

# Klasifikace směsí



Ing. Hana Krejsová

Tel.: 724278705

[H.krejsova@seznam.cz](mailto:H.krejsova@seznam.cz)

# Klasifikace akutní toxicity

**Akutní toxicita** – nepříznivé účinky k nimž dojde po aplikaci jedné dávky nebo vícenásobné dávky látky nebo směsi.

Při orální nebo dermální aplikaci během 24 hodin.

Při inhalační expozici během 4 hodin.

Dělí se:

Akutní toxicita orální  $\Rightarrow$  LD50  $\Rightarrow$  mg/kg (tělesné hmotnosti)

Akutní toxicita dermální  $\Rightarrow$  LD50  $\Rightarrow$  mg/kg (tělesné hmotnosti)

Akutní toxicita inhalační

plyny  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  ppmV (částice na milion a na objem)

páry  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

mlha  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

prach  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

Páry – plynná forma látky nebo směsi uvolněná z jejich kapalného nebo pevného stavu.

Mlha – kapky látky nebo směsi suspendované v plynu (nejčastěji vzduch)

Prach – tuhé částice látky nebo směsi suspendované v plynu (nejčastěji vzduch)

#### 4 kategorie toxicity

Cesta expozice		Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
orálně	(LD50 mg/kg)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
dermálně	(LD50 mg/kg)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1000 < ATE \leq 2000$
inhalačně (prach a mlha)	(LC50 mg/l)	$ATE \leq 0.05$	$0.05 < ATE \leq 0.5$	$0.5 < ATE \leq 1.0$	$1.0 < ATE \leq 5.0$

Tabulka udává rozmezí ATE, pokud si místo ATE dosadíme LD50 (LC50) dostaneme rozmezí těchto údajů.

Látky se klasifikují (zařazují do kategorie akutní toxicity) podle hodnot LD50 a LC50 z výsledků testů na zvířatech.

Orálně a inhalačně – potkan

Dermálně – potkan nebo králík

Pokud je k dispozici test na více druzích (myš, křeček....) testy je nutné odborně posoudit a vybrat ten nejlepší.

Obecně se pro inhalační toxicitu bere 4 hodinová expozice. Výsledky z testů mohou být k dispozici i pro 1 hodinovou expozici.

Lze použít po přepočtu:

Hodnota 1 hodinové expozice děleno 2 pro plyn

1 hodinové expozice děleno 4 pro prach a mlhu

U některých látek nebo směsí nebude zkušební atmosféra pouze pára ale směs kapalných a plynných fází nebo se páry může blížit plynné fázi.

V těchto případech je získaná hodnota v ppmV a klasifikuje se takto:

Kategorie	Hodnota
Kategorie 1	100 ppmV
Kategorie 2	500 ppmV
Kategorie 3	2 500 ppmV
Kategorie 4	20 000 ppmV

## Inhalační toxicita žíravých látek

Pokud při zkoušce byla zjištěna a klasifikována akutní inhalační toxicita, ale mechanismus toxicity je žíravost, pak se zaklasifikuje jako látka toxická a použije se doplňková věta:

EUH071: Způsobuje poleptání dýchacích cest

Látka (směs) se považuje za žíravou a tato vlastnost se dále netestuje.

Na označení se může použít kromě symbolu pro toxicitu i symbol pro žíravost, ale s EUH větou.

## Klasifikace směsí

Je založena na hodnotách LD50 a LC50 a rovněž na hodnotách ATE.

Co je to ATE -

Odhad akutní toxicity.

Odvozuje se

- z hodnot LD50/LC50 jsou-li dostupné,
- odpovídající přepočítací hodnoty, která se vztahuje k výsledkům zkoušek nebo rozmezí (viz tabulka),
- odpovídající přepočítací hodnoty, která se vztahuje ke klasifikační kategorii.

<b>Cesty expozice</b>	<b>Klasifikační kategorie nebo experimentálně získaný odhad rozmezí akutní toxicity</b>	<b>Přepočtený bodový odhad akutní toxicity</b>
<b>orálně</b>	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 5$	0.5
	$5 < \text{kategorie } 2 \leq 50$	5
	$50 < \text{kategorie } 3 \leq 300$	100
	$300 < \text{kategorie } 4 \leq 2000$	500
<b>dermálně</b>	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 50$	5
	$50 < \text{kategorie } 2 \leq 200$	50
	$200 < \text{kategorie } 3 \leq 1000$	300
	$1000 < \text{kategorie } 4 \leq 2000$	1100
<b>inhalačně (prach/mlha)</b>	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 0.05$	0.005
	$0.050 < \text{kategorie } 2 \leq 0.5$	0.05
	$0.5 < \text{kategorie } 3 \leq 1.0$	0.5
	$1.0 < \text{kategorie } 4 \leq 5.0$	1.5



## **Kritéria pro klasifikaci směsí jako akutně toxických**

U akutní toxicity se při klasifikaci směsí uvažuje každá cesta expozice.

