



UNIPRO

Associazione Italiana delle Imprese Cosmetiche

Milano, 15-19 aprile 2013

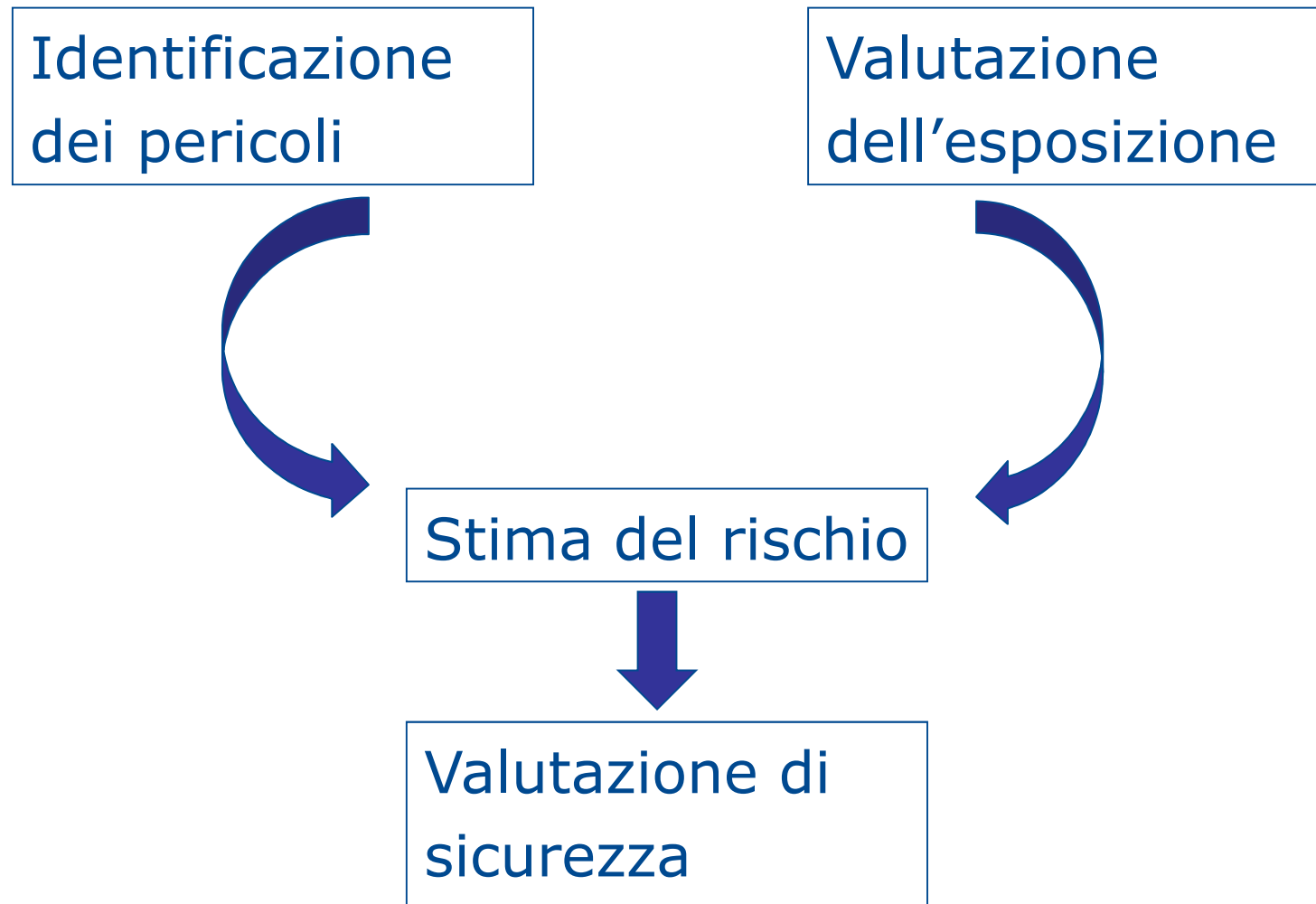
Corso teorico-pratico di
valutazione della
sicurezza dei cosmetici
alla luce del
Regolamento 1223/2009

Impatto dei
Regolamenti REACH e
CLP

relatore:

Francesca Bernacchi
Area tecnico Normativa
Unipro

La valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico



Identificazione dei pericoli

- Microbiologici
- Stabilità
- Processo produttivo
- Imballaggio
- **Identità della sostanza e sue proprietà tossicologiche**

Il Regolamento 1223/2009

RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PRODOTTO COSMETICO

La relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici contiene, almeno, gli elementi seguenti:

PARTE A – Informazioni sulla sicurezza del prodotto cosmetico

1. **Composizione quantitativa e qualitativa dei prodotti cosmetici**

La composizione qualitativa e quantitativa del prodotto cosmetico, inclusa l'identità chimica delle sostanze (incl. denominazione chimica, INCI, CAS, EINECS/ELINCS, ove possibile) e la loro funzione prevista. Per i composti odoranti e aromatici, nome e numero di codice del composto nonché identità del fornitore.

2. **Caratteristiche fisiche/chimiche e stabilità del prodotto cosmetico**

Le caratteristiche fisiche e chimiche delle sostanze o delle miscele, nonché del prodotto cosmetico.

