

中华人民共和国国家标准

GB 30000.24—2013
代替 GB 20598—2006

化学品分类和标签规范 第 24 部分：生殖毒性

Rules for classification and labelling of chemicals—
Part 24: Reproductive toxicity

2013-10-10 发布

2014-11-01 实施



中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会

发布

前 言

本部分第4章和第6章为强制性的,其余为推荐性的。

GB 30000《化学品分类和标签规范》的预期结构和将代替的国家标准为:

- 第1部分:通则(代替 GB 13690—2009);
- 第2部分:爆炸物(代替 GB 20576—2006);
- 第3部分:易燃气体(代替 GB 20577—2006);
- 第4部分:气溶胶(代替 GB 20578—2006);
- 第5部分:氧化性气体(代替 GB 20579—2006);
- 第6部分:加压气体(代替 GB 20580—2006);
- 第7部分:易燃液体(代替 GB 20581—2006);
- 第8部分:易燃固体(代替 GB 20582—2006);
- 第9部分:自反应物质和混合物(代替 GB 20583—2006);
- 第10部分:自燃液体(代替 GB 20585—2006);
- 第11部分:自燃固体(代替 GB 20586—2006);
- 第12部分:自热物质和混合物(代替 GB 20584—2006);
- 第13部分:遇水放出易燃气体的物质和混合物(代替 GB 20587—2006);
- 第14部分:氧化性液体(代替 GB 20589—2006);
- 第15部分:氧化性固体(代替 GB 20590—2006);
- 第16部分:有机过氧化物(代替 GB 20591—2006);
- 第17部分:金属腐蚀物(代替 GB 20588—2006);
- 第18部分:急性毒性(代替 GB 20592—2006);
- 第19部分:皮肤腐蚀/刺激(代替 GB 20593—2006);
- 第20部分:严重眼损伤/眼刺激(代替 GB 20594—2006);
- 第21部分:呼吸道或皮肤致敏(代替 GB 20595—2006);
- 第22部分:生殖细胞致突变性(代替 GB 20596—2006);
- 第23部分:致癌性(代替 GB 20597—2006);
- 第24部分:生殖毒性(代替 GB 20598—2006);
- 第25部分:特异性靶器官毒性 一次接触(代替 GB 20599—2006);
- 第26部分:特异性靶器官毒性 反复接触(代替 GB 20601—2006);
- 第27部分:吸入危害;
- 第28部分:对水生环境的危害(代替 GB 20602—2006);
- 第29部分:对臭氧层的危害;
- 第30部分:化学品作业场所警示性标志。

本部分为 GB 30000 的第24部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 GB 20598—2006《化学品分类、警示标签和警示性说明安全规范 生殖毒性》。

本部分与 GB 20598—2006 相比,主要技术内容变化如下:

- 修改了标准名称,中文名称修改为“化学品分类和标签规范 第24部分:生殖毒性”,英文名称修改为“Rules for classification and labelling of chemicals—Part 24: Reproductive toxicity”;

- 修改了第 1 章范围内容,将“警示标签”改为“标签”、删除“警示性说明”;
- 修改了第 2 章“规范性引用文件”,增加了 GB 13690 规范性引用文件;
- 增加了第 3 章“术语和定义”的引导语;
- 增加了条款 4.1;
- 在表 3 中增加了关于“影响哺乳或通过哺乳产生影响”附加类别的临界值/浓度极限值;
- 将原第 5 章图 1、图 2、图 3 和图 4 关于判定逻辑的内容作为资料性附录 A;
- 删除了原第 7 章,按联合国《全球化学品统一分类和标签制度》(第四修订版)将原第 7 章的表 6 修改后作为规范性附录 B;
- 按联合国《全球化学品统一分类和标签制度》(第四修订版)将原第 6 章、第 7 章、第 8 章修改整合成第 6 章;原表 4 和表 5 修改后作为规范性附录 C;
- 删除了原第 8 章,将相关的“危险说明”和“防范说明”内容作为资料性附录 D;
- 增加了资料性附录 E“生殖毒性的标签示例”。

本部分与联合国《全球化学品统一分类和标签制度》(Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, GHS)(第四修订版)有关技术的内容一致。

本部分由全国危险化学品管理标准化技术委员会(SAC/TC 251)提出并归口。

本部分起草单位:中华人民共和国江苏出入境检验检疫局、中国化工信息中心、国家危险化学品质量监督检验中心、华峰集团有限公司。

本部分主要起草人:刘君峰、商贵芹、吴珂、张敏、张君玺、梁缙、李肖锋。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

- GB 20598—2006。

化学品分类和标签规范

第 24 部分：生殖毒性

1 范围

GB 30000 的本部分规定了具有生殖毒性的化学品的术语和定义、分类标准、判定逻辑和标签。

本部分适用于具有生殖毒性的化学品按联合国《全球化学品统一分类和标签制度》(以下简称 GHS)分类和标签。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB 30000.22—2013 化学品分类和标签规范 第 22 部分:生殖细胞致突变性

GB 13690 化学品分类和危险性公示 通则

联合国《全球化学品统一分类和标签制度》(第四修订版)

联合国《关于危险货物运输的建议书 规章范本》(第十七修订版)

3 术语和定义

GB 13690 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

生殖毒性 reproductive toxicity

对成年雄性和雌性的性功能和生育能力的有害影响,以及对子代的发育毒性。在进行危险性分类时,对已知遗传学上诱发可遗传到子代的效应会在联合国 GHS 第 3.5 条生殖细胞致突变性中作出规定,因为在现行的分类体系中,将这种独特效应按照生殖细胞致突变性危险类别分类更为适合。在本分类体系中,生殖毒性被细分为两个主要方面:对性功能和生育能力的有害影响以及对子代发育的有害影响。有些生殖毒性无法很明确是对性功能和生育能力的有害效应还是对子代发育的有害效应。但是,对于具有此类生殖毒性的化学品,应给予一个通用的危害说明。

