

# Ekotoxikologie v praxi

## Rychlý přehled - vybraná témata

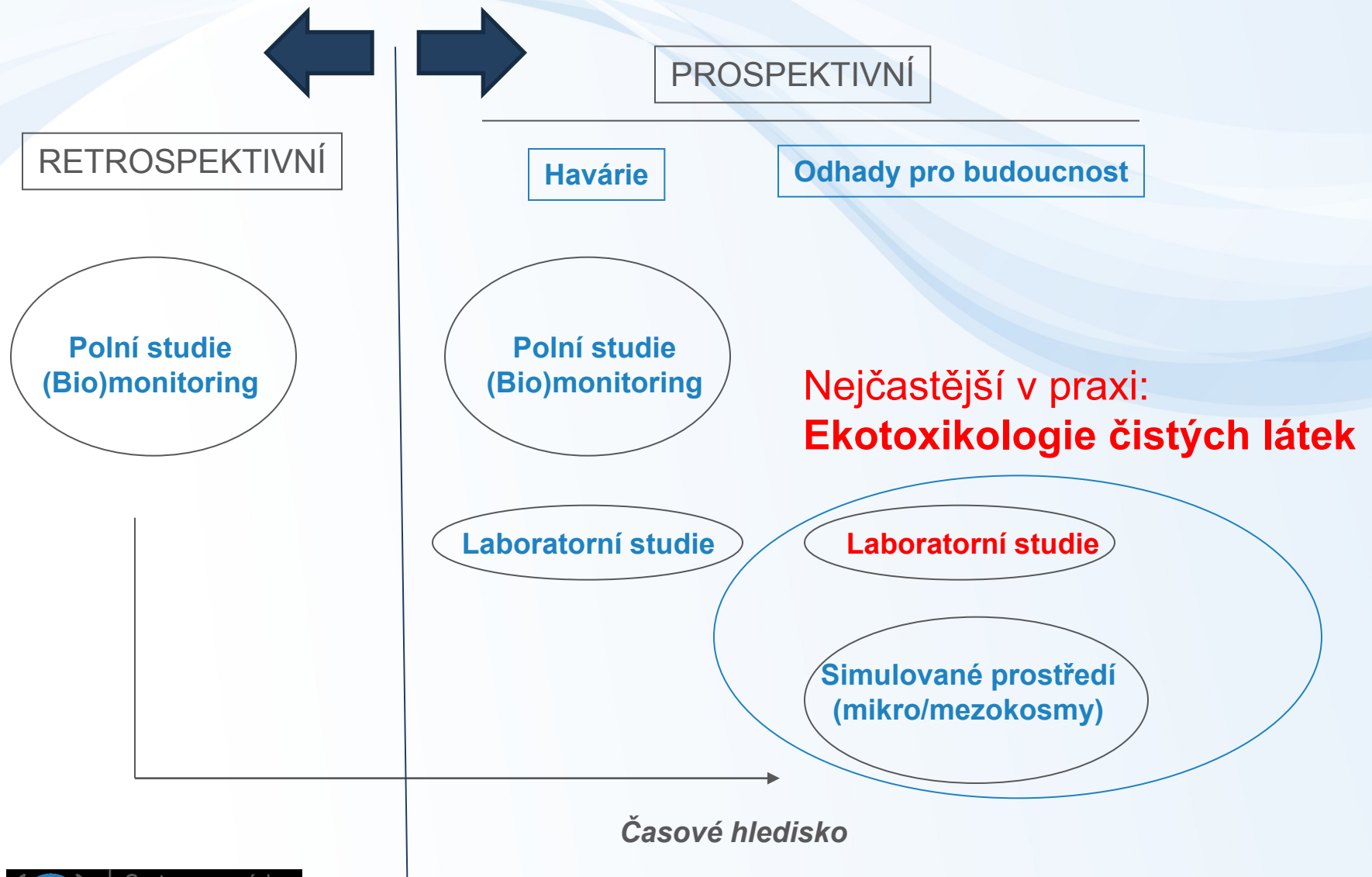
Luděk Bláha, PŘF MU

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

# Ekotoxikologie PROSPEKTIVNÍ a RETROSPEKTIVNÍ



# Kde konkrétně se uplatňují ekotoxikologické testy v praxi?

## 1) Hodnocení látek

**Chemikálie - REACH v E.U.**  
*(Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals)*

**Pesticidy, biocidy**

**Veterinární léčiva**

*Specifické zákony a postupy pro každou oblast (viz dále příklady)*

## 2) Kontaminované vzorky prostředí, směsi

- Odpady
- Hodnocení vytěžených sedimentů před aplikací na půdu
  - *Specifické zákony a postupy pro každou oblast (viz příklad dále)*

*V praxi se hodnotí méně často - praktické a pragmatické důvody: Kdo má zájem, aby byl vzorek označen za nebezpečný (ekotoxický)?*

- Staré zátěže - kontaminovaná půda / průmysl / skládky  
*Méně přesné definice požadavků na ekotoxicitu v zákonech*



# Ekotoxikologie V PRAXI

## Příklad 1 - Hodnocení odpadů *(komplexní kontaminované směsi)*



# Odpady v ČR

- příklad – využití ekotoxikologie -

- Legislativa

- **Zákon o odpadech  
č.185/2001 Sb.**

(+ další zákony (např. o obalech atd.))

- Prováděcí vyhlášky k Zákonu o odpadech (celá řada), např.
      - Vyhláška č. 381/2011 Sb. (seznam nebezpečných odpadů)
      - Vyhláška č. 503/2004 Sb. - Katalog odpadů, nebo
      - **Vyhláška č. 376/2011 – O hodnocení nebezpečných vlastností odpadů**



# Zákon o odpadech č.185/2001 Sb.

- **Stanovuje:**
  - Pravidla pro předcházení vzniku odpadů a pro nakládání s nimi při dodržování ochrany ŽP.
  - Práva a povinnosti osob v odpadovém hospodářství a působnost orgánů veřejné správy.
- Vztahuje se na všechny odpady, kromě výjimek
  - nakládání s **odpadními vodami**
  - odpady z hornické činnosti (výsypky, odkaliště)
  - odpad z těžby drahých kovů
  - radioaktivní odpad
  - ostatky mrtvých těl a konfiskátů živočišného původu
  - nezachycené **emise znečišťující ovzduší**
  - odpady trhavin, výbušnin a munice
  - **vytěžené sedimenty** (např. aplikace na půdu)

## Vybrané definice

- **ODPAD**
  - každá movitá věc, které se osoba zbavuje nebo má úmysl nebo povinnost se jí zbavit, a patří mezi odpady vyjmenované v příloze zákona o odpadech.
- **NEBEZPEČNÝ ODPAD**
  - odpad (V Katalogu odpadů značen „N“ )
    - uvedený v Seznamu nebezpečných odpadů (Vyhl. č. 381/2001 Sb.)
    - a odpad vykazující jednu nebo více nebezpečných vlastností uvedených v příloze č. 2 zákona.
- Další definice
  - např. komunální, ostatní, inertní odpad
  - Skládkování atd.

# Přílohy zákona o odpadech

- č.1. skupiny odpadů Q (1-16)
  - zůstatky z výrob, výrobky s prošlou lhůtou, materiály kontaminované či znečištěné běžnou činností, znehodnocené a použité výrobky, znečištěné kyseliny, vyřazené filtry ...
- **č.2. seznam nebezpečných vlastností odpadů H (1-14)**
  - výbušnost, hořlavost, toxicita, ... **ekotoxicita** ...
- č.3. způsoby využívání odpadů R (1-13)
  - k výrobě energie, recyklace, rafinace použitých olejů, regenerace rozpouštědel , aplikace do půdy, která je přínosem pro zemědělství
- č.4. způsoby odstraňování odpadů D (1-15)
  - ukládání v úrovni či pod úrovní terénu, hlubinná injektáž, vypouštění do vodních těles, do povrchových nádrží, vypouštění do moří a oceánů, ukládání do speciálně technicky upravených skládek, biologická a fyzikálně-chemická úprava, spalování, trvalé uložení
- č.5. seznam složek činících odpad nebezpečným C (1-51)
  - sloučeniny vanadu, niklu, mědi, zinku, stříbra, kadmia, cínu, rtuti, olova, teluru, anorganické kyanidy, azbesty



# Vybrané povinnosti původce odpadů

- Zařazovat a shromažďovat odpady dle druhů a kategorií.
- Zajistit přednostní využitý odpadů.
- Odpady co sám nemůže využít, převést do vlastnictví osobě oprávněné k jejich převzetí.
- **Ověřovat nebezpečné vlastnosti** odpadů.
- Zabezpečit odpady před nežádoucím znehodnocením, odcizením či únikem.
- vést průběžnou **evidenci včetně ohlašování PCB a zařízení PCB obsahující**
- Umožnit kontrolním orgánům přístup do objektu.
- Zpracovat plán odpadového hospodářství.
- Vykonávat kontrolu vlivů nakládání s odpady na zdraví lidí a ŽP.
- Ustanovit odpadového hospodáře.
- Platit poplatky za ukládání odpadů na skládky.



# Nebezpečný odpad

- Původce a oprávněná osoba jsou povinni pro účely nakládání s odpadem zařadit odpad do kategorie nebezpečný, je-li uveden v seznamu nebezpečných odpadů nebo je znečištěn některou ze složek, která ho činí nebezpečným.
- Nebezpečné vlastnosti hodnotí osoba pověřená ministerstvem ŽP nebo osoba pověřená ministerstvem zdravotnictví (akreditované laboratoře)



# Nebezpečné vlastnosti odpadů – příloha č. 2 zákona Jsou značeny písmenem H (1 až 14)

H1	Výbušnost	H6	Toxicita
H2	Oxidační schopnost	H7	Karcinogenita
H3-A	Vysoká hořlavost	H8	Žíravost
H3-B	Hořlavost	H9	Infekčnost
H4	Dráždivost	H10	Teratogenita
H5	Škodlivost zdraví	H11	Mutagenita
H12	Schopnost uvolňovat vysoce toxické nebo toxické plyny ve styku s vodou, vzduchem nebo kyselinami		
H13	Schopnost uvolňovat nebezpečné látky do ŽP při odstraňování		
<b>H14</b>	<b>Ekotoxicita</b>		

- Praktický dopad → Je-li odpad označen jako nebezpečný, požadují se specifické (nákladné) postupy při nakládání / likvidaci

# Jak konkrétně se stanoví H14?

- VYHLÁŠKA 376/2001 Sb. Ministerstva životního prostředí a Ministerstva zdravotnictví **o hodnocení nebezpečných vlastností odpadů**

(ze dne 17. října 2001 / aktualizovaná vyhl. 502/2004 Sb.)

- Pro ekotoxikologii **významné přílohy** (viz dále)
  - Příloha č. 1
  - Příloha č. 3



# Stanovení H14 – vyhl. 376/2001

- **Příloha č. 1: Definice nebezpečných vlastností** odpadů a kritéria hodnocení nebezpečných vlastností odpadů  
(příklady – texty...)
- Odpad se hodnotí jako odpad nebezpečný, jestliže **je překročeno alespoň jedno z následujících kritérií** pro uvedené nebezpečné vlastnosti odpadů:
- H1 Výbušnost
  - Tuto vlastnost mají odpady, které mohou explodovat působením vnějších tepelných podnětů nebo jsou citlivé k nárazu nebo ke tření nebo je u nich možno vyvolat reakce detonativního charakteru nebo v nich po zážehu probíhá rychlé výbuchové hoření.
  - Jako nebezpečný odpad s nebezpečnou vlastností výbušnost se hodnotí odpad:
    - a) u něhož dojde při předepsané zkoušce na působení vnějších tepelných podnětů k roztržení ocelové trubky při použití clony o průměru otvoru 6 mm nebo 2 mm, nebo
    - b) jehož citlivost k nárazu je nejméně 40 J nebo je citlivější k nárazu než suchý krystalický m-dinitrobenzen, nebo
    - ...atd atd ....



# Stanovení H14 – vyhl. 376/2001

- **H14 Ekotoxicita**
- Tuto nebezpečnou vlastnost mají odpady, které představují nebo mohou představovat akutní nebo pozdní nebezpečí pro jednu nebo více složek životního prostředí.
- Jako nebezpečný se hodnotí odpad, jehož **vodný výluh** vykazuje ve zkouškách akutní toxicity uvedených v bodě **7 přílohy č. 3** alespoň pro jeden z testovacích organismů při určené době působení testovaného odpadu na testovací organismus:
  - a) *Poecilia reticulata* nebo *Brachydanio rerio* (doba působení 96 hod.)
  - b) *Daphnia magna* (doba působení 48 hod.)
  - c) *Raphidocelis subcapitata* (*Selenastrum capricornutum*) nebo *Scenedesmus subspicatus* (doba působení 72 hod.)
  - d) semeno *Sinapis alba* (doba působení 72 hod.)

tyto hodnoty: LC(EC,IC)50  $\leq$  10 ml.l-1

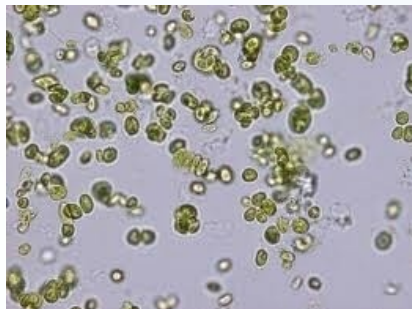
- Vysvětlivky:
  - LC 50 - koncentrace, která způsobí úhyn 50 % testovacích ryb ve zvoleném časovém úseku.
  - EC 50 - koncentrace, která způsobí úhyn nebo imobilizaci 50 % testovacích organismů (*Daphnia magna*).
  - IC 50 - koncentrace, která způsobí 50procentní inhibici růstu nebo růstové rychlosti řasové kultury nebo 50procentní inhibici růstu kořene *Sinapis alba* ve srovnání s kontrolou ve zvoleném časovém úseku.
- **Jak připravit VODNÝ VÝLUH?**
  - *Metodický pokyn MŽP:: Metodický pokyn odboru odpadů Ministerstva životního prostředí k hodnocení vyluhovatelnosti odpadů*



# Vyhl. 376/2001 – příloha 3

## Metody hodnocení nebezpečných vlastností odpadů

- **7. Pro hodnocení vlastnosti H14 ekotoxicita** se použijí metody:
  - Pro zkoušky akutní toxicity:
    - ČSN EN ISO 6341 Jakost vod - Zkouška inhibice pohyblivosti *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea) - Zkouška akutní toxicity
    - ČSN EN 28692 Jakost vod - Zkouška inhibice růstu sladkovodních řas *Scenedesmus subspicatus* a *Selenastrum capricornutum* (ISO 8692; 1989)
    - ČSN EN ISO 7346-2 Jakost vod - Stanovení akutní letální toxicity pro sladkovodní ryby [*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)] - část 2: Obnovovací metoda
    - Test inhibice růstu kořene hořčice bílé (*Sinapsis alba*). Metodický pokyn Ministerstva životního prostředí ke stanovení ekotoxicity odpadů.



# (Ne) bezpečnost a stanovení „limitů“

Viz příklad „hodnocení odpadů“ (vyhláška 376/2001)

- 14 kategorií nebezpečnosti
- Pro každou definovány limity / kritéria kvality

? Pro jaké látky reálně existují limity

? Kde je lze najít

? Jak se limity stanoví / odvodí

*Pozn: Správné označení „limitů“ vzhledem k poškození ŽP  
→ „normy environmentální kvality“*



## Příklad – limity - Nebezpečná vlastnost odpadu H13

- **H13: Schopnost uvolňovat nebezpečné látky do životního prostředí při nebo po jejich odstranění**
- Tuto vlastnost mají odpady, které mohou jakýmkoliv způsobem uvolňovat nebo vést při nebo po svém odstranění ke vzniku škodlivých látek, které negativně působí na životní prostředí a zdraví lidí.
- Jako nebezpečný odpad s touto nebezpečnou vlastností se hodnotí:
  - a) odpad, který uvolňuje do vodného výluhu škodliviny v množstvích překračujících hodnoty limitních koncentrací v e výluhu stanovených v **tabulce č. 6.1 přílohy č. 6** a/nebo obsahuje vybrané škodliviny v množství překračujícím limitní koncentrace stanovené v tabulce č. 6.2 přílohy č. 6,
  - b) odpad, který uvolňuje do jakékoliv složky životního prostředí škodlivé látky v množství překračujícím limity stanovené zvláštními právními předpisy...