La stabilità del prodotto cosmetico in condizioni di stoccaggio ragionevolmente prevedibili.

Il Regolamento 1223/2009

4. Impurezze, tracce, informazioni sul materiale d'imballaggio

La purezza delle sostanze e delle miscele.

Qualora siano presenti tracce di sostanze vietate, prova della loro inevitabilità tecnica.

Le caratteristiche pertinenti del materiale da imballaggio, in particolare purezza e stabilità.

Il Regolamento 1223/2009

8. Profilo tossicologico delle sostanze

Fatto salvo l'articolo 18, il profilo tossicologico della sostanza contenuta nel prodotto cosmetico per tutte le soglie tossicologiche pertinenti. Va dedicata particolare attenzione alla valutazione della tossicità locale (irritazione cutanea ed oculare), alla sensitizzazione cutanea e, nel caso dell'assorbimento di radiazioni UV, va esaminata anche la tossicità fotoindotta.

Tutte le vie di assorbimento tossicologiche significative vanno considerate, così come gli effetti sistemici, e va calcolato il margine di sicurezza in base al livello al quale non si osservano effetti nocivi (NOAEL - no-observed-adverse-effect level). L'assenza di tali informazioni va debitamente motivata.

Va tenuto conto in particolare anche degli eventuali effetti sul profilo tossicologico dovuti a

- dimensioni delle particelle, compresi i nanomateriali;
- impurezze delle sostanze e delle materie prime utilizzate; e
- interazione tra sostanze.

L'eventuale applicazione del metodo «read-across» va debitamente documentata e motivata.

Le fonti d'informazione vanno identificate chiaramente.

Materie prime utilizzate nei prodotti cosmetici

Sono sostanze chimiche e miscele di sostanze chimiche e, in quanto tali sono soggette agli obblighi dei regolamenti 1907/2006 (REACH) e 1272/2008 (CLP).

Principale fonte di informazione:

- Proprietà intrinseche delle sostanze (REACH)
- Classificazione ed etichettatura delle sostanze (REACH & CLP) e delle miscele (CLP)
- Valutazione della sicurezza chimica (REACH)

II REACH e il CLP: due regolamenti complementari

REACH

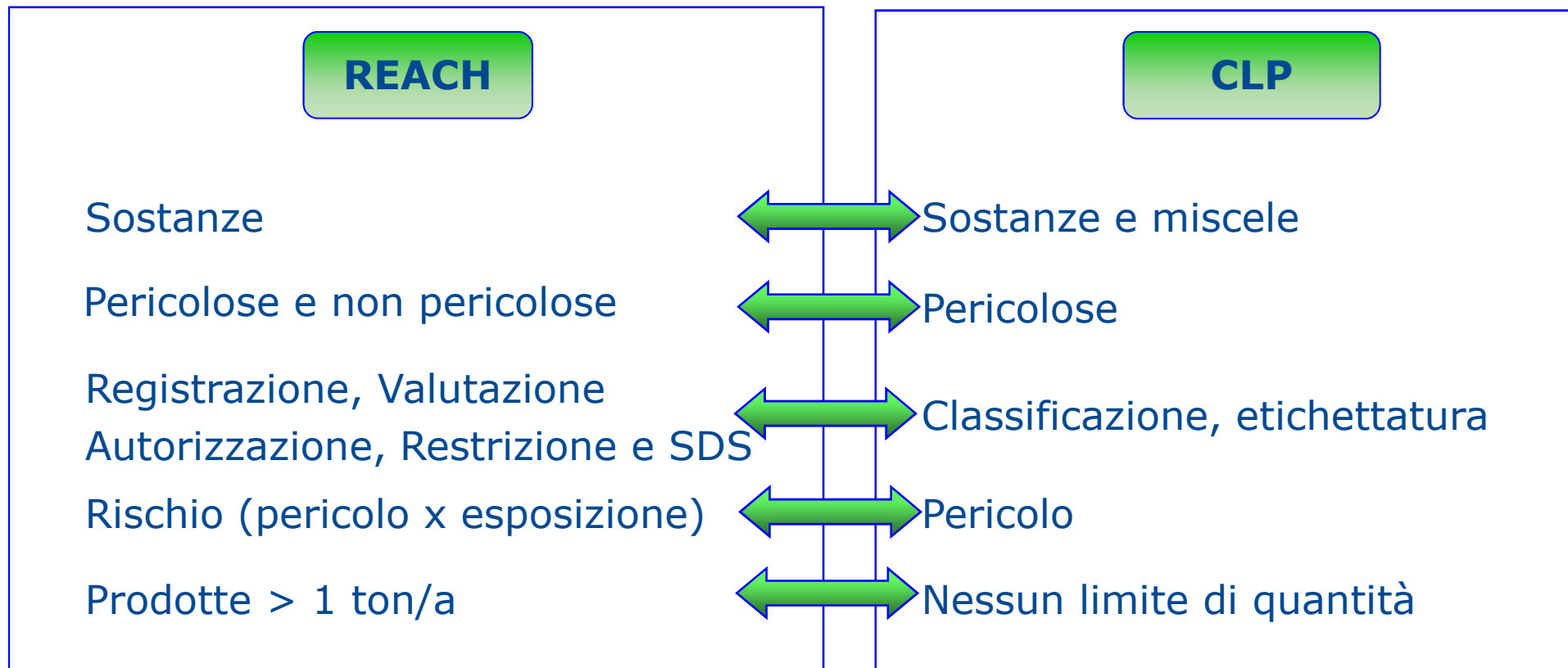
Fondato sul principio che l'industria deve produrre, importare o utilizzare sostanze o immetterle sul mercato, in modo tale che non arrechino danno alla salute umana o all'ambiente.

