upłynął od momentu emisji.

Początkowe stężenie jest określone przez ilość emitowaną i objętość utworzonej chmury (zazwyczaj, ale niekoniecznie, ustalana jako objętość pomieszczenia w celu uproszczenia).

Aby obliczyć TWA w tym modelu, przyjmuje się typowe okresy, takie jak 15 minut, 4 godziny, 8 godzin, 16 godzin i 24 godziny, w celu odzwierciedlenia narażenia krótkotrwałego, narażenia w miejscu pracy i dłuższego narażenia ludzi w domu (patrz: Tabela 11).

Parametry wejściowe	
Kubatura pomieszczenia	[m^3]
Wskaźnik wentylacji	[1/godz.]
Frakcja wagowa związku	[%]
Czas trwania rozpylenia	[s]
Wskaźnik generowania masy (aerozolu)	[g/s]
Parametry wyjściowe	
Pojedyncze użycie Powtarzane użycie Ciągłe użycie Ciągłe uwalnianie	Stężenie w [mg/m^3] 15-min. TWA 4-godz. TWA 8-godz. TWA 16-godz. TWA 24-godz. TWA

Tabela 11: Parametry wejściowo-wyjściowe dla modelu BAMA/FEA Indoor Air.

C.1.2. Wykorzystanie tego modelu do oszacowania narażenia

Kluczowe korzyści wynikające z zastosowania modelu BAMA/FEA Indoor Air do oszacowania stężenia rozpylanych produktów w powietrzu wewnątrz pomieszczenia są następujące: wymaga on minimalnego wkładu i jest dość łatwo generować dane dotyczące różnych scenariuszy użycia. Model jest szczególnie przydatny do generowania wartości ważonych czasowo dla narażenia długotrwałego. Wykazano, że okres około 2 godzin po rozpyleniu jest konieczny do uzyskania jednorodnego rozkładu lotnych składników i aerodynamicznie stabilnych cząstek (tj. mniejszych niż około 10 µm) w pomieszczeniu (Lu i Howarth, 1995). Większe cząsteczki nielotnych składników mogą „znikać" z powietrza przez osiadanie z powodu grawitacji lub impakcji z powierzchniami w pomieszczeniu. Dlatego model można śmiało wykorzystać do generowania „ostrożnych" oszacowań dla narażenia trwającego dłużej niż około 2 godziny.

Jednak model BAMA/FEA Indoor Air ma istotne ograniczenie, jeśli zastosuje się go do oceny krótkotrwałego narażenia na wyroby /chemikalia w aerozolu, ponieważ nierealistycznie zakłada się natychmiastowy, jednorodny rozkład rozpylanych cząstek/kropelek. Dowody eksperymentalne (Rowley i Crump, 2005) sugerują, że do takiej sytuacji potrzebny jest okres do 2 godzin, uwzględniając wpływ szeregu parametrów, takich jak wielkość pomieszczenia;

wskaźnik wentylacji i dynamika strumienia rozpylonej cieczy. W związku z tym model może nie odzwierciedlać rzeczywistego narażenia, na które ma wpływ położenie odbiornika cząstek (niekoniecznie pozycja użytkownika).

W przypadku produktów rozpylanych z dala od ciała lub na poziomej powierzchni, model BAMA/FEA Indoor Air może spowodować zawyżone prognozowanie krótkotrwałego narażenia, ponieważ „strefa oddychania" znajduje się poza obłokiem aerozolu, a „wdychane" stężenie będzie niższe niż to modelowane na podstawie kubatury pomieszczenia jako całości. Model ten spowoduje zatem zachowawcze oszacowanie krótkotrwałego narażenia, które może wskazywać na problem, który w rzeczywistości nie istnieje.

Z drugiej strony, w przypadku produktów rozpylanych na ciele lub pionowej powierzchni bezpośrednio przed użytkownikiem, gdzie aerozol może odbijać się w kierunku użytkownika, model BAMA/FEA Indoor Air może prowadzić do zaniżonego prognozowania krótkotrwałego narażenia. W tym przypadku „strefa oddychania" będzie znajdować się w rozpylonej chmurze i dlatego „wdychane" stężenia mogą być wyższe niż te modelowane dla kubatury pomieszczenia jako całości. W tym przypadku modelowanie może dać fałszywe zapewnienie dotyczące użycia składnika.

ECHA zasugerowała, że „zaniżone prognozowanie" można wyeliminować, stosując do modelowania wyjściową objętość 2 m^3. W przypadku wielu aerozoli, rozpylona chmura szybko przekracza 2 m^3, w wyniku czego szacowane narażenie może być bardzo zachowawcze, ale może być wykorzystane do celów przesiewowych.

Jednak niektóre produkty kosmetyczne w sprayu, np. lakiery do włosów, są przeznaczone do kierowania na część ciała, która stanowi strefę oddychania. W przypadku tych wyrobów w aerozolu, początkowa objętość 2 m^3 jest uważana za zbyt dużą. Alternatywę stanowi użycie początkowej objętości 1 m^3 do narażenia krótkotrwałego. Aby użyć tego modelu do oszacowania narażenia na używanie tego typu wyrobu, można zastosować dwuetapowy proces wykorzystywania niewielkiej początkowej objętości 1 lub 2 m^3 do narażenia krótkotrwałego w połączeniu z objętością pomieszczenia w przypadku narażeń długotrwałych. Ponieważ jednak model BAMA/FEA Indoor Air jest modelem jednopudełkowym i nie został opracowany w celu odzwierciedlenia tych konkretnych scenariuszy użycia, zastosowany w ten sposób może znacznie zawyżać narażenie. Dlatego do tych zastosowań należy dokonać pomiaru lub zastosować bardziej złożone modele narażenia, które uwzględniają rozkład wielkości cząstek lub modelują dokładniej ekspansję rozpylonej chmury (Rothe i wsp., 2011).

Czas narażenia	Objętość wykorzystana w modelowaniu	
	Rozpylenie z dala od ciała	Rozpylenie w kierunku ciała
Długotrwałe > 2 godzin	Kubatura pomieszczenia	Kubatura pomieszczenia
Krótkotrwałe < 2 godzin	Kubatura pomieszczenia	2 m^3 – na ciało, ale nie na głowę lub górną część tułowia 2 m^3 – na pionową powierzchnię bezpośrednio przed użytkownikiem
Podczas użycia < 5 min.	Kubatura pomieszczenia	2 m^3 – na ciało, ale nie na głowę lub górną część tułowia 2 m^3 – na pionową powierzchnię bezpośrednio przed użytkownikiem 1 m^3 – na głowę lub górną części tułowia

† Kubatura pomieszczenia będzie różnić się w zależności od miejsca użycia wyrobu w aerozolu, tj. łazienka, pokój dzienny, itp.

Tabela 12: Zalecana objętość do stosowania z modelem BAMA/FEA Indoor Air.

C.2. Modele RIVM ConsExpo 4.1 (jednopudełkowe)

ConsExpo to model narażenia konsumentów, opracowany przez RIVM do oceny narażenia wewnętrznego lub zewnętrznego na działanie chemikaliów drogą skórną, doustną i wziewną. Każdy scenariusz zawiera wartości domyślne dla określonych typów produktu. Są one wymienione w serii arkuszy informacji o wyrobach(dostępne na stronie internetowej RIVM). Wszystkie wartości domyślne można zastąpić rzeczywistymi wartościami, specyficznymi dla wyrobu, który ma zostać oceniony.

Obecna wersja, ConsExpo 4.1, zawiera 2 modele do oszacowania narażenia inhalacyjnego: „narażenie na rozpylenie" i „narażenie na pary". Model Spray opisuje wdychanie aerozolowych cząstek/kropelek z nielotnymi lub powoli parującymi związkami, podczas gdy model Vapour opisuje wdychanie lotnych związków odparowujących z powierzchni do powietrza. Oba pozwalają na obliczenie stężenia w powietrzu lub dawki ogólnoustrojowej, a kluczowe cechy zostały przedstawione poniżej. Zaleca się również szczegółowe zapoznanie się z arkuszami informacyjnymi wyrobu RIVM oraz instrukcją programu przed użyciem modelu (strona internetowa RIVM, Delmaar i wsp., 2004).

C.2.1. Model RIVM ConsExpo 4.1 'exposure to spray' („narażenie na rozpylenie")

Model „narażenia na rozpylenie" opisuje narażenie wziewne na nielotne lub powoli parujące związki obecne w kropelkach, które są uwalniane z aerozolu lub

rozpylacza spustowego. Zakłada, że większe cząstki/kropelki szybko osiadają z powietrza (więc nie są dostępne dla dróg oddechowych) albo osadzają się w górnych drogach oddechowych. Ta ostatnia opcja powoduje oczyszczanie przez transport śluzowo-rzęskowy lub kaszel z możliwością połknięcia. Tylko cząstki/kropelki wystarczająco małe, aby dotrzeć w okolicę pęcherzyków płucnych, będą powodować istotne narażenie.

Ogólne parametry, które należy zdefiniować dla tego modelu, to wymiary pomieszczenia i jego wskaźnik wentylacji, czas trwania narażenia osoby i czas trwania rozpylenia. Warto zauważyć, że czas ekspozycji obejmuje czas spędzony w pomieszczeniu po rozpyleniu. Czas trwania rozpylenia jest definiowany jako czas trwania procesu rozpylenia od jego początku do końca, który może różnić się od okresu aktywnego rozpylania. Model zakłada, że wyroby są rozpylane z dala od ciała (np. rozpylacz spustowy w łazience), chyba że użytkownik określi, że rozpylanie jest skierowane w stronę osoby narażonej (np. w przypadku produktów kosmetycznych). W przypadku wyrobów rozpylanych w kierunku konsumenta przyjmuje się, że osoba narażona znajduje się w rozpylonej chmurze, której objętość można określić. Po 1 sekundzie zakłada się, że objętość chmury wzrośnie liniowo, dopóki rozpylanie się nie zakończy lub objętość osiągnie objętość pomieszczenia. Zakłada się, że narażona osoba pozostaje w chmurze podczas trwania rozpylenia, po czym rozpylenie jest równomiernie rozprowadzane w określonym pomieszczeniu.

Stężenie w powietrzu opiera się na frakcji cząstek/kropelek unoszących się w powietrzu, składających się z nielotnego materiału. Przyjmuje się, że cząstki/kropelki są równomiernie rozmieszczone w objętości pomieszczenia lub w chmurze, a utrata cząstek/kropelek z powietrza następuje przez wietrzenie i opadanie grawitacyjne.

Parametry wejściowe modelu rozpylenia różnią się nieznacznie w zależności od wybranego rodzaju wyrobu. Parametry wejściowe i wyjściowe dla tego modelu przedstawiono w tabeli 13.

Parametry wejściowe	
Częstotliwość	[na rok]
Masa ciała	[kg]
Kubatura pomieszczenia	[m^3]
Wskaźnik wentylacji	[na godzinę]
Czas trwania narażenia	[min.]
Czas trwania rozpylenia	[min.]
Objętość chmury	[m^3]
Wysokość pomieszczenia	[m]

Wskaźnik generowania masy	[g/s]
Frakcja unosząca się w powietrzu	Frakcja
Frakcja wagowa nielotna	Frakcja
Frakcja wagowa związku	Frakcja
Gęstość składników nielotnych	[g/cm^3]
Parametry wejściowe	
Początkowy rozkład kropli	Normalny (średnia i odchylenie standardowe) lub logarytmicznie normalny (mediana i współczynnik zmienności (ułamek) Maksymalna średnica w [µm]
Inhalacyjna średnica graniczna	[µm]
Kierunek rozpylania	(w kierunku osoby lub od osoby)
Frakcja wychwycona	Frakcja
Wskaźnik inhalacji	[l/min.]
Parametry wyjściowe	
Średnie stężenie na aplikację	[mg/m^3]
Średnie stężenie w dniu narażenia	[mg/m^3]
Średnie stężenie rocznie	[mg/m^3]
Ostra (wewnętrzna) dawka	[mg/kg bw]
Przewlekła (wewnętrzna) dawka	[mg/kg m.c./dzień]

Tabela 13: Parametry wejściowo-wyjściowe dla modelu ConsExpo 4.1 'spray' („rozpylenia").