## Příloha č. 6 k vyhlášce 376/2001 Sb.

### Tabulka č. 6.1

#### Hodnoty limitních koncentrací ve výluhu pro hodnocení nebezpečné vlastnosti H13

Ukazatel	Jednotka	Limitní hodnota
pH		5,5 - 13
Konduktivita	mS/m	2000
Fenolový index	mg/l	100,0
Kyanidy celkové	mg/l	20,0
Kyanidy snadno uvolnitelné	mg/l	10,0
As	mg/l	5,0
Cd	mg/l	0,5
Cr celkový	mg/l	50,0
Hg	mg/l	0,05
Ni	mg/l	50,0
Pb	mg/l	10,0
Se	mg/l	5,0

**Proč je limit pro As 5 mg/L výluhu ?**  
(Proč ne například 1 mg/L ?)

→ Vědecky bylo zjištěno a politicky akceptováno, že 5 mg/L je „bezpečný limit“

### Tabulka č. 6.2

#### Hodnoty limitních obsahů vybraných škodlivin v sušině pro hodnocení nebezpečné vlastnosti H13

Ukazatel	Jednotka	Limitní hodnota
PCB	mg/kg sušiny	20

Použité zkratky:

PCB - polychlorované bifenylly (suma kongenerů č. 28, 52, 101, 138, 153, 180)



Tabulka I. pokračování

Kritéria znečištění vody (v µg/l, pokud není uvedeno jinak)						
Ukazatele	Metodický pokyn - podzemní voda			pitná voda	povrchová voda	
	A	B	C	ČSN 757111	vodár.	ostatní
<b>VII. Chlorované alifatické uhlovodíky</b>						
jednotlivé mimo násled.	0,1	50	100			
1,2-dichlorethan	0,1	25	50	10		
1,1-dichlorethen	0,1	10	20	0,3		
1,2-dichlorethen v	0,1	25	50			
dichlornethan	0,1	15	30			
tetrachlorethen	0,1	10	20	10		
tetrachlormethan	0,1	5	10	3		
trichlorethen	0,1	25	50	30		
trichlornethan	0,1	25	50	30		
chlorethen (vinylchlorid)	0,1	10	20	20		
<b>VIII. Ostatní uhlovodíky (směsné, nehalogenované)</b>						
NEL	50	200	1000	50	50	200
<b>IX. Ostatní aromatické uhlovodíky (halogenované)</b>						
PCB (suma 28, 52, 101, 118, 138, 153 a 180)	0,01	0,25	1	0,05	(d)	0,025
PCDD/PCDF (dibenzodioxiny a dibenzodifurany) v ng/l	0,01	0,025	0,05			
<b>X. Ostatní</b>						
<b>Anorganické látky</b>						
B	100	500	5000		300	500
Cl <sup>-</sup>	25000	100000	150000	100000	150000	350000
F (F <sup>-</sup> pro vodu)	250	2000	4000	1500	1000	1500
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	120	1200	2400	500	1000	3000
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	25	200	400	100	100	200
S (sulfidická)	10	150	300		(d)	20
volné kyanidy/thiokyanáty	5	40	75			
komplex. kyanidy (pH<5)	10	250	500			
komplex. kyanidy (pH>5)	10	100	200			
<b>Organické látky</b>						
cyklohexanon	0,1	250	500			
ftaláty (suma)	1	5	10			
hydrochinon	0,1	400	800			
pyrokatechin (katechol)	0,1	600	1200			
kresoly	0,1	100	200			
pavidin	0,1	3	6			
resorcin (resorcinol)	0,1	300	600			
tetrahydrofuran	0,1	5	50			
tetrahydrothiofen	0,1	15	30			
trinitrotoluen (TNT)	0,1	0,5	1			
tenzidy aniontové (PAL-A)	20	250	500	200	200	1000

**Další příklad:**

Limity (Kritéria)

Znečištění vod



# Limity v praxi

## - Pro které matrice / látky existují limity?

Limity jsou nejčastěji stanovovány s ohledem na zdraví lidí  
(méně často zohledňují účinky na ekosystémy)

### Matrice 1 - lidé:

- **Ovzduší (! Lidé)**
- **Potraviny (! Lidé)**
- **Léky (! Lidé)**
- **Pitná voda (! Lidé)**
- **Orná půda (! Lidé)**

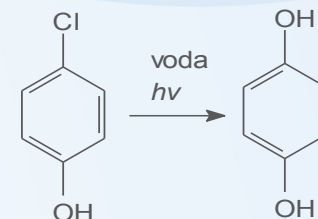
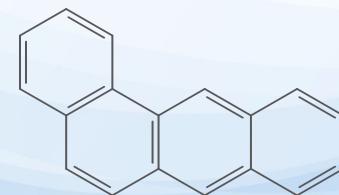
### Matrice 2 - ekosystémy:

- **povrchová voda**
- **odpadní vody**
- **půda**
- **odpady**

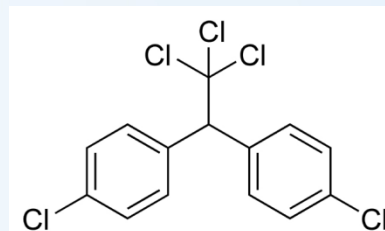
### Chemické látky:

(prioritní látky)

- **PAHs**
- **chlorfenoly**
- **POPs - PCBs, dioxiny**
- **tox. kovy (As...)**



→ *Existuje jen omezený seznam látek, pro které byly limity odvozeny (např. v rámci kvality vody v celé EU ~35 látek)*



# Kde najít limity / normy environmentální kvality ?

(= EQS – Environmental Quality Standards)

- **ČR**
  - v příslušných zákonech / vyhláškách
  - omezený výčet nejvýznamnějších látek
- **EU**
  - V příslušných legislativách
  - Příklad: Rámcová směrnice o vodě  
(**WFD – Water Framework Directive**)
- **Databáze EQS**
  - Německá agentura pro ŽP: **UBA** (→ viz dále)

# WFD – příklady EQS

## ANNEX II

### 'PART A: ENVIRONMENTAL QUALITY STANDARDS (EQS)

AA: annual average.

MAC: maximum allowable concentration.

Unit: [ $\mu\text{g/l}$ ] for columns (4) to (7)

[ $\mu\text{g/kg wet weight}$ ] for column (8)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
No	Name of substance	CAS number <sup>1</sup>	AA-EQS <sup>2</sup> Inland surface waters <sup>3</sup>	AA-EQS <sup>2</sup> Other surface waters	MAC-EQS <sup>4</sup> Inland surface waters <sup>3</sup>	MAC-EQS <sup>4</sup> Other surface waters	EQS Biota <sup>12</sup>
(1)	Alachlor	15972-60-8	0,3	0,3	0,7	0,7	
(2)	Anthracene	120-12-7	0,1	0,1	0,1	0,1	
(3)	Atrazine	1912-24-9	0,6	0,6	2,0	2,0	
(4)	Benzene	71-43-2	10	8	50	50	
(5)	Brominated diphenylethers <sup>5</sup>	32534-81-9	$4,9 \cdot 10^{-8}$	$2,4 \cdot 10^{-9}$	0,14	0,014	0,0085

# UBA, Německo

<http://webetox.uba.de/webETOX/public/search/ziel/open.do>



## ETOX: Information System Ecotoxicology and Environmental Quality Targets

[Home](#) | [login](#) | [logout](#) | [Mater Data / Admistration](#) | [German](#)

Home

▶ [Effect Data](#)  
▶ [Quality Target](#)

▶ [Organism](#)  
▶ [Substance](#)  
▶ [Reference](#)

Contact

▶ [Email](#)

Disclaimer

▶ [Disclaimer](#)

Downloads

▶ [ETOX-Info](#)

▶ [Glossary](#)

▶ [Handbook](#)

Imprint

▶ [Imprint](#)

Links

▶ [other pages](#)

▶ [Publications](#)

other Sources

▶ [Umweltbundesamt](#)

### Quality Target

In all text fields you can use \* and ? as wildcards.

Substance Name

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Substance No

<input type="text"/> *)	<input type="text"/>
<input type="text"/> *)	<input type="text"/>

Protected Asset

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Use

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Protection Level

Institution

Country

County

Medium

Specific Search

▶ [Substance Name](#)

▶ [Substance No](#)

▶ [Reference](#)



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# UBA, Německo

## Seznam další zdrojů – EKOTOXIKOLOGICKÁ DATA

[http://webetox.uba.de/webETOX/info/test//Links/ETOX Links\\_english\\_2012-06-07.htm](http://webetox.uba.de/webETOX/info/test//Links/ETOX Links_english_2012-06-07.htm)

### ETOX: Information System Ecotoxicology and Environmental Quality Targets

#### Links to other Providers

Date: 07.06.2012

#### Content

The list of providers below contains some exemplary links which may be useful for the assessment of substances or for the search of ecotoxicity data and environmental quality targets.

### 1 Databases and Information systems

#### 1.1 Substance databases

ECOTOX Datenbank der US EPA	<a href="http://www.epa.gov/ecotox">http://www.epa.gov/ecotox</a>
Gemeinsamer Stoffdatenpool Bund/Länder	<a href="http://www.gsbl.de">http://www.gsbl.de</a>

#### 1.2 Information systems

Canadian Environmental Quality Guidelines (CEQG) Canada, British Columbia	<a href="http://www.ccme.ca/publications/cegg_rcqe.html">http://www.ccme.ca/publications/cegg_rcqe.html</a> <a href="http://www.env.gov.bc.ca/wat/wq/#criteria">http://www.env.gov.bc.ca/wat/wq/#criteria</a>
European Chemical Substance Information System	<a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/">http://esis.jrc.ec.europa.eu/</a>
France: INERIS Chemical Substance Portal Environmental database	<a href="http://chimie.ineris.fr/en/index.php">http://chimie.ineris.fr/en/index.php</a> <a href="http://www.ineris.fr/substances/fr/page/9">http://www.ineris.fr/substances/fr/page/9</a>
Netherlands: Rijkswaterstaat RIZA	<a href="http://www.helpdeskwater.nl/onderwerpen/monitoring/normen-waterbeheer-0/">http://www.helpdeskwater.nl/onderwerpen/monitoring/normen-waterbeheer-0/</a>





# Ekotoxikologie V PRAXI

Příklad 2 – aplikace ekotoxikologie v  
hodnocení rizik jednotlivých látek  
(praktické odvození limitů)



# „Limity“ a základy hodnocení rizik

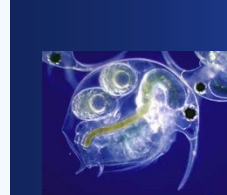
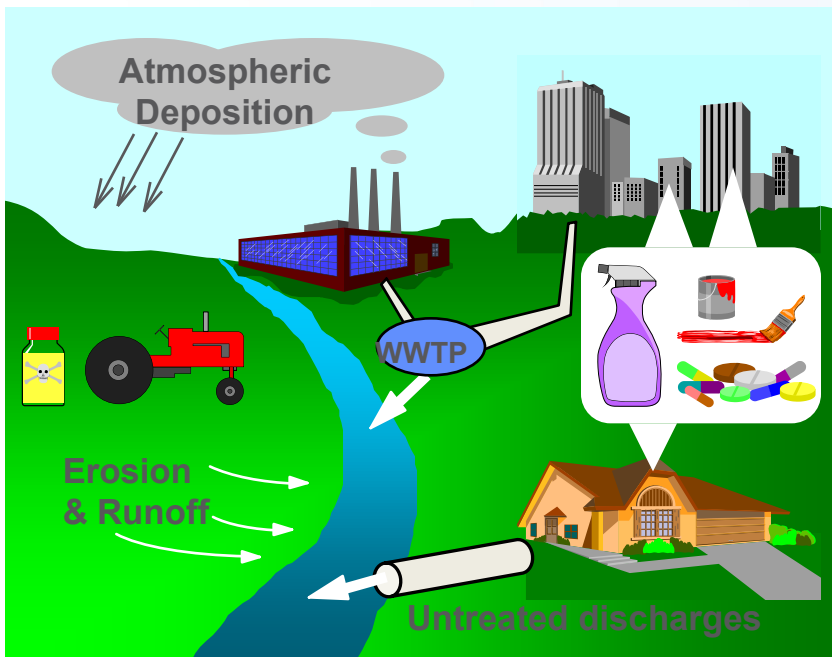
Příčina -> Důsledek: Dávka -> Účinek

**Expozice**

(dávka)

**Efekt**

(Jaká expozice vyvolá efekt ?)



Laboratorní a polní studie  
Ekotoxikologické testy



**RIZIKO?**  
EXPOZICE / EFEKTY

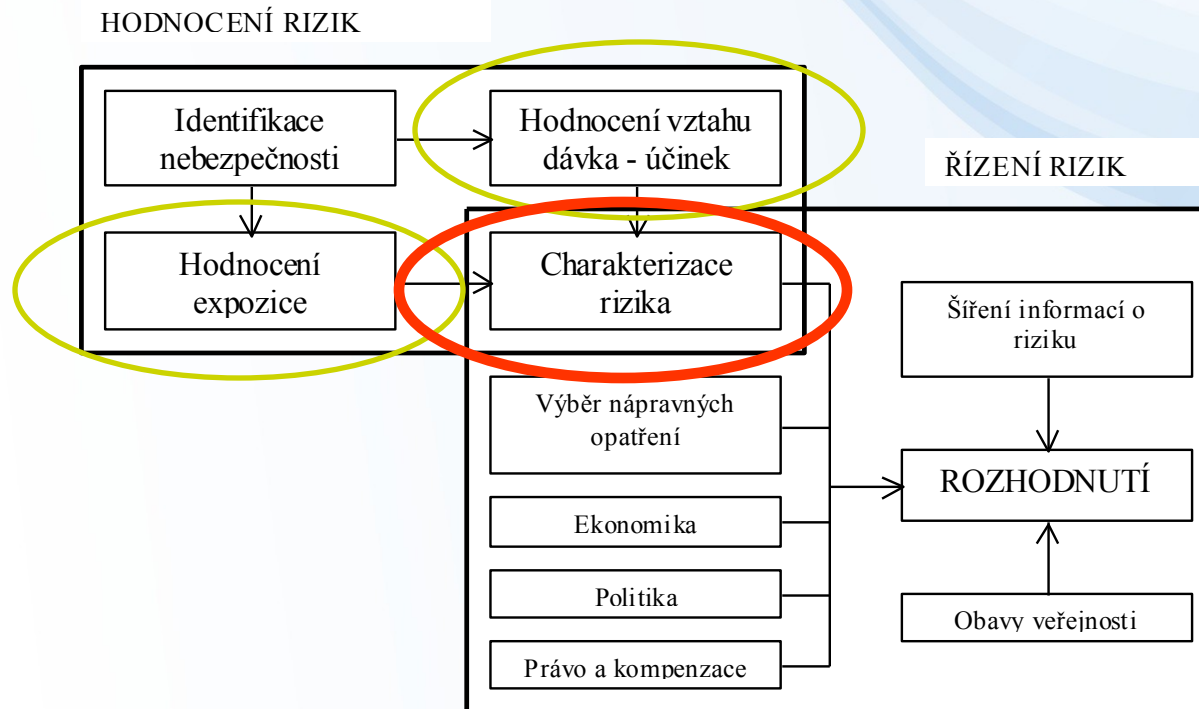


Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# HODNOCENÍ RIZIK

- **Základní schéma hodnocení rizik**

- RIZIKO = pravděpodobnost projevu nebezpečnosti
- NEBEZPEČNOST = vlastnost látky (*stresoru*)

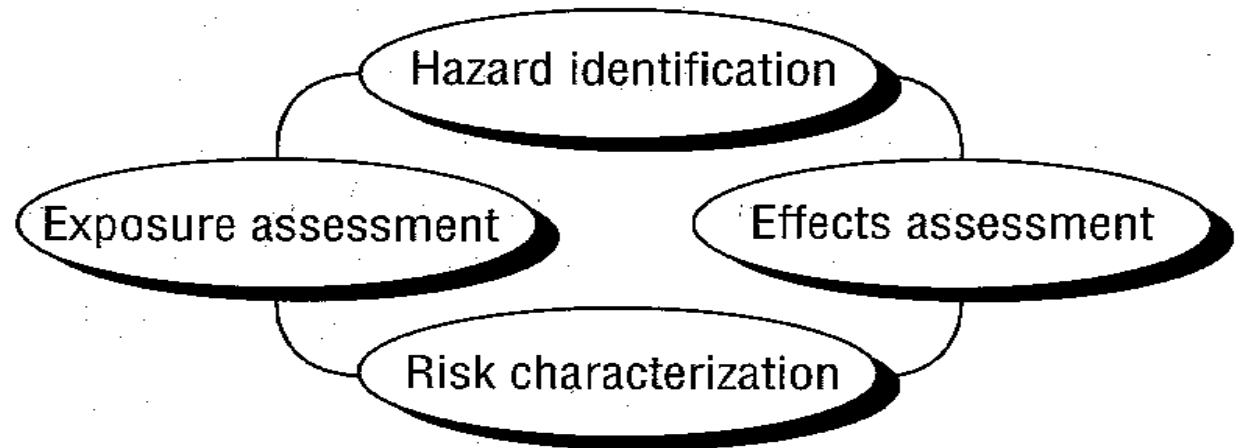


- **Rizika – řada postupů zakotvena v legislativě**

- chemických látek pro člověka (*zdravotní*), pro ekosystémy (*ekologická*), vznik katastrof, rizika starých zátěží ....