CLP

Impone l'obbligo generale di classificare le sostanze e le miscele prodotte, importate o utilizzate prima di immetterle sul mercato.

Definisce le classi di pericolo e i criteri per classificare le sostanze e le miscele.

Il REACH e il CLP: due regolamenti complementari



Le Schede di Sicurezza sono un esempio di interazione tra REACH e CLP. Sono regolamentate dal primo ed influenzate dalle variazioni di classificazione del secondo e dai dati ottenuti dalle registrazioni REACH

Il CLP e i prodotti cosmetici

*Il presente regolamento non si applica alle sostanze e alle miscele nelle forme seguenti, allo stato finito, destinate all'utilizzatore finale: [...]
prodotti cosmetici come definiti nella direttiva 76/768/CEE;*

II REACH e i prodotti cosmetici

Considerando 13

Il presente regolamento dovrebbe applicarsi fatti salvi i divieti e le restrizioni stabiliti dalla direttiva 76/768/CEE del Consiglio, del 27 luglio 1976, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici, sempreché le sostanze siano utilizzate e immesse sul mercato come ingredienti cosmetici e rientrino nell'ambito di applicazione del presente regolamento.

II REACH e i prodotti cosmetici

Quando una sostanza presenta

- a) Pericoli per la salute umana
- b) Il suo uso finale è in prodotti cosmetici finiti, destinati al consumatore e disciplinati dalla Direttiva/Regolamento

tale uso non è oggetto di applicazione di misure specifiche previste dal REACH

Il REACH non si sovrappone alla Direttiva/Regolamento, che prevede già misure specifiche in materia attraverso:

- I meccanismi degli allegati
- La valutazione di sicurezza effettuata dal *safety assessor*

Il Regolamento 1223/2009 e il REACH

- (5) Le preoccupazioni di ordine ambientale cui possono dar origine le sostanze impiegate nei prodotti cosmetici sono considerate tramite l'applicazione del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2006, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche ⁽⁴⁾, che consente di valutare la sicurezza ambientale a livello intersettoriale.

Il Regolamento 1272/2008 (CLP)

Il Regolamento, che ha adottato il GHS, è stato pubblicato nella GUUE il 31 dicembre 2008 è entrato in vigore il 20 gennaio 2009, prevedendo tempi diversi di applicazione:

1/12/2010 per le sostanze

1/6/2015 per le miscele

Ha lasciato l'applicazione volontaria (per sostanze e miscele) prima delle date rispettive di applicazione.

E' già stato modificato 3 volte:

1° (Reg. 790/2009) e 3° (Reg. 618/2012) hanno modificato l'All. VI, il 2° (Reg. 286/2011) ha apportato modifiche all'All. I

Tutta la legislazione è disponibile nel sito web dell'ECHA

<http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/legislation>

La struttura del CLP (1)

TESTO	Memorandum, 7 titoli e 62 articoli
ALLEGATO I	Comprende un'introduzione generale (parte 1), le classi di pericolo e i criteri di classificazione relativi ai pericoli fisici (parte 2), per la salute (parte 3) e per l'ambiente (parte 4) e sostituisce l'allegato VI della Direttiva 67/548/CEE, ad esclusione per la parte relativa ai pericoli per lo strato di ozono (parte 5)
ALLEGATO II	Parte 1: disposizioni supplementari in materia di etichettatura dell'allegato VI della Direttiva 67/548/CEE non ancora coperte dal GHS. Parte 2: disposizioni particolari per l'etichettatura di alcune sostanze o miscele, tratte principalmente dalla Direttiva 1999/45. Parte 3: disposizioni relative alle chiusure di sicurezza per i bambini e alle avvertenze riconoscibili al tatto, riprese dalla normativa comunitaria. Parte 4: disposizioni particolari per l'etichettatura dei fitosanitari. Parte 5: lista delle sostanze e miscele cui si applicano disposizioni speciali di etichettatura

La struttura del CLP (2)

ALLEGATO III	Elenco di indicazioni di pericolo (ex Allegato III della Direttiva 67/548/CEE)
ALLEGATO IV	Regole per l'applicazione dei consigli di prudenza (ex Allegato IV della Direttiva 67/548/CEE)
ALLEGATO V	Riproduce i pittogrammi di pericolo (ex Allegato II della Direttiva 67/548/CEE)
ALLEGATO VI	Nella parte contiene l'elenco di sostanze per le quali esistono classificazioni armonizzate in specifiche classi di pericolo o differenziazioni e categorie di pericolo. In futuro l'armonizzazione si concentrerà principalmente sulle sostanze più problematiche: CMR 1a e 1b, sensibilizzanti delle vie respiratorie. La tabella 3.1 include le voci dell'allegato I della Direttiva 67/548/CEE adattate, se necessario, ai criteri di classificazione del GHS. La tabella 3.2 contiene le voci non adattate riprese dall'Allegato I della Direttiva 67/548/CEE)
ALLEGATO VII	Comprende le tavole di conversione per i fornitori di sostanze e miscele già valutate secondo le norme attuali per le categorie di pericolo per le quali esiste una semplice equivalenza