Uwaga: Wersja beta ConsExpo (v.5) została niedawno wydana na stronie internetowej RIVM. Ulepszenia obejmują tryb pierwszego poziomu dla modelu „narażenia na rozpylenie". W tym uproszczonym trybie zakłada się, że rozpylony materiał jest natychmiast uwalniany i jest usuwany tylko poprzez wentylację. Ponadto dodano nowe wartości dla wskaźnika generowania masy i rozkładu wielkości cząstek na podstawie danych dla rozpylenia. Rozkład wielkości cząstek został również dostosowany, aby opisać rozkład mniejszych cząstek / kropelek w bardziej zachowawczy sposób. Data wydania ostatecznej wersji nie została jeszcze potwierdzona.

C.2.2. Model RIVM ConsExpo 4.1 'exposure to vapour' („narażenie na opary")

Model „narażenia na opary" opisuje scenariusz, w którym związek odparowuje z powierzchni do powietrza w pomieszczeniu. Może to być, na przykład, odparowanie z powierzchni, która została oczyszczona środkiem do czyszczenia łazienek w rozpylaczu spustowym. Późniejsze stężenie składnika w powietrzu zależy od wielkości pomieszczenia i wskaźnika wentylacji, ilości związku, prężności jego pary i szybkości uwalniania do powietrza. Model oferuje trzy opcje, opracowane w celu odpowiedniego obliczenia uwalniania związku do

pomieszczenia: „natychmiastowe uwolnienie", „stała szybkość" i „odparowanie". Kluczowe parametry wejściowe dla tego modelu i parametry wyjściowe przedstawiono w tabeli 14.

Parametry wejściowe	
Częstotliwość	[na rok]
Masa ciała	[kg]
Kubatura pomieszczenia	[m^3]
Wskaźnik wentylacji	[na godzinę]
Czas trwania narażenia	[min.]
Frakcja wagowa związku	ułamek
Parametry wyjściowe	
Średnie inhalacyjne stężenie na aplikację	[mg/m^3]
Średnie stężenie inhalacyjne w dniu narażenia	[mg/m^3]
Średnie stężenie inhalacyjne w powietrzu w roku	[mg/m^3/dzień]
Ostra (wewnętrzna) dawka wziewna	[mg/kg]
Przewlekła dawka wziewna (wewnętrzna)	[mg/kg/dzień]

Tabela 14: Ogólne parametry wejściowo-wyjściowe wspólne dla modeli Instantaneous release, Constant rate i Evaporation w modelu „oparów" ConsExpo 4.1.

„Tryb natychmiastowego uwolnienia", który może być użyty jako metoda pierwszego poziomu, opisuje związek, który jest natychmiast uwalniany do pomieszczenia. Oczyszczanie tego pomieszczenia odbywa się dzięki zwiększonej wentylacji i redukcji emisji do tego pomieszczenia. Zaleca się, aby wybrać ten tryb dla związków lotnych o wysokim współczynniku dyfuzji lub przy braku dostępnych informacji na temat czasu trwania emisji.

„Tryb stałej szybkości" zakłada, że związek uwalnia się ze stałą szybkością, a usuwanie z powietrza odbywa się przez wentylację. Ten tryb można zastosować, jeśli właściwości parowania substancji chemicznej są nieznane, ale nie można oszacować czasu trwania emisji.

„Tryb odparowania" wymaga największej liczby danych, opisujących pole powierzchni, z którego wyparowuje związek, czas stosowania i szybkość uwalniania substancji chemicznej. Użytkownik może określić, czy pole powierzchni jest stałe (np. czyszczona podłoga) lub zwiększa się z upływem czasu (np. malowana ściana). Wskaźnik uwalniania wymaga informacji o temperaturze pomieszczenia, właściwościach fizykochemicznych związku (takich jak prężność par) i wskaźniku przenoszenia masy. Wskaźnik przenoszenia masy opisuje, jak szybko odparowana substancja jest usuwana z powierzchni. Można go zdefiniować za pomocą metody Langmuira (która zakłada szybką dyfuzję i prawdopodobnie zawyża szybkość parowania) lub

metody Thibodeaux (która wskazuje niższą szybkość, ale jest odpowiednia dla odparowania substancji z wody). Obie metody opisano bardziej szczegółowo we wprowadzeniu do stosowania tego modelu. Na koniec, użytkownik musi również obliczyć masę cząsteczkową matrycy za pomocą dostarczonego równania, o ile wyróbnie składa się całkowicie ze związku będącego przedmiotem zainteresowania.

Modele oceny narażenia RIVM ConsExpo 4.1 mają następujące ograniczenia:

1. Model Spray opiera się na stosunkowo skomplikowanym modelowaniu matematycznym. Narażenie uwzględnia rozkład wielkości cząstek, ekspansję rozpylonej chmury w czasie (w przypadku wyrobów skierowanych w stronę ciała) i utratę cząstek z atmosfery poprzez sedymentację grawitacyjną. Wymagają one dobrej znajomości cech użytkowych wyrobu, formuły i samego modelu, chociaż dostępne są wartości domyślne. Niektóre z podmodeli w modelu Vapour również wymagają zrozumienia, w jaki sposób uwalniany jest związek (obszar uwalniania i czas trwania) oraz wskaźnik przeniesienia masy (w celu opisania prędkości, z jaką substancja odparowuje z powierzchni). Względna złożoność tych modeli oznacza, że użytkownik musi poświęcić czas na zapoznanie się z parametrami wejściowymi, charakterystyką wyrobu i ograniczeniami modeli przed oszacowaniem narażenia.
2. Model Spray zakłada uproszczone założenie, że po uwolnieniu cząsteczek następuje natychmiastowe jednorodne mieszanie w obrębie określonej chmury lub objętości pomieszczenia. Jednak w rzeczywistości rozpylona chmura wymaga czasu na równomiernie rozprowadzenie w pomieszczeniu, a zatem narażenie danej osoby będzie zależało od jej lokalizacji w pomieszczeniu podczas rozpraszania się chmury. W przypadku wyrobów rozpylanych z dala od ciała, model ten nie uwzględnia rozpraszania chmury w czasie i dlatego może zawyżać krótkotrwałe narażenie wziewne, jeśli narażona osoba jest usytuowana poza rozpyloną chmurą. Jednak w przypadku wyrobów stosowanych na ciało, rozszerzanie się rozpylonej chmury w czasie jest brane pod uwagę przy użyciu uproszczonego modelowania. Podobnie model Vapour zakłada równomierne mieszanie w określonej objętości pomieszczenia, chociaż szybkość uwalniania można określić za pomocą 1 z 3 modeli odparowania.
3. Kolejnym ograniczeniem modelu Spray jest to, że po rozpyleniu, propelenty i rozpuszczalniki szybko odparowują z kropelek w powietrzu, w wyniku czego cząstki te składają się tylko z nielotnych składników. RIVM poleca więc użytkownikowi model

Vapour, jako bardziej odpowiedni dla substancji lotnych. Dodatkowo model Spray nie opisuje odbijania się cząstek lub osadzania się cząstek w określonych obszarach dróg oddechowych. Ponadto, chociaż utrata cząstek następuje poprzez osiadanie grawitacyjne i wymianę powietrza, nie uwzględnia się osadzania na ścianach.

4. Modele Spray i Vapour prawdopodobnie będą dawać relatywnie wysokie oszacowania narażenia ze względu na zachowawcze założenia i percentyle stosowane dla parametrów domyślnych. Niekoniecznie jest to ograniczenie samo w sobie, ponieważ właściwe jest ustalenie „ racjonalnie najgorszego przypadku" oszacowania narażenia w celu uwzględnienia niektórych narażonych osób. Jednak zawyżone prognozowanie narażenia może nieprawidłowo wskazywać na problem bezpieczeństwa, a narażenie będzie musiało być uszczegółowione przy użyciu danych specyficznych dla wyrobu, modelowania wyższego poziomu lub pomiaru. Nie jest możliwe określenie, czy model Spray znacząco przeszacowuje narażenie konsumentów na działanie substancji chemicznych, ponieważ nie ma opublikowanych porównań oszacowań modelu z danymi pomiarowymi dla wyrobów aerozolowych w typowych warunkach stosowania.

C.3. Model BAuA SprayExpo 2.0 (jednopudełkowy)

(Baughman i wsp., 1994; CEN, 1992; Drescher i wsp., 1995; Hinds, 1999; Koch I wsp., 2012; US EPA, 2011)

Model oblicza stężenie w powietrzu frakcji respirabilnej, torakalnej i wdychalnej (Rys. 1) lub jakiejkolwiek innej znaczącej frakcji aerozoli powstających podczas procesów roboczych. Szczególną uwagę zwraca się na aerozole zawierające substancje biobójcze w pomieszczeniach zamkniętych, pochodzące z uwalniania ciekłych aerozoli biobójczych. Z obliczonego stężenia określa się narażenie wziewne oraz narażenie skórne. Długotrwała emisja oparów ze ścian i innych powierzchni nie jest uwzględniana.

Przyjmuje się, że rozpylany produkt składa się z nielotnej substancji rozpuszczonej w rozpuszczalniku o znanej lotności. Model opiera się na symulacji ruchu uwolnionych kropelek, biorąc pod uwagę osadzanie grawitacyjne, mieszanie turbulentne z otaczającym powietrzem i odparowywanie kropelek. W modelu można symulować wzorce ciągłego przestrzennego uwalniania. Nie trzeba definiować sztucznych objętości dystrybucji. Przy obliczaniu dawki wziewnej i dawki skórnej, bierze się pod uwagę rozkład przestrzenny stężenia.

Główne parametry wejściowe to: spektrum uwalnianych kropelek, szybkość uwalniania, stężenie nielotnej substancji, przestrzenny i czasowy wzór procesu uwalniania (rozpylanie powierzchniowe na podłogę, sufit, ścianę, rozpylanie w pomieszczeniu), prężność pary cieczy, wielkość pomieszczenia i wskaźnik wentylacji. Ścieżkę rozpylacza można wyraźnie włączyć do modelu. Użytkownik może wybrać standardowe scenariusze z wcześniej zdefiniowanymi wartościami domyślnymi lub dowolnie wybierać te parametry wejściowe.

W przypadku obróbki powierzchniowej przez rozpylanie, moduł osadzania kropelek jest włączony do pakietu programu. Ten moduł oblicza ułamek niepowodujących impakcji kropelek, które są istotne dla narażenia ludzi. Ulepszona wersja uwzględnia porywanie powietrza do rozpylonego strumienia zgodnie z zasadą Bernoulliego. Prowadzi to do zmniejszenia zwalniania kropelek, które jest spowodowane tarciem powietrza, co skutkuje zwiększoną odległością roboczą rozpylania w porównaniu z wyrzutem kropelek do nieruchomego powietrza.