Nutná je pouze jedna cesta expozice, pokud tuto cestu sledují (podle předpokladů nebo na základě zkoušek) všechny složky a neexistuje relevantní důkaz, který by naznačoval akutní toxicitu způsobenou více cestami expozice.

Pokud existuje důkaz o toxicitě způsobené více cestami expozice, provede se klasifikace na všech relevantních cestách expozice.

Je třeba zohlednit všechny informace. Musí se použít výstražný symbol a signální slovo, které odrážejí nejvyšší kategorii nebezpečnosti, a musí se použít všechny příslušné standardní věty o nebezpečnosti.

Postup klasifikace směsí je stupňovitý a závisí na množství dostupných údajů o samotné směsi a jejích složkách:

K dispozici jsou údaje o směsi jako celku

ne

ano

Dostatečné údaje  
o podobných  
směsích k určení  
ATE

ano

extrapolace

Klasifikace směsi

ne

Dostupné údaje pro  
všechny složky

ano

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

Výpočet  
podle vzorce 1

Klasifikace směsi

ne

Dostupné údaje  
k určení ATE

ano

Výpočet  
podle vzorce 1

Klasifikace směsi

ne

Použít údaje  
ze známých složek  
+ hodnocení  
s neznámou složkou

ano

Výpočet  
podle vzorce 2  
s neznámou  
složkou

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

Klasifikace směsi

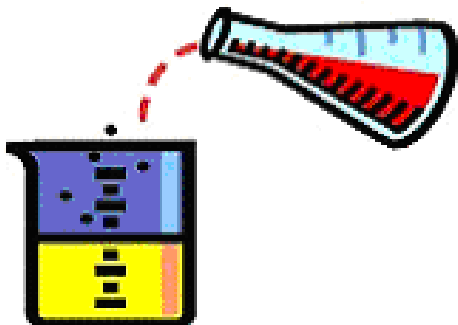
## Co je extrapolace?

Metoda kdy samotná směs nebyla podrobena zkoušce, ale jsou k dispozici dostatečné údaje o obdobných směsích a jednotlivých v ní obsažených složkách.

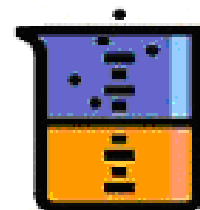
### Extrapolace 1 – využití extrapolace při ředění

Testovaná směs je ředěna nějakou látkou (ředidlem), která má stejnou nebo nižší kategorii nebezpečnosti než nejméně nebezpečná látka tvořící složku testované směsi. Pak lze předpokládat, že příslušná rizika nové směsi jsou stejné jako u původní testované směsi.

směs 2 - ředidlo



Směs 1 - testována



Vznikající směs 3

Směs 1: akutně toxický kategorie 4

Směs 2: není klasifikována

Směs 3: předpoklad, že bude též akutně toxická kategorie 4

Směs 1: akutně toxický kategorie 4

Směs 2: není klasifikována

Směs 3: předpoklad, že bude též akutně toxická kategorie 4

Kontrolní výpočet:

Směs 1: 30 % látky A akutně toxický kategorie 4

70 % vody

Směs 2: 20 % látky B neklasifikované

80 % vody



Obsah směsi 2 ve směsi 1 bude 40 %

Směs 3: stále obsahuje 30 % látky A

látky B bude:  $20 \times 0.4 = 8 \%$

Klasifikace se nezmění

### Extrapolace – využití pro šarže

Kategorie nebezpečnosti jedné výrobní šarže směsí je v podstatě rovnocenná kategorii nebezpečnosti jiné výrobní šarže téhož výrobku. (Stejné podmínky, systém kvality)

### Extrapolace – využití pro vysoce nebezpečné směsi

Pokud je směs klasifikována jako: akutně toxická, žíravá/dráždivá pro kůži,  
vážné poškození očí, podráždění očí,