注:关于生殖细胞致突变性的具体内容可见 GB 30000.22—2013。

3.2

对性功能和生育能力的有害影响 adverse effects on sexual function and fertility

化学品干扰性功能和生育能力的任何效应,包括(但不限于)对于雌性和雄性生殖系统的改变,对青春期的开始、生殖细胞产生和输送、生殖周期正常状态、性行为、生育能力、分娩、怀孕结果的有害影响,生育能力的早衰或与生殖系统完整性有关的其他功能的改变。

对哺乳期的有害影响或通过哺乳期产生的有害影响也属于生殖毒性的范围,但出于分类目的,这种效应在本部分中单独列出(见 4.2)。这是因为希望能将化学品对哺乳期的有害影响作专门分类,以便将这种影响的危害提供给正在哺乳的母亲。

3.3

对子代发育的有害影响 adverse effects on development of the offspring

从最广泛的意义上来说,发育毒性包括在出生前或出生后干扰胎儿正常发育的任何影响,这种影响的产生是由于受孕前父母一方的接触,或者正在发育之中的后代在出生前或出生后至性成熟之前这一

期间的接触。但是,对发育毒性的分类,其主要目的是对孕妇及有生育能力的女性与男性提供危险性警告。因此,对于分类的实用目的而言,发育毒性主要指对怀孕期间的有害影响或由于父母的接触造成的有害影响。这些影响能在生物体生命周期的任何阶段显露出来。发育毒性的主要表现形式包括发育中的生物体死亡、结构畸形、生长改变以及功能缺陷。

4 分类标准

4.1 一般原则

生殖毒性分类和标签的一般原则见 GB 13690。

4.2 物质的分类标准

4.2.1 危险类别

对于生殖毒性分类目的而言,化学物质被分为两个危险类别。对性功能和生育能力的影响和对发育的影响被分别评价。此外,对哺乳期的影响被单独分为一个危险类别,危险类别分类标准见表 1 和表 2。

表 1 生殖毒物的分类标准和类别

<p>类别 1: 已知或假定的人类生殖毒物 此类别包括已知对人类性功能和生育能力或发育产生有害影响的物质,或动物研究证据(可能有其他信息作补充)表明其干扰人类生殖的可能性很大的物质。可根据分类证据主要来自人类数据(类别 1A)或来自动物数据(类别 1B),对物质进行进一步的划分。</p> <p>类别 1A: 已知的人类生殖毒物 将物质划为本类别主要根据人类证据。</p> <p>类别 1B: 推测可能的人类生殖毒物 将物质划为本类别主要根据实验动物的数据。动物研究数据应提供明确的证据,表明在没有其他毒性效应的情况下,对性功能和生育能力或对发育有有害影响,或如果与其他毒性效应一起发生,对生殖的有害影响被认为不是其他毒性效应的非特异继发性结果。但是,当存在机械论信息怀疑该影响与人类的相关性时,将其分类至类别 2 也许更合适。</p> <p>类别 2: 可疑的人类生殖毒物 此类别的物质是一些人类或动物试验研究证据(可能有其他信息作补充)表明在没有其他毒性效应的情况下,对性功能和生育能力或发育有有害影响;或如果与其他毒性效应同时发生,但能确定对生殖的有害影响不是其他毒性效应的非特异继发性结果,而且没有充分证据支持分为类别 1。例如,试验研究设计中存在欠缺,导致证据的说服力较差。此时应将其分类于类别 2 可能更合适。</p>

表 2 影响哺乳或通过哺乳产生影响的分类标准和类别

<p>影响哺乳或通过哺乳产生影响 将影响哺乳或通过哺乳产生影响划分为单独的类别。虽然目前许多物质并没有信息显示它们有可能通过哺乳对子代产生有害影响,但是某些物质被妇女吸收后可出现干扰哺乳作用,或该物质(包括代谢物)可能出现在乳汁中,其含量足以影响母乳喂养婴儿的健康,应将这类物质划为此类别,以表明对母乳喂养婴儿造成的影响。这一分类可根据如下情况确定:</p> <p>a) 对该物质的吸收、新陈代谢、分布和排泄研究表明,其在母乳中的浓度可能达到产生潜在毒性作用的水平;和/或</p> <p>b) 一代或二代动物研究的结果提供明确的证据表明,由于物质能进入母乳中,或对母乳质量存在有害影响而对子代产生了有害效应;和/或</p> <p>c) 人类证据表明物质对哺乳期婴儿有危害。</p>
--

4.2.2 分类基础

4.2.2.1 分类是应以所述的标准和对整体证据权重的评估为基础。具有对生殖产生有害影响的内在特定性质的化学品应划为生殖毒物,但是,如果这样的效应只是其他毒性效应的非特异继发性结果产生的,则化学品不应划为此类。

4.2.2.2 在评估对发育中的子代的毒性影响时,应采纳母体毒性的可能影响。

4.2.2.3 如果以人类证据作为第 1A 类分类的主要依据,应有可靠证据表明物质对人类生殖有着有害影响。用于分类的证据应来自实施良好的流行病学研究,包括进行适当的对照试验、均衡性评估以及适当结合偏见或混淆因素。如果来自人类研究的数据不太精确,应使用动物研究的合适数据作补充,并应划入类别 1B 中。

4.2.3 证据权重

4.2.3.1 分类为生殖毒物要以整体证据权重的评估为基础。这意味着需同时结合对确定生殖毒性有影响的所有现有信息。这些信息包括人类流行病学研究、人类病例报告和特定生殖研究,以及对动物亚慢性、慢性和特异性研究结果,这些结果应提供相关信息,显示了对生殖和有关内分泌器官的毒性。也可包括与所研究物质化学上相关的物质的评估,特别是在有关该物质的信息十分缺乏时。现有证据的权重会受各种因素的影响,如研究的质量、结果的一致性、效应的性质和严重性、群体间差异的统计显著性水平、受影响终点指标的数量、与人接触途径的相关性和偏倚自由度。应将阳性和阴性结果相结合来评估证据的力度。然而,按照科学原理进行的并且具有统计意义或生物学意义的阳性结果的单次研究可以用作判断分类(见 4.2.2.3)。