IL CLP: campo di applicazione

Per garantire un alto grado di tutela della salute e dell'ambiente e la libera circolazione delle **sostanze, miscele** e **articoli**:

Armonizza: i criteri di classificazione le norme di etichettatura ed imballaggio

Prescrive l'obbligo:

per fabbricanti, importatori ed utilizzatori a valle di classificare sostanze e miscele immesse sul mercato

per i fornitori di etichettare ed imballare le sostanze e miscele immesse sul mercato

IL CLP: campo di applicazione

3. **Prescrive l'obbligo** per produttori e importatori di sostanze di notificare all'Agenzia la classificazione ed etichettatura se non comunicate per il REACH
4. **Stabilisce un elenco** di sostanze con gli elementi di classificazione ed etichettatura armonizzati a livello comunitario (**allegato VI**)
5. **Istituisce l'inventario** delle sostanze che contiene gli elementi di classificazione ed etichettatura

CRITERI DI CLASSIFICAZIONE PER SOSTANZE E MISCELE

- Identificazione dei dati rilevanti sulle proprietà pericolose
- Valutazione dei dati
- Applicazione dei criteri in relazione al tipo e alla entità del pericolo

- **Dati disponibili:**
il CLP non richiede l'effettuazione di saggi ma si basa sui dati disponibili

- **Risultati dei saggi:**
I metodi di prova devono essere validati secondo procedure internazionali per assicurare la riproducibilità e il mutuo riconoscimento dei dati

- **Qualità dei dati:**
in caso di dati in conflitto la qualità dei dati è determinante e deve essere valutata nell'applicare il peso dell'evidenza

CRITERI DI CLASSIFICAZIONE DELLE MISCELE (CLP)

DATI DISPONIBILI PER TUTTI I COMPONENTI O PER ALCUNI DI ESSI:

- Si classifica in base ai **valori soglia** o ai valori guida indicati per i diversi end-point;
- **Frase addizionale** in assenza di informazioni per uno o più componenti rilevanti:

x % della miscela consiste di ingredienti di tossicità sconosciuta oppure di pericoli sconosciuti per l'ambiente acquatico

VALORI SOGLIA

I valori soglia indicano quando la presenza di una sostanza deve essere presa in considerazione ai fini della classificazione di una sostanza o di una miscela contenente tale sostanza pericolosa, sia essa in forma di impurezza identificata, di additivo o di singolo costituente (art. 11).

Tabella 1.1

Valori soglia generici

Classe di pericolo	Valori soglia generici da prendere in considerazione
Tossicità acuta:	
— Categoria 1-3	0,1 %
— Categoria 4	1 %
Corrosione/irritazione della pelle	1 % ⁽¹⁾
Gravi danni oculari/irritazione oculare	1 % ⁽²⁾
Nocivo per l'ambiente acquatico	
— tossicità acuta 1, categoria 1	0,1 % ⁽³⁾
— tossicità cronica, categoria 1	0,1 % ⁽³⁾
— tossicità cronica, categorie 2-4	1 %

⁽¹⁾ O < 1 % se pertinente, cfr. 3.2.3.3.1.

⁽²⁾ O < 1 % se pertinente, cfr. 3.3.3.3.1.

⁽³⁾ O < 0,1 % se pertinente cfr. 4.1.3.1.

Nota:

I valori soglia generici sono espressi in percentuale in peso, tranne che per le miscele gassose, per le quali sono espressi in percentuale in volume.

LIMITI DI CONCENTRAZIONE SPECIFICI (SCLs)

- Si applicano quando c'è una informazione adeguata e affidabile che indica che il pericolo dovuto alla sostanza contenuto nella miscela è già evidente a livelli inferiori ai valori limite di concentrazione generici definiti per ogni classe di pericolo.
 - In casi eccezionali SCLs possono anche essere superiori di quelli generici

CRITERI DI CLASSIFICAZIONE DELLE MISCELE (CLP)

Applica un “tiered approach”:

- Se si dispone di **test sulla miscela** tal quale, la classificazione si basa su quei dati;
- Se non si dispone di test sulla miscela, sono presi in considerazione i **“bridging principles”** inclusi in ogni specifico capitolo;

Infine, limitatamente alle classi riguardanti **la salute e l’ambiente,**

- Se non sono disponibili test sulla miscela e le informazioni disponibili non sono sufficienti per applicare “bridging principles”, si utilizzerà la metodologia descritta in ogni capitolo per la stima dei pericoli, basata su informazioni note

I principi ponte (bridging principles) (1)