# HODNOCENÍ a ŘÍZENÍ RIZIK

Hodnocení  
rizik



Řízení rizik →

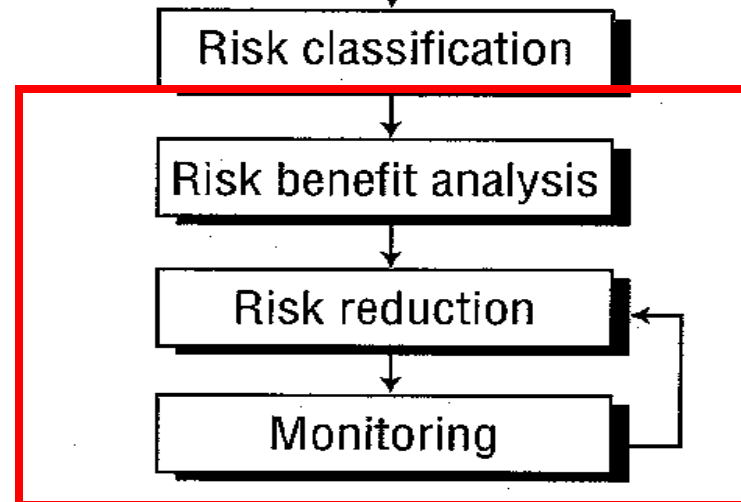


Figure 1.3. Steps in the risk management process.

# HODNOCENÍ RIZIK

- Identifikace nebezpečnosti

- př. nebezpečí imunosupresivního působení PCBs na organismy / DDE interaguje s estrog. receptorem / fenol je akutně toxický

Table 1.5. Annual mortality rate associated with certain occurrences and activities in the Netherlands [23]

Activity/occurrence	<i>RIZIKO</i>	Annual mortality rate	<i>Nebezpečí</i>
Drowning as a result of dike collapse	$10^{-7}$		1 in 10 million
Bee sting	$2 \times 10^{-7}$		1 in 5 million
Struck by lightning	$5 \times 10^{-7}$		1 in 2 million
Flying	$1.23 \times 10^{-6}$		1 in 814,000
Walking	$1.85 \times 10^{-5}$		1 in 54,000
Cycling	$3.85 \times 10^{-5}$		1 in 26,000
Driving a car	$1.75 \times 10^{-4}$		1 in 5,700
Riding a motorbike	$2 \times 10^{-4}$		1 in 1,000
Smoking cigarettes (1 packet a day)	$5 \times 10^{-3}$		1 in 200

# HODNOCENÍ RIZIK

- **Hodnocení expozice**

- posouzení kontaktu organismu se stresorem  
(*chemickou látkou*)

- modely distribuce
- teoretické úvahy a výpočty
- experimentální stanovení koncentrací (analytická chemie)

- **výsledek**

- a) bodový odhad: **PEC** – predicted environmental concentration,  
EC – environmental concentration,  
Dávka – humánní rizika (mg/kg ž.v./ den)

- b) pravděpodobnostní rozložení koncentrací / dávek

# HODNOCENÍ RIZIK

- Hodnocení vztahu dávka – účinek (eko/toxikologie)

- př. hodnocení toxicity - odhady koncentrací vzniku akutních účinků, odhady koncentrací vzniku chronických efektů ....
- *hodnocení humáních rizik – toxicita pro člověka, model – laboratorní zvíře*
- *hodnocení ekologických rizik*
  - řada druhů – nutná zjednodušení:  
*RECEPTORY – citlivé druhy reprezentující příslušné organismy*
- výsledek
  - 1) nejčastěji bodové vyjádření
    - PNEC (*predikovaná „no-effect concentration*)  
*nebo TDI (humánní – tolerable daily intake) ....*
  - nebo 2) pravděpodobnostní vyjádření (viz dále)



# HODNOCENÍ RIZIK

## • Charakterizace (kvanitifikace) rizika

- SROVNÁNÍ EXPOZICE a EFEKTŮ
- VYHODNOCENÍ RIZIKA = pravděpodobnosti ...
- A) využití indexů nebezpečnosti (*Hazard Index / Risk Quotient*)

$$HI = (P)EC / PNEC$$

$$HI = \text{dávka} / TDI$$

$$RQ = (P)EC / PNEC$$

je-li HI (RQ) > 1 pak existuje RIZIKO

Př.  
Zdravotní rizika  
sinicových toxinů  
pro člověka  
Příjem při koupání  
v Brněnské přehradě

datum	mediánové koncentrace MCYST ve vodě ( $\mu\text{g.l}^{-1}$ )	dítě (25 kg, 80 ml.h <sup>-1</sup> )				dospělý (70 kg, 50 ml.h <sup>-1</sup> )			
		normálně (2,6 h.den <sup>-1</sup> )		víkend (5 h.den <sup>-1</sup> )		normálně (2,6 h.den <sup>-1</sup> )		víkend (5 h.den <sup>-1</sup> )	
		dávka MCYST ( $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ž.v. den <sup>-1</sup> )	HI	dávka MCYST ( $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ž.v. den <sup>-1</sup> )	HI	dávka MCYST ( $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ž.v. den <sup>-1</sup> )	HI	dávka MCYST ( $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ž.v. den <sup>-1</sup> )	HI
12.6.	0,88	0,0073	0,18	0,0141	0,35	0,0016	0,04	0,0032	0,08
26.6.	1,46	0,0122	0,30	0,0234	0,58	0,0027	0,07	0,0052	0,13
10.7.	5,86	0,0488	1,22	0,0938	<b>2,35</b>	0,0109	0,27	0,0209	0,52
24.7.	3,17	0,0264	0,66	0,0508	<b>1,27</b>	0,0059	0,15	0,0113	0,28
7.8.	48,19	0,4010	<b>10,02</b>	0,7711	<b>19,28</b>	0,0895	<b>2,24</b>	0,1721	<b>4,30</b>
20.8.	116,18	0,9666	<b>24,17</b>	1,8589	<b>46,47</b>	0,2158	<b>5,39</b>	0,4149	<b>10,37</b>
3.9.	99,76	0,8300	<b>20,75</b>	1,5961	<b>39,90</b>	0,1853	<b>4,63</b>	0,3563	<b>8,91</b>





# HODNOCENÍ RIZIK

- Charakterizace (kvanitifikace) rizika

- B) Pravděpodobnostní posouzení rizika
- srovnání

rozložení koncentrací (*dávek*), které lze reálně očekávat  
rozložení koncentrací (*dávek*) ve kterých nastávají efekty

Četnost (*počet*)  
projevu



koncentrace / dávka

# HODNOCENÍ RIZIK

- **Konkrétní posuzování rizik**
  - Expozice
    - Koncentrace (např. změřené koncentrace As v odpadu)
  - Efekt
    - Srovnání s limitem: **klíčové je tedy odvození hodnot PNEC**  
(~ bezpečné koncentrace / limity / EQS)
- **Pro řízení je významné chápat „míru“ (závažnost) rizika**



Vs.

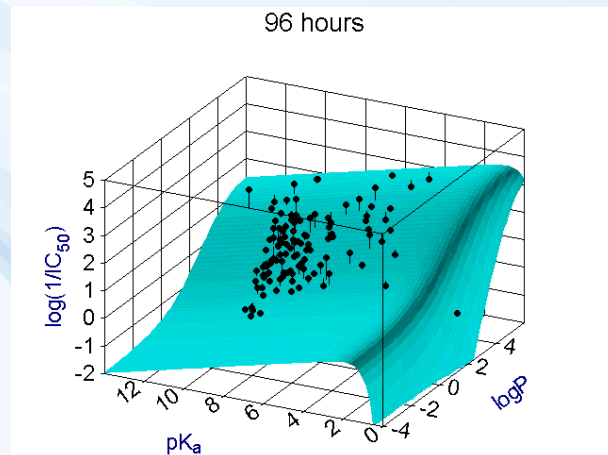


**Příklady** - u obou „P“ (pravděpodobnost) nastání jevu stejná 1:6  
- různá je závažnost (důsledky) nastání jevu  
(*dtto v ekotoxikologii: riziko akutní otravy malé populace vs. riziko zasahující rozmnožování*)

# Jak poznat, které koncentrace jsou „bezpečné“? (jak odvodit TDI / PNEC)

## PŘEDPOVĚDI - modely

Příklad: akutní toxicita pro ryby  
 $\log(1/LC50) = 0.907 \cdot \log Kow - 4.94$



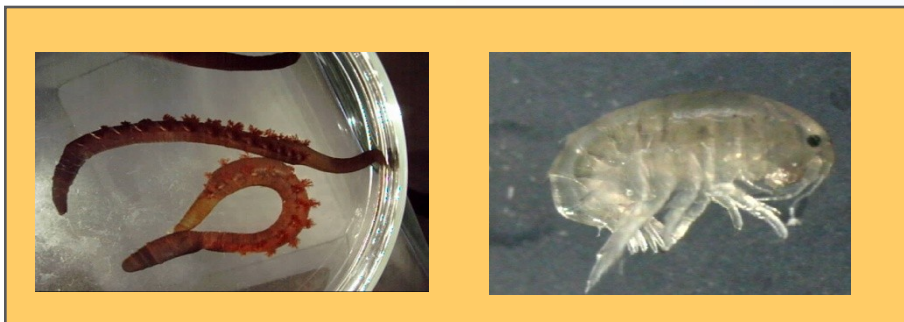
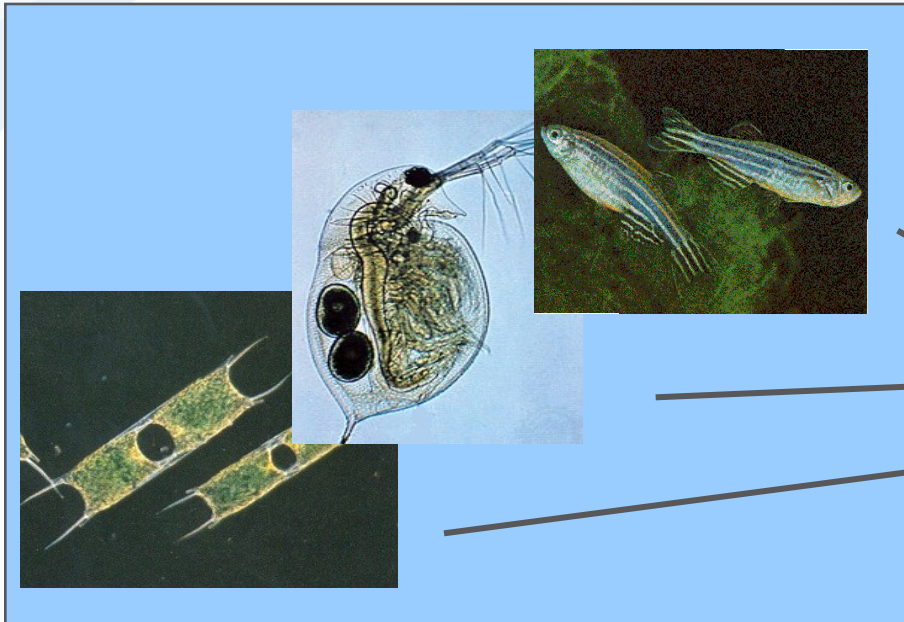
## TESTOVÁNÍ

- Toxicita (TDI)
- **Ekotoxicita (PNEC)**



# Praktické odvození PNEC

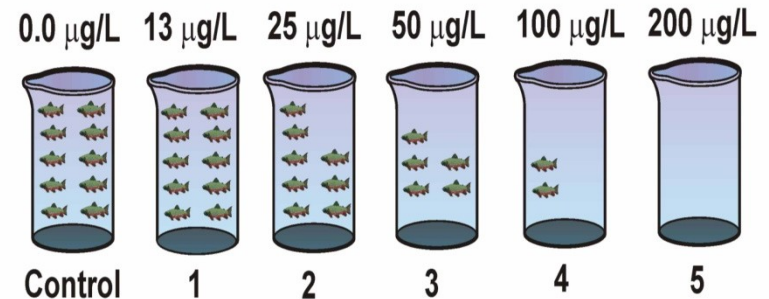
## Krok 1: Experimentální testy ekotoxicity



Přídavek látky (Cu) / směsi



Concentration:



96-hour LC50 = 50 µg/L

Účinky - koncentrace  
(celkový/rozpuštěný Cu)

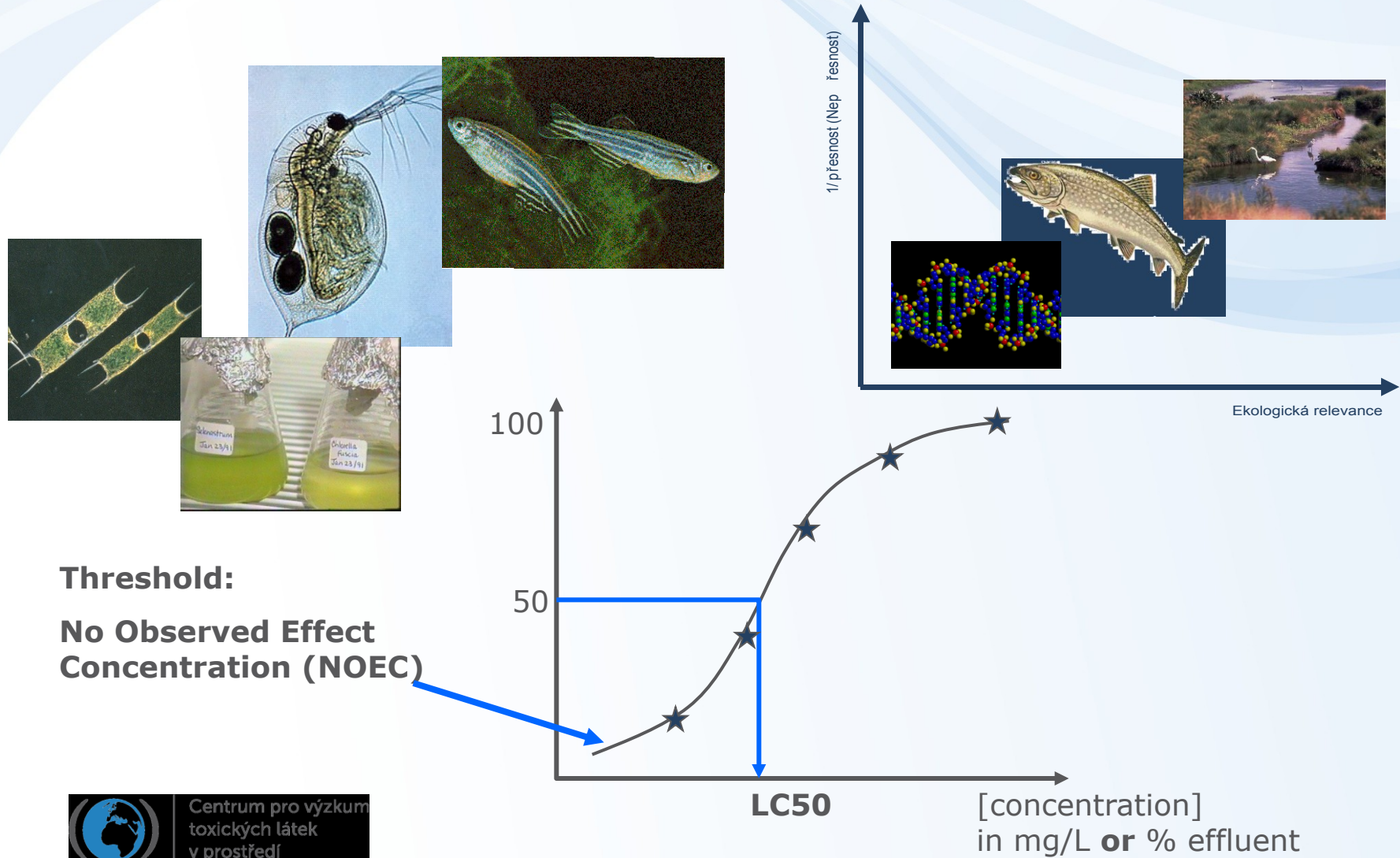


**V praxi – 3-4 akutní biotesty**



## Krok 2: Vyhodnocení → odvození EC50 a/ nebo NOEC (3 biotesty)

??? Jak lze extrapolovat 3 hodnoty EC50 do reality (ekosystémy) →  
**PNEC (Predicted No Effect Concentration)**



# EXTRAPOLACE EC<sub>x</sub>/NOEC → PNEC: faktory nejistoty

- Faktory nejistoty / Extrapolační faktory / Faktory hodnocení (uncertainty / extrapolation / assessment factors)
  - ? Jak moc je kmen *D. magna* relevantní (**intradruhová** variabilita)
  - ? Jsou laboratorní druhy relevantní pro přírodní organismy (**mezidruhová** variabilita)
    - ? Citlivost druhů v laboratořích vs. v přírodě
      - v laboratořích zpravidla druhy s malou citlivostí – „robustní“ druhy lze chovat ALE přírodní = citlivé ne
  - ? Jsou použity citlivé **parametry (endpointy)**
    - Klasické testy = mortalita << citlivější reprodukce (ale méně využívána v biotestech)
  - ? Je **relevantní laboratorní expozice** pro přírodní podmínky
    - Biodostupnost látek / „ageing“ látek
    - Expozice v optimu (potrava, podmínky – pH, T)
    - Spolupůsobení stresových faktorů (další látky, klima, predace/kompetice)
    - Adaptace organismů