4.2.3.2 动物和人类的毒物动力学研究、作用部位和作用机制或模式的研究结果可以提供相关信息,这些信息可以减少或增加人们对人类健康危害的关注。如果能够确实证明并清楚识别作用机制或模式与人类无关,或者有非常显著的毒物动力学差异,以致可确定该危险性将不会作用于人类,则对实验动物产生生殖有害影响的物质不应被分类。

4.2.3.3 在一些实验动物生殖毒性研究中,仅观察到毒理学意义上较小或很小的效应,因而不一定可作为分类的依据。例如,精液指标或胎儿自发畸形的微小变化,骨化迟缓、胎儿体重或出生后发育的微小差异。

4.2.3.4 动物研究数据最好应能提供明确的证据,表明在没有其他系统毒性影响的情况下,有特异性生殖毒性。然而,如果子代发育毒性伴随母体的其他有害效应一起出现时,应尽可能结合这些普遍化有害效应的潜在影响进行评估。较可取的方法是首先结合对胚胎/胎儿的有害效应,然后评估母体的毒性,以及可能影响它们的其他因素作为证据权重的一部分。通常,从母体毒性剂量观察到的发育影响不应被自动扣除。只有在因果关系被确定或否定时,才能在个案基础上不结合在母体毒性剂量观察到的发育影响。

4.2.3.5 如果掌握适当的信息,则有必要确定发育毒性是由于特定的母体间接机制还是由于非特异继发性机制而引起的,例如母体紧张和体内平衡破坏。通常,母体毒性的存在不应用来否定发现的胚胎/胎儿影响,除非能明确证明该效应是次要的和非特异性的,尤其是在子代中的有害效应很明显时,例如结构畸形之类的不可逆效应。在某些情况下,有理由认为生殖毒性是由于母体毒性的次要后果并降低了影响,例如,如果该化学品毒性很大可导致母体不能繁殖,不能哺乳子代或者母体严重虚弱或濒死。

4.2.4 母体毒性

4.2.4.1 子代在整个妊娠期和出生早期阶段的发育可能受母体毒性效应的影响,这或者是通过与紧张和母体体内平衡破坏有关的非特异机制,或者是通过特异性母体间接机制。因此,在分析发育结果以便确定发育效应分类时,有必要充分结合母体毒性的可能影响。这是一个复杂的问题,因为在母体毒性与

子代发育结果之间存在着不确定因素。在分析发育效应分类标准时,应利用所有现有的研究,采用专家判断和证据权重来确定由母体毒性带来影响的程度。应首先结合对胚胎/胎儿方面的有害影响,然后是母体毒性,以及可能影响这些结果的任何其他因素,用它们作为证据权重,帮助得出分类结论。

4.2.4.2 根据实际的观察,确信母体毒性取决于其严重程度,可能通过非特异继发性机制影响发育,产生各种效应,如胎儿体重下降、骨化延迟,某些物种的一些族系中可能出现回吸和某些畸形效应。然而,数量有限的,对发育影响与通常母体毒性之间关系的调查研究,不能证实物种间存在着一致的能重现的关系。即使是在母体毒性存在的情况下发生的发育效应,也被认为是发育毒性的证据,除非经逐例分析明确证实该发育效应是母体毒性的继发效应。此外,分类时应结合明显对子代毒性影响的情况,例如,结构畸形、胚胎/胎儿死亡、出生后明显的功能缺陷等不可逆效应。

4.2.4.3 对于只与母体毒性一起产生发育毒性的化学品,即使已证实是特异性母体间接机制,也不应自动不考虑分类。在这种情况下,分类至类别2比类别1更合适。但是,当一种化学品毒性非常大以至于母体死亡或严重虚弱,或母体已经衰弱无法哺乳子代,则就可有理由确定子代的发育毒性只是母体毒性的继发性结果,而不结合子代的发育毒性。如果轻微的发育变化(例如胎儿/仔体重的轻微降低、骨化延迟)是与母体毒性一起出现的,则可能不一定进行分类。

4.2.4.4 评价母体毒性的一些终点指标如下。有关这些终点指标的数据,如果可得,需对数据的统计学或生物学意义和剂量反应关系予以评估。

- 母体死亡率:如果母体死亡率增加与受试物质剂量有关,并且可归因于受试物质的系统毒性,则应将所试验母体死亡率比对照组的高视为是母体毒性的证据。母体死亡率大于10%被认为是非常大的,并且这种剂量水平的数据没有必要作进一步的评估。
- 交配指数(可见精子或阴栓的动物数/用来交配动物总数 $\times 100$)。
- 生育力指数(有受精卵着床的动物数量/已交配的动物总数 $\times 100$)。
- 妊娠时间(如果能够分娩)。
- 体重和体重变化:如果母体体重变化和/或校正后的母体体重数据可获得,都应结合其作为母体毒性的评价证据。计算校正的母体体重平均值的变化,即最初和最终体重减去怀孕子宫质量(或胎儿的总质量),可以说明该变化是母体的还是子宫内的。在兔子试验中,体重的增加可不用作母体毒性的指标,这是因为兔子在怀孕期间体重会正常波动。
- 食物和水的消耗(如相关):观察到受试母体与对照组相比,平均食物或水的消耗量明显减少,可能对评估母体毒性很有用,特别是当试验物质加入到食物或饮用水中时。食物或水消耗量的变化应与母体体重结合起来用于评估,需注意该影响是否是母体毒性,还是仅仅由于食物或水中的受试物影响食欲。
- 临床评估(包括临床症状、标志物、血液病学和临床化学研究):受测母体相对于对照组相比,明显的临床毒性症状发生率的增加可能对评估母体毒性有用。如果此信息用作评估母体毒性的基础,则在研究中应报告临床症状的类型、发生率、程度和持续时间。母体中毒的明显临床症状包括:昏迷、衰竭、活动亢进、正位反射丧失、运动机能失调或呼吸困难。
- 尸体检查的数据:发生率增加和/或严重的尸体解剖结果可能是母体毒性的表现。这可能包括整体或微观的病理检查结果或器官质量数据,例如器官绝对质量、器官质量与体重之比或器官质量与大脑质量的比率。当得到受影响器官的有害组织病理学发现支持时,观察到受试母体可疑靶器官与对照组相比平均质量发生显著改变,可被看作母体毒性的证据。