- Diluizione
 - Se la miscela è diluita in una sostanza che ha equivalente o più bassa tossicità e non ci sono altri ingredienti che possano modificare la classificazione, la nuova miscela si considera equivalente a quello originale. Se il diluente non è tossico (es. H₂O) la classificazione può essere calcolata
- Lotto di fabbricazione
 - La tossicità di un lotto di produzione può essere considerata equivalente a un altro se non ci sono ragionevoli dubbi che la classificazione possa cambiare
- Concentrazione di miscele altamente pericolose
 - Se una miscela è classificata nella categoria più alta di pericolo, aumentando la concentrazione degli ingredienti la classificazione non cambia

I principi ponte (bridging principles) (2)

- Interpolazione all'interno di una categoria di tossicità
 - Se ho 2 miscele, A e B, che presentano come componenti le stesse sostanze pericolose e hanno classificazione identica, allora una terza miscela C che contiene le stesse sostanze pericolose di A e B, ma a una concentrazione intermedia, si classifica come A e B
- Miscele sostanzialmente simili
 - Se due miscele sono costituite da 2 componenti, 1 dei quali è identico per le due e presente nelle stesse concentrazioni, e gli altri due componenti sono presenti nelle rispettive miscele in concentrazioni uguali e appartengono alla stessa classe di pericolo, allora le due miscele si classificano nella stessa categoria di pericolo
- Aerosol
 - Le miscele in aerosol possono essere classificate come quelli in forma diversa (se il propellente non influisce)

Criteri per la classificazione nella classe di pericolo tossicità acuta

Tabella 3.1.1

Categorie di pericolo di tossicità acuta e corrispondenti stime della tossicità acuta (STA)

Via di esposizione	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4
Orale (mg/kg di peso corporeo) Cfr. nota a)	STA ≤ 5	5 < STA ≤ 50	50 < STA < 300	300 < STA < 2 000
Cutanea (mg/kg di peso corporeo) Cfr. nota a)	STA ≤ 50	5 < STA ≤ 200	200 < STA ≤ 1 000	1000 < STA ≤ 2 000
Gas [ppmV ⁽¹⁾] Cfr. nota a) nota b)	STA ≤ 100	100 < STA ≤ 500	500 < STA ≤ 2 500	2 500 < STA ≤ 20 000
Vapori (mg/l) Cfr. nota a) nota b) nota c)	STA ≤ 0,5	0,5 < STA ≤ 2,0	2,0 < STA ≤ 10,0	10,0 < STA ≤ 20,0
Polveri e nebbie (mg/l) Cfr. nota a) nota b)	STA ≤ 0,05	0,05 < STA ≤ 0,5	0,5 < STA ≤ 1,0	1,0 < STA ≤ 5,0

⁽¹⁾ Le concentrazioni di gas sono espresse in parti per milione per volume (ppmV).

Criteri per la classificazione nella classe di pericolo tossicità acuta

Tabella 3.1.2

Conversione da intervalli di valori sperimentali di tossicità acuta (o da categorie di pericolo per la tossicità acuta) a stime puntuali della tossicità acuta ai fini della classificazione per le diverse vie di esposizione

Via di esposizione	Categoria di pericolo o intervallo di valori sperimentali di tossicità acuta	Conversione in stima puntuale della tossicità acuta (cfr. nota 1)
Orale (mg/kg di peso corporeo)	0 < categoria 1 ≤ 5	0,5
	5 < categoria 2 ≤ 50	5
	50 < categoria 3 ≤ 300	100
	300 < categoria 4 ≤ 2 000	500
Cutanea (mg/kg di peso corporeo)	0 < categoria 1 ≤ 50	5
	50 < categoria 2 ≤ 200	50
	200 < categoria 3 ≤ 1 000	300
	1 000 < categoria 4 ≤ 2 000	1 100
Gas (ppmV)	0 < categoria 1 ≤ 100	10
	100 < categoria 2 ≤ 500	100
	500 < categoria 3 ≤ 2 500	700
	2 500 < categoria 4 ≤ 20 000	45 000
Vapori (mg/l)	0 < Categoria 1 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < Categoria 2 ≤ 2,0	0,5
	2,0 < Categoria 3 ≤ 10,0	3
	10,0 < Categoria 4 ≤ 20,0	11
Polveri/nebbie (mg/l)	0 < Categoria 1 ≤ 0,05	0,005
	0,05 < Categoria 2 ≤ 0,5	0,05
	0,5 < Categoria 3 ≤ 1,0	0,5
	1,0 < Categoria 4 ≤ 5,0	1,5

Classificazione delle miscele (tossicità acuta)

- Se si possiedono dati sperimentali sulla miscela: si applica la tabella 3.1.1
- Se non si possiedono dati sulla miscela, ma si hanno dati su miscele simili: si applicano i principi ponte
- Se si è in possesso di dati per tutti i componenti della miscela: si applica la formula di additività

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum \frac{C_i}{n ATE_i}$$

dove

C_i = concentrazione del componente i (% w/w o % v/v)

i = singolo componente da 1 a n

n = numero dei componenti

ATE_i = stima della tossicità acuta del componente i

Classificazione delle miscele (tossicità acuta)

- Se non si possiedono i dati per tutti i componenti della miscela, e la concentrazione dei componenti "ignoti" è $1\% < x \leq 10\%$: formula di additività (slide precedente)
- Si specifica che x% della miscela è costituito da componenti di tossicità ignota