Pierwszy poziom to formularz wejściowy do zdefiniowania danych ogólnych, takich jak wielkość pomieszczenia, wskaźnik wentylacji pomieszczenia, intensywność turbulencji, parametry dyszy i rozpylania, jak również odpowiednie parametry cieczy aerozolu. Drugi poziom pozwala na zdefiniowanie ścieżki rozpylania i szybkości uwalniania. Zapewnia również regulowany obraz 3D pomieszczenia, w tym wzór rozpylenia. Trzeci poziom to poziom raportu, który zawiera wyliczone wartości wyszczególnione w arkuszu kalkulacyjnym EXCEL, diagram stężenia w czasie i czasowo zintegrowaną wdychaną i zdeponowaną dawkę nielotnej substancji.

Parametry wejściowe	
Spektrum uwalnianych kropelek	[µm] (% frakcji z każdego zakresu wielkości)
Wskaźnik uwalniania	[ml/s]
Stężenie nielotnej substancji	Przyjmuje się, że jest to 100%, ponieważ model jedynie kwantyfikuje nielotną frakcję wyrobu aerozolowego.
Przestrzenny i czasowy wzór procesu uwalniania	Rozpylanie powierzchniowe na podłogę, sufit, ścianę; rozpylanie w pomieszczeniu
Prężność par cieczy	[mmHg]
Wielkość pomieszczenia (kubatura)	[m^3]
Wskaźnik wentylacji pomieszczenia (wskaźnik wymiany powietrza)	[na godzinę]
Wentylacja minutowa u ludzi	[l/min.]
Parametry wyjściowe	
Dawka wdychana	[mg]
Średnie stężenie	[mg/m^3]

Tabela 15: Parametry wejściowo-wyjściowe dla modelu BAuA SprayExpo 2.0.

Głównym ograniczeniem tego modelu jest to, że proces rozpylania nielotnej substancji będzie dawał kropelki cieczy albo pozostaną suche cząsteczki aerozolu po całkowitym odparowaniu rozpuszczalnika. Narażenie na lotny rozpuszczalnik nie jest obliczane w tym modelu.

C.4. Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (dwupudełkowy)

Model RIFM 2-Box Air Dispersion to model dla powietrza wewnątrz pomieszczenia, który charakteryzuje rozproszenie pojedynczej substancji chemicznej w dwóch połączonych, zamkniętych „strefach" lub „pudełkach" (oba terminy są używane zamiennie w kontekście tego modelu) i określa stężenie w powietrzu dla narażenia. Dane wejściowe dla tego modelu obejmują parametry źródła chemicznego, objętości stref i parametry przepływu powietrza. Wyniki modelu zawierają profil czasowy stężeń chemicznych w dwóch strefach.

Narażenie na źródła chemiczne może wystąpić wskutek dwóch mechanizmów:

- uwalnianie substancji chemicznej w jednej lub w obu strefach (np. zastosowanie produktu konsumenckiego zawierającego substancję chemiczną będącą przedmiotem zainteresowania) oraz
- iInfiltracja chemikaliów obecnych w powietrzu zewnętrznym do stref wewnętrznych.

Narażenie na źródła chemiczne może być chwilowe, stałe przez pewien okres lub przerywane o określonej częstotliwości

Gdy podane są informacje na temat wzorca aktywności człowieka (czas spędzony w dwóch strefach, charakterystyka użycia wyrobu) oraz czynniki ludzkie, takie jak wskaźnik inhalacji (objętość w jednostce czasu), masa ciała i frakcja wziewna wchłonięta przez organizm, można określić narażenie wziewne i obliczyć dawkę narażenia dla danego czasu narażenia.

Model obejmuje następujące podstawowe założenia:

- Stężenie w Strefie 1/Pudełku A (pomieszczenie źródłowe/pomieszczenie będące przedmiotem zainteresowania lub strefa bezpośredniego oddychania osoby) i Strefa 2/Pudełko B (pozostała część mieszkania lub, w przypadku oceny strefy bezpośredniego oddychania, pomieszczenie, w którym stoi osoba) są jednorodne.
- Wszystkie straty substancji chemicznej są uwzględniane w ciągu jednego okresu degradacji. Termin ten, przyjęty jako strata pierwszego rzędu, oznacza czas połowicznego zaniku..
- Wchłonięciu ulega 100% ilości wdychanej.

- Jeden dzień jest definiowany jako 24-godziny. Bez względu na porę dnia.

Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion jest nieodpowiedni do reprezentowania środowiska wewnętrznego, które jest wystarczająco duże, aby pomieścić warstwowe poziomy substancji chemicznej.

Kluczowe parametry wejściowe dla aerozoli oraz parametry wyjściowe przedstawiono w tabeli 16.

Parametry wejściowe	
Wskaźnik rozpylenia	[g/s]
Czas trwania rozpylenia na jedno użycie	[s]
Użycie na dzień	
Kubatura pomieszczenia	[m^3]
Wymiana powietrza pokojowego z zewnętrznym	[m^3/min.]
Czas przebywania w pomieszczeniu na dzień	[h]
Wymiana powietrza pokojowego z resztą domu	[m^3/min]
Wymiana powietrza pokojowego między dworem a resztą domu	[m^3/min]
Czas przebywania w pozostałej części domu na dzień	[h]
Wskaźnik inhalacji	[l/min.]
Parametry wyjściowe	
Strefa 1/Pudełko A Maksymalne stężenie	[mg/m^3]
Strefa 2/Pudełko B Maksymalne stężenie	[mg/m^3]
Wskaźnik maksymalnego narażenia	[mg/min]
Całkowite skumulowane narażenie	[mg]
Całkowite narażenie/Masa ciała	[mg/kg]

Tabela 16: Ogólne parametry wejściowe/wyjściowe dla aerozoli.

Obecnie (tylko dla członków RIFM) narzędzie można pobrać pod adresem: http://rifmdatabase.rifm.org/nd/Login.cfm

Aby uzyskać dostęp przez subskrybentów spoza RIFM, należy odwiedzić stronę: www.rifm.org

C.5. RIFM obliczeniowa dynamika płynów (CFD) i model MPPD (wielopłaszczyznowej depozycji cząstek)

(Asgharian, Price i wsp., 2011; Asgharian i wsp., 2012; Conolly i wsp., 2004; Garcia i Kimbell, 2009; Garcia, Schroeter i wsp., 2009; Kimbell, Subramaniam i wsp., 2001; Overton, Kimbell i wsp., 2001; Schroeter, Kimbell i wsp., 2006a; Schroeter i wsp., 2006b; Schroeter, Kimbell i wsp., 2012; Schroeter, Kimbell i wsp., 2006b; Asgharian, Price i wsp., 2012).

Wychwyt oparów i osadzanie się cząstek stałych można badać za pomocą modeli obliczeniowych dla dróg oddechowych (nos i płuca) u ludzi i szczurów.

Szczegółowe obliczeniowe symulacje dynamiki płynów w górnych drogach oddechowych pozwalają na obliczenie strat wdychanych materiałów, podczas gdy modelowanie dozymetrii całego płuca modeluje straty materiałów w drogach oddechowych płuc.

Informacje o narażeniu uzyskane z literatury lub dostarczone przez użytkownika końcowego mogą być wprowadzane do modeli, np. w celu obliczenia strat w przewodach nosowych i płucach u ludzi i szczurów. Sprzężone modelowanie depozycji u ludzi i szczurów pozwala na ekstrapolację danych międzygatunkowych za pomocą pomiarów laboratoryjnych w celu oceny ryzyka dla zdrowia ludzi związanego z narażeniem na wdychane materiały.

Przy obliczaniu strat w drogach oddechowych stosuje się dwa różne podejścia w zależności od dostępnych informacji na temat geometrii dróg oddechowych i pożądanego poziomu przewidywań.

Pierwszym podejściem jest modelowanie swoiste dla miejsca, dla którego znana jest dokładna geometria obszaru będącego przedmiotem zainteresowania, jak również informacja o przepływie powietrza i transporcie związków na granicach (wlotach i wylotach) geometrii. Takie podejście jest najbardziej użyteczne w miejscu wejściowym do dróg oddechowych (tj. nos i jama ustna), dla których przewody dróg oddechowych są rekonstruowane na podstawie zeskanowanych obrazów płaszczyzn czołowych dróg oddechowych i połączone z informacjami o oddychaniu, aby utworzyć anatomicznie i fizjologicznie realistyczne modele geometryczne. W związku z tym, że rozwiązano pełne równania przepływu z pełnym uwzględnieniem dominujących mechanizmów fizycznych, uzyskano szczegółowe informacje dotyczące przepływu powietrza i strat związków w obrębie ścian dróg oddechowych, jednak kosztem dużego kosztu obliczeniowego.

Drugim podejściem jest modelowanie całego płuca, w którym drogi oddechowe są opisane wymiarowo, ale dokładna konfiguracja szczegółów (np. krzywizna i inne artefakty) jest zaniedbywana. Dzięki prostemu opisowi geometrii można badać cały układ oddechowy. Ponadto, równania przepływu są wykonalne poprzez uproszczenie założeń, tak aby uwzględnić główne mechanizmy wpływające na przepływ, ale zaniedbując efekty wyższego rzędu, takie jak miejscowa zmienność przepływu powietrza i transport cząstek z powodu nierównej geometrii. Podejście do modelowania całego płuca jest idealne, gdy rozważa się depozycję w całym płucu, dla którego modelowanie swoiste dla miejsca jest upośledzone przez ogrom płucnych dróg oddechowych i brak informacji na temat dystrybucji wentylacji w płucach. W wyniku upraszczania założeń, obliczenia można przeprowadzić w stosunkowo krótkim czasie, jednak

szczegółowe, swoiste dla miejsca dane dotyczące depozycji są niedostępne lub nierzetelne.

C.5.1. Modelowanie swoiste dla miejsca: obliczanie wychwytu w obrębie nosa i depozycji

Depozycja materiałów wziewnych w przewodach nosowych jest potrzebna nie tylko do określenia ilości wchodzącej do płuc, ale także do oceny dawki dla tkanek nosa, ponieważ wykazano, że wiele związków wziewnych wywołuje efekty w przewodach nosowych gryzoni (Kimbell i wsp., 2007). Anatomicznie dokładne trójwymiarowe rekonstrukcje szczurzych i ludzkich przewodów nosowych zostały skonstruowane w celu użycia w badaniach nad przepływem powietrza i przenoszeniem masy (Subramaniam i wsp., 1998). Przepływ powietrza wdychanego i wydychanego w stanie stacjonarnym jest symulowany poprzez numeryczne rozwiązywanie równań Naviera-Stokesa w celu uzyskania prędkości i ciśnienia w każdym punkcie węzłowym siatki obliczeniowej.

Obecnie istnieją metody obliczania transferu masy materiału wziewnego w przewodach nosowych szczurów i ludzi. Wychwyt par jest regulowany przez dyfuzję cząsteczkową na ścianach dróg oddechowych i jest funkcją rozpuszczalności chemicznej, dyfuzyjności i procesów metabolicznych/oczyszczania w błonie śluzowej nosa. Warunki graniczne dla pochłaniania oparów na granicy powietrze - śluz w modelach nosa obejmują te fizyczne stałe i wykorzystują dostępne informacje o reaktywności/metabolizmie, które można uzyskać z literatury. Depozycja wdychanych cząstek zakłada idealne warunki wchłaniania cząstek na ścianach nosa, gdzie osadzanie jest funkcją dyfuzji oraz impakcji inercyjnej odpowiednio dla cząstek ultradrobnych i gruboziarnistych.

