Bilgi Gereklilikleri ve Kimyasal Güvenlik Değerlendirmesi Rehberi

Bölüm E: Risk Karakterizasyonu

YASAL UYARI

Bu belge, kullanıcılara Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmelik uyarınca yükümlülüklerini yerine getirmelerine yardımcı olma amaçlı bir dizi rehber belgeden biridir. Bununla beraber, söz konusu Yönetmeliğin tek gerçek referans olduğu ve işbu belgede yer verilen bilgilerin yasal tavsiye niteliğinde olmadığı hatırlatılır. Bilgilerin kullanımı tamamen kullanıcının sorumluluğundadır. Çevre ve Şehircilik Bakanlığı işbu belgenin içindeki bilgilerin kullanımından açığa çıkabilecek hiçbir yükümlülük kabul etmemektedir.

Bu rehber, Avrupa Kimyasallar Ajansı (European Chemicals Agency-ECHA) tarafından REACH Tüzüğü'nün uygulanmasına ilişkin hazırlanan "Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Part E: Risk Characterisation" adlı rehberden Türkçe'ye çevrilmiş ve Türkiye'deki mevzuata göre uyarlanmıştır. Rehberin İngilizce orijinal metnine ECHA'nın web sitesinden erişilebilir (https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach).

Bilgi Gereklilikleri ve Kimyasal Güvenlik Değerlendirmesi Rehberi Bölüm E: Risk karakterizasyonu

Çevre ve Şehircilik Bakanlığı

Bu Rehber dokümana ilişkin sorularınız ya da yorumlarınız varsa (yorumlarınızın olduğu dokümanın referans numarasını, yayınlanma tarihini, bölüm ve/veya sayfa numarasını belirterek), Kimyasallar Yardım Masasındaki soru formunu kullanarak gönderebilirsiniz. Geri bildirim formuna Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Kimyasallar Yardım Masasında aşağıdaki linki kullanarak doğrudan ulaşabilirsiniz: https://kimyasallar.csb.gov.tr

Çevre ve Şehircilik Bakanlığı

Adres: Mustafa Kemal Mahallesi Eskişehir Devlet Yolu
(Dumlupınar Bulvarı) 9. km. No: 278 Çankaya / Ankara

ÖNSÖZ

Bu belge Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmelik kapsamında madde özellikleri, maruz kalma, kullanım ve risk yönetim önlemleri ve kimyasal güvenlik değerlendirmesine ilişkin bilgi gerekliliklerini açıklamaktadır. Tüm paydaşlara Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmelik kapsamında yükümlülüklerini yerine getirmek için yaptıkları hazırlıklarda yardım etmeyi amaçlayan bir dizi rehberden biridir. Bu rehberlerde temel Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmelik süreçleri ile sanayi ya da yetkili kurumlar tarafından Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmelik kapsamında kullanılması gereken belirli bazı bilimsel ve / veya teknik yöntemlere detaylı bir şekilde yer verilmektedir.

Rehberlere erişim, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı Kimyasallar Yardım Masası (https://kimyasallar.csb.gov.tr) internet sitesi üzerinden sağlanabilir.

Bu belge, 23/06/2017 tarihli ve 30105(mükerrer) sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, İzni ve Kısıtlanması Hakkında Yönetmeliğe ilişkindir.

BELGENİN TARİHÇESİ

Versiyon	Değişiklikler	Tarih
Versiyon 1.0	İlk baskı	Mayıs 2008
Versiyon 2.0	E.3.4.2 ve E.3.4.4 bölümlerinin revizyonu Düzeltme: (i) SAEreferanslarının SEA referansları ile değiştirilmesi (ii) RIP-oN3 raporundan nanomalzemelere ilişkin küçük tavsiyelerin uygulanması. (iii) ilave küçük yazımsal değişiklikler/düzeltmeler. (Ekteki Tablo 2'deki SAE Risk ibarelerine yapılan referansların bu versiyonda henüz güncellenmediği unutulmamalıdır)	Kasım 2012
Versiyon 3.0	Bölüm E.2'nin Revizyonu Ek E.1'in Geri Çekilmesi	Mayıs 2016

KKDİK Yönetmeliğinden alıntı yapılması için kurallar

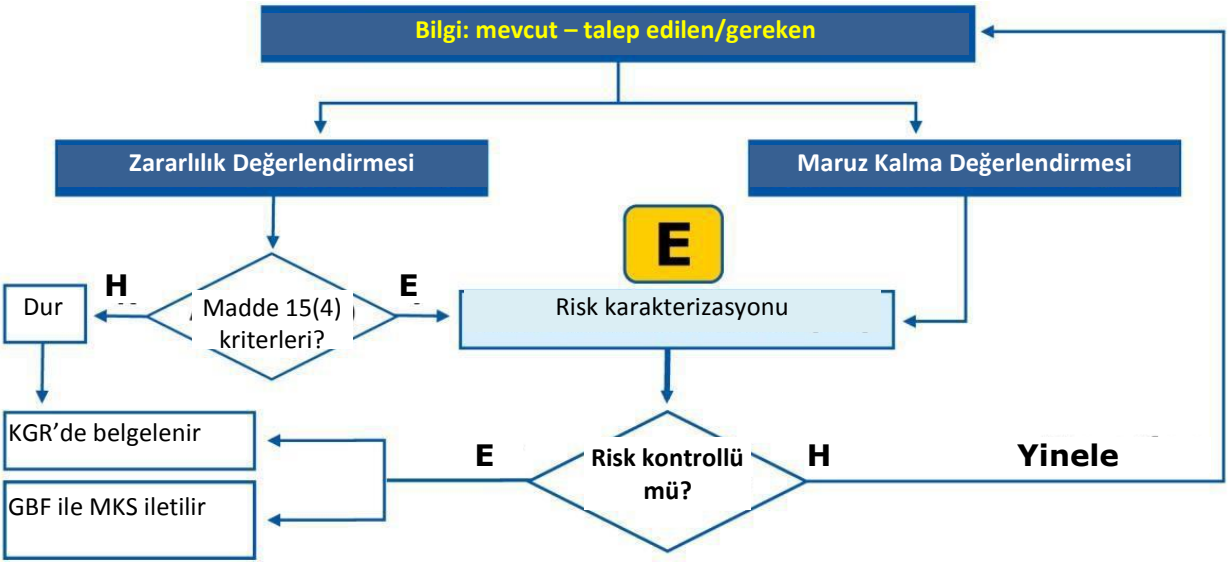
KKDİK yönetmeliğinden birebir olarak alıntı yapılması halinde, tırnak işareti içinde *italik* olarak belirtilir.

Terimler ve Kısaltmalar Tablosu

Bölüm R.20'ye bakınız.

Yol gösterici

Aşağıdaki şekil Bölüm E'nin Rehber Doküman içerisindeki yerini göstermektedir



İçindekiler

E.1 Giriş ... 8
E.1.1 Amaç ... 8
E.1.2 Temel bilgiler ... 8
E.1.3 Yineleme ihtiyaçları ... 10
E.2 Fizikokimyasal özelliklere ilişkin risk karakterizasyonu ... 11
E.2.1 Genel hususlar ... 11
E.2.2 Fizikokimyasal özellikler ... 11
E.2.3 Fiziko-kimyasal özelliklerin insan sağlığı zararlılık değerlendirmesi ... 12
E.2.4 Risk karakterizasyonu nasıl sunulur ... 14
E.2.5 Risk yönetim önlemleri ... 14
E.2.5.1 Kontrol hiyerarşisi ... 14
E.2.6 Risk yönetimi önlemlerinin alt kullanıcılara iletişimi ... 15
E.3 İnsan sağlığı için risk karakterizasyonu (Adım 1-5) ... 17
E.3.1 Genel hususlar ... 17
E.3.2 Adım 1 ve 2: zararlılık ve maruz kalma bilgileri toplanır ... 17
E.3.3 Adım 3: Nicel ve yarı nicel risk karakterizasyonu ... 18
E.3.3.1 Çalışanlar ... 18
E.3.3.2 Genel popülasyon (çevre yoluyla maruz kalan tüketiciler/insanlar) ... 19
E.3.3.3 Nicel ve yarı nicel risk karakterizasyonu yorumu ... 20
E.3.4 Adım 4: Nitel risk karakterizasyonu yürütülür ... 22
E.3.4.1 Giriş ve yaklaşım ... 22
E.3.4.2 Nitel bir değerlendirmenin gerekli olabileceği sağlık sonlanma noktaları ... 24
E.3.4.3 Maruz kalma senaryolarının (MKS) geliştirilmesi dahil olmak üzere nitel değerlendirme için adım adım yaklaşım ... 28
E.3.4.4 Yinelemede RYÖ/İK'leri ayarlamak için Tablo E.3-1 içerisindeki ilkeler kullanılır ... 29
E.3.5 Adım 5: birleşik maruz kalmalar ... 37
E.3.5.1 Çeşitli yollarla maruz kalma durumunda risk karakterizasyonu ... 37
E.4 Çevre için risk karakterizasyonu (1-5. Adımlar) ... 40
E.4.1 Genel hususlar ... 40
E.4.2 Adım 1 ve 2: zararlılık ve maruz kalma bilgileri toplanır ... 40
E.4.3 Adım 3: Risk karakterizasyon oranları hesaplanır ... 41
E.4.3.1 Sucul ortam ... 42
E.4.3.2 Karasal ortam ... 43
E.4.3.3 Çökelti ortamı ... 44
E.4.3.4 AAT'deki mikroorganizmalar ... 45
E.4.3.5 Tatlı su ve deniz ortamındaki yırtıcılar ... 45
E.4.3.6 Solucan yiyen yırtıcılar ... 46
E.4.4 Adım 4: nitel risk karakterizasyonu yürütülür ... 47
E.4.5 Adım 5: birleşik maruz kalmalar ... 47

E.4.6 Adım 6: KGD'nin olası yinelemelerine karar verilir 47
E.4.6.1 Belirsizlik analizi 48
E.4.7 Adım 7: KGD sonuçlandırılır 48

Tablolar

Tablo E.3-1 Sistemik ve lokal etkilerin zararlılık aralıkları, genel risk yönetimi önlemleri ve işletim koşulları (RYÖ/İK) için öneriler ve maruz kalma senaryoları geliştirilirken dikkate alınacak kişisel koruyucu ekipman# 32
Tablo E.4-1 İç karasal risk değerlendirmesi için dikkate alınan PEC/PNEC oranlarına genel bakış* 41
Tablo E.4-2 Deniz risk değerlendirmesi için dikkate alınan PEC/PNEC oranlarına genel bakış* 41

E.1 Giriş

E.1.1 Amaç

Risk karakterizasyonunda, maruz kalma seviyeleri nicel veya nitel zararlılık bilgileri ile karşılaştırılır (KKDİK Ek 1, 6). Uygun öngörülen etki gözlemlenmeyen konsantrasyonlar veya türetilmiş etki gözlemlenmeyen seviyeler mevcut olduğunda, risk karakterizasyon oranları (RKO), her bir çevresel alan ve maruz kaldığı bilinen veya kalması muhtemel her insan popülasyonu için risklerin yeterince kontrol edilip edilmediğine karar vermek için türetilebilir (KKDİK Ek 1, 6.4). Belirli etkiler için bu etki gözlemlenmeyen seviyeler belirlenemediğinde, maruz kalma senaryoları uygulandığında bu etkilerin önlenme olasılığının nitel bir değerlendirmesi yapılacaktır (KKDİK Ek 1, 6.5).

E.1.2 Temel

Risk karakterizasyon oranlarının (RKO), mevcut olduğu durumlarda tüm sonlanma noktalarını, popülasyonları, maruz kalma yollarını ve zaman ölçeklerini, çevresel ve insan olmak üzere kapsaması gerekir. Risk karakterizasyon oranları, maruz kalma seviyelerinin uygun öngörülen etki gözlemlenmeyen konsantrasyonlarla (PNEC) veya türetilmiş etki gözlemlenmeyen seviyelerle (DNEL)[2] karşılaştırılmasıyla elde edilir (bkz. Denklem E- 1).

Çevresel sonlanma noktaları için, bu, öngörülen çevresel konsantrasyonun (PEC) PNEC değerine oranıdır (Denklem E- 1).

Denklem E- 1

$$RKO = \frac{PEC}{PNEC} \; veya \; \frac{Maruz\ Kalma}{DNEL}$$

İnsan sağlığı sonlanma noktaları için, eşik değeri olan ve eşik değeri olmayan etki şekli tarafından uygulanan etkiler arasında bir ayrım yapılması gerekir. Bir DNEL değerinin oluşturulabileceği eşik değeri olan etkiler için, RKO, tahmini maruz kalma ve DNEL değerinin oranıdır (Denklem E-1). Eşik değeri olmayan etkiler için (örn. eşik değeri olmayan mutajenler ve eşik değeri olmayan kanserojenler) etki gözlemlenmeyen seviye ve dolayısıyla bir DNEL oluşturulamaz. Bununla birlikte, veriler olanak tanıyorsa, çok düşük endişe kaynağı olarak kabul edilen bir referans risk seviyesi olan bir DMEL (türetilmiş minimum etki seviyesi) belirlemek mümkün olabilir. Risk karakterizasyonu daha sonra öngörülen risk ile DMEL arasında bir karşılaştırma yapılmasını gerektirir. Bu durumda, Denklem E- 1'in ilkesi DNEL değerini DMEL ile değiştirerek kullanılabilir, ancak ortaya çıkan "Risk Karakterizasyon Oranının" etki gözlemlenmeyen bir seviyeyle ilgili olmadığı hatırlanmalıdır. Buna yarı nicel Risk Karakterizasyonu adı verilir.

Eşik değeri olan etkilere sahip olduğu düşünülen bazı insan sağlığı sonlanma noktaları için, nitel bir değerlendirme gerektiren bir DNEL belirlemek her zaman mümkün olmayabilir. Bazı sonlanma noktaları için nicel verilere ve diğer sonlanma noktaları için nitel verilere sahip bir madde için, risk karakterizasyonu hem (yarı)nicel hem de nitel olmalıdır.

Bir madde için risk kontrolü, hem zararlılık değerlendirmesi hem de maruz kalma değerlendirmesinin sonucu kapsamlı olduğunda ve tüm maruz kalma senaryoları ve tüm sonlanma noktaları ile ilgili tüm maruz kalmalar için (tüm ortamlar, yollar, popülasyonlar ve süreler için) RKO'ların birin altında olduğu durumlarda gösterilir; ve ilgili nitel risk karakterizasyonlarının maruz kalma senaryoları uygulanırken etki olasılığından kaçınıldığını gösterdiği durumlarda gösterilir (ayrıca bkz. Bölüm A.1).

[2] RKO hesaplanırken, hem maruz kalma tahmini hem de PNEC veya DNEL aynı ilgili ölçüt(ler) kullanılarak ifade edilmelidir.

Yukarıda belirtilenler, insan sağlığına yönelik fizikokimyasal risk değerlendirmesini içermez (bkz. Bölüm E.2). Bu tür bir değerlendirme, belirli fizikokimyasal özelliklere (patlayıcılık, alevlenirlik veya oksitleme potansiyeli) dayanılarak sınıflandırılmış maddeler için veya endişe için başka makul nedenler varsa yapılmalıdır.

Değerlendirme adımları

KGD içerisindeki risk karakterizasyonu, sonraki bölümlerde daha ayrıntılı olarak tartışılan bir dizi adım olarak açıklanmaktadır:

Adım 0 Madde fizikokimyasal zararlılık için sınıflandırılmışsa (bkz. Bölüm R.9[3]), fizikokimyasal özellikler için bir risk karakterizasyonu gerçekleştirilir (Bkz. Bölüm E.2).

Adım 1 İlgili zaman ölçekleri, çevresel ekosistemler, insan popülasyonları, sağlık etkileri ve maruz kalma yolları için öngörülen veya türetilmiş etki gözlemlenmeyen seviyeler veya minimum etki seviyeleri (uygun olduğu durumlarda PNEC, DNEL veya DMEL) toplanır. DNEL değerinin türetilemediği sonlanma noktaları için, maddenin etki gücüne ilişkin diğer bilgiler toplanır. Bu bilgilerin türetilmesi için Bölüm R.8 ve R.10 incelenmelidir.

Adım 2 Her bir maruz kalma senaryosu için, ilgili zaman ölçekleri ve mekansal ölçekler, çevresel katmanlar, insan popülasyonları ve insan maruz kalma yolları için ölçülen veya tahmin edilen maruz kalma değerleri toplanır. Kısa süreli (akut maruz kalma) ve uzun süreli (kronik maruz kalma) tanımı için ilgili zararlılık bölümleri (Bölüm R.8) ve maruz kalma tahmini bölümleri (Bölüm R.14-16) incelenebilir.

Adım 3 Tüm ilgili eşleştirme kombinasyonları için eşleşen maruz kalma ve öngörülen veya türetilmiş etki gözlemlenmeyen seviyeler veya minimum etki seviyeleri karşılaştırılır. Bu, Bölüm E.3.3 (insanlar) ve Bölüm E.4.3 (çevre) içerisinde açıklanmaktadır.

Adım 4 Belirli bir çevresel ortam veya insan etkisine ilişkin bir madde için öngörülen veya türetilmiş etki gözlemlenmeyen seviye veya minimum etki seviyesi türetilemiyorsa, o ortam/etki için nitel bir risk karakterizasyonu gerçekleştirilir (bkz.Bölüm E.3.4 ve E.4.4). Bu, diğer ortamlar/etkiler için ayrıca bir PNEC veya DNEL/DMEL mevcutsa, Adım 3'e ek olarak yapılır.

Adım 5 Örneğin her insan popülasyonu için ve genel popülasyon için olmak üzere (birleşik çalışan ve tüketici maruz kalması), birleşik maruz kalmanın risk karakterizasyon oranlarının toplamı hesaplanır (bkz. Bölüm E.3.5 ve Bölüm E.4.5).

Adım 6 Değerlendirmedeki belirsizlikleri hesaba katarak KGD'nin olası yinelemelerinin gerçekleştirilip gerçekleştirilmeyeceğine karar verilir (bkz. Bölüm R.19). Risk karakterizasyonu, yeterince kapsamlı bir zararlılık ve maruz kalma değerlendirmesine dayalı olarak risklerin kontrolünü göstermelidir (bkz. Bölüm A.1).

Adım 7 Risk karakterizasyonu tamamlanır.