Classificazione delle miscele (tossicità acuta)

- Se non si possiedono i dati per tutti i componenti della miscela, e la concentrazione dei componenti "ignoti" è $x > 10\%$:

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{unknown if}} > 10\%) }{ATE_{\text{mix}}} = \sum \frac{C_i}{ATE_i}$$

- Si specifica che $x\%$ della miscela è costituito da componenti di tossicità ignota

Le classi di pericolo

- Pericolo fisico
- Pericolo per la salute
- Pericolo per l'ambiente

Classi di pericolo per la salute (All. 1, parte 3)

1. Tossicità acuta
2. Corrosione/irritazione cutanea
3. Gravi danni/irritazione oculare
4. Sensibilizzazione respiratoria e cutanea
5. Mutagenicità
6. Cancerogenicità
7. Tossicità riproduttiva
8. Tossicità sistemica su organi bersaglio per esposizione singola
9. Tossicità sistemica su organi bersaglio per esposizione ripetuta
10. Pericolo di aspirazione

La notifica delle classificazioni ed etichettature

Obbligo entrato in vigore dal 1 dicembre 2010

Entro 30 giorni dalla Produzione/Importazione deve essere notificata all'ECHA la C&L di tutte le sostanze:

- Soggette a registrazione REACH (pericolose e non pericolose)
- Tutte le sostanze pericolose indipendentemente dalla quantità
- Sostanze pericolose presenti in miscele in quantità tale da far scattare la classificazione di pericolo della miscela

L'inventario delle C&L dell'ECHA

È presente nel sito web dell'ECHA

<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

Search Classification and Labelling Inventory

Search Criteria

Substance Name ⓘ

Other Identifier ⓘ

Starts with... Contains Matches exactly with...

Search only harmonised substances ⓘ

Classification Details ⓘ

	Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)
Physical hazards	<input type="text" value="Diss. Gas"/> <input type="text" value="Expl. 1.1"/> <input type="text" value="Expl. 1.2"/> <input type="text" value="Expl. 1.3"/>	<input type="text" value="H200"/> <input type="text" value="H201"/> <input type="text" value="H202"/> <input type="text" value="H203"/>
Health Hazards	<input type="text" value="Acute Tox. 1"/> <input type="text" value="Acute Tox. 2"/> <input type="text" value="Acute Tox. 3"/> <input type="text" value="Acute Tox. 4"/>	<input type="text" value="H300"/> <input type="text" value="H301"/> <input type="text" value="H302"/> <input type="text" value="H303"/>
Environmental Hazards	<input type="text" value="Aquatic Acute 1"/> <input type="text" value="Aquatic Acute 2"/> <input type="text" value="Aquatic Acute 3"/> <input type="text" value="Aquatic Chronic 1"/>	<input type="text" value="EUH059"/> <input type="text" value="H400"/> <input type="text" value="H401"/> <input type="text" value="H402"/>

You may select one or more of the above values by using the Control (CTRL) key.

In order to perform a search you need to read through and agree to this [legal disclaimer](#).

Notifications submitted/updated by: Friday, March 01, 2013

L'inventario delle C&L dell'ECHA

Classifications - Windows Internet Explorer provided by Consorzio Uniservice

http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=551638&HarmOn

C&L Inventory database - ECHA

File Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?

Google Effettua la ricerca Altro >>

Ministero della Salute - Hom... Homepage - ECHA

Pagina Sicurezza Strumenti >>

Summary Of Classification and Labelling

Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)




General Information

EC Number	CAS Number	Index Number	International Chemical Identification
200-001-8	50-00-0	605-001-00-5	formaldehyde ... %

ATP Inserted / Updated: CLP00

CLP Classification (Table 3.1)

Classification		Labelling			Specific Concentration limits, M-Factors	Notes
Hazard Class and Category Code (s)	Hazard Statement Code (s)	Hazard Statement Code (s)	Supplementary Hazard Statement Code (s)	Pictograms, Signal Word Code (s)		
Acute Tox. 3 *	H301	H301		GHS06	* Skin Corr. 1B; H314: C ≥ 25% STOT SE 3; H335: C ≥ 5% Skin Sens. 1; H317: C ≥ 0,2% Eye Irrit. 2; H319: 5% ≤ C < 25% Skin Irrit. 2; H315: 5% ≤ C < 25%	Note B Note D
Acute Tox. 3 *	H311	H311		GHS05		
Skin Corr. 1B	H314	H314		GHS08		
Skin Sens. 1	H317	H317		Dgr		
Acute Tox. 3 *	H331	H331				
Carc. 2	H351	H351				

Signal Words	Pictograms		
Danger			
	Skull and crossbones	Corrosion	Health hazard

Start

IT 10:41

L'inventario delle C&L dell'ECHA

Classifications - Windows Internet Explorer provided by Consorzio Uniservice




http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=55163&HarmOn

C&L Inventory database - ECHA

Ministero della Salute - Hom... Homepage - ECHA

ACUTE TOX. 3 H331 H331

Carc. 2 H351 H351

Signal Words	Pictograms		
Danger			
	Skull and crossbones	Corrosion	Health hazard