C.5.2. Modelowanie całego płuca: wychwyt obszarowy i całkowity oraz obliczanie depozycji płucnej

Wymiary dróg oddechowych płuc wahają się w wielu skalach od centymetrów do mikrometrów. Rekonstrukcja płuc ze zeskanowanych obrazów może być wykonana tylko dla kilku pierwszych generacji dróg oddechowych. Warunki graniczne ujścia, które uwzględniają podatność płuc, konstruowane są na podstawie informacji o ciśnieniu w jamie opłucnej. Ciśnienie w jamie opłucnej zależy od grawitacji i zmienia się pionowo. Ponadto ciśnienie w jamie opłucnej zmienia się wraz z upływem czasu w cyklu oddechowym i częstotliwością oddychania, co powoduje komplikacje w szczegółowych obliczeniach wentylacji płuc. W związku z tym analiza dynamiki płynów (modelowanie swoiste dla miejsca) w głębokich obszarach płuc jest znacząco ograniczona przez brak szczegółowych informacji na temat geometrii płuc oraz informacji o ciśnieniu.

Aby ułatwić obliczenia depozycji cząstek w płucach, zakłada się, że geometria płuc jest zbiorem cylindrycznie ukształtowanych rur ułożonych w postaci dychotomicznej sieci rozgałęzień. Wymiary i orientacja dróg oddechowych są obliczane na podstawie dostępnych pomiarów. Dodatkowe objętości są dodawane do oskrzeli w obszarze groniastym, aby uwzględnić przestrzeń pęcherzykową. Modele matematyczne przepływu powietrza i transportu cząstek w geometrii modelu są opracowywane w celu obliczenia wychwytu par i depozycji cząstek.

Najbardziej popularną geometrią płuc człowieka jest typowa struktura płuc uzyskana z ograniczonych pomiarów dróg oddechowych (Weibel, 1973). Przyjmuje się, że geometria płuc składa się z 23 generacji dróg oddechowych, z których pierwsze 16 obejmuje region tchawiczo-oskrzelowy (przewodzące drogi oddechowe), a ostatnie 7 tworzy obszar pęcherzykowy. Korzystając z pomiarów Raabe i wsp. (1976), Yeh i Schum (1980) skonstruowali podobną typową ścieżkę, ale dodatkowo opracowali 5-płatowy model płuca, przy czym każdy płat był symetryczny, ale różny pod względem wymiarów. Koblinger i Hofmann (1985) dodatkowo rozszerzyli ludzki model geometryczny za pomocą pomiarów Raabe i wsp. (1976) w celu opracowania losowej geometrii płuc, które były asymetryczne i bardzo przypominały anatomiczną strukturę płuc. Jednak kształty dróg oddechowych nadal były cylindryczne i odbiegały od rzeczywistości. U szczurów, Anjilvel i Asgharian (1995) stworzyli asymetryczną geometrię płuc opartą na pomiarach Raabe i wsp. (1976).

W literaturze dostępnych jest wiele modeli depozycji do obliczeń wychwytu par i depozycji cząstek. Wczesne modele depozycji miały segmentowaną i ograniczoną zdolność prognostyczną. Bardziej realistyczne modele depozycji zakładały, że płuco rozszerza się i kurczy równomiernie i przypomina kształtem trąbkę, przy założeniu symetrycznej geometrii płuc (Yu, 1978). Modele te zostały zwalidowane dla obszarowych frakcji depozycji. Ludzkie płuca mają asymetryczną strukturę rozgałęzień, która wpływa zarówno na przepływ powietrza, jak i depozycję cząstek. Asgharian i wsp. (2001) wykorzystał wielotorową analogię w 10 stochastycznie wygenerowanych płucach dorosłych ludzi, aby obliczyć miejscową i obszarową depozycję cząstek. Stochastyczne płuca były oparte na pomiarach morfometrycznych wykonanych przez Raabe i wsp. (1976) i zostały opracowane przez Koblingera i Hofmanna (1985). Stwierdzono znaczne różnice w dawkach między strukturami płuc, co świadczy o pewnym stopniu zmienności międzyosobniczej w populacji.

Modele depozycji oparte na asymetrycznej geometrii płuc (Asgharian i wsp., 2001) oferują przewagę nad poprzednimi modelami pod tym względem, że uwzględniają fizjologię płuc i zmienność morfometryczną w obrębie każdej

generacji. Te dwa parametry okazały się najbardziej krytyczne w dokładnych prognozach mikrodozymetrycznych cząstek w płucach (Asgharian i wsp., 2001, Subramaniam i wsp., 2003, Asgharian i wsp., 2004).

Mechanistyczne modele obliczeniowe depozycji cząstek materiałów zapachowych i wychwytu par zostały opracowane w drogach oddechowych ludzi i szczurów. Wysiłki związane z modelowaniem koncentrowały się na dwóch komponentach – obejmujących górne i dolne drogi oddechowe – ponieważ depozycja i wchłanianie do tkanek dróg oddechowych prawdopodobnie wystąpi w obu miejscach. Ponadto, w celu określenia ilości wchodzącej do płuc, konieczne jest oznaczenie depozycji cząstek i wychwytu oparów w przewodach nosowych.

Narażenie ludzi na większość wdychanych substancji następuje zarówno w fazie oparów, jak i cząstek, gdy substancje te są generowane poprzez rozpylanie (Rogers i wsp., 2005). W przypadku bardzo lotnych składników wdychanych substancji, jednokierunkowy transfer pary z fazy cząstek do fazy oparów zachodzi szybko. Z drugiej strony składniki o niskim ciśnieniu par w substancjach zapachowych mają tendencję do pozostawania w fazie cząstek, z niewielkim odparowaniem lub bez odparowania. Składniki o średniej prężności par (zbliżonym do wody) równoważą się, aby pozostać w fazie pary i cząstek stałych. Dodatkowa zmiana fazy może nastąpić w przypadku składników substancji zapachowych o średniej prężności par podczas przepływu substancji zapachowych przez drogi oddechowe.

Potrzebne są różne podejścia do obliczania strat materiału w powietrzu w obrębie nosa i płuc, w zależności od ciśnienia pary związku. Najbardziej ogólne podejście dotyczy związków o średniej prężności par, dla których zachodzi ciągły przepływ pary/cieczy. W sporym stopniu wykorzystywane są obliczenia. Ocena dostarczonej dawki składników o średniej prężności par do dróg oddechowych składa się z jednoczesnych obliczeń przypadków granicznych i uwzględnienia przepływupary między dwoma fazami. Podejście do obliczania depozycji płucnej wychwytywanych drogą wziewną materiałów podano w Tabeli 17.

Ciśnienie pary nasyconej	**Uwagi**
Wysokie	Ze względu na ich wysokie ciśnienie pary nasyconej, związki te całkowicie odparują do fazy oparów przy inhalacji. Stężenia i wskaźniki wychwytu tkankowego będą ustalane dla dróg oddechowych szczurów i ludzi.
Średnie	Związki te są obecne zarówno w fazie cząstek, jak i w fazie oparów, a poziomy równowagi zmieniają się w miarę przemieszczania się przez drogi oddechowe z powodu różnych

	szybkości osadzania dwóch faz. Opracowane zostanie nowe podejście do modelowania dozymetrii, które uwzględnia interakcje między cząstkami i oparami w obrębie nosa i płuc.
Niskie	Ze względu na ich niskie ciśnienie pary nasyconej, zakłada się, że związki te będą pozostawać w fazie cząstek bez odparowywania do fazy oparów. Miejsca osadzania się cząstek będą przewidywane w przewodach nosowych i we wszystkich generacjach dróg oddechowych płuc dla szczurów i ludzi.

Tabela 17: Charakterystyka ciśnieniowa .

C.6. Podsumowanie kluczowych parametrów dla różnych modeli

Tabela 18 podsumowuje kluczowe parametry dla każdego z wyżej wymienionych modeli oceny narażenia wziewnego.

Model	Parametry wejściowe	Parametry wyjściowe
Model BAMA/FEA Indoor Air (jednopudełkowy)	Kubatura pomieszczenia Wskaźnik wentylacji Frakcja wagowa składnika Czas trwania rozpylenia Wskaźnik generowania masy (aerozolu)	Stężenie w [mg/m^3] 15-min. TWA 4-godz. TWA 8-godz. TWA 16-godz. TWA 24-godz. TWA
RIVM ConsExpo 4.1 – model „Spray" (jednopudełkowy)	Częstotliwość Masa ciała Kubatura pomieszczenia Wskaźnik wentylacji Czas trwania narażenia Czas trwania rozpylenia Objętość chmury Wysokość pomieszczenia Wskaźnik generowania masy Frakcja unosząca się w powietrzu Frakcja wagowa nielotna Frakcja wagowa składnika Gęstość składnika nielotnego Początkowy rozkład kropli Inhalacyjna średnica graniczna Kierunek rozpylania Frakcja wychwycona Wskaźnik inhalacji	Średnie stężenie dla zdarzenia Średnie stężenie w dniu narażenia Średnie stężenie rocznie Ostra (wewnętrzna) dawka Przewlekła (wewnętrzna) dawka
Model BAuA SprayExpo 2.0 (jednopudełkowy)	Spektrum uwalnianych kropelek Wskaźnik uwalniania Stężenie nielotnej substancji Przestrzenny i czasowy wzór procesu uwalniania Prężność pary cieczy Kubatura pomieszczenia Wskaźnik wentylacji pomieszczenia Wentylacja minutowa u ludzi	Dawka wdychana [mg] Średnie stężenie w powietrzu [mg/m^3]

Model	Parametry wejściowe	Parametry wyjściowe
Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion (dwupudełkowy)	Wskaźnik rozpylenia Czas trwania rozpylenia Ilość użyć na dzień Czas trwania użycia na dzień Produkt użyty na dzień Czas przebywania w pomieszczeniu na dzień Czas przebywania w pozostałej części domu na dzień Wskaźnik inhalacji Stężenie materiału będącego przedmiotem zainteresowania Objętość: Pomieszczenie będące przedmiotem zainteresowania [m^3] Objętość: Pozostała część domu ([m^3])] Przepływ powietrza: Pomieszczenie będące przedmiotem zainteresowania →Na zewnątrz [m^3/min] Przepływ powietrza: Pozostała część domu →Na zewnątrz [m^3/min] Przepływ powietrza: Pomieszczenie będące przedmiotem zainteresowania →Pozostała część domu [m^3/min] Dzienny czas trwania: Pomieszczenie będące przedmiotem zainteresowania (min.) Dzienny czas trwania: Pozostała część domu [min.]	Strefa/Pudełko 1 Maksymalne stężenie [mg/m^3] Strefa/Pudełko 2 Maksymalne stężenie [mg/m^3] Wskaźnik maksymalnego narażenia [mg/min] Całkowite skumulowane narażenie [mg] Całkowite narażenie/Masa ciała [mg/kg]

RIFM obliczeniowa dynamika płynów (CFD) i model MPPD (wielopłaszczyznowej depozycji cząstek)	Dane specyficzne dla materiału	Frakcja ulegająca depozycji w okolicy głowy podczas wdychania Frakcja ulegająca depozycji w płucach podczas wdychania Całkowita frakcja ulegająca depozycji w płucach podczas pauzy Frakcja ulegająca depozycji w okolicy głowy podczas wydychania Frakcja ulegająca depozycji w płucach podczas wydychania Całkowita frakcja ulegająca depozycji w okolicy głowy Całkowita frakcja ulegająca depozycji w tchawicy i oskrzelach Całkowita frakcja ulegająca depozycji w płucach Całkowita frakcja ulegająca depozycji Wskaźnik masy ulegającej depozycji w okolicy głowy [µg/min.] Wskaźnik masy ulegającej depozycji w tchawicy i oskrzelach [µg/min.] Wskaźnik masy ulegającej depozycji w płucach [µg/min.] Wskaźnik całkowitej masy ulegającej depozycji [µg/min.] Całkowita frakcja ulegająca depozycji w drogach oddechowych Całkowita frakcja ulegająca depozycji w drogach oddechowych podczas wdechu Całkowita frakcja ulegająca depozycji w drogach oddechowych podczas pauzy Całkowita frakcja ulegająca depozycji w drogach oddechowych podczas wydechu Całkowita frakcja ulegająca depozycji w okolicy pęcherzyków płucnych Całkowita frakcja ulegająca depozycji w okolicy pęcherzyków płucnych podczas wdechu Całkowita frakcja ulegająca depozycji w okolicy pęcherzyków płucnych podczas pauzy Całkowita frakcja ulegająca depozycji w okolicy pęcherzyków płucnych podczas wydechu Depozycja masy na pęcherzyk płucny [mg]

Model	Parametry wejściowe	Parametry wyjściowe
		Depozycja masy na makrofag [mg] Liczba cząstek na pęcherzyk płucny Liczba cząstek na makrofag Frakcja ulegająca depozycji w drogach oddechowych (tchawiczo-oskrzelowa + pęcherzykowa)

Tabela 18: Najważniejsze parametry niektórych modeli.