[3] Lütfen Bölüm R9'un geri çekilmesinin önerildiğini ve içeriğin Bölüm R.7a'nın gelecek güncellemesinde birleştirileceğini unutmayınız.

E.1.3 Yineleme ihtiyaçları

Risk Karakterizasyonu, ilk MKS'ye dayanılarak risklerin kontrollü olmadığını gösteriyorsa, daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır. KGD'nin ikinci bir yinelemesinde, değerlendirme döngüsünün herhangi bir noktasındaki bilgiler değiştirilebilir. KGD süreci bir dizi yinelemeyle geliştirilebilir.
Bu yinelemeler, işletim koşullarının (İK) ve/veya risk yönetimi önlemlerinin (RYÖ) uygulamaya konulmasının pratikte uygulanabileceği ölçüde gerçekçi olmalıdır.

Anlamlı bir risk karakterizasyonu oluşturmak için, değerlendiricinin sağlanan bilgi/verilerle ilişkili belirsizlikleri hem anlaması hem de hesaba katması önemlidir. Hem zararlılık değerlendirmesi hem de maruz kalma değerlendirmesi ile ilgili belirsizlikler KGD içerisinde ele alınmalıdır (bkz. Adım 6). Belirsizlik analizi için yöntemler Bölüm R.19'da bulunabilir.

E.2 Fizikokimyasal özelliklere ilişkin risk karakterizasyonu

E.2.1 Genel hususlar

Fizikokimyasal özellikleri nedeniyle zararlı olan maddeler, (eko)toksikolojik özelliklerinden dolayı zararlı olan maddelerle aynı şekilde KKDİK kapsamında kimyasal güvenlik raporu (KGR) ve güvenlik bilgi formu (GBF) için ilave gereklilikler tetikler.

Bazı fizikokimyasal özellikler, özellikle alevlenirlik, patlayıcı özellikler ve oksitleyici özellikler olmak üzere fiziksel zararlılıklarla yakından bağlantılıdır. Bu özelliklere sahip maddeler, insanlara ve çevrelerine fiziksel zarar verme potansiyeli ile, bir yangın şeklinde yavaşça ya da bir patlama şeklinde hızlı bir şekilde enerji açığa çıkarma kapasitesine sahiptir. Böyle bir "olaya" maruz kalan insan popülasyonları, riskler uygun şekilde yönetilmedikçe, ciddi zarar, hatta ölüm riskiyle karşı karşıyadır.

KKDİK kapsamında, SEA Yönetmeliği uyarınca maddenin sınıflandırmasını belirlemek için bir maddenin fizikokimyasal özelliklerinin raporlanması ve insan sağlığına olası etkilerinin değerlendirilmesi için bir gereklilik vardır. Ayrıca, yılda 10 ton veya üzeri miktarlarda kaydedilen maddeler için, kayıt ettiren, KKDİK Madde 15'e göre fizikokimyasal zararlılık değerlendirmesi içeren bir kimyasal güvenlik değerlendirmesi yapmalıdır (Madde 15(3)(b)). KKDİK Yönetmeliğinde Madde 15(4) içerisinde listelenen zararlılık sınıfları için kriterler karşılanırsa, kimyasal güvenlik değerlendirmesi bir maruz kalma değerlendirmesi ve bir risk karakterizasyonu içermelidir.

E.2.2 Fizikokimyasal özellikler

Bilgi gereklilikleri ve kimyasal güvenlik değerlendirmesine ilişkin ÇŞB Rehberi Bölüm R.7a: Sonlanma noktası özel rehberi, KKDİK Yönetmeliği Ek 6 ila 11'de belirtilen bilgi gerekliliklerinin karşılanması konusunda destek sağlar. Bilgi gereklilikleri, hem maruz kalma ve davranış hususları hem de fiziksel zararlılıklar, insan sağlığına zararlar ve çevresel zararlarla ilgili olan fizikokimyasal özelliklerle ilgilidir. Fizikokimyasal Zararlılık Değerlendirmesi açısından ilgili bölümler (KKDİK Ek 1 bölüm 2 kapsamında gerekli olduğu üzere) şunları içerir:

- Patlayıcılık = Patlayıcı özellikler (Bölüm R.7a Başlık R.7.1.11)
- Alevlenirlik (Bölüm R.7a Başlık R.7.1.10)
- Oksitleme potansiyeli = oksitleyici özellikler (Bölüm R.7a Başlık R.7.1.13)

Tanımlar, bilgi gereklilikleri vb. Bölüm R.7a'da açıklanmıştır ve bu Rehberde tekrarlanmayacaktır. Bununla birlikte, yukarıdaki özellikler dikkate alınırken, bu Bölüm (E2) içerisinde açıklanan gerekliliklerin, aşağıdaki zararlılık sınıfları veya kategorilerinden herhangi biri için kriterleri karşılayan maddeler için geçerli olduğu unutulmamalıdır:

2.1 Patlayıcılar;

2.2 Alevlenir gazlar;

2.3 Aerosoller;

2.4 Oksitleyici gazlar;

2.6 Alevlenir sıvılar;

2.7 Alevlenir katılar;

2.8 Kendiliğinden tepkimeye giren madde, tip A ve B;

2.9 Piroforik sıvılar;

2.10 Piroforik katılar;

2.12 Su ile temas ettiğinde alevlenir gazlar çıkaran maddeler ve karışımlar;

2.13 Oksitleyici sıvılar, kategori 1 ve 2;

2.14 Oksitleyici katılar, kategori 1 ve 2; ve

2.15 Organik peroksitler, tip A - F.

E.2.3 Fiziko-kimyasal özelliklerin insan sağlığı zararlılık değerlendirmesi

KKDİK kapsamındaki kimyasal güvenlik değerlendirmesinin kapsamı, yalnızca öngörülebilir işletim koşulları altında imalat ve/veya kullanım için "normal işlemler" olarak tanımlanabilecek olanları kapsar. Değerlendirmede hata veya kaza koşulları dikkate alınmamalıdır. İlave olarak, depolama ve yerinde aktarım KKDİK kapsamındaki "kullanımlar"dır ve bu nedenle kimyasal güvenlik değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, zararlı maddelerin ve zararlı karışımlar içindeki zararlı maddelerin demiryolu, karayolu, iç suyolları, deniz veya hava yoluyla taşınması KKDİK kapsamı dışındadır (Madde 2.1(ç)).

Zararlı maddeler içeren büyük kazaların önlenmesi, belirli eşik değerlerin üzerindeki miktarlarda bu maddelerin bulunduğu (örneğin işleme veya depolama sırasında) kuruluşları kapsayan Büyük Endüstriyel Kazaların Önlenmesi ve Etkilerinin Azaltılması Hakkında Yönetmelik [4] kapsamındadır. Mevcut zararlı maddelerin miktarına dayalı olarak, kuruluşlar alt veya üst kademe kuruluşlar olarak kategorize edilir, ikincisi daha katı gerekliliklere tabidir. KKDİK ve SEA süreçleri aracılığıyla oluşturulan madde ve kullanım bilgileri madde kullanıcılarını bahsi geçen yönetmelik kapsamındaki yükümlülüklerini yerine getirme konusunda destekler.

Patlayıcı atmosferler nedeniyle potansiyel olarak risk altında olan çalışanların güvenliğini ve sağlığını iyileştirmek için asgari gereklilikler, Avrupa Birliği'ndeki ATEX 99/92/EC direktifine[5] paralel olarak hazırlanan Çalışanların Patlayıcı Ortamların Tehlikelerinden Korunması Hakkında Yönetmelik kapsamındadır. İşverenler, zararlı patlayıcı atmosferlerin oluşabileceği alanları bölgelere ayırmalıdır. Belirli bir bölgeye verilen sınıflandırma, büyüklüğü ve konumu, patlayıcı bir atmosferin oluşma olasılığına ve varsa da kalıcılığına bağlıdır. Patlamadan korunma belgesinin, bir tesis ve çalışma ortamı için risk değerlendirmesinin sonuçlarına ve bunun sonucunda ortaya çıkan teknik ve işletimsel koruyucu önlemlere genel bir bakış sağlaması amaçlanmıştır.
Zararlı patlayıcı atmosferlerin mevcut olabileceği yerlerdeki ekipman ve koruyucu sistemler, "Patlamadan korunma dokümanı"nda yer alır. Ekipmanın zararlı yerlerde güvenli çalışmasını sağlamak için sıcaklık sınıfı, koruma türü ve patlama grubu gibi diğer kriterler de dikkate alınmalıdır. Bu kriterler, kullanılan maddelerin yanma ve patlama özelliklerine bağlıdır.

KKDİK Yönetmeliğine göre, insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkiler alevlenirlik, patlayıcılık ve oksitleme potansiyeli için minimum (KKDİK Ek 1 bölüm 2.2) olarak değerlendirilecektir. Bununla birlikte, bir maddenin, E.2.2'de listelenen zararlılık sınıflarından veya kategorilerinden birinde sınıflandırılmadan yangın veya patlama oluşturma kapasitesine sahip olabileceğine dikkat edilmelidir. Örneğin, bir madde, tanecikler parçacıklar (yanıcı toz) halinde mevcutsa potansiyel bir toz patlaması zararlılığı sağladığından insan sağlığına olumsuz etki yapabilir. Bu nedenle, ilgili risk yönetimi önlemlerini nihai olarak kullanıcıya iletmek için alınan herhangi bir eylem veya kararın bir göstergesi ve gerekçesiyle zararlılığa ilişkin bir açıklama sağlanabilir.

---

[4] https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=31298&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5
[5] http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:31999L0092

KKDİK Ek 1'e göre kayıt ettiren tarafından gerçekleştirilen fizikokimyasal zararlılık değerlendirmesinin adımları şunları içerir:

2.3 Her bir etkinin değerlendirmesi, Kimyasal Güvenlik Raporu 7 nci bölümü[7] altında sunulur ve gerekli durumlarda 27 nci maddeye göre Güvenlik Bilgi Formunda 2 ve 9 nolu başlıklar altında özetlenir.

Alevlenir bir sıvı söz konusu olduğunda, bu, parlama noktası da dahil olmak üzere mevcut bilgilere genel bir bakışla birlikte, kimyasal güvenlik raporunda 6.2 Alevlenirlik başlığı altında bir girişi içerecektir.

2.4 Her fizikokimyasal özellik için, değerlendirme, imalatı ya da belirlenen kullanımlardan kaynaklanan bir etkiye neden olabilecek maddenin içsel yapısını da dikkate alır.

Alevlenir sıvının yangına neden olma kapasitesinin değerlendirmesi şu şekilde görünebilir:

Bu durumda potansiyel etkiler sıvının parlama noktası, hava-madde buhar karışımının konsantrasyonu ve tutuşma kaynaklarının mevcudiyeti ile belirlenir.

- Alevlenir sıvının parlama noktası 13 °C'dir, bu da ortam sıcaklıklarında hava ile tutuşabilir bir karışım oluşturmak için yeterli konsantrasyonda buhar vererek potansiyel bir yangın zararlılığına neden olduğu anlamına gelir.

- Patlama/alevlenirlik alt ve üst sınırları hava hacmine göre %3,3 ile %19,0 arasındadır. Nispeten dar bir aralık olmasına rağmen, alt sınır sadece yüzde beşin bile altında olduğundan, tutuşabilir bir karışım oluşturmak için havada sadece küçük bir miktar buhar gerekir.

- Madde buharı havadan daha ağırdır (bağıl buhar yoğunluğu: 1,6) ve bu nedenle kolayca dağılmayacaktır, bu da buharın bir tutuşma kaynağı bulmak için önemli mesafeler kat edebileceği anlamına gelir.

Bu alevlenir sıvının havadaki püskürtülmüş (sprey) buharı, bir tutuşma kaynağı mevcutsa her sıcaklıkta yanacaktır.

- Bu alevlenir sıvı kolaylıkla akar. Yanan sıvıları kapıların altından ve komşu binalara akabilir ve yangını geniş çapta yayabilir.

- Tahta, karton ve kumaş gibi malzemeler bu alevlenir sıvıyı emebilir ve zararlı (alevlenir) buharlar çıkarabilir.

- Madde kendiliğinden tepkimeye girmez ve kendiliğinden tutuşma sıcaklığı normal ortam sıcaklığından önemli ölçüde yüksektir (bu madde için 365°C'dir). Bu durumda kendiliğinden tutuşma bir ısı kaynağı olmadan gerçekleştirilemez.

2.5 SEA Yönetmeliğinde yer alan kriterlere göre yapılan uygun sınıflandırma sunulur ve gerekçelendirilir.

Bu örnekte, şu şekilde olabilir: Alevlenir sıvı, Kategori 2 H225: Kolay alevlenir sıvı ve buhar.
Bu ayrıca KKS'nin Sınıflandırma ve Etiketleme bölümünde,

[7] Bu yasal alıntı, KGR başlığı 7 değil, KGR formatını açıklayan KKDİK Ek 1 Bölüm 7'ye atıfta bulunmaktadır.

ve Kimyasal Güvenlik Raporunun 3. Bölümünde (gerekirse) rapor edilmelidir.

E.2.4 Risk karakterizasyonu nasıl sunulur

Kimyasal güvenlik raporunda belgelenen bu risk karakterizasyonu, maddenin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak meydana gelen bir olayın olasılığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesinden oluşur (KKDİK Ek 1, bölüm 6.3). Herhangi bir maruz kalma senaryosu için, maddenin fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak meydana gelen bir olayın olasılığı ve ciddiyeti [fizikokimyasal zararlılık değerlendirmesinde belirlendiği üzere] ihmal edilebilir ise, maddenin yaşam döngüsü boyunca imalat ve tanımlanmış kullanımlardan kaynaklanan [insanlara yönelik] risklerin yeterince kontrollü olduğu kabul edilebilir.

Risk seviyesi, ilgili bilgilerin mevcudiyetine dayalı olarak nicel veya nitel olarak tanımlanabilir. Zararlı Madde için Alman Teknik Kuralı (TRGS 8008) Yangından Korunma Önlemleri (ve yangın ve patlama riski için ilgili EMKG modülü[9]), riskin yeterli ölçüde kontrollü olduğu kullanım koşullarını belirlemek üzere alevlenir sıvıları değerlendirmek için kullanılabilecek bir yöntemdir. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, risk değerlendirmesinin kapsamlı ve şeffaf olmasını sağlamak için veri toplama, belgelendirme ve analizde iyi uygulamalar izlenmelidir.

KKDİK fizikokimyasal özellikleri bağlamında, "olasılık ve ciddiyet" ele alınırken, yangın veya patlama söz konusu olduğunda "ciddiyet her zaman yüksek olabilir" gerekçelendirilebilir. Bu nedenle, odak noktası, yürürlükteki işletim koşulları ve risk yönetimi önlemleri temelinde "bir olay olasılığını" azaltmak olmalıdır.

E.2.5 Risk yönetim önlemleri

Risk yönetimi önlemlerinin belirtilmesi, değerlendirmenin kilit bir unsurudur ve tanımlanan kullanımlar için riskin kontrol edilmesine veya azaltılmasına yol açar. Uygun olan risk yönetimi önlemleri, fizikokimyasal özelliklere (Kategori 1 alevlenir sıvı, Kategori 3 alevlenir sıvıdan daha fazla koruma gerektirebilir) ve kullanım koşullarına bağlıdır. Bazı örnekler, bir (olumsuz) olayı önleme veya ona karşı koruma potansiyel etkinliğine dayalı olarak hiyerarşik bir yapıda aşağıda listelenmiştir. Sadece mühendislik kontrolleri gibi bazı önlemlerin insanları etkileyen bir olay olasılığını açıkça azalttığı unutulmamalıdır. Bazı idari kontroller, kişisel koruyucu ekipman (PPE) ve etiketlemenin de bu olasılığı azalttığı iddia edilebilirken, acil durum müdahale önlemleri gibi olanlar genellikle bir olayın ciddiyetini azaltır. Belirli bir tanımlanmış kullanımda bir maddenin fizikokimyasal özelliklerinden kaynaklanan riski yeterince kontrol etmek için bir veya daha fazla önlemin gerekli olabileceği de unutulmamalıdır.

E.2.5.1 Kontrol hiyerarşisi

İşyerinde etkili kontrol, Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelikte açıklanan unsurlarla birlikte yerleşik bir kavram[10] olan "kontrol hiyerarşisi"nin uygulanmasıyla elde edilir. Genel olarak dikkate alınması gereken ilk potansiyel çözümler, eliminasyon ve ikamedir. Ancak, KGR gerçekleştirilirken kayıt ettiren için bir seçenek olmadığından, maddenin eliminasyonu veya ikame edilmesi buraya dahil edilmemiştir.

---

[8] http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/TRGS/TRGS-800_content.html
[9] http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/pdf/Fire-explosion-risk.pdf
[10] https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18709&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5

Hiyerarşinin diğer unsurları şu şekilde sunulabilir:

Mühendislik kontrolleri: muhafazayı en üst düzeye çıkarmak, maddenin maruz kaldığı çalışma ortamını kontrol etmek, madde ile çalışanlar arasındaki teması sınırlandırmak için proses tesisi ve ekipmanının tasarımını ifade eder. Bazı örnekler:

- İzolasyon: Maddenin insanlardan ve diğer varlıklardan fiziksel olarak ayrılması (maddeler, tutuşma kaynakları[11] vb.) - olumsuz bir olay olasılığını azaltan muhtemelen en belirleyici önlemdir
- Maddenin kontrollü bir sıcaklık ortamında depolanması
- Kontrollü patlama kanallarının sağlanması (aşırı basınç koruması)
- Uygun şekilde ATEX sertifikalı, topraklanmış vb. ekipmanların kullanılması
- Havalandırma sağlamak (genel (mekanik) veya yerel havalandırma).