# EXTRAPOLACE EC<sub>x</sub>/NOEC → PNEC

- Využití faktorů při extrapolaci
  - *UF* – *uncertainty factors*,
  - *AF* – *assessment factors*

Hodnoty *UF/AF* zpravidla = 2, 5, 10, 100, 1000

(podle konkrétního předpisu / zákona / akceptované dohody mezi požadavky společnosti a potřebami průmyslu/spotřebitelů)

Využití faktorů: násobení (dělení) získaných výsledků ekotoxicity

$$\underline{\text{PNEC}} = \text{EC}_{50} / \text{AF}$$

→ → nižší PNEC → „více protektivní“ (konzervativní) odhad



→ **odvození PNEC** = bezpečná koncentrace  
→ nastavení „limitů“ (EQS – environmental quality standards)

**Hodnoty ekotox. EC50 / NOEC**

**Extrapolace pomocí faktorů (příklady)**

Dostupná data	Assessment factor
L(E)C50 short-term toxicity tests	1000
NOEC for 1 long-term toxicity test	100
NOEC for additional long-term toxicity tests of 2 trophic levels	50
NOEC for additional long-term toxicity tests of 3 species of 3 trophic levels	10

**PNEC (limity, EQS)**



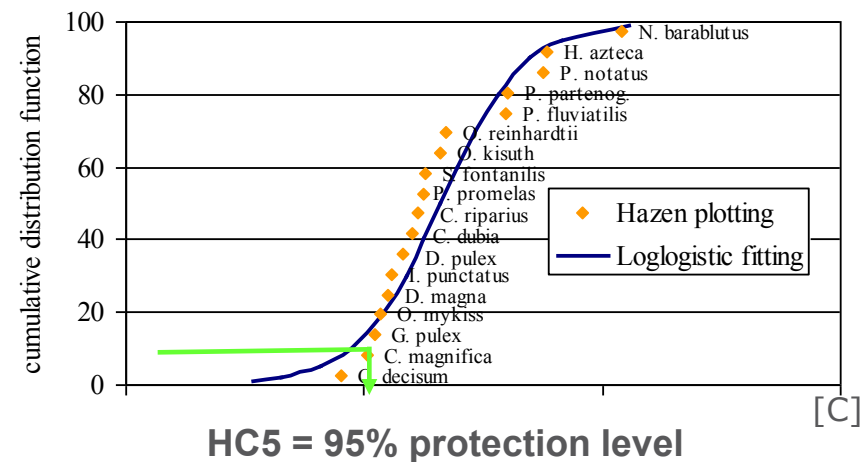
→ **odvození PNEC** = bezpečná koncentrace  
 → nastavení „limitů“ (EQS – environmental quality standards)

Hodnoty ekotox. EC50 / NOEC

**Extrapolace pomocí faktorů (příklady)**

Dostupná data	Assessment factor
L(E)C50 short-term toxicity tests	1000
NOEC for 1 long-term toxicity test	100
NOEC for additional long-term toxicity tests of 2 trophic levels	50
NOEC for additional long-term toxicity tests of 3 species of 3 trophic levels	10

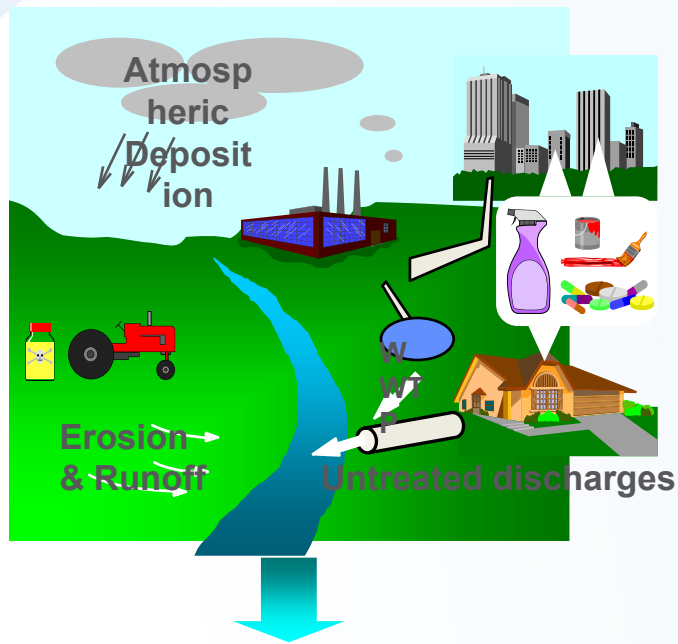
**Species sensitivity distribution (SSD)**  
*statistická metoda – zohlední dostupná data = EC50 více druhů*



**PNEC (limity, EQS)**

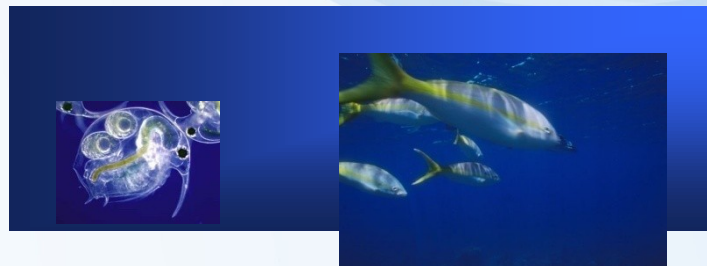
# Shrnutí – odvození a využití EQS

## Expozice (dávka)



**KONCENTRACE**  
v prostředí  
Měřená nebo  
modelovaná (**PEC** =  
Predicted Env. Conc.)

## Efekt (Jaká expozice vyvolá efekt ?)



Laboratorní a polní studie  
Ekotoxikologické testy



**PNEC**  
(limit, EQS)

**RIZIKO existuje když  $PEC / PNEC > 1$   
→ řízení rizika**

# Ekotoxikologie V PRAXI

## Příklad 3

### Posouzení environmentálních rizik veterinárních léčiv

# Léčiva a jejich regulace

- Základní dokument - Zákon o léčivech
  - Nyní Zákon č. 378/2007 + příslušné prováděcí vyhlášky
- **Autority (kontrola)**
  - EU: Evropská léková agentura (EMA)
  - Národní
    - SÚKL (Státní úřad pro kontrolu léčiv)
    - ÚSKVBL (Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv)



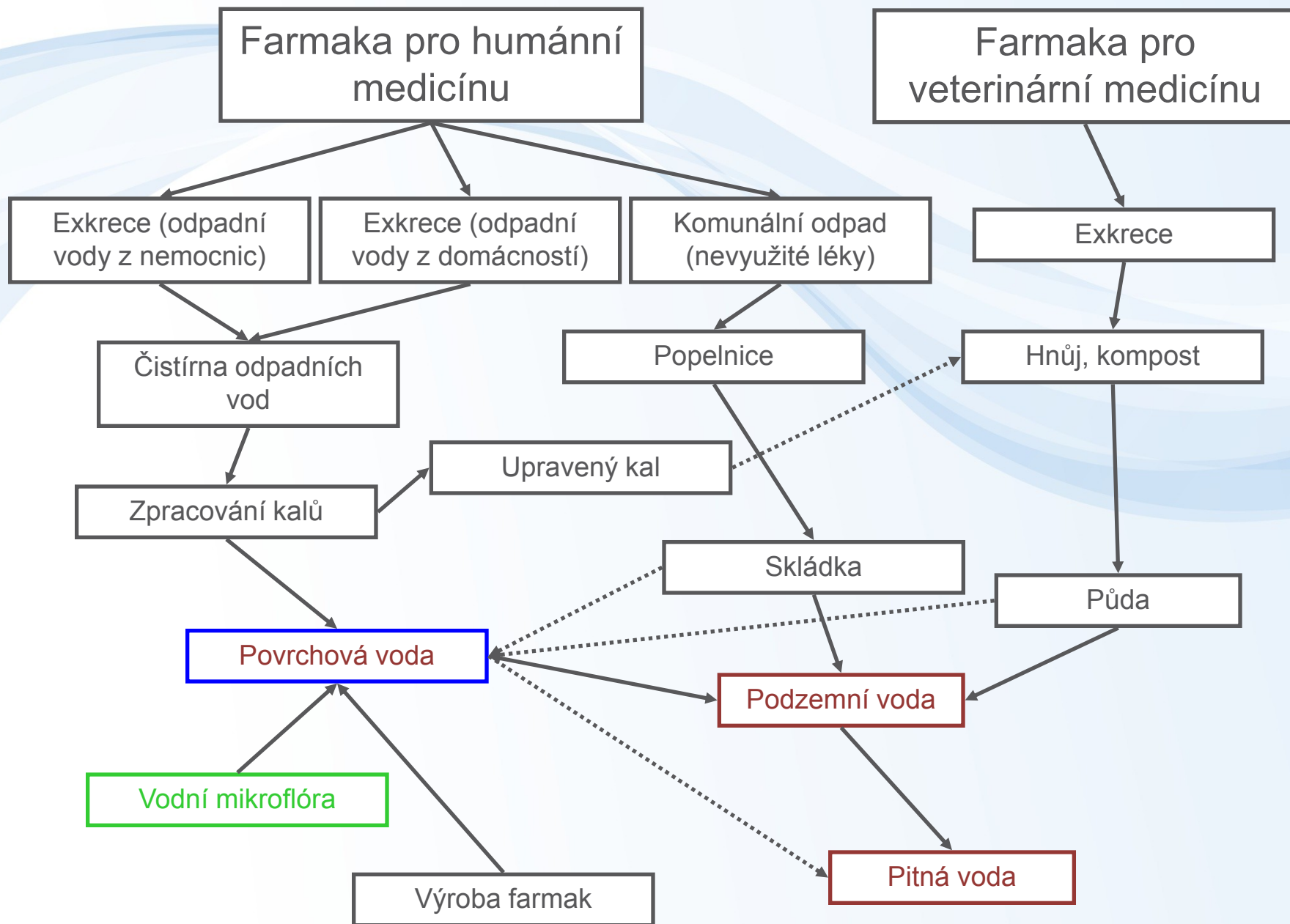
# Léčiva – základní údaje

- v ČR (2. čtvrtletí 2007) registrováno 51 000 variant léků a léčebných přípravků – cca 1200 aktivních látek
  - Veterinární léčiva (2012) > 1000
- v UK v roce 2000 registrováno více než 3 000 aktivních látek
- Další „nebezpečné“ faktory užívání léčiv
  - Léky obsahují pomocné látky, plniva, pigmenty, vosky, tmelící látky
  - kromě léčiv se ve zdravotnictví používají např. i diagnostické látky (kontrastní látky NMR), dezinfekce
  - látky přirozeně bioaktivní
    - interakce látek ve směsích
    - dlouhodobé účinky v nízkých koncentracích ?
  - **Veterinární léčiva:**
    - velká spotřeba (velká zvířata)
    - intenzivní stájový chov (časté preventivní užití VP – profylaktické bránění infekcím) ...

## Jednotlivá léčiva mají různý profil bezpečnosti/účinnosti:

<b>účinná látka</b>	<b>léčebná hladina/dávka</b>	<b>toxická hladina/dávka</b>
<b>aminofylin</b>	<b>44 - 111 <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	<b>&gt; 110 <math>\mu\text{mol/l}</math></b>
<b>digoxin</b>	<b>1 – 1.9 nmol/l</b>	<b>&gt; 3.2 nmol/l</b>
<b>gentamicin</b>	<b>2 – 8 <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	<b>4 – 8 <math>\mu\text{mol/l}</math></b>
<b>fenbendazol</b>	<b>5 – 50 mg/kg</b>	<b>100x vyšší (10gm/kg – lab.)</b>





# Léčiva a jejich regulace

- **Registrace léčiv před použitím**
  - průkaz a dokumentace cílové aktivity ve srovnání s existujícími postupy
  - farmakokinetika (ADME)
  - bezpečnost = toxikologie  
(+ nově i bezpečnost pro životní prostředí ...)
- **Dokumentace celého životního cyklu**
  - výroba, přípravy v lékárnách, kontrola kvality,
  - aplikace, reporting vedlejších účinků,
  - likvidace (nebezpečný odpad)
- **Důsledné sledování - farmakovigilance**
  - Pharmaco (týkající se léčiv) vs. vigilance (hlídání, obezřetnost)
  - Bezpečnostní profil přípravku
    - Každé léčivo (léčivý přípravek) s sebou nese určité riziko
    - Bezpečnostní profil přípravků se vyvíjí po celou dobu, kdy je přípravek v praxi (neznámé interakce, používání v neprověřených indikacích – off label, vznik rezistence, používání u rizikových skupin – věk, onemocnění, genotyp.....)
    - Povinnost zúčastněných stran (lékaři, pacienti) hlásit nežádoucí účinky
  - Reflexe přínosů : rizik (risk:benefit ratio) v průběhu užívání





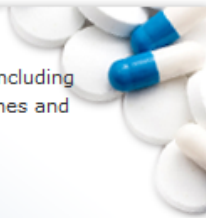


## Search for medicines

Search our database of medicines - including Human medicines, Veterinary medicines and Herbal medicines.

Quick search

Or go to the [Medicines](#) section for more options to help you find what you need.



## About Us

The European Medicines Agency (EMA) is a decentralised body of the European Union with headquarters in London...



## Find information for...

[Patients and carers](#)

[Healthcare professionals](#)

[Animal health professionals](#)

[Business](#)

[Media professionals](#)

[What's New on the website](#)

[Careers](#)

### Latest news

- [Patient safety](#)
- [Veterinary alerts](#)
- [New Medicines](#)
- [Public Consultations](#)

07/12/2011 **Experts and regulators discuss role of modelling and simulation in medicine development and regulatory assessment**  
Participants at a workshop held at the European Medicines Agency have agreed that modelling and simulation methodology provides an opportunity to improve the efficiency of medicine development, as well as to facilitate the regulatory assessment of medicines. ...  
[Read more](#)

02/12/2011 **Fees for type IA variations to be due at start of procedure**  
The European Medicines Agency is informing marketing-authorisation holders that from 1 January 2012, fees for type IA variations will be due at the start of the 30-day procedure.  
[Read more](#)



http://www.uskvbl.cz

- Registrace VLP ▶
- Schvalování VP ▶
- Evidence VTP ▶
- Klinické hodnocení ▶
- Biocidy ▶
- MRL ▶
- Dotazy a odpovědi

[Home](#) ▶ [Registrace a schvalování](#) ▶ [Schvalování VP](#) ▶ [Seznam VP](#)

## Seznam veterinárních přípravků schválených dle zákona č. 166/1999 Sb. o veterinární péči

Napsal uživatel Karla Dočkalová

Zde je k dispozici aktuální seznam schválených VP.

**Aktualizace: 8.6.2012**

Název	Firma	I-číslo
ACETAPHLOX	UNIVIT	145-09.
ACRIFLAVIN	DAJANA PET	059-09.
ACTIVE HORSE	SILVITA	178-09.
AD Ab ELISA	TEST LINE	37-96/0
ADIAVET PARATUB	O.K.SERVIS	061-04.
ADVAFLEX	VETRISOL	034-09.
AFTER	PENCO s.r.o.	042-08.
AGILIUM	SOGEVAL	113-08.
AKVIT PODPORA KLOUBŮ PRO KOČKY S TAURINEM	PHARMA AKTIVA	039-07.
AKVIT PODPORA KLOUBŮ PRO PSY	PHARMA AKTIVA	040-07.
AKVIT PROTI KLÍŠTATŮM PRO KOČKY S TAURINEM	PHARMA AKTIVA	041-07.
AKVIT PROTI KLÍŠTATŮM PRO PSY	PHARMA AKTIVA	042-07.
AKVIT VITALITA A VYTRVALOST PRO PSY	PHARMA AKTIVA	043-07.
AKVIT VITAMÍNY A MINERÁLY PRO KOČKY	PHARMA AKTIVA	044-07.
AKVIT VITAMÍNY A MINERÁLY PRO PSY	PHARMA AKTIVA	045-07.
AKVIT ZDRAVÁ KŮŽE NÁDHERNÁ SRST PRO KOČKY S TAURINEM	PHARMA AKTIVA	046-07.