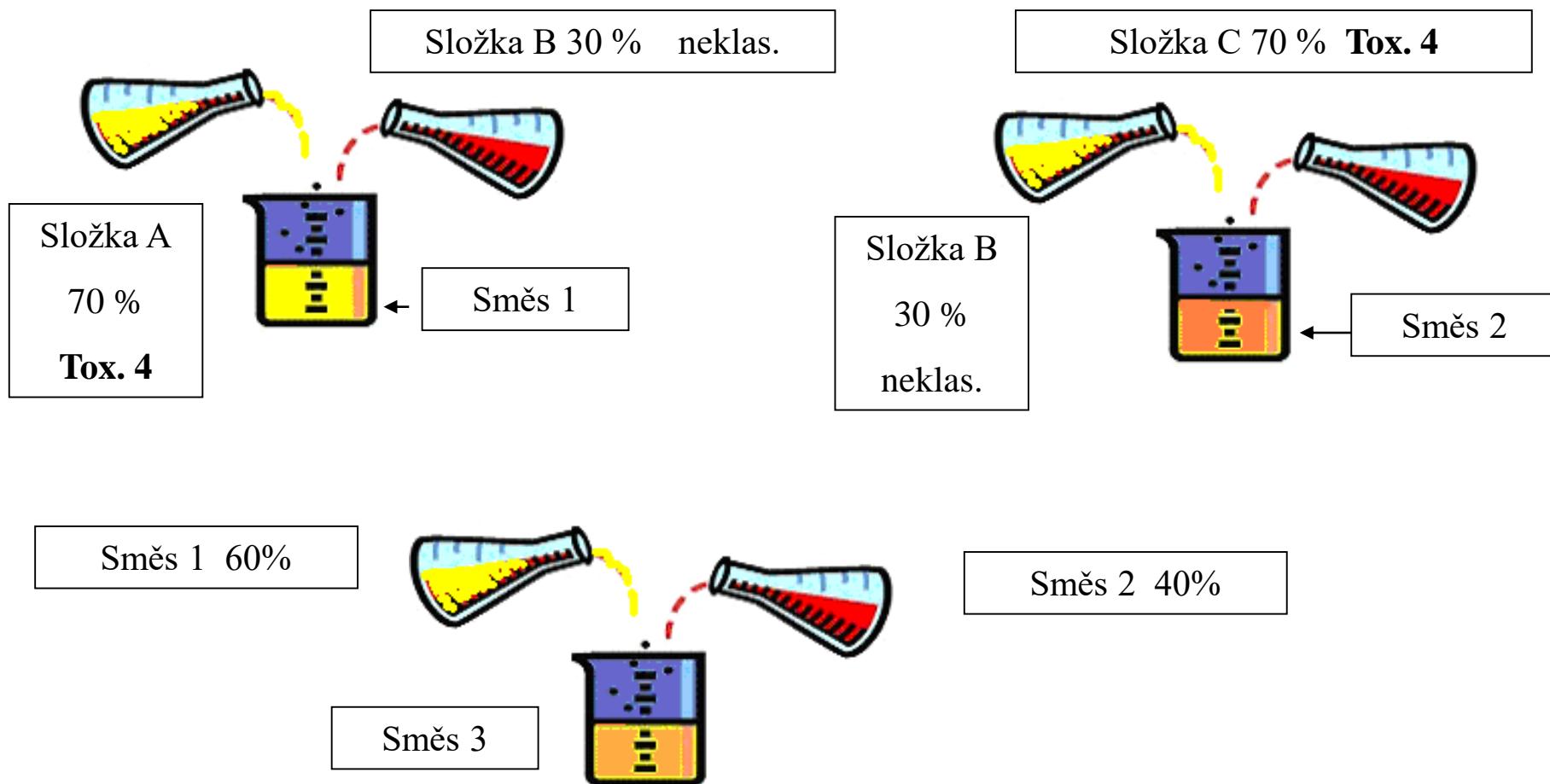
Toxicita pro specifické cílové orgány – jednorázová expozice

Toxicita pro specifické cílové orgány – opakovaná expozice

Nebezpečnost pro vodní prostředí

Nová směs se zařadí do téže kategorie bez dalších zkoušek.

## Extrapolace v rámci jedné kategorie toxicity



Látka A:  $70 \times 0.6 = 42 \%$

Látky kategorie 4 je ve směsi 70%

Látka C:  $70 \times 0.4 = 28 \%$

## Extrapolace v rámci jedné kategorie toxicity

Jedna ze směsí je testována

Složka A 10 %

Složka B 90 %

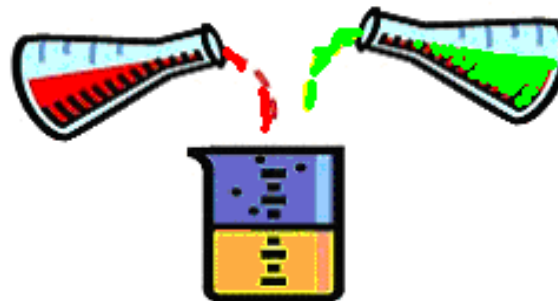


Směs 1 – testována

Skin Irrit. 2

Složka B 90 %

Složka C 10 %



Směs 2 – netestována

Předpoklad, že složka A ani C neovlivňují klasifikaci

Pro směs 2 lze převzít

Výsledek klasifikace dle  
testu směsi 1



## Extrapolace pro změny ve složení směsi

Počáteční koncentrace rozsah složky	Přípustná změna ve výchozí koncentraci složky
$\leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 < C \leq 10 \%$	$\pm 20 \%$
$10 < C \leq 25 \%$	$\pm 10 \%$
$25 < C \leq 100 \%$	$\pm 5 \%$

Příklad.