İdari kontroller: işletim koşullarının değiştirilmesini içeren yönetim araçları (insanların çalışma şeklini değiştirmek için). Maruz kalma fırsatını azaltmaya, işin gerçekleştirilme şeklini kontrol etmeye, maruz kalma süresini sınırlamaya ve iş faaliyetinin önceden belirlenmiş bir şekilde yürütülmesini sağlamaya çalışırlar. Bazı örnekler:

- Standart çalışma prosedürlerine bağlılık
- Belirli faaliyetler için "çalışma izni" sistemlerinin kullanılması (örn. temizlik ve bakım)
- Sistematik zararlılık tanımlaması ve analizin periyodik olarak güncellenmesi
- Maddenin depolanması, elleçlenmesi ve kullanımı konusunda hedeflenen eğitimi alan operatörler
- Danışma için ilgili her işyeri konumunda sunulan güvenlik bilgi formları
- Kapların içeriklerinin potansiyel zararlılıklarını gösteren etiketleme
- PPE, aletlerin ve güvenlik cihazlarının periyodik muayenesi ve bakımı
- Acil durum hazırlığı: önceden tanımlanmış kaçış yolları, acil çıkışlar, kaçış ve kurtarma planları vb.
- Kısıtlı erişim (yalnızca yetkili / eğitimli personel)
- Zararlı patlayıcı atmosferlerin oluşabileceği zararlı alan sınıflandırması (bölgeler), bkz. Çalışanların Patlayıcı Ortamların Tehlikelerinden Korunması Hakkında Yönetmelik .

PPE: Kişisel koruyucu ekipman, mühendislik ve idari kontroller uygulandıktan sonra kalan her türlü zararlılığa karşı kişisel koruma sağlamalıdır. Kontrol hiyerarşisinde alt düzeyde görünmesine rağmen, PPE yine de gerekli olabilir ve belirli durumlarda mevcut en iyi seçenek olabilir (örneğin, kısa süreli seyrek görevler için). Eldivenler, koruyucu gözlükler vb. gibi standart kişisel koruyucu ekipmanın yanı sıra fizikokimyasal özelliklere özgü bazı örnekler şunlardır:

- Ateşe/aleve dayanıklı/geciktirici antistatik kıyafet giyin
- Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su/duş ile durulayın.

Diğerleri:
Dökülme yönetimi (örn. set oluşturma) ve acil durum müdahalesi (örn. yangınla mücadele), izlenecek iyi uygulamalar açısından da dikkate alınabilir (ve normalde GBF'de belirtilir), ancak bunlar bir olayın olasılığını azaltmaz ve bu nedenle KKDİK bağlamında riskin ihmal edilebilir olduğunun gösterilmesine katkıda bulunmaz.

E.2.6 Risk yönetimi önlemlerinin alt kullanıcılara iletişimi

KKDİK Madde 15(4)'ün zararlılık sınıflarından birinin yerine getirilmesi, kayıt ettirenin bir maruz kalma değerlendirmesi yürütmesini zorunlu kılar. Maruz kalma değerlendirmesi, zararlılık değerlendirmelerinde ve PBT/vPvB değerlendirmesinde (KKDİK Ek 1 bölüm 5.0) tanımlanan tüm zararlılıkları kapsamalıdır.

[11] Örneğin (EN 1127-1) 'e göre

Fizikokimyasal zararlılık değerlendirmesinde tanımlanan zararlılıklar için maruz kalma tahmini ilgili değildir, çünkü buradaki amaç, bir eşik seviyesi ile karşılaştırmaktan ziyade ihmal edilebilir bir risk karakterizasyonunu göstermektir. Bu nedenle, kimyasal güvenlik raporu için oluşturulan maruz kalma senaryosu ve madde (alt) kullanıcısına iletilen maruz kalma senaryosu, bu ihmal edilebilir risk karakterizasyonunu elde etmek için risk yönetimi önlemlerine ilişkin ilgili bilgileri içermelidir.

Birden fazla maruz kalma senaryosunun, fizikokimyasal özelliklerden kaynaklanan riskleri ele almak için tasarlanmış risk yönetimi önlemleriyle ilgili aynı metni içerdiği durumlarda, bunları GBF'nin ana metninde, örneğin Bölüm 7'de bir kez açıklamak daha yararlı olabilir. Bu durumda, bu risk yönetimi önlemlerinin ilgili olduğu her maruz kalma senaryosu, GBF'nin ana gövdesinin ilgili bölümüne atıfta bulunmalıdır, böylece (alt) kullanıcı, kendi özel kullanımı için tüm ilgili bilgilere hızlı ve kolay erişebilir. Maruz kalma senaryolarının (alt) kullanıcıya GBF ile birlikte genişletilmiş bir GBF olarak sağlandığı göz önüne alındığında, kullanıcı, bu fizikokimyasal zararlılıklar dahil olmak üzere maddenin zararlılıklarını ele almak için ilgili tüm bilgileri aynı belge içinde bulacaktır.

Normalde kullanımlar farklı görevlerden oluşur ve bir maruz kalma senaryosunda bu farklı görevler sözde katkıda bulunan senaryolarda tanıtılabilir ve açıklanabilir. Ayrıca bu durumda, katkıda bulunan senaryolar, bunların dahil edilme ve açıklamaları ve GBF, tek ve aynı belgenin, genişletilmiş GBF'nin parçasıdır. Bu durumda, genişletilmiş GBF tedarikçisi, katkıda bulunan her senaryoda tekrarlamak yerine, fizikokimyasal zararlılıkları ele alan risk yönetimi önlemlerine ilişkin ilgili bilgileri maruz kalma senaryosunda bir kez sağlamayı tercih edebilir.

E.3 İnsan sağlığı için risk karakterizasyonu (Adım 1-5)

E.3.1 Genel hususlar

İlgili tüm insan sağlığı sonlanma noktaları ve popülasyonları (Bölüm R.1-R.8) ve maruz kalma tahmini (Bölüm R.14-R.18) için zararlılık değerlendirmesini gerçekleştirildikten sonra; nicel ve bazı durumlarda nitel bir risk karakterizasyonu gerçekleştirilir. Belirli sonlanma noktaları için ek hususlar Ek R.8-8 ila R.8-12'de özetlenmiştir.

İster nicel ister nitel olsun, tüm risk karakterizasyon sürecinin büyük ölçüde uzman değerlendirmesine bağlı olduğu kabul edilmelidir. Bu nedenle, bir sonuca varmak için izlenen yaklaşımın olabildiğince şeffaf olmasına ve mevcut veri setinin varsayımları, kararları, belirsizlikleri ve yeterliliği konusunda dikkatli bir açıklama/gerekçelendirmeye ihtiyaç vardır.

E.3.2 Adım 1 ve 2: zararlılık ve maruz kalma bilgileri toplanır

İnsan sağlığı risk karakterizasyonu, temelde, risklerin kontrollü olup olmadığına dair bir sonuca varmak için maruz kalma ve etki değerlendirmesinden elde edilen bulguların birleşimidir. Bu nedenle, risk karakterizasyonu için mantıklı bir başlangıç, güvenlik değerlendirmesinin önceki aşamalarından ana bulguları özetlemektir.

KKDİK kapsamında, bu risk karakterizasyonunun tüm ilgili sağlık etkileri için değil, yalnızca önde gelen sağlık etkileri için yapılması gerekir. DNEL veya DMEL değerleri bulunan etkiler için, bu, bir maruz kalma senaryosuyla ilişkili belirli bir maruz kalma modeli (süre, sıklık, yol ve maruz kalan insan popülasyonu) için en kritik DNEL (veya DMEL) ile sonuçlanan toksikolojik etki anlamına gelir. Bununla birlikte, bir madde aynı zamanda DNEL veya DMEL türetilemeyen etkiler de gösteriyorsa, önde gelen sağlık etkisinin belirlenmesi kolay olmayabilir.

Her durumda, ilk önce tüm ilgili popülasyon/yol/maruz kalma modeli birleşimleri (bkz. Bölüm R.8.7) ve eşleşen maruz kalma tahminleri için türetilen kritik DN(M)EL değerlerine bir genel bakışın oluşturulması önerilir. Bölüm R.8'de belirtildiği gibi, prensip olarak DNEL (veya DMEL,örn. genotoksik kanserojenler için) değerleri, bir (yarı-) nicel risk karakterizasyonunda kullanılacak önde gelen sağlık etkisi için kritik DNEL (veya DMEL) belirlemek amacıyla, bir maddeyle ilgili gerekli ve mevcut tüm veriler için türetilmelidir. Kritik DNEL (veya DMEL, örneğin kritik etki eşik değeri olmayan kanserojenlik olduğunda), belirli bir maruz kalma modeli için bu DNEL veya DMEL değerlerinin en düşük olanıdır.

Ancak, yukarıda ve Bölüm R.8'de belirtildiği gibi, belirli bir sonlanma noktası için DNEL veya DMEL türetmek her zaman mümkün olmayabilir. Bazı sonlanma noktaları için DNEL veya DMEL değerleri ve diğer bazı sonlanma noktaları için yalnızca nitel özellikteki verilere sahip olan böyle bir madde için, başlıca sağlık etkisinin ne olduğu/olacağı önceden belli değildir. Eşik değeri olmayan mutajenite (kat. 1A ve 1B), eşik değeri olmayan kanserojenite (kat. 1A ve 1B) ve muhtemelen solunum hassasiyeti dışında, 'nicel' sonlanma noktalarının 'nitel' sonlanma noktalarından daha kritik olacağı göz ardı edilemez. Bu nedenle, çoğu durumda, bu tür bir madde için, belirli bir maruz kalma modeli için, hem kritik DN(M)EL değerine dayanan (yarı) nicel risk karakterizasyonu (Adım 3) hem de DNEL veya DMEL türetilemeyen sonlanma noktaları için tamamen nitel bir risk karakterizasyonunun (Adım 4)) gerçekleştirilmesi gerekir. Her iki değerlendirme de risklerin kontrolünü göstermelidir.

Etkilerine ilişkin DNEL/DMEL türetilemeyen sonlanma noktaları için, nitel risk karakterizasyonu için diğer etki gücü ölçüleri (bkz. Bölüm R.8.6) kullanılabilir. Risk Karakterizasyonunun nasıl gerçekleştirileceği Adım 4'te daha ayrıntılı olarak açıklanmaktadır (bkz. Bölüm E.3.4).

E.3.3 Adım 3: Nicel ve yarı nicel risk karakterizasyonu

(Yarı-) nicel risk karakterizasyonu, ilgili maruz kalma senaryoları için tahmini maruz kalmanın başlıca sağlık etkisi için kritik DN(M)EL değeri ile karşılaştırılmasıyla gerçekleştirilir. Bu, maruz kalma modelinin her bir ilgili birleşimi için aşağıda belirtilenlerle ayrı ayrı yapılır:

1. maruz kalan popülasyon:
   - çalışanlar
   - genel popülasyon
   - tüketiciler
   - çevre yoluyla maruz kalan insanlar

ve

2. maruz kalma yolu:
   - soluma
   - deri
   - oral

Aşağıda Bölüm E.3.3.1 ve E.3.3.2 içerisinde, her popülasyon için dikkate alınması gereken farklı maruz kalma/DN(M)EL oranlarının bir listesi aşağıda Bölüm R.8.7.3'ten yeniden oluşturulmuştur. Basitlik açısından yalnızca DNEL değerlerinden bahsedildiği, ancak DMEL değerleri için de aynı derecede geçerli olduğu unutulmamalıdır.

E.3.3.1 Çalışanlar

Sistemik, uzun süreli etkiler için, DNEL değerlerine genellikle çalışan cilt ve soluma maruz kalması için ihtiyaç duyulur. İlk kademede, bu iki çalışan DNEL değerinin genellikle türetilmesi ve mesleki maruz kalmayı değerlendirmek için kullanılması gerekir.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
Çalışan-DNEL uzun süreli deri	Çalışanların bir gün veya daha uzun süre deri yoluyla tekrarlı maruz kalması (bu maruz kalma genellikle mg madde/cm^2 deri olarak ifade edilen günlük deri birikimi olarak modellenir)
Çalışan-DNEL uzun süreli soluma	Çalışanların bir gün veya daha uzun süre soluma yoluyla tekrarlı maruz kalması (maruz kalma, mg madde/m^3 cinsinden günlük hava konsantrasyonu olarak modellenir veya ölçülür)[12]

Sistemik, akut etkiler için, bir DNEL değeri normalde en yüksek mesleki maruz kalmalarla karşılaştırmak için uygundur.

[12] Lütfen cm^2/m^3 (nanomalzemeler için ilgili) ve nanotanecik sayısı/m^3 (özellikle lifler için ilgili) gibi diğer ölçümlerin de ilgili olabileceğini unutmayın.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
Çalışan-DNEL akut soluma	Çalışan soluma tepe maruz kalması

Nadiren ve durum bazında, çalışanlar için bir sistemik DNEL akut deri değeri türetilmesi gerekebilir. Bununla birlikte, ilk kademede, deri yoluyla tek mesleki maruz kalma, karşılık gelen uzun süreli DNEL değeri ile karşılaştırılmalıdır.

Hem **akut hem de uzun süreli lokal etkiler** için, harici mesleki deri ve soluma yoluyla maruz kalma seviyeleri ile karşılaştırma amacıyla tahrişe, aşınma ve/veya hassasiyete neden olan maddeler için (verilerin bir DNEL belirlemeye izin verdiği varsayılarak) dört (harici) DNEL türetilmesi gerekebilir.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
çalışan-DNEL akut deri lokal	Çalışan deri tek maruz kalma
çalışan-DNEL akut soluma lokal	Çalışan soluma tepe maruz kalma
çalışan-DNEL uzun süreli deri lokal	Çalışan tekrarlı deri maruz kalması
Çalışan-DNEL uzun süreli soluma lokal	Çalışan tekrarlı soluma maruz kalması

E.3.3.2 Genel popülasyon (**çevre** yoluyla maruz kalan tüketiciler/insanlar)

Sistemik, uzun süreli etkiler için, madde tüketicilere sağlanan ürünlerde mevcutsa veya çevreye salımı olup çevresel bir kirletici olarak mevcutsa, genel popülasyon için DNEL değerlerinin türetilmesi gerekebilir. İlk kademede, potansiyel olarak üç DNEL türetilmeli ve tüketicilerin ve insanların çevre yoluyla maruz kalmasını değerlendirmek için kullanılmalıdır.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
Genel popülasyon - DNEL uzun süreli oral	Genel popülasyonun oral yoldan tekrarlı maruz kalması (tüketiciler, çevre yoluyla insanlar, mg/kg/gün olarak ifade edilir)
Genel popülasyon - DNEL uzun süreli deri	Genel popülasyonun (tüketiciler) deri yoluyla tekrarlı maruz kalması (genellikle mg madde/cm^2 deri cinsinden ifade edilen günlük deri maruz kalması olarak modellenir)

Genel popülasyon - DNEL uzun süreli soluma	Genel popülasyonun (tüketiciler veya çevre yoluyla insanlar) soluma yoluyla tekrarlı maruz kalması (mg madde/m^3 cinsinden günlük hava konsantrasyonu olarak modellenir veya ölçülür)

Nadiren, tepe maruz kalma durumunda, bir DNEL değeri normalde **sistemik, akut** etkilerle ilgilidir.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
Genel popülasyon - DNEL akut soluma	Genel popülasyonun (tüketiciler, çevre yoluyla insanlar) zaman zaman soluma yoluyla maruz kalması (dakika-saat)

Nadiren ve durum bazında, sistemik bir DNEL akut değerinin, diğer yollar için (deri, oral) genel popülasyona ilişkin olarak değerlendirilmesi gerekebilir. Bununla birlikte, birinci kademede, genel popülasyonun tek deri ve oral maruz kalması, karşılık gelen uzun süreli DNEL değerleriyle karşılaştırılmalıdır.

Hem **akut hem de uzun süreli lokal etkiler** için, genel popülasyonun harici deri ve soluma yoluyla maruz kalma (oral ilgili değildir) seviyeleri ile karşılaştırma amacıyla tahrişe, aşınma ve/veya hassasiyete neden olan maddeler için (verilerin bir DNEL belirlemeye izin verdiği varsayılarak) dört (harici) DNEL türetilmesi gerekebilir.

DNEL	DNEL değerine karşılık gelen insan maruz kalma süresi ve yolları
Genel Popülasyon - DNEL akut deri lokal	Genel popülasyonun (tüketiciler) deri yoluyla tek maruz kalması
Genel Popülasyon - DNEL akut soluma lokal	Genel popülasyonun (tüketiciler veya çevre yoluyla insanlar) soluma yoluyla tepe maruz kalması
Genel Popülasyon - DNEL uzun süreli deri lokal	Genel popülasyonun (tüketiciler) deri yoluyla tekrarlı maruz kalması
Genel Popülasyon - DNEL uzun süreli soluma lokal	Genel popülasyonun (tüketiciler veya çevre yoluyla insanlar) soluma yoluyla tekrarlı maruz kalması

E.3.3.3 Nicel ve yarı nicel risk karakterizasyonu yorumu

KKDİK Ek 1, 6.4, herhangi bir maruz kalma senaryosu için, maruz kalma seviyeleri uygun DNEL değerini aşmazsa, yani RKO < 1 ise, insanlara yönelik riskin kontrol edilebileceğini belirtir. Bu nedenle bir DNEL değeri, aşılmaması gereken bir maruz kalma seviyesidir ve risklerin yeterli kontrolünü gösterir.

DMEL değeri bulunan eşik değeri olmayan etkiler için yorum farklıdır. Bölüm R.8.1.1'de açıklandığı gibi, DMEL bir DNEL değerine eşdeğer değildir: DNEL, maruz kalmaların altında kontrol edilmesi gereken türetilmiş bir değeri - böyle bir maruz kalma seviyesinin etki gözlemlenmeyen seviyenin altında olacağının varsayımıyla birlikte - ifade eder, eşik değeri olmayan etkilerin temel varsayımı, etki gözlemlenmeyen seviyenin belirlenemeyeceğidir ve bu nedenle DMEL, düşük, muhtemelen teorik bir riske karşılık gelen bir maruz kalma seviyesini ifade eder. Bu nedenle DMEL, 'Büyük Değerlendirme Faktörü' (EFSA) yaklaşımı ve 'Doğrusal' yaklaşım (bkz. Bölüm R.8.5)[13] olmak üzere iki yaklaşımla oluşturulabilen riskle ilgili bir referans değerdir.

EFSA yaklaşımı kullanılarak, tolere edilebilir bir risk olarak görülebilecek, düşük, muhtemelen teorik bir riske karşılık gelen bir maruz kalma seviyesini ifade eden bir DMEL değeri elde edilir.