Listopad 2012 - ČR  
> 1000 povolených VP



# Registrace léčiv

- Současná legislativa (EU od 2001 / revize 2008)
- Před povolením užívání léčiva:
  - Příprava registračního spisu (dossier)
  - Součástí registrace :  
**hodnocení ERA (Environmental Risk Assessment)**
    - Humánní léčiva:  
*ERA se vyžaduje, ale její výsledky nemohou ovlivnit poměr „benefit/risk“ → ERA nemůže být důvodem nepovolení léčiva*
    - Veterinární léčiva:  
*ERA může být důvodem nepovolení léčiva (ale v praxi od roku 2001 nebylo žádné léčivo zakázáno / nepovoleno vzhledem k ERA)*
- Dossier (včetně všech výsledků) je majetkem navrhovatele léčiva (firmy)
  - Utajení / nedostupnost výsledků veřejnosti

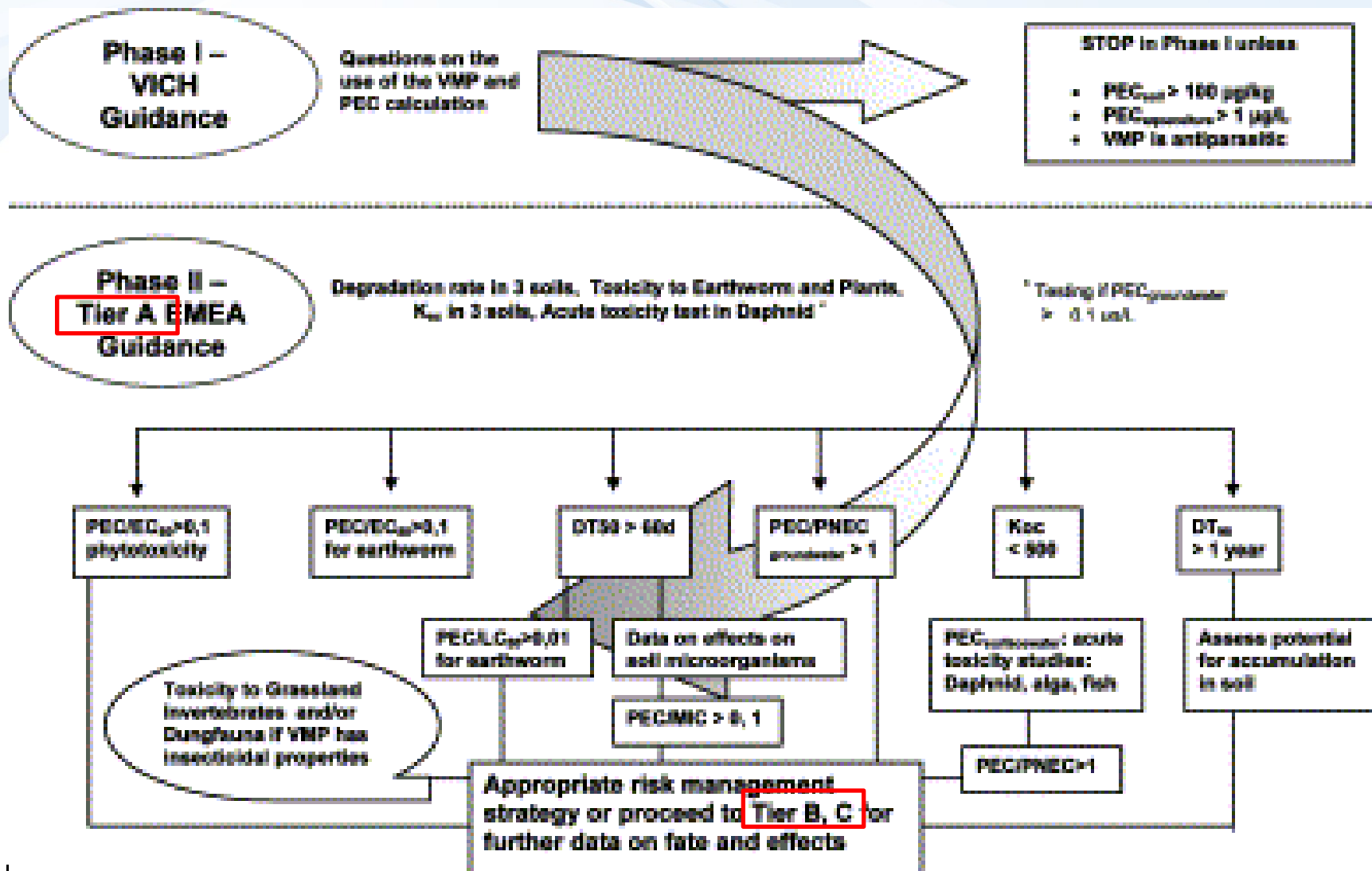
# Hodnocení ERA veterinárních léčiv

- Specifický postup / Guideline (viz příklad dále)
  - Doc. Ref. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1
  - REVISED GUIDELINE ON ENVIRONMENTAL IMPACT ASSESSMENT FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS IN SUPPORT OF THE VICH GUIDELINES **GL6** AND **GL 38**
  - VICH **GL 6** – Ecotoxicity Phase I
  - VICH **GL 38** - ECOTOXICITY PHASE II

*(VICH - Veterinary International Conference on Harmonization)*



# Schéma ERA (Environmental Risk Assessment) veterinárních léčiv dle legislativy



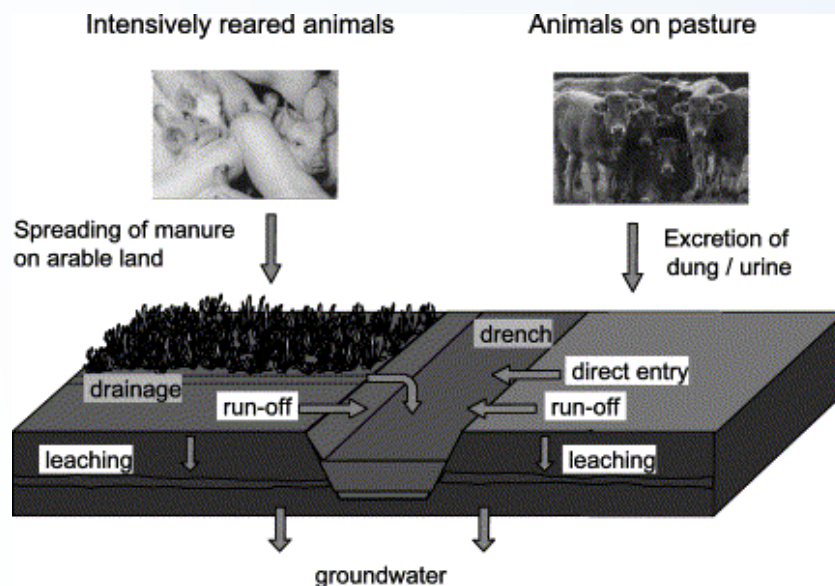
## Hodnocení expozice Veterinárních léčiv

Mohou existovat různé cesty expozice (vstupy léčiv do prostředí),  
Ale z hlediska legislativního posuzování rizik (významu) pro ŽP jsou uvažovány  
jen některé - přesně definované:

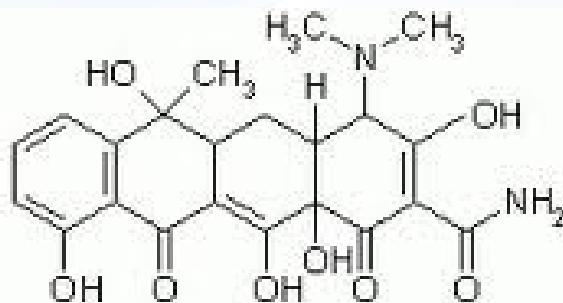
**Table 1. Predominant exposure routes of veterinary medicines in key livestock species.**

Livestock category	Slurry application	Grazing animals	Loss at application/ exposure outdoors	Direct entry into water*
cattle	X	X	X	X
pigs	X			
horses and ponies	X	X		
sheep/goats		X	X	X
poultry	X			
fish farms	X			X

\* this can mean direct excretion, loss from the fleece/hide or direct entry of the veterinary medicine



## Příklad: Proveďte hodnocení environmentálních rizik léčiva .... (skutečný případ hodnocení – název konkrétního přípravku utajen)



### Přípravek „Doxylék“

(Doxycyclin - syntetické tetracyklinové antibiotikum)

**Identifikace přípravku:** „Doxylék“ Mix 100 premix ad us. vet.

*Přípravek obsahuje v 1000 g:* Doxycyclini (ut hyclas) 100,0 g  
Ethylcellulosum, Zinci stearas, Acidum stearicum, Monodiglycerida, Butylhydroxytoluenum, Alcohol stearylicus, Paraffinum liquidum, Maydis farina

*Cílové druhy zvířat:* Prase

#### **Podávané množství a způsob podání:**

Přípravek Doxylék Mix 100 premix ad us. vet. se podává dobře zamíchan v krmivu tak, aby denní příjem přípravku v krmné dávce obsahoval 10 mg/kg ž.hm. prasat. Doporučuje se dávka 2000 – 3000 g na 1000 kg konečného krmiva, kdy je nutno zohlednit množství denního příjmu krmiva a živé hmotnosti zvířat. Léčba se opakuje po dobu pěti dnů.

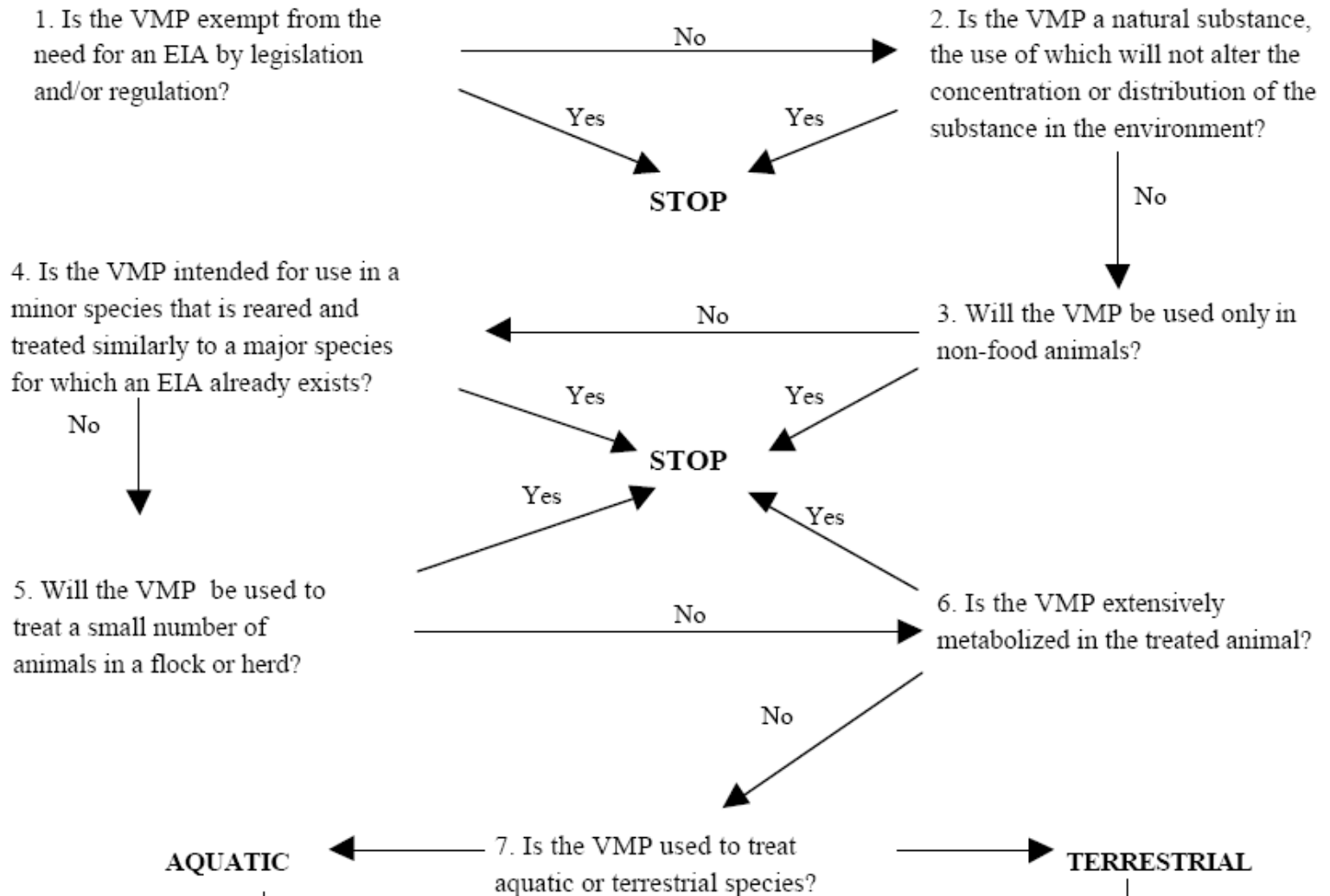
**Metabolismus (vybrané info):** V průběhu průchodu aktivní látky zvířetem dojde k metabolizaci asi 5-10% dávky doxycyclinu, kdežto zbývajících 90-95% je a vylučováno močí a výkaly v nezměněné podobě ven.



# Krok 1: Phase I of ERA (environmental risk assessment)

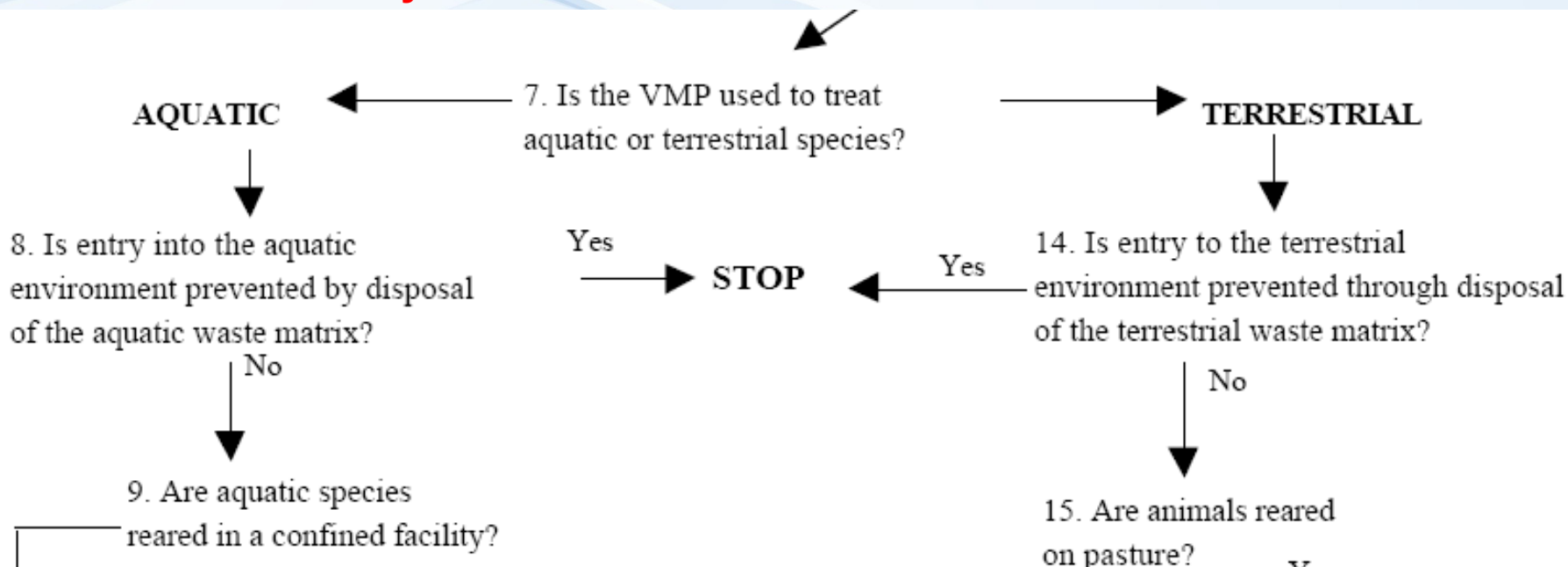
of a VMP (veterinary medicinal product) ? Je látka významná z hlediska ERA ?