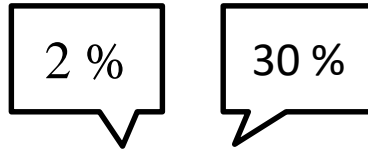
Směs je klasifikována jako nebezpečná podle počáteční koncentrace dvou nebezpečných složek

látky A je ve směsi 2%

látky B je ve směsi 12%

Povolená odchylka pro látku A je  $\pm 30 \%$  a pro látku B  $\pm 10 \%$

Jaké rozmezí nových koncentrací může být pro látku A aniž by se musela měnit klasifikace směsi



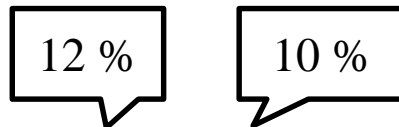
Substance A:  $2 \times \pm 0.3 = \pm 0.6$

Změna směrem dolů  $2 - 0.6 = 1.4$

Změna směrem nahoru  $2 + 0.6 = 2.6$

Rozsah nové koncentrace, kdy se nemusí měnit klasifikace: **1.4% - 2.6%**

Pro látku B:



Substance B:  $12 \times \pm 0.1 = \pm 1.2$

Změna směrem dolů  $12 - 1.2 = 10.8$

Změna směrem nahoru  $12 + 1.2 = 13.2$

Rozsah nové koncentrace, kdy se nemusí měnit klasifikace: **10.8% - 13.2%**

Koncentrace složek ve směsi, která je relevantní pro klasifikaci složek.

Obecně dle CLP jsou relevantní složky směsi ty, které jsou přítomny v koncentraci 1% a vyšší.

Výjimka – v některých případech relevantní limity pro klasifikaci mohou být i nižší.

<b>Třída nebezpečnosti</b>	<b>Obecné mezní hodnoty, jež je nutné zohlednit</b>
Akutní toxicita - kategorie 1,2,3 kategorie 4	0.1 % 1 %
Žíravost / dráždivost pro kůži	1 %
Vážné poškození očí / podráždění očí	1 %
Nebezpečný pro vodní prostředí akutně, kategorie 1 chronicky kategorie 1 chronicky kategorie 2,3,4	0.1 % 0.1 % 1%

**Třída a kategorie nebezpečnosti****Koncentrační  
Limit v %**

Akutní toxicita, kategorie 1,2 a 3

 $\geq 0,1$ 

Akutní toxicita, kategorie 4

 $\geq 1$ 

Žíravost/dráždivost pro kůži, kategorie 1, podkategorie 1 A, 1B, 1C a kategorie 2

**Ovlivňuje aditivita** $\geq 1$ 

Vážné poškození očí/podráždění očí, kategorie 1 a 2

 $\geq 1$ 

Senzibilizace dýchacích cest/senzibilizace kůže

**1A = 0,01 %** $\geq 0,1$ 

Mutagenita v zárodečných buňkách kategorie 1 A a 1B

 $\geq 0,1$ 

Mutagenita v zárodečných buňkách kategorie 2

 $\geq 1$

## Třída a kategorie nebezpečnosti

## Koncentrační Limit v %

Karcinogenita kategorie 1 A, 1B a 2

**U kat. 2 klasifikace od 1%**

$\geq 0,1$

Toxicita pro reprodukci, kategorie 1 A, 1B a 2 a účinky na laktaci nebo prostřednictvím laktace

**U kat. 1 klasifikace od 0,3 %, U kat. 2 klasifikace od 3%**

$\geq 0,1$

Toxicita pro specifické cílové orgány – jednorázová expozice, kategorie 1 a 2

$\geq 1$

Toxicita pro specifické cílové orgány – opakovaná expozice, kategorie 1 a 2

$\geq 1$

Nebezpečnost při vdechnutí

$\geq 10$

Třída a kategorie nebezpečnosti	Koncentrační Limit v %
Nebezpečnost pro vodní prostředí – akutní, kategorie 1 M faktor	≥ 0,1
Nebezpečnost pro vodní prostředí – chronická, kategorie 1 M faktor	≥ 0,1
Nebezpečnost pro vodní prostředí – chronická, kategorie 2, 3 a 4	≥ 1
Nebezpečnost pro ozonovou vrstvu	≥ 0,1