Załącznik D – Opracowany przykład – Ocena bezpieczeństwa za pomocą modelu jednopudełkowego

Do oceny narażenia wykorzystano model BAMA/FEA Indoor Air.

Narzędzie można pobrać pod adresem: http://www.bama.co.uk/viewPublication.php?id=18

Ocena zagrożeń:

Składnik A stanowi wystarczające zagrożenie, które sprawia, że ocena narażenia jest niezbędna do wykazania bezpieczeństwa.

Ocena narażenia:

Parametry wejściowe:

W tym przykładzie wyrób aerozolowy zawierający składnik A w stężeniu 0,5%, stosuje się jeden raz w małej łazience.

Poniższe wzorce użycia zostały dowolnie wybrane, ale mogą się różnić w zależności od wyrobu aerozolowego:

Wielkość pomieszczenia [m^3]	Wymiany powietrza [godz.$^{-1}$]	Czas rozpylenia [s]	Szybkość wypływu[1] [g/s]
10	0,6	3	0,7

1 - w tym propelenty i rozpuszczalniki.

Parametry wyjściowe:

Szacowane narażenie obliczone dla modelu BAMA/FEA Indoor Air wynosi:

Składnik A [% w/w]	Stężenie początkowe [mg/m^3]	15-min. TWA [mg/m^3]	8-godz. TWA [mg/m^3]	24-godz. TWA [mg/m^3]
0,5	1,1	1,0	0,2	0,1

Charakterystyka ryzyka

Ocenę bezpieczeństwa uzupełnia się, porównując obliczoną wartość narażenia z odpowiednim DNEL dla tego składnika. Dla celów tego przykładu przyjmijmy, że wyrób aerozolowy jest używany przez konsumentów, a rozważane narażenie to 24 godziny. Jeśli dla rozpatrywanego składnika dostępny jest 24-godz. DNEL, jest to odpowiedni DNEL do użycia.

Jeśli jednak odpowiedni DNEL nie jest dostępny, można go oszacować przy użyciu metodyki opisanej w Załączniku F – Pochodny poziom niepowodujący zmian. Na przykład, składnik A ma podany DNEL krótkotrwałego narażenia (15

minut) drogą inhalacyjną wynoszący 50 mg/m^3, który należy przekonwertować na odpowiedni czas narażenia.

Wartość DNEL dla narażenia trwającego 24 godziny (przy założeniu tego samego scenariusza narażenia, np. użycie przez konsumenta) można uzyskać, stosując ekstrapolację liniową, modyfikując Równanie 6 w Załączniku F – Pochodny poziom niepowodujący zmian, tj.:

$$24\text{h DNEL} = 15\text{Min DNEL} \sqrt[n]{\left(\frac{t1}{t2}\right)}$$

Gdzie: t1 = 15 minut, t2 = 1440 minut (24 x 60 minut), n = 1.

W tym przykładzie:

$$24\text{h DNEL} = 50\ \text{mg/m}^3 \text{ x } \frac{15}{1440} = 0.52\ \text{mg/m}^3$$

Jeżeli scenariusze narażenia są różne (np. zastosowanie profesjonalne a użycie konsumenckie), wówczas należy zastosować odpowiednie współczynniki oceny (patrz: Tabela 21 wZałączniku F – Pochodny poziom nie powodujący zmian).

Współczynnik charakterystyki ryzyka jest następnie uzyskiwany przez porównanie modelowanego narażenia z szacunkowym DNEL:

$$\text{RCR (wdychane)} \frac{\text{Narażenie}}{\text{DNEL}} = \frac{0,1}{0,52} = 0,19 =$$

RCR wynosi < 1 i dlatego nie ma powodów do niepokoju lub środki zmniejszające ryzyko nie są konieczne w odniesieniu do drogi wziewnej.

Uwaga

W przypadku produktów rozpylanych z dala od ciała, takich jak odświeżacze powietrza w aerozolu, model BAMA/FEA Indoor Air może spowodować zawyżone prognozowanie krótkotrwałego narażenia, ponieważ „strefa oddychania" znajduje się poza obłokiem aerozolu, a „wdychane" stężenie będzie niższe niż to modelowane na podstawie kubatury pomieszczenia jako całości. Model ten daje zatem zachowawcze oszacowanie krótkotrwałego narażenia, które może wskazywać na problem, który w rzeczywistości nie istnieje.

Załącznik E – Opracowany przykład – Ocena bezpieczeństwa za pomocą modelu dwupudełkowego

Model RIFM 2-Box Indoor Air Dispersion został użyty do określenia narażenia konsumenta na Składnik A w lakierze do włosów (bliskie pole) i odświeżaczu powietrza (odległe pole). Model jest już wstępnie wypełniony z domyślnymi parametrami dla tych dwóch typów produktów.

E.1. Ekspozycja konsumentów na lakier do włosów z wykorzystaniem modelu bliskiego pola

W tym scenariuszu założono, że konsument zastosował lakier do włosów w łazience, rozpylając wyróbw kierunku ciała, szczególnie na głowie (np. lakier do włosów).

Scenariusz: Osoba dorosła stosuje lakier do włosów i spędza 2 minuty w „chmurze otaczającej głowę" (podczas rozpylania), a następnie 18 minut w łazience. Dane są wykorzystywane do obliczenia stężenia w powietrzu składnika A (obecny w produkcie na poziomie 0,5%) i narażenia ogólnoustrojowego.

Wprowadzając wartości do modelu, należy zauważyć, że składnik A występuje w tym przykładzie na poziomie 0,5% jako składnik całego produktu, który uważa się za 100%.

Poniżej podsumowano parametry wejściowe oraz ich odniesienia.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie i odniesienia
Strefa 1 (i objętość)	1 m^3	Chmura w okolicy głowy – Sahmel i wsp., 2009.
Strefa 2 (i objętość)	10 m^3	Łazienka – ConsExpo 4.1.
Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 1 w kierunku na zewnątrz)	0 m^3/min	Brak przepływu powietrza z chmury (Strefa 1) na zewnątrz. Wymiana między bliskim polem a odległym polem w ciągu 2 minut jest niewielka i dlatego przyjmuje się wartość 0.
Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 2 w kierunku na zewnątrz)	1,89 m^3/min	Obliczono dla łazienki w kierunku na zewnątrz, poufny raport branżowy.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie i odniesienia
Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 1 do Strefy 2)	7,24 m^3/min	Obliczanie przy użyciu prędkości przepływu powietrza 3 m/min. (Prędkości powietrza w pomieszczeniach podano jako 0,05 do 0,3 m/s w raporcie Państwowej Akademii Nauk: *Oczyszczanie powietrza: astma i narażenie na powietrze w pomieszczeniach, 2000.* Niższa wartość z zakresu była stosowana jako podejście zachowawcze). Aby obliczyć wymianę powietrza z pola bliskiego do pola odległego, biorąc pod uwagę 1 m^3 sfery pola bliskiego i prędkość powietrza 3 m/min → Wymiana powietrza = (←) Beta= $1/2(4\pi*0,62^2)*3$ = 7,24 m^3/min (0,62m = promień sfery bliskiego pola 1 m^3). (Nicas, 1996).
Wskaźnik rozpylenia produktu	5330 mg/min.	PCPC (Amerykańska Rada ds. Produktów Higieny Osobistej) wartość 90. percentyla dla użycia lakieru do włosów na aplikację.
Wskaźnik rozpylenia składnika A	26,65 mg/min.	Na podstawie 0,5% składnika A w produkcie końcowym i wspomnianego wcześniej wskaźnika rozpylenia.
Czas trwania wypływu produktu	0,24 min.	Czas trwania rozpylenia ConsExpo 4.1 wynosi 0,24 min, ale można również użyć liczb całkowitych.
Masa ciała osoby dorosłej	60 kg	Średnia masa ciała dla osoby dorosłej.
Wskaźnik inhalacji dla osoby dorosłej	9 l/min lub 0,009 m^3/min	Przy założeniu lekkiej i umiarkowanej aktywności (US EPA, 1996) Podręcznik czynników narażenia [Projekt]. Amerykańska Agencja Ochrony Środowiska, Narodowe Centrum Oceny Środowiska, Waszyngton. EPA/600/P-95/002Ba).
Czas spędzony w Strefie 1	2 min.	ConsExpo 4.1 zakłada, że podczas używania rozpylacza (rzeczywiste rozpylenie) strefa oddychania narażonej osoby znajduje się wewnątrz objętości chmury (strona 16 Arkusza informacyjnego RIVM). Rzeczywisty czas rozpylenia można ustawić na 2 minuty, ponieważ byłby to czas przebywania osoby w chmurze według Rothe i wsp., 2011. Uwaga: „2 minuty" nie jest wartością domyślną w modelu.
Czas spędzony w Strefie 2	18 min.	Rothe i wsp., 2011. Należy zauważyć, że „18 minut" nie jest wartością domyślną w modelu.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie i odniesienia
Liczba symulacji	1	Jest to wartość domyślna w modelu dwupudełkowym, która informuje, że symulacja ma miejsce w ciągu 1 dnia.
Liczba zdarzeń/dzień	1,49	Średnia danych PCPC

Strefa 1 Maksymalne stężenie:	3,351 mg/m^3
Strefa 2 Maksymalne stężenie:	0,579 mg/m^3
Wskaźnik maksymalnego narażenia:	0,030 mg/min
Całkowite skumulowane narażenie:	0,040 mg
Całkowite narażenie/Masa ciała:	0,001 mg/kg

Tabela 19: Podsumowanie wyników.

Alternatywne parametry wejściowe mogą być również używane w modelu dwupudełkowym dla lakierów do włosów. Przykładowo Holenderski *Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska* (RIVM) podaje krótszy czas narażenia wynoszący 5 minut (Bremmer i wsp., 2006a).

E.2. Narażenie konsumenta na odświeżacz powietrza za pomocą modelu dalekiego pola

Parametry wejściowe stosowane do modelowania narażenia dorosłych na produkt rozpylany w powietrzu (np. odświeżacz powietrza w aerozolu) w łazience.

Scenariusz: Osoba dorosła spędza 54 minuty w łazience w okresie 24 godzin, w sumie 6,5 sekundy rozpylania w ciągu dnia. Ocena dyspersji 0,04% składnika B z produktu. Odświeżacze powietrza w aerozolu są najczęściej stosowane w łazience epizodycznie. Szybkość rozpylania wynosi 1,5 g na sekundę, a typowe zastosowanie sugeruje, że produkty te są rozpylane przez 6,5 sekundy dziennie, co przekłada się na codzienne zużycie 9,75 g produktu.

