



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# REGULATORNÍ TOXIKOLOGIE

**Luděk Bláha**

[blaha@recetox.muni.cz](mailto:blaha@recetox.muni.cz)

# Schéma přednášky

- Cíl toxikologie ... bezpečná dávka
  - Zákl. téma přednášky - jak se „bezpečná dávka“ z toxikologie projevuje v zákonech?
  - Hlavní princip uplatňovaný v zákonech – Hodnocení Rizik (Hazard – Expozice – Riziko)
- Jak se zjistí nebo odvodí dávka (zjištění nebezpečnosti: hazard)?
  - Literatura
  - Modelování
  - Experimentální testování
    - a související legislativní principy - 3R a QA/QC (resp. GLP)
- Příklady – co konkrétně říkají zákony?
  - Prospektivní legislativy (**požadavky na výrobce**) – po skupinách látek dle užití – průmysl, léčiva, pesticidy, biocidy
    - Toxikologická data se využívají pro **klasifikace** a **navrhování odpovídajícího managementu** (specifické nakládání, zákaz-nahrazení...)
    - Příklad – legislativa REACH
  - Retrospektivní legislativy – zajištění kvality a bezpeční pro člověka (potraviny, pitná voda, maso, ovzduší)
    - Toxikologická data se využívají pro odvození „bezpečných limitů“ a sledování jejich dodržování (Referenční dávka, ADI/TDI, limity v zákonech)
    - Příklad – základní legislativa **Zákon o ochraně veřejného zdraví** a související vyhlášky (např. – limity pro tox. látky v pitné vodě ú



Toxicology – ultimate goal ?

# To identify (or predict) safe vs hazardous levels



# When & where the toxicity assessment is needed?

## View of the **researcher**



**Anytime!**

... depending on  
researcher's  
interests and  
budget

## View of the **regulator**



**As the law says!**

... what are the  
law(s)?



# Základní principy řízení toxických látek

- Co jsou **toxické** látky?
  - Závisí na „dávce“
  - Toxikologie hledá toxické (nebo bezpečné) koncentrace  
→ následně využití v zákonech
- Konflikt - věda (toxikologie) vs. skutečný život
  - Vědecké podklady a požadavky vs průmysl  $\leftrightarrow$  spotřebitel
    - ? Jaká míra bezpečí je chtěná / potřebná / nutná / přijatelná
    - ? Jaké jsou cíle společnosti
      - Zajištění existence (nakrmení hladových ?)
      - Rozvoj ekonomiky ?
      - Udržení kvality prostředí/přírody)
    - ? Jaká je kvalita podkladů (? Věrohodné, spolehlivé, opakovatelné ...)
- Základní principy
  - Posouzení **nebezpečnosti** (hazard) ~ toxikologie
  - Posouzení **rizik** ~ užívání / zacházení s látkou
  - „Politické“ jednání a rozhodnutí ~ **řízení (rizik)** toxických látek



# Hodnocení účinků: Toxicita (experimentální – výzkumná data)

**TABLE 10.1 Approximate Oral LD<sub>50</sub> Values in Rats**

Chemical	LD <sub>50</sub> (mg/kg body weight)
Sucrose (table sugar)	29,700
Sodium chloride (common salt)	3,000
Vanillin	1,580
Aspirin	1,000
Copper sulfate	960
Chloroform	908
Caffeine	192
DDT	113
Nicotine	53
Strychnine	16
Sodium cyanide	6
Aflatoxin B1	5

*Source:* Environ 1988.

V různých  
zákonech  
různé  
kategorizace

Source: Robert A. Fjeld; Norman A. Eisenberg; Compton, K. L. Eds.) (2007): Quantitative Environmental Risk Analysis for Human Health. Chapter 9 Exposure Assessment, chapter 10 Basic Human Toxicology, chapter 11 Dose–Response and Risk Characterization, (pp 199-314). John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey.



# Příklad - klasifikace účinků podle dávek

(různá schémata v různých legislativách)

## PŘÍKLAD NASTAVENÍ KLASIFIKAČNÍCH LIMITŮ AKUTNÍ TOXICITY



### Orální toxicita (mg látky /kg váhy zvířete)

LD50	≤ 5	5 – 25	25 - 50	50 – 200	200 – 300	300 – 2000	2000 - 5000
EU	T+, R28		T, R25		Xn, R22		-
OECD / GHS	Kat. 1	Kat. 2		Kat. 3		Kat. 4	Kat. 5
1272/2008	Kat. 1	Kat. 2		Kat. 3		Kat. 4	-

### Dermální toxicita (mg látky /kg váhy zvířete)

LD50	≤ 50	50 – 200	200 – 400	400 – 1000	1000 – 2000	2000 - 5000
EU	T+, R27	T, R24		Xn, R21		-
OECD / GHS	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3		Kat. 4	Kat. 5
1272/2008	Kat. 1	Kat. 2	Kat. 3		Kat. 4	-

### Různé jednotky vyjadřování dávek (toxicity)

- Hmotnostní (g, mg/kg; mg.kg-1 apod./ hmotnosti jedince)
- moly, mmol/l, mol/l, mol/kg apod.

### Další (není IUPAC, spíše v anglosaské literatuře:

- Ppm – parts per milion (mg z kg)
- Ppb – parts per bilion (miliarda) ug z kg





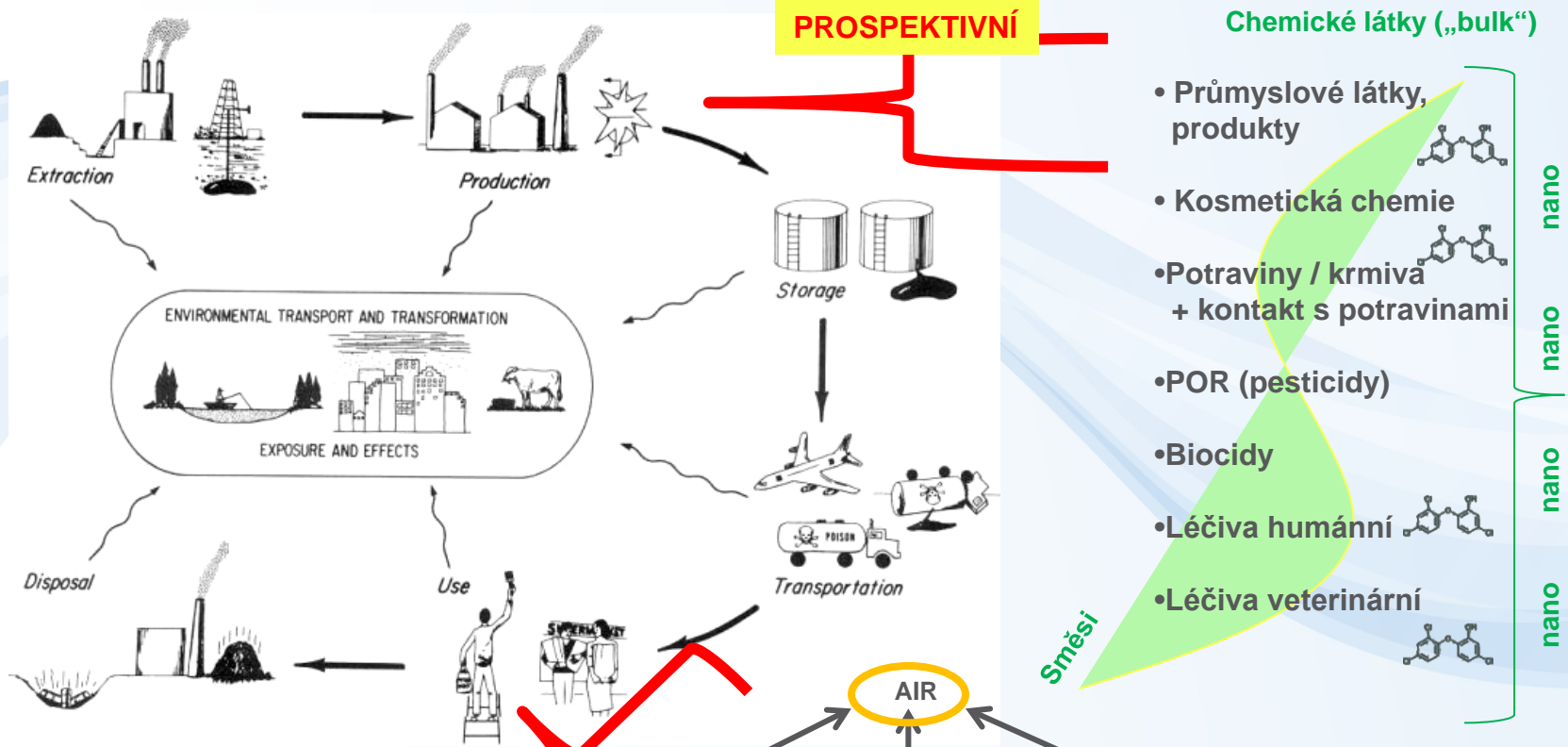
Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

## Základní principy „regulace“ tox. látek

- 1 – prospektivní: před vstupem do „prostředí“
- 2 – retrospektivní: kontrola kvality „prostředí“
- 3 – horizontální: specifické případy (karcinogeny, PBTs ...)

Vždy uplatňují postupy **HODNOCENÍ RIZIK**





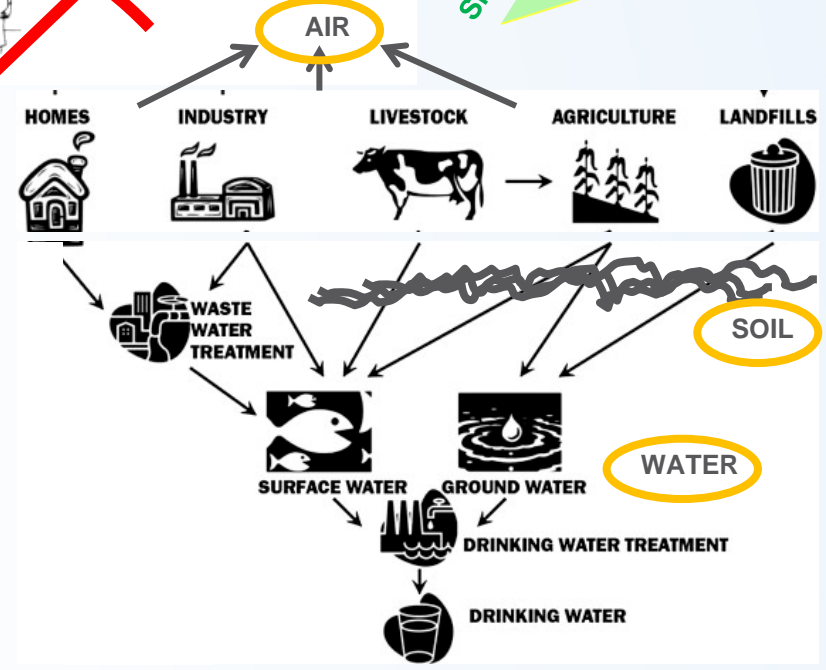
§§

REACH (ECHA)

PPP (EFSA)

MPs (EMA)

**RETROSPEKTIVNÍ**



§§

WFD – povrch.voda

GWD – podzemní v.

WWTP – odpadní v.

Sedimenty

Půda (SD)

Ovzduší

Odpady

**Regulace tox.látek**



Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí

# Základní pojmy hodnocení rizik

- **Nebezpečnost, hazard**

- Vlastnost stresoru (látky)
  - Příklady: Může se akumulovat v organismu, může přímo reagovat s DNA/proteiny, může nepřímo ovlivňovat hladiny hormonů, může vyvolávat oxidativní stres
  - Příklady: Studie s myší prokázaly karcinogenitu
- Vlastnost člověk nemůže ovlivnit

- **Riziko**

- Pravděpodobnost, že se projeví „nebezpečnost“ a povede např. k poškození zdraví, smrti apod.
- Rizika člověk může kontrolovat / řídit
  - Bezpečnostní pravidla při výrobě, manipulaci ...  
→ snižování expozice → snižování rizik
  - Zákazy / nahrazení velmi nebezpeč

- **Řízení rizik**

- Analýzy nákladů a „výhod“ (cost-benefit analysis)
  - Rozhodnutí o ponechání / nahrazení chemické látky
  - Příklady – cyklofosamid: prokázaný karcinogen ALE je využíván (... jako protinádorové léčivo)
- Rozvinuté společnosti - „bottom-up“ → obavy veřejnosti si vynutí změnu
- Méně rozvinuté společnosti ... řeší „významnější“ problémy



# WHAT IS HAZARD ? RISK?

**RISKS (RIZIKA)**  
(**Probability** of the actual occurrence of hazard **under specific situation**)

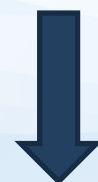
**HAZARDS (NEBEZPEČNOST)**  
(**Inherited properties** of stressors ... including chemicals)

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

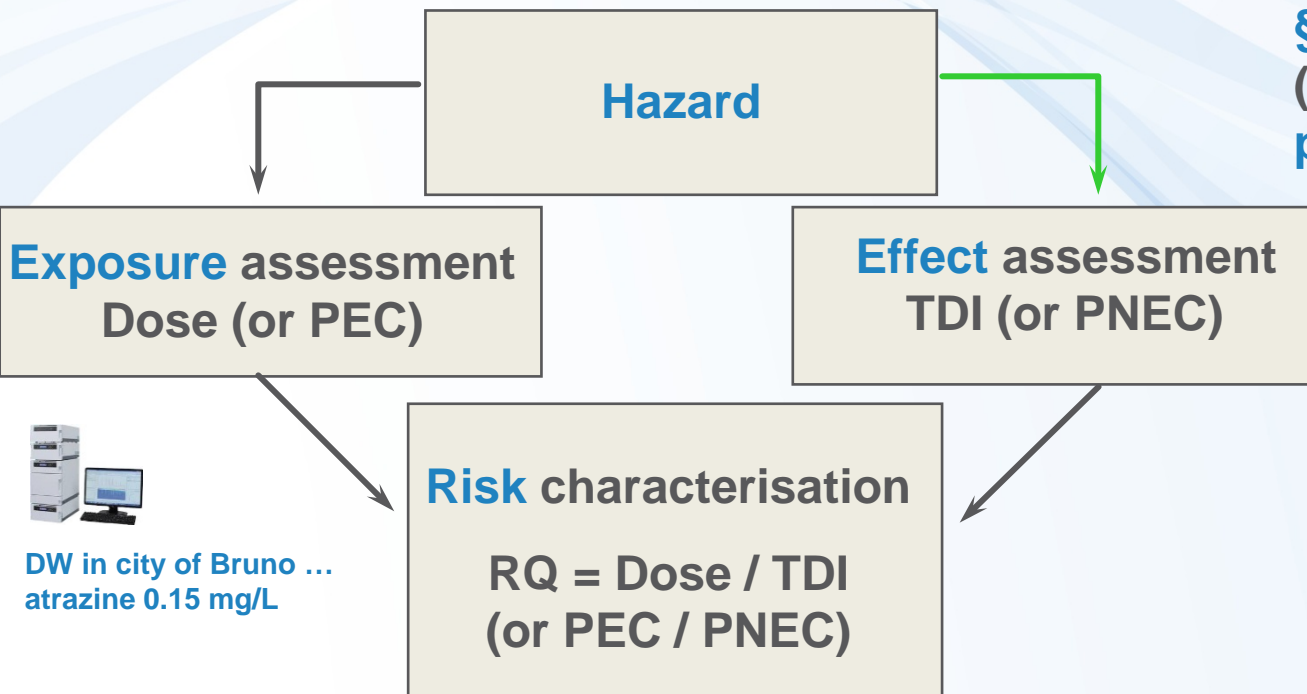
Activity/occurrence	Annual mortality rate	
Drowning as a result of dike collapse	$10^{-7}$	1 in 10 million
Bee sting	$2 \times 10^{-7}$	1 in 5 million
Struck by lightning	$5 \times 10^{-7}$	1 in 2 million
Flying	$1.23 \times 10^{-6}$	1 in 814,000
Walking	$1.85 \times 10^{-5}$	1 in 54,000
Cycling	$3.85 \times 10^{-5}$	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

# Regulatory approach: risk assessment and management

§ EU Directive 98/83/EC  
(in addition to others)  
pesticide in drinking water



No pesticide  
in DW  
>0.1 mg/L



DW in city of Bruno ...  
atrazine 0.15 mg/L

RQ < 1

RQ > 1

$$RQ = 0.15 / 0.1 = 1.5$$



Risk management

DWTP company  
\$\$ for penalty  
\$\$ for DWTP improvement  
\$\$ lobbying to affect  
legislation



# „magnitude“ or „impact“ of actual risk závažnost rizika



Vs.



**Example - „P“ (probability) is the same for both events  
- impact is very different**

**For example – chemical „A“ is hazardous.**

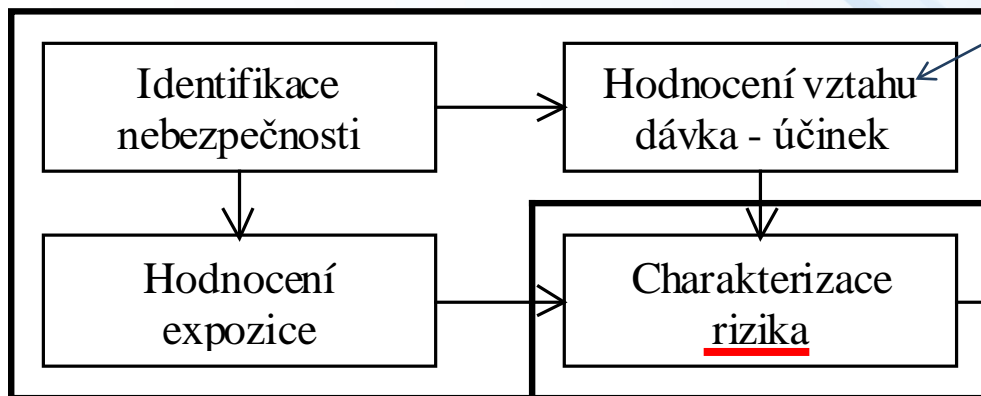
- Exposures of children increase risk of asthma by 10%
- Exposures of workers (occupational) increase development of lethal lung cancer by 10%

Which „risk“ has more severe impact? What is the priority?



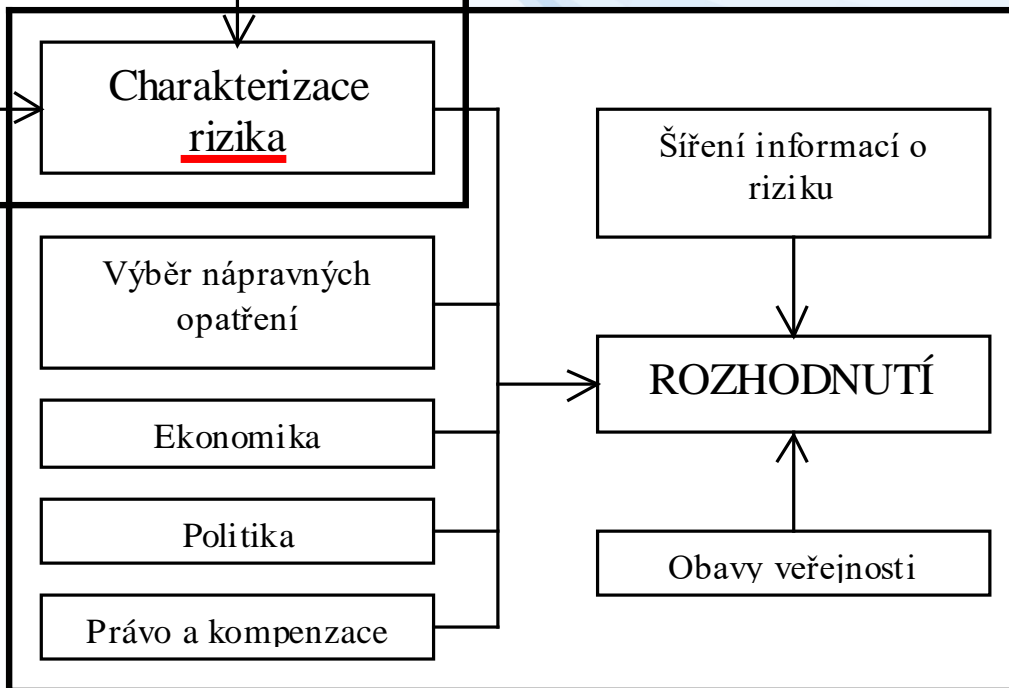
# Hodnocení a řízení rizik – schémata / přístupy

## HODNOCENÍ RIZIK

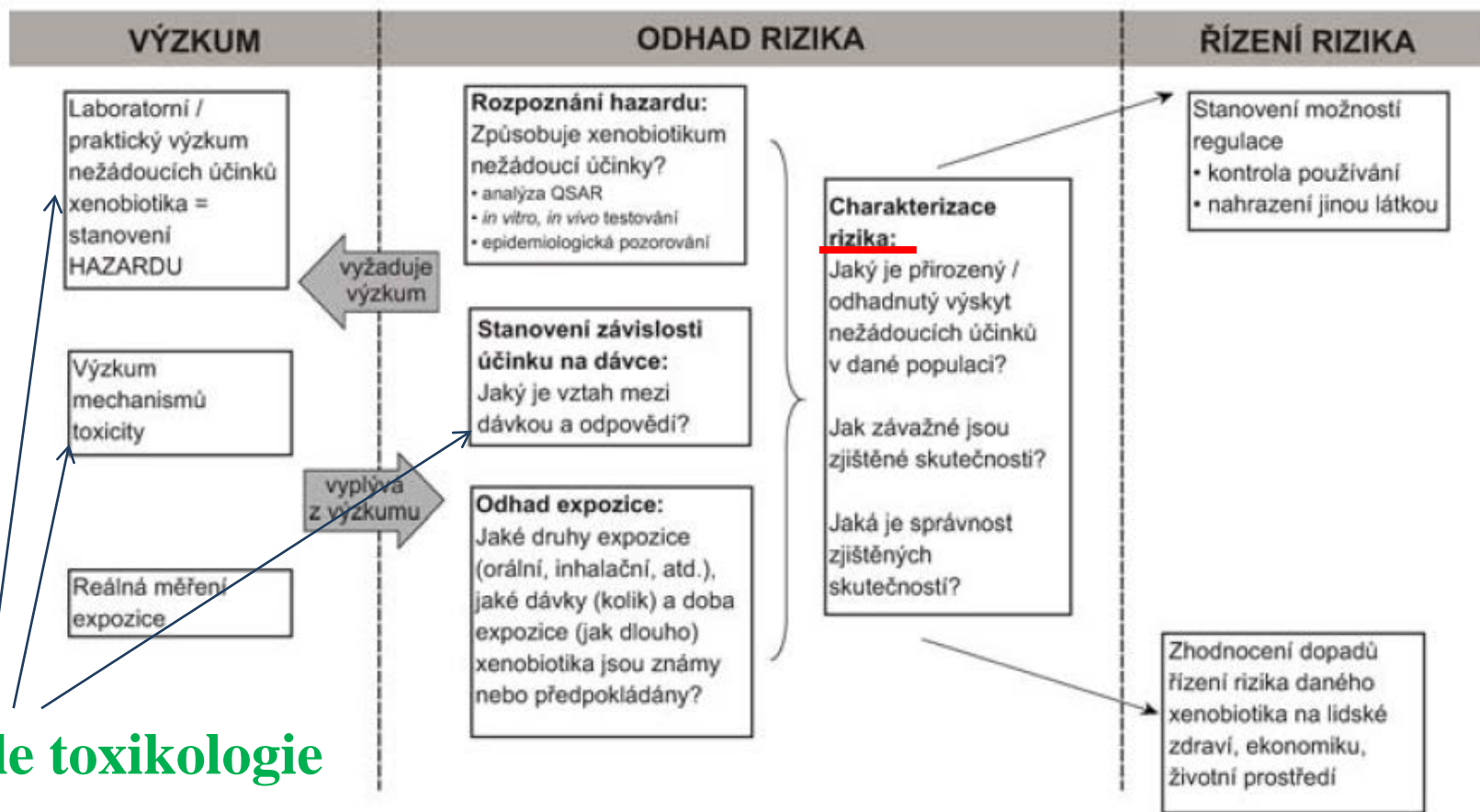


**Role toxikologie**

## ŘÍZENÍ RIZIK



# Hodnocení a řízení rizik – schémata / přístupy



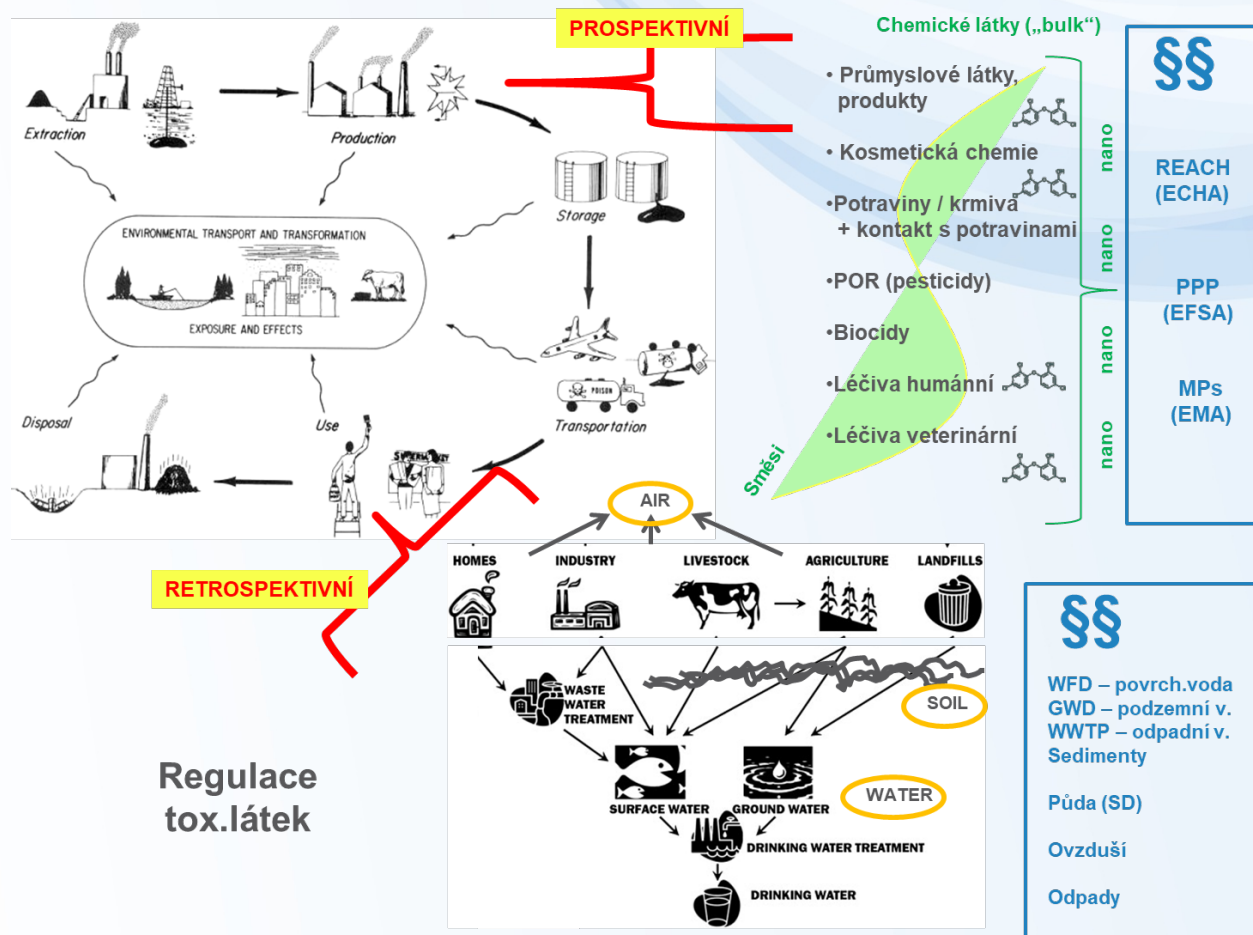
Role toxikologie

Soustava odhadu a řízení rizika („risk paradigma“)



# Co požaduje zákon? (resp. ten, kdo uvádí zákon do života)?

- PROSPEKTIVNÍ informace pro klasifikaci (např. T+) & následné pokyny pro řízení (minimalizace) nebezpečí
- RETROSPEKTIVNÍ informace pro kontrolu – odvození limitů (jsou potraviny bez T+ látek?)





Bezpečnost látek

## Získávání informací (1)

EXISTUJÍCÍ INFORMACE  
Vybrané informační zdroje a databáze



# Základní zdroje informací – databáze o toxicitách látek

- Society of Toxicology USA
  - [www.toxicology.org/dotnet/SearchTR.aspx](http://www.toxicology.org/dotnet/SearchTR.aspx)



[Login](#) | [Contact Us](#) | [Join](#) | [Site Map](#) | [Help](#)

*Get Involved*

Search



[General Public](#)

[Press](#)

[Kids](#)

[Teachers](#)

[Policymakers](#)

[Members / Scientists](#)

Login: E-mail address

Password



[Forgot your Password?](#)

[About SOT](#)



[Manage Membership](#)



[Join SOT](#)

[People & Groups](#)



[Contribute](#)



[News](#)



[Publications](#)



[Services](#)



## Toxicology Resources Web Site Search:

Use the search methods below to search the Toxicology Resource Database. Choose from the Category and/or Keywords below to access a listing of web sites along with a general description of information and services offered at that web site.

**Resource Audience:**

None

OR

**Resource Category:**

None

OR

**Resource Keyword:**

None

OR

**Provide an alphabetical listing of the Toxicology Resources Database.**

# Základní zdroje informací – databáze o toxicitách látek

- **US National Library of Medicines**  
– <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

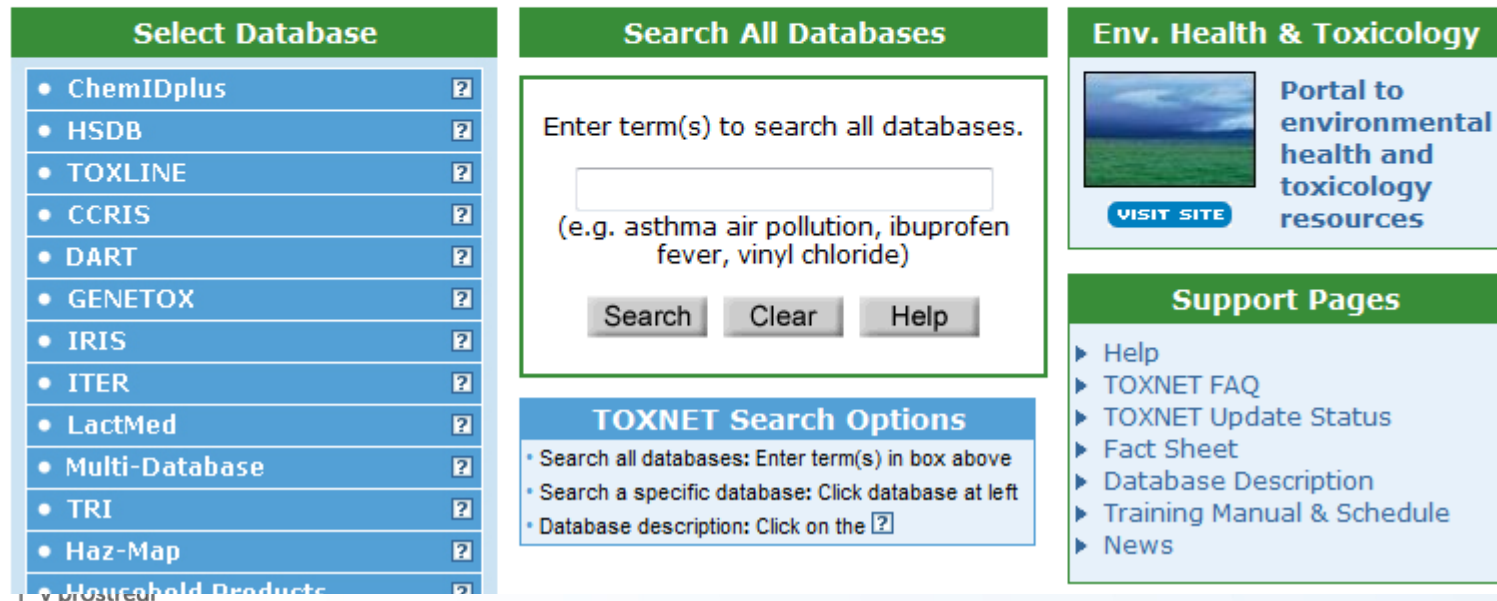


United States National Library of Medicine  
**TOXNET**  
Toxicology Data Network

TOXNET Mobile Access | SIS Home | About Us | Site Map & Search | Contact Us

▶ Env. Health & Toxicology ▶ TOXNET

**TOXNET** - Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases.



**Select Database**

- ChemIDplus
- HSDB
- TOXLINE
- CCRIS
- DART
- GENETOX
- IRIS
- ITER
- LactMed
- Multi-Database
- TRI
- Haz-Map
- Household Products

**Search All Databases**

Enter term(s) to search all databases.

(e.g. asthma air pollution, ibuprofen fever, vinyl chloride)

Search Clear Help

**TOXNET Search Options**

- Search all databases: Enter term(s) in box above
- Search a specific database: Click database at left
- Database description: Click on the ?

**Env. Health & Toxicology**

Portal to environmental health and toxicology resources

VISIT SITE

**Support Pages**

- ▶ Help
- ▶ TOXNET FAQ
- ▶ TOXNET Update Status
- ▶ Fact Sheet
- ▶ Database Description
- ▶ Training Manual & Schedule
- ▶ News



# Základní zdroje informací – databáze o toxicitách látek

- <http://www.pesticideinfo.org/>

## PAN Pesticide Database

Home

The Pesticide Action Network (PAN) Pesticide Database is your one-stop location for toxicity and regulatory information on herbicides and other pesticides select one of the choices below. To learn more about our comprehensive coverage of pesticides visit our [Pesticide Database](#) page.

The database and website are updated and enhanced by [Pesticide Action Network North America](#) (PANNA) funds. We need your support to maintain and improve this system. Please support the database and website by [donating](#).

### Search

- [Chemicals](#) or [Alphabetized Chemical List](#)
- [Products](#) (a product can contain multiple chemicals)
- [International Pesticide Registration](#)
- [Poisoning Diagnostics](#)
- [Aquatic Ecotoxicity](#)

### California Data

- [Pesticide Use Reports](#)
- [Pesticides and Air](#)

### Help and Other Resources



# Základní zdroje informací – databáze o toxicitách látek

- OECD
  - <http://www.echemportal.org/>



Print

English ▾

## The Global Portal to Information on Chemical Substances



eChemPortal ▾

› Home

› Substance Search

› Property Search

› What's new?

› General Information

› Participating Databases

› Roles & Responsibilities

› Extension of the Portal

› Linking to eChemPortal

› Schedules of Assessments

› Other useful information

› FAO

**Chemical Substance Search**

Twenty-four data sources participate under Chemical Substance Search. Four databases participate under Chemical Property Data Search.

**Chemical Property Data Search**

The [list of data sources participating](#) in eChemPortal is continuously expanding.

eChemPortal provides free public access to information on properties of chemicals:

- Physical Chemical Properties
- Environmental Fate and Behaviour
- Ecotoxicity
- Toxicity

### Latest news

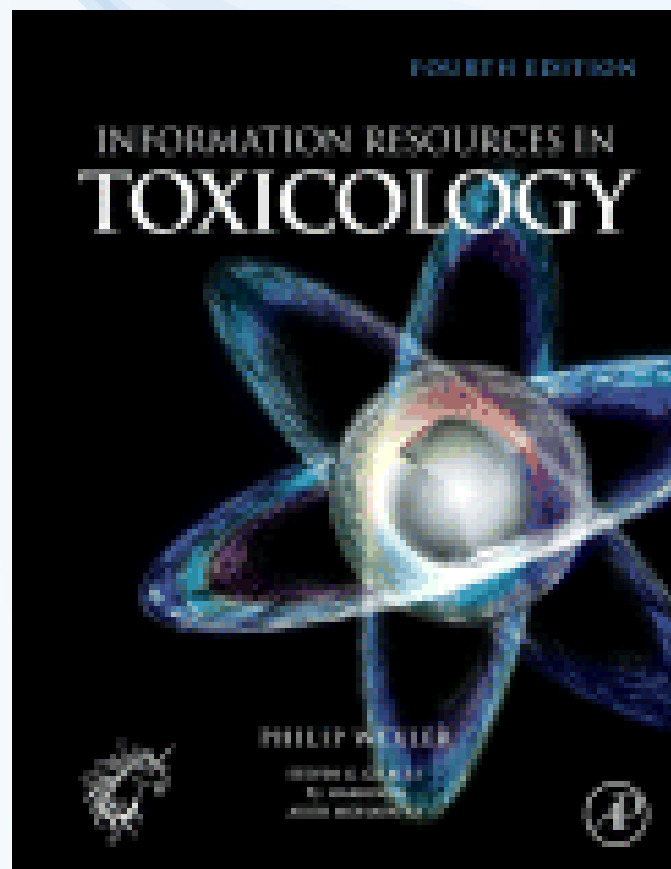
Two additional databases:  
Combined exposure and Australian NICNAS Other



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

## Základní zdroje informací – databáze o toxicitách látek

- Kniha „**Information Resources in Toxicology**“
  - ISBN 10: 0-12-373593-9  
ISBN 13: 978-0-12-373593-5
  - *Dostupná na RECETOX*



# Toxikologické informační středisko

Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK



Úvodní stránka

Informace pro veřejnost

Informace pro odborníky

Informace o středisku

Vítejte na stránkách Toxikologického informačního střediska (TIS).

## Co dělat při akutní otravě



Volejte **224 91 92 93** nebo **224 91 54 02**

Získáte pokyny jak poskytnout první pomoc a jak postupovat dále.

### Připravte si:

- přesné informace o nehodě
- celé jméno
- rodné číslo
- zdravotní pojišťovnu



# US EPA - Integrated Risk Information System (IRIS)

<http://www.epa.gov/iris/>



- LEARN THE ISSUES
- SCIENCE & TECHNOLOGY
- LAWS & REGULATIONS
- ABOUT EPA

Advanced Search

A-Z Index

## Integrated Risk Information System (IRIS)

[Contact Us](#) [Share](#)

**Science Wednesday Blog: EPA Risk Assessments, the Best Possible Science**

1 2 3

### IRIS Most Viewed Chemicals

Acrylamide  
Arsenic, inorganic  
Benzene  
Bisphenol A

Cadmium  
Chromium (VI)  
1,4-Dioxane  
Formaldehyde

Mercury, elemental  
Methylmercury (MeHg)  
Polychlorinated biphenyls (PCBs)  
Silver

[Full List of IRIS Chemicals](#)

EPA's Integrated Risk Information System (IRIS) is a human health assessment program that evaluates information on health effects that may result from exposure to environmental contaminants. Through the IRIS Program, EPA provides the highest quality science-based human health assessments to support the Agency's regulatory activities. The IRIS database is [web accessible](#) and contains information for more than 550 chemical substances. [Learn more.](#)

### Top 3 Tasks

- [Recent Additions](#)
- [IRIS Process](#)
- [Contacting the IRIS Hotline](#)

### Search IRIS by Keyword

IRIS Summaries / Toxicological Reviews

Entire IRIS Website

[Perform an advanced search](#)

### Calendar

- 3/7: External Peer Review Meeting - Vanadium Pentoxide
- 3/19: External Peer Review Meeting - 1,4-Dioxane



Bezpečnost látek

## Získávání informací (2)

Modelování a predikce toxicity



# Získávání informací (2) – modely: predikce toxicity

- Predikční toxikologie
  - Jednoduché odhady – analogie se známými látkami („per analogiam“)
    - Aromatické aminy a nitroso-sloučeniny: považovány za genotoxické (pokud se neprokáže opak)
    - PAHs: považovány za karcinogení (pokud se neprokáže opak)
    - Organofosfáty: neurotoxické – inhibice acetylcholinesterázy
  - **Modelování výpočty („in silico“)**
    - **QSAR (QSTR)** – Quantitative structure activity (toxicity) relationships
    - Existuje řada modelů podle mechanismu působení toxických látek (např. závisí na logKow, pak atd.)
    - Existuje standardizace na úrovni **OECD** - QSAR Toolbox - ([www.qsartoolbox.org](http://www.qsartoolbox.org))
  - Řada výhod:
    - Omezují experimenty s obratlovci, menší finanční náklady ...
  - Nevýhody
    - Stále omezené přijetí regulátory (ačkoliv jsou v zákonech QSAR teoreticky podporovány, v praxi je třeba výsledky potvrdit pokusem)



Bezpečnost látek

# Získávání informací (3)

Experimentální testování toxicity



# Testování toxicity – legislativní aspekty

- Testování toxicity *in vivo*
- Obratlovci - základní modely pro získávání toxikologických (i dalších biologických) údajů s ohledem na zdraví člověka
  - Druhy: hlodavci (myš, potkan, morče), králík, méně často – pes, miniprase apod.
- **Etické otázky – potřeba regulace počtů zvířat užívaných v pokusech**
  - mezinárodní legislativy reflektované v ČR
    - Zákon na ochranu zvířat proti týrání 246/1992
    - Vyhláška 311/1997 (o využití pokusných zvířat)
  - Odpovědný regulační orgán v ČR
    - MZe – Ústřední komise na ochranu zvířat (ÚKOZ)



# ÚKOZ – viz: [www.eAGRI.cz](http://www.eAGRI.cz) (dříve [www.mze.cz](http://www.mze.cz))

[Veřejné zakázky](#) [Úřední desky](#) [Tiskový servis](#) [Kalendář akcí](#) [Právní předpisy](#) [Kontakty](#) [E-podatelna](#)

[Česky](#) [English](#)

eAGRI **Ochrana zvířat**

[Rozcestník eAGRI](#) ▶

Hledaný výraz

[Hledej](#)

[Podrobné hledání](#) ▶

[Ochrana zvířat](#) > [Kontakty](#) > [Ústřední komise pro ochranu zvířat](#)

[Přihlásit](#) | [Přihlásit přes DS](#)

- ▶ [Systém ochrany zvířat v ČR](#)
- ▶ [Pokusná zvířata](#)
- ▶ [Převrava zvířat](#)
- ▶ [Obce - náhrady, vyhlášky](#)
- ▶ [Porážení zvířat](#)
- ▶ [Další témata v ochraně zvířat](#)
- ▶ [Kontroly ochrany zvířat](#)
- ▶ [Vzdělávání a kurzy](#)
- ▶ [Legislativa](#)
- ▶ [Životní situace](#)
- ▶ [Publikace a dokumenty](#)
- ▼ [Kontakty](#)
  - ▶ [Kam posílat žádosti i jiné zásilky](#)
  - ▶ **Ústřední komise pro ochranu zvířat**
  - ▶ [Výbor pro ochranu zvířat používaných pro vědecké účely](#)
  - ▶ [Krajské veterinární správy Státní veterinární správy ČR](#)
  - ▶ [Kontaktní místa \(dle předpisů EU\)](#)

## Ústřední komise pro ochranu zvířat

### Základní údaje o ÚKOZ.

K plnění úkolů uvedených v § 20 odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, zřídil ministr zemědělství jako svůj odborný poradní orgán na úseku ochrany zvířat **Ústřední komisi pro ochranu zvířat (ÚKOZ)**.

Stanoviska a názory ÚKOZ na některé z problémů na úseku ochrany zvířat [naleznete zde](#).

Předsedu a členy ústřední komise jmenuje a odvolává ministr zemědělství po dohodě s ministrem životního prostředí, a to z odborníků navržených příslušnými státními orgány a právníckými osobami zabývajícími se ochranou nebo chovem zvířat, které se podílejí na plnění úkolů ochrany zvířat. Orgány ÚKOZ jsou předseda a rada. ÚKOZ se člení na výbor pro ochranu hospodářských zvířat (VOHZ), výbor pro ochranu zvířat v zájmových chovech (VOZZCH), výbor pro ochranu volně žijících zvířat (VOVŽZ) a výbor pro ochranu pokusných zvířat (VOPZ). Radu tvoří předseda a 4 místopředsedové volení z členů ÚKOZ, kteří jsou zároveň předsedy výborů. Rada řídí činnost ÚKOZ mezi jejími zasedáními a koordinuje činnost výborů.

Přehled členů ÚKOZ s uvedením subjektu, který je nominoval:

**MVDr. Jiří Kruml** (předseda ÚKOZ)

**Ing. Gabriela Dlouhá, Ph.D.** - Agrární komora ČR

**MVDr. Lenka Hanušová** - Státní veterinární správa ČR

**MVDr. Martin Hovorka, Ph.D.** - Unie českých a slovenských zoologických zahrad

**MUDr. Dagmar Jírová, CSc.** - Ministerstvo zdravotnictví

### Novinky

[Novela zákona na ochranu zvířat a některých jeho prováděcích vyhlášek](#)  
16.3.2021

[Další novinky](#) >

### Kalendář

dubna 2021						
Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

▪ [všechny akce na eAGRI](#)

# Užívání pokusných zvířat v EU (2008) reporting členských států

**TABLE 2: NUMBER OF ANIMALS USED IN EXPERIMENTS FOR SELECTED PURPOSES**

## Purpose versus species

2.1 Species	2.2 Biological studies of a fundamental nature	2.3 Research and development of products and devices for human medicine and dentistry and for veterinary medicine (excluding toxicological and other safety evaluations counted in column 2.6)	2.4 Production and quality control of products and devices for human medicine and dentistry	2.5 Production and quality control of products and devices for veterinary medicine	2.6 Toxicological and other safety evaluations (including safety evaluation of products and devices for human medicine and dentistry and for veterinary medicine)	2.7 Diagnosis of disease	2.8 Education and training	2.9 Other	2.10 Total
2.a. Mice	723.037	273.935	148.754	41.668	75.985	7.855	26.200	17.059	1.314.493
2.b. Rats	74.880	180.418	51.412	10.468	53.312	1.609	16.248	2.506	390.853
2.c. Guinea-Pigs	936	6.002	16.870	3.700	6.623	18	616	1.105	35.870
2.d. Hamsters	2.036	2.822	16	1.331	40	52	295	469	7.061
2.e. Other Rodents	3.497	3.934	0	0	0	17	391	553	8.392
2.f. Rabbits	2.453	5.387	50.713	1.809	4.483	791	196	32.106	97.938
2.g. Cats	79	547	39	10	98	0	13	12	798
2.h. Dogs	193	1.003	0	939	1.935	189	161	30	4.450
2.i. Ferrets	42	0	0	2	0	0	1	10	55
2.j. Other Carnivores	15	0	0	311	0	80	0	4	410
2.k. Horses, donkeys and cross breeds	346	121	0	2	0	75	39	1	584
2.l. Pigs	2.633	5.918	29	447	352	693	2.079	210	12.361
2.m. Goats	225	271	11	2	4	10	2	6	531
2.n. Sheep	692	1.150	2.151	116	3	167	216	143	4.638
2.o. Cattle	4.295	528	22	436	33	622	282	34	6.252
2.p. Prosimians	0	0	0	0	543	0	0	0	543
2.q. New World Monkeys	49	91	0	0	147	0	0	18	305
2.r. Old World Monkeys	43	91	0	0	1.168	2	10	101	1.415
2.s. Apes	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.t. Other Mammals	495	6	4	0	0	0	7	29	541
2.u. Quail	0	0	0	0	1.786	0	17	0	1.803
2.v. Other birds	7.095	29.863	307	11.714	885	2.245	462	1.415	53.986
2.w. Reptiles	151	21	0	0	0	0	20	0	192
2.x. Amphibians	9.477	234	0	0	4	0	1.064	36	10.815
2.y. Fish	34.405	2.730	0	40	23.853	2.421	3.571	476	67.496
2.z. TOTAL	867.074	515.072	270.328	72.995	171.254	16.846	51.890	56.323	2.021.782

- **Snaha o snižování počtů zvířat**

- Alternativní přístupy v toxikologii → 3R

- Reduction – Refinement – Replacement

- Dosažení 3R: nové přístupy v legislativě a v praxi

- Omezování počtů zvířat v in vivo testování
- Zlepšování vypovídací hodnoty testů podle nových poznatků
- Nahrazování in vivo testů alternativami (in vitro, QSAR)

- **Uplatňování 3R je obecnou politikou v EU**

- Musí být reflektováno při tvorbě nových zákonů

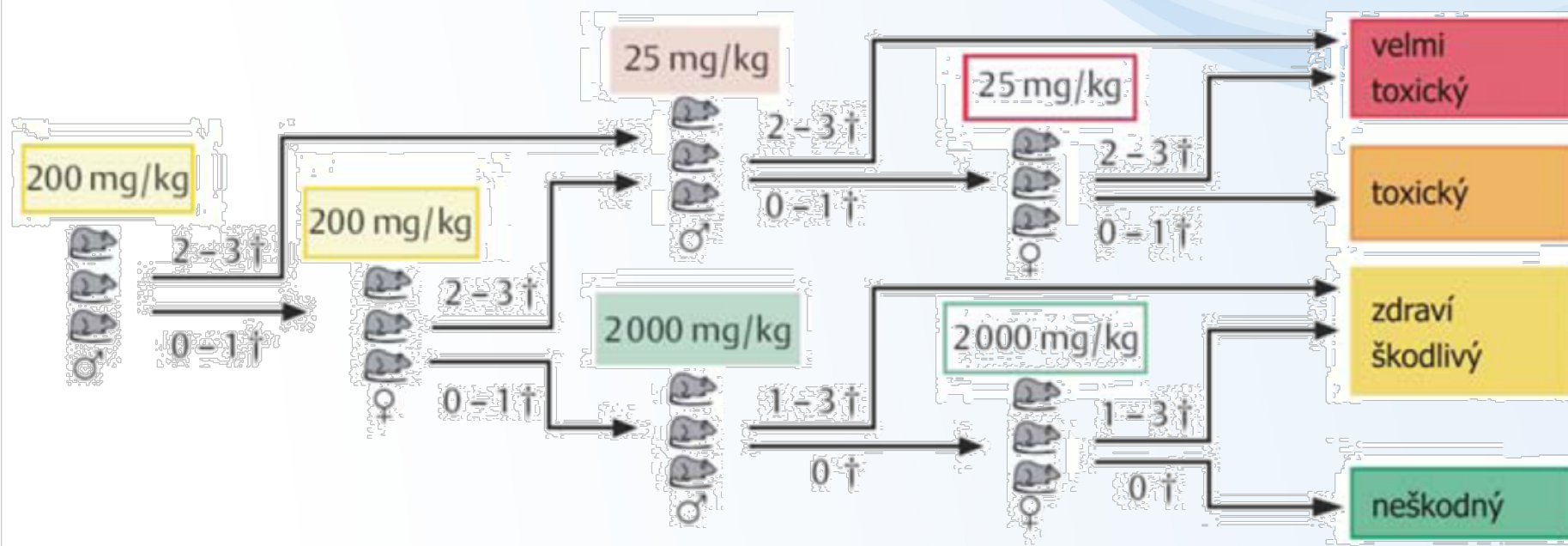
- Je zohledněno např. v REACH
- EU financuje aktivity validací alternativních metod pro regulační toxikologii atd.