## Aditivita

některé nebezpečné vlastnosti se v rámci směsi ovlivňují. To znamená, že obsahuje-li směs více složek s určitou nebezpečností, které jsou obsaženy v koncentraci pod limity vedoucí k celkové klasifikaci směsi podle složky, je nutné posoudit nebezpečnost v rámci aditivity. Zda tedy směs jako celek nebude klasifikována jako nebezpečná vzhledem k obsahu složek s danou vlastností.

pro které nebezpečné vlastnosti se použije princip aditivity:

1. Žíravost/dráždivost pro kůži
2. Vážné poškození očí / podráždění očí
3. Toxicita pro specifické cílové orgány – jednorázová expozice, kategorie 3, podráždění dýchacích
4. Toxicita pro specifické cílové orgány – jednorázová expozice, kategorie 3, narkotické účinky
5. Nebezpečný pro vodní prostředí – akutně a chronicky

Pro které nebezpečnosti **se nepoužije** princip aditivity

1. Senzibilizace dýchacích cest a kůže
2. Mutagenita
3. Karcinogenita
4. Reprodukční toxicita
5. Toxicita pro specifické cílové orgány – jednorázová expozice a opakovaná expozice , kategorie 1 a 2
6. Nebezpečnost při vdechnutí
7. Žíravost/dráždivost pro kůži za zvláštních podmínek: jako kritérium klasifikace použije hodnota pH nebo složky, které jsou žíravé nebo dráždivé pro kůži a které nelze klasifikovat na základě koncepce aditivity vzhledem k chemickým vlastnostem, které použití tohoto přístupu znemožňují
8. Vážné poškození očí / podráždění očí za zvláštních podmínek: jako kritérium klasifikace použije hodnota pH nebo složky, které jsou žíravé nebo dráždivé pro kůži a které nelze klasifikovat na základě koncepce aditivity vzhledem k chemickým vlastnostem, které použití tohoto přístupu znemožňují



## Klasifikace směsí jsou-li údaje o akutní toxicitě k dispozici pro celou směs

Postupujeme jako u látky

Je-li směs testována postupujeme jako u látky

## Klasifikace směsí nejsou-li údaje o akutní toxicitě k dispozici pro celou směs

1. K dispozici dostatečné údaje o podobné směsi a dostatečné informace o složkách směsí – lze použít princip extrapolace
2. Je-li směs ředěna vodou nebo jiným zcela netoxickým materiálem, lze toxicitu směsi vypočítat z údajů ze zkoušky neředěné směsi (metodou jako u směsi)
3. Klasifikace na základě složek směsi

## Směs obsahující jako složku jinou směs

V tomto případě nelze ke klasifikaci směsi použít celkovou klasifikaci jiné směsi v ní obsažené, musíme znát jednotlivé složky a přepočítat jejich koncentraci.

### Příklad

Směs obsahuje nebezpečné složky:

Látku A .....25%

Směs ..... 40 %      Obsahuje látku A .....10 %

látku B .....15 %

látku D..... 5 %

ostatní..... 70 %

Látku C .....10 %

Látku D.....25 %

Pro posouzení nebezpečnosti je obsah složek:

Látka A:  $25 + (10 \times 0.4) = 29 \%$

Látka B:  $15 \times 0.4 = 6 \%$

Látka C: 10 %

Látka D:  $25 + (5 \times 0.4) = 27 \%$

Ostatní:  $70 \times 0.4 = 28 \%$

-----

100 %

## Ředění směsi vodou

(směs obsahuje několik nebezpečných složek)

Nově vzniklá směs: 20 % směsi původní + 80 % vody

Původní směs:

Složka A .....40%

Složka B ..... 30%

Složka C ..... 30%

Nová směs:

Složka A ....  $40 \times 0.2 = 8 \%$

Složka B ....  $30 \times 0.2 = 6 \%$

Složka C ....  $30 \times 0.2 = 6 \%$

Klasifikace nebezpečnosti  
jako každá jiná směs

## Ředění látky vodou

Látka + % vody = směs  $\Rightarrow$  klasifikace podle pravidel směsi

Pozor:

Látky uvedené v harmonizovaném seznamu formou:

„látka.....%“ jsou **látky** nikoli směsi.

„Kyselina chlorovodíková .....30 %“ je látka

Klasifikuje se jako směs

Ale označuje a oznamuje jako látka

Od 1. 12. 2010 ji musíte mít **označenou jako látku**

## Klasifikace toxicity směsi na základě složek směsi

Všechny údaje pro složky jsou dostupné

Vzorec 1:

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

Kde:  $C_i$  = koncentrace i-té složky (% hm nebo % obj.)