Wprowadzając wartości do modelu, należy zauważyć, że składnik B występuje w tym przykładzie na poziomie 0,04% jako składnik formuły, stanowiący 0,5% całkowitego produktu.

Parametr	Wartość	Uzasadnienie i odniesienia
Strefa 1 (i objętość)	10 m^3	Łazienka – ConsExpo 4.1.
Strefa 2 (i objętość)	188,5 m^3	Pozostała część mieszkania. Obliczono na podstawie założeń dotyczących objętości domu/pomieszczenia (wartości UE) z ConsExpo i poufnych danych branżowych (patrz: Tabela 10).
Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 1 w kierunku na zewnątrz)	0,10 m^3/min	

Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 2 w kierunku na zewnątrz)	1,89 m^3/min	Obliczono dla łazienki w kierunku na zewnątrz, poufny raport branżowy (patrz: Tabela 10).
Wskaźnik przepływu powietrza (Strefa 1 do Strefy 2)	0,87 m^3/min	Obliczono dla łazienki w kierunku pozostałej części mieszkania, poufny raport branżowy (patrz: Tabela 10).
Wskaźnik rozpylenia produktu	1,5 g/s	Poufne dane branżowe.
Wskaźnik rozpylenia składnika B	0,0006 g/s	Na podstawie 0,04% składnika B w produkcie końcowym i wskaźnika rozpylenia powyżej: 1,5 g/s x 0,04% = 0,0006 g/s.
Czas trwania wypływu produktu	5 s	Torfs i wsp., 2008.
Masa ciała osoby dorosłej	60 kg	Średnia masa ciała dla osoby dorosłej.
Wskaźnik inhalacji dla osoby dorosłej	9 l/min lub 0,009 m^3/min	Przy założeniu lekkiej i umiarkowanej aktywności (Podręcznik EPA (1996) Podręcznik czynników narażenia [Projekt]. Amerykańska Agencja Ochrony Środowiska, Narodowe Centrum Oceny Środowiska, Waszyngton. EPA/600/P-95/002Ba).
Czas spędzony w Strefie 1	54 min	Torfs i wsp., 2008.
Czas spędzony w Strefie 2	936 min	Torfs i wsp., 2008.
Liczba symulacji	1	Jest to wartość domyślna w modelu dwupudełkowym, która informuje, że symulacja ma miejsce w ciągu 1 dnia.
Liczba zdarzeń/dzień	1,3	Torfs i wsp., 2008 – należy zauważyć, że zdarzenia 5 s x 1,3 = 6,5 sekundy użytkowania dziennie.

Strefa 1 Maksymalne stężenie:	0,00195 mg/m^3
Strefa 2 Maksymalne stężenie:	6,96484E-05 mg/m^3
Wskaźnik maksymalnego narażenia:	0,00001755 mg/min
Całkowite skumulowane narażenie:	0,000251693 mg
Całkowite narażenie/Masa ciała:	4,19488E-06 mg/kg

Tabela 20: Podsumowanie wyników

Załącznik F – Pochodny poziom niepowodujący zmian

Pochodny poziom niepowodujący zmian (DNEL) jest zdefiniowany w rozporządzeniu REACH jako poziom ekspozycji, powyżej którego ludzie nie powinni być narażeni; opiera się na metodyce stosowanej w ugruntowanej zasadzie ekotoksykologicznej przewidzianego stężenia niepowodującego zmian (PNEC), które jest stężeniem składnika, poniżej którego nie oczekuje się występowania szkodliwych skutków dla środowiska. Ryzyko dla ludzi można „uznać za kontrolowane", jeżeli poziomy narażenia przewidywane w scenariuszach narażenia dla zamierzonego zastosowania (zastosowań) nie przekraczają odpowiednich wartości DNEL.

Należy wyznaczyć wartości DNEL (dane umożliwiające) dla wszystkich punktów końcowych zdrowia człowieka pod kątem prawdopodobnych dróg narażenia, czasu trwania i częstotliwości narażenia dla wszystkich substancji chemicznych objętych rozporządzeniem REACH. Idealnie, jeśli wartości DNEL opierają się na danych toksykologicznych, takich jak NOAEL lub LOAEL, dla różnych możliwych czasów narażenia i powtarzanych dawek.

Jeśli jednak dane dotyczące ludzi nie są dostępne (jak to prawdopodobnie występuje w wielu przypadkach), wartości DNEL można wyprowadzić z danych dotyczących badań toksyczności na zwierzętach metodami opisanymi w rozdziale R.8 wytycznych ECHA IR/ CSA (ECHA, 2012a). Jeśli odpowiednie dane dotyczące składnika nie są dostępne, można zastosować inne metody, takie jak „odczytanie" danych z analogicznych substancji chemicznych.

Wartości DNEL są wymagane dla narażeń pojedynczych (ostrych) i wielokrotnych (długotrwałych). W przypadku wdychania, ostre narażenie zwykle oznacza do 4 godzin, ale w przypadku narażenia zawodowego może wynosić 15 minut lub 8 godzin. Powtarzające się narażenie oznacza narażenie powtarzane przez 8 godzin dla pracowników, ale może być ciągłym 24-godzinnym narażeniem dla konsumentów. Wartości DNEL muszą również pochodzić z danych toksyczności dotyczących konkretnych punktów końcowych[2] (efekt miejscowy w punkcie wejścia, np. depozycja w klatce

[2] Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s. 8-9, 49, 51 i 56. (ECHA, 2012a).

piersiowej lub płucach), jak również skutków ogólnoustrojowych (tj. skumulowane narażenie ze wszystkich źródeł).

Jeśli nie są dostępne wartości DNEL[3], można wykorzystać inne zmierzone dane toksykologiczne „nie wywołujące skutków", tj. badania nie dotyczące dobrej praktyki laboratoryjnej (GLP), w celu oszacowania NAEC. W przypadku braku tego, można zastosować wytyczne w zakresie jakości powietrza w pomieszczeniach (IAQ) lub wytyczne dotyczące narażenia w miejscu pracy (WEL) dla składników.

Rozdział R.8 wytycznych ECHA IR/CSA opisuje wymagania informacyjne w kontekście charakterystyki ryzyka zgodnie z rozporządzeniem REACH. Zapewnia także porady dotyczące uzyskiwania danych w celu wypełnienia luk, jeśli wszystkie wymagane wartości DNEL nie są dostępne. W szczególności punkt R.8.4.2[4] przedstawia metodykę szacowania NAEC na podstawie innych danych, jeśli nie są dostępne określone punkty końcowe toksykologii wziewnej.

Jak opisano w rozdziale R.8[5], dla danego punktu końcowego możliwe jest oszacowanie stężeń dla różnych czasów narażenia przy użyciu zmodyfikowanego prawa Habera (C^n t = k, gdzie „C" oznacza stężenie, „n" jest współczynnikiem regresji, „t" jest czasem narażenia, a „k" jest stałą).

Tak więc dla danego punktu końcowego Równanie 1, które pochodzi z prawa Habera, może być użyte do ekstrapolacji stężeń przy dowolnym istotnym czasie narażenia.

$$\text{Oszacowana wartość NAEC} = \text{zmierzona wartość NOAEC x} \sqrt[n]{\left(\frac{t1}{t2}\right)}$$

Gdzie:

NAEC to szacunkowe stężenie, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego

NOAEC oznacza zmierzone stężenie, przy którym nie obserwuje się działania szkodliwego

t_1 to czas pomiaru

t_2 to pożądany czas narażenia

n to współczynnik regresji

Równanie 6

3 Celem jest ostateczne opracowanie uzgodnionych wartości DNEL dla wszystkich substancji chemicznych we wszystkich punktach końcowych, ale w perspektywie krótko- i średnioterminowej mogą one być niedostępne.

4 Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s.18-22. (ECHA, 2012a).

5 Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s.103 (ECHA, 2012a).

Współczynnik regresji n opiera się na empirycznych zależnościach stężenia i czasu trwania narażenia dla istotnych skutków, które często są trudne do ustalenia. W przypadku braku odpowiednich danych do wyznaczenia wartości dla n, zalecana jest wartość domyślna n = 1 (tj. stosunek liniowy) do ekstrapolacji z krótszych do dłuższych czasów narażenia. Jednakże zaleca się bardziej zachowawczą wartość n = 3 dla ekstrapolacji z dłuższego do krótszego czasu narażenia.

Zakładając, że zmierzona wartość NAEC nie jest zależna od gatunku, tj. wchłanianie przez wszystkie gatunki wynosi 100% (wartość domyślna najgorszego przypadku), wytyczne ECHA sugerują, że wartość NAEC dla wdychania przez człowieka jest taka sama, jak wartość zmierzona na podstawie danych z badań wziewnych na zwierzętach.

W wielu przypadkach dane dotyczące wdychania nie są dostępne. Dlatego w wytycznych ECHA proponuje się metodykę pozwalającą oszacować wartość NAEC pod względem toksyczności ogólnoustrojowej na podstawie doustnych wartości NOAEL.

Dokonuje się tego przez pomnożenie przez masę ciała w celu obliczenia dawki i podzielenie przez wdychaną objętość w celu uzyskania stężenia (patrz przykład R.8-1[6])

$$\text{NAEC wziewne} = \text{NOAEL doustne} \times \frac{\text{Masa ciała}}{\text{Objętość wdychana}}$$

Równanie 7

Tabela R.8.-2[7] ustala domyślną masę ciała dla osoby dorosłej na 70 kg i podaje zakres wdychanych objętości dla różnych czasów narażenia konsumentów.

Ponadto, jeśli brak jest odpowiednich danych dotyczących toksyczności u ludzi, Rys. R.8-3 [8] przedstawia metodykę oszacowania NAEC dla toksyczności ogólnoustrojowej na podstawie danych dotyczących braku szkodliwych skutków przy narażeniu drogą pokarmową w przypadku innych gatunków. Podejście to opiera się na obliczaniu dziennej dawki i dostosowując ją do różnych szybkości przemiany materii i masy ciała, przy użyciu zasady skalowania allometrycznego (współczynnik metaboliczny) między badanymi

6 Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s. 58. (ECHA, 2012a).

7 Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s. 20 (ECHA, 2012a).

8 Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s. 21. (ECHA, 2012a).

gatunkami a ludźmi. Tabela R.8-2 podaje również współczynniki (standardowa objętość oddechowa, sRV), które należy zastosować, gdy wykorzystuje się dane dotyczące szczurów, np. dla danych dotyczących dziennej dawki (24 godz.) współczynnik korekcyjny wynosi 1,15 m^3 na kg masy ciała.

Stąd w przypadku inhalacji trwającej 24 godziny, wartość NAEC można oszacować na podstawie zmierzonej dziennej wartości doustnej NOAEL szczura przez:

$$\text{NAEC wziewne, człowiek} = \text{NOAEL doustne, szczur} \times \frac{1}{\text{sRVszczur}} \times \frac{\text{Wchłanianie doustne, szczur}}{\text{Wchłanianie wziewne, człowiek}}$$

Równanie 8

W większości przypadków współczynniki wchłaniania będą nieznane, więc należy przyjąć, że wynoszą 100%.

Następnie można wyznaczyć wartość DNEL dla określonych punktów końcowych, stosując odpowiednie współczynniki bezpieczeństwa dla NAEC (patrz: punkt R.8.4.3)[9]. Jednak ten ostatni krok wymaga osądu eksperta, wykraczającego poza możliwości wielu dalszych użytkowników, dlatego zaleca się stosowanie wskazówek zawartych w punkcie R.8.4.3.1[10], zastosowania współczynnika domyślnego 2,5 dla różnic toksykodynamicznych między gatunkami i współczynnika 10 dla różnic między ludźmi (tj. w celu ochrony szerszej populacji, w tym dzieci i osób starszych). Oznacza to, że w celu ekstrapolacji wartości NAEC z danych u zwierząt należy zastosować współczynnik 25, natomiast w celu ekstrapolacji z danych u człowieka (w tym dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego) należy zastosować współczynnik 10.