# Příklad – „Reduction“

## Snižování počtů zvířat

Není třeba testovat kompletní vztahy mezi dávkou-toxicitou a hledat LD50, ale uplatňuje se „Stupňový“ (Tiered) přístup





# Bezpečnost látek – limity

úvod + QA/QC

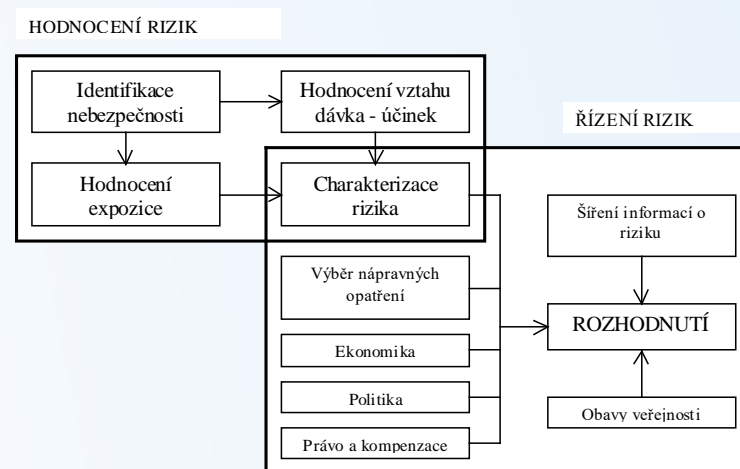


- **Cílem regulatorní toxikologie je nalezení a ukotvení bezpečných dávek (koncentrací) v legislativě**

## Hodnocení účinků – dávka odpověď

### – Získávání informací o (ne)bezpečnosti

- Literatura, databáze (viz také dále)
- Predikce / odhady
- Toxikologické testování



# Hodnocení vlastností chemikálií – principy GLP

- U výsledků hodnocení chemikálií (včetně toxikologických vlastností) je **pro regulatorní účely nutné zaručit KVALITU dat** (výsledky musí být validní, důvěryhodné)
- Často používaný systém zajištění kvality – „Správná praxe“
  - **Správná laboratorní praxe** (SLP / GLP)
  - Správná klinická praxe (SKP / GCP)
  - Správná výrobní praxe (SVP / GMP)
- Uplatňují se principy OECD - Rozhodnutí rady OECD [C(97)186 (final)] (tj. "Zásady správné laboratorní praxe OECD")
  - **Příklad Vyhláška č. 219/2004 Sb. (resp. Noveliz. Vyhláška 279/2005 )**
    - o zásadách správné laboratorní praxe, postupu při ověřování jejich dodržování, postupu při vydávání a odnímání osvědčení a postupu kontroly dodržování zásad správné laboratorní praxe při zkoušení vlastností chemických látek a chemických přípravků (zásady správné laboratorní praxe).
    - *(od 1/1/2012 vyhláška zrušena - nový Zákon o chemických látkách; prováděcí vyhláška se chystá) (od 1/1/2012 vyhláška zrušena - nový Zákon o chemických látkách; prováděcí vyhláška se chystá)*
  - V ČR dále zavedeny vyhlášky pro SKP, SVP atd.
- Kromě SLP existují i **další systémy zajištění kvality (např. ISO** a následná akreditace - pro běžné chemické/analyzující laboratoře)

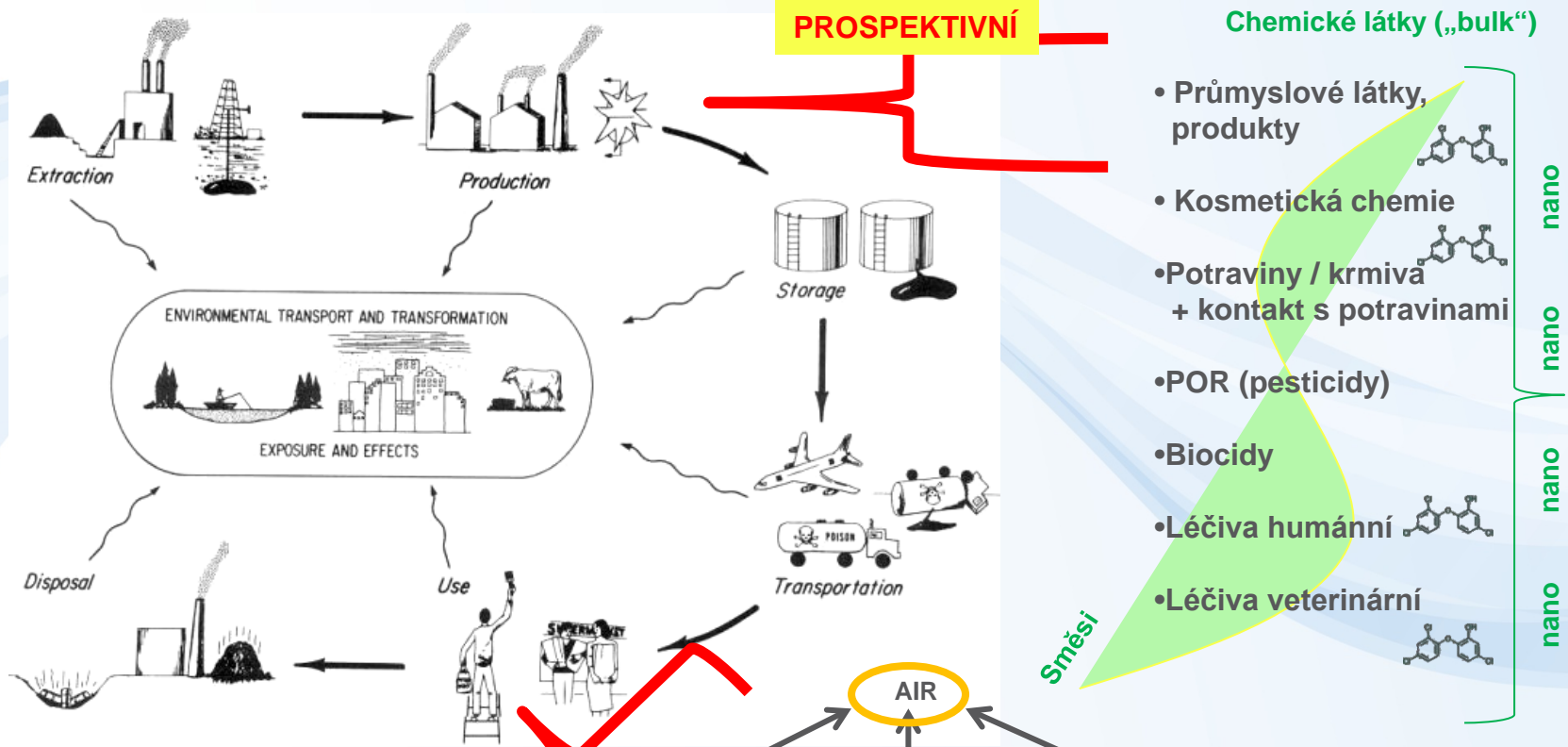


- Zajištění kvality dat: základní principy = **QA/QC**
  - **Quality Assurance (zajištění kvality)**
    - **Prospektivní:** důsledné sledování a dokumentace všech kroků v procesu
    - zdroje/chemikálie/standards – standardní operační postupy – protokoly s výsledky atd.
  - **Quality Control (řízení kvality)**
    - **Průběžné a retrospektivní kontroly**
    - Audity (interní / externí)
  - Získávání certifikátů o akreditačních autorit
    - Externí hodnotitelé → akreditace



# PROSPEKTIVNÍ legislativy (určené výrobcům)





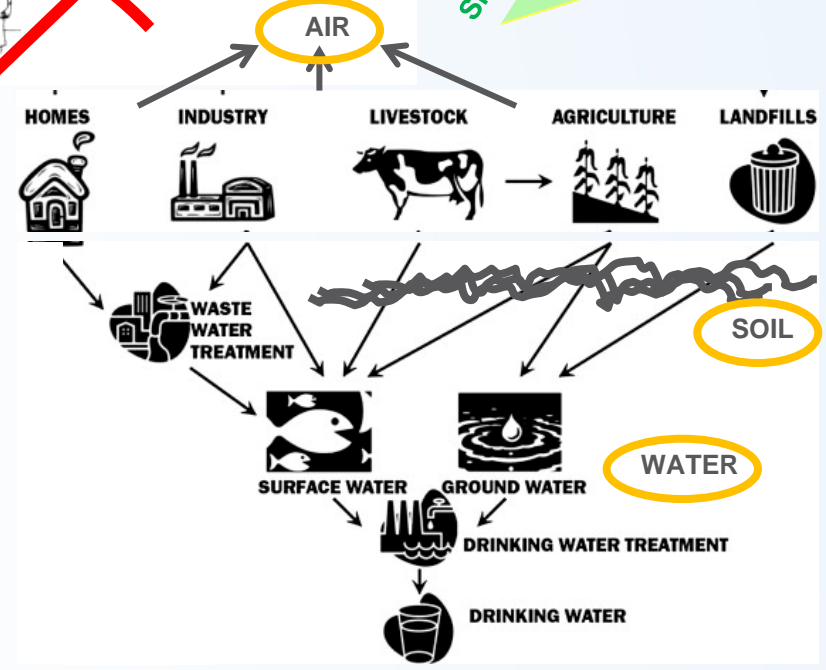
§§

REACH (ECHA)

PPP (EFSA)

MPs (EMA)

**RETROSPEKTIVNÍ**



§§

WFD – povrch.voda  
GWD – podzemní v.  
WWTP – odpadní v.  
Sedimenty

Půda (SD)

Ovzduší

Odpady

**Regulace tox.látek**



Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí

**PROSPEKTIVNÍ** legislativy  
(určené výrobcům)

# Chemické látky

## Část 1: průmyslové chemikálie



# Zákon o chemických látkách a chemických směsích

- **Nový zákon 350/2011 Sb.**  
(Dříve Zákon 356/2003 Sb. O chemických látkách a přípravcích)
  - Reflektuje legislativu Evropské REACH v ČR
- **Hlavní oblasti**
  - **Výroba** chemických látek a zkoušení jejích vlastností
  - **Klasifikace,**
    - Nesmí být na trh uvedena látka, kteřa nebyla klasifikována
    - Zkoušení vlastností podléhá zvláštním pravidlům (předepsané zkoušky, zajištění kvality – správná praxe)
  - **Nakládání & prodej ch.látek**
- **Hlavní požadavky zákona → bezpečnost občana**
  - MSDS (Bezpečnostní listy)
  - Výstražné symboly nebezpečnosti TT+ (vysoce toxický)
  - Klasifikace - signální slova
    - **Nebezpečí (H-Hazard statements)**
      - H200-H413 (EUH200-EUH413) – př. H223 – Hořlavý aerosol
    - **Varování (P-Precautionary statements)**
      - P101-P501 – př. P235 – Uchovávejte v chladu





# REACH – Sjednocující legislativa pro ch. látky v EU

- **Zákon o chemických látkách v ČR = Evropská legislativa REACH**
- **Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals**
  - Všechny chemikálie vyráběné nebo dovážené do EU musí být registrovány, zhodnoceny (testovány) a autorizovány (náklady nese průmysl)
- **Hlavní cíle REACH**
  - Ochrana člověka a prostředí
  - Podpora chemického průmyslu v EU (? Vs. *Realita – nové regulace !*)
  - Podpora transparentnosti a zabránění fragmentace průmyslu
  - Integrace s mezinárodními úmluvami
  - Snížení počtů zvířat v experimentech
- **Dosažení cílů**
  - Průmysl je odpovědný – musí prokázat, že látka nepůsobí rizika
- **Cca 30000 existujících látek ... časový plán**
  - Roky 0-3 (do 2010) ~ 3000 chemikálií
    - HPVC (High production volume chemicals >1000 t/yr) + CMR (Carcinogenic Mutagenic and Reprotoxic)
    - Do jara 2012 – cca 200 látek
  - Roky 4-6 year (do 2013)
    - Všechny látky s produkcí 100-1000 t/y
  - Roky 7-11 (do 2018)
    - all 10-100 and 1-10 t/y substances



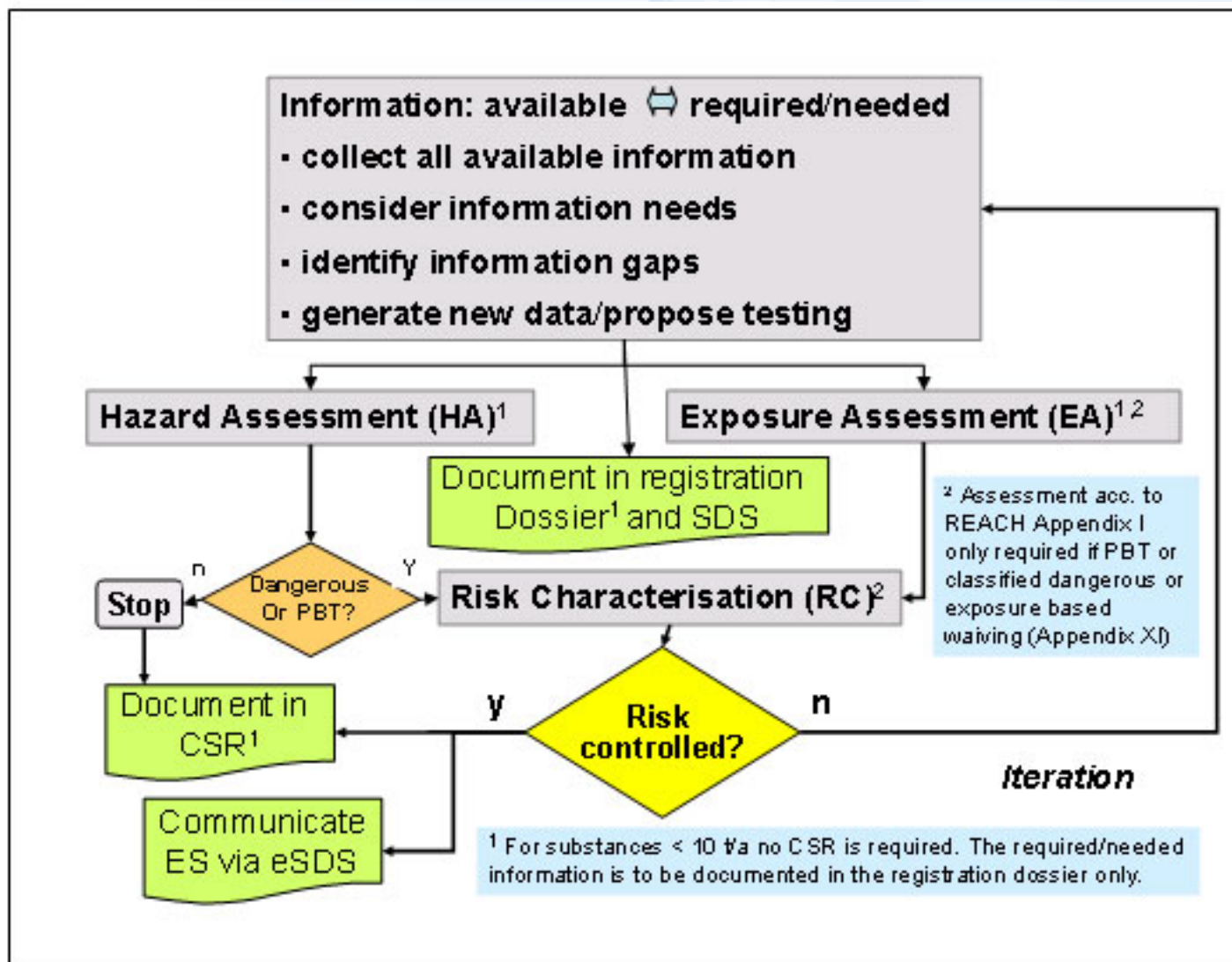
# Legislative REACH v EU

- Evropská unie - ECHA (European Chemical Agency) <http://echa.europa.eu/>

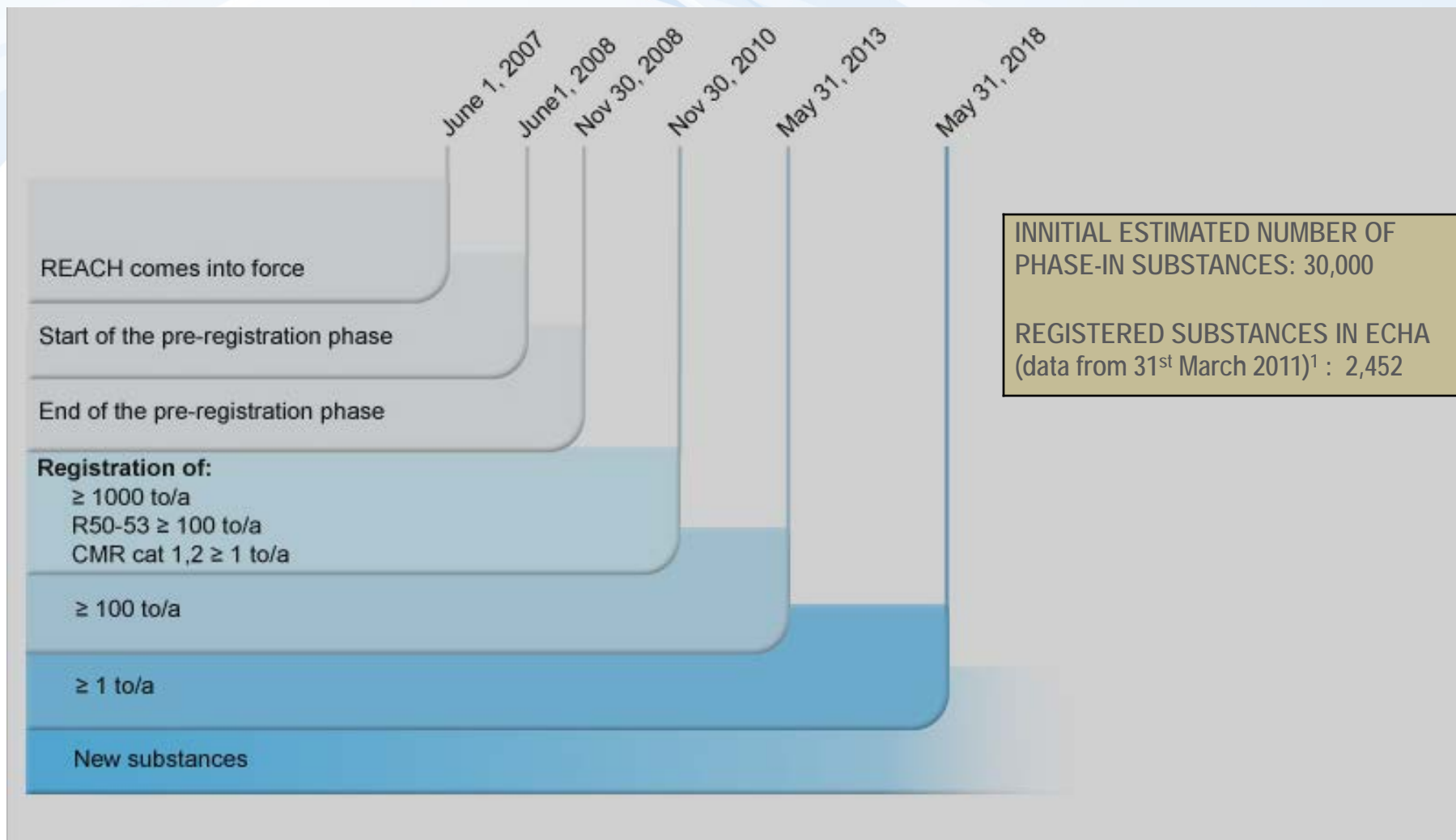
The screenshot displays the ECHA website interface. At the top, it identifies itself as an agency of the European Union, with options for 'Sign In' and 'English (en)'. The main navigation bar includes 'About Us', 'Contact', and a search bar. Below this, four primary menu items are listed: 'LEGISLATION', 'PUBLIC CONSULTATIONS', 'INFORMATION ON CHEMICALS', and 'SUPPORT'. A 'Search for Chemicals' section features a search input field and a 'Search' button. To the right, a 'Hot topics' section includes a question mark icon and the text 'Are you a consumer?'. The 'News' section highlights a headline: 'Companies should continue their Brexit preparations' (dated 15/04/2019), with tags for REACH, CLP, BPR, and PIC. Below this, another news item is titled 'Enforcement authorities to focus on evaluation decisions' (dated 26/03/2019), with tags for REACH and BPR. A 'Tweets' section features a tweet from @EU\_ECHA regarding cooperation with @EFSA\_EU on pesticide data. On the right side, a 'REACH 2018' banner is visible, along with a grid of icons for various ECHA services: REACH-IT, IUCLID 6, CHESAR, R4BP 3, SPC Editor, ePIC, ECHA Cloud Services, and QSAR Toolbox. The bottom left corner shows a logo for 'Ce tox V Prostejci'.

# Legislative REACH v EU

- REACH = Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals



# Legislative REACH v EU



# Legislativa REACH v EU

- Vztahuje se na všechny vyrobené a dovezené chemické látky
- Látky vyjmuté ze zákona (jiná legislativa)
  - léčiva humánní i veterinární
  - krmiva, potraviny a tabákové výrobky
  - kosmetické prostředky
  - radionuklidové zářiče a jaderné materiály
  - omamné a psychotropní látky
  - zdravotnické prostředky
  - hnojiva, pomocné rostlinné přípravky a substráty
  - nerostné suroviny
  - odpady
  - chemikálie pro účely obrany (vojenství)
- Výjimky z registrace (látky nepodléhající registraci)
  - Polymery (monomery ano), léčiva, potraviny, krmiva
  - Látky rostlinného a živočišného původu (IV)
  - Chemicky neupravené přírodní materiály, hydráty, vodík, kyslík, dusík, vzácné plyny (V)
- *Látky považované za registrované*
  - *Látky na ochranu rostlin, biocidy (registrace dle Nařízení ES č. 2032/2003, č. 1048/2005)*



- Nebezpečnost látky – různý význam
  - **SVHC (Substances of Very High Concern)**
  - Annex XIV – látky s velkým významem (nebezpečnosti)
    - Toxický pro reprodukci a/nebo
    - Karcinogenní a/nebo
    - Mutagenní a/nebo
    - PBT (Persistentní Bioakumulativní Toxický) a/nebo
    - vPvB (velmi P velmi B)
      - → **potenciální zákaz! Nesmí jít na trh a být užívány**
- 1) Candidate SVHC list (v roce 2019 - cca 190+ látek) – musí **být zhodnoceny**  
<https://echa.europa.eu/candidate-list-table>  
( ( Další látky jsou přidávány ))
- 2) ECHA **doporučuje** („recommendation“) Evropské komisi **zákaz**



# REACH: testing



Classification categories	Test requirements in REACH			
	>1t		>10t	>100t
	New or prioritised substance			
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



# Základní **metody zkoušení** (vč. zkoušení toxicity)

Nařízení Evropské komise (aktuálně 2019/1390) k Evropské směrnici č. 440/2008

26.9.2019

CS

Úřední věstník Evropské unie

L 247/1

## II

(*Nelegislativní akty*)

# NAŘÍZENÍ

**NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2019/1390**

**ze dne 31. července 2019,**

**kterým se přizpůsobuje technickému pokroku příloha nařízení (ES) č. 440/2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH)**

**(Text s významem pro EHP)**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32019R1390>



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí



- Definuje metody, které je třeba využívat pro hodnocení chemikálií v rámci zákona (potažmo celé legislativy REACH)
- **Založeno na postupech OECD** a alternativních metodikách, který byly validovány v rámci EU (např. testy fototoxicity in vitro, validace centrem ECVAM)
- Tytéž metody jsou uplatňovány i v dalších oblastech (pre-klinické testování léčiv, registrace POR atd.)



## Příklad

### Klasifikace směsí

– v přípravcích **(směsi)** závisí na koncentraci látky (příloha 1 k zákonu)

#### Minimální koncentrace nebezpečných látek, které se berou v úvahu při klasifikaci látek a přípravků

Kategorie nebezpečnosti látky	Koncentrace, která se bere v úvahu pro	
	plynné přípravky % objemová	látky a přípravky jiné než plynné % hmotnostní
Vysoce toxické	0,02	0,1
Toxické	0,02	0,1
Karcinogenní, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Mutagenní, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Toxické pro reprodukci, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Zdraví škodlivé	0,2	1
Žíravé	0,02	1
Dráždivé	0,2	1
Senzibilizující	0,2	1
Karcinogenní, kategorie 3	0,2	1
Mutagenní, kategorie 3	0,2	1
Toxické pro reprodukci, kategorie 3	0,2	1
Nebezpečné pro životní prostředí s přiřazeným symbolem N		0,1
Nebezpečné pro ozónovou vrstvu Země	0,1	0,1
Nebezpečné pro životní prostředí bez přiřazeného symbolu N		1



- **Bezpečnostní listy**  
(MSDS - Material Safety Data Sheets)
  - Definovaná struktura a obsah dle zákona (nařízení EU)
  - Musí být poskytnuty výrobcem (prodejcem)
  - Obsahují m.j. TOXIKOLOGICKÉ informace (oddíl 11)
  - Viz např. komerční SW:  
<https://www.sblcore.cz/>



- Nový systém GHS
  - vedle REACH a dalších platných zákonů vytvořen na úrovni OSN (a adoptován v EU direktivou 1272/2008)
  - GHS – **Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals**
- Od r. 2015 implementace do REACH
- Aktuální klasifikační systém - signální slova
  - Nebezpečí (H-Hazard statements)
    - H200-H413 (EUH200-EUH413) – př. H223 – Hořlavý aerosol
  - Varování (P-Precautionary statements)
    - P101-P501 – př. P235 – Uchovávejte v chladu



■ výstražné symboly nebezpečnosti podle GHS



výbušné látky



hořlavé látky



oxidační látky



toxické látky



dráždivé látky



korozivní a  
žiravé látky



látky nebezpečné  
pro zdraví



látky nebezpečné  
pro životní prostředí

# Shrnutí – obecné principy – prospektivní legislativy

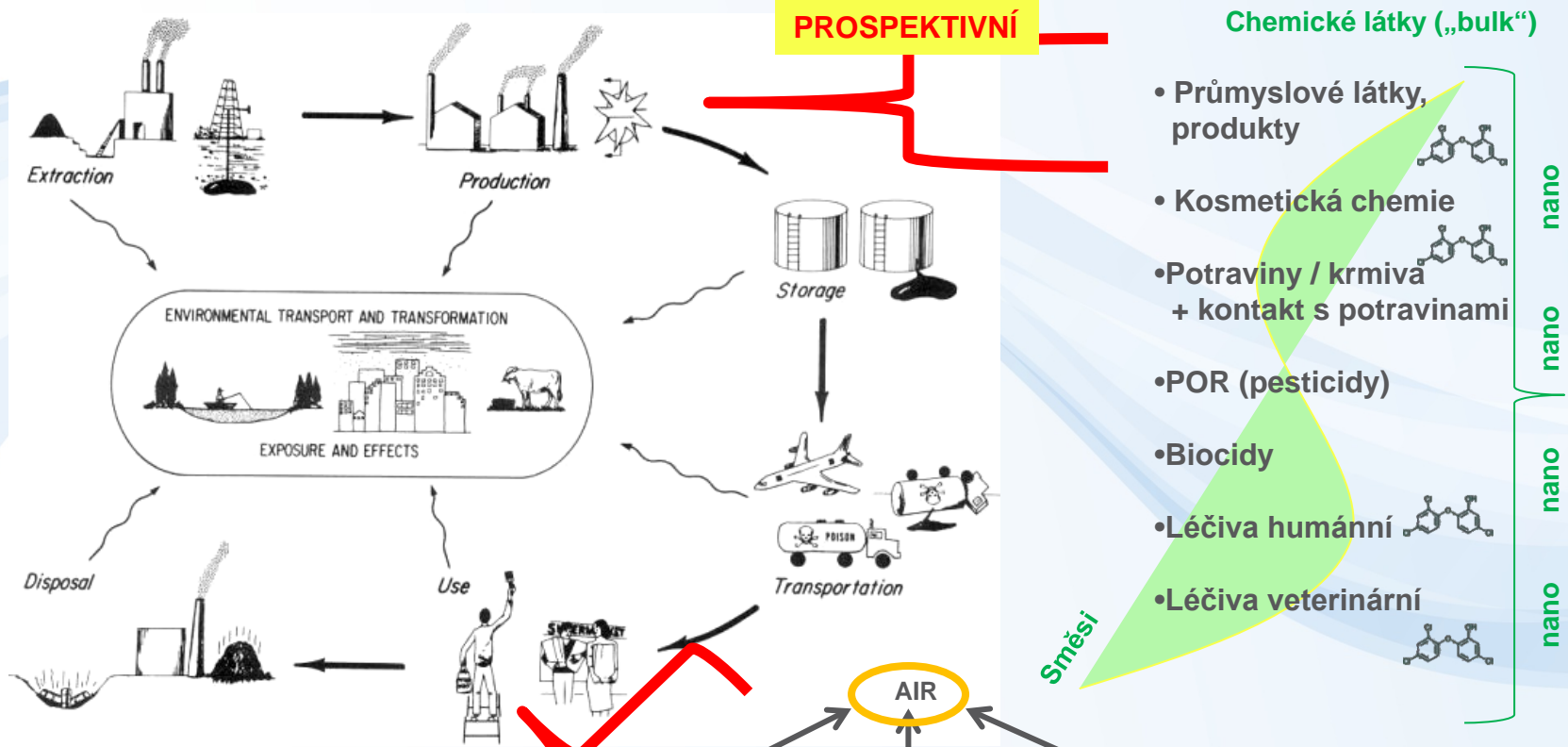
- Vedle zákona o chemických látkách (tj. v Evropě REACH) další PROSPEKTIVNÍ legislativy (určené výrobcům) jsou samozřejmě odlišné, ale uplatňují podobné principy – požadavky na dodání různých typů dat včetně „toxikologie“
  - zákon o léčivech
    - zákon o přípravcích na ochranu rostlin (POR) nebo PPP (plant protection products) = pesticidy
    - zákon o biocidech
    - zákon o kosmetických přípravcích



# RETROSPEKTIVNÍ legislativy

(kontrola kvality prostředí)





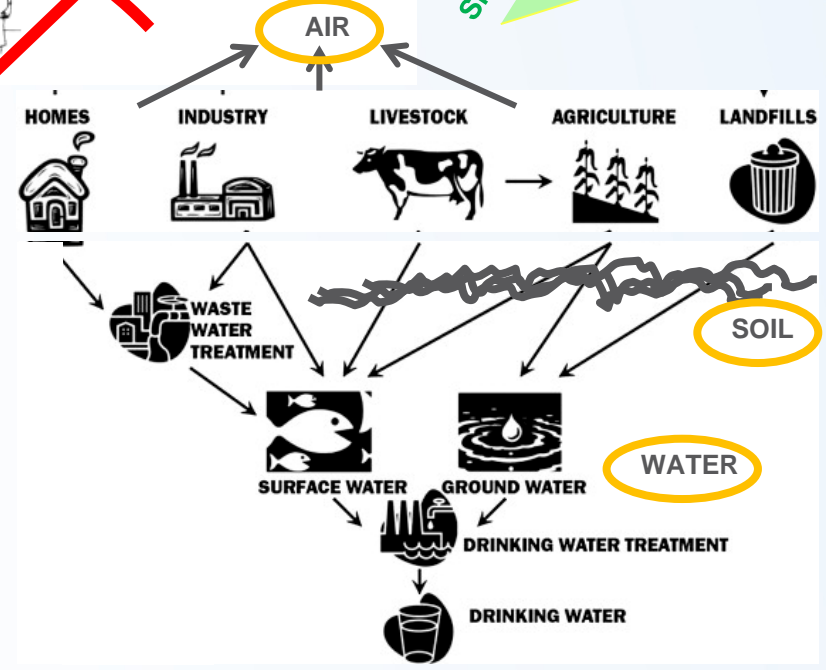
§§

REACH (ECHA)

PPP (EFSA)

MPs (EMA)

**RETROSPEKTIVNÍ**



§§

WFD – povrch.voda  
 GWD – podzemní v.  
 WWTP – odpadní v.  
 Sedimenty

Půda (SD)

Ovzduší

Odpady

**Regulace tox.látek**



Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí



# OBČAN a legislativa toxických látek

- **Občan požaduje, aby stát (legislativou) kontroloval kvalitu těch oblastí, které ovlivňují zdraví lidí (a přírody)**
  - V toxikologii je zaměření na chemické látky, ale problematika je širší - hluk, záření, mikrobiologická bezpečnost – patogeny v potravinách, bezpečnost v dopravě, práci ... atd.
  - Hlavní „retrospektivní“ oblasti z hlediska chemických látek
    - Pracovní prostředí
    - Potraviny, pitná voda (+ krmiva)
    - Léčiva
    - Chemické látky
    - Rekreační voda, vnější prostředí
    - Odpady
- **Principy regulace chemických látek**
  - Stát stanovuje limity = **zákony (ministerstva + parlament)**
  - K zákonům jsou vydávány podrobnější předpisy - **vyhlášky**
  - Za kvalitu (dodržování limitů) **ručí poskytovatel služby** (výrobce pitné vody, prodejce potravin, původce odpadu, apod.)
  - **Stát** (jeho orgány – **pověřené instituce**) zpětně administruje / dohlíží / **kontroluje dodržování limitů**



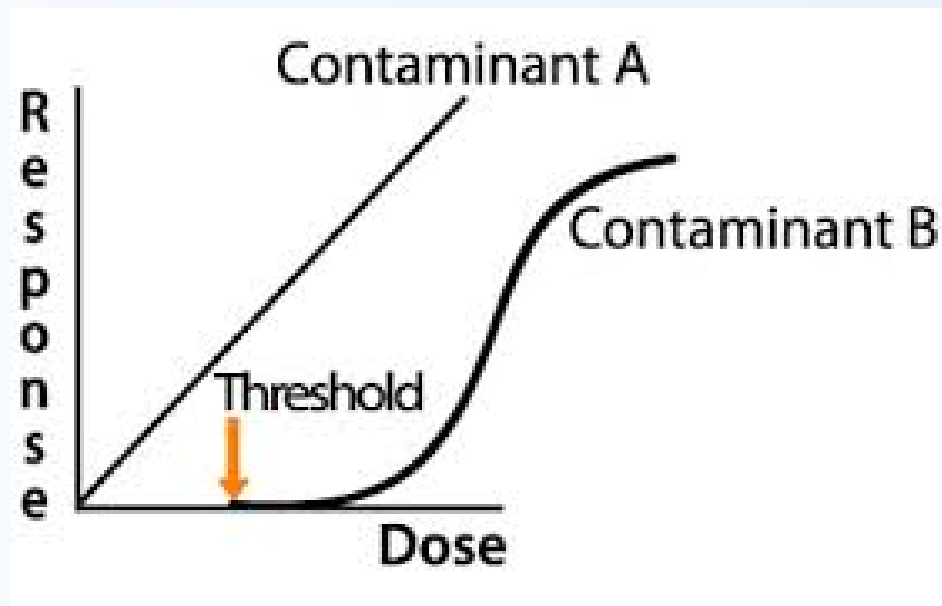
# RETROSPEKTIVNÍ legislativy (kvalita „prostředí“)

Od „toxikologů“ získávají a využívají  
**BEZPEČNÉ KONCENTRACE (limity)**



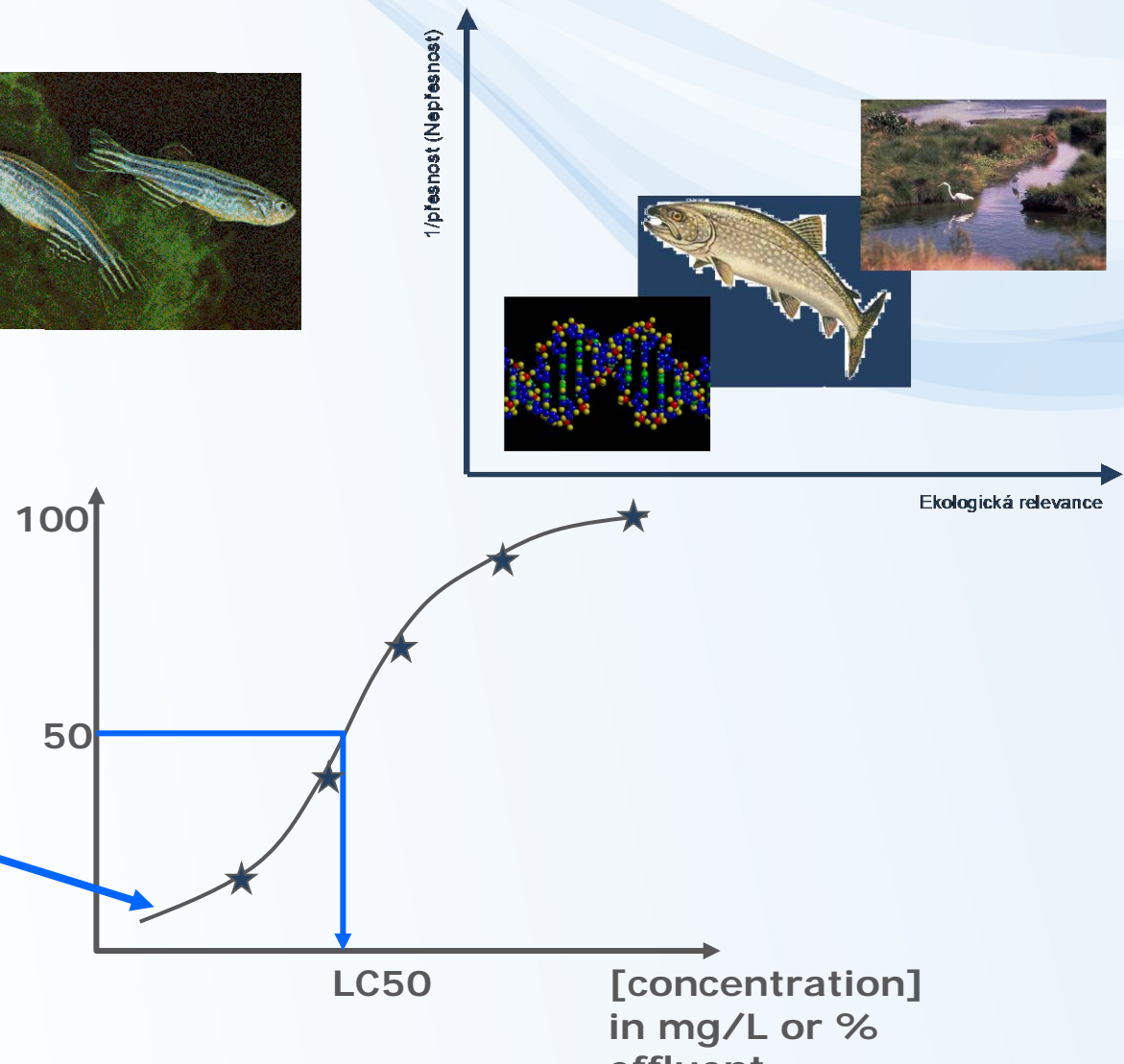
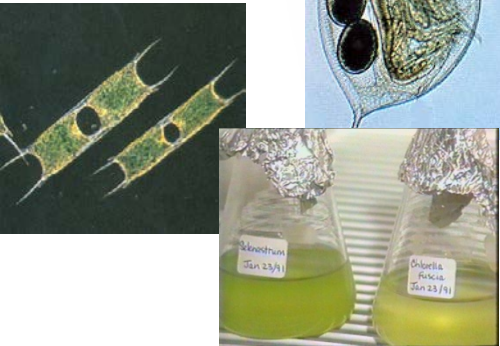
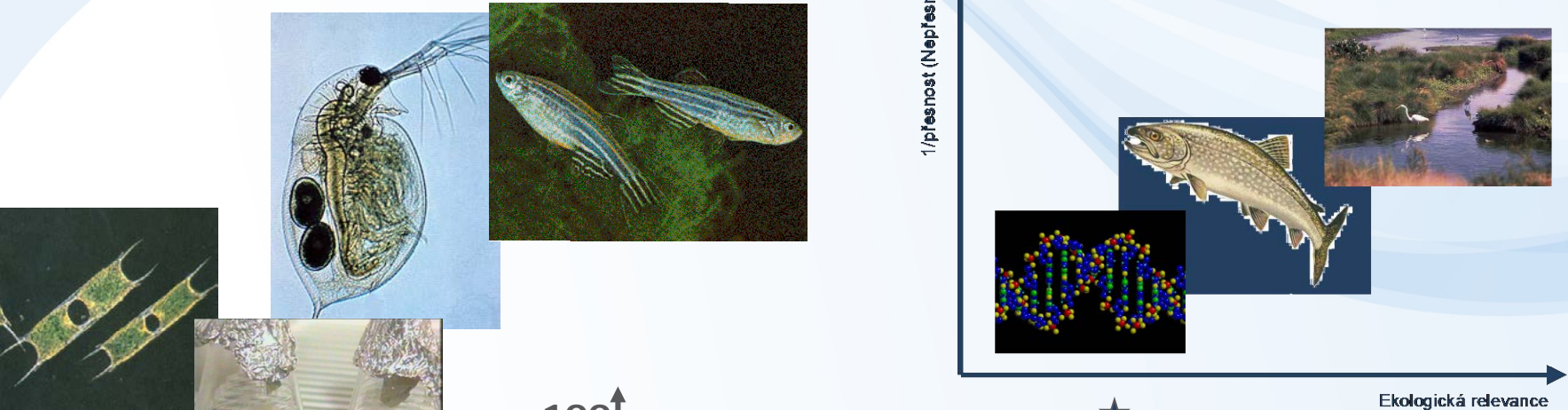
# Hodnocení rizik (regulace) - typy účinků

- Pro účely RA se toxické látky a jejich účinky tradičně dělí na dva typy
  - Prahové působení
    - lze odvodit „threshold“, NOAEL
  - Bezprahové působení (karcinogeny)



# Základní problém – jak převést výsledky toxicity na „bezpečný limit“

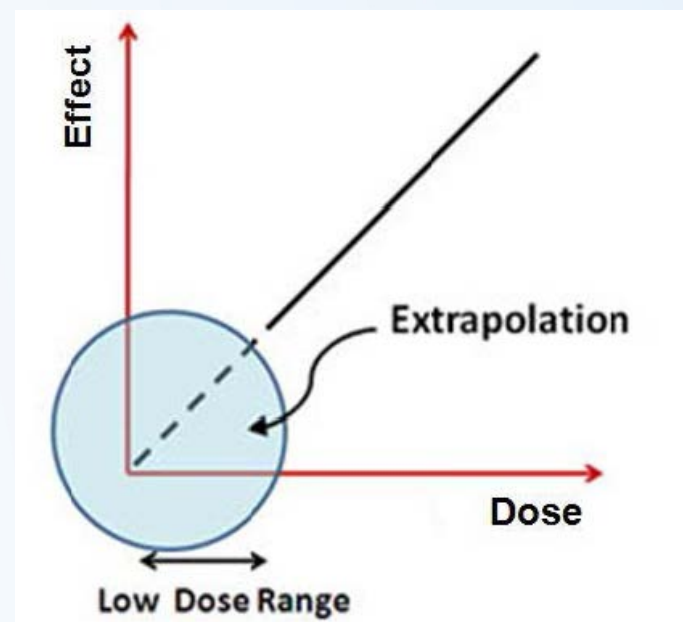
??? Jak extrapolovat 3 hodnoty EC50 / LD50 do reality (ekosystémy)  
??? Jak extrapolovat účinky ze zvířat na člověka



Threshold:  
No Observed Effect  
Concentration (NOEC)

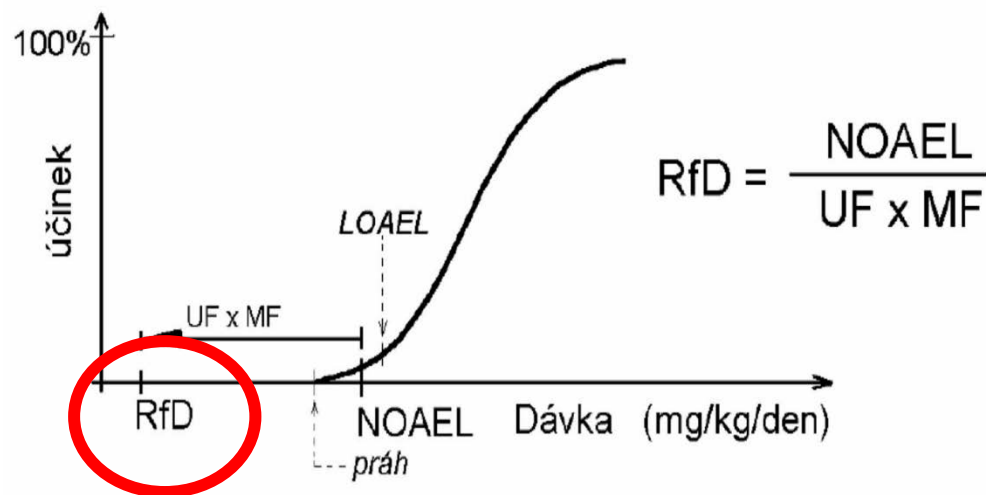
# Nutné extrapolace !

- **Účinky často pozorovatelné** (= měřitelné v toxikologických experimentech) **při relativně vysokých koncentracích, kterým však lidé nejsou běžně vystaveni**
  - **nutnost extrapolací**
    - Do nízkých dávek (environmentálně relevantní)
    - Mezidruhová (zvíře → člověk)



# Látky s nekarcinogenním účinkem

- Pro **nekarcinogenní účinky** přijímáme obecně koncepci prahu
  - předpokládáme určité rozmezí expozic, které organismus pomocí obranných mechanismů překonává, aniž by se projevil nepříznivé vlivy na zdraví, **k projevu dojde po překročení prahové hodnoty**
- Snažíme se odhadnout maximální podprahovou hodnotu, která by ochránila i citlivé jedince.
- K popisu nekarcinogenních vlivů používáme tzv. **referenční dávky (RfD)**



RfD = Referenční dávka  
NOAEL = Dávka, při níž nebyly pozorovány žádné nepříznivé účinky  
UF = Faktor nejistoty  
MF = Modifikující faktor



# Látky s nekarcinogenním účinkem

- **Využití toxikologických dat pro výpočet RfD**
  - **LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level)**
    - nejnižší hladina expozice, při které již dojde k statisticky nebo biologicky významnému vzrůstu četnosti nebo intenzity nepříznivých vlivů mezi exponovanou populací a vhodnou kontrolní skupinou.
  - **NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)**
    - nejvyšší hladina expozice, při které nejsou statisticky nebo biologicky významné nárůsty četnosti nebo intenzity nepříznivých vlivů mezi exponovanou populací a vhodnou kontrolní skupinou.
- **Referenční dávky se využívají dále:**
  - **Pracovní prostředí:**
    - PEL (permissible exposure limit) a NPKP (nejvyšší přípustná koncentrace)
  - **Pitná voda:**
    - MH (mezní hodnota), NMH (nejvyšší mezní hodnota)
  - **Potraviny:**
    - **ADI (acceptable daily intake – přijatelný denní příjem) nebo TDI (tolerable daily intake)**
    - PTWI (weekly - provisional tolerable weekly intake) a PTMI (monthly - provisional tolerable weekly intake) pokud se jedná o chronickou expozici



# Látky s nekarcinogenním účinkem

- Různé typy referenčních dávek v závislosti na
  - expoziční cestě - orální, inhalační
  - kritickém účinku - vývojový nebo jiný
  - délce expozice - chronická, subchronická, akutní
- **Chronická referenční dávka** je definována jako odhad denní hladiny expozice pro lidskou populaci, včetně citlivých skupin, která je pravděpodobně bez patrného rizika škodlivých vlivů během života.
  - Navrženy tak, aby chránily před dlouhodobou expozicí
  - Více než 10% doby života (7 let) - použití pro hodnocení pokud doba expozice je mezi sedmi lety až celoživotní
- **Subchronické referenční dávky**
  - používají se k odhadu nekarcinogenních vlivů expozic s trváním od dvou týdnů do sedmi let
    - např. jednotlivé aktivity se provádějí po omezenou dobu nebo jde o látky s krátkým (max. měsíce) poločasem rozkladu na zanedbatelné koncentrace
- **Vývojové referenční dávky**
  - používají se k odhadu vlivů na vyvíjející se organismus po jednorázové expozici.
    - K expozici může dojít před početím (u obou rodičů), během prenatálního vývoje nebo po narození (postnatálně) až do doby pohlavní zralosti.





# Referenční dávka

- **RfD = NOAEL (LOAEL) / UF1 x UF2 x ...x MF1**
  - Kde: UF1, UF2 - jsou faktory nejistoty
  - MF – je modifikační faktor
- **Vyjádření (jednotky) mg.kg-1.den-1**
- **Každý faktor nejistoty (UF – uncertainty factors)** představuje určitou oblast nejistot vznikajících při odvozování referenční dávky.
  - UF = 10 pro zachycení **variability populace** s cílem ochránit citlivé subpopulace (intraspecies sensitivity in humans 10H)
  - UF = 10 **při extrapolaci ze zvířat na člověka**, měl by pokrýt mezidruhovou variabilitu mezi člověkem a jinými savci (interspecies sensitivity 10A)
  - UF = 10 pokud **použijeme hodnotu NOAEL odvozenou ze subchronických místo chronických studií** (10S)
  - UF = 10 pokud místo hodnoty NOAEL **použijeme LOAEL** (10L)
- **MF (Modifying Factors)**
  - hodnot 1 až 10 a odráží profesionální odhad dalších nejistot v výchozí studii a ve vstupních datech (které nepostihují faktory nejistoty)  
= profesionální úsudek (cílová skupina)



# Důležité zkratky - limity

- **Potraviny**
  - TDI / ADI – tolerable / acceptable daily intake
  - Léčiva v potravinách – MRL (maximum residual level)
- **Pitná voda**
  - Kromě běžných limitů se uplatňuje také „hazard-based“ přístup pro koncentrace pesticidů
  - Žádný pesticid nesmí být v koncentraci vyšší než 0,01 ug/L
  - Arbitrárně (dohodu) stanovený „Threshold of toxicological concern“ (TTC)
- **Vnější ovzduší**
  - Maximální denní limity (např. prachové částice PM10)
- **Pracovní prostředí**
  - Threshold limit value (TLV)
  - Permissible exposure limit (PEL)
  - Short-term exposure limit (STEL)
  - Timeweighted averages (TWA)
  - Immediately dangerous to life or health value (IDLH)-



## PŘÍKLAD - Acceptable Daily Intake (ADI)

Maximální množství reziduí, které může být denně přijímáno v potravě člověka bez zdravého rizika.

$$ADI = \frac{NOEL \text{ (mg/kg ž.hm.)} * \text{standardní váha člověka (kg)}}{\text{safety factor}}$$

Př.: Na základě výsledků toxicity po opakované dávce látky valnemulinu je NOEL 8 mg/kg/den; průměrná váha člověka 60 kg:

$$ADI = \frac{8 * 60}{100} = 4,8 \text{ mg/den}$$



**Hodnota, která snižuje riziko reziduí pro člověka při extrapolaci výsledků toxicity ze zvířat na člověka.**

**Snižuje hodnotu NOEL 10 – 1 000x dle těchto kritérií:**

- látky s teratogenním účinkem hodnota 1 000,
- nejsou-li výsledky chronické toxicity SF > 100 nebo 200,
- jsou-li známy údaje z chronické toxicity, pak SF = 100,
- jsou-li známy výsledky humánních testů SF =10.



# Bezpečná koncentrace (SC – safe concentration)

$$\text{bezpečná koncentrace (ppm)} = \frac{\text{ADI}}{\text{gramy spotřebované/den}}$$

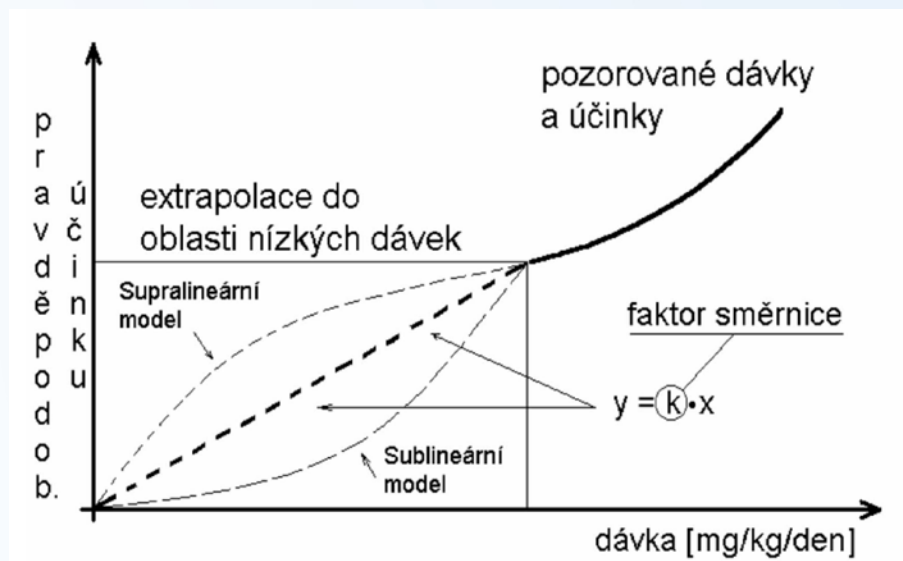
**Uvažují se následující průměrné denní dávky živočišných potravin:**

- 500 g masa (300 g svaloviny, 100 g jater, 50 g ledvin, 50 g tuku),
- 1 500 g mléka,
- 100 g vajec,
- 20 g medu.



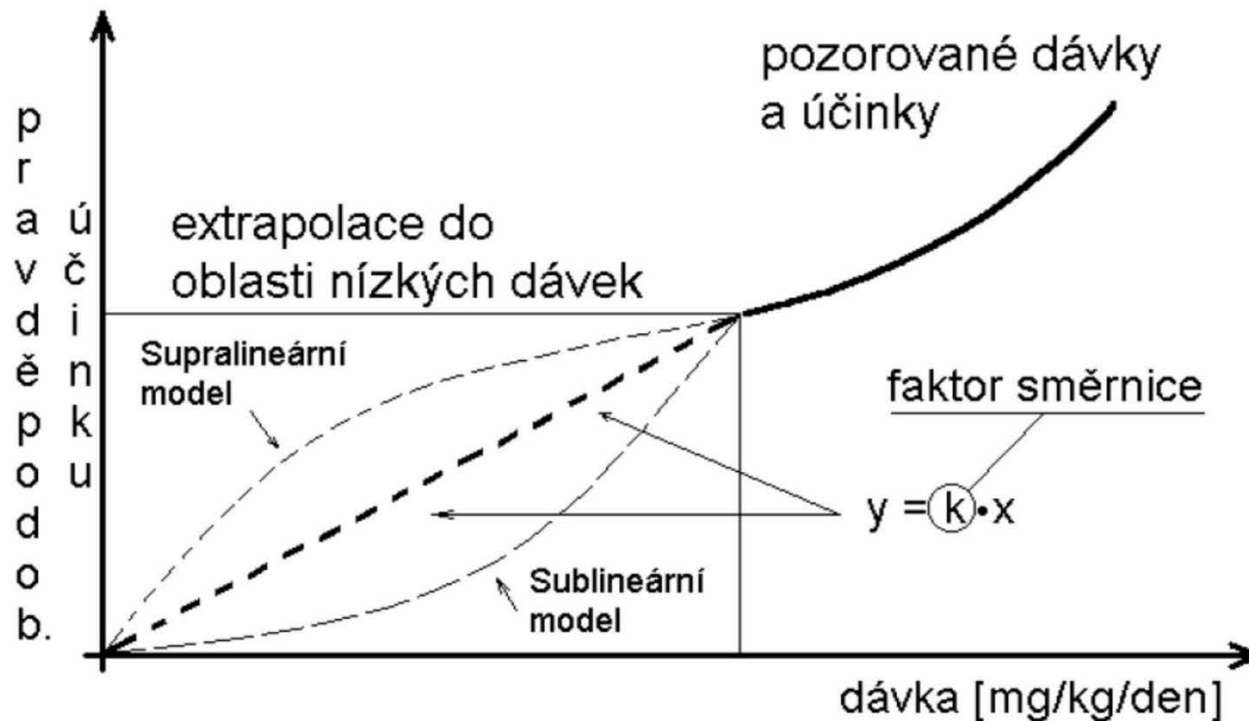
# Bezprahově působící látky - karcinogenní

- Předpoklad účinků již v nejnižších dávkách: **se stoupající dávkou se vždy zvyšuje pravděpodobnost účinku**
- U karcinogenních látek předpokládáme bezprahový účinek, tj. **neexistuje dávka, kterou by bylo možné považovat za nerizikovou**
  - To neznamena, že každá expozice způsobí vznik rakoviny, ale že každá expozice zvyšuje pravděpodobnost, že se rakovina vyvine.



# Látky s karcinogenním účinkem

- **Charakterizace:** faktor směrnice dávka-odpověď (*expozice-účinek*) v oblasti nízkých dávek (**slope factor**)
- **Směrnice karcinogenního rizika (slope faktor)**
  - riziko vztažené na jednotku příjmu:  
[mg.kg<sup>-1</sup>.den<sup>-1</sup>]<sup>-1</sup>



# Shrnutí - řízení toxických látek → odvození bezpečných limitů

Informace (literatura, modely, testy in vivo)

→ Základní toxikologická data

- ED50
- LOAEL – lowest observable adverse effect level
- NOAEL – no observable adverse effect level

→ **Extrapolace NOAEL z experimentálních dat pro člověka**

- Komplikace (mezidruhové rozdíly: zvířata vs. člověk – např. buňky myší až 12x citlivější ALE rozdílná fyziologie)
- Zpravidla se uplatňuje předběžná opatrnost
- Aplikace **extrapolačních faktorů (faktorů nejistoty)**
  - Pouze akutní data: NOAEL / 10000
  - Chronická toxicita z více druhů: Nejnižší NOAEL / 10

→ **Výsledek – limity pro různé matrice**

- : Limity dle současného paradigmatu **existují jen pro „nekarcinogenní“ (negenotoxické) látky !**
- : **Karcinogeny** – stochastický účinek: nelze stanovit bezpečnou mez – jediná možnost regulace je **OMEZOVÁNÍ EXPOZICE** (viz také dále)





HLAVNÍ NADŘAZENÝ PŘEDPIS

# Zákon o ochraně veřejného zdraví



# Zákon o ochraně veřejného zdraví

- **Zákon o ochraně veřejného zdraví** (258/2000 Sb. ve znění 151/2011 Sb. )
- Další předpisy
  - Zákoník práce (zák.č. 262/2006 v platném znění)
    - § 102 – prevence rizik (zaměstnavatel je povinen, kontrola)
  - Zákon č. 309/2006 – další požadavky při ochraně zdraví při práci
    - §7 řeší přítomnost rizikových faktorů, měření a přijatá opatření
- Obsahem m.j. i pracovní právo - zákon vyžaduje, aby zaměstnavatel pro pracovní pozici
  - Vyhodnotil rizika a zařadil do kategorií (kategorizace prací)
    - Kategorie rizik – příklady: elektrický proud, hluk, poškození zraku, **chemické látky, karcinogeny atd.**
  - Kategorie dle závažnosti
    - 3.-4. (vysoké riziko), 2. (většina pracovních pozic – jen oznamovací povinnost), kategorie 1. – bez rizik (neoznamuje se)
  - Zavedl a kontrolovat opatření, omezující dopady rizikových faktorů
  - Specifické postupy pro různé typy rizik
    - Např. karcinogeny: zaměstnavatel musí zajistit pravidelné kontroly zdravotního stavu, musí zajistit monitoring karcinogenů na pracovišti



- **Zahrnutá problematika chemických látek**
  - Nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky
  - Odborná způsobilost
  - DDD (dezinfekce, dezinsekce, deratizace) - používat lze jen povolené přípravky
- **Autorita**
  - Orgány ochrany zdraví = **hygienické stanice**



(1) Nakládáním s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky<sup>35a)</sup> je jejich výroba, dovoz, vývoz, prodej, používání, skladování, balení, označování a vnitropodniková doprava.

(2) Při nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky je každý povinen chránit zdraví lidí a životní prostředí a řídit se výstražnými symboly nebezpečnosti, standardními větami označujícími specifickou rizikovost a standardními pokyny pro bezpečné zacházení podle zvláštních právních předpisů.<sup>35a)</sup>

(3) Právníké a fyzické osoby nesmějí prodávat, darovat ani jiným způsobem poskytovat nebezpečné chemické látky a chemické přípravky klasifikované jako vysoce toxické<sup>35b)</sup> jiným fyzickým nebo právníkým osobám, nejsou-li tyto osoby oprávněny k nakládání s těmito chemickými látkami a chemickými přípravky podle odstavce 8.

(11) Právníké osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání podle zvláštních právních předpisů jsou povinny skladovat nebezpečné chemické látky a chemické přípravky klasifikované jako vysoce toxické v prostorách, které jsou uzamykatelné, zabezpečené proti vloupání a vstupu nepovolaných osob. Při skladování musí být vyloučena záměna a vzájemné škodlivé působení uskladněných chemických látek a chemických přípravků a zabráněno jejich pronikání do životního prostředí a ohrožení zdraví lidu.

(12) Právníké osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání, které nakládají s nebezpečnými chemickými látkami nebo chemickými přípravky klasifikovanými jako vysoce toxické, jsou povinny vést evidenci těchto chemických látek a chemických přípravků. Evidenci se vede pro každou nebezpečnou chemickou látku a chemický přípravek odděleně a evidenční záznamy musí obsahovat údaje o přijatém a vydaném množství, stavu zásob a jméno osoby (název nebo firmu), které byly chemická látka nebo chemický přípravek vydány. Evidenční záznamy se uchovávají nejméně po dobu 5 let po dosažení nulového stavu zásob nebezpečné chemické látky nebo chemického přípravku. Ustanovení tohoto odstavce se nevztahuje na provozování speciální ochranné dezinfekce, dezinfekce a deratizace.

## Odst. 12: „Jedová kniha“



# Zákon o ochraně veřejného zdraví

## - **Důležité navazující vyhlášky** (příklady) -

- **Pitná voda (vyhláška č. 252/2004 Sb.)**
- Stanoví ukazatele jakosti pitné vody
  - **Pitná voda** - uvnitř budovy nebo na pozemku, kde pitná voda vytéká z kohoutků určených k odběru pro lidskou spotřebu
  - **Pitná voda ze studní** (nádrží, cisteren) - v místě jejího výtoku ze studny, nádrže nebo cisterny
  - **Balená pitná voda** - v místě stáčení + po dobu minimální trvanlivosti do otevření originálního obalu s výjimkou ukazatelů počty kolonií při 22 °C a 36 °C.
  - **Pitná voda v potravinářském zařízení** - na místě jejího použití
  - **Teplá voda** - na všech místech uvnitř stavby nebo na pozemku, kde teplá voda vytéká z kohoutku nebo ze sprchy



# SHRNUTÍ – retrospektivní legislativy

- **Podobné principy (jako zákon o ochraně veřejného zdraví) se uplatňují také v dalších zákonech ... například:**
- **Zákon 110/1997 - O potravinách a tabákových výrobcích**
  - Autorita – MZd + SZPI
  - Příklady vyhlášek k zákonu
    - č. 305/2004 Sb. (vyhláška) - kterou se stanoví druhy kontaminujících a toxikologicky významných látek a jejich přípustné množství v potravinách
    - č. 273/2002 Sb. (vyhláška) kterou se stanoví nejvyšší přípustné zbytky veterinárních léčiv a biologicky aktivních látek používaných v živočišné výrobě v potravinách
- **KRMIVA - Zákon o krmivech – č. 91/1996 Sb.**
  - Autorita – MZd, SVS
  - Příklad - Vyhláška č. 356/2008 Sb., kterou se provádí zákon o krmivech
    - Příloha č. 1 - zakázané látky a produkty
    - Příloha č. 2 - nežádoucí látky včetně jejich maximálně přípustných obsahů v produktech určených pro krmení zvířat



# Kontrola (ne)bezpečnosti látek v ČR

## Přehled



# OBČAN a legislativa toxických látek

- **Občan požaduje, aby stát (legislativou) kontroloval kvalitu těch oblastí, které ovlivňují zdraví lidí**
  - V toxikologii je zaměření na chemické látky, ale problematika je širší - hluk, záření, mikrobiologická bezpečnost – patogeny v potravinách, bezpečnost v dopravě, práci ... atd.
  - Hlavní oblasti z hlediska chemických látek
    - Pracovní prostředí
    - Potraviny, pitná voda (+ krmiva)
    - Léčiva
    - Chemické látky
    - Rekreační voda, vnější prostředí
    - Odpady
- **Principy regulace chemických látek**
  - Stát stanovuje limity = **zákony (ministerstva + parlament)**
  - K zákonům jsou vydávány podrobnější předpisy - **vyhlášky**
  - Za kvalitu (dodržování limitů) **ručí poskytovatel služby** (výrobce pitné vody, prodejce potravin, původce odpadu, apod.)
  - **Stát** (jeho orgány – **pověřené instituce**) zpětně administruje / dohlíží / **kontroluje dodržování limitů**





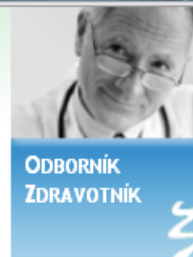
# OBČAN a legislativa toxických látek

- Státní autority kontroly toxických látek
  - Ministerstva (MZe, MZd, MŽP) a jimi zřizované ústavy pro jednotlivé oblasti
  - !? nejasnosti v kompetencích
- **Hlavní organizace kontroly a regulace**
  - Hygienické stanice
  - Státní zemědělská a potravinářská inspekce
  - Státní veterinární správa
  - Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL – zřizuje MZd)
  - Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL – MZe)
- **Další organizace – spíše podpůrná / informační funkce**
  - Státní zdravotní ústav
  - Zdravotní ústavy (zpr. krajské)
  - Státní veterinární ústav





Zadejte hledaná slova



5. listopad 2010

## Občan | Pacient

### Ministerstvo zdravotnictví

- O ministerstvu
- Poradní orgány ministra
- **Přímo řízené organizace**
- Zdroje informací
- Dotace
- Veřejné zakázky
- Pracovní příležitosti
- Protikorupční opatření ve zdravotnictví
- Informatika MZ
- Výroční zprávy dle zákona 106
- Závěrečný účet kap.335

### Úřední deska

- Žádost o informace
- Pište MZ
- Reforma na míru

[Hlavní stránka](#) / [Ministerstvo zdravotnictví](#) / [Přímo řízené organizace](#)

## Přímo řízené organizace

### Státní ústavy

Název organizace	Adresa	Telefon	Fax
<a href="#">Státní ústav pro kontrolu léčiv</a>	Šrobárova 48, Praha 10 - Vinohrady, 100 41	272 185 111, 255 726 111	272 739 995
<a href="#">Státní zdravotní ústav</a>	Šrobárova 48, Praha 10 - Vinohrady, 100 42	267 081 111	272 744 354

### Ústavy

Název organizace	Adresa	Telefon	Fax
<a href="#">Endokrinologický ústav</a>	Národní 8, Praha 1, 116 94	224 905 111	224 905 325
<a href="#">Masarykův onkologický ústav</a>	Žlutý kopec 7, Brno, 656 53	543 131 111	543 211 169

Nás



Informa

Publiko  
Poslední úprava: C



# Krajské hygienické stanice (www.khsbrno.cz)

www.khsbrno.cz



## Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

KHS Jmk

**DATOVÁ SCHRÁNKA** - IČ: 71009191, ID schránky: jaaai36, typ schránky: **Orgán veřejné moci**  
povolený formát zasílaných příloh: **.pdf**

aktualizace 1.7.2010

**Informace o orgánu  
ochrany veřejného  
zdraví**

**Sazebník náhrad za  
poskytnuté informace**

Obory

**Hygiena komunální**

**Hygiena výživy a PBU**

**Hygiena dětí  
a mladistvých**

**Hygiena práce**

**Epidemiologie**

Kontakty

### Informace o orgánu ochrany veřejného zdraví ve smyslu zákona č. 106/1999 Sb., ve znění pozdějších předpisů

#### **Sídlo**

#### **Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně**

Jeřábkova 4, 602 00 BRNO, ČR  
telefon: ředitelství – 545 113 034  
fax: 545 113 099  
E-mail: [sekretariat@khsbrno.cz](mailto:sekretariat@khsbrno.cz)

#### **Charakteristika organizace**

#### **Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně**

(dále jen KHS JMK) je správní úřad, zřízený na základě § 78, písm. b) zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů, a to k datu 1.1.2003.

KHS JMK byla zřízena k výkonu státního zdravotního dozoru a dalších činností, vycházejících z platných právních předpisů. V čele KHS JMK je ředitel KHS JMK.



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí



Hledej

↳ Rozšířené hledání

↳ Organizační struktura

↳ Činnost SZPI

↳ Volná místa

↳ Úřední deska

↳ Zákon č. 106/1999 Sb.

↳ Informace pro podnikatele

↳ Informace pro spotřebitele

↳ Tiskové zprávy

↳ Právní předpisy

↳ Dokumenty ke stažení

↳ Problematika doplňků stravy a potravin pro sportovce

↳ Veřejné zakázky

↳ Zajímavé odkazy

↳ Napište nám

↳ Aktuality

↳ Nejčastější dotazy

## Vítejte!

SZPI je organizační složka státu, která je přímo podřízená ministerstvu zemědělství. Je orgánem státního dozoru zejména nad zdravotní nezávadností, jakostí a řádným označováním potravin.

↳ Pokračovat...

→ Aktuality

05. 12. 2011

05. 12. 2011 → Potravinářská inspekce nařídila stažení zkažených zmrazených kuřecích dilů

03. 12. 2011 → Deoxynivalenol v ovesných vločkách Nordwaldtaler

02. 12. 2011 → Uzavření prodejny ve Vejprnicích kvůli výskytu hlodavců

01. 12. 2011 → SZPI, Ústřední inspektorát, přijme právníka

30. 11. 2011 → SZPI kontrolovala kvalitu salámů Vysočina

29. 11. 2011 → SZPI zakázala zkažené masné výrobky

29. 11. 2011 → Falšované džemy z Polska

25. 11. 2011 → Kontrola kečupů potvrdila jejich bezpečnost

↳ Další aktuality...

## Inspektoráty a jejich působnost

Zobrazit jednotlivě podle mapy

Zobrazit všechny inspektoráty

Klepnutím do mapy zobrazíte daný inspektorát:

→ Anketa

Podle čeho si vybíráte sekty k novoročnímu přípitku?

Značka (73)

Cena (17)

Na doporučení známých (10)

Hlasovalo: 100

↳ Vyhodnocení anket

→ Nejčtenější

↳ Certifikační činnost SZPI

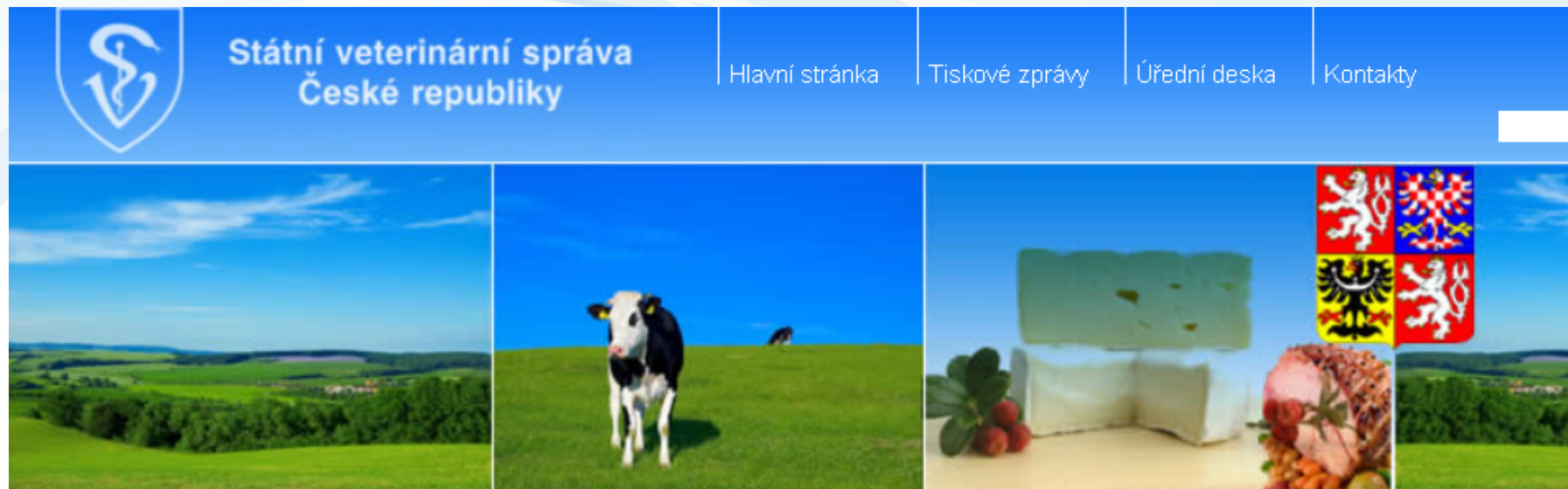
↳ Víno

↳ Přecitlivělost na potraviny



# Státní veterinární správa

→ krajské veterinární správy (dozorující orgány jako KHS)



Základní informace »

Adresář organizací SVS ČR

Zákazy a omezení »

Informační systém »

Informace z legislativy

Publikace SVS ČR »

Zdraví zvířat »

Pohoda zvířat - welfare »

Formuláře ke stažení

Krajské veterinární správy »

Laboratorní diagnostika

Registrované subjekty »

Tiskové zprávy

## O Státní veterinární správě ČR

16.04.2006

**Státní veterinární správa České republiky (SVS ČR)** je organizací, která ze zákona vykonává dozor nad zdravím zvířat, nad tím, aby nebyla týrána, nad zdravotní nezávadností potravin živočišného původu, nad ochranou našeho území před možným zavlečením nebezpečných nálezů nebo jejich nositelů. Přímou i nepřímou zodpovídá i za zdraví občanů. Všechny povinnosti a práva SVS ČR jsou nejnověji vyjmenovány a popsány ve veterinárním zákoně č.166/1999 Sb., který platí od 28.9.1999.



Zpráva o činnosti Státní veterinární správy ČR za rok 2006



Výkaznictví organizačních složek státu



Výkaznictví příspěvkových organizací



Organizační schéma SVS ČR

[O SZÚ](#)[Kontakt](#)[Vzdělávání](#)[Publikace /  
Statistické](#)[Povinně zveřejněné  
informace](#)[Nabídka  
zaměstnání](#)[Služby](#)[Home](#) » [O SZÚ](#) » [Poslání ústavu](#)

údaje

## Poslání ústavu

Státní zdravotní ústav je příspěvkovou organizací ministerstva zdravotnictví. Jeho postavení a úkoly jsou stanoveny § 86 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a opatřením ministryně zdravotnictví čj: 31334/2002 ze dne 17. 12. 2002. Statutárním orgánem ústavu je ředitel, kterého jmenuje a odvolává na návrh hlavního hygienika České republiky ministr zdravotnictví. Sídlem ústavu je Praha.

V § 86 citovaného zákona se uvádí, že ústav se zřizuje k přípravě podkladů pro národní zdravotní politiku, pro ochranu a podporu zdraví, k zajištění metodické a referenční činnosti na úseku ochrany veřejného zdraví, k monitorování a výzkumu vztahů životních podmínek a zdraví k mezinárodní spolupráci ke kontrole kvality poskytovaných služeb k ochraně veřejného zdraví, k postgraduální výchově v lékařských oborech ochrany a podpory zdraví a pro zdravotní výchovu obyvatelstva.

Státní zdravotní ústav je zdravotnické zařízení a je oprávněn zpracovávat za účelem přípravy podkladů pro tvorbu státní zdravotní politiky a sledování dlouhodobých trendů výskytu infekčních a jiných hromadně se vyskytujících onemocnění údaje o zdraví fyzických osob v souvislosti s předcházením vzniku a šíření infekčních onemocnění, ohrožení nemocí z povolání a jiných poškození zdraví z práce, o expozici fyzických osob škodlivinám v pracovním a životním prostředí a o epidemiologii drogových závislostí a předávat je orgánům ochrany veřejného zdraví.

[Témata zdraví a bezpečnosti](#)[Aktuality](#)[Integrovaný operační program - IOP](#)[Autorizace a kvalita služeb v ochraně  
veřejného zdraví](#)[Věda a výzkum](#)[Knihovna](#)[Odkazy](#)



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

## MEZINÁRODNÍ ORGANIZACE

Cíl – harmonizace, jejich výstupy mají doporučující  
smysl

(→ konkrétní státy využívají doporučení v zákonech)



- Mezinárodní globální (1)

- Světová zdravotnická organizace: WHO ([www.who.int](http://www.who.int))

- Kromě hlavního zaměření na infekční nemoci a další, realizuje také programy/projekty kontroly chemických látek

- International Programme on Chemical Safety (IPCS)

- IARC – International Agency for Research of Cancer

- Public health and environment health topics

- » Indoor air pollution, Outdoor air pollution, **Children's environmental health (Pb + Pesticidy)**, Electromagnetic fields, Environmental health in emergencies, Environmental health impact assessment, Climate change and human health, Health and Environment Linkages Initiative, Healthy settings, **Ionizing radiation**, **Occupational health**, Quantifying environmental health impacts, **Ultraviolet radiation**, **Water- sanitation and health**, **Chemical safety**

- WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)

- Food safety → Chemical risks in food

- Medicines





# WHO - International Programme on Chemical Safety (IPCS)

Ten chemicals of major public health concern



- Řada agend (sekcí) vztažených k výzkumu rakoviny
  - Section of Cancer Information, **Section of IARC Monographs**, Section of Mechanisms of Carcinogenesis, Section of Molecular Pathology, Section of Infections, **Section of Environment and Radiation**, Section of Nutrition and Metabolism, Section of Genetics, Section of Early Detection and Prevention

### Monographs in PDF – Volume 100 - A Review of Human Carcinogens

Now available:

Part A: Pharmaceuticals

Part B: Biological Agents

Part C: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts

Part D: Radiation

Part E: Personal Habits and Indoor Combustions

Part F: Chemical Agents and Related Occupations

31 January 2012

These electronic versions of Volumes 100A, 100B, 100C, 100D, 100E, and 100F include hyperlinks that enable you to jump from:

- the text to the quoted reference or table
- the PMID of a reference to the relevant PubMed page
- the doi of a reference to the pdf of the article (if your organization is subscribed to the journal)

To download, please see [Monographs in PDF](#).



# Klasifikace karcinogenů

<http://www.iarc.fr>



The screenshot shows the IARC website homepage. At the top, there is a navigation bar with "ENGLISH" and "FRANÇAIS" language options, and a search box. Below the navigation bar is the IARC logo and the World Health Organization logo. A large banner image shows the IARC building with various national flags. On the left side, there is a vertical menu with links to "ABOUT IARC", "RESEARCH SECTIONS", "EDUCATION & TRAINING", "MEETINGS", "VACANCIES", "PUBLICATIONS", "MEDIA CENTRE", "DATABASES", "RESEARCH PROGRAMMES", "USEFUL LINKS", and "CONTACT US". The main content area features a paragraph about IARC's mission and a section titled "IARC News" with a link to "Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview". Below this link is a small image of the European Journal of Cancer (EJC) cover and a detailed citation for the article.

International Agency for Research on Cancer

ENGLISH FRANÇAIS

World Health Organization

Search

ABOUT IARC

RESEARCH SECTIONS

EDUCATION & TRAINING

MEETINGS

VACANCIES

PUBLICATIONS

MEDIA CENTRE

DATABASES

RESEARCH PROGRAMMES

USEFUL LINKS

CONTACT US

The International Agency for Research on Cancer (IARC) is part of the [World Health Organization](#).

IARC's mission is to coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and to develop scientific strategies for cancer prevention and control. The Agency is involved in both epidemiological and laboratory research and disseminates scientific information through publications, meetings, courses, and fellowships.

**IARC News**

[Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview](#)

04/11/2010 -  
Dr Bray and colleagues publish today in the European Journal of Cancer a paper describing prostate cancer incidence and mortality trends in Europe.  
F. Bray, J. Lortet-Tieulent, J. Ferlay, D. Forman, A. Auvinen  
Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview  
European Journal of Cancer  
Volume 46, Issue 17, Pages 3040-3052, November 2010, doi:10.1016/j.ejca.2010.09.013

Prostate cancer has emerged as the most common cancer in men in Europe, with incidence increasing rapidly in many European countries over the past two decades. In contrast, prostate cancer mortality has been decreasing in higher-resource countries within each region.

[Read more](#) , [Read article at the EJC website](#)

**Global Cancer Statistics**

GLOBOCAN 2008 is released and is part of the [CANCERmondial](#) website



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# IARC klasifikace

- Group 1: The agent (mixture) **is carcinogenic** to humans.  
(2015 – přidány “uzeniny”)
- Group 2
  - Group 2A: The agent (mixture) **is probably** carcinogenic to humans.
  - Group 2B: The agent (mixture) **is possibly** carcinogenic to humans.  
(2015 – přidáno “červené maso”)
- Group 3: The agent (mixture or exposure circumstance) **is not classifiable** as to its carcinogenicity to humans.
- Group 4: The agent (mixture) **is probably not carcinogenic** to humans.

Třída	Popis
1	Lidský karcinogen
2A	Pravděpodobný lidský karcinogen
2B	Možný lidský karcinogen
3	Nelze kvalifikovat jako lidský karcinogen
4	Pravděpodobně není lidský karcinogen



# Mezinárodní řízení a kontroly chemických látek

- Mezinárodní globální (2)
  - Světová organizace pro výživu a zemědělství
  - [www.FAO.org](http://www.FAO.org)
    - *Food safety*



**Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations**

*for a world without hunger*



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# UNEP (United Nations Environmental Programme)

- Mezinárodní globální (3) – UNEP
  - (Kromě dalších – např. Kjotský protokol – CO<sub>2</sub>)
  - Globální úmluvy o zákazech/nahrazení velmi nebezpečných (toxických) látek
    - Vídeňská úmluva a **Montrealský protokol** (freony)
    - **Stockholmská úmluva (POPs)** – příklady PCBs, dioxiny, DDT, drinové pesticidy atd.
    - Bazilejská úmluva (Transboundary movement of hazardous waste)
    - Rotterdamská úmluva (Poskytování informací o transportu toxických chemikálií a pesticidů)
    - **Minamata convention** (Hg)



- Mezinárodní globální (4) – OECD
  - Organizace pro ekonomickou spolupráci a rozvoj (OECD)
    - Není „regulační“, ale spíše „standardizační“ organizací
    - „Ekonomická“ spolupráce – šetření finančních prostředků & lepší zajištění rozvoje
    - Postupy OECD jsou uznávány členskými státy (rozvinuté země světa)
    - Standardy často **přebírány legislativami**
      - Na úrovni EU → na národních úrovních



# OECD GUIDELINES – Chemicals Testing

[www.oecd.org](http://www.oecd.org)

5 hlavních sekcí OECD GUIDELINES

– v rámci každé „standardizované postupy“

**Section 1: Physical Chemical Properties**

**Section 2: Effects on Biotic Systems (16 postupů) - EKOTOXICITA**

**Section 3: Degradation and Accumulation (8 postupů)**

**Section 4: Health Effects (86 postupů) - TOXICITA**

**Section 5: Special Activities**







### Environment Directorate

#### ▼ Chemical Safety

- Biocides
- Chemical Accidents
- Chemicals Classification and Labelling
- Chemicals Hazard/Risk Assessment
- Chemicals Risk Management
- **Chemicals Testing - Guidelines**
- Co-operation on the Investigation of Existing Chemicals
- Good Laboratory Practice
- New Chemicals
- Pesticides
- Pollutant Release and Transfer Registers
- Safety of Manufactured Nanomaterials

► Biodiversity, Water and Natural Resource Management

► Biosafety - BioTrack

► Climate Change

## Chemicals Testing - Guidelines

[► About](#) | [► Publications & Documents](#) | [► Information by Country](#)

The OECD [Guidelines for the Testing of Chemicals](#) are a collection of the most relevant internationally agreed testing methods used by government, industry and independent laboratories to assess the safety of chemical products.

- [Work Plan for the Test Guidelines Programme \(TGP\) July 2010](#)
- [Test Guidelines with components covered by Material Transfer Agreements](#)
- Peer Reviews:
  - [Endocrine Disrupters](#)
  - [Peer reviews of ecotoxicity and human health test methods](#)
- [Toxicogenomics](#)
- [OECD Harmonised Templates](#)
- [\(Q\)SARs](#)

### *What's new*

### Don't miss

- [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals](#)
- [Draft Test Guidelines](#)
- [Questions & Answers regarding the OECD Test Guidelines Programme \(TGP\)](#)
- [Animal Welfare](#)
- [Other Publications / Draft Publications](#)
- [OECD Harmonised Templates](#)
- [Contact Us](#)
- [Site Map](#)

### ...and also Guidance Document 1



# SHRNUTÍ

- Toxikologie poskytuje data o nebezpečnosti (hazard) – tj. bezpečné dávky
- **Toxikologická data** jsou využívána při hodnocení rizik, které je základním principem využívaným v legislativách
- Je důležitá znát principy a příklady příklady využívání toxikologických dat v **národních zákonech** (prospektivní vs retrospektivní)
- Dále existují „horizontální“ legislativy (např. 3R, kvalita-správná laboratorní praxe) a globální úmluvy (Stockholmská, Minamanta), které určují jak mají být zákony obecně konstruovány

