

# REACH a testovacie laboratóriá

ZCHFP SR  
RESPONSIBLE CARE SEMINÁR  
28.marca 2008, Šoporňa

hameln rds a.s. Modra

## REACH

- **R**egistration (registrácia)
- **E**valuation (hodnotenie)
- **A**uthorisation of (autorizácia)
- **C**hemicals (chemikálií)

## **Nová chemická politika EU**

**Nariadením (ES) č. 1907/2006, pracovne nazývaným nariadením REACH bolo ukončené 7 ročné obdobie prípravy novej chemickej politiky EU**

## **Zámer**

**Realizáciou uvedeného nariadenie by mal byť do roku 2020 dosiahnutý stav, že v Európskej únii budú vyrábané a používané iba chemické látky so známymi vlastnosťami, a to spôsobom, bezpečnosť ktorého bude preverená**

## Harmonogram REACH

- **Nariadenie č. 1907/2006 nadobudlo účinnosť 1. 6. 2007. Predregistrácia a následná registrácia legislatívou stanovených chemických látok, prípravkov a látok obsiahnutých vo výrobkoch (predmetoch, z ktorých sa pri používaní môžu uvoľňovať) bude zahájená 1. 6. 2008.**

## Harmonogram REACH

- **Registrácia bude prebiehať postupne v priebehu 11 rokov v závislosti na ich vyrábanom alebo dovážanom množstve a nebezpečných vlastnostiach.**

## **Predregistrácia**

**Obdobie od 1. júna a 1. decembra 2008  
(medzi 12. a 18. mesiacom od vstupu  
nariadenia REACH v platnosť)**

**Po predregistrácii Agentúra zverejní na  
internetze zoznam predregistrovaných látok a  
umožní tak vznik fór pre vzájomnú výmenu  
informácií o látkach. V rámci fór sa musia ich  
účastníci dohodnúť o vzájomnom zdieľaní  
informácií o vlastnostiach látok a o návrhu na  
klasifikáciu nebezpečnosti látky.**

## **Registrácie zavedených látok**

- **Do 1. 12. 2010 zavedené látky vyrábané/dovážané v množstve 1000 t/r, látky CMR vyrábané/dovážané v množstve 1 t/r a vyšším a látky nebezpečné pre životné prostredie s rizikovými vetami R50/53, vyrábané/dovážané v množstve 100 t/r a vyšším.**
- **Ostatné látky vyrábané v množstve 100 t/r a vyšším budú musieť byť registrované do 1. júna 2013 (6 rokov od vstupu nariadenia REACH v platnosť )**
- **Látky vyrábané/dovážané v množstve 1 t/r a vyššom, ale nižšom ako 100 t/r, budú musieť byť zaregistrované do 1. júna 2018 (11 rokov od vstupu nariadenia REACH v platnosť)**

## **Povinné zdieľanie**

- Informácie o vlastnostiach získaných testovaním na stavovcoch podliehajú povinnému zdieľaniu
- U ostatných informácií záleží na dohode medzi účastníkmi fóra. Za zdieľané informácie bude patriť majiteľovi výsledkov testov úhrada alikvotnej časti nákladov
- Pokiaľ nedôjde k dohode dotknutých účastníkov fóra, budú náklady rozpočítané rovnomerne na všetkých, ktorí budú danú informáciu spoločne využívať

## **Práca vo fórach pre výmenu informácií o vlastnostiach látok**

- Agentúra do 1. januára 2009 zverejní zoznam predregistrovaných látok na internete.
- Od 1. januára 2009 by všetci, kto predregistrovali látky a všetci ostatní majitelia výsledkov testov predregistrovaných látok mali zahájiť svoju účasť v jednaniach fór pre vzájomnú výmenu informácií bez ohľadu na termín registrácie.

## hameln rds a.s.



### hameln rds a.s. od roku 2006 člen hameln group

- Komplexný výskum a vývoj liečiv
- Výskum a vývoj parenterálnych, orálnych a topických liekových foriem v súlade s požiadavkami ICH, OECD a FDA
- Realizácia krátkodobých i dlhodobých toxikologických štúdií

## Toxikologické testovanie hameln rds a.s.



- Hodnotenie bezpečnosti generických a originálnych liečiv
- Toxikologické hodnotenie chemických látok a prípravkov, zdravotníckych pomôcok