$i$  = jednotlivá složka od 1 do  $n$

$n$  = počet složek

$ATE$  = odhad akutní toxicity

Do vzorce se použítí:

- Složky se známou akutní toxicitou
- Neberou se v úvahu složky s akutní toxicitou nad „hranicí“ orálně je to 2000 mg/kg.
- Neberou se v úvahu složky, které nejsou akutně toxické

Ne všechny údaje pro složky jsou dostupné

Provést posouzení:

1. Extrapolace mezi výsledky odhadů orální, dermální a inhalační toxicity (může být potřeba toxikokinetika). Existují návody, ale jedná se o problematiku, která vyžaduje specifické znalosti. (odborník)
2. Použití důkazů z expozice u člověka – neposkytuje LD50/LC50 .  
Posouzení odborníkem

3. Dostupné údaje z jiných zkoušek - analýz toxicity látky, nemusí poskytnout LD50/LC50 (odborník)
4. Odhad z velmi podobných látek pomocí vztahů struktury a účinku např. (Q)SAR (odborník)

Obsahuje-li směs složku bez jakýchkoli údajů o koncentraci vyšší než 1% vyvozuje se závěr, že nelze dělat definitivní odhad toxicity.

Klasifikuje se podle známých složek s dodatečným údajem na označení, že **x% směsi obsahuje látku o neznámé toxicitě.**

Použije se vzorec 1 je-li složek s neznámou koncentrací  $\leq 10\%$

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

Je-li celková koncentrace složek s neznámou toxicitou > 10% použije se

Vzorec 2:

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



## Akutní toxicita

Princip klasifikace směsí podle CLP je zcela odlišný, proto se **každá směs** z hlediska účinků na zdraví při přechodu na klasifikaci a značení podle CLP musí znovu vyhodnotit (klasifikovat).

Dle CLP patří nebezpečnost pro zdraví toxickými účinky do třídy **AKUTNÍ TOXICITA**. V rámci třídy mohou být látky zařazeny do jedné ze čtyř kategorií toxicity na základě akutní toxicity při orální, dermální nebo inhalační expozici. Kritériem jsou hodnoty akutní toxicity vyjádřené jako rozmezí hodnot LD50 (orální nebo dermální expozice) nebo LC50 (inhalační expozice) nebo hodnoty odhadů akutní toxicity (ATE)

# Klasifikace akutní toxicity

**Akutní toxicita** – nepříznivé účinky k nimž dojde po aplikaci jedné dávky nebo vícenásobné dávky látky nebo směsi.

Při orální nebo dermální aplikaci během 24 hodin.

Při inhalační expozici během 4 hodin.

Dělí se:

Akutní toxicita orální  $\Rightarrow$  LD50  $\Rightarrow$  mg/kg (tělesné hmotnosti)

Akutní toxicita dermální  $\Rightarrow$  LD50  $\Rightarrow$  mg/kg (tělesné hmotnosti)

Akutní toxicita inhalační

plyny  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  ppmV (částice na milion a na objem)

páry  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

mlha  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

prach  $\Rightarrow$  LC50  $\Rightarrow$  mg/l

## ATE = ODHAD AKUTNÍ TOXICITY

Zařazení látek do kategorií toxicity v rámci třídy akutní toxicita

### Podle hodnot LD50 nebo LC50

Cesta expozice	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
Orální	$LD50 \leq 5$	$5 < LD50 \leq 50$	$50 < LD50 \leq 300$	$300 < LD50 \leq 2000$
Dermální	$LD50 \leq 50$	$50 < LD50 \leq 200$	$200 < LD50 \leq 1000$	$1000 < LD50 \leq 2000$
Inhalační plyny	$LC50 \leq 100$	$100 < LC50 \leq 500$	$500 < LC50 \leq 2500$	$2500 < LC50 \leq 20000$
Inhalační páry	$LC50 \leq 0,5$	$0,5 < LC50 \leq 2,0$	$2,0 < LC50 \leq 10,0$	$10,0 < LC50 \leq 20,0$
Inhalační prach a mlha	$LC50 \leq 0,05$	$0,05 < LC50 \leq 0,5$	$0,5 < LC50 \leq 1,0$	$1,0 < LC50 \leq 5,0$
Orální	mg/kg tělesné hmotnosti			
Dermální	mg/kg tělesné hmotnosti			
Inhalační plyny	ppm V			
Inhalační páry	mg/l			
Inhalační prach a mlha	mg/l			

### Podle hodnot ATE

Cesta expozice	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
Orální	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
Dermální	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1000 < ATE \leq 2000$
Inhalační plyny	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2500$	$2500 < ATE \leq 20000$
Inhalační páry	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
Inhalační prach a mlha	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$
Orální	mg/kg tělesné hmotnosti			
Dermální	mg/kg tělesné hmotnosti			
Inhalační plyny	ppm V			
Inhalační páry	mg/l			
Inhalační prach a mlha	mg/l			

## *Klasifikace na základě složek směsi*

Pro všechny složky směsi je k dispozici akutní toxicita. Posuzujeme postupně, podle cest expozice.