## Figure 1. Phase I Decision Tree



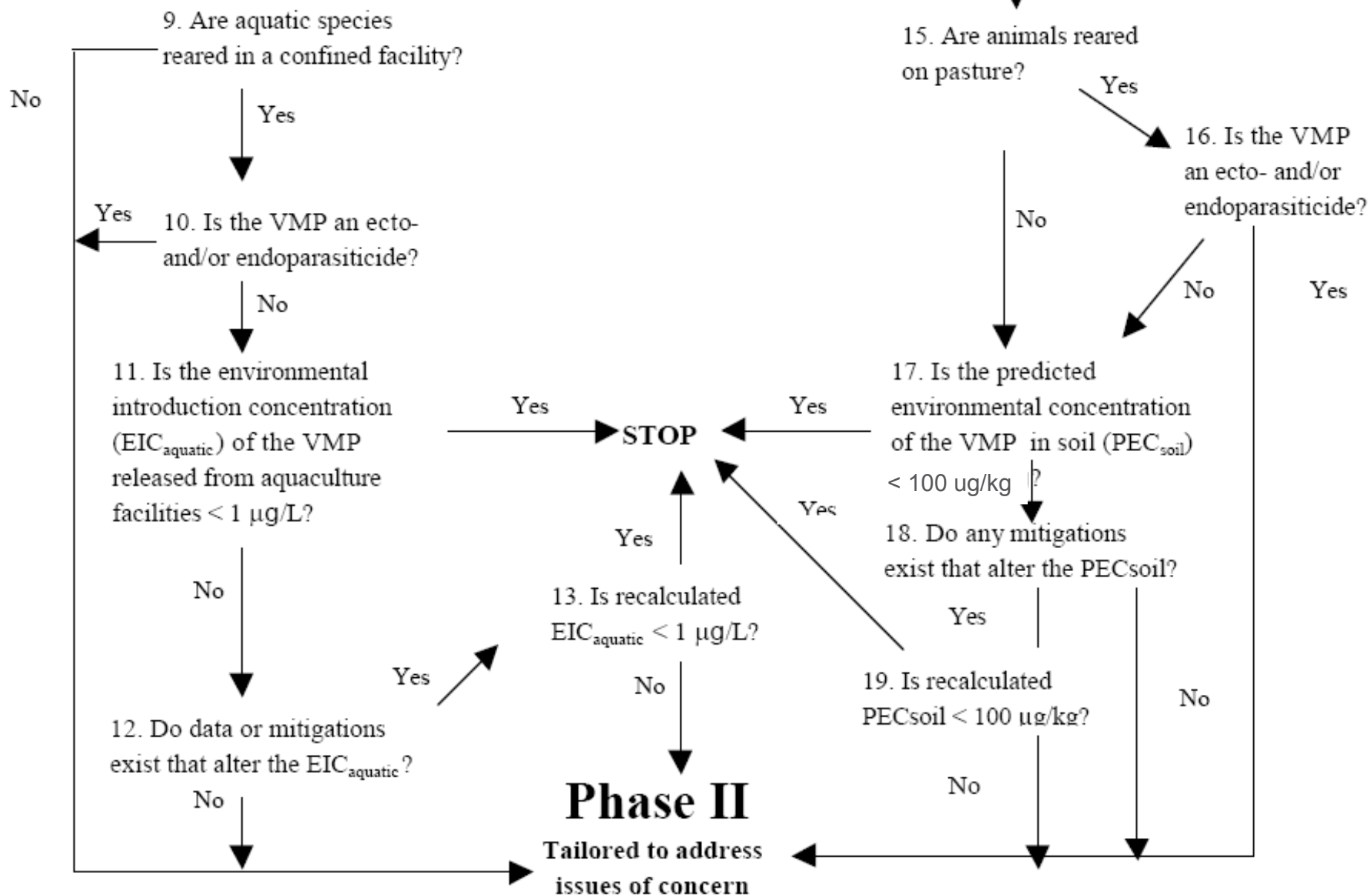


## ? Je látka významná z hlediska ERA ?



## Phase I

Jsou překročeny dohodnutné „limity“? ( $PEC_{soil} < 100 \mu g/kg$ )



## Výpočet $PEC_{soil}$

Hodnota  $PEC_{soil}$  (Predicted Environmental Concentration pro půdu) je vypočítána dle následující rovnice (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005 s.11/65, vzorec č.1):

$$PEC_{soil-initial} (\mu\text{g/kg}) = \left( \frac{D \times A_d \times B_W \times P \times 170 \times F_h}{1500 \times 10000 \times 0,05 \times N_y \times H} \right) \times 1000$$

Vysvětlující pojmy jsou zachovány v původním jazyce (angličtině) pro vyloučení možných chyb v překladu.

Symbol	Popis	Odpovídající hodnota
<b>D</b>	Daily dose of active ingredient (mg/kg b.w.)	Doxycyclin 10 mg/kg
<b>Ad</b>	Numer of days of treatment	5 days
<b>BW</b>	Animal body weight (kg)	weaner pig(12,5) fattening pig (65) sow with liter (240)
<b>P</b>	Animal turnover rate per place per year (place <sup>-1</sup> . y <sup>-1</sup> )	weaner pig(6,9) fattening pig (3) sow with liter (1)
<b>170</b>	EU Nitrogen spreading limit (kg N/ha)	
<b>Fh</b>	Fraction of herd treatment	1
<b>1500</b>	Bulk density of dry soil (kg/m <sup>3</sup> )	
<b>10000</b>	Area of 1 hectare (m <sup>2</sup> /ha)	
<b>0,05</b>	Depth of penetration into soil (m)	
<b>Ny</b>	Nitrogen produced in one year per place(kg .N/place/year)	weaner pig (2,25) fattening pig (7,5) sow with liter (26)
<b>H</b>	Housing factor either 1 for animals housed throughout the year or 0,5 for animals housed for only 6 months	weaner pig (1) fattening pig (1) sow with liter (1)
<b>1000</b>	Conversion factor (1000 μg/mg)	



Konkrétní hodnoty  $PEC_{soil}$  dle typu chovaného zvířete:

Typ zvířete	$PEC_{soil}$ výpočet	Hodnota ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
Selata ( <u>weaner pig</u> )	$\left( \frac{10 \times 5 \times 12,5 \times 6,9 \times 170 \times 1}{1500 \times 10000 \times 0,05 \times 2,25 \times 1} \right) \times 1000$	<b>434,44</b>
Prasata na výkrm ( <u>fattening pig</u> )	$\left( \frac{10 \times 5 \times 65 \times 3 \times 170 \times 1}{1500 \times 10000 \times 0,05 \times 7,5 \times 1} \right) \times 1000$	<b>294,67</b>
Prasnice ( <u>sow with liter</u> )	$\left( \frac{10 \times 5 \times 240 \times 1 \times 170 \times 1}{1500 \times 10000 \times 0,05 \times 26 \times 1} \right) \times 1000$	<b>104,62</b>

### Závěry z výpočtu $PEC_{soil}$

Předpokládané koncentrace přípravku "Doxylék" Mix 100 premix ad us. vet. v půdě je větší než  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  pro aktivní složku - doxycyclin - u všech typů zvířat. Z těchto důvodů se předpokládá vstup této látky i do vodního prostředí a je tudíž potřeba vypočítat předpokládané koncentrace doxycyclinu (PEC) ve vodách u každé kategorie zvířat.

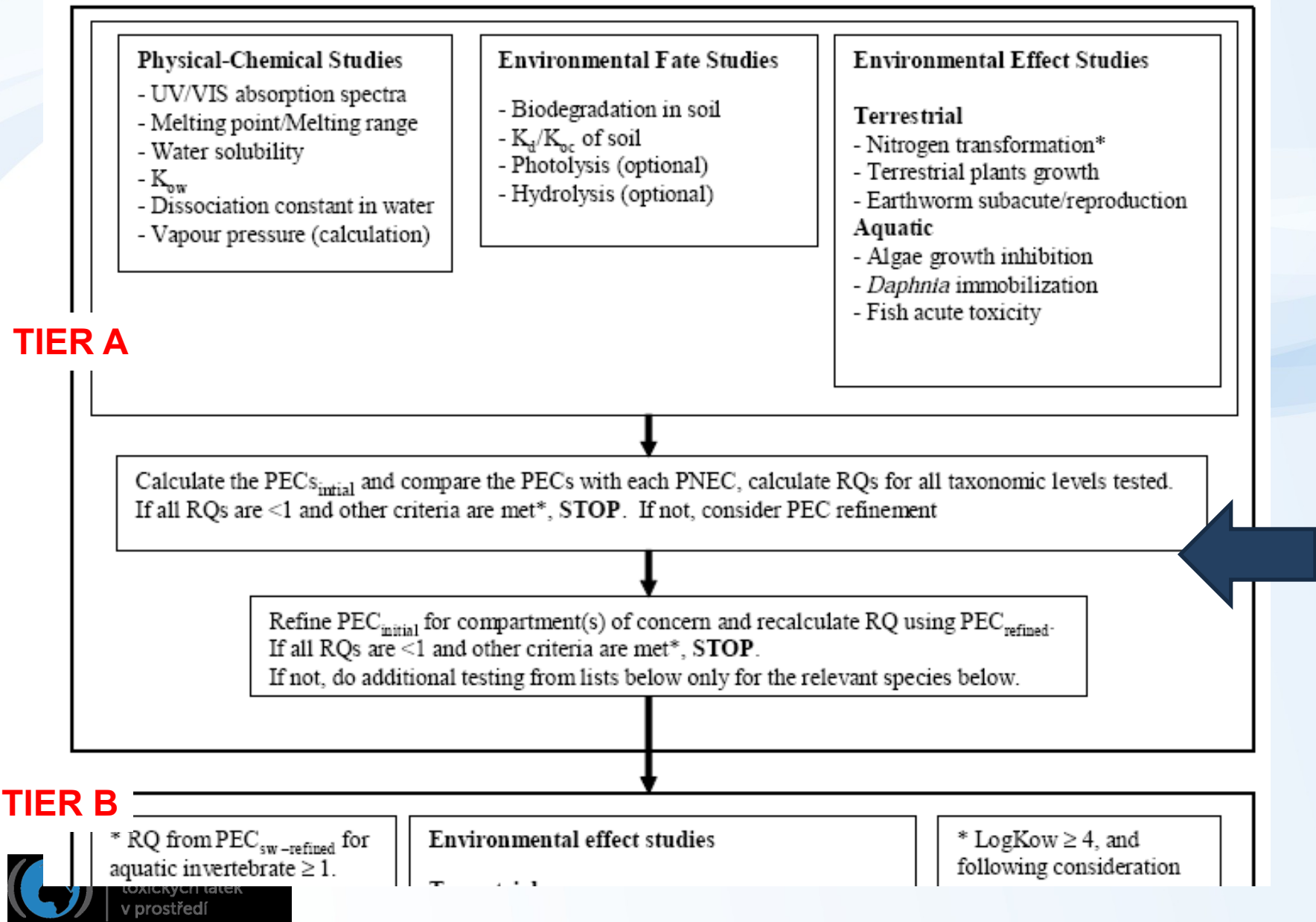
V případě dávkování přípravku u kategorie prasnic - výpočet  $PEC_{soil}$  překročil velmi mírně ( $104,62 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) normou stanovenou hranici  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ , tudíž nepředpokládáme výrazný vstup do vodního prostředí.

## Je PECsoil > 100 ug/kg? → Phase II

- Phase II - je třeba realizovat další kroky:
  - Vyhodnotit PEC pro další složky prostředí
    - Voda, Podzemní voda
  - Vyhodnotit RQ (risk quotient) pro každou trofickou úroveň
    - Výpočet PNEC → Výpočet HQ
- Dva stupně (tiers)
  - Tier A – levnější / rychlé testy, aplikace AF, konzervativní hodnocení:  
pokud riziko nelze vyloučit → Tier B
  - Tier B – požadavky na další data / reprodukční testy apod.

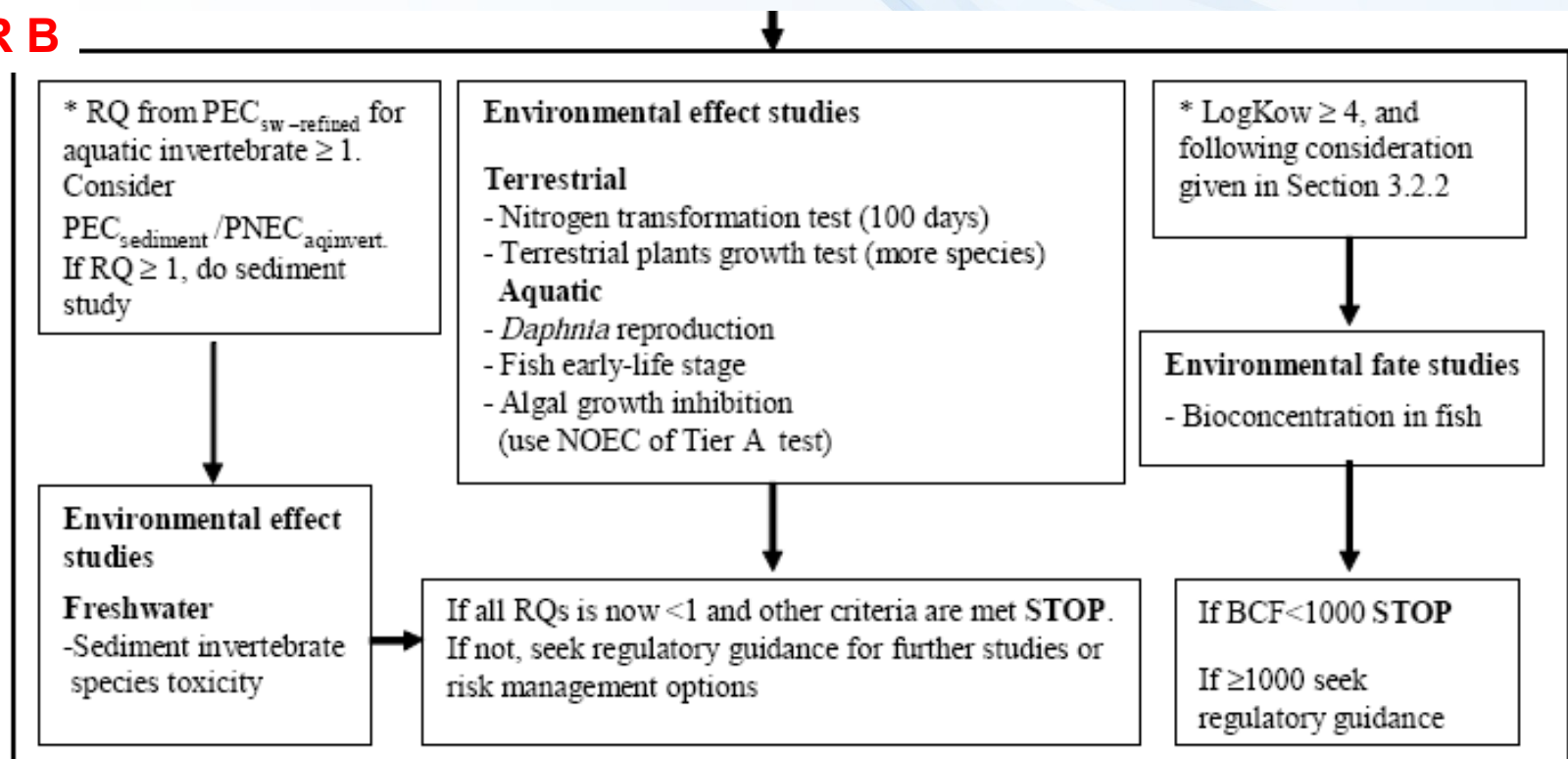
# Léčiva pro zvířata v intenzivních chovech – Phase II

Figure 2. Decision tree/Flow diagram for VMPs used for intensively-reared animal systems



# Léčiva pro zvířata v intenzivních chovech – Phase II

## TIER B



## Výpočet $PEC_{\text{groundwater}}$ a $PEC_{\text{surfacewater}}$

Hodnota  $PEC_{\text{groundwater}}$  (predicted environmental concentration pro vodu) je vypočítána dle následující rovnice (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005 s.37/65, vzorec č.31-35):

$$PEC_{\text{groundwater}} (\mu\text{g/l}) = PEC_{\text{soil}}$$

$$PEC_{\text{groundwater}} (\mu\text{g/l}) = \frac{PEC_{\text{soil}} \times RHO_{\text{soil}}}{K_{\text{soil-water}} \times 1000}$$

$$K_{\text{soil-water}} = (F_{\text{air-soil}} \times K_{\text{air-water}}) + F_{\text{water-soil}} + \left( F_{\text{solid-soil}} \times \frac{K_{\text{p-soil}}}{1000} \times RHO_{\text{solid}} \right)$$

$$K_{\text{air-water}} = \frac{VP \times MW}{SOL \times R \times TEMP}$$

$$K_{\text{p-soil}} = FOC_{\text{soil}} \times K_{\text{oc}}$$

Vysvětlující pojmy jsou zachovány v původním jazyce (angličtině) pro vyloučení možných chyb v překladu.