'Doğrusal' yaklaşım kullanılarak, farklı yaşam boyu kanser risklerini temsil eden farklı DMEL değerleri hesaplanabilir (örneğin, maruz kalan 100.000 bireyde 1 (10^{-5}) veya maruz kalan 1.000.000 bireyde bir (10^{-6}) kanser riski). Toplumda kanserojen maddeler için 'tolere edilebilir' risk düzeyini belirleyen bir mevzuat olmamasına rağmen, kanser risk seviyeleri belirlenmiş ve farklı bağlamlarda kullanılmıştır (daha önce AB içinde ve dışında uygulanan çeşitli değerler için bkz. Ek R.8-14). Bu deneyimlere dayanarak, 10^{-5} ve 10^{-6} arası kanser riski seviyeleri, sırasıyla çalışanlar ve genel popülasyon için DMEL değerleri belirlenirken gösterge niteliğindeki tolere edilebilir risk seviyeleri olarak görülebilir.

Eşik değeri olmayan maddeler için bu yaklaşım, risk yöneticilerine, mevcut kontrol önlemlerinin halihazırda mevcut kontrol önlemlerinin daha az etkili olduğu risklerden çok düşük insan sağlığı risklerine neden olduğu maruz kalma senaryolarını ayırt etmede ilave rehberlik sağlar. Çalışanlar için, Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik gerekliliklerine uyulacaktır. Bu, maruz kalmanın önlenmesi, zararlı kimyasalların daha az zararlı kimyasallarla ikame edilmesi ve bunun teknik olarak mümkün olmadığı durumlarda maruz kalmanın en aza indirilmesi hedeflerine uyulmasını gerektirir. Bununla birlikte, DMEL yaklaşımı, geriye kalan/artık risk olasılığını değerlendirmek üzere kimyasal güvenlik değerlendirmesi hazırlanırken faydalıdır.

Özetle, önde gelen sağlık etkisi bir DNEL bulunan ve eşik değeri olan bir etki olduğunda, nicel risk karakterizasyonu aşağıdaki gibidir:

$$RKO = \frac{Maruz\ kalma}{DNEL}$$

Maruz kalma < DNEL ise → Risk yeterince kontrollü

Maruz kalma> DNEL ise → Risk kontrollü DEĞİL

Önde gelen sağlık etkisi, bir DMEL değerinin türetildiği eşik değeri olmayan bir etki olduğunda (örn. eşik değeri olmayan kanserojenite için), yarı nicel bir risk karakterizasyonu yürütülebilir:

Maruz kalma < DMEL ise → Maruz kalma düşük önem arz eden bir risk seviyesinde kontrol edilir

Maruz kalma > DMEL ise → Risk kontrollü DEĞİLDİR.

[13] Ek 1, Bölüm 6.5'e göre risk karakterizasyonuna yarı nicel bir destek olarak kabul edildiğinden, DMEL değerlerinin uygulanmasının *KKDİK Ek 1 bölüm 6.4'te tanımlanan risklerin yeterli kontrolünü* sağlayamayacağını lütfen unutmayın.

Her iki durumda da risk karakterizasyonunun yorumuna nitel bir tartışma, örneğin (yarı) nicel bir şekilde ele alınamayan yönleri ele alınması eşlik etmelidir. Bu, maruz kalma değerlendirmesi ve zararlılık değerlendirmesi ile ilgili belirsizlikleri içermelidir (Bölüm R.19).

Risk karakterizasyonu riskin kontrollü olmadığını gösteriyorsa (bkz. Bölüm A.1), KGD'nin tekrarlanması gerekir. Bu, daha gelişmiş maruz kalma ve/veya zararlılık bilgileri oluşturarak veya yeni RYÖ'ler getirerek yapılabilir (bkz. Bölüm E.3.5). KGD sürecinin yinelemeleri, risk karakterizasyonu risklerin kontrol edildiğini/risklerin çok düşük önem taşıdığını gösterene veya riskin kontrolünü göstermenin mümkün olmadığı sonucuna varana kadar devam etmelidir (bkz. Bölüm E.4.7).

Ayrıca, DNEL/DMEL türetilemeyen sonlanma noktaları Adım 1 altında işaretlenmişse, Adım 4'ün de (bkz. aşağıda Bölüm E.3.4) yürütülmesi gerekir.

E.3.4 Adım 4: Nitel risk karakterizasyonu yürütülür

E.3.4.1 Giriş ve yaklaşım

Nitel risk karakterizasyonunun amacı "maruz kalma senaryosu uygulanırken etkilerden kaçınma olasılığını ..." değerlendirmektir (KKDİK Ek 1, Bölüm 6.5). Aşağıda açıklanan nitel risk karakterizasyon yaklaşımı, belirli bir insan sağlığı sonlanma noktası için bir DNEL veya DMEL belirlemek üzere bir dayanak olmadığında, yani bu etki için mevcut veriler nicel doz-cevap bilgisi sağlamadığında, ancak nitel özellikteki toksisite verileri mevcut olduğunda tamamlanmalıdır. Mevcut verilerin nitel bir risk karakterizasyonunu tetikleyebileceği sonlanma noktaları; tahriş/aşınma, hassasiyet, akut toksisite, kanserojenite ve mutajenitedir. Bu farklı sonlanma noktaları için mevcut olabilecek nitel bilgi türleri aşağıda belirtilmiştir. Bu sonlanma noktaların değerlendirmesinin daha ayrıntılı bir açıklaması Bölüm R.8'de bulunabilir (Başlık R.8.5.1 ve Ek R.8-8 ila R.8-11).

Bir sonlanma noktası için bir DNEL veya DMEL[14] türetilmesine izin veren veriler mevcut olduğunda (tahriş/aşınma, hassasiyet[15], akut toksisite, kanserojenlik ve mutajenite dahil), nicel veya yarı nicel yaklaşım (bkz. Bölüm E.3.3) takip edilmelidir. Bir maddeyle ilgili tüm gerekli ve mevcut veriler için DNEL veya DMEL değerleri olması, ilgili maruz kalma modelleri için o maddeye ilişkin önde gelen sağlık etkisinin belirlenmesini oldukça kolaylaştırır. Bunun tersine, bazı sonlanma noktaları için DNEL veya DMEL değeri içeren ve diğer sonlanma noktaları için nitel nitelikte verilere sahip bir madde için, ilgili maruz kalma modellerine ilişkin önde gelen sağlık etkisini belirlemek zordur. Eşik değeri olmayan mutajenite (kat. 1A ve 1B), eşik değeri olmayan kanserojenite (kat. 1A ve 1B) ve muhtemelen solunum hassasiyeti dışında, 'nicel' sonlanma noktalarının yukarıda belirtilen 'nitel' sonlanma noktalarından daha kritik olacağı göz ardı edilemez. Bu nedenle, bu tür bir maddenin risk karakterizasyonu çoğu durumda hem (yarı) nicel (bir DNEL veya DMEL değerinin türetilebileceği sonlanma noktaları için en düşük DN(M)EL değerine dayalı) hem de DNEL veya DMEL türetilemeyen sonlanma noktaları için nitel olmalıdır. Her iki değerlendirme de risklerin kontrolünü göstermelidir.

Bir sonlanma noktası için DNEL değeri bulunmayan durumlarda genel yaklaşım, maddeyle teması azaltmak/kaçınmaktır. Bununla birlikte, risk yönetim önlemlerinin (RYÖ) ve işletim koşullarının (İK) uygulanması, maddenin sunduğu sağlık zararlılığına yönelik endişe derecesiyle orantılı olmalıdır.

---

[14] Yasal açıdan DMEL değerinin KKDİK Ek 1, Bölüm 6.5 uyarınca Risk Karakterizasyonu; yani, etkilerden kaçınma olasılığını değerlendirmek için yarı nicel bir destek ile ilgili olduğuna dikkat edilmelidir.

[15] Cilt hassaslaştırıcıları için, RYÖ ve İK'leri tanımlamak üzere nitel yaklaşımın (risk karakterizasyonu) ilk adım olması gerektiği ve bu RYÖ/İK'ler uygulandıktan sonra geriye kalan/kalıntı risk olasılığını değerlendirmek için DNEL türetmenin (mümkünse) yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Örneğin, tahriş edici maddelere, güçlü hassaslaştırıcılar veya mutajenik olan maddelerle aynı kontrol stratejisinin uygulanması uygun değildir.

Sonuç olarak, bu bölümde önerilen yaklaşım, zararlılık ne kadar yüksekse, kontrollerin de o kadar katı olması gerektiği ilkesine dayanmaktadır. Aynı zamanda, bu, zararlılık ne kadar düşükse, kontrollerin o kadar az katı olduğu anlamına gelir. Bu düşük zararlılıklar için (örn. tahriş) RYÖ/İK'ler, DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkiler (örn. üreme sistemi toksisitesi veya tekrarlı doz toksisitesi) olduğunda maruz kalmaları kontrol etmek için genellikle yeterli olmayacaktır. Bu nedenle, yukarıda belirtildiği gibi, (yarı) nicel ve nitel risk karakterizasyonu, tüm etkileri kapsayacak ve önde gelen sağlık etkisine karar verecek şekilde paralel olarak yürütülmelidir.

Nitel yaklaşım için pratik rehberlik sağlamak üzere, RYÖ/İK hiyerarşisi ile ilişkili bir hiyerarşi/zararlılık kategorileri (yüksek, orta ve düşük) önerilmiştir (aşağıda). Bu, maruz kalma senaryosunda (maruz kalma seviyesini belirleyen) belirtilen şekilde kullanım koşullarının (işletim koşulları (İK) ve risk yönetim önlemleri) zararlılığın ciddiyetini yansıtması gerektiği anlamına gelir.

DNEL veya DMEL türetilemeyen her zararlılık için, bunların üç kilit faktöre dayalı olan üç kategoriden birine tahsis edilmesi önerilmektedir (bkz. aşağıda Tablo E.3-1):

(i) Toksikolojik sonlanma noktasının teorik olarak tanımlanabilir bir doz eşik değerine ve dolayısıyla potansiyel olarak 'güvenli' bir maruz kalma seviyesine sahip olup olmayacağı, ancak bu tür bir etki için tipik olarak mevcut olan verilerin bir DNEL ayarlanmasına izin vermediği durumlarda. Örneğin, tahrişe veya akut toksisiteye neden olan bir maddenin bir etki eşik değerine sahip olduğu kabul edilirken, in vivo genotoksik olan bir maddenin bir etki eşik değerine sahip olma ihtimali düşüktür.

(ii) Ortaya çıkan sağlık etkisinin tersinirlik, yaşamı tehdit edici ve uzun süreli sonuçlar açısından ciddiyeti. Örneğin, kanser ve kalıtsal hasar, yaşamı tehdit eden ve uzun süreli sonuçları nedeniyle tahrişten daha ciddi olarak kabul edilir; veya hassasiyetin, tersinirliği ve uzun süreli sonuçları nedeniyle hafif akut toksisiteden daha ciddi olduğu düşünülmektedir.

(iii) Belirli bir toksikolojik sonlanma noktasına göre maddenin etki gücü. Örneğin, güçlü bir cilt hassaslaştırıcısı için orta seviyeye göre daha sıkı kontrol savunulabilir. Aynısı, bir tahriş ediciye göre güçlü bir aşındırıcı madde için de geçerlidir. DNEL veya DMEL türetilemeyen zararlılıklar için etki gücü bilgilerinin her zaman mevcut olmadığı unutulmamalıdır. Mutajenite, kanserojenite ve solunum hassasiyeti için, etkilerin meydana geldiği bağıl maruz kalma seviyelerine ilişkin bilgiler genellikle mevcut olmayacaktır (bu, gelecekte bu etkilerin etki gücünü tespit etmek için daha uygun yöntemlerin geliştirilmesine bağlı olarak iyileşebilir), aşındırıcılık, tahriş, cilt hassasiyeti ve akut toksisite için ise, bazı sınırlı etki gücü bilgileri erişilebilir olmalıdır.

Maddelerin yüksek, orta ve düşük olmak üzere üç zararlılık bandına dağıtımında tutarlılığı sağlamak için, zararlılık tanımlamasına yönelik basit ve şeffaf bir yaklaşım gereklidir. Türkiye'deki zararlılık sınıflandırma sisteminde zararlılık ifadelerinin zararlılıkların tanımlayıcıları olarak kullanılması önerilmektedir, çünkü bu zararlılıklara ilişkin sınıflandırma zararlılık ifadeleri, genellikle bu sonlanma noktaları için mevcut olan bilginin nitel ve yarı-nicel yapısını yansıtır.

Sınıflandırma zararlılık ifadeleri, bir maddenin bilinen (veya bazen tahmin edilen) zararlı özelliklerine göre belirlenir ve örneğin tahriş, sistemik toksisite veya kanser gibi sağlığa zararlılığın yapısını belirtmek için kullanılır. Zararlılık ifadeleri, sağlığa zararlılığın maddeye tek bir maruz kalmadan kaynaklanabilecek bir etkiyle mi yoksa maddeye tekrarlı maruz kalmayla ilişkili bir etkiyle mi ilgili olduğunu belirtir.

Zararlılık ifadeleri ayrıca, oral, deri veya soluma veya bunların bir birleşimi halinde, önem arz eden maruz kalma yolunu belirtmek için kullanılır. Toksikolojik sonlanma noktalarının tümü olmasa da bazıları için, maddenin bağıl etki gücü, zararlılık ifadesi ile de gösterilebilir.

Aşağıdaki bölümler, söz konusu sonlanma noktalarının bir tanımını sağlamaktadır ve orantılı risk yönetimi önlemlerine ulaşmak için aşamalı bir yaklaşımın ana hatlarını vermektedir (maruz kalma senaryolarına dahil edilmek üzere).

E.3.4.2 Nitel bir değerlendirmenin gerekli olabileceği sağlık sonlanma noktaları[16]

Tahriş/aşınma

Tahriş ve aşınma için, genellikle mevcut in vitro ve in vivo çalışmalar, Ek R.8-9'da açıklandığı gibi yalnızca nitel (evet veya hayır) veya yarı nicel/etki gücü bilgileri sağlama eğilimindedir (örneğin, 3 dakika veya 4 saat maruz kaldıktan sonra aşındırıcı; eritem, ödem ve diğer tahriş edici etkiler için daha yüksek veya daha düşük puanlar). Bununla birlikte, bu etkiler için, özellikle solunum yolu tahrişi için bir DNEL türetmek üzere uygun veriler varsa, nitel yaklaşımın uygulanmaması gerektiği unutulmamalıdır.

SEA uyarınca göre Cilt aşındırıcı Kategori 1A olarak sınıflandırılan ve güçlü aşındırıcı etkilerle ilgili maddeler, bu tür aşırı aşındırıcı maddelere maruz kalmanın sıkı kontrol altında olması gerektiği temelinde yüksek zararlılık bandına tahsis edilir.

Aşağıda belirtilen şekillerde sınıflandırılan,

3. SEA Cilt aşınması Kategori 1B/1C
4. SEA Ciddi göz hasarı Kategori 1 veya
5. SEA aynı anda cilt, göz ve solunum yollarında tahriş (yani H315, H319 ve H335),

göze aşındırıcı veya ciddi tahriş edici etkilerle veya aynı anda gözler, solunum yolunda ve ciltte tahriş edici etkilerle ilgili olan maddeler, bu tür aşındırıcı, göze zarar veren veya tahriş edici maddelere maruz kalmanın iyi kontrol edilmesi gerektiğine dayanılarak orta derecede zararlılık grubuna tahsis edilir.

SEA Yönetmeliğinde cilt, göz veya solunum tahrişi kategorilerinin bir veya ikisinde (yani H315, H319 veya H335 ile) sınıflandırılan ve tahriş edici etkilerle ilgili maddeler, bu tür orta derecede tahriş edici maddelerden kaynaklanan etkilerin, yüksek ve orta zararlılık bandı tahriş edicilerine kıyasla, daha yüksek konsantrasyonlarda beklenmesine dayanılarak düşük zararlılık bandına tahsis edilmiştir.

Bu etkiler için, maddenin konsantrasyonunun düşürülmesi ile normalde etki gücünün azaldığına dikkat edilmelidir. Bu nedenle bu, riskleri yönetmek için iyi bir ilk yaklaşım olabilir. SEA Yönetmeliğine göre cilt veya göz tahriş ediciler için %10 (Kategori 2), cilt aşındırıcılar için %5 (Kategori 1/1A/1B/1C) ve ciddi göz hasarına neden olan maddeler için %3 (Kategori 1) genel S&E konsantrasyon sınırları risklerin kontrolü için varsayılan olarak kullanılmamalıdır çünkü bu seviyeler etkilerin oluşmamasını otomatik olarak sağlamaz.

[16] SEA Yönetmeliğine göre zararlılık sınıfları, kategorileri ve ifadeleri

Bu nedenle, bu tür bir yaklaşım, yalnızca maddeye özel bilgiler hiçbir etki olmayan belirli bir konsantrasyon sınırının tanımlanmasına izin verdiğinde uygulanmalıdır. Bununla birlikte, yukarıda belirtildiği gibi, bu seviyelere seyreltme, daha fazla risk yönetimini düşünmeden önce riskleri kontrol etmek için iyi bir ilk yaklaşım olacaktır.

Önerilen RYÖ/İK'lerin, DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkileri de (örn. üreme toksisitesi veya tekrarlı doz toksisitesi) kapsamak için yeterli olup olmadığı doğrulanmalıdır. Maruz kalmalar en azından bu seviyelerde kontrol edilmelidir. Bu özellikle, seyreltmek tahriş/aşınmayı kontrol etmek için RYÖ/İK'lerin artık geçerli olmadığı bir durumla sonuçlandığında önemlidir.

Örnek: Bir madde cildi tahriş ettiğinde, RYÖ/İK'ler sistemik deri etkilerini karşılamak için yeterli olmayabilir. Bu aynı zamanda soluma veya oral maruz kalmadan sonra ortaya çıkan etkiler için de geçerli olabilir. Dolayısıyla, bu madde için gerekli olan (ilgili DNEL değerlerinin mevcut olduğu ölçüde): sistemik deri etkilerini ele almak için nicel risk karakterizasyonu, ilgili olduğunda soluma ve oral maruz kalma yolları için nicel risk karakterizasyonu ve ayrıca lokal deri tahrişi için nitel risk karakterizasyonudur.