[9] Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s.22-33. (ECHA, 2012a).

[10] Wytyczne ECHA IR/CSA, rozdział R.8, s.23-31. (ECHA, 2012a).

Tabela 21 zawiera przegląd domyślnych współczynników oceny dla ekstrapolacji danych ze zwierząt na człowieka.

Współczynnik oceny – uwzględnienie różnic:		Wartości domyślne dla skutków ogólnoustrojowych	Wartości domyślne dla skutków miejscowych
Międzygatunkowych	– Korekta we wskaźnikach metabolicznych na masę ciała	AS [a, b]	--
	– Pozostałe różnice	2,5	1 [f;] lub 2,5 [g]
Wewnątrzgatunkowych	– Pracownik	5	5
	– Ogólna populacja	10 [c]	10 [c]
Czasu trwania narażenia	-Podostre do podprzewlekłego	3	3 [h]
	-Podprzewlekłe do przewlekłego	2	2 [h]
	-Podostre do przewlekłego	6	6 [h]
Dawki – odpowiedzi	– Problemy związane z rzetelnością danych dawka-odpowiedź, w tym ekstrapolacja LOAEL/NAEL i intensywność skutków	1 [d]	1 [d]
Jakości całej bazy danych	– Problemy związane z kompletnością i spójnością dostępnych danych	1 [d]	1 [d]
	– Problemy związane z wiarygodnością alternatywnych danych	1 [e]	1 [e]

a AS = współczynnik dla skalowania allometrycznego Wartości AS podano w Wytycznych ECHA IR/CSA, rozdział R.8, Tabela R.8-3.

b Należy zachować ostrożność, gdy punktem wyjścia jest badanie wziewne lub doustne

c Nie zawsze obejmuje bardzo małe dzieci; patrz: tekst dotyczący odchyleń od wartości domyślnych

d Patrz: tekst dotyczący odchyleń od wartości domyślnych

e Konieczne jest szczególne rozważenie każdego przypadku

f dla wpływu na skórę, oko i przewód pokarmowy poprzez zniszczenie błon

g dla wpływu na skórę, oko i przewód pokarmowy poprzez lokalny metabolizm; dla wpływu na drogi oddechowe

h dla wpływu na drogi oddechowe

Tabela 21: Domyślne współczynniki oceny (ECHA, 2012a, Tabela R.8-6)

Załącznik G – Opracowany przykład – Ocena ryzyka związanego z użyciem przez konsumentów wyrobów do włosów w aerozolu w oparciu o generowanie danych

Ocena bezpieczeństwa dla polimerów i żywic lakieru do włosów obejmuje ustalenie rodzaju patologii płuc, które mogą być spowodowane w badaniach narażenia wziewnego u zwierząt, oraz ustalenie wartości NOAEC dla tych patologii. Narażenie człowieka w przypadku użycia konsumenckiego takiego produktu jest również określane technikami, które modelują symulowane narażenie w podczas użycia wyrobu w aerozolu lub w sprayu. Na podstawie tych wartości progowych dla efektów wziewnych i narażenia ludzi można uzyskać MoS dla narażenia ludzi w warunkach użytkowania przez konsumentów.

Charakterystyka zagrożenia toksykologicznego związanego z wdychaniem polimerów/żywic lakierów do włosów

Potencjalne zagrożenia związane z polimerami i żywicami stosowanymi w wyrobach konsumpcyjnych w aerozolu lub w rozpylaczu określa się w testach toksyczności wziewnej z użyciem dawki wielokrotnej u szczurów. Zwierzęta są narażone codziennie przez 2–6 godzin na wziewny (< 3,5 µm) aerozol polimeru lub żywicy, zwykle w schemacie podprzewlekłym z okresami regeneracji, w celu oceny, czy jakiekolwiek stwierdzone efekty mają charakter progresywny lub adaptacyjny (odwracalny).

Ponieważ skutki wywołane przez nierozpuszczalne, biotrwałe żywice i polimery w płucach nie są widoczne po krótkotrwałym narażeniu i ocenie, eksperymentalny okres narażenia w celu określenia potencjalnego zagrożenia związanego z wdychaniem żywic i polimerów musi być podostry (28 dni), aby umożliwić wystąpienie przewlekłych skutków w głębi płuc.

Wartość NOAEC dla patologicznych skutków w płucach pochodzi albo z efektów po 28 dniach w tych badaniach, albo z późniejszych okresów powrotu do zdrowia trwających do 39 tygodni. W niektórych badaniach uwzględniono okresy regeneracji, aby umożliwić późniejszy rozwój przewlekłej patologii płuc, na podstawie której można ocenić odwracalność lub progresję zmian w płucach. Dzieje się tak, ponieważ żywice lakieru do włosów mają potencjał utrzymywania się w płucach ze względu na słabą rozpuszczalność.

Przewlekłe stany zapalne i tworzenie ziarniniaków mają związek z 13-tygodniowymi badaniami inhalacyjnymi z użyciem lakieru do włosów, przeprowadzanymi na samcach szczurów. W niektórych badaniach włókniejące ziarniniaki i śródmiąższowe zwłóknienie towarzyszyło przewlekłej odpowiedzi zapalnej podczas okresów regeneracji (Carthew i wsp., 2002).

Zwierzęta i schemat narażenia drogą oddechową

Samce szczurów Wistar (zakres masy 150–275 g) w grupach po 60 zwierząt testowych, na dawkę narażenia (zakres od 1 mg/m³ do 40 mg/m³) i dwie grupy kontrolne po 30 szczurów narażano przez 2 godziny dziennie, 5 dni w tygodniu, otrzymując 65 ekspozycji w kolejnych dniach roboczych w okresie 13 tygodni w komorach inhalacyjnych tylko do nosa. Wszystkie zwierzęta są indywidualnie umieszczane w klatkach ze stali nierdzewnej z blachą ze stali nierdzewnej i klatkami z siatki drucianej na ruchomych regałach w pojedynczych pomieszczeniach z kontrolowanymi warunkami środowiska, łączących się z komorami inhalacyjnymi całego ciała, gdy nie były wystawione na działanie badanego materiału. W trakcie badania temperatura w pomieszczeniu dla zwierząt powinna być utrzymywana w zakresie 21 ± 2°C, a wilgotność względna w zakresie 51–62% RH. Grupę kontrolną narażoną na kontakt pozorowany eksponuje się wyłącznie na czyste powietrze, a grupę kontrolną eksponowaną na nośnik wystawiano na kontakt z nebulizowanym rozpuszczalnikiem (etanol/woda destylowana w przybliżeniu 60:40 v/v).

Generowanie aerozoli

Aerozole są wytwarzane z rozcieńczonych roztworów badanego materiału w etanolu (rektyfikowany spirytus): woda destylowana (zwykle 60:40 (v/v)) za pomocą nebulizatora. Aerozol wprowadza się do komory ekspozycyjnej przez środek górnego segmentu i rozcieńcza się powietrzem wprowadzonym przez dwa wloty po przeciwnych stronach górnego segmentu. Powoduje to mieszanie wirowe i wysychanie aerozolu przed pobraniem badanej atmosfery przez komorę i wypuszczeniem przez segment podstawy pod kontrolowaną próżnią. Objętość komory wynosi około 1400 litrów, co w warunkach działania oznacza około 11 równoważników wymiany powietrza na godzinę. Warunki atmosferyczne w komorze należy utrzymywać w zakresie temperatur 19–25°C i 30–70% RH.

Podczas każdego narażenia rzeczywiste stężenie aerozolu w powietrzu w strefie oddychania zwierząt mierzy się grawimetrycznie przy użyciu uchwytów na filtry otwarte i dysków filtracyjnych z włókna szklanego Whatman GF/C o średnicy 5,5 cm pobierających próbki z prędkością 5 l/min.

Nominalne stężenia w komorze dla żywicy i nośnika obliczono dla każdej ekspozycji, dzieląc ilość materiału (zarówno nośnika jak i żywicy) używanego przez nebulizator podczas ekspozycji przez całkowitą objętość powietrza przechodzącego przez komorę [m³] podczas ekspozycji.

Stężenia oparów etanolu w monitorowane za pomocą gazoszczelnej strzykawki i rurek absorpcyjnych z węglem drzewnym. Próbki są desorbowane za pomocą

dwusiarczku węgla i analizowane na obecność etanolu za pomocą chromatografii gazowej.

Rozkład wielkości cząstek aerozolu w powietrzu mierzy się za pomocą aerodynamicznego analizatora wielkości cząstek. Analiza rozmiarów jest rejestrowana pod względem równoważnych średnic i jest reprezentowana jako przeciętna średnica aerodynamiczna (MMAD) ± geometryczne odchylenie standardowe (GSD). Procent cząsteczek respirabilnych (3,5 µm lub mniej) można obliczyć na podstawie danych uzyskanych z analizatora wielkości cząstek. Respirabilne stężenie aerozolu w komorach (cząstki w zakresie 0 – 3,5 µm wyrażone w mg/m^3) oblicza się ze stężenia w komorze (mierzone grawimetrycznie) i respirabilnej wartości procentowej (jak określono w analizatorze wielkości cząstek). Procent cząstek w zakresie wielkości < 3,5 µm (wdychalne dla szczurów) powinien wynosić > 90%. Temperatura i wilgotność są mierzone co minutę podczas ekspozycji w każdej komorze ekspozycyjnej przy użyciu monitorów temperatury i wilgotności podłączonych do komputera w celu zbierania danych.

Sekcja i badania

Pod koniec 13-tygodniowego okresu ekspozycji, 6 szczurów z każdej z grup kontrolnych i 12 szczurów z każdej z grup testowych zostaje zabitych i poddanych sekcji zwłok. Wybrane narządy są ważone, a do badania histologicznego pobiera się szeroki zakres tkanek, także tkanki dróg oddechowych, napełnione utrwalaczem. Badania hematologiczne i biochemiczne krwi są wykonywane na próbkach krwi pobranej bezpośrednio przed sekcją.

Pozostałe szczury w każdej grupie mogą być utrzymywane bez dalszego leczenia przez okres do 90 tygodni po ostatniej ekspozycji w celu zbadania odwracalności lub rozwoju jakichkolwiek efektów wywołanych przez leczenie. W 13 i 39 tygodniu po zakończeniu okresu ekspozycji, 12 szczurów z każdej z grup testowych i 6 zwierząt kontrolnych zostaje zabitych i przeprowadza się pełną sekcję zwłok; płuca są ważone, a wybraną tkankę dróg oddechowych napełnia się utrwalaczem i pobiera do badania histologicznego.

Po 90 tygodniach regeneracji po początkowej 13-tygodniowej ekspozycji, pozostałe grupy poddane regeneracji (24 testowe i 12 zwierząt kontrolnych) są zabijane i poddawane sekcji zwłok. Należy pobrać obszerny zakres tkanek od wszystkich szczurów w celu ewentualnego badania histopatologicznego. Badania hematologiczne i biochemiczne krwi są wykonywane na próbkach krwi pobranej od tych zwierząt bezpośrednio przed sekcją.