Symbol	Popis	Odpovídající hodnota
$PEC_{\text{groundwater}}$	Predicted environmental concentration in groundwater ( $\mu\text{g/l}$ )	
$RHO_{\text{soil}}$	Bulk density of fresh soil ( $\text{kg/m}^3$ )	1700
$RHO_{\text{solid}}$	Density of soil solids ( $\text{kg/m}^3$ )	2500
$F_{\text{air-soil}}$	Fraction air in soil ( $\text{m}^3/\text{m}^3$ )	0,2
$F_{\text{water-soil}}$	Fraction water in soil ( $\text{m}^3/\text{m}^3$ )	0,2
$F_{\text{solid-soil}}$	Fraction solids in soil ( $\text{m}^3/\text{m}^3$ )	0,6
$F_{\text{oc-soil}}$	Weight fraction organic carbon in soil ( $\text{kg/kg}$ )	0,02
TEMP	Temperature at air-water interface (K)	285
R	Gas constant ( $\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol} \cdot \text{K}$ )	8,314
VP	Vapour pressure (Pa)	
MW	Molecular mass (g/mol)	
SOL	Water solubility (mg/l)	
$K_{\text{soil-water}}$	Partition coefficient solids and water in soil (v/v, $\text{m}^3/\text{m}^3$ )	
$K_{\text{p-soil}}$	Partition coefficient solids and water in soil (v/w, l/kg)	
$K_{\text{air-water}}$	Partition coefficient air and water in soil ( $\text{m}^3/\text{m}^3$ )	
$K_{\text{oc}}$	Water-organic carbon distribution coefficient (l/kg)	
$PEC_{\text{soil}}$	$PEC_{\text{soil-initial}}$ calculated based on a mixing depth of 20cm in soil (i.e. $PEC_{\text{soil-initial}}/4$ ) ( $\mu\text{g/kg}$ )	weaner pig (108,6) fattening pig (73,67) sow with litter (26,155)





Konkrétní hodnoty  $PEC_{\text{groundwater}}$  a  $PEC_{\text{surfacewater}}$  dle typu chovaného zvířete:

Typ zvířete	$PEC_{\text{groundwater}} (\mu\text{g/l}) = \frac{PEC_{\text{soil}} \times RHO_{\text{soil}}}{K_{\text{soil-water}} \times 1000}$	Hodnota $PEC_{\text{surfacewater}} (\mu\text{g/l})$
Selata ( <u>weaner pig</u> )	$\left( \frac{108,6 \times 1700}{1,034 \times 1000} \right) = 178,55$	59,52
Prasata na výkrm ( <u>fattening pig</u> )	$\left( \frac{73,67 \times 1700}{1,034 \times 1000} \right) = 121,12$	40,37
Prasnice ( <u>sow with litter</u> )	$\left( \frac{26,155 \times 1700}{1,034 \times 1000} \right) = 43,00$	14,33

### Závěry z výpočtu $PEC_{\text{surfacewater}}$

Vypočítané hodnoty předpokládaných koncentrací v povrchových vodách ( $PEC_{\text{surfacewater}}$ ) překračují hodnotu 1  $\mu\text{g/l}$ , která je považována za bezpečnou a životní prostředí nezatěžující (CVMP/VICH/592/98 - Fáze I - otázka č. 11). Z tohoto důvodu je nutno doložit ekotoxikologické informace o účincích této aktivní látky (doxycyclinu) na požadované trofické úrovni (CVMP/VICH/790/03) a stanovit riziko zátěže (RQ) pro životní prostředí.



→ **Hodnocení účinků:** sumarizace dostupných dat ... jen příklady / výběr

## Akvatické prostředí

+ Studie provedené **na řasách** (eukaryotní organismus)

Parametr	Koncentrace	Doba expozice	Testovaný organismus	Zdroj
EC <sub>50</sub>	15,2 mg/l	48hodin	<i>Chlorella vulgaris</i>	(Fernandez et al., 2004)
EC <sub>50</sub>	1,30 μM <sup>2</sup>	35 dní	Zelené řasy	(Wilson et al., 2004)

Studie provedené **na sinicích** (prokaryotní organismus)

Parametr	Koncentrace	Doba expozice	Testovaný organismus	Zdroj
EC <sub>50</sub>	0,95 μM <sup>2</sup>	7dní	Sinice-fytoplankton	(Wilson et al., 2004)
EC <sub>50</sub>	1,93 μM <sup>2</sup>	35 dní	Sinice-fytoplankton	(Wilson et al., 2004)

Studie provedené **na korýších**

Parametr	Koncentrace	Doba expozice	Testovaný organismus	Zdroj
EC <sub>50</sub>	156 mg/l	48h	<i>Daphnia magna</i>	(Fernandez et al., 2004)
EC <sub>50</sub>	0,28 μM <sup>2</sup>	7 dní	<i>Cladocera-perloočky</i>	(Wilson et al., 2004)
EC <sub>50</sub>	0,18 μM <sup>2</sup>	35 dní	<i>Cladocera-perloočky</i>	(Wilson et al., 2004)

Studie provedené **na vodních rostlinách**

Parametr	Koncentrace	Doba expozice	Testovaný organismus	Zdroj
NOEC růstu	300 μg/l	7dní	<i>Lemna gibba</i>	(Brain et al., 2004)
EC50-délka kořene	0,42 μmol/l <sup>3</sup>	35dní	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	(Brain et al., 2005)
EC50 - množství sušiny	0,12 μmol/l <sup>3</sup>	35dní	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	(Brain et al., 2005)

Studie provedené **na rybách**

Parametr	Koncentrace	Doba expozice	Testovaný organismus	Zdroj
NOEC	50 mg/l	96h	<i>Danio rerio</i>	(Fernandez et al., 2004)



## Výpočty RIZIK (HQ)

### Výpočet rizikových kvocientů (RQ) pro necílové organismy půdního a vodního prostředí

Veškeré výpočty uvedené v tabulce jsou provedeny dle pokynů norem EMEA/CVMP/ERA/418282/2005 a CVMP/VICH/790/03.

$RQ = PEC/PNEC$  (pro půdu se vychází z  $PEC_{soil-initial}$ , pro vodní prostředí se používá  $PEC_{surfacewater}$ )

$PNEC = EC_{50}/AF$  (AF - je hodnotící faktor pro danou trofickou úroveň, viz tab. 3 a 4 str. 14/39 CVMP/VICH/790/03)

Přehled necílových organismů, k nim odpovídajících hodnot AF, PNEC a vypočítaných RQ (rizikových kvocientů)

Trofická úroveň	Organismus	EC <sub>50</sub> /NOEC	AF	PNEC µg/l	RQ		
					weaner (selata)	fattening pig (krmná prasata)	sow (prasnice)
řasy	<i>Chlorella vulgaris</i>	15,2 mg/l <sup>5</sup>	100	152	0,3916	0,2656	0,0943
korýši	<i>Daphnia magna</i>	156 mg/l <sup>5</sup>	1000	156	0,3815	0,2588	0,0919
ryby	<i>Danio rerio</i>	(>50 mg/l <sup>5</sup> )	1000	50	(1,1904)	(0,8074)	(0,2866)
rostliny	<i>Daucus carota</i>	(>1000 µg/l <sup>6</sup> )	100	10	(5,9520)	(4,0370)	(1,4330)
rostliny	<i>Triticum aestivum</i>	(>3772 mg/l <sup>5</sup> )	100	37720	(0,0016)	(0,0011)	(0,0004)
rostliny	<i>Vicia sativa</i>	(>3772 mg/l <sup>5</sup> )	100	37720	(0,0016)	(0,0011)	(0,0004)
mikroorganismy	microorganismy- phosphatase activity	45 mg/l <sup>5</sup>	*	45000	0,0013	0,0009	0,0003
žížala	<i>Eisenia foetida</i>	(>1000 mg/l <sup>5</sup> )	10	100000	(0,0006)	(0,0004)	(0,0001)

\* norma neuvádí přesné číslo hodnotícího faktoru (AF) - za PNEC považována nejnižší měřená koncentrace způsobující negativní ovlivnění organismu v dané studii

\*\* hodnoty v závorkách ( ) udávají nejvyšší testované koncentrace v jednotlivých studiích, které však nevykázaly žádné významné efekty (tj. hodnoty NOEC) - nebylo dosaženo EC<sub>50</sub> a do výpočtů RQ (rovněž uvedeny v závorkách) byly dosazovány právě hodnoty NOEC.

### Závěry z výpočtů *RQ*

Z výpočtů rizikových kvocientů vyplývá, že aktivní látka - *doxycyclin* - v přípravku "*Doxylék*" Mix 100 premix ad us. vet. není rizikem pro akvatické organismy, v případě testu s rybami byl  $RQ > 1$ , nicméně v testu nebylo dosaženo  $EC_{50}$ , ale koncentrace nezpůsobující žádný účinek – NOEC, můžeme tedy předpokládat, že účinek vyvolávající koncentrace bude vyšší. Proto vypočtený *RQ* pro *Danio rerio* je pouze orientační.

U terestrických trofických úrovní rizikový kvocient nepřekročil hodnotu  $> 1$  v případě mikrobiálních aktivit ani půdních bezobratlých (žížala) ve všech posuzovaných kategoriích zvířat, pouze v případě rostliny *Daucus carota* byl  $RQ > 1$ , a to protože  $EC_{50}$  nebylo v testu vůbec dosaženo - nejvyšší testovaná koncentrace byla 1000  $\mu\text{g/l}$ , která žádný efekt nezpůsobila. Ve studii s dalšími druhy rostlin *Triticum aestivum* a *Vicia sativa* také nebylo dosaženo 50% účinku *doxycyclinu*, ale zde byly rostliny exponovány ještě vyšším koncentracím kolem 3000  $\text{mg/l}$ . Na základě těchto dvou studií, můžeme oprávněně předpokládat, že hodnoty *RQ* budou i pro rostliny (producenty) nižší než 1 (a to i v případě *Daucus carota*).



# SHRNUTÍ

- Podobné principy jako bylo ukázáno na příkladech jsou uplatňovány i v dalších oblastech
  - Environmentální normy (EQS, příklad odpady):
    - kaly ČOV, vytěžené sedimenty, voda ...
  - Nebezpečné látky (příklad veterinární léčiva)
    - pesticidy, biocidy
    - komplexní legislativa REACH (viz dále)

# Evropská strategie řízení chemických látek

## REACH



- **Před r.2000 ± 40** různých direktiv EU (nařízení) a dalších norem pro hodnocení a řízení nebezpečnosti / rizik chemických látek
  - Regulation EEC 793/93 – **Existing substances**
  - Dir. 67/548/EEC – **New substances**
  - Dir. 98/8/EC – Biocides / Plant Protection Products
  - Further Directives – E.R.A. of new pharmaceuticals

## Existující chemikálie

- > 100000 látek dle EINECS  
(European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances, EINECS)
- > 2700 HPVCs (High Production Volume Chemicals)
  - Produkce > 1000 tun
- **Chemikálie se specifickým řízením**
  - Pesticidy, biocidy, léčiva ... viz jinde
- **Seznamy prioritních látek (< 100 chemikálií celkem)**
  - CMR – Carcinogenic, Mutagenic or Reprotoxic chemicals
  - EU Water framework directive
  - Endocrine disruptors
  - POPs



# REACH

## Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals

- 27-2-2001: White Paper on the Strategy for Future Chemicals Policy
- 23-10-2003: Commission's proposal REACH
- Prosinec 2008: Povinná před-registrace („phase-in“)  
(všechny chemikálie musely být registrovány u ECHA)

The screenshot shows the ECHA website header with the logo and navigation menu. Below the header, there is a search bar and a navigation menu with links: About Us, Regulations, Addressing Chemicals of Concern, Information on Chemicals, Chemicals in our Life, and Support. The main content area is titled "REACH 2013" and features a blue banner with the text "ACT NOW! REACH 2013" and a magnifying glass icon. Below the banner, there is a paragraph stating that 31 May 2013 is the deadline for industry to register all phase-in substances manufactured or imported in the EU at or above 100 tonnes a year. The number of phase-in substances intended to be registered by 31 May 2013 is shown in the table below. It is the result of a survey ECHA conducted with all pre-registrants that indicated 2013 as their registration deadline.

Phase-in substances intended to be registered for 2013 deadline	3857
Number of substances for which at least one potential registrant has declared the intention to register the substance.	
of which were registered by the 2010 deadline	868
of which are 'new' phase-in substances to be registered for 2013 deadline	2989

Number of 'new' phase-in substances to be registered for 2013 deadline

Calendar

11-12 October 2012  
[Second Lead registrant workshop](#)

Webinars

European Chemicals  
Agency  
(<http://echa.europa.eu>)

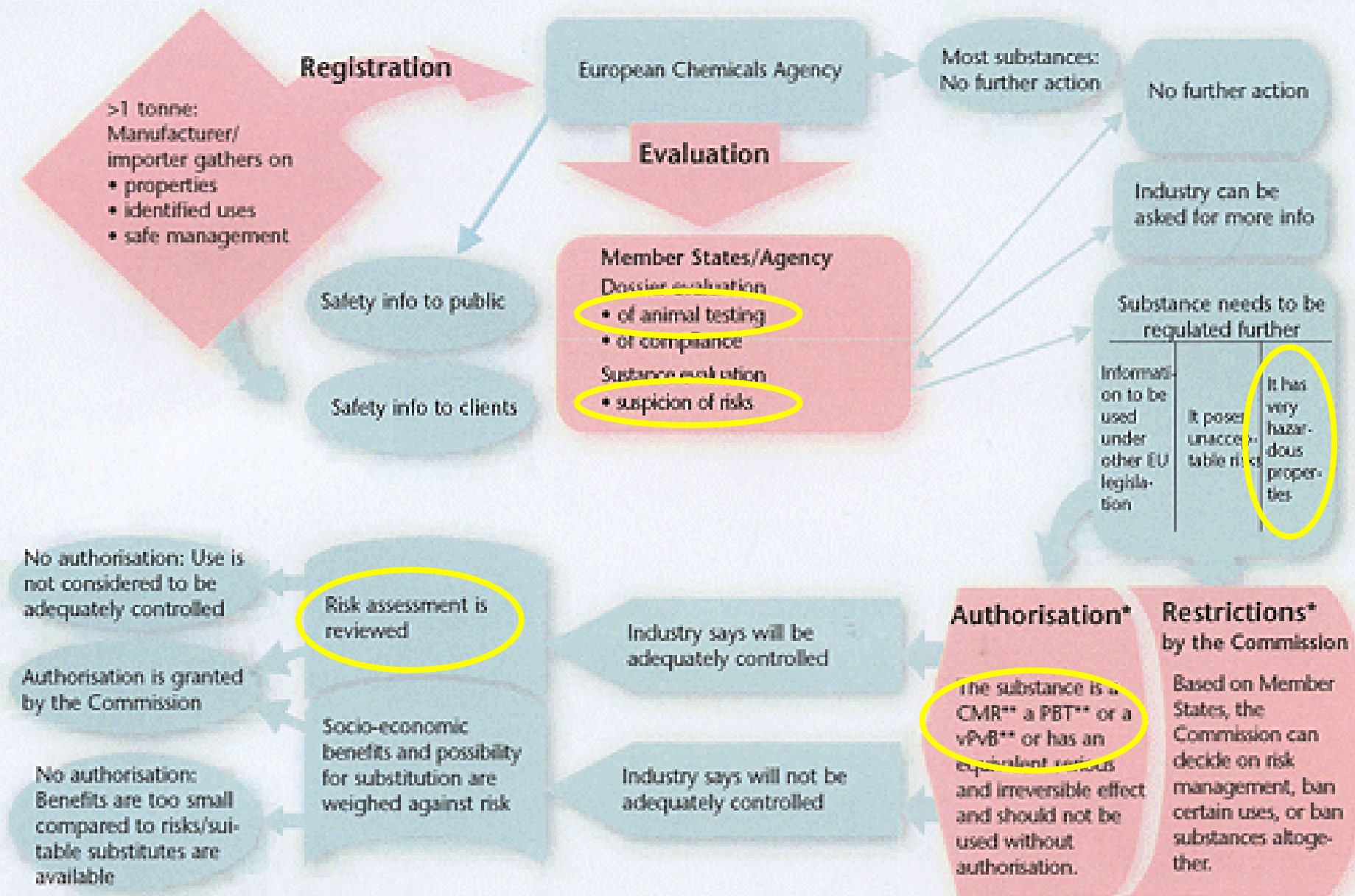


- **Hlavní cíle**

- Ochrana zdraví a prostředí
- Posílení kompetitivnosti EU průmyslu
- Posílení transparentnosti
- Zamezení fragmentace průmyslu
- Integrace různých politik / včetně nadnárodních
- Snížení používání organismů pro testy (zamezení duplicitním testům)

- **Přístup**

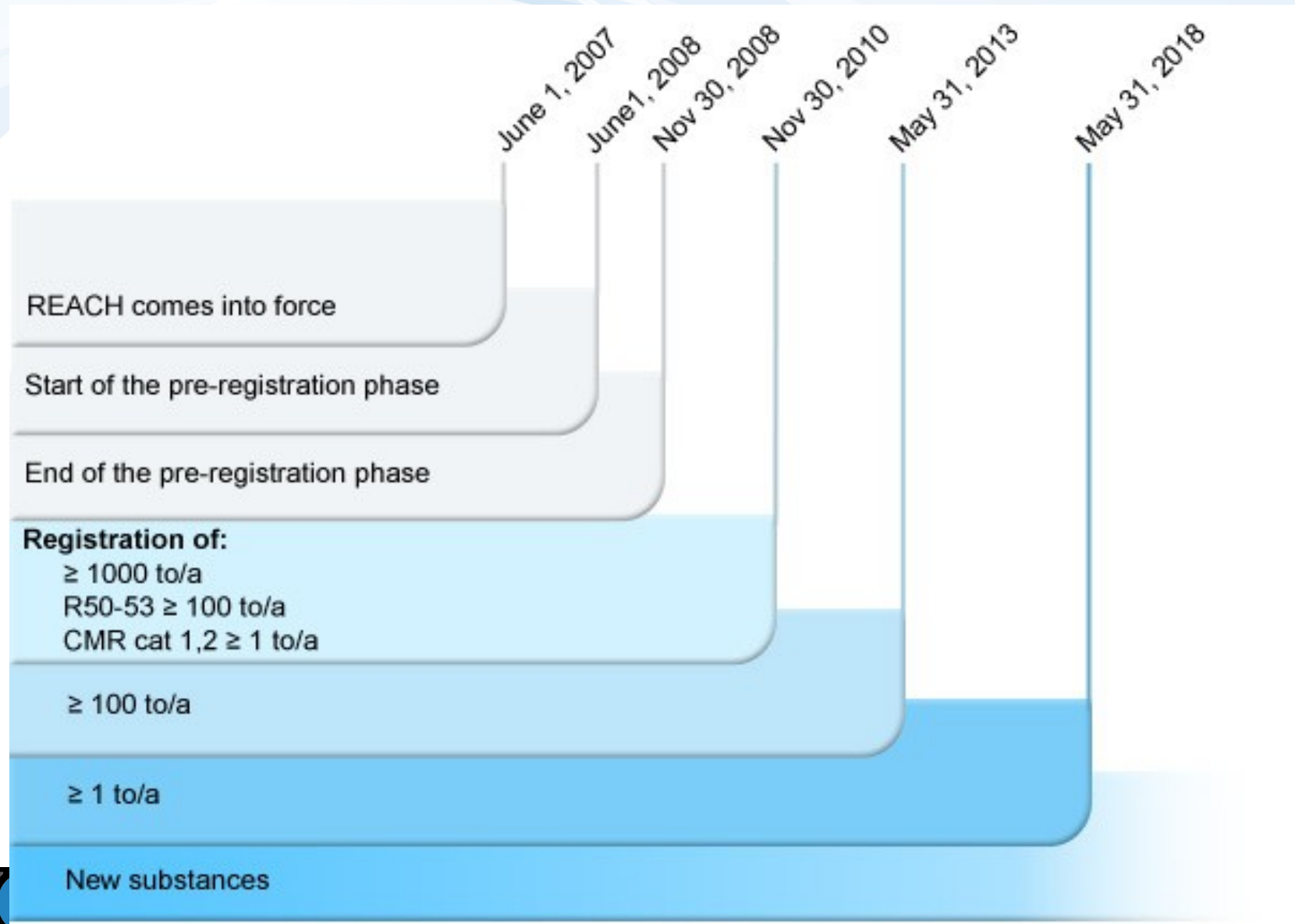
- Odpovědnost je na průmyslu: získává a poskytuje data



\* Substances do not have to be registered or evaluated to be placed under authorisation or restriction. They can be identified in other ways.

\*\* Can cause cancer or mutations, or is toxic to reproduction; or is persistent, bio-accumulative and toxic, or very persistent and very bio-accumulative.

# REACH





- **Data požadovaná v REACH pro každou látku**  
(registrační dossier)
  - **Fyz-chem parametry, např.**
    - Kow, bod varu, výpar (Henryho konstanta)
  - **Toxikologie (lidská), např.**
    - Akutní a chronická toxicita, iritace na kůži, karcinogenita
  - **Environmentální rizika – ekotoxikologie, např.**
    - Akutní a chronická toxicita, biodegradace, bioakumulace



# REACH – požadavky na testy (eko)toxicity



**Požadavky se zvyšují v souvislosti s produkcí:**

*Pro každou vyšší kategorii (tonáž) musí být splněny i požadavky pro nižší kategorie*

Classification categories	Test requirements in REACH			
	>1t	>10t	>100t	>100t
		<b>New or prioritised substance</b>		
Reproductive toxicity (a generation test)	no	no	no	no
Chronic toxicity and cancer	no	no	no	(yes)
90-day study	no	no	no	(yes)
28-day study	no	no	(yes)	yes
Acute toxicity (a second route of exposure)	no	no	yes	yes
Acute toxicity	no	yes	yes	yes
Skin allergy	no	yes	yes	yes
Skin and eye irritation	no	yes	yes	yes
Mutagenicity (In vitro)	no	yes	yes	yes
Further ecotoxicity studies (incl long term tests)	no	no	no	yes
Acute toxicity: fish	no	no	yes	yes
Acute toxicity: algae	no	yes	yes	yes
Acute toxicity: Daphnia	no	yes	yes	yes
Biotic degradation	no	yes	yes	yes

# REACH – Jaké testy konkrétně?



REACH - specifikace konkrétních metod: → **OECD guidelines**

1-10 T (Annex VII)		
Physical-Chemical Data	OECD TG	Test Description
Density	109	Density of Liquids and Solids
Melting point	102	Melting Point/Melting Range
Boiling point	103	Boiling Point
Water solubility	105	Water Solubility
Vapour Pressure	104	Vapour Pressure
Flash point		OJEC A9, A10
Flammability/Self ignition temperature		OJEC A15, A16
Explosivity		Ball Fall Hammer (Impact) and Koenen (Burn), Friction Sensitivity Test
Impact on surface tension	115	Surface Tension of Aqueous Solutions
Oxidizing properties		OPPTS 830.6314 or OJEC A17
Granulometry (regarding solids)	110	Particle Size Distribution/Fibre Length and Diameter Distributions
Ecotoxicology	OECD TG	Test Description
Acute toxicity to daphnids	202	Daphnia sp. Acute Immobilisation Test
Toxicity to algae	201	Alga, Growth Inhibition Test
Ready biodegradability	301A	DOC Die-Away Test
	301B	CO2 Evolution Test
	301D	Closed Bottle Test
	301E	Modified OECD Screening Test
	301F	Manometric Respirometry Test
10-100 T (Annex VIII)		
Physical-chemical data	OECD TG	Test Description
Abiotic degradability (Hydrolysis)	111	Hydrolysis as a Function of pH (5 Day)
Adsorption/Desorption Screening	121	Adsorption/Desorption Using a Batch Equilibrium Method
Ecotoxicological data	OECD TG	Test Description
Short-term toxicity to fish	203	Fish, Acute Toxicity Test
Activated sludge inhibition test	209	Activated Sludge, Respiration Inhibition Test





# REACH – Jaké testy konkrétně?

REACH - specifikace konkrétních metod: → **OECD guidelines**

100-1000 T (Annex IX)		
Physical-chemical data	OECD TG	Test Description
Stability in organic solvents and identity of relevant degradation products		
Dissociation constant	112	Dissociation Constants in Water
Viscosity	114	Viscosity of Liquids
Ecotoxicological data	OECD TG	Test Description
Daphnia reproduction test (21-day)	211	Daphnia magna Reproduction Test
Long-term toxicity for fish	215	Fish, Juvenile Growth Test
Simulation of biotic degradation in surface water	309	Aerobic Mineralisation in Surface Water – Simulation Biodegradation Test
Simulation of biotic degradation in soil	307	Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil
Simulation of deposits in the sediment	308	Aerobic and Anaerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems
Identification of degradation products		
Bioaccumulation in fish	305	Bioconcentration: Flow-Through Fish Test
Further studies on adsorption/desorption		
Short-term testing for terrestrial invertebrates	207	Earthworm, Acute Toxicity Tests
	ISO 11267:1999	Toxicity to Collembola ( <i>Folsomia candida</i> )
Effects on soil microorganisms	216	Soil Microorganisms, Nitrogen Transformation Test
	217	Soil Micro-organisms, Carbon Transformation Test
Short-term toxicity to plants	208	Terrestrial plants, Growth Test
>1000 T (Annex X)		
Ecotoxicological data	OECD TG	Test Description
Further testing of biotic degradation	Tests to be determined	
Further information about fate and behaviour of the substance and/or its degradation products in the environment	302	Inherent Biodegradation Tests and other studies
Long-term toxicity for terrestrial invertebrates	222	Earthworm Reproduction Test ( <i>Eisenia fetida</i> / <i>Eisenia andrei</i> )
Long-term toxicity for sediment organisms	218	Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Sediment
	219	Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Water





# OECD Guidelines – celkem 5 řad

## OECD guidelines – řada 2 „Effects on biotic systems“

•35 návodů - guidelines 201 – 235 (listopad 2012)

•[http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-2-effects-on-biotic-systems\\_20745761](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-2-effects-on-biotic-systems_20745761)

OECD*iLibrary*

BOOKS | PAPERS | STATISTICS | FACTBOOK | GLOSSARIES

Advanced Search  Search Tips

Help • Contact Us • About

My Account details • My Marked List • Log out

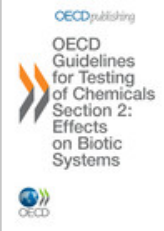
Fransais  
Welcome  
Masaryk University

You are here: [Home](#) / [Books](#) / [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2](#)

## OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2

### Effects on Biotic Systems

OECD Publishing



ISSN : 2074-5761 (online)  
DOI : 10.1787/20745761

Also available in: [French](#)

Hide / Show Abstract

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals

[Subscribe to the feed](#)

Hide / Show all Abstracts

Mark	Date	Title	
<input type="checkbox"/>	11 Sep 2006	<a href="#">Summary of Considerations in the Report from the OECD Expert Group on Ecotoxicology</a> OECD	PDF  READ
<input type="checkbox"/>	28 July 2011	<a href="#">Test No. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test</a> OECD	PDF  READ
<input type="checkbox"/>	23 Nov 2004	<a href="#">Test No. 202: Daphnia sp. Acute Immobilisation Test</a> OECD	PDF  READ
<input type="checkbox"/>	17 July 1992	<a href="#">Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test</a> OECD	PDF  READ

# Odhady požadavků na testy (počty látek)



Table 6. Estimated testing needs (% of total number of substances)

Endpoint	Minimum	Average	Maximum
6.3 Skin sensitisation	7486 (25.5)	10293 (35.1)	13728 (46.8)
6.2 Eye irritation (incl. <i>in vivo</i> )	5923 (20.1)	6910 (23.5)	8182 (27.9)
6.4.4 <i>In vivo</i> mutagenicity study	6580 (22.4)	6580 (22.4)	6580 (22.4)
7.1.2 Growth inhibition algae	2638 (9.0)	5277 (18.0)	11466 (39.1)
7.1.4 Active sludge respiration test	4616 (15.7)	4616 (15.7)	4616 (15.7)
7.1.1 Short-term <i>Daphnia</i> toxicity	2321 (7.9)	4096 (14.0)	8798 (30.0)
6.1 Skin irritation/corrosion (incl. <i>in vivo</i> )	1974 (6.7)	3949 (13.4)	5817 (19.9)
7.2.2.1 Hydrolysis	2691 (9.2)	3425 (11.7)	4518 (15.4)
6.4.1 Gene mutation study in bacteria	875 (3.0)	2916 (9.9)	6424 (21.9)
6.4.2 Cytogenicity study in mammalian cells	875 (3.0)	2916 (9.9)	6424 (21.9)
6.7.2 Development toxicity study	2408 (8.2)	2893 (9.9)	3711 (12.6)
7.2.1.1 Ready biodegradability test	1574 (5.4)	2624 (8.9)	5752 (19.6)
6.7.3 Two-generation reproduction toxicity	1665 (5.7)	2135 (7.3)	2699 (9.2)



# REACH: náklady



Table 8. Estimated testing costs for most costly endpoints (Million EURO)

Endpoint	Minimum	Average	Maximum
6.7.2 Development toxicity study	396	476	611
6.7.3 Two-generation reproduction toxicity	293	376	475
6.4.4 <i>In vivo</i> mutagenicity study	129	129	129
6.6.2 Sub-chronic toxicity	76	111	210
6.6.3 Long-term repeated dose toxicity study (incl. 6.9 Carcinogenicity study)	44	52	73
6.6.1 Short-term repeated dose toxicity study	13	49	189
6.4.2 Cytogenicity study in mammalian cells	16	52	116
6.3 Skin sensitisation	29	40	54
7.2.1.1 Ready biodegradability test	19	32	71
7.3.2 Accumulation	14	28	67
7.1.2 Growth inhibition algae	13	26	57
6.7.1 Development toxicity screening	12	26	101
7.2.2.1 Hydrolysis	16	21	28





# REACH: náklady

	>1t/y	>10t/y	>100t/y	>1000t/y	<b>Total</b>
Registration costs	€ 100 mn	€ 100 mn	€ 100 mn	€ 200 mn	<b>€ 500 million</b>
Testing costs	€ 150 mn	€ 300 mn	€ 350 mn	€ 450 mn	<b>€ 1250 million</b>
Safety data sheet costs					<b>€ 250 million</b>
Authorisation procedures					<b>€ 100 million</b>
Reduced costs for new substances below 1t etc.					<b>(benefit of € 100 million)</b>
Total testing and registration costs					<b>€ 2,000 million</b>
Agency fees (paid by chemicals sector)					<b>€ 300 million</b>
Total costs (including Agency fees)					<b>€ 2,300 million</b>





## All European Economic Area (EEA\*) Countries

Data as of: 31/10/2012



### Overall Summary

#### Table 1: REACH dossiers (registrations by companies from 1st June 2008 - NONS excluded)

(NONS are substances notified to Member State Competent Authorities under the previous European chemicals legislation - Directive 67/548/EEC)

The following table shows the total number of new registration numbers granted by ECHA following submission of a registration dossier.

Note that registrations resulting from notifications (NONS) made by companies under the previous chemicals legislation (Directive 67/548/EEC) are reported separately below in Table 2. The allocation of substances and dossiers across Tables 1 and 2 is described in detail in Table 3 at the end of this report.

	# Registrations	# Unique Substances
TOTAL	27 684	4 734
phase-in	26 131	4 004
non phase-in	1 553	730

#### Table 2: Notified substances (NONS, notified to Member State Competent Authorities under the previous European chemicals legislation - Directive 67/548/EEC)

Substances notified under Directive 67/548/EEC (NONS) prior to the introduction of REACH are considered as registered. The table below shows (a) the number of NONS which were granted a registration number by ECHA (b) the number of these claimed by the notifier and (c) the number for which an update has been submitted under REACH.

	# Registrations	# Unique Substances
(a) Number of NONS Notifications	9 962	5 292
(b) of which have been claimed	5 091	3 715
(c) of which have been updated under REACH	1 475	1 305

\* *Non-phase in – nebyly předregistrovány 2008 = nesmí být vůbec použity*

\* *NONS – zvláštní pravidla: apriori považovány za „registrované“*



## Registered Substances by Total Tonnage Band

Total Tonnage Band: This is calculated by summing the latest year values for actual tonnages in all full registrations (i.e. not including intermediates) for a given substance and converting it to a band



<b>Tonnage Band</b>	<b># Substances</b>
100 000 000 - 1 000 000 000 tonnes per annum	5
10 000 000 - 100 000 000 tonnes per annum	45
1 000 000 - 10 000 000 tonnes per annum	156
100 000 - 1 000 000 tonnes per annum	325
10 000 - 100 000 tonnes per annum	594
1 000 - 10 000 tonnes per annum	938
100 - 1 000 tonnes per annum	323
10 - 100 tonnes per annum	173
1 - 10 tonnes per annum	237
Intermediate Use Only	1 938
<b>TOTAL</b>	<b>4 734</b>

# REACH: situace XI-2012



<u>Most frequently registered Substances</u>	<u># Registrations</u>
calcium dihydroxide	323
ethylene oxide	318
ethanol	310
iron	301
calcium sulphate	266
Fuels, diesel	241
calcium oxide	229
Ashes (residues), coal	217
methyloxirane	214
aluminium	180
ethylene	180
propene	176
Fuel oil, residual	175
aluminium oxide	174
Gasoline	168
Kerosine (petroleum)	162
silicon	160
buta-1,3-diene	159

# REACH: situace XI-2012



<b>Overview of all Countries</b>	<b># Registrations</b>	<b># Substances</b>
Germany	6 789	2 708
United Kingdom	3 182	1 172
Netherlands	2 444	1 059
France	2 408	1 081
Belgium	2 101	1 069
Italy	2 020	949
Spain	1 842	854
Poland	866	370
Sweden	764	445
Finland	734	394
Ireland	628	361
Czech Republic	531	304



# Shrnutí / Otázky

- Co by měl student vědět? Znat příklady využití ekotoxikologie v praxi
  - **Odpady** (příklad využití při hodnocení kontaminované matrice životního prostředí)
    - Popsat kdy, proč a jak se využívají ekotoxikologická data / biotesty? Jak se pozná „ekotoxicky nebezpečný“ odpad? Jak zjistíme, že je ekotoxicky nebezpečný?
  - **Ekotoxicita a odvození bezpečných limitů**
    - Co je PNEC / EQS? Jak se prakticky odvodí/zjistí/odhadne? Co jsou a proč se používají faktory nejistoty? Co je SSD? Kde lze zjistit EQS? V jakých cca koncentračních jednotkách (řádově) se EQS pohybují – např. pro půdu a vodu?
  - **Regulace nebezpečných látek - příklad veterinárních léčiv**
    - Jaký je celkový postup při hodnocení léčiv? Čím se začne? Jaké kroky se provádějí následně?
  - **Legislativa REACH**
    - Co je EINECS? Co je ECHA? Základní principy, odpovědnosti, cíle? Jaká data se sbírají? Harmonogram?