Klasifikace podle vzorce:

Vzorec 1

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

Kde:  $C_i$  = koncentrace i-té složky (% hm nebo % obj.)

$i$  = jednotlivá složka od 1 do n

$n$  = počet složek

$ATE_{mix}$  = odhad akutní toxicity pro směs

$ATE_i$  = odhad akutní toxicity pro danou složku

Poznámka: místo hodnoty  $ATE_i$  lze dosadit i konkrétní hodnotu LD50 (nebo LC50 pro inhalaci) nebo lze v jednom vzorci hodnoty  $ATE_i$  a LD50 kombinovat.

Hodnotu ATE odvodíme z následující tabulky podle kategorie toxicity:



Cesta expozice		Klasifikační kategorie toxicity	Přepočtený bodový odhad akutní toxicity
Orální	mg/kg	kategorie 1	0,5
		kategorie 2	5
		kategorie 3	100
		kategorie 4	500
Dermální	mg/kg	kategorie 1	5
		kategorie 2	50
		kategorie 3	300
		kategorie 4	1 100
Inhalační plyny	ppmV	kategorie 1	10
		kategorie 2	100
		kategorie 3	700
		kategorie 4	4 500
Inhalační páry	mg/l	kategorie 1	0,05
		kategorie 2	0,5
		kategorie 3	3
		kategorie 4	11
Inhalační prach a mlha	mg/l	kategorie 1	0,005
		kategorie 2	0,05
		kategorie 3	0,5
		kategorie 4	1,5

Pro výpočtu ATE směsi ( $ATE_{mix}$ ) se kategorie toxicity pro směs odvodí z tabulky:

Cesta expozice		Klasifikační kategorie toxicity
Orální	mg/kg	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 5$
		$5 < \text{kategorie } 2 \leq 50$
		$50 < \text{kategorie } 3 \leq 300$
		$300 < \text{kategorie } 4 \leq 2\,000$
Dermální	mg/kg	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 50$
		$50 < \text{kategorie } 2 \leq 200$
		$200 < \text{kategorie } 3 \leq 1\,000$
		$1\,000 < \text{kategorie } 4 \leq 2\,000$
Inhalační plyny	ppmV	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 100$
		$100 < \text{kategorie } 2 \leq 500$
		$500 < \text{kategorie } 3 \leq 2\,500$
		$2\,500 < \text{kategorie } 4 \leq 20\,000$
Inhalační páry	mg/l	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 0,5$
		$0,5 < \text{kategorie } 2 \leq 2,0$
		$2,0 < \text{kategorie } 3 \leq 10,0$
		$10,0 < \text{kategorie } 4 \leq 20,0$
Inhalační prach a mlha	mg/l	$0 < \text{kategorie } 1 \leq 0,05$
		$0,05 < \text{kategorie } 2 \leq 0,5$
		$0,5 < \text{kategorie } 3 \leq 1,0$
		$1,0 < \text{kategorie } 4 \leq 5,0$

#### Příklad:

Vypočtená hodnota ATE je pro orální expozici = 273.

V tabulce pro orální expozici tato hodnota odpovídá rozmezí  $50 < \text{kategorie } 3 \leq 300$ , směs bude klasifikována jako Akutně toxická, kategorie 3 s větou H301 (Toxický při požití).

# Akutní toxicita

## Aditivní metoda u směsí

Známe koncentrace složek a LD<sub>50</sub> složek, nebo kategorii

- Zjistíme ATE složek (LD50 nebo ATE dle kategorie)
- ATE<sub>směsi (mix)</sub> se spočítá dle vzorce:

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

**Vzorec 1**

Nejsou-li známy účinky všech komponent (> 10% není známo), pak vzorec je:

**Vzorec 2**

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

## Příklad

Směs: Látka A 16 %     $LD_{50} = 1600 \text{ mg/kg}$  (orálně)  
Látka B 4 %     $300 < LD_{50} < 1200 \text{ mg/kg}$  (orálně)  
Látka C 80 %     $LD_{50} = 1050 \text{ mg/kg}$  (orálně)

Jedna cesta expozice, nejsou specifické limity.