Notified classification and labelling

EC Number	CAS Number	IUPAC Name
200-001-8	50-00-0	13215_50-00-0

Discuss

Notified classification and labelling according to CLP criteria

Classification		Labelling			Specific Concentration limits, M-Factors	Notes	Number of Notifiers	Joint Entries	View
Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Supplementary Hazard Statement Code(s)	Pictograms, Signal Word Code(s)					
Acute Tox. 3	H301	H301							
Acute Tox. 3	H311	H311							
Skin Corr. 1B	H314	H314							
Skin Sens. 1	H317	H317							
Acute Tox. 3	H331	H331							
Carc. 2	H351	H351							

IT 10:45

Il Regolamento 1907/2006 (REACH)

- Pubblicato il 30 dicembre 2006 (GUUE L396), ha abrogato:
 - Il Regolamento 793/93
 - Il Regolamento 1488/94
 - La Direttiva 76/769/CEE (con effetto dal 1 giugno 2009)
 - Le Direttive 91/155/CEE, 93/67/CE, 2001/21/CE
- Ha modificato le Direttive 1999/45/CEE e 67/548/CEE
- Ha istituito l'Agencia europea per le sostanze chimiche (ECHA)

Il Regolamento 1907/2006 (REACH)

Modifiche al testo legale

- 1° rettifica: pubblicata sulla GU L136 del 29 maggio 2007
- Altre modifiche sono state apportate dall'art. 57 del Regolamento 1272/2008 (CLP), mentre gli art. 58 e 59 di tale regolamento prevedono nuove modifiche che entreranno in vigore dal 1° dicembre 2010 e dal 1° giugno 2015, rispettivamente

Il Regolamento 1907/2006 (REACH)

- **Principali modifiche degli allegati**
 - **Allegato I** (guida alla stesura del CSR) con il Regolamento 252/2011
 - **Allegato II** (guida alla stesura delle SDS) con il Regolamento 453/2010; questo regolamento ha portato a modifiche minori anche all'**Allegato VI** (guida alla stesura del dossier di registrazione)
 - **Allegati IV & V** (esenzioni dalla Registrazione) con il Regolamento 987/2008 dell'8 Ottobre 2008
 - **Allegato XI** (norme generali per l'adattamento delle informazioni standard richieste per la registrazione di sostanze), con il Regolamento 134/2009
 - **Allegato XIII** (criteri per l'identificazione di sostanze PBT e/o vPvB) con il Regolamento 253/2011
 - **Allegato XIV** (elenco delle sostanze autorizzate), con il Regolamento 143/2011 del 18 febbraio 2011
 - **Allegato XVII** (restrizioni) con:
 - il Regolamento 552/2009
 - il Regolamento 276/2010
 - il Regolamento 207/2011
 - il Regolamento 366/2011
 - il Regolamento 494/2011
 - Il Regolamento 109/2012
- Tutti gli elementi della legislazione REACH (testo consolidato, legislazione di implementazione) sono disponibili nel sito web dell'ECHA
<http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach/legislation>

Il Regolamento 1907/2006 (REACH)

Principali riferimenti normativi per l'implementazione del REACH

- **Regolamento Tasse e Oneri:** REGOLAMENTO (CE) N. 340/2008 DELLA COMMISSIONE del 16 aprile 2008, da ultimo modificato con Regolamento 254/2013
- **Regolamento sui metodi di prova:** REGOLAMENTO (CE) DEL CONSIGLIO N. 440/2008 del 30 maggio 2008
- **1° ATP del Regolamento sui metodi di prova:** REGOLAMENTO (CE) N. 761/2009 DELLA COMMISSIONE del 23 luglio 2009

REACH: entrata in vigore e applicazione

Il REACH è entrato in vigore il 1° giugno 2007 (uniche disposizioni applicabili all'epoca erano relative alle Schede Dati di Sicurezza)

La maggior parte dei provvedimenti si è applicata a partire dal 1° giugno 2008, con l'eccezione di:

- Allegato XVII, entrato in vigore il 1° giugno 2009;
- Notifica all'ECHA di SVHC in Candidate List, entrata in vigore il 1° giugno 2011

Il REACH sarà "a regime" a partire dal 1° giugno 2018

REACH: I Titoli del Regolamento

- I. Questioni generali
 - II. Registrazione delle sostanze
 - III. Condivisione dei dati e disposizioni destinate ad evitare sperimentazioni superflue
 - IV. Informazioni all'interno della catena di approvvigionamento
 - V. Utilizzatori a valle
 - VI. Valutazione
 - VII. Autorizzazione
 - VIII. Restrizioni relative alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'uso di talune sostanze e preparati pericolosi
 - IX. Tariffe ed oneri
 - X. Agenzia
 - XI. Inventario delle classificazioni ed etichettature (abrogato dal Regolamento 1272/2008)
 - XII. Informazioni
 - XIII. Autorità competenti
 - XIV. Applicazione
 - XV. Disposizioni transitorie e finali
- Complessivamente 141 articoli preceduti da 131 premesse

