



НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
СТАНДАРТ  
РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р  
*проект,  
первая  
редакция*

---

**Руководство по применению критериев  
классификации опасности химической продукции по  
воздействию на организм  
Репродуктивная токсичность**

Настоящий проект стандарта не подлежит применению до его принятия



Москва  
Стандартинформ  
201

## Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации – ГОСТ Р 1.0-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

### Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 «Химическая безопасность веществ и материалов»

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

4 Настоящий стандарт соответствует «Руководству по применению критериев CLP. Руководство к Регламенту (ЕС) № 1272/2008 по классификации, маркировке и упаковке (CLP) веществ и смесей» версия 4.1, июнь 2015 (Guidance on the Application of the CLP Criteria, Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures, Version 4.1, June 2015).

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок – в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет.*

© Стандартиформ, 2016

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

## Содержание

1 Область применения.....	
2 Нормативные ссылки.....	
3 Термины и определения.....	
4 Классификация опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства.....	
5 Классификация опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства.....	
5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции.....	
5.2 Расчетный метод классификации опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства .....	
6 Выбор наиболее подходящих данных .....	
6.1 Данные по результатам воздействия на человека.....	
6.2 Данные лабораторных испытаний <i>in vivo</i> .....	
6.3 Данные лабораторных испытаний <i>in vitro</i> .....	
6.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов.....	

**РУКОВОДСТВО  
ПО ПРИМЕНЕНИЮ КРИТЕРИЕВ КЛАССИФИКАЦИИ ОПАСНОСТИ  
ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ НА ОРГАНИЗМ.  
РЕПРОДУКТИВНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ**

Guidance on the application of the criteria of chemicals classification for health hazard.

Reproductive toxicity

---

Дата введения – \_\_\_\_ – \_\_ – \_\_

## **1 Область применения**

Настоящий стандарт содержит руководящие принципы по выбору наиболее подходящих данных и применению критериев классификации опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства.

## **2 Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 32419–2013 Классификация опасности химической продукции.

Общие требования

ГОСТ 32423–2013 Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на организм

Примечание – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов в информационной

ГОСТ Р

(проект, первая редакция)

системе общего пользования на официальном сайте национального органа Российской Федерации по стандартизации в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячно издаваемого информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный документ, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого документа с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого документа с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

### **3 Термины и определения**

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ 32419 и ГОСТ 32423.

### **4 Классификация опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства**

4.1 Репродуктивная токсичность включает отрицательное воздействие на половую функцию и плодовитость взрослых мужчин и женщин, а также развивающуюся токсичность у потомства.

4.2 Критерии классификации опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства, установлены в ГОСТ 32419 и ГОСТ 32423.

4.3 Химическая продукция, воздействующая на функцию воспроизводства, относится к одному из двух классов опасности в соответствии с таблицей 1 (на основе таблицы 22 ГОСТ 32419).

4.4 Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее, вынесена в отдельный класс (на основе таблицы 22 ГОСТ 32419) в целях надлежащего доведения информации о данном виде опасности до кормящих матерей.

Т а б л и ц а 1 - Классы опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

Класс опасности		Критерии определения класса опасности химической продукции
1	Под-класс 1А	Химическая продукция с доказанным воздействием на функцию воспроизводства (химическая продукция, обладающая тератогенным и/или гонадотропным, и/или эмбриотропным действием)
	Под-класс 1В	Ограниченные доказательства вредного воздействия химической продукции на функцию воспроизводства (химическая продукция, обладающая тератогенным и/или гонадотропным, и/или эмбриотропным действием) человека в сочетании с достаточными доказательствами вредного воздействия на функцию воспроизводства млекопитающих
2		Химическая продукция с предполагаемым воздействием на функцию воспроизводства (химическая продукция, которая может обладать тератогенным и/или гонадотропным, и/или эмбриотропным действием)
Химическая продукция,		Классификация опасности может производиться на основе: - исследований абсорбции, метаболизма, распределения и

Окончание Таблицы 1

оказывающая воздействие на лактацию или через нее	<ul style="list-style-type: none"><li>- выделения, которые указывали бы на вероятность присутствия вещества на потенциально токсичных уровнях в грудном молоке;</li><li>- результатов исследований на одном или двух поколениях животных, которые давали бы четкое свидетельство вредного воздействия на потомство в связи с переносом в молоке или вредного воздействия на качество молока;</li><li>- данные о воздействии на человека, указывающие на опасность для детей в течение периода грудного вскармливания</li></ul>
--	--

4.5 Критерии применимы для классификации опасности, как индивидуальных химических веществ, так и смесевой химической продукции в случае наличия данных по смеси в целом.

4.6 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 1А основано на данных о воздействии на людей.

4.7 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 1В основано на результатах экспериментов над животными, которые должны обеспечить четкие доказательства вредного воздействия на половую функцию и плодовитость или на развитие человека в отсутствие другого токсического воздействия или, если такое воздействие происходит параллельно с другим токсическим воздействием, то вредное воздействие на репродуктивную функцию рассматривается не в качестве вторичного неконкретного последствия другого токсического воздействия.



4.8 Если существует информация о механизме воздействия, которая вызывает сомнения относительно действенности воздействия на человека, то отнесение к классу опасности 2 является предпочтительным.

4.9 Отнесение химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства класса 2 основано на имеющихся некоторых доказательствах, полученных в результате наблюдения над людьми или экспериментов над животными и, возможно, дополненные другой информацией о вредном воздействии на половую функцию и плодовитость или на развитие, при отсутствии другого токсического воздействия или, если такое воздействие происходит параллельно с другим токсическим воздействием, то отрицательное воздействие на репродуктивную функцию рассматривается не в качестве вторичного неконкретного последствия другого токсического воздействия и когда имеются пробелы в исследовании или свидетельство не является достаточно убедительным, для того чтобы отнести данное вещество к классу опасности 1.

## **5 Классификация опасности смесевой химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства**

### **5.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции**

5.1.1 Общие принципы классификации опасности смесевой химической продукции, в том числе воздействующей на функцию воспроизводства, установлены в п.4 ГОСТ 32423.

5.1.2 Критерии классификации опасности смесевой химической продукции в отношении репротоксичного действия при наличии экспериментальных данных по смеси в целом представлены таблице 1 (на основе ГОСТ 32419).

5.1.3 При отсутствии экспериментальных данных по смеси в целом, используются принципы интерполяции, изложенные в п.6 ГОСТ 32423, за исключением концентрации компонентов смеси, отнесенных к более высокому классу опасности, и интерполяции внутри одного класса опасности.

5.1.4 В случае отсутствия экспериментальных данных по смеси в целом и информации, которая позволила бы использовать применимые принципы интерполяции, для классификации используются методы оценки опасности на основе известной информации по отдельным компонентам смеси.

## 5.2 Расчетный метод классификации опасности смеси химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства

5.2.1 Смесь может быть классифицирована как химическая продукция, воздействующая на функцию воспроизводства, если она содержит один или несколько компонентов, обладающих данным видом опасности, в концентрации, равной или превышающей пределы, указанные в таблице 2 (на основе таблицы 10 ГОСТ 32423).

Т а б л и ц а 2 – Концентрационные пределы компонентов, входящих в состав смеси, позволяющие классифицировать ее как воздействующую на функцию воспроизводства

Класс опасности компонентов, отнесенных к химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства	Суммарная концентрация компонентов (С, %), позволяющая отнести смесь к следующим классам опасности химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства			
	1А	1В	2	Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее
1А	$C \geq 0,1$	-	-	-
1В	-	$C \geq 0,1$	-	-
2	-	-	$C \geq 0,1$	-
Химическая продукция, оказывающая воздействие на лактацию или через нее	-	-	-	$C \geq 0,1$

## **6 Выбор наиболее подходящих данных**

### **6.1 Данные по результатам воздействия на человека**

6.1.1 При классификации опасности химической продукции в качестве воздействующей на функцию воспроизводства, в первую очередь рассматриваются имеющиеся данные в отношении воздействия на человека. Такие сведения могут содержаться в эпидемиологических исследованиях, которые должны включать использование соответствующего контроля, сбалансированной оценки и должное рассмотрение различных отклонений и не вписывающихся в общую картину факторов. Сведения могут быть также получены из отчетов об отдельных случаях воздействия на организм человека, конкретных исследований по вопросам репродуктивности наряду с субхроническими, хроническими и специальными результатами исследований на животных, дающими соответствующую информацию относительно токсичности для репродуктивных и связанных с ними эндокринных органов.

6.1.2 При интерпретации имеющихся данных в отношении человека, следует обратить внимание на такие факторы, как качество исследований, последовательность результатов, характер и серьезность последствий, уровень статистической значимости для межгрупповых различий, число затрагиваемых органов, пути поступления в организм и корректировка смещения оценки.

## **6.2 Данные лабораторных испытаний *in vivo***

6.2.1 Для проведения классификации опасности рассматриваются результаты экспериментов, определяющих воздействие на функцию воспроизводства у подвергшихся воздействию животных.

6.2.2 В целях классификации опасности используются только надежные данные (то есть полученные из проверенных источников) по результатам лабораторных испытаний, которые были проведены надлежащим образом и в соответствии с международно признанными и/или утвержденными на национальном уровне методиками.

6.2.3 Предпочтительно, чтобы исследования на животных проводились с использованием надлежащих путей поступления в организм химической продукции, которые были бы аналогичны потенциальному пути поступления в организм человека.

6.2.4 Если в достаточной степени убедительно может быть продемонстрировано, что четко определенный механизм или способ действия не относится к человеку или когда токсикокинетические различия являются столь выраженными, что становится ясным, что опасные свойства не будут проявляться у людей, тогда химическая продукция, оказывающая вредное воздействие на функцию воспроизводства подопытных животных, не следует классифицировать.

6.2.5 Результаты воздействия на репродуктивные органы при нереально высоких уровнях испытуемой продукции при внутривенном

ГОСТ Р

(проект, первая редакция)

и/или внутрибрюшинном путях введения, в том числе нанесение местного повреждения репродуктивным органам, например, путем вызывания раздражения, могут рассматриваться в качестве вспомогательных данных и не являются достаточным доказательством вредного воздействия на функцию воспроизводства.

6.2.6 Вредное воздействие на репродуктивную функцию, наблюдаемое на подопытных животных при предельно высоких уровнях дозы (например, дозы, которые вызывают протрацию, отсутствие аппетита, высокую смертность), не является достаточным для классификации опасности, если только не имеется в наличии другая информация, например, по токсикокинетике, указывающая на то, что люди могут быть более подвержены, чем животные, что дает основание для классификации опасности.

### **6.3 Данные лабораторных испытаний *in vitro***

Положительные результаты лабораторных испытаний *in vitro* могут служить в качестве дополнительных подтверждающих данных для классификации опасности продукции в качестве химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства.

## **6.4 Иные сведения и данные, полученные с помощью теоретических подходов**

6.4.1 При отсутствии экспериментальных данных решение об отнесении химической продукции к воздействующей на функцию воспроизводства может быть принято с использованием следующих теоретических подходов:

– методология QSAR («Quantitative Structure – Activity Relationship», или «количественное соотношение структура–активность»): основана на построении моделей, позволяющих по описанию структуры химического вещества предсказывать его свойства, в том числе репротоксичность;

– метод структурных аналогов (read-across): позволяет предсказать действие химического вещества на функцию воспроизводства на основе известных сведений о репротоксичном действии одного или нескольких структурно сходных веществ.

6.4.2. Теоретические подходы для оценки действия на функцию воспроизводства предназначены для сокращения количества испытаний на животных и могут быть использованы при условии достаточного теоретического обоснования.

Ключевые слова: Критерии, классификация опасности, химическая продукция, воздействие на организм, репродуктивная токсичность

---

Зам. председателя ТК 339  
«Безопасность сырья,  
материалов и веществ»

\_\_\_\_\_  
личная подпись

О. Ю. Чечеватова  
инициалы, фамилия

Разработчик  
Руководитель направления  
ООО «АВЕНТИН»

\_\_\_\_\_  
личная подпись

Н.А. Дружинина  
инициалы, фамилия

Отв. секретарь ТК 339  
«Безопасность сырья,  
материалов и веществ»

\_\_\_\_\_  
личная подпись

Е.В. Силитрина  
инициалы фамилия