Pro látku B musíme odvodit ATE:

odpovídá kategorii 4 ( $300 < ATE \leq 2000$ ) – hodnota pro výpočet je 500

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \frac{16}{1600} + \frac{4}{500} + \frac{80}{1050} = 0.184 \qquad ATE_{mix} = \frac{100}{0.184} = \mathbf{544}$$

$ATE_{mix} = 544$  odpovídá rozmezí  $300 < ATE \leq 2000$  (nebo-li  $300 < \text{kategorie } 4 \leq 2\,000$ )

Směs bude klasifikována jako

Akutně toxická kategorie 4 s větou H302 (zdraví škodlivý při požití)



# Akutní toxicita

## Aditivní metoda CLP - orálně

Směs: Látka A 30 %      LD<sub>50</sub> = 190 mg/kg ..... kategorie 3

Látka B 70 %      LD<sub>50</sub> = 1800 mg/kg ..... kategorie 4

$$\frac{100}{\text{ATE}} = \frac{30}{190} + \frac{70}{1800} = 0.197$$

$$\text{ATE} = \frac{100}{0.197} = 508$$

rozmezí 300 < ATE ≤ 2000 =  
kategorie 4



**Acute Tox. 4**

Směs: Látka A 30 % ..... kategorie 3 .....odpovídá ATE 100  
 Látka B 70 % ..... kategorie 4.....odpovídá ATE 500

$$\frac{100}{\text{ATE}} = \frac{30}{100} + \frac{70}{500} = 0.44$$

$$\text{ATE} = \frac{100}{0.44} = \mathbf{227}$$



**Acute Tox. 3**

rozmezí  $50 < \text{ATE} \leq 300 =$   
kategorie 3

-

# Akutní toxicita

**Příklad klasifikace CLP** z „velkého“ návodu:

Směs: Látka A 16 %      LD<sub>50</sub> = 1600 mg/kg (orálně)

         Látka B 4 %      300 < LD<sub>50</sub> < 1200 mg/kg (orálně)

         Látka C 80 %      LD<sub>50</sub> = 1050 mg/kg (orálně)

Jedna cesta expozice, nejsou specifické limity.

Pro látku B musíme odvodit ATE:

odpovídá kategorii 4 (300 < ATE ≤ 2000 ) – hodnota pro výpočet je 500

$$\frac{100}{\text{ATE}} = \frac{16}{1600} + \frac{4}{500} + \frac{80}{1050} = 0.184$$

**Podle DPD:**

$$\text{ATE} = \frac{100}{0.184} = \mathbf{544}$$



**Acute Tox. 4**

H302 – Zdraví škodlivý při požití

stejná klasifikace složek Xn, R22

Směs jako celek:

Xn, R22 (složky C je 80%)

# Akutní toxicita

**Příklad klasifikace CLP** z „velkého“ návodu:

Směs: Látka A 4 % LD<sub>50</sub> = 125 mg/kg (orálně)

Látka B 92.8 % nejsou data

Látka C 3 % LD<sub>50</sub> = 1500 mg/kg (orálně)

Látka D 0.2 % LD<sub>50</sub> = 10 mg/kg (orálně)

Použijeme vzorec pro výpočet  
s neznámou složkou:

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

$$\frac{(100 - 92.8)}{ATE} = \frac{4}{125} + \frac{3}{1500} + \frac{0.2}{10} = 0.054$$

$$ATE = \frac{7.2}{0.054} = 133$$



**Acute Tox. 3**

H301 – Toxický při požití

+ dodatkové značení:

**„Směs obsahuje 92.8 % složky o neznámé  
akutní orální toxicitě“**

# Akutní toxicita

## Příklad klasifikace CLP – využití ATE

Směs:	Látka A	8 %	ATE inh. = 11 (páry), ATE derm = 1100
	Látka B	7 %	ATE oral = 100
	Látka C	24 %	ATE oral = 500, ATE derm = 1100
	Látka D	61 %	voda

## Toxicita při požití

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

$$\frac{100}{ATE_{oral}} = \frac{7}{100} + \frac{24}{500} = 0.07 + 0.048 = 0.118 \quad ATE = \frac{100}{0.118} = 847$$

rozmezí  $300 < ATE \leq 2000$  =  
kategorie 4

➔ Acute Tox. 4: H302

# Akutní toxicita

## Toxicita při dermální expozici

$$\text{ATE}_{\text{dermal}} = \frac{100}{1100} + \frac{8}{1100} + \frac{24}{1100} = 0.0073 + 0.022 = 0.0293$$

$$\text{ATE} = \frac{100}{0.0293} = 3412 \quad \rightarrow \text{nebude klasifikován}$$

rozmezí  $1000 < \text{ATE} \leq 2000$  =  
kategorie 4

# Akutní toxicita

## Toxicita při inhalační expozici (páry)

$$\frac{100}{\text{ATE}} = \frac{8}{11} = 0.73$$

$$\text{ATE} = \frac{100}{0.73} = 137 \quad \rightarrow \text{nebude klasifikován}$$

rozmezí  $1 < \text{ATE} \leq 5$  =  
kategorie 4

**Děkuji Vám za pozornost**

**Nemám nebo  
mám rád ATE ?**