注:交配指数和生育力指数也可能受雄性影响

4.2.5 动物和实验数据

4.2.5.1 可采用一系列的试验方法,包括:发育毒性试验方法、产前和产后毒性试验及一代或二代毒性试验方法。

4.2.5.2 筛选试验所得结果也可用作分类的根据,虽然公认的是该证据的可靠性不如全面研究的结果。

4.2.5.3 在短期或长期反复剂量毒性研究中观察到的被认为可能会损害生殖功能,并且是在没有显著的普遍化毒性的情况下发生的有害效应或变化可用作分类的基础,例如生殖腺中的组织病理学变化。

4.2.5.4 体外试验或非哺乳动物试验以及应用结构-活性关系(SAR)从类似物质得到的证据,都有助于分类。对于所有上述情形,应采用专家判断来评估该数据的充分性。不充分的数据不应用作分类的主要依据。

4.2.5.5 较可取的动物研究是采用与人类可能接触途径相关的合适摄入途径进行。但是,在实践中,生殖毒性研究一般采用经口途径进行,而且在正常情况下,这种研究方法评价物质对生殖系统的危害性是合适的。但是,如果确切证据表明某物质的作用机制或作用方式与人类无关,或者当毒物动力学差异很显著,以至于可以确定该危险性不会在人类中表现出来,则对实验动物产生有害生殖效应的物质不应进行分类。

4.2.5.6 静脉注射或腹腔内注射等施用途径可能使生殖器官接触不实际的高剂量受试物质或引起生殖器官的局部损坏(例如通过刺激)。对使用这些施用途径的研究,在解释时应极其慎重,这些研究本身通常不能成为分类的基础。

4.2.5.7 有关限制剂量的概念有普遍的一致意见,即高于限制剂量所产生的有害影响可被认为超出了引起分类的标准范围。然而,在经济合作与发展组织(OECD)特别工作组内未就有关规定剂量原则作为限制剂量达成共识。某些试验指南规定了限制剂量,有的试验指南则用这样的说明对限制剂量进行限制:如果预期人类可能接触很高的剂量,不会达到充分的接触限值,有必要进行较高剂量的试验。由于物种的毒物动力学差异,在人类比动物模型更敏感的情况下,制定特定的限制剂量可能并不合适。

4.2.5.8 原则上,动物研究中只在很高剂量水平(例如引起衰竭、严重食欲不振、大量死亡的剂量水平)观察到的对生殖的有害效应,正常情况不能引起分类,除非有其他信息表明分类是适当的,例如:人类可能比动物更易受影响的毒物动力学信息。这一方面的研究请参照有关母体毒性部分(4.2.4)的进一步指导。

4.2.5.9 但是,对实际限制剂量的规定将取决于为提供试验结果而采取的试验方法,例如在 OECD 提出的经口途径的反复接触剂量毒性研究的试验指导中,推荐 1 000 mg/kg 为最高剂量,即限值剂量,除非预期的人类反应表明需要更高的剂量水平。

4.2.5.10 关于将分类原则中的规定剂量作为限制剂量引入标准的问题,应进一步讨论。

4.3 混合物的分类标准

4.3.1 有混合物整体数据时的混合物分类

混合物的分类应基于混合物各种组分的现有试验数据,使用混合物各组分的临界值/浓度极限值进行。可根据该混合物整体的现有数据,以个案为基础对分类进行修正。在此情况下,结合剂量和诸如生殖试验体系的持续时间、观察和分析(例如统计分析、试验灵敏度)之类的其他因素,混合物整体的试验结果应是结论性的。应保留支持分类的适当文档,以便应要求予以提供,作审查之用。

4.3.2 无混合物整体数据时的混合物分类:架桥原则

4.3.2.1 当混合物本身并没有进行过确定其生殖毒性的试验,但对混合物的各组分和已做过试验的类似混合物都已掌握充分数据,足以确定该混合物的危险特性,则可根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据来确定混合物的危险特性,而无需进行额外的动物试验。

4.3.2.2 稀释:

如果做过试验的混合物用一种预期不会影响其他组分生殖毒性的稀释剂进行稀释时,则经稀释的新混合物可划为与原做过试验的混合物相同的类别。

4.3.2.3 产品批次:

混合物已做过试验的一个生产批次的生殖毒性,可认为实际上与同一制造商或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的生殖毒性相同,除非有理由认为,未经试验的产品批次的生殖毒性有显著变化。如果是后一种情况,则需进行新的分类。

4.3.2.4 实质上类似的混合物:

假定下列情况:

- a) 两种混合物: I : A+B, II : C+B;
- b) 有生殖毒性的组分 B 的浓度在两种混合物中相同;
- c) 混合物 I 中组分 A 的浓度等于在混合物 II 中组分 C 的浓度;
- d) 已有组分 A 和组分 C 的毒性数据,且这些数据实质上相同,即它们属于相同的危险类别,而且预期不会影响组分 B 的生殖毒性。

如果混合物 I 或 II 已根据试验结果分类,则另一混合物可以划为相同的危险类别。

4.3.3 拥有混合物所有组分数据或只有一些组分数据时的混合物分类

4.3.3.1 当至少一种组分已被划为类别 1 或类别 2 生殖毒物,而且其含量大于或等于表 3 中类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值时,则该混合物应被分类为生殖毒物。