## **Zoznam metód testovania toxicity hameln rds a.s.**

### **OECD**

- |  |               |
|--|---------------|
| ■ Acute oral toxicity                        | 425, 420, 423 |
| ■ Acute dermal toxicity, rat                 | 402           |
| ■ Acute dermal irritation, rabbit            | 404           |
| ■ Acute eye irritation/corrosion             | 405           |
| ■ Skin sensitisation, guinea pig             | 406           |
| ■ Skin sensitization: Local Lymph Node Assay | 429           |

## **Zoznam metód testovania toxicity hameln rds a.s.**

- |   |     |
|---|-----|
| ■ Repeated dose toxicity, rodent, dog, 28d  | 407 |
| ■ Subchronic oral toxicity, rodent, 90d     | 408 |
| ■ Subchronic oral toxicity, beagle dog, 90d | 409 |
| ■ Repeated dose dermal toxicity, rat 21/28d | 410 |
| ■ Teratogenity                              | 414 |

## **Zoznam metód testovania toxicity hameln rds a.s.**

▪ One generation reproduction toxicity	415
▪ Two generation reproduction toxicity	416
▪ Chronic oral toxicity, Beagle dog, 180d	452
▪ Chronic oral toxicity, rat, 180d	452
▪ Toxicokinetic	417

## **Zoznam metód testovania toxicity - mutagenita- hameln rds a.s.**

▪ Salmonella typhim.reverse mutation assa	471
▪ In vivo mammalian bone marrow cytogenetic assay	475
▪ In vivo Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	474
▪ In-vitro mammalian cytogenetic assay	473
▪ Gene mutation in mammalian cells in culture	476



**AVAILABLE TOXICOLOGICAL SERVICE RELATED to the R E A C H  
-Standard information requirements for substances manufactured or  
imported in quantities of 1 tonne or more (ANNEX VII of the  
Regulation No 1907/2006)**

Required Information	Test performed by hameln rds a.s.
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>8.1 Skin irritation or skin corrosion</b> The assessment of this endpoint shall comprise the following consecutive steps: (1) An assessment of the available human and animal data ✓ (2) An assessment of the acid or alkaline reserve (3) <i>In vitro</i> study for skin corrosion (4) <i>In vitro</i> study for skin irritation</li> <li>▪ <b>8.2 Eye irritation</b> The assessment of this endpoint shall comprise the following consecutive steps: (1) An assessment of the available human and animal data ✓ (2) An assessment of the acid or alkaline reserve (3) <i>In vitro</i> study for eye irritation</li> <li>▪ <b>8.3 Skin sensitisation</b> The assessment of this endpoint shall comprise the following consecutive steps: (1) An assessment of the available human, animal and alternative data ✓ (2) <i>In vivo</i> testing (OECD 429) ✓</li> <li>▪ <b>8.4 Mutagenicity</b> 8.4.1 <i>In vitro</i> gene mutation study in bacteria (OECD 471) ✓</li> <li>▪ <b>8.5 Acute toxicity</b> 8.5.1 By oral route (OECD 420, 421, 423) ✓</li> </ul>	

**Standard information requirements for substances  
manufactured or imported in quantities of  
10 tonnes or more (ANNEX VIII of the Regulation No  
1907/2006)**

Required Information	Test performed by hameln rds a.s.
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>8.1 Skin irritation or skin corrosion</b> 8.1.1 <i>In vivo</i> skin irritation (OECD 404) ✓</li> <li>▪ <b>8.2 Eye irritation</b> 8.2.1 <i>In vivo</i> eye irritation (OECD 405) ✓</li> <li>▪ <b>8.4 Mutagenicity</b> 8.4.2 <i>In vitro</i> cytogenetic study in mammalian cells (OECD 473) ✓ 8.4.3 <i>In vitro</i> mutation study in mammalian cells, if a negative results in Annex VII, section 8.4.1 and Annex VII, section 8.4.2 (OECD 476) ✓</li> <li>▪ <b>8.5 Acute toxicity</b> 8.5.2 By inhalation ✓ 8.5.3 By dermal route (OECD 402) ✓</li> <li>▪ <b>8.6 Repeated dose toxicity</b> 8.6.1 Short-term repeated dose toxicity study (28 days), one species, male and female, most appropriate route of administration (OECD 407, 410) ✓</li> <li>▪ <b>8.7 Reproductive toxicity</b> 8.7.1 Screening for reproductive/developmental toxicity, one species (OECD 421 or 422), if there is no evidence from available information on structurally related substances, from (Q)SAR estimates or from <i>in vitro</i> methods that the substance may be a developmental toxicant ✓</li> <li>▪ <b>8.8 Toxicokinetics</b> 8.8.1 Assessment of the toxicokinetic behaviour of the substance to the extent that can be derived from the relevant available information (OECD 417) ✓</li> </ul>	

## Standard information requirements for substances manufactured or imported in quantities of 100 tonnes or more (ANNEX VII of the Regulation No 1907/2006)

Required Information Test performed by hameln rds a.s.

- **8.6 Repeated dose toxicity**

8.6.2 Sub-chronic toxicity study (90-day), one species, rodent, male and female, most appropriate route of administration, having regard to the likely route of human exposure (OECD 408, 409) ✓
- **8.7 Reproductive toxicity**

8.7.2 Pre-natal developmental toxicity study, one species, most appropriate route of administration, having regard to the likely route of human exposure (B.31 or OECD 414). ✓
- 8.7.3 Two-generation reproductive toxicity study, one species, male and female, most appropriate route of administration, having regard to the likely route of human exposure, if the 28-day or 90-day study indicates adverse effects on reproductive organs or tissues (OECD 416) ✓

## Standard information requirements for substances manufactured or imported in quantities of 1000 tonnes or more (ANNEX VII of the Regulation No 1907/2006)

Required Information Test performed by hameln rds a.s.

- **8.4 Mutagenicity**

If there is a positive result in any of the *in vitro* genotoxicity studies in Annexes VII or VIII, a second *in vivo* somatic cell test may be necessary, depending on the quality and relevance of all the available data.

If there is a positive result from an *in vivo* somatic cell study available, the potential for germ cell mutagenicity should be considered on the basis of all available data, including toxicokinetic evidence. If no clear conclusions about germ cell mutagenicity can be made, additional investigations shall be considered.
- **8.6 Repeated dose toxicity**

8.6.3 A long-term repeated toxicity study (≥12 months) may be proposed by the registrant or required by the Agency in accordance with Article 39 or 40 if the frequency and duration of human exposure indicates that a longer term study is appropriate (OECD 452) ✓

8.6.4 Further studies shall be proposed by the registrant or may be required by the Agency in accordance with Article 39 or 40
- **8.7 Reproductive toxicity**

8.7.2 Developmental toxicity study, one species, most app route of administration, having regard to the likely route of human exposure (OECD 414). ✓

8.7.3 Two-generation reproductive toxicity study, one species, male and female, most appropriate route of administration, having regard to the likely route of human exposure, unless already provided as a part of Annex IX requirements (OECD 416) ✓
- **8.9.1. Carcinogenicity study**

## Kvalita štúdií

- **hameln rds má oprávnenie realizovať experimenty s laboratórnymi zvieratami – myš, potkan, morča, králik, pes – na základe rozhodnutia ŠVPS z mája 2007 (hameln no. SK P 20007)**
- **Toxikologické štúdie sú realizované v súlade s požiadavkami medzinárodných regulačných autorít schvaľujúcich nové liečivá, chemické látky a chemické prípravky**
- **Štúdie sú realizované v súlade so zásadami SLP (osvedčenie No G 028 platné do roku 2011)**

## Legislatíva testovania na zvieratách

- **Zákon č. 115/1995 o Ochrane zvierat**
- **Zákon č. 231/1998 Princípy ochrany laboratórných zvierat**
- **Zákon č. 488/2002 o veterinárnej starostlivosti a dodatkoch garantujúcich etické používanie laboratórných zvierat**
- **Nariadenie vlády SR č. 289/2003 (podľa EC Directive No 86/609/EEC), ktorým sa ustanovujú požiadavky na ochranu zvierat používaných na pokusné a iné vedecké účely**
- **Zákon č. No. 39/2007 o veterinárnej starostlivosti**

## Etické aspekty

- Všetky štúdie na zvieratách musia byť schválené Štátnou veterinárnou a potravinovou správou SR (SVPS)
- Etická komisia v hameln rds hodnotí všetky postupy (zákroky), ktoré sú plánované na zvieratách v rámci pripravovanej štúdie pred podaním žiadosti na SVPS
- Žiadosť: musí obsahovať informácie o pláne pokusu, druhu a počte zvierat, zdôvodnenie, posúdenie existencie alternatív s redukovaným počtom zvierat, základné informácie o testovanej látke, spôsobe anestézy, termíny zahájenia a ukončenia experimentu. Detailný postup experimentu je samostatnou prílohou žiadosti.

[www.hameln-rds.com](http://www.hameln-rds.com)

REACH - we support you!

- more...

**Ďakujem za pozornosť**