Cilt hassasiyeti

SEA Yönetmeliğine göre **cilt hassaslaştırıcı** (Kategori 1/1A/1B) olarak sınıflandırılan maddeler için, birkaç çalışma (bkz. SEA Ek 1 3.4.2.2.3, ÇŞB SEA Kriterleri Uygulama Rehberinde bölüm 3.4.2.3 ve Ek R.8-10 içerisindeki kriterler), maddelerin aşırı, güçlü ve orta[17] derecede hassaslaştırıcılara bölünmesini sağlayan etki gücü bilgisi sağlar. Aşırı ve güçlü cilt hassaslaştırıcılar (SEA Yönetmeliğinde Alt kategori 1A içerisinde sınıflandırılır), bu tür etki gücü yüksek cilt hassaslaştırıcı maddelere maruz kalmanın sıkı kontrol altına alınması ve deri temasından kaçınılması temeline dayanılarak yüksek zararlılık bandına atanır. Orta seviye cilt hassaslaştırıcılar (SEA Yönetmeliğinde de Alt Kategori 1B içerisinde sınıflandırılır), bu orta seviyeli cilt hassaslaştırıcı maddelere maruz kalmanın iyi kontrol edilmesi gerektiğine dayanılarak orta seviye zararlılık kategori bandına tahsis edilir. Mevcut verilerin hassaslaştırıcı bir maddenin etki gücü sınıflandırmasına izin vermediği durumlarda, madde Kategori 1 olarak sınıflandırılmalıdır, bu nedenle yüksek zararlılık bandına uygulanabilen RYÖ ve İK'ler dikkate alınmalıdır.

Hassasiyet doğası gereği esasen sistemik olduğundan, risk yönetimi amaçları için, cilt hassasiyetinin deri yolundan başka maruz kalma yollarıyla oluşabileceğini kabul etmek önemlidir. Bu nedenle, tüketicilerin veya çalışanların soluma yoluyla maruz kalabileceği ürünlerde bilinen temas alerjenlerinin dikkatli kullanımına ihtiyaç vardır.

Önerilen RYÖ/İK'lerin, DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkileri de (örn. üreme toksisitesi veya tekrarlı doz toksisitesi) kapsamak için yeterli olup olmadığı doğrulanmalıdır. Maruz kalmalar en azından bu seviyelerde kontrol edilmelidir, sadece deri maruz kalma yolu için değil, aynı zamanda soluma ve oral maruz kalma yolları (ilgili olduğunda) için de kontrol edilmelidir.

Solunum hassasiyeti

SEA Yönetmeliğine göre **solunum hassaslaştırıcı** olarak sınıflandırılan maddeler eğer mevcutsa, esas olarak insan verilerine dayanan kanıt ağırlığının dayanak alınmasıyla alt kategori 1A (güçlü hassaslaştırıcılar) veya 1B (diğer hassaslaştırıcılar) olarak ayrılabilir.

---

[17] Deri hassasiyeti için, insan verilerine ve ayrıca Lokal Lenf Düğümü Testine (LLNA), Gine domuzu maksimizasyon testine ve Buehler testine dayanan etki gücü bölünmesi, güçlü ve diğer hassaslaştırıcılara bölünmeyi içerir (sırasıyla Kategori 1A veya 1B içerisinde). Güçlü hassaslaştırıcılar, SEA Kriterleri Uygulama Rehberi bölüm 3.4.2.3'te ana hatlarıyla belirtildiği gibi belirli konsantrasyon sınırlarını belirlemek amacıyla aşırı ve güçlü hassaslaştırıcılar olarak ayrılabilir (ayrıca bkz. Ek R.8-10)

(bkz. ÇŞB SEA Kriterleri Uygulama Rehberi, bölüm 3.4.2.1.2, Ek 1, CLP, başlık 3.4.2.3.1'deki kriterler). Bununla birlikte, şu anda solunum yolları hassaslaştırıcıları için eşik değerleri ve DNEL değerleri belirlemeye yönelik mevcut yöntemler bulunmamaktadır (ayrıca bkz. Ek R.8-11). Bu nedenle, SEA Yönetmeliğinde bir solunum hassaslaştırıcı (Kategori 1/1A/1B/1C) olarak sınıflandırılan maddeler, normalde önem arz eden zararlılık seviyesi için nitel bir değerlendirmeyle sonuçlanmalıdır. SEA Yönetmeliğine göre solunum hassaslaştırıcılar, bir doz eşik değerinin genellikle tanımlanamadığı ciddi sağlık etkilerine neden olabileceğinden, bu tür maddelere maruz kalmanın sıkı şekilde kontrol altına alınması gerektiğine dayanılarak yüksek zararlılık bandına tahsis edilir.

Hem insan hem de hayvan çalışmalarından, solunum yolunun etkili bir şekilde hassaslaşmasının kimyasal bir solunum alerjeni ile deri temasından kaynaklanabileceğini gösteren kanıtlar vardır (bkz. Bölüm R.7.3). Bu nedenle, solunum hassasiyetinin etkili bir şekilde önlenmesinin, hem solunum yolunun hem de cildin uygun şekilde korunmasını gerektirdiği düşünülmektedir. Genel tavsiye, kimyasal alerjenlere karşı hassasiyet riskini kontrol etmeye yönelik uygun stratejilerin, tüm maruz kalma yolları için koruma sağlamanın dikkate alınmasını gerektireceğidir.

Bir solunum hassaslaştırıcı için gereken sıkı kontrol ile, RYÖ/İK'ler, DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkileri de kapsamaya yeterli olabilir. Bu durumda, solunum hassasiyeti etkisi için nitel bir risk karakterizasyonu yeterli olabilir ve tüm risklerin kontrolü gösterilemediği sürece nicel bir risk karakterizasyonu yapmaya gerek yoktur.

Akut toksisite

KKDİK kapsamında **akut toksisite** için gerekli olan veriler, ilke olarak, nicel risk karakterizasyonunda kullanılmak üzere bir (yarı) nicel düzeyin oluşturulmasına olanak sağlamalıdır. Bununla birlikte, akut toksisite için genellikle nicel risk karakterizasyonu mümkün değildir. Buna paralel olarak, veriler bir DNEL türetilmesine izin verecek kadar kapsamlı olmadığında, SEA Yönetmeliğine göre Kategori 1, 2 ve 3'te sınıflandırılan çok yüksek veya yüksek akut toksisiteye sahip maddeler için bu sonlanma noktası için nitel bir risk karakterizasyonu gerçekleştirilebilir (ayrıca bkz. Ek R.8-8). Bu, örneğin ölümcüllük verileri, ilgili insan maruz kalma yolundan farklı bir maruz kalma yolu için elde edildiğinde geçerlidir.

SEA Yönetmeliğine göre Kategori 1 ve 2'de akut toksisite için sınıflandırılan maddeler, bu tür çok (akut) toksik maddelere maruz kalmanın sıkı kontrol altına alınması gerektiği temelinde yüksek zararlılık bandına tahsis edilir. SEA Yönetmeliğine göre Kategori 3 içerisinde akut toksisite için sınıflandırılan maddeler bu tür akut toksik maddelere maruz kalmanın iyi kontrol edilmesi gerektiğine dayanılarak orta zararlılık bandına tahsis edilir.

Önerilen RYÖ/İK'lerin, DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkileri de (örn. üreme toksisitesi veya tekrarlı doz toksisitesi) kapsamak için yeterli olup olmadığı doğrulanmalıdır. Maruz kalma en azından bu seviyelerde kontrol edilmelidir.

Tek maruz kalmadan sonra belirli hedef organ toksisitesi (BHOT-Tek Mrz.)

BHOT-Tek Mrz., "bir madde veya karışıma tek bir maruz kalmadan kaynaklanan belirli, ölümcül olmayan hedef organ toksisitesi" olarak tanımlanır (SEA Kriterleri Uygulama Rehberi, ÇŞB).

Bu sınıflandırma için bilgi sağlayan standart hayvan çalışmaları, normalde akut toksisite çalışmalarıdır veya etkiler, tekrarlı doz toksisite çalışmalarında tek maruz kalmadan sonra gözlemlenebilir. Bununla birlikte, oluşturulmuş, kabul edilmiş bir metodoloji olmadığından ve uzun süreli DNEL normalde akut etkilerin oluşmamasını sağlamak üzere yeterli olduğu için akut DNEL değerleri gerekli olmadığından, akut DNEL değerleri genellikle türetilmez. R.8'e göre, "akut toksisite zararlılığı (S&E'ye yol açan) tanımlanmışsa ve tepe maruz kalma potansiyeli varsa, akut toksisite için DNEL değeri türetilmelidir". Bu nedenle, akut toksisite S&E genellikle ölümcüllük açısından karakterize edildiğinden, BHOT-Tek Mrz. etkileri için DNEL beklenmez.

Kanserojenite / Mutajenite

Bir **kanserojen** için, ilgili doz tanımlayıcılarını oluşturmak üzere uygun (yarı) nicel hayvan veya insan verileri mevcut olmaması nedeniyle ne DMEL ne de DNEL belirlenemediği durumlar olabilir. Bu tür durumlarda, nitel bir değerlendirme yapılmalıdır[19].
SEA Yönetmeliğinde Kategori 1A ve 1B içerisinde sınıflandırılan kanserojenler, insan veya hayvan verilerinden elde edilen yeterli kanserojenite kanıtına dayanan ve bu kanserojenlerin çoğu için bir doz eşiği genellikle tanımlanamayan ciddi sağlık etkilerine neden olabileceğinden, bu tür maddelere maruz kalmanın sıkı kontrol altına alınması gerektiğine dayanılarak yüksek zararlılık bandına tahsis edilir. SEA Yönetmeliğinde Kategori 2 içerisinde sınıflandırılan genotoksik olmayan kanserojenler prensipte orta derecede zararlılık bandına tahsis edilir, çünkü SEA Yönetmeliğine göre insan veya hayvan verilerine dayalı olarak yalnızca sınırlı kanserojenite kanıtı olabileceği için Kategori 1A ve 1B kanserojenlerden daha düşük bir endişeyi temsil ettikleri kabul edilir. Öte yandan, etki şekli veya kanserojen etki gücü belirsiz kalırsa, SEA Yönetmeliğine göre bu Kategori 2 kanserojenler duruma göre yüksek zararlılık bandına atanabilir.

Birçok kanserojen için (SEA Yönetmeliğine göre Kategori 1A, 1B veya 2), yukarıda özetlenen nitel yaklaşımın uygulanmayacağına dikkat edilmelidir, çünkü sınıflandırma amacıyla DN(M)EL değerinin türetilmesine izin veren bilgi mevcut olacaktır.

İlgili doz-cevap bilgisi olmayan ve kanser verisi olmayan in vivo **mutajenler** için bir DMEL veya bir DNEL değeri türetilemez. Bu tür durumlarda, nitel bir değerlendirme yapılmalıdır. SEA Yönetmeliğinde Kategori 1A, 1B veya 2 olarak sınıflandırılan mutajenler, bu tür maddelere maruz kalmanın sıkı kontrol altına alınması gerektiğine dayanılarak yüksek zararlılık bandına tahsis edilir, çünkü bunlar doz eşiği genellikle tanımlanamayan ciddi sağlık etkilerine neden olabilir. SEA Yönetmeliğindeki Kategori 2 mutajenlerinin bile, genellikle eşey hücre mutajenleri, yani kategori 1B mutajenler olmalarından şüphelenilmesi ve genotoksik kanserojenler, yani kategori 1B kanserojenler olmalarından şüphelenilerek muamele görmelerine dayanılarak ihtiyaç duyulan RYÖ/İK'lere göre yüksek zararlılık bandına atanması gerektiği unutulmamalıdır. Ancak toksikokinetik davranış değerlendirmesinde maddenin eşey hücrelerine ulaşmadığı ve kanserojenite çalışmasında maddenin kansere (lokal veya sistemik olarak) neden olmadığı gösterildiğinde, SEA Yönetmeliğine göre Kategori 2 mutajen orta zararlılık bandına atanabilir

Mutajenler (SEA içinde Kat. 1A, 1B veya 2) SEA Yönetmeliğine göre Kategori 1A, 1B veya etki gücü yüksekse Kategori 2'de sınıflandırılan kanserojenler için gereken sıkı kontrol ile, maruz kalmadan kaçınmayı amaçlayan RYÖ/İK'ler, tüm maruz kalma yolları için DNEL değerlerinin türetilebileceği diğer ilgili etkileri de kapsamaya yeterli olacaktır.

---

[19] Daha önce belirtildiği gibi, işyerlerinde Kanserojen veya Mutajen Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik hükümlerinede uyulacaktır. Bkz. Bölüm E.3.3.3

Bu durumda, nitel bir risk karakterizasyonu yeterli olacaktır ve nicel bir risk karakterizasyonu yapmaya gerek yoktur.

Maddenin uygun zararlılık kategorisine atanması için kullanılan bilginin, bazı durumlarda daha fazla bilgi gerektirebilecek KKDİK bilgi gerekliliklerine uygun olması gerekir (bkz. KKDİK Ek 7 ila 10 ve Bölüm R.7.7).

E.3.4.3 Maruz kalma senaryolarının (MKS) geliştirilmesi dahil olmak üzere nitel değerlendirme için adım adım yaklaşım

Bu yaklaşımda belirtilen adımlar, maruz kalma senaryolarının (MKS) geliştirilmesi, maruz kalma tahmini ve risk karakterizasyonu dahil kimyasal güvenlik değerlendirmelerinin yürütülmesine yönelik standart yaklaşımda belirtilenlere benzerdir. MKS'nin nasıl geliştirileceğine ve maruz kalmanın nasıl tahmin edileceğine ilişkin daha ayrıntılı rehberle birlikte okunmalıdır. Temel fark, bir veya daha fazla sonlanma noktası için (yarı-) nicel bir DNEL veya DMEL bulunmamasının, maruz kalma senaryolarında belirtilen işletim koşulları ve risk yönetimi önlemlerinin uygulanması durumunda maruz kalmanın yeterince düşük bir seviyede kontrol edilip edilmeyeceğine dair daha nitel gerekçelere olan ihtiyacı tetiklemesidir. Neyin yeterli olarak değerlendirildiği, etkinin yapısına, işletim koşullarının ve Risk Yönetim Önlemlerinin türü ve etkinliğine bağlı olacaktır. Ayrıca, KKDİK ilgili maruz kalma modelleri için öncü sağlık etkisinin kapsanmasını gerektirdiğinden, nitel sonlanma noktasının gerçekten de önde gelen sağlık etkisi olup olmadığı veya risk karakterizasyonunun diğer sonlanma noktalarından DNEL veya DMEL değerleri tarafından yönlendirilip yönlendirilmeyeceği doğrulanmalıdır. Yönetmelikte vurgulanan orantılılık, iyi kontrol edilen ve alt kullanıcıların bulunmadığı endüstriyel kullanımlarda risklerin kontrolünü kanıtlayacak kanıtların elde edilmesinin daha kolay olacağı anlamına gelir.

Aşağıdaki yaklaşım esas olarak mesleki maruz kalmayı ele alır, ancak tüketici maruz kalması ve çevre yoluyla dolaylı maruz kalma hakkında bazı öneriler de verilmiştir.

1. **Zararlılık ifadeleri tanımlanır ve maddeler uygun zararlılık kategorisine atanır (bkz. önceki bölüm ve Tablo E.3-1)**

   Zararlılık ifadeleri çoğu maddenin zararlılığını doğru bir şekilde tanımlarken, etkilerle ilgili en son bilgilerin mevcut sınıflandırmayla tutarsız olabileceği durumlar vardır. Bu nedenle, bilimsel kanıtlar bir madde için kullanılacak daha uygun bir zararlılık kategorisi olduğunu gösterdiğinde, bu KGR'de dikkate alınmalı ve gerekçelendirilmelidir.

2. **En olası maruz kalma yolları (örn. deri, soluma ve oral) ayrı ayrı değerlendirilir**

   Maddenin fiziksel-kimyasal özelliklerine veya kullanım şekline bağlı olarak, bazı maruz kalma yolları ilgisiz olabilir. Eğer öyleyse, bu gerekçelendirilmelidir.
   Muhtemel maruz kalma yollarına ilişkin bilgiler ayrıca belirli zararlılık ifadelerinden de elde edilebilir. Bu adımın amacı, en uygun RYÖ paketi ve karşılık gelen işletim koşullarının (İK'ler) seçilmesi nihai hedefi ile zararlılığın ifade edilmesine yol açabilecek muhtemel maruz kalma yollarının neler olduğunu bulmaktır. (Maruz kalma potansiyeline ilişkin daha ayrıntılı ve kapsamlı bir analiz 4. adımda yapılır.)

3. **İlk Maruz Kalma Senaryoları geliştirilir**

   İlk maruz kalma senaryosu (MKS), maddenin imalatı ve tedarik zinciri aracılığıyla tanımlanmış kullanımları için halihazırda uygulanan işletim koşullarının (İK)ve risk yönetim önlemlerinin (RYÖ) yeterince ayrıntılı bir tanımını içermelidir. Asgari olarak, geçerli zararlılık ifadelerine dayalı olarak bu önlemleri halihazırda içermelidir. İlk MKS'ye dayalı olarak, risklerin kontrol edildiği KGD sürecinde gösterilemezse, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. KGD'nin bu tür yinelemelerinde, değerlendirme döngüsünün herhangi bir noktasındaki bilgiler yeniden değerlendirilebilir ve gerekirse değiştirilebilir. KGD süreci, risklerin kontrol edildiği gösterilinceye kadar herhangi bir sayıda yinelemeyle geliştirilebilir.

Bu tür yinelemeler, önerilen işletim koşullarının ve RYÖ'lerin pratikte uygulanabileceği ölçüde gerçekçi olmalıdır.

DNEL veya DMEL türetmenin mümkün olmadığı maddeler için, RYÖ/İK'ler ile ilgili olarak dikkate alınabilecek ek hususlar vardır. Aşındırıcı veya tahriş edici bir maddenin kullanıldığı konsantrasyon böyle bir konudur. Yukarıda belirtildiği gibi, karışımlarda aşındırıcı veya tahriş edici maddelerin seyreltilerek kullanılması, bu sonlanma noktaları için riski azaltabilir. Bu gibi durumlarda, risk karakterizasyonunun başka sonlanma noktaları tarafından yönlendirilip yönlendirilemeyeceği doğrulanmalıdır. Tahriş ve aşınma için genel sınıflandırma konsantrasyon sınırları olmasına rağmen, bunlar otomatik olarak bu etkiler için veya maddenin neden olduğu diğer etkiler için güvenli seviyeleri temsil etmez.