Gli Allegati del REACH

- I. Relazione sulla sicurezza chimica
- II. Schede dati di sicurezza
- III. Criteri per le sostanze registrate tra 1 e 10 ton/anno
- IV. Elenco di sostanze esenti da registrazione
- V. Elenco di criteri per identificare sostanze esenti da registrazione
- VI. Prescrizioni in materia di informazioni (dossier di registrazione)
- VII. Informazioni del dossier per sostanze tra 1 e 10 ton
- VIII. Informazioni del dossier per sostanze tra 10 e 100 ton
- IX. Informazioni del dossier per sostanze tra 100 e 1000 ton
- X. Informazioni del dossier per sostanze sopra 1000 ton
- XI. Criteri per l'adattamento delle informazioni standard di cui agli allegati da VII a X
- XII. Relazione sulla sicurezza chimica effettuata dall'utilizzatore a valle
- XIII. Criteri per l'identificazione delle sostanze PBT e vPvB
- XIV. Sostanze autorizzate
- XV. Formato del dossier per autorizzazione/restrizione/classificazione armonizzata di sostanze
- XVI. Analisi socio-economica
- XVII. Restrizioni applicabili alle sostanze

REACH

Il Regolamento 1907/2006 detta tutti provvedimenti che riguardano la:

R Registrazione
E Valutazione (evaluation)
A Autorizzazione & Restrizione
CH delle sostanze Chimiche

Istituisce l'Agencia europea per le sostanze chimiche (ECHA), organismo che cura tutti gli aspetti organizzativi, di implementazione e tecnici connessi con il Regolamento.

REACH

Registrazione

1. Obbligo per Produttori e Importatori di caratterizzare le proprietà intrinseche delle sostanze (tali quali, componenti di miscele o di articoli):
 - Chimiche – fisiche
 - Tossicologiche
 - Ecotossicologiche
2. Obbligo di definirne la classificazione ed etichettatura
3. Obbligo (a partire da determinati volumi di importazione) di effettuare una valutazione della sicurezza chimica.

REACH: la registrazione delle sostanze

Flusso generale delle operazioni

1. Raccolta di tutte le informazioni
2. Stesura del dossier di registrazione e del CSR
3. Invio del dossier di registrazione unitamente al pagamento di una tassa

La registrazione avviene in tempi diversi:

- sostanze "nuove": subito (a decorrere dal 1° giugno 2008)
- Sostanze "phase in": un calendario fissato con scadenze fino a 10 anni (1° giugno 2018) in base alla pericolosità e alla quantità P/I. In questo caso la registrazione è preceduta dalla pre-registrazione

La pre-registrazione

- Semplice, priva di costi, non vincolante
- Effettuata tramite il portale REACH-IT
- Comunicazione di pochi dati:
 - Identità del Fabbricante/Importatore
 - Identità della sostanza (nome chimico, numero CAS, numero EC)
 - Scadenza prevista per la registrazione
 - Eventuali sostanze (nome chimico e identificatori) per le quali sono applicabili metodi QSAR e read-across

Sostanze esenti da registrazione

- Utilizzate nei farmaci (uso umano e veterinario)
- Utilizzate negli alimenti e nei mangimi, anche quando sono utilizzate come additivi e aromi
- Le sostanze re-importate (se in precedenza registrate da altro attore della catena di fornitura)
- Le sostanze recuperate (se in precedenza registrate da altro attore della catena di fornitura)
- Prodotte/Importate in quantità < 1 ton/anno

Sostanze considerate già registrate

- Sostanze attive e co-formulati utilizzati come fitofarmaci
- Sostanze utilizzate come principi attivi nei biocidi
- Sostanze già notificate ai sensi della Direttiva 76/548/CEE

Non è richiesta registrazione

- Per i polimeri (ma deve essere registrato monomero o altro costituente se presente in quantità $\geq 2\%$ p/p e prodotto/importato ≥ 1 ton/anno
- Per le sostanze elencate in allegato IV, poiché esistono sufficienti informazioni tali da farle ritenere a rischio minimo in virtù delle loro proprietà intrinseche
- Le sostanze che rispondono ai criteri dell'Allegato V, in quanto la loro esenzione da registrazione non pregiudica lo scopo del Regolamento

Le sostanze in Allegato IV

D-glucitolo
Acido ascorbico
Glucosio
Fruttosio
L-lisina
Saccarosio, puro
Acetato di α -tocoferile
Galattosio
DL-metionina
Lattosio
D-mannitolo
L-sorbosio
Stearato di glicerolo, puro
Biossido di carbonio
Pantotenato di calcio, forma D
DL-fenilalanina
Gluconato di sodio
Oleato di sorbitano
Krypton
Neon Ne
Argon
Elio
Xenon
Azoto
Acqua distillata, di conduttività o purezza simile
Lecitine
Combinazione complessa di digliceridi di acidi grassi legati all'estere di colina dell'acido fosforico
Sciroppi d'amido idrolizzato
Combinazione complessa ottenuta mediante idrolisi acida o enzimatica d'amido di granoturco. È costituita principalmente da d-glucosio, maltosio e maltodestrine

Sego idrogenato
Destrina
Amido
Sostanza glucidica composta di alti polimeri generalmente derivata da semi di cereali, come il granoturco, il frumento o il sorgo, o da radici e tuberi, come la tapioca e le patate. Include anche l'amido pregelatinizzato con il riscaldamento in presