

## **Leitfaden zur Klassifizierung von Gefahrgut unter dem Aspekt der "ätzenden Wirkung auf lebendes Gewebe"**

Leitfaden des BfR vom 1. Juli 2004

Dieser Leitfaden ist eine Hilfestellung für die Hersteller von Chemikalien oder chemischen Produkten zur Selbsteinstufung von Transportgut in die Klasse 8 (Ätzende Stoffe) auf der Basis der UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods (Model Regulations). Er stellt die Bewertungspraxis des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) dar, allerdings unter dem Vorbehalt der Expertenbewertung, d.h. stoffliche Besonderheiten können im Einzelfall zu einer vom Regelfall abweichenden Bewertung führen.

Der Bewertungsspielraum der gefahrgutrechtlichen Vorschriften, der hier ausgefüllt werden soll, legt Bezüge auf solche Rechtsbereiche nahe, die das Gefährlichkeitsmerkmal "Ätzend" ebenfalls kennen und auf derselben Datenbasis feststellen. Insofern enthält der Leitfaden verschiedene Elemente unterschiedlicher Herkunft, die zu einem Schema zusammengefügt sind, wann immer das sinnvoll und widerspruchsfrei möglich ist.

Einbezogen wird auch das global harmonisierte System zur Klassifizierung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe (GHS) mit seinem erklärten Ziel, weltweit eine Deckungsgleichheit bei der Gefahrenidentifizierung und Informationsvermittlung herbeizuführen. Sein allgemeiner Prozedur-Vorschlag zur Assimilierung (bridging rules) zur Klassifizierung von Lösungen/Gemischen/Zubereitungen kann mangels vergleichbarer Vorgaben übernommen werden (Anlage 1). Ansonsten haben Spezifika bestehender Systeme, wie die konventionelle Berechnungsmethode des EU-Chemikalienrechts, derzeit den Vorrang und werden auf der Basis eines Kriterienvergleichs an die Vorgaben des Transportrechts angepasst (Anlage 2).

Divergierende Klassifizierungen von Stoffen können bei einem Vergleich zwischen UN und EU noch nicht ausgeschlossen werden. In solchen Fällen gilt eine eindeutige Klassifizierung nach UN. Wenn ein Stoff unter einer Stoffnummer bzw. UN-Nummer spezifisch identifiziert und der Klasse 8 zugeordnet ist, ist seine Verpackungsgruppe der UN-Stoffliste zu entnehmen. Das gilt auch für besonders aufgeführte Stoffgemische mit Komponenten in bestimmten Konzentrationsgrenzen.

Das folgende Bewertungsschema wird in allen Fällen zur Anwendung empfohlen, in denen eine Klassifizierung mit Wahl der Verpackungsgruppe oder auch eine Befreiung aus der Klasse unter Bezug auf die Kriterien der Klasse 8 nach dem Definitionsprinzip gestattet ist, so auch bei namentlich klassifizierten Stoffen, die in Lösung oder im Gemisch mit nicht zu klassifizierenden Stoffen ein Gefahrenpotential besitzen, das von dem des genannten Stoffes abweicht.

### **Ablauf Stoffbewertung Klasse 8**

Bei jedem Rückgriff auf das EU-Chemikalienrecht bzw. die Gefahrstoffverordnung ist zu berücksichtigen, dass den drei Verpackungsgruppen (PG) der Klasse 8 (PG I bis III) im EU-Recht nur die zwei Gefahrenkategorien R34 und R35 (Verursacht Verätzungen/Verursacht schwere Verätzungen) gegenüberstehen. Grundsätzlich kann eine vollständige Differenzierung der drei Verpackungsgruppen nur nach den Ergebnissen aus Tierversuchen (sehr selten nach der Erfahrung am Menschen) erfolgen. Gegebenenfalls sind die „bridging rules“ anwendbar. In der Abwägung Tierversuch versus Differenzierung zwischen PG II und PG III gilt die Übereinkunft, dass der Tierversuch möglichst zu vermeiden ist, und dass Ergebnisse aus alternativen in-vitro-Tests mit der Schlussfolgerung R34 für den Gefahrgut-Transport

vorsorglich zu einer Einstufung nach Klasse 8 PG II führen. Eine Beibehaltung der systematischen Dreiteilung im Transportrecht rechtfertigt keine zusätzlichen Tierversuche, wenn das Chemikalienrecht bei diesem Gefährlichkeitsmerkmal mit einer Zweiteilung auskommt (die PG III wäre dann ausschließlich der Materialkorrosion vorbehalten.)

Der Langzeit-Aspekt Materialkorrosion, der ggf. immer zu einer Verpackungsgruppe III der Klasse 8 führt, steht in keiner bekannten Beziehung zur Wirkung auf lebendes Gewebe bei kurzfristiger Einwirkung.

**Synopse der Klassifizierung als Ätzend im Gefahrgut- und Gefahrstoffrecht**

Zerstörung der Haut in ihrer gesamten Dicke bei einer Einwirkzeit von:	≤ 3 Minuten	> 3 - ≤ 60 Minuten	> 60 - ≤ 240 Minuten	Entzündung der Haut ohne Zerstörung bei 4 Std. Einwirkung
Gefahrgut	Kl. 8 PG I	Kl. 8 PG II	Kl. 8 PG III	*)
Gefahrstoff	C mit R35 (Verursacht schwere Verätzungen)	C mit R 34 (Verursacht Verätzungen)		Xi mit R38 (Reizt die Haut)

\*) Die hautreizenden Stoffe sind wegen fehlender Entsprechung in den Kriterien der gefahrgutrechtlichen Bestimmungen nicht in die Klasse 8 einzustufen.

In beiden Rechtsbereichen wird auf die international standardisierten toxikologischen Prüfmethoden der OECD verwiesen, hier auf die OECD-Guideline 404 „Acute Dermal Irritation/Corrosion“ (1992 mit Aktualisierung vom 24. April 2002)

Stufe	Verfügbare Information				Verfahren	Schlussfolgerung	Bemerkung																																												
1	verwertbare Erfahrungen am Menschen	→ Ja →			Anwendung der UN-Kriterien der Klasse 8	PG I/II/III/NC (NC: keine Klassifizierung)	Relationen der Subkategorien nach <b>UN GHS EU:</b> PG I 1A R35 PG II 1B R34 PG III 1C R34																																												
	↓ Nein ↓							2	Daten aus Tierversuchen	→ Ja →						↓ Nein ↓							3	Gemische: Untersuchungen zu vergleichbaren Lösungen/Gemischen/Zubereitungen	→ Ja →			Assimilierung unter Beachtung der GHS <i>bridging rules</i> (Anlage 1)	PG I/II/III/NC	Die <i>bridging rules</i> sind Hilfen bei der Interpretation des Begriffes "vergleichbar".	↓ Nein ↓				4	Stoffe/Gemische in ionischer Form (Säuren, Alkalien, Salze):	→ Ja →	pH = 2 oder pH = 11.5	→ Ja →	Basis-Annahme ⇒	<b>Klasse 8; PG ??:</b> - <b>Stufe 6</b>  Pufferkapazität gering: <b>NC**</b>	** Die Feststellung NC kann hier nur für reine wässrige Lösungen getroffen werden.  Bei Anwesenheit neutraler organischer oder oberflächenaktiver Komponenten: - <b>Stufe 6</b>	↓ (Nein bzw. nicht anwendbar) ↓		↓ Nein ↓		Option: ⇒ Pufferkapazität nach Young et al (1988) <sup>1</sup> :				<b>NC**</b>
2	Daten aus Tierversuchen	→ Ja →																																																	
	↓ Nein ↓																																																		
3	Gemische: Untersuchungen zu vergleichbaren Lösungen/Gemischen/Zubereitungen	→ Ja →			Assimilierung unter Beachtung der GHS <i>bridging rules</i> (Anlage 1)	PG I/II/III/NC	Die <i>bridging rules</i> sind Hilfen bei der Interpretation des Begriffes "vergleichbar".																																												
	↓ Nein ↓																																																		
4	Stoffe/Gemische in ionischer Form (Säuren, Alkalien, Salze):	→ Ja →	pH = 2 oder pH = 11.5	→ Ja →	Basis-Annahme ⇒	<b>Klasse 8; PG ??:</b> - <b>Stufe 6</b>  Pufferkapazität gering: <b>NC**</b>	** Die Feststellung NC kann hier nur für reine wässrige Lösungen getroffen werden.  Bei Anwesenheit neutraler organischer oder oberflächenaktiver Komponenten: - <b>Stufe 6</b>																																												
	↓ (Nein bzw. nicht anwendbar) ↓		↓ Nein ↓		Option: ⇒ Pufferkapazität nach Young et al (1988) <sup>1</sup> :																																														
			<b>NC**</b>																																																

Im Schema werden die möglichen Schlussfolgerungen mit einem "f" voneinander getrennt.

Stufe	Verfügbare Information		Verfahren	Schlussfolgerung	Bemerkung
5	sind die wesentlichen Komponenten im Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG <sup>2</sup> (bzw. nach Gefahrstoffverordnung) als ätzend mit allgemeinen oder spezifischen Konzentrationsgrenzen eingestuft?	→ Ja →	Klassifizierung nach dem konventionellen Berechnungsverfahren <sup>3,4</sup> (Anlage 2)	<b>PG I/II/NC</b>	eine Differenzierung zwischen PG II und PG III ist nicht möglich
	↓ Nein ↓				
6	in vitro Tests zur dermalen Ätzwirkung, z.B. transkutaner elektrischer Widerstand (TER) oder Zelltod am Hautmodell <sup>5</sup>	→ Ja →		<b>PG I/II/NC</b> <i>Option:</i> Ausschluss falsch positiver Befunde im TER-Test durch zusätzliche Färbereaktion (dye binding test)	eine Differenzierung zwischen PG II und PG III ist nicht möglich

Im Schema werden die möglichen Schlussfolgerungen mit einem “/” voneinander getrennt.

**Fußnoten zur Tabelle:**

1 J.R. Young, M.J. How, A.P. Walker and W.M.H. Worth (1988): Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxic. In Vitro 2(1): pp. 19-26. [keine OECD Standardmethode, aber im Anhang VI der Richtlinie 2001/59/EG (Leitfaden zur Einstufung und Kennzeichnung) als Fußnote aufgeführt]

2 Richtlinie 2001/59/EG der Kommission vom 6. August 2001 zur 28. Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt (ABl. Nr. L 225 vom 21.8.2001 S. 1)

3 Richtlinie 1999/45/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. Mai 1999 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen (ABl. Nr. L 200 vom 30.7. 1999 S. 1)

4 Richtlinie 2001/60/EG der Kommission vom 7. August 2001 zur Anpassung der Richtlinie 1999/45/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen an den technischen Fortschritt (ABl. Nr. L 256 vom 22. 8. 2001 S. 5):

"Anmerkung: Die Anwendung der konventionellen Methode bei Zubereitungen, die als ätzend oder reizend eingestufte Stoffe enthalten, kann zu einer Unter- oder Überbewertung der Gefährdung führen, wenn andere relevante Faktoren (etwa der pH-Wert der Zubereitung) nicht berücksichtigt werden. Daher ist bei der Einstufung der ätzenden Wirkung der Hinweis in Ziffer 3.2.5 des Anhangs VI zur Richtlinie 67/548/EWG und in Artikel 6 Absatz 3 (zweiter und dritter Gedankenstrich) dieser Richtlinie zu beachten."

5 Richtlinie 2000/33/EG der Kommission vom 25. April 2000 zur siebenundzwanzigsten Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt ABl. L 136 vom 8.6.2000, hier: ANHANG I, B.40. PRÜFUNG AUF HAUTÄTZENDE WIRKUNGEN (S. 90-97)

**Anlage 1:****Assimilierung (Bridging rules)**

Ein nicht auf Ätzwirkung geprüftes Gemisch kann ohne Tierversuch klassifiziert werden, wenn die Wirkungen der Einzelkomponenten hinreichend bekannt sind und entsprechende Prüfergebnisse zu einem vergleichbaren Gemisch vorliegen. Der Vergleich kann auf verschiedene Weise angestellt werden.

A) Verdünnungsprinzip: Ein Gemisch wird als Verdünnung angesehen, wenn es einen Stoff enthält, der nicht ätzender wirkt als die am wenigsten ätzende Komponente des bekannten Vergleichsgemisches. Unter der Voraussetzung einer fehlenden Interaktion mit den anderen Komponenten kann das Gemisch wie das Vergleichsgemisch eingestuft werden, da die stärker ätzenden Bestandteile anteilmäßig geringer sind. Bei reinen Verdünnungen kann alternativ die konventionelle Berechnungsmethode angewendet werden.

B) Wenn das bekannte Gemisch in die Verpackungsgruppe I eingestuft wurde, und das unbekannte Gemisch die ätzenden Komponenten in höheren Konzentrationen enthält, ist das unbekannte Gemisch ohne weitere Prüfungen ebenso einzustufen.

C) Sind zwei verschiedene Gemische A und B mit identischen Inhaltsstoffen in dieselbe Verpackungsgruppe eingestuft, ist ein unbekanntes drittes Gemisch C derselben toxikologisch relevanten Inhaltsstoffe ebenso einzustufen, wenn die Konzentrationen der einzelnen Komponenten jeweils innerhalb des Bereichs derer von A und B liegen.

D) Die Ätzwirkung verschiedener Chargen eines bestimmten Gemisches werden gleichgesetzt, wenn das Gemisch als Handelsware in der Verantwortung eines Herstellers gefertigt wird. Das gilt nicht, wenn Grund zu der Annahme besteht, veränderte Produktionsabläufe führten zu einer anderen Toxizität der Ware.

E) Substantiell ähnliche Gemische:

Gegebene Voraussetzungen:

(a) Zwei Gemische

- (i) A + B
- (ii) C + B

(b) Die Konzentration von B ist in beiden Gemischen annähernd gleich;

(c) Die Konzentration von Komponente A in Gemisch (i) entspricht der von Komponente C in Gemisch (ii);

(d) Daten zur Ätzwirkung für A und C sind vorhanden. Sie entsprechen einander, d.h. sie führen zur selben Verpackungsgruppe, und sie lassen keinen Einfluß auf die Korrosivität von B vermuten.

Wenn dann das Gemisch (i) auf der Basis von Versuchen eingestuft wurde, kann Gemisch (ii) wie Gemisch (i) eingestuft werden.

**Anlage 2:****Konventionelles Berechnungsverfahren zur Beurteilung ätzender Eigenschaften**

1. Als **Klasse 8 PG I** werden Zubereitungen eingestuft,
- (a) die einen oder mehrere als ätzend eingestufte Stoffe mit dem R-Satz R35 in Einzelkonzentrationen enthalten, die mindestens ebenso hoch sind wie der in Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG für den betreffenden Stoff (die betreffenden Stoffe) festgelegte Wert

oder

- (b) der in der nachstehenden Tabelle festgelegte Wert, wenn der (die) betreffende(n) Stoff(e) in Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG nicht oder ohne Konzentrationsgrenzwerte aufgeführt ist (sind);

Zubereitungen, die mehrere als ätzend eingestufte Stoffe mit dem R-Satz R35 in einer Einzelkonzentration enthalten, die die unter (a) oder (b) genannten Konzentrationsgrenzwerte nicht erreichen, wenn

$$\sum \left( \frac{P_{C, R35}}{L_{C, R35}} \right) \geq 1$$

wobei:

$P_{C, R35}$  = Gewichts- oder Volumenprozentsatz jedes ätzenden Stoffes in der Zubereitung, dem der R-Satz R35 zugeordnet wurde,

$L_{C, R35}$  = für jeden ätzenden Stoff mit R35 festgelegter Konzentrationsgrenzwert für die Einstufung als ätzend in Gewichts- oder Volumenprozent;

2. Als **Klasse 8 PG II** werden Zubereitungen eingestuft,

- (a) die einen oder mehrere als ätzend eingestufte Stoffe mit dem R-Satz R35 oder R34 in Einzelkonzentrationen enthalten, die mindestens ebenso hoch sind wie der in Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG für den betreffenden Stoff (die betreffenden Stoffe) festgelegte Wert

oder

- (b) der in der nachstehenden Tabelle festgelegte Wert, wenn der (die) betreffende(n) Stoff(e) in Anhang I der Richtlinie 67/548/EWG nicht oder ohne Konzentrationsgrenzwerte aufgeführt ist (sind);

Zubereitungen, die mehrere als ätzend eingestufte Stoffe mit dem R-Satz R35 oder R34 in einer Einzelkonzentration enthalten, die die unter (a) oder (b) genannten Konzentrationsgrenzwerte nicht erreichen, wenn

$$\sum \left( \frac{P_{C, R35}}{L_{C, R34}} + \frac{P_{C, R34}}{L_{C, R34}} \right) \geq 1$$

wobei:

$P_{C, R35}$  = Gewichts- oder Volumenprozentatz jedes ätzenden Stoffes in der Zubereitung, dem der R-Satz R35 zugeordnet wurde,

$P_{C, R34}$  = Gewichts- oder Volumenprozentatz jedes ätzenden Stoffes in der Zubereitung, dem der R-Satz R34 zugeordnet wurde,

$L_{C, R34}$  = für jeden ätzend eingestuftem Stoff mit R35 oder R34 festgelegter Konzentrationsgrenzwert für die Einstufung als ätzend mit R34 in Gewichts- oder Volumenprozent.

**Tabelle der generellen Konzentrationsgrenzen (nicht stoffspezifisch)**

Einstufung des Stoffes	Einstufung der Zubereitung		
	Klasse 8 PG I	Klasse 8 PG II	NC (keine Klassifizierung)
C mit R35	Konzentration $\geq 10\%$	$5\% \leq$ Konzentration $< 10\%$	Konzentration $< 5\%$
C mit R34		Konzentration $\geq 10\%$	Konzentration $< 10\%$