Charakterystyka ryzyka lakieru do włosów

Ocena ryzyka dotycząca żywic lakieru do włosów jest oparta na możliwych skutkach dla dróg oddechowych (miejscowych w płucach), ponieważ nie ma ogólnoustrojowych efektów związanych z wdychaniem nierozpuszczalnych polimerów lub żywic ze względu na brak narażenia ogólnoustrojowego. Ocena ryzyka opiera się zatem na pomiarze przyrostowych dziennych obciążeń płuc u szczurów przy NOAEC i porównaniu z przyrostowym dziennym obciążeniem płuc u kobiet stosujących lakier do włosów, w celu uzyskania MoS.

A zatem,

$$\text{MoS} = \frac{\text{Przyrostowe dzienne obciążenie płuc u szczurów przy NOAEC}}{\text{Przyrostowe dzienne obciążenie płuc u kobiet}}$$

Równanie 9

Oszacowanie narażenia na potrzeby oceny ryzyka.

Narażenie szczurów w badaniu toksyczności inhalacyjnej.

Wybór metody stosowanej do obliczenia całkowitej depozycji płucnej zależy od dostępności danych na temat rozmiaru cząsteczek. Jeśli rozmiar ten jest znany, obliczeń dokonuje się w następujący sposób:

Całkowita depozycja płucna [µg]	=	Stężenie narażenia [mg/m³]	X	Depozycja płucna [%]	X	Minutowa objętość [m³/min]	X	Czas ekspozycji [min.]	X	Liczba ekspozycji

Stężenie ekspozycji = Stężenie ekspozycji przy NOAEC

Depozycja płucna = Zakładana proporcja żywicy, która pozostaje w płucach (zwykle przyjmuje się, że wynosi 10% w przypadku braku szczegółowych danych o wielkości cząstek)

Objętość minutowa = Średnia objętość wdychanego powietrza na minutę. Jest to zależne od średniej masy szczepu szczurów po 6-7 tygodniach.

Czas ekspozycji = Dzienny czas ekspozycji

Liczba ekspozycji = Liczba ekspozycji podczas badania

Równanie 10

Jeżeli znane są wystarczające dane dotyczące wielkości cząstek, całkowite zdeponowane stężenie można odpowiednio skorygować stosując procentowe dane dotyczące osadzania uzyskane przez Raabe (Raabe i wsp., 1976).

Obliczanie dziennego przyrostowego obciążenia płuc u szczura narażonego podczas badania inhalacyjnego.

Jest to obliczane przy NOAEL u szczurów w 90-dniowym badaniu inhalacyjnym, przy użyciu następującego wzoru: przyrostowa ekspozycja u szczura na dzień.

Dzienne obciążenie płuc [µg/g płuco/dzień] = Całkowita depozycja płucna [pg] / Średnia masa płuc [g] / Liczba ekspozycji

Średnia masa płuc = średnia masa płuc szczurów w grupie dawkowania NOAEL na końcu narażenia. Liczba ekspozycji = Liczba ekspozycji podczas badania

Równanie 11

Dzienne przyrostowe obciążenie płuc u konsumentów w warunkach symulowanego użytkowania.

Jest zwykle obliczane na podstawie symulowanych danych dotyczących użycia, przy zastosowaniu następującego wzoru: Przyrostowa ekspozycja u ludzi/dzień

Dzienne obciążenie płuc [pg/g płuco/dzień] = RDose [µg/s rozpylenie] X Użycie [s/dzień] X [Depozycja płucna/ Masa płuca] [g]

RDose = Dawka respirabilna

Użycie = Normalne użycie (1 x 10 sekund/dzień) lub intensywne użycie (2 x 20 sekund/dzień)

Depozycja płucna = 0,2 (zakłada się, że 20% wdychanego materiału pozostaje w płucach) Masa płuc = 650 g (średnia masa płuc dla małej samicy).

Równanie 12

Dawka respirabilna jest oceniana przez przeprowadzenie symulowanego testu użytkowania lakieru do włosów i zmierzenie ilości materiału, która ma średnicę aerodynamiczną mniejszą niż 7 µm (tj. materiału, który jest wystarczająco mały, aby penetrować w głąb płuc). Dawka respirabilna (wyrażona w µg żywicy/drugi rozpylacz) jest obliczana przy użyciu następujących założeń:

Częstość oddechowa wynosi 20 l/min lub inne wartości domyślne uznaje się za odpowiednie dla scenariusza narażenia i wieku narażonego podmiotu (Ginsberg i wsp., 2010).

Badany pozostaje w pomieszczeniu przez dziesięć minut (chociaż większość żywic jest wdychanych podczas pierwszej minuty lub dwóch).

Charakterystyka ryzyka dla skutków oddechowych (miejscowych) w płucach

$$\text{MoS} = \frac{\text{Przyrostowe dzienne obciążenie płuc u szczurów przy NOAEC}}{\text{Przyrostowe dzienne obciążenie płuc u kobiet}}$$

Równanie 13

Margines bezpieczeństwa > 25 uważany jest za zadowalający w przypadku charakterystyki ryzyka potencjalnych skutków dla układu oddechowego (miejscowych) u ludzi.

Załącznik H – Wykorzystanie pochodnego poziomu powodującego minimalne zmiany (DMEL)

DMEL (pochodny poziom powodujący minimalne zmiany) stosuje się w przypadku nieuniknionych zanieczyszczeń w składnikach aerozolowych, takich jak genotoksyczne czynniki rakotwórcze bez progu działania.

DMEL nie jest równoważny z DNEL. Wartości DMEL są uzyskiwane dla efektów bezprogowych, gdy istnieje ryzyko szczątkowe, nawet przy bardzo niskich poziomach narażenia.

Jeśli nie można ustalić poziomu niepowodującego zmian, DMEL wyraża poziom narażenia odpowiadający niskiemu, prawdopodobnie teoretycznemu, ryzyku.

Pierwotnie opracowano go, aby ocenić względne ryzyko narażenia na nieuniknione genotoksyczne zanieczyszczenia rakotwórcze w żywności (FAO/WHO, 2005, EFSA, 2005, O'Brien i wsp., 2006) i został użyty do oceny rakotwórczości szeregu genotoksycznych zanieczyszczeń rakotwórczych w żywności (Benford et al, 2010). Można go równie dobrze wykorzystać do oceny bardzo niskiego poziomu zanieczyszczeń w produktach kosmetycznych i produktach do pielęgnacji domu, zgodnie z wytycznymi ECHA dotyczącymi oceny ryzyka rakotwórczego (ECHA, 2012a).

Porównanie BMDL10 (dolna granica przedziału ufności dawki wyznaczającej, związanej z 10% ryzykiem) z badań rakotwórczości u zwierząt z ekspozycją daje MoE dla bezprogowego efektu rakotwórczego.

$$\mathrm{MoE} = \frac{\mathrm{BMDL10}}{\mathrm{Narażenie}}$$

Równanie 14

Dla efektów bezprogowych są wymagane większe MoE niż dla efektów progowych. Zanieczyszczenia chemiczne, o których wiadomo, że są zarówno genotoksyczne, jak i rakotwórcze, w przypadku gdy nie istnieje poziom narażenia, który można wziąć pod uwagę bez pewnego ryzyka, bezpieczeństwo można ocenić przy użyciu tego podejścia.

Wartości MoE > 10 000 zostały zaproponowane przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) jako mało istotne dla zarządzania ryzykiem.

Załącznik I – Źródła informacji o zagrożeniach

Literatura dostawców na temat chemikaliów

- ACGIH (Amerykańska Konferencja Państwowych Higienistów Przemysłowych) – Wartości progowe (wymagana opłata)
  www.acgih.org/store/
- Profile podsumowujące zagrożenia BAMA (Brytyjskie Stowarzyszenie Producentów Aerozoli): w ramach prac nad przygotowaniem brytyjskiego przemysłu aerozolowego do REACH, BAMA zleciło streszczenia zagrożeń toksykologicznych dla szeregu substancji chemicznych powszechnie stosowanych w aerozolach. Te podsumowania można zakupić w BAMA.
  www.bama.co.uk/bama_hazard_profiles/
- EU – ECHA (Europejska Agencja Chemikaliów) Informacje na temat substancji zarejestrowanych
  http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx
- EU – ESIS (europejski system informacji o substancjach chemicznych) i ORATS (internetowy europejski system śledzenia oceny ryzyka)
  http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/
- UE – EU-OSHA (Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy) – Europejskie Limity Ekspozycji Zawodowej (OEL)
  http://osha.europa.eu/en/topics/ds/oel/
  http://osha.europa.eu/en/publications/reports/OELs_table/view
- HERA (Ocena ryzyka dla człowieka i środowiska w odniesieniu do składników domowych środków czystości) – Ocena ryzyka
  http://www.heraproject.com/RiskAssessment.cfm
- IARC (Międzynarodowa Agencja ds. Badań nad Nowotworami) – Publikacje
  www.iarc.fr/en/publications/index.php
- ICCA (Międzynarodowa Rada Stowarzyszeń Chemicznych) – Dossier oceny wysokiej produktywności (HPV)
  http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx
- Wytyczne dotyczące jakości powietrza wewnątrz budynków (IAQ) ustalone przez władze, szczególnie istotne w przypadku substancji chemicznych stosowanych w aerozolach sprzedawanych ogółowi społeczeństwa oraz do użytku w lokalizacjach pozaprzemysłowych.
- IPCS (Międzynarodowy program dotyczący bezpieczeństwa chemicznego) – Zwięzłe dokumenty międzynarodowej oceny chemicznej (CICAD)
  www.inchem.org/pages/cicads.html

- Japonia – Japońskie wstępne raporty oceny ryzyka substancji chemicznych
  www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdlo1.html
- Japonia – Narodowy Instytut Zaawansowanych Nauk i Technologii Przemysłowych, Dokumenty oceny ryzyka
  http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/1.html
- Japonia – NITE (Narodowy Instytut Techniki i Ewaluacji) – Platforma informacji o ryzyku chemicznym (CHRIP)
  www.safe.nite.go.jp/japan/db.html
- Japonia – zalecane limity narażenia zawodowego wydane przez Japońskie Towarzystwo Zdrowia w Miejscu Pracy
  http://joh.med.uoeh-u.ac.jp/oel/index.html
- Japonia – standardy oceny środowiska pracy w ramach Ustawy o bezpieczeństwie i higienie pracy
  www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-18/hor1-18-2-1-0.htm
- Karta charakterystyki substancji niebezpiecznej (sprawdzić wiarygodność)
  www.eusdb.de/en
- Portal eChem OECD (Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju)
  http://www.echemportal.org/
- Baza danych RIFM (Instytut Badawczy Materiałów Zapachowych) (z subskrypcją)
  http://www.rifm.org/rifm-science-database.php?cat=4
- Projekt US EPA (Agencja Ochrony Środowiska USA) dla środowiska (DfE)
  http://www.epa.gov/dfe/
- Zintegrowany system informacji na temat ryzyka US EPA (IRIS)
  http://www.epa.gov/iris/
- Baza danych aktów kontroli substancji toksycznych US EPA
  http://www.srcinc.com/what-we-do/databaseforms.aspx
- Amerykańska baza danych substancji niebezpiecznych – HSDB
  http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB
- Amerykański krajowy program badań toksykologicznych (NTP), ocena zdrowia i tłumaczenie (dawniej CERHR), publikacje i raporty z badań
  http://cerhr.niehs.nih.gov/reports/index.html
  http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm

OD 1992

PSPKD

POLSKIE STOWARZYSZENIE PRZEMYSŁU
KOSMETYCZNEGO I DETERGENTOWEGO

ul. Chałubińskiego 8
00-613 Warszawa

+48 22 625 57 82
+48 22 625 57 81

biuro@kosmetyki-detergenty.pl
www.kosmetyki-detergenty.pl

NIP: 5260251026
REGON: 011568953