表 3 混合物划分为生殖毒物、影响哺乳或通过哺乳产生影响的组分临界值/浓度极限值^e

组分分类	引起混合物分类的临界值/浓度极限值			
	类别 1 生殖毒物		类别 2 生殖毒物	影响哺乳或通过哺乳产生危害附加类别
	类别 1A	类别 1B		
类别 1A 生殖毒物	$\geq 0.1\%a$ $\geq 0.3\%b$	—	—	—
类别 1B 生殖毒物	—	$\geq 0.1\%a$ $\geq 0.3\%b$	—	—
类别 2 生殖毒物	—	—	$\geq 0.1\%c$ $\geq 3.0\%d$	—
影响哺乳或通过哺乳产生影响附加类别	—	—	—	$\geq 0.1\%a$ $\geq 0.3\%b$

^a 如果在混合物中存在类别 1 生殖毒物、影响哺乳或通过哺乳产生影响的组分,且浓度在 0.1%~0.3%之间,则每个主管部门都会要求此类产品需要提供化学品安全技术说明书。但是,标签是可选择的,有些主管部门要求提供标签,而有些主管部门则不要求。

^b 如果在混合物中存在类别 1 生殖毒物或影响哺乳或通过哺乳产生影响的组分,且浓度大于等于 0.3%,通常既需要有化学品安全技术说明书,也需要标签。

^c 如果在混合物中存在类别 2 生殖毒物的组分,且浓度在 0.1%~3.0%之间,则每个主管部门都会要求此类产品需要提供化学品安全技术说明书。但是,标签是可选择的,有些主管部门要求提供标签,而有些主管部门则不要求。

^d 如果在混合物中存在类别 2 生殖毒物的组分,且浓度大于等于 3.0%,通常既需要有化学品安全技术说明书,也需要标签。

^e 该折中的分类方案结合了现有各种制度关于危险信息公示之间的差异性。预计受影响的混合物数量会很少;差异将仅限于标签;这种状况将会随着时间的推移逐渐形成更为统一的方法。

4.3.3.2 当至少一种组分已被分为影响哺乳或通过哺乳产生影响的附加类别,而且其浓度大于或等于表3中所示影响哺乳或通过哺乳产生影响附加类别的临界值/浓度极限值时,则该混合物应被分为影响哺乳或通过哺乳产生影响附加类别。

5 判定逻辑

判定逻辑仅供参考。判定逻辑参见附录A。特别建议负责分类的人员在使用判定逻辑前和使用中研究第4章。

6 标签

6.1 概述

6.1.1 对于生殖毒性的标签,危险类别都以指定的象形图、信号词和危险说明的顺序列出。联合国《关于危险货物运输的建议书 规章范本》(以下简称《规章范本》)涵盖的危险种类或类别应在标签中列出每个类别指定的相应图形标志。生殖毒性标签要素的分配见附录B。

6.1.2 有关生殖毒性的分类标准和标签要素见附录C。

6.1.3 标签上要求的信息包括危险象形图、信号词、危险说明、防范说明、产品标识符和供应商标识等。

注:对于尚未标准化的其他标签要素,如防范说明也需要包括在标签上。主管部门可能还要求提供额外信息,供应商也可能增加补充信息。

6.2 危险象形图

危险象形图应使用黑色符号加白色背景,红框要足够宽,以便醒目。

《规章范本》规定的危险象形图、图形标志颜色、数字和最小尺寸见附录B。

6.3 信号词

信号词指标签上用来表明危险相对严重程度和提醒读者注意潜在危险的词语。对于危险类别1生殖毒性使用信号词“危险”;对于危险类别2生殖毒性使用信号词“警告”;对于影响哺乳或通过哺乳产生危害的附加类别不使用信号词。

6.4 危险说明

危险说明指分配给一个危险种类和类别的短语,用来描述一种化学品的危险性质,在情况合适时还包括其危险程度。生殖毒性的危险说明见表C.1并参见附录D,影响哺乳或通过哺乳产生危害附加类别的危险说明见附录C并参见附录D。

6.5 防范说明

防范说明是一个短语(和/或象形图),用于描述为尽可能减少或防止由于接触危险产品或者不适当的贮存或搬运危险产品的不良效应建议采取的措施。为达到要求,共有5类防范说明:一般、预防、应急、贮存和处置。生殖毒性不同危险类别的防范说明参见附录D。

6.6 产品标识符

6.6.1 标签上应使用产品标识符,且应与化学品安全技术说明书上使用的产品标识符相一致。如果一种物质或混合物列入《规章范本》,包装上还应使用正确的联合国运输名称。

6.6.2 标签应包括物质的化学名称。对于混合物或合金,在急性毒性、皮肤腐蚀、严重眼损伤、生殖细

胞致突变性、致癌性、生殖毒性、皮肤或呼吸道致敏或特异性靶器官毒性出现在标签上时,标签上应当包括可能引起这些危险的所有组分或合金元素的化学组分。主管部门可要求在标签上列出可能导致混合物或合金危险性的所有组分或合金元素的化学名称。

6.7 供应商标识

标签上应当提供物质或混合物的生产商或供应商的名称、地址和电话号码。

6.8 标签的示例

生殖毒性标签的示例参见附录 E。

附录 A
(资料性附录)
判定逻辑

A.1 生殖毒性判定逻辑

按以下判定流程图 A.1、图 A.2 和图 A.3 进行分类。

A.1.1 物质的判定逻辑(见图 A.1)

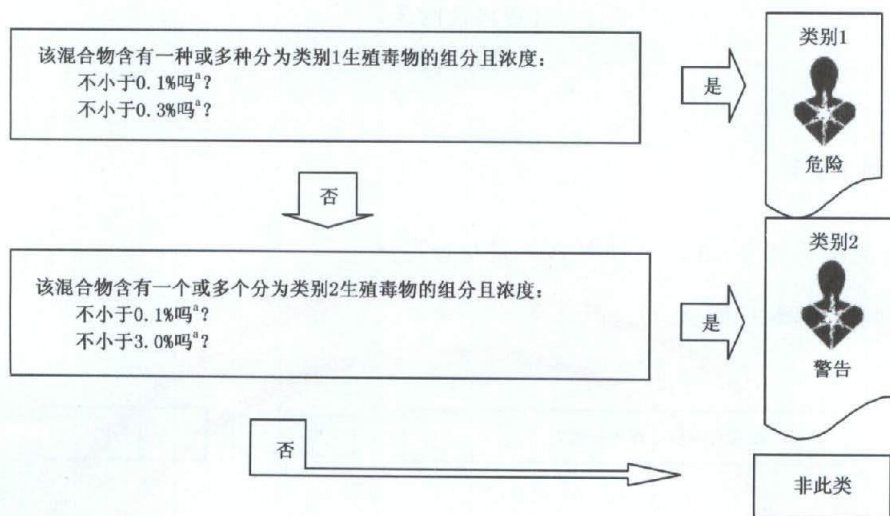


图 A.1 物质的分类流程

A.1.2 混合物的判定逻辑

混合物:混合物的分类应根据混合物各组分的现有试验数据,使用这些组分的临界值/浓度极限值进行。可以根据混合物整体的现有试验数据或架桥原则,分类时可以根据具体情况进行修正。见以下根据具体情况经过修正做出的分类。进一步的细节见 4.3.1~4.3.3。

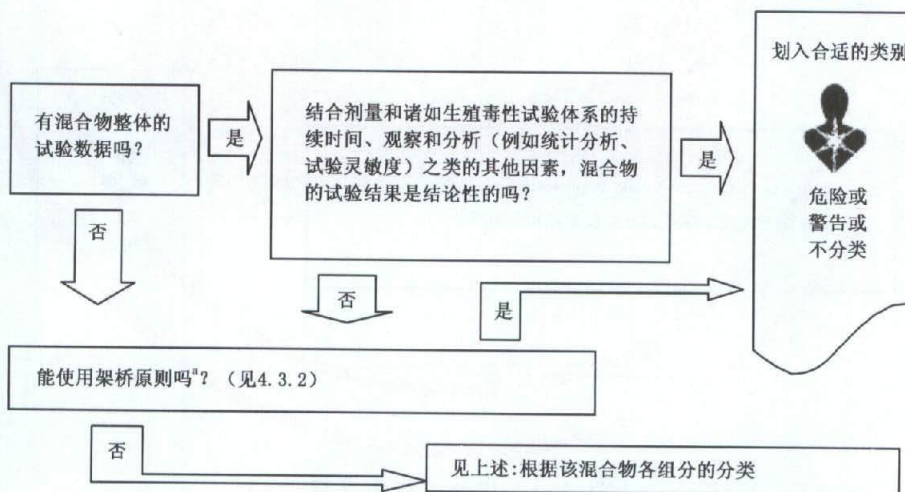
A. 1. 2. 1 根据混合物中各组分对混合物的分类(见图 A. 2)



^a 对于具体的浓度极限值,可参见 GHS 第 1.3 条中的 1.3.3.2 以及表 3。

图 A. 2 根据混合物中各组分对混合物的分类流程

A. 1. 2. 2 根据具体情况做出修正的分类(见图 A. 3)



^a 如果在应用架桥原则时,使用其他混合物的数据,则该混合物的数据依据 4.3.2 规定应是结论性的。

图 A. 3 根据具体情况做出修正的分类流程

A. 2 影响哺乳或通过哺乳产生影响的判定逻辑

按以下判定流程图 A. 4 和图 A. 5 进行分类。

A.2.1 物质的判定流程(见图 A.4)

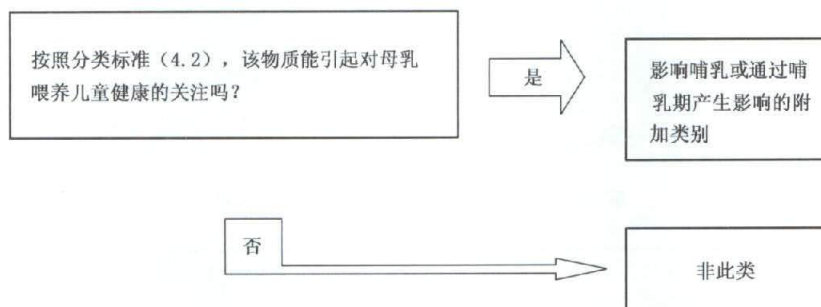
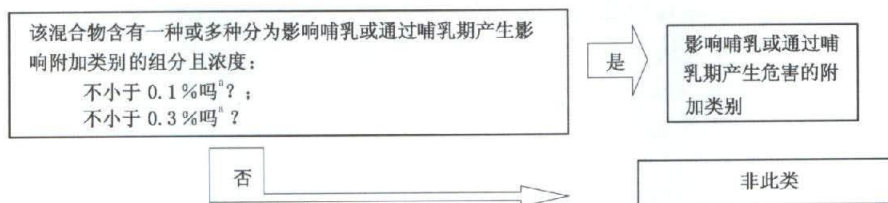


图 A.4 物质的影响哺乳或通过哺乳产生影响的判定流程

A.2.2 混合物的判定流程

混合物:混合物的分类应根据混合物各组分的现有试验数据,使用这些组分的临界值/浓度极限值进行。可以根据混合物整体的现有试验数据或架桥原则,分类时可以根据具体情况进行修正。见下面根据具体情况经过修正做出的分类。进一步的细节见 4.3.1~4.3.3。