4. **Rehber Doküman Bölüm D uyarınca bir maruz kalma tahmini/değerlendirmesi yapılır**

   Bu maddeler için, maddenin cilt, göz ve solunum yolu ile temas olasılığı, sıklığı ve yoğunluğu da dahil olmak üzere özel olarak vurgulanmalıdır. Bu, maruz kalma olaylarının ve bir prosesten emisyon/salım türlerinin ayrıntılı değerlendirmesini/açıklamasını içerebilir. Özellikle hassaslaştırıcıların ve aşındırıcıların neden olduğu riskler değerlendirildiğinde, en yüksek maruz kalma olasılığı kapsanmalıdır.

   Bir maddenin zararlılığı ne kadar yüksekse, maruz kalma değerlendirmesinin de o kadar ayrıntılı olması tavsiye edilir. Bunun nedeni, örneğin güçlü hassaslaştırıcılar veya güçlü aşındırıcılar ile gerçek maruz kalmayı veya teması kontrol etmek için gerekli olan RYÖ ve İK'lerin tanımlanması ve gerekçelendirilmesi için daha ayrıntılı bir değerlendirmeye ihtiyaç duyulacak olmasıdır.

   Bazı durumlarda, bir maddenin fiziksel özellikleri, maruz kalmanın minimum olduğunu veya belirli maruz kalma yollarının çok olası olmadığını belirleyecektir. Örneğin, bir sıvının buhar basıncı çok düşükse ve aerosol oluşumu ve ekstra ısı göz ardı edilebiliyorsa, soluma yoluyla maruz kalma minimum düzeyde olacaktır ve bu madde için yerel havalandırma veya solunum cihazı kullanımına ihtiyaç duyulmayacaktır.

5. **Riskler nitel olarak karakterize edilir ve gerekirse değerlendirme yinelenir**

   Önceki adımın sonucu, maruz kalma derecesi ve temas olasılığı hakkında bir fikir vermelidir. Bu bilgi, ilk maruz kalma senaryosunun etkilerden kaçınılacak şekilde maruz kalmayı azaltma olasılığının olup olmadığını nitel olarak değerlendirmek için kullanılmalıdır.

   Evet ise, bu hususlar kimyasal güvenlik raporunda belgelenmelidir ve ilk MKS, nihai MKS olur.

   Değilse, değerlendirme ve maruz kalma senaryosu yinelenmeli, işletim koşulları veya RYÖ'lerin ayarlanıp ayarlanamayacağı dikkate alınmalıdır. MKS ayarlandıktan sonra yeni bir maruz kalma değerlendirmesi yapılır (Adım 4). Türetilen maruz kalma senaryosunun uygulanmasının, etkilerin önleneceği bir şekilde maruz kalmayı azaltacağı sonucuna varılıncaya kadar yinelemelere devam edilir.

E.3.4.4 Yinelemede RYÖ/İK'leri ayarlamak için Tablo E.3-1 içerisindeki ilkeler kullanılır

Yukarıda belirtildiği gibi, kontrol seviyesi (ve dolayısıyla uygulanan ve tavsiye edilen RYÖ ve İK'ler) madde ne kadar zararlı ise o kadar yüksek olmalıdır. Bu bölümde tavsiye edilen RYÖ/İK'ler oldukça genel olduğundan, işyerindeki somut önlemlerin genellikle yerel koşullara uyarlanması gerektiği ve KKDİK kapsamındaki MKS'nin Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik uyarınca risk değerlendirmesi için yalnızca bir başlangıç noktası olduğu anlaşılmalıdır.

Tablo, aşağıdaki genel gözlemleri yansıtmaktadır:

6. Kapalı sistemler, salımların kontrolü ve yerel havalandırma gibi teknik önlemlerin maruz kalmanın kontrolünde kullanılacak birincil RYÖ'ler olduğu vurgulanmalıdır. Çalışma ortamında PPE kullanımı, kontrol önlemlerine karar verilirken son çare olarak görülmeli ve yalnızca diğer tüm seçenekler tükendiğinde kullanılmalıdır;
7. Belirli bir zararlılık bandıyla ilişkili tüm önerilen RYÖ/İK'ler, maddenin imalatı ve tedarik zinciri aracılığıyla tanımlanmış kullanımları için maruz kalma senaryolarının geliştirilmesinde dikkate alınmalıdır. Bu bölümde önerilen RYÖ/İK'ler oldukça genel olduğundan, bunların belirli maruz kalma senaryolarına uyarlanması gerekebilir.
8. **Yüksek** zararlılık profiline sahip olarak kategorize edilen maddeler için (yani SEA Yönetmeliğinde: kategori 1A ve 1B kanserojenler, kategori 2 kanserojenler, kategori 1A, 1B ve 2 mutajenler, Kategori 1 veya 2'de sınıflandırılan çok (akut) toksik maddeler, güçlü aşındırıcılar (Kategori 1A)), aşırı/güçlü cilt hassaslaştırıcıları ve solunum hassaslaştırıcıları), çok yüksek düzeyde muhafaza, prosese otomatik dozlama/besleme ve uygun kişisel koruma ekipmanı, maruz kalmadan kaçınmak için **mesleki** ortamlarda önerilir (bkz. Tablo E.3-1);
9. **Orta** derecede zararlılık grubundaki maddeler (yani, kategori 2 kanserojenler[20], akut toksik maddeler (Kategori 3), aşındırıcılar, güçlü tahriş ediciler ve orta derecede hassaslaştırıcılar) için önerilen genel risk yönetimi önlemleri daha az katıdır. Bu, örneğin, çok yüksek seviyelerde muhafaza veya otomatik yükleme/beslemenin varsayılan RYÖ'ler olmayacağını, ancak iyi genel havalandırma standardı, manuel aşamaların en aza indirilmesi, yayılma yapan prosesin ayrılması, maruz kalan personel sayısının en aza indirilmesi ve uygun şekilde muhafazanın dikkate alınması/ uygulanması gerektiği anlamına gelir. Risk yönetimi önlemleri seçilmeden önce, maruz kalma ve zararlılık özelliklerini ilişkilendirmek için risk karakterizasyonunun yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Örneğin, orta düzeyde bir hassaslaştırıcıya sık ve yüksek oranda maruz kalma, etkili risk yönetimi önlemleri gerektirirken, oldukça zararlı ancak uçucu olmayan bir maddenin çok düşük hacimlerde nadiren kullanımı daha az katı risk yönetimini tetikleyebilir;
10. **Düşük** zararlılık bandındaki maddeler (yani orta derecede tahriş edici maddeler) için önerilen genel risk yönetimi önlemleri daha az katıdır; bunlar, manuel çalışmanın en aza indirilmesini, sıçramaları ve dökülmeleri en aza indiren çalışma prosedürlerinin kullanımını ve temastan kaçınmayı içerir.
11. Tüm zararlılık bantları için, RYÖ/İK'lerin uygunluğu, yalnızca söz konusu 'nitel' sonlanma noktasının riskini kontrol etmek için değil, aynı zamanda daha kritik olması durumunda 'nicel' sonlanma noktalarının da riskini kontrol etmek için gösterilmelidir (Bölüm D'ye bakınız).
12. **Tüketici karışımlarındaki** aşındırıcı veya hassaslaştırıcı maddeler için risk yönetimi önlemleri sınırlıdır. Teknik kontrollerin ve kişisel koruyucu ekipmanın fiili olarak uygulanmasının pratikte başarılması genellikle zor olduğundan, ürünle bütünleşik önlemler (şişenin maksimum hacmi, ürünün yüksek viskozitesi, çocuk emniyetli tutturucular gibi) genellikle tek uygun RYÖ'lerdir. Bu tür karışımların piyasaya sürülmesi genel olarak tavsiye edilmemelidir. Bununla birlikte, karışımın kullanımdan önce güvenli bir şekilde seyreltilebileceği ve ciltle veya gözlerle olası temastan kaçınılabileceği durumlar olabilir (örneğin, tuvalet temizleyicileri olarak güçlü alkaliler). Seyreltilmiş karışımlar, çocuk emniyetli tutturucular ve sıçramaları önleyen ürün formülasyonu (örneğin oksidatif saç ağartma ürünlerinin viskoz veya macun benzeri formülasyonu) ile etiketleme ve kullanım talimatları, tüketici ürünleri için yaygın olarak tanınan RYÖ'lerdir (Bkz. Bölüm R.13.2. 3).

[20] SEA Yönetmeliği uyarınca Kategori 2 kanserojenler.

13. "**Çevre yoluyla insanların**" maruz kalmasıyla ilgili olarak, normalde tahriş edici, aşındırıcı ve orta dereceli cilt hassaslaştırıcı maddeler için risk yönetimi önlemlerine gerek yoktur, çünkü maddeler çevreye salındığında seyreltilmiştirler ve böylece risk verimli bir şekilde azaltılmıştır;
14. Çevre yoluyla maruz kalma değerlendirilirken ve kanserojenlerin kullanımı için gerekli risk yönetimi önlemleri ve işletim koşulları belirlenirken kalıcılık ve biyobirikim eğilimi dikkate alınmalıdır.

"Çevre yoluyla insanların" akut toksik maddelere ve güçlü hassaslaştırıcılara maruz kalmasının önlenmesi, duruma göre değerlendirmeye dayanmalıdır.

Yukarıda tanımlanan tüm risk yönetim önlemleri ve işletim koşulları, Kimyasal Güvenlik Raporu'nde-aki nihai Maruz Kalma Senaryosu'nda belgelendirilmeli ve GBF Eki olarak iletilmelidir.

Tablo E.3-1 Sistemik ve lokal etkilerin zararlılık aralıkları, genel risk yönetimi önlemleri ve işletim koşulları (RYÖ/İK) için öneriler ve maruz kalma senaryoları geliştirilirken dikkate alınacak kişisel koruyucu ekipman#

Bu zararlılık aralıklarının yalnızca DNEL veya DMEL değeri düzenlenemediğinde geçerli olduğu unutulmamalıdır.

		Etki türü/ zararlılık ifadesi (SEA)	Zararlılık ifadesi kodu	Maruz kalma yolu	Risk Yönetimi Önlemleri (RYÖ) ve İşletim Koşulları (İK)	
					Genel	PPE
YÜKSEK ZARARLILIK						
		Kanserojen Kategori 1A ve Kategori 1B			- Maruz kalmayı ortadan kaldıracak her türlü önlem dikkate alınmalıdır; - Kısa süreli maruz kalmalar (örn. numune alma) haricinde çok yüksek düzeyde muhafaza gereklidir; - Kolay bakım için kapalı sistem tasarlanır; - Mümkünse, ekipman negatif basınç altında tutulur; - Personelin çalışma alanına girişi kontrol edilir; - Tüm ekipmanın iyi bakım altında olduğundan emin olunmalıdır; - Bakım işleri için çalışma izni; - Ekipman ve çalışma alanının düzenli temizliği; - Mevcut RYÖ'lerin doğru bir şekilde kullanıldığını ve İK'lerin takip edildiğini kontrol etmek için mevcut yönetim/denetim;	- Madde/göreve uygun solunum cihazı; - Madde/göreve uygun eldivenler; - Uygun bariyer malzemesi ile tam cilt kaplama; - Kimyasal gözlükler.
		Kansere yol açabilir.	H350	Soluma, oral, deri		
		Solunması halinde kansere yol açabilir.	H350i	Soluma		
		Eşey hücre mutajenitesi Kategori 1A ve 1B				
		Genetik hasara yol açabilir.	H340	Soluma, oral, deri		
		Eşey hücre mutajenitesi Kategori 2*				
		Genetik hasara yol açma şüphesi var.	H341	Soluma, deri, oral		
		Ciltte Aşınma Kategori 1A				- Yüz siperliği; - Madde/göreve uygun eldivenler; - Uygun bariyer malzemesi ile tam cilt kaplama; - Kimyasal gözlükler.
		Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar.	H314	Soluma, deri, oral		
		Akut toksisite Kategori 1 ve Kategori 2				- Madde/göreve uygun solunum cihazı.

					- Personel için iyi uygulama eğitimi; - Acil durum dekontaminasyonu ve bertarafı için prosedürler ve eğitim; - İyi bir kişisel hijyen standardı; - Çok yaklaşılan durumların kaydedilmesi; - Hassaslaştırıcılar - İlgili ulusal mevzuata halel getirmeksizin, istihdam öncesi tarama ve uygun sağlık gözetimi	- Madde/göreve uygun eldivenler; - Uygun bariyer malzemesi ile tam cilt kaplama; - Kimyasal gözlükler.
		Solunması halinde öldürücüdür. Cilt ile teması halinde öldürücüdür. Yutulması halinde öldürücüdür.	H330 H310 H300	Soluma Deri Oral		
		Cilt hassasiyeti, Kategori 1 veya 1A* **				- Maruz kalma potansiyeline sahip tüm cilt ve mukoza zarları uygun PPE ile korunur;
		Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açabilir.	H317	Deri		
		Solunum hassasiyeti Kategori 1, 1A veya 1B				- İşlemin tüm aşamaları için tam muhafaza doğrulanmadıkça uygun solunum cihazı zorunludur.
		Solunması halinde nefes alma zorlukları, astım nöbetleri veya alerjiye yol açabilir.	H334	Soluma		
		Belirli Hedef Organ Toksisitesi – Tek Maruz kalma Kategori 1				- Madde/göreve uygun solunum cihazı; - Madde/göreve uygun eldivenler; - Uygun bariyer malzemesi ile tam cilt kaplama; - Kimyasal gözlükler.
		Organlarda hasara yol açar	H370	Soluma		
		Organlarda hasara yol açar	H370	Deri		
		Organlarda hasara yol açar	H370	Oral		
		Organlarda hasara yol açar	H370	Soluma		

		Organlarda hasara yol açar	H370	Deri		
		Organlarda hasara yol açar	H370	Oral		
ORTA ZARARLILIK						
		Kanserojenite Kategori 2**			- Uygun şekilde muhafaza; - Maruz kalan personel sayısını en aza indirilmesi; - Salım oluşturan sürecin ayrılması; - Etkili kirletici uzaklaştırması; - İyi bir genel havalandırma standardı; - Manuel aşamaların en aza indirilmesi; - Kirlenmiş aletler ve nesnelerle temastan kaçınma; - Ekipman ve çalışma alanının düzenli temizliği; - Mevcut RYÖ'lerin doğru bir şekilde kullanıldığını ve İK'lerin takip edildiğini kontrol etmek için mevcut yönetim/denetim; - Personel için iyi uygulama eğitimi; - İyi bir kişisel hijyen standardı.	- Madde/göreve uygun eldivenler; - Kimyasallarla temas potansiyeline göre uygun bariyer malzemesi ile cildin kapatılması; - Madde/göreve uygun solunum cihazı; - İsteğe bağlı yüz siperi; - Göz koruyucu.
		Kansere yol açma şüphesi var.	H351	Soluma, deri, oral		
		Aşındırıcılık Kategori 1B ve Kategori 1C				
		Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar.	H314	Soluma, deri, oral		
		Akut toksisite Kategori 3				
		Solunması halinde toksiktir.	H331	Soluma		
		Cilt ile teması halinde toksiktir.	H311	deri		
		Yutulması halinde toksiktir.	H301	oral		
		Belirli Hedef Organ Toksisitesi-Tek Maruz Kalma Kategori 2				
		Organlarda hasara yol açabilir.	H371	Soluma		

		Organlarda hasara yol açabilir.	H371	deri		
		Organlarda hasara yol açabilir.	H371	Oral		
		Göz ve cilt tahrişi Kategori 2 ve Belirli Hedef Organ Toksisitesi-Tek Maruz Kalma Kategori 3 (solunum tahrişi)****				
		Ciddi göz tahrişine yol açar.	H319	Gözler, soluma, deri		
		Solunum yolu tahrişine yol açabilir.	H335 ve			
		Cilt tahrişine yol açar.	H315			
		Cilt hassasiyeti kategori 1B***				
		Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açabilir.	H317	Deri		
		Göz hasarı Kategori 1				- Kimyasal gözlükler.
		Ciddi göz hasarına yol açar	H318	Gözler		
DÜŞÜK ZARARLILIK						
		Göz tahrişi Kategori 2			- Elle gerçekleştirilen aşamaların/iş görevlerinin en aza indirilmesi	- Kimyasal gözlükler.
		Ciddi göz tahrişine yol açar.	H319	Gözler	- Sıçramaları ve dökülmeleri en aza indiren çalışma prosedürleri	

		Cilt tahrişi Kategori 2			- Kirlenmiş aletler ve nesnelerle temastan kaçınma; - Ekipman ve çalışma alanının düzenli temizliği; - Mevcut RYÖ'lerin doğru bir şekilde kullanıldığını ve İK'lerin takip edildiğini kontrol etmek için yerinde yönetim/denetim; - Personel için iyi uygulama eğitimi - İyi bir kişisel hijyen standardı	- Yüz siperliği; - Madde/göreve uygun eldivenler; - Uygun hafif bariyer malzemesi ile tam cilt kaplama.
		Cilt tahrişine yol açar.	H315	Deri		
		BHOT Tek Mrz. 3				- Madde/göreve uygun solunum cihazı
		Solunum yolu tahrişine yol açabilir.	H335	Soluma		

SORUMLULUK REDDİ: bahsedilen genel RYÖ/İK ve kişisel koruma ekipmanı yalnızca öneridir. Kullanılan RYÖ/İK'lerin uygunluğu her zaman gösterilmelidir. Ayrıca, bu RYÖ/İK'lerin maruz kalma senaryosuna dahil edilmesinden kaynaklanan maruz kalma tahmini, tartışılan nitel sonlanma noktasından daha kritik olması durumunda, bu etkiler için risklerin kontrolünü de göstermek amacıyla nicel sonlanma noktaları için kritik DNEL veya DMEL değeri ile karşılaştırılmalıdır. "Nitel bir insan sağlığı değerlendirmesinin nasıl yapılacağı ve bir kimyasal güvenlik raporunda nasıl belgeleneceği" konusundaki ÇŞB uygulamalı rehberi 15 , nitel bir risk değerlendirmesi yapmak için gelişmiş metodolojiler ve uygulamalı örnekler vererek bu rehberi tamamlar.

* SEA Yönetmeliğine göre Kategori 2 mutajenler, genellikle şüpheli eşey hücre mutajenleri olarak kabul edilmelerine (SEA Yönetmeliğine göre şüpheli Muta. 1B) ve şüpheli genotoksik kanserojenler olarak muamele görmelerine (SEA Yönetmeliğine göre şüpheli Kans. 1B) dayanılarak, prensip olarak yüksek zararlılık bandına tahsis edilmiştir. Ancak toksikokinetik davranış değerlendirmesinde maddenin eşey hücrelerine ulaşmadığı ve kanserojenite çalışmasında maddenin kansere (lokal veya sistemik olarak) neden olmadığı gösterildiğinde kategori 2 mutajen orta zararlılık bandına atanabilir.

** SEA Yönetmeliğine göre Kategori 2 içerisinde sınıflandırılan genotoksik olmayan kanserojenler, ilke olarak orta zararlılık bandına tahsis edilir, çünkü insan veya hayvan verilerine dayalı olarak yalnızca sınırlı kanserojenite kanıtı olabileceği için Kategori 1A ve 1B kanserojenlerden daha düşük bir endişe kaynağı gösterdikleri kabul edilir. Öte yandan, etki şekli veya kanserojen etki gücü belirsiz kalırsa, bu Kategori 2 kanserojenler duruma göre yüksek zararlılık bandına atanabilir.

******* Deri hassasiyeti için, insan verilerine ve ayrıca Lokal Lenf Düğümü Testine (LLNA), Gine domuzu maksimizasyon testine ve Buehler testine dayanan etki gücü kategorizasyonu, SEA Yönetmeliğinde güçlü ve diğer hassaslaştırıcılara kategorizasyonu içerir (sırasıyla Kategori 1A veya 1B içerisinde). Güçlü hassaslaştırıcılar, SEA Kriterleri Uygulama Rehberi bölüm 3.4.2.3'te ana hatlarıyla belirtildiği gibi belirli konsantrasyon sınırlarını belirlemek amacıyla aşırı ve güçlü hassaslaştırıcılar olarak ayrılabilir (ayrıca bkz. Ek R.8-10)

**** Yalnızca 3 zararlılık ifadesi maddeye aynı anda atfedilirse, "orta zararlılık" atanır, aksi takdirde "düşük zararlılık" varsayılır.

E.3.5 Adım 5: Birleşik maruz kalmalar

Aynı kişinin aynı ortamda, vücuda farklı giriş yolları yoluyla veya aynı maddeyi içeren farklı ürünlerden potansiyel olarak aynı maddeye maruz kaldığı durumlarda, bu eşzamanlı maruz kalmaları yansıtan maruz kalma senaryoları maruz kalma tahmininde değerlendirilmelidir. Bu senaryolar - tipik olarak işyerleri ve tüketiciler için toplu maruz kalma ile ilgili - risk karakterizasyonu adımında özel dikkat gerektirir (bkz. Bölüm E.3.5.1).

İlave olarak, insanlar iş yerinde, tüketici ürünlerinden ve çevresel maruz kalma yoluyla maruz kalmaktadır. Tüm kaynaklardan maruz kalmayı temsil eden bu tür senaryolar için risk karakterizasyonu yapmanın hangi durumlarda ilgili olduğu dikkate alınmalıdır. Tipik olarak, tüketici maruz kalmalarını çevre yoluyla insanların dolaylı maruz kalmaları birleştirmek en uygun olanıdır.

Bir maddeye ve ayrıca çok yakından ilişkili ve benzer etki gösteren birkaç kimyasal maddeye (örneğin, bir metalin farklı tuzları veya organik maddelerin yakından ilişkili türevleri) maruz kalmanın meydana geldiği özel durumlarda, maruz kalma değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu bu yönü yansıtmalıdır. Veriler mevcutsa, maruz kalma değerlendirmesi bu birleşik maruz kalmayla ilgili bir senaryo da içermelidir. Yakın ilişkili analoglara birleşik maruz kalma için risk karakterizasyonu yapmanın bir yolu, maruz kalma eklemek ve analoglar arasında temsili bir maddeden bir toksikolojik tanımlayıcı kullanmak olabilir. Veriler nicel bir değerlendirmeye izin vermiyorsa, sorunu nitel bir şekilde ele almak için bir girişimde bulunulmalıdır.

E.3.5.1 Çeşitli yollarla maruz kalma durumunda risk karakterizasyonu

Tüm insan popülasyonları (çalışanlar, tüketiciler, çevre yoluyla dolaylı olarak maruz kalan insanlar) aynı anda farklı maruz kalma yollarıyla belirli bir maddeye maruz kalabilir. Yola özel maruz kalma, özellikle toplam iç vücut yüküne katkıda bulunur. Bu nedenle, genel sistemik sağlık risklerini karakterize ederken, çeşitli maruz kalma yolları yoluyla eş zamanlı maruz kalma hesaba katılmalıdır.

İki aşamalı bir prosedürde çeşitli yollarla maruz kalma durumunda insan sağlığı risk karakterizasyonunun yapılması önerilir. Bu iki aşamalı prosedür için, maruz kalma seviyelerinin ve yola özel DNEL değerlerinin (gerekirse, yoldan yola ekstrapolasyon yoluyla saptanan) harici değerler (örn. soluma için mg/m³ cinsinden) olarak ifade edilmesi uygundur. İlk adımda yola özel riskler ayrı ayrı ele alınmalıdır; risk yöneticileri, en yüksek risk karakterizasyon oranına (RKO) sahip maruz kalma yolu ile ilgili yola özel risk yönetimi önlemlerine odaklanmalıdır.

Tüm yola özel sağlık risklerinin kontrol edildiği zamana kadar (tüm yola özel maruz kalmalar, ilgili yola özel DNEL değerlerinden daha düşüktür), çeşitli yollar aracılığıyla eşzamanlı maruz kalmadan kaynaklanan geri kalan sağlık sonuçları dikkate alınmalıdır. Bu, özellikle her bir ayrı yol için RKO'nun birin biraz altında olduğu durumlarda (yani risklerin kontrolü), ancak farklı yollarla maruz kalma eklenmesi halinde muhtemelen bir değerini aşması durumunda gereklidir. Çeşitli maruz kalma yolları için aynı toksikolojik profil varsayıldığında (örneğin, çeşitli maruz kalma yolları için temel olay karaciğer toksisitesidir), genel risk aşağıdaki formüle göre hesaplanır:

RKO (üç yolla eşzamanlı maruz kalma için) = RKO (oral) + RKO (deri) + RKO (soluma)

Hesaplama, kronik etkiler için ve ilgiliyse akut etkiler için ayrı ayrı yapılmalıdır. Farklı popülasyonlar (çalışanlar ve genel popülasyon) için ayrı hesaplamalar yapılır.

Çeşitli yollarla maruz kalma durumunda insanlara yönelik genel sağlık riski, yalnızca genel risk karakterizasyon oranı (paralel olarak belirtilen yollar için toplam RKO) 1 referans değerinden düşükse kontrollü olarak kabul edilebilir.

Çoğu madde için, yalnızca bir maruz kalma yolundan toksisite verisi olacaktır ve diğer yollar için DNEL değerlerinin yoldan yola ekstrapolasyon yoluyla oluşturulması gerekir (bkz. Bölüm R.8.4.2). Tüm yollar için toksisite verisi olmayacağından, koruyucu ama ilgili bir varsayım (bazı yollar için veri eksikliği göz önüne alındığında), tüm maruz kalma yolları için benzer hedef organların olacağıdır. Bu nedenle yukarıdaki formül kullanılmalıdır.

Bazı durumlarda, maddeler, tüm maruz kalma yolları için benzer hedef organları gösteren toksisite verilerine sahip olabilir ve elbette yukarıdaki formül kullanılmalıdır. Veriler farklı ana hedef organları veya hedef etkileri gösteriyorsa (DNEL değerlerinin dayandığı; örneğin bir yol için karaciğer ve ikincisi için böbrek), ancak genel toksisite profili aynı organları içeriyorsa (karaciğer ve böbreğin iki yolla etkilenmesi), önerilen formül gerçek durumu tam olarak temsil etmeyebilir. Bununla birlikte, değiştirilmemiş formülün, farklı ana yola özel organ toksisitesi durumunda bile varsayılan, koruyucu bir yaklaşım olarak kullanılması, ancak buna ek olarak ilgili belirsizliğin nitel bir şekilde ifade edilmesi (örn., ikinci yol karaciğer ve böbrek toksisitesi için NOAEL değeri karşılaştırarak) önerilir. Örnek olarak, karaciğer toksisitesi oral yoldan en kritik yan etkiyse ve 10 mg/kg/gün NOAEL değerine sahipse ve deri maruz kalması için 20 mg/kg/gün böbrek toksisitesi NOAEL değeri varsa ve karaciğer toksisitesi için NOAEL sadece biraz daha yüksekse (örn. 40 mg/kg/gün), formül (oral NOAEL değeri 10 ve deri NOAEL değeri 20 mg/kg/gün kullanılarak) makul derecede doğru olacaktır. Bununla birlikte, ikinci yol böbrek ve karaciğer toksisitesi için NOAEL oranındaki fark ne kadar büyükse formül o kadar koruyucu olacaktır.

Çok nadir durumlarda, çalışmalar farklı yollardan maruz kaldıktan sonra tamamen farklı hedef organları gösterebilir ve bu durumlarda yola özel RKO'ların eklenmesi ilgili görünmemektedir ve yukarıdaki formül kullanılmamalıdır.

Çeşitli yollarla maruz kalma durumunda risk karakterizasyonu için önerilen prosedürün kalitesi kritik olarak hem yola özel maruz kalma değerlendirmelerinin güvenilirliğine hem de DNEL değerlerinin yola özel türetilmesine bağlıdır. Bazı özel maddelere ilişkin insanlar için mevcut toksikolojik bilgiler, biyo-izleme verilerine dayalı bütünleşik bir risk değerlendirmesine izin verir (örnekler için bkz. Ek R.8-5). Bununla birlikte, biyoizlemenin kullanımı her zaman kolay değildir. Biyoizlemeyle ilgili olası sorunlar şunları içerir:

15. Biyo-izleme verilerini karşılaştırmak için eşleşen etki verisi bulunmadığını,

16. insanlardan numune alma konusundaki etik (ve bazı durumlarda yasal) hususlar; özellikle kan numuneler, alma ile ilgilidir (idrar ve nefes numunesi alma genellikle daha kolaydır ve kan numuneleri alınmasına tercih edilir),

17. kaynak açısından yoğun olabilir. Bu, hem biyolojik izlemenin arkasındaki bilimin doğrulanması hem de biyo izlemenin teknik yürütmesi için geçerlidir.

Yine de, maruz kalmanın biyobelirteçleri güvenilir bir şekilde ölçülebiliyorsa ve biyobelirteç-cevap ilişkisi hakkında güvenilir bilgi mevcutsa, çeşitli maruz kalma yolları için bütünleşik riskin değerlendirilmesi, yola özel risk karakterizasyon oranları yoluyla yaklaşıma göre biyo-izleme verilerine dayalı olarak daha geçerli ve daha öngörücü kabul edilir. Ancak, bu veri açısından zengin durumda bile, genel risk için maruz kalmanın bağıl yola özel katkısına ilişkin bilgiler, risk yöneticilerini en etkili yola özel risk yönetimi önlemlerine odaklanmaları konusunda bilgilendirmek için yararlı kabul edilir.

İlave olarak, her durumda, başvuru sahibi birleşik maruz kalmanın, yani bir maddenin farklı kullanımlarından kaynaklanan maruz kalmanın değerlendirilmesi ihtiyacını değerlendirmelidir. Normalde, mesleki maruz kalma diğer tüm maruz kalmaları büyük ölçüde aşacaktır ve tüketici kullanımından veya çevre yoluyla maruz kalmadan gelen katkının eklenmesi gerekmeyebilir.

Bununla birlikte, tüketici kullanımı olan ve potansiyel gıda maddelerinde bulunabilen maddeler için (EUSES modellemesi ile belirtildiği gibi), birleşik maruz kalmanın hem gıda hem de tüketici ürünleri yoluyla maruz kalan genel halk için değerlendirilmesi gerekebilir. Ayrıca bu durum için yukarıdaki formül kullanılabilir.

E.4 Çevre için risk karakterizasyonu (1-5. Adımlar)

E.4.1 Genel hususlar

Tüm çevresel ortamlar için zararlılık değerlendirmesi (Bölüm B, Bölüm R.10) ve maruz kalma değerlendirmesi (Bölüm R.16) gerçekleştirildikten sonra nicel veya nitel bir risk karakterizasyonu gerçekleştirilir.

Nicel risk karakterizasyonu, PEC ile PNEC karşılaştırılarak gerçekleştirilir. Bu, aşağıdaki çevre koruma hedeflerinin her biri için ayrı ayrı yapılır:

İç çevre koruma hedefleri:

18. sucul ekosistem;

19. karasal ekosistem;

20. atmosfer;

21. yırtıcılar (balık ve solucan yiyen);

- atık su arıtma tesislerindeki (AAT) mikroorganizmalar

Deniz çevre koruma hedefleri:

22. sucul ekosistem;

23. yırtıcılar ve üst yırtıcılar.

Diğer koruma hedefleri tarafından kapsanmayan belirli etkilerin risk karakterizasyonu, örn. ozon incelmesi, fotokimyasal ozon oluşturma potansiyeli (bkz. Ek 1 (0.10)), duruma göre yapılmalı ve bu, KGR'de belgelenmeli ve gerekçelendirilmelidir.

Çevre için risk karakterizasyonu, bir maddenin kaydı veya değerlendirilmesi ile ilgili tonaja dayanmaktadır. Risk, iki mekansal ölçekte karakterize edilir:

- Bölgesel ölçek, bir bölgedeki toplam salımları hesaba katar.
- Yerel ölçek, yerel salımı ve buna eklenen bölgesel temel konsantrasyonu hesaba katar.

Belirli bir KGD için ilgili tonaja bağlı olarak, bir maddenin bölgesel temele katkısı önemsiz ve önemli arasında değişebilir. Bu katkı başka faktörlere de bağlı olduğu için (örn. tanımlanmış kullanımlar ve madde özellikleri), her zaman hem bireysel olarak hem de yerel risk karakterizasyonunun bir parçası olarak hesaplanması ve değerlendirilmesi gerekir. Çevresel maruz kalma tahmininde mekansal ölçeklerle ilgili ayrıntılar için Bölüm R.16'ya bakın.

E.4.2 Adım 1 ve 2: zararlılık ve maruz kalma bilgileri toplanır

Etki değerleri, tüm ilgili çevresel ortamlar için öngörülen etki gözlemlenmeyen konsantrasyonlar (PNEC) cinsinden ifade edilir. PNEC değerlerinin türetilmesi Bölüm B ve Bölüm R.10'da açıklanmaktadır. Çevresel maruz kalma, çevresel konsantrasyonlar, yani PEC değerleri olarak ifade edilir. İlgili çevresel ortamlar için PEC değerlerinin türetilmesi Bölüm R.16'da açıklanmaktadır.

E.4.3 Adım 3: Risk karakterizasyon oranları hesaplanır

İç ve deniz ortamları için dikkate alınması gereken farklı PEC/PNEC oranlarının bir listesi sırasıyla Tablo E.4-1 ve Tablo E.4-2'de verilmiştir.

Tablo E.4-1 İç risk değerlendirmesi için dikkate alınan PEC/PNEC oranlarına genel bakış*

Yerel	Bölgesel
Su: $PECyerel_{su}/PNEC_{su}$	Su: $PECbölgesel_{su}/PNEC_{su}$
Çökelti: $PECyerel_{çökelti}/PNEC_{çökelti}$	Çökelti: $PECbölgesel_{çökelti}/PNEC_{çökelti}$
Toprak: $PECyerel_{toprak}/PNEC_{toprak}$	Toprak: $PECbölgesel_{tarımsaltoprak}/PNEC_{toprak}$
RMikroorganizmalar: $PEC_{aat}/PNEC_{mikroorganizmalar}$	
Yırtıcılar, balık yiyen $(0,5 \cdot PECyerel,oral_{balık} + 0.5 \cdot PECbölgesel,oral_{balık})/PNECoral$	
Yırtıcılar, solucan yiyen $(0.5 \cdot PECyerel,oral_{solucan} + 0.5 \cdot PECbölgesel,oral_{solucan})/PNECoral$	

* Bu oranlar, bir bileşiğin yaşam döngüsünün tüm aşamaları için türetilmiştir. Her ortam için bölgesel risk karakterizasyonu, tüm yaşam döngüsü aşamaları için bölgesel PNEC değerlerinin toplamına dayanmaktadır. Her yaşam döngüsü aşaması ve ortam için PEC-yerel, yerel konsantrasyon ve PEC-bölgesel (toplam) toplamına dayanmaktadır.

Tablo E.4-2 Deniz risk değerlendirmesi için dikkate alınan PEC/PNEC oranlarına genel bakış*

Yerel	Bölgesel
Su: $PECyerel_{denizsuyu}/PNEC_{tuzlusu}$	Su: $PECbölgesel_{denizsuyu}/PNEC_{tuzlusu}$
Çökelti: $PECyerel_{çökelti}/PNEC_{deniz\ çökeltisi}$	Çökelti: $PECbölgesel_{çökelti}/PNEC_{deniz\ çökeltisi}$
Yırtıcılar $[(PECyerel_{denizsuyu,yıll} + PECbölgesel_{denizsuyu}) \cdot 0.5 \cdot BCF_{balık} \cdot BMF_1]/PNECoral_{yırtıcı}$	
Besin zincirinin zirvesindeki (üst) yırtıcılar $[(0.1 \cdot PECyerel_{denizsuyu,yıll} + 0.9 \cdot PECbölgesel_{denizsuyu}) \cdot BCF_{balık} \cdot BMF_1 \cdot BMF_2]/PNECoral_{üst\ yırtıcı}$	

* Bu oranlar, bir bileşiğin yaşam döngüsünün tüm aşamaları için türetilmiştir. Her ortam için bölgesel risk karakterizasyonu, tüm yaşam döngüsü aşamaları için bölgesel RKO değerlerinin toplamına dayanmaktadır. PEC-yerel değeri, yerel konsantrasyon ve PEC-bölgesel (toplam) toplamına dayanır.

Hava ortamı için genellikle sadece abiyotik etkilerin nitel değerlendirmesi yapılır. Belirli bir madde için bu abiyotik etkilerin bir veya daha fazlasının meydana geldiğine dair belirtiler varsa, uzman bilgilerine danışılmalı veya madde ilgili uluslararası gruba teslim edilmelidir (örn. ozon tabakasını incelten maddelerden Birleşmiş Milletler Çevre Programındaki (UNEP) sorumlu kuruluşa). Bazı durumlarda bitkiler üzerindeki biyotik etkilerin bir değerlendirmesi de yapılabilir.

Risk karakterizasyonunun iyileştirilmesi mümkünse ancak gerekli veriler mevcut değilse, daha fazla bilgi ve/veya test gerekebilir. Hem PEC hem de PNEC yinelenip yinelenmeyeceğine veya bunlardan yalnızca birinin mi yineleneceğine karar verilmelidir. İlave bilgilerin üretilmesi gerekiyorsa, en düşük maliyet ve çaba, en yüksek bilgi kazancı ve hayvanlar üzerinde gereksiz testlerden kaçınma ilkelerine dayanmalıdır.

E.4.3.1 Sucul ortam

Yüzey suyundaki kimyasalın konsantrasyonu, sucul organizmalar için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Bu, yerel ve bölgesel tatlı su ve deniz ortamı için yapılır. Yerel ölçekte, bir salım dönemi sırasındaki konsantrasyon alınır. Yerel oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Denklem E- 2

$$RKOyerel_{su} = \frac{PECyerel_{su}}{PNEC_{su}}$$

Denklem E- 3

$$RKOyerel_{su,deniz} = \frac{PECyerel_{su}}{PNEC_{su,deniz}}$$

Denklem E- 4

$$RKObölg_{su} = \frac{PECbölg_{su}}{PNEC_{su}}$$

Denklem E- 5

$$RKObölg_{su} = \frac{PECbölg_{su}}{PNEC_{su}}$$

Girdi

$PECyerel_{su}$	salım dönemi sırasında yüzey suyunda yerel PEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PECbölg_{su}$	yüzey suyunda bölgesel kararlı hal PEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PECyerel_{su,deniz}$	salım dönemi sırasında deniz suyunda yerel PEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PECbölg_{su,deniz}$	deniz yüzey suyunda bölgesel kararlı hal PEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PNEC_{su}$	Sucul ortam için PNEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PNEC_{su,deniz}$	Deniz sucul ortamı için PNEC	$[kg_c.m^{-3}]$

Çıktı

$RKOyerel_{su}$	Yerel su ortamı için RKO	[-]
$RKObölg_{su}$	Bölgesel su ortamı için RKO	[-]
$RKOyerel_{su,deniz}$	Yerel deniz suyu ortamı için RKO	[-]
$RKObölg_{su,deniz}$	Bölgesel deniz suyu ortamı için RKO	[-]

E.4.3.2 Karasal ortam

Tarımsal topraklardaki kimyasalın konsantrasyonu, karasal organizmalar için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Bu, yerel ve bölgesel ortamı için yapılır. Yerel ölçekte, 30 gün üzerinden ortalaması alınan konsantrasyon kullanılır. Yerel oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır. Log *Kow* değeri 5'ten büyük olan maddeler için, denge dağılım yöntemi değiştirilmiş bir şekilde kullanılır. Bu maddeler için, topraktaki PEC/PNEC, toprağın yutulması yoluyla alımı hesaba katmak için 10 kat artırılır.

Denklem E-6

$$RKOyerel_{toprak} = \frac{PECyerel_{toprak}}{PNEC_{toprak}}$$

Denklem E-7

$$RKObölg_{toprak} = \frac{PECbölg_{tarımsal}}{PNEC_{toprak}}$$

EP*karasal* = evet ise ve log *Kow*> 5 ise,

Denklem E-8

$$RKOyerel_{toprak} = \frac{PECyerel_{toprak}}{PNEC_{toprak}}.10$$

EP*karasal* = evet ise ve log *Kow*> 5 ise,

Denklem E-9

$$RKObölg_{toprak} = \frac{PECbölg_{tarımsal}}{PNEC_{toprak}}.10$$

Girdi

$PECyerel_{toprak}$	30 günlük ortalaması alınmış tarımsal toprakta yerel PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PECbölg_{tarımsal}$	tarımsal toprakta bölgesel kararlı hal PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PNEC_{toprak}$	Toprak ortamı için PNEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
EPkarasal	denge dağılım PNEC için kullanılmış mı?	[evet/hayır]
Kow	oktanol-su dağılım katsayısı	$[m^3.m^{-3}]$

Çıktı

$RKOyerel_{toprak}$	Yerel toprak ortamı için RKO	[-]
$RKObölg_{toprak}$	Bölgesel toprak ortamı için RKO	[-]

E.4.3.3 Çökelti ortamı

Çökelti içindeki kimyasalın konsantrasyonu, çökeltide yaşayan organizmalar için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Bu, yerel ve bölgesel tatlı su ve deniz ortamı için yapılır. Yerel oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır. Log *Kow* değeri 5'ten büyük olan maddeler için, denge dağılım yöntemi değiştirilmiş bir şekilde kullanılır. Bu maddeler için, çökeltinin yutulması yoluyla alımı hesaba katmak için çökeltideki PEC/PNEC 10 kat artırılır. Çökelti için bir risk karakterizasyonunun, yalnızca çökeltideki PEC ve/veya PNEC tahminlerinin üzerine yazılmak için ölçülen verilerin kullanılması durumunda uygulanabilir olduğu unutulmamalıdır (aksi takdirde, hem PEC hem de PNEC türetmek için denge dağılımı uygulanır).

Denklem E-10

$$RKOyerel_{çök} = \frac{PECyerel_{çök}}{PNEC_{çök}}$$

Denklem E-11

$$RKOyerel_{çök,deniz} = \frac{PECyerel_{çök,deniz}}{PNEC_{çök,deniz}}$$

Denklem E-12

$$RKObölg_{çök} = \frac{PECbölg_{çök}}{PNEC_{çök}}$$

Denklem E-13

$$RKObölg_{çök,deniz} = \frac{PECbölg_{çök,deniz}}{PNEC_{çök,deniz}}$$

EP*çök* = evet ise ve log *Kow*> 5 ise:

Denklem E-14

$$RKOyerel_{çök} = \frac{PECyerel_{çök}}{PNEC_{çök}}.10$$

Denklem E-15

$$RKObölg_{çök} = \frac{PECbölg_{çök}}{PNEC_{çök}}.10$$

EP*çök*$_{deniz}$ = evet ise ve log *Kow*> 5 ise:

Denklem E-16

$$RKOyerel_{çök,deniz} = \frac{PECyerel_{çök,deniz}}{PNEC_{çök,deniz}}.10$$

Denklem E-17

$$RKObölg_{çök,deniz} = \frac{PECbölg_{çök,deniz}}{PNEC_{çök,deniz}}.10$$

Girdi		
$PECyerel_{çök}$	çökeltideki yerel PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PECyerel_{çök,deniz}$	deniz çökeltisinde yerel PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PECbölg_{çök}$	çökeltide bölgesel kararlı hal PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PECbölg_{çök,deniz}$	deniz çökeltisinde bölgesel kararlı hal PEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PNEC_{çök}$	Çökelti ortamı için PNEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
$PNEC_{çök,deniz}$	deniz çökeltisi ortamı için PNEC	$[kg_c.kg_{wwt}^{-1}]$
EPçök	denge dağılım çökelti için PNEC için kullanılmış mı?	[evet/hayır]
$EPçök_{deniz}$	denge dağılım deniz çökeltisi için PNEC için kullanılmış mı?	[evet/hayır]
Kow	oktanol-su dağılım katsayısı	$[m^3.m^{-3}]$
Çıktı		
$RKOyerel_{çök}$	Yerel çökelti ortamı için RKO	[-]
$RKOyerel_{çök,deniz}$	Yerel deniz çökelti ortamı için RKO	[-]
$RKObölg_{çök}$	Bölgesel çökelti ortamı için RKO	[-]
$RKObölg_{çök,deniz}$	Bölgesel deniz çökelti ortamı için RKO	[-]

E.4.3.4 AAT'deki mikroorganizmalar

Atık su arıtma tesisindeki kimyasalın konsantrasyonu, mikro organizmalar için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Bu yalnızca yerel ortam için yapılır. Bir salım dönemi sırasındaki konsantrasyon kullanılır. Oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Denklem E-18

$$RKO_{aat} = \frac{PEC_{aat}}{PNEC_{mikroorganizmalar}}$$

Girdi		
PEC_{aat}	salım dönemi sırasında AAT içinde yerel PEC	$[kg_c.m^{-3}]$
$PNEC_{mikro\text{-}organizmalar}$	AAT mikroorganizmaları için PNEC	$[kg_c.m^{-3}]$
Çıktı		
RKO_{aat}	Atık su arıtma tesisi için RKO	[-]

E.4.3.5 Tatlı su ve deniz ortamındaki yırtıcılar

Kimyasalın balıklardaki ve balık yiyen yırtıcı hayvanlardaki konsantrasyonu, kuşlar ve memeliler için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Balık ve balık yiyen yırtıcı hayvanların konsantrasyonunu hesaplamak için yerel ve bölgesel konsantrasyonlar birleştirilir. Oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Denklem E-19

$$RKO_{oral,balık} = \frac{PEC_{oral,balık}}{PNEC_{oral}}$$

Denklem E-20

$$RKO_{oral,balık,deniz} = \frac{PEC_{oral,balık,deniz}}{PNEC_{oral}}$$

Denklem E-21

$$RKO_{oral,balık\ yırtıcısı,deniz} = \frac{PEC_{oral,balık\ yırtıcısı,deniz}}{PNEC_{oral}}$$

Girdi		
$PEC_{oral,balık}$	Balıklardaki PEC (yerel ve bölgesel birleşik)	[$kg_c.kg_{wwt}^{-1}$]
$PEC_{oral,balık,deniz}$	Deniz balıklarındaki PEC (yerel ve bölgesel birleşik)	[$kg_c.kg_{wwt-1}$]
$PEC_{oral,balıkyırtıcısı,deniz}$	Deniz balıklarını yiyen yırtıcılarda PEC (yerel ve bölgesel birleşik)	[$kg_c.kg_{wwt}^{-1}$]
$PNEC_{oral}$	kuşlar ve memeliler için PNEC	[$kg_c.kg_{wwt}^{-1}$]
Çıktı		
$RKO_{oral,balık}$	Balık yiyen kuşlar/memeliler için RKO (tatlı su ortamı)	[-]
$RKO_{oral,balık,deniz}$	Balık yiyen kuşlar/memeliler için RKO (deniz ortamı)	[-]
$RKO_{oral,balıkyırtıcısı,deniz}$	Üst yırtıcılar için RKO (deniz ortamı)	[-]

E.4.3.6 Solucan yiyen yırtıcılar

Solucanlardaki kimyasalın konsantrasyonu, kuşlar ve memeliler için etki gözlemlenmeyen konsantrasyonla karşılaştırılır. Bu konsantrasyonda yerel ve bölgesel birleştiği için solucanlarda tek bir konsantrasyon vardır. Oranların, yaşam döngüsünün tüm ilgili aşamaları ve maddenin her uygulaması için tanımlanması gerektiği unutulmamalıdır.

Denklem E-22

$$RKO_{oral,solucan} = \frac{PEC_{oral,solucan}}{PNEC_{oral}}$$

Girdi		
$PEC_{oral,solucan}$	Solucandaki PEC (yerel ve bölgesel birleşik)	[$kg_c.kg_{wwt}^{-1}$]
$PNEC_{oral}$	kuşlar ve memeliler için PNEC	[$kg_c.kg_{wwt}^{-1}$]
Çıktı		
$RKO_{oral,solucan}$	Solucan yiyen kuşlar ve memeliler için RKO	[-]

E.4.4 Adım 4: nitel risk karakterizasyonu yürütülür

Nicel risk karakterizasyonu gerçekleştirilemediğinde, örneğin uzak deniz alanları için veya PEC veya PNEC uygun şekilde türetilemediğinde, nitel bir risk karakterizasyonu yapılmalıdır.

KKDİK, Ek 1 uyarınca bir insan sağlığı zararlılık değerlendirmesi veya çevresel zararlılık değerlendirmesi ve insanların ve çevrenin uzun süreli maruz kalmasının tahmini (Ek 1, Bölüm 5), PBT ve vPvB kriterlerini karşılayan maddeler için yeterli güvenilirlikle gerçekleştirilemez. Bu, ayrı bir PBT ve vPvB değerlendirmesini gerektirir (Bölüm R.11). PBT ve vPvB maddelerine yönelik risklerin nitel bir değerlendirmesi için, yaklaşım Bölüm R.11.2.2'de açıklandığı gibi kullanılmalıdır.

Bazı maddeler için, bir $PNEC_{su}$ değerinin hesaplanamaması nedeniyle $PEC_{su}/PNEC_{su}$ oranı kullanarak tam bir nicel risk değerlendirmesi yapmak mümkün olmayabilir. Bu, kısa süreli testlerde hiçbir etki görülmediğinde ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, kısa süreli toksisitenin olmaması, bir maddenin, özellikle suda düşük çözünürlüğe ve/veya yüksek hidrofobikliğe sahip olduğu zaman, uzun süreli toksisiteye sahip olmadığı anlamına gelmez. Bu tür maddeler için, sudaki konsantrasyon (çözünürlük sınırında), kısa süreli etkilere neden olmak için yeterli olmayabilir çünkü organizma ile su arasında kararlı hale ulaşma süresi test süresinden daha uzundur.

Bu nedenle, bu maddeler için, daha uzun süreli testlerin gerekip gerekmediğine karar vermek için nitel bir risk değerlendirmesi yapılması tavsiye edilir. Böyle bir değerlendirme, maruz kalma düzeyini (uygun olduğu şekilde PEC_{yerel} veya $PEC_{bölgesel}$) ve kısa süreli etkilerin olmamasına rağmen uzun süreli etkilerin meydana gelme olasılığını tam olarak hesaba katmalıdır. Bu nedenle, özellikle biyobirikim potansiyeline sahip polar olmayan organik maddeler için (log Kow> 3), uzun süreli testlere duyulan ihtiyaç daha zorlayıcıdır. İyonize maddeler veya yüzey aktif maddeler için, diğer fizikokimyasal özellikler temelinde bir tetikleme değerinin belirlenmesi (örn.K_d), uzun süreli testleri dikkate almak için bir gösterge olmalıdır. Tüm bunları hesaba katarak, log Kow > 3 (veya BCF > 100) ve PEC_{yerel} veya $PEC_{bölgesel}$ > 1/100 su çözünürlüğü olan maddeler için uzun süreli toksisite testleri düşünülmelidir. $LogK_{OW}$, biyokonsantrasyonun iyi bir göstergesi olmadığında veya biyokonsantrasyon potansiyeline ilişkin başka belirtilerin olduğu durumlarda (bkz. Bölüm R.7.10), olası uzun süreli etkilerin duruma göre değerlendirilmesi gerekecektir.

E.4.5 Adım 5: birleşik maruz kalmalar

Bir maddeye ve ayrıca çok yakından ilişkili ve benzer etkili birkaç kimyasal maddeye (örneğin, bir metalin farklı tuzları veya organik maddelerin yakından ilişkili türevleri) maruz kalmanın meydana geldiği özel durumlarda, maruz kalma değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu bu yönü yansıtmalıdır. Veriler mevcutsa, maruz kalma değerlendirmesi bu birleşik maruz kalmayla ilgili bir senaryo da içermelidir. Veriler nicel bir değerlendirmeye izin vermiyorsa, konu nitel bir şekilde ele alınabilir.

E.4.6 Adım 6: KGD'nin olası yinelemelerine karar verilir

Bu adımda, değerlendirmedeki belirsizlikler hesaba katılarak, KGD'nin olası yinelemeleri hakkında bir karar verilmelidir (bkz. Bölüm R.19). Risk kontrolünün gösterilemediği popülasyonlar ve çevresel alanlar için, bu bölümler için KGD yinelemelerine ihtiyaç duyulabilir. Aşağıdaki seçeneklerden biri veya daha fazlası mevcuttur:

24. Zararlılık bilgileri iyileştirilir

25. Maruz kalma bilgileri iyileştirilir ve/veya yeterli RYÖ'ler sunulması düşünülür

26. Riskin kontrolünü göstermenin mümkün olmadığı sonucuna varılır ve kullanımların tavsiye edilmediği gerekli belgeler sağlanır.

E.4.6.1 Belirsizlik analizi

(Yinelemeli) KGD'nin bu aşaması, KGD'nin önceki aşamalarında fark edilen ve kaydedilen genel belirsizlikleri dikkate almak için en mantıklı yerdir:

27. Hem zararlılık hem de maruz kalma değerlendirmesi, RKO'ya bütünleştirilmiş bir derece belirsizlik taşır.

28. KGD yinelemesinin sonucundaki belirsizlik, risklerin kontrol edilip edilmediğine veya çok fazla belirsizliğin hala onunla ilişkili olup olmadığına karar vermek için kullanılabilen ve KGD'nin sonraki yinelemelerinde ele alınması gereken ilgili bilgilerdir.

RKO'da belirsizliğin ölçülmesi, risklerin kontrolü hakkında daha mantıklı kararlar alınmasına yardımcı olabilir. Bu nedenle, RKO'nun kapsamlı bir (bağıl) risk tahmini olup olmadığını belirlemek için belirsizlik analizinin (bkz. Bölüm R.19) kullanılması önerilmektedir. Bir belirsizlik analizinin avantajı, prensip olarak, mevcut tüm verilerin analize katkıda bulunması ve şeffaflığın ve güvenilirliğin iyileştirilmesidir. Bölüm R.19, ana belirsizliklere odaklanmak için kademeli bir değerlendirme sunar.

E.4.7 Adım 7: KGD sonuçlandırılır

Risk karakterizasyonu risklerin kontrol edildiğini/risklerin tüm ilgili popülasyon/yol/maruz kalma modeli kombinasyonları için çok düşük bir endişe düzeyinde kontrol edildiğini gösterirse veya bazı tanımlanmış kullanım veya kullanımlar için riskin kontrolünün gösterilmesinin mümkün olmadığı sonucuna varılırsa KGD sonlandırılabilir.

ÇEVRE VE ŞEHİRCİLİK
BAKANLIĞI Mustafa Kemal
Mahallesi Eskişehir Devlet Yolu
(Dumlupınar Bulvarı) 9. km.
No: 278 Çankaya / Ankara