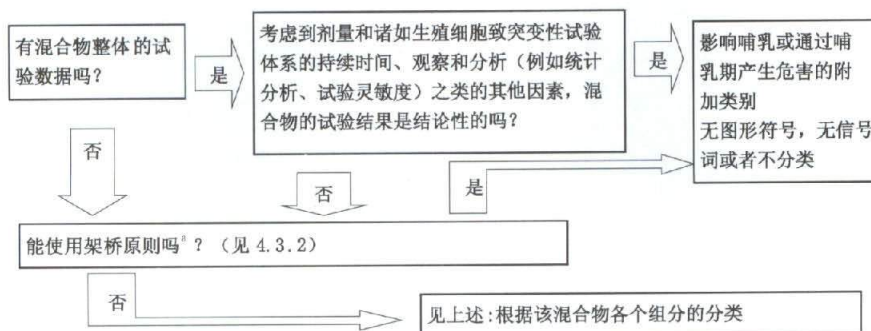
A.2.2.1 根据混合物中各组分对混合物分类(见图 A.5)



^a 对于具体的浓度极限值,可参见 GHS 第 1.3 条中的 1.3.3.2 以及表 3。

图 A.5 根据混合物中各组分对混合物的分类

A.2.2.2 根据具体情况做出修正的分类(见图 A.6)



^a 如果在应用架桥原则中使用其他混合物的数据,则该混合物的数据依据 4.3.2 的规定应是结论性的。

图 A.6 根据具体情况做出修正的分类

附录 B
(规范性附录)
标签要素的分配

生殖毒性标签要素的分配见表 B.1。

表 B.1 生殖毒性标签要素的分配

类别 1A	类别 1B	类别 2	附加类别	—
 <p>危险</p> <p>可能对生育能力或胎儿造成伤害(如果已知,说明具体影响;应说明接触途径,如果确证没有其他接触途径造成这一危害)</p>	 <p>危险</p> <p>可能对生育能力或胎儿造成伤害(如果已知,说明具体影响;应说明接触途径,如果确证没有其他接触途径造成这一危害)</p>	 <p>警告</p> <p>怀疑对生育能力或胎儿造成伤害(如果已知,说明具体影响;应说明接触途径,如果确证没有其他接触途径造成这一危害)</p>	<p>无象形图</p> <p>无信号词</p> <p>可能对母乳喂养的儿童造成伤害</p>	—
生殖毒性在《规章范本》中不做要求。				

附 录 C
(规范性附录)

生殖毒性的分类标准和标签要素

C.1 生殖毒性的分类标准和标签要素

生殖毒性的分类标准和标签要素见表 C.1。

表 C.1 生殖毒性的分类标准和标签要素

危害类别	标 准	标签要素	
1 (1A 和 1B)	1. 物质和测试过的混合物(见 4.2 的标准): ——已知的人类生殖毒物;或 ——假定的人类生殖毒物。 2. 如果没有混合物整体数据,使用架桥原则 (见 4.3.2)。 3. 架桥原则不适用时,混合物如至少含有一 种被划为类别 1 的组分,且浓度不小于 0.1% 或 0.3%(见表 3),该混合物将划为类 别 1	图形符号	
		信号词	危 险
		危险说明	可能对生育能力或胎儿造 成伤害(如果已知,说明具 体影响;应说明接触途径, 如果确证没有其他接触途 径造成这一危害)
2	1. 物质和测试过的混合物(见 4.2 的标准): 可疑的人类生殖毒物; 2. 如果没有混合物整体数据,使用架桥原则 (见 4.3.2); 3. 如架桥原则不适用时,混合物如至少含有一 种被划为类别 2 的组分,且浓度不小于 0.1% 或 3.0%(见表 3),该混合物将划为类 别 2	图形符号	
		信号词	警 告
		危险说明	怀疑对生育能力或胎儿造 成伤害(如果已知,说明具 体影响;应说明接触途径, 如果确证没有其他接触途 径造成这一危害)

C.2 影响哺乳或通过哺乳产生危害的分类标准和标签要素

影响哺乳或通过哺乳产生危害的分类标准和标签要素见表 C.2。

表 C.2 影响哺乳或通过哺乳产生危害的分类标准和标签要素

危害类别	标 准	标签要素	
影响哺乳或通过哺乳产生危害的附加类别	1. 物质和测试过的混合物(见 4.2 的标准):	图形符号	无
	物质或混合物引起人们对母乳喂养儿童健康的关注;	信号词	无
	2. 如果没有混合物整体数据,使用架桥原则(见 4.3.2); 3. 如架桥原则不适用时,混合物如至少含有一种被划为该危险类别的组分,且浓度不小于 0.1%或 0.3%(见表 3),该混合物将划为该危险类别	危险说明	可能对母乳喂养的儿童造成伤害

附 录 D

(资料性附录)

生殖毒性的危险说明和防范说明

D.1 概述

D.1.1 本附录为具有生殖毒性化学品提供如何使用符合 GHS 的危险说明和防范说明指导,列出生殖毒性每一危险种类和危险类别的建议危险说明和防范说明,见 GB 13690。

D.1.2 危险说明的编码:

D.1.2.1 危险说明的编码见 GHS 附件 3。

D.1.2.2 每一种危险说明均设定一个专门的字母数字混合代码,由 1 个字母和 3 个数字组成,具体如下:

- a) 字母“H”(代表“危险说明”);
- b) 第 1 个数字,代表不同部分编号设定的危险说明所指危险类型,具体如下:
 - “2”代表物理危险;
 - “3”代表健康危险;
 - “4”代表环境危险;
- c) 后 2 个数字,对应于物质或者混合物固有属性引起的危险的序列编号,如:爆炸性(代码 200 至 210)、易燃性(代码 220 至 230),等等。

D.1.2.3 除非另有规定,所有指定的危险说明均应出现在标签上。主管部门可规定危险说明在标签出现的顺序。此外,在组合危险说明提供两种或者以上危险说明时,主管部门可以具体规定,是否将组合危险说明或者相应的单个说明写入标签,或者由制造商/供应商自行决定。

D.1.3 防范说明应连同统一危险公示要素(象形图、信号词和危险说明)一起标在符合要求的标签上。附加补充信息,例如使用说明,也可由制造商/供应商和/或主管部门斟酌决定予以补充。

D.1.3.1 防范说明编码见 GHS 附件 3。

D.1.3.2 防范说明的编码:

D.1.3.2.1 每一防范说明均设定一个专门的字母数字混合代码,由 1 个字母和 3 个数字组成,具体如下:

- a) 字母“P”(代表“防范说明”);
- b) 第 1 个数字,代表防范说明的类型,具体如下:
 - “1”代表一般防范说明;
 - “2”代表预防防范说明;
 - “3”代表应急防范说明;
 - “4”代表贮存防范说明;
 - “5”代表处置防范说明;
- c) 后 2 个数字(对应于防范说明的序列编号)。

D.1.3.2.2 防范说明代码用作参考。防范说明代码不是防范说明条文的一部分,不应应用其替代防范说明条文。

D.2 一般防范说明

对被划为危害人类健康或环境的所有物质和混合物应采取一般防范措施。以下一般防范说明在给定的条件下适用于 GHS 标签(见表 D.1)。

表 D.1 一般防范说明

对象	补充信息	编码	一般防范说明
一般公众	标签, 补充标签信息	P101	如需就医: 请随身携带产品容器或标签
		P102	放在儿童无法触及之处
		P103	使用前请阅读标签
产业工人	标签, 补充标签信息、化学品安全技术说明书、工作场所标志		无

D.3 生殖毒性防范说明

D.3.1 生殖毒性类别 1 和类别 2 的防范说明见表 D.2。

表 D.2 生殖毒性类别 1 和类别 2 的防范说明

危险类别	信号词	危险说明
1	危险	H360 可能对生育能力或胎儿造成伤害
2	警告	H361 怀疑对生育能力或胎儿造成伤害



图形符号
健康危害

防范说明

预防	应急	贮存	处置
<p>P201 在使用前获取特别指示。</p> <p>P202 在读懂所有安全防范措施之前切勿搬动。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/戴防护面具。 制造商/供应商或主管部门列明设备类型。</p>	<p>P308 + P313 如接触到或有疑虑: 求医/就诊。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/容器…… ……按照地方/区域/ 国家/国际规章(待规定)。</p>

D.3.2 影响哺乳或通过哺乳影响附加类别的防范说明见表 D.3。

表 D.3 影响哺乳或通过哺乳影响附加类别的防范说明

图形符号
无图形符号

危险类别 信号词 危险说明
附加类别 无 H362 可能对母乳喂养的儿童造成伤害

防范说明			
预防	应急	贮存	处置
<p>P201 在使用前获取特别指示。</p> <p>P260 不要吸入粉尘或烟雾。 ——如果使用中会出现可吸入的粉尘或烟雾颗粒。</p> <p>P263 怀孕/哺乳间避免接触。</p> <p>P264 作业后彻底清洗…… ……制造商/供应商或主管部门列明作业后需清洗的身体部位。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p>	<p>P308 + P313 如接触到或有疑虑:求医/就诊。</p>		

附录 E
(资料性附录)
生殖毒性的标签示例

生殖毒性的标签示例见图 E.1~图 E.3。

编 码
产品名称

公司名称
通讯地址
国家、省、城市、邮编
电话号码
紧急呼叫电话

使用说明:

装载质量:
装载日期:
批号:
有效期:



危 险
放在儿童伸手不及之处
使用前请读标签

可能对生育能力或胎儿造成伤害

在使用前获取特别指示。
在读懂所有安全防范措施之前切勿搬动。
戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/戴防护面具。
制造商/供应商或主管部门列明设备类型。
如接触到或有疑虑:求医/就诊。
存放处须加锁。
处置内装物/容器……
……按照地方/区域/国家/国际规章(待规定)。

运输象形图
无符号

图 E.1 生殖毒性类别 1 的标签示例图

运输象形图
无符号

编 码
产品名称

公司名称
通讯地址
国家、省、城市、邮编
电话号码
紧急呼叫电话

使用说明：

装载质量：
批号：
有效期：



警告
放在儿童伸手不及之处
使用前请读标签

怀疑对生育能力或胎儿造成伤害

在使用前获取特别指示。
在读懂所有安全防范措施之前切勿搬动。
戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/戴防护面具。
制造商/供应商或主管部门列明设备类型。
如接触到或有疑虑：求医/就诊。
存放处须加锁。
处置内装物/容器……
……按照地方/区域/国家/国际规章(待规定)。

图 E.2 生殖毒性类别 2 的标签示例图

运输象形图
无符号

无符号
无信号词
放在儿童伸手不及之处
使用前请读标签

可能对母乳喂养的儿童造成伤害

在使用前获取特别指示。
不要吸入粉尘或烟雾。
——如果使用中会出现可吸入的粉尘或烟雾颗粒。
怀孕/哺乳间避免接触。
作业后彻底清洗……
……制造商/供应商或主管部门列明作业后需清洗的身体部位。
如接触到或有疑虑:求医/就诊。
存放处须加锁。
使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。
如接触到或有疑虑:求医/就诊。

编 码
产品名称

公司名称
通讯地址
国家、省、城市、邮编
电话号码
紧急呼叫电话

使用说明:

装载质量:
装载日期:
批号:
有效期:

图 E.3 生殖毒性附加类别的标签示例图

参 考 文 献

- [1] GB/T 21607 化学品 一代繁殖毒性试验方法
 - [2] GB/T 21758 化学品 两代繁殖毒性试验方法
 - [3] GB/T 21766 化学品 生殖/发育毒性筛选试验方法
 - [4] GB/T 21771 化学品 重复剂量毒性合并生殖/发育毒性筛选试验方法
 - [5] 人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)指导 S5A,1993
 - [6] 人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)指导 S5B,1995
 - [7] 经济合作与发展组织(OECD)化学品测试导则 No. 414 致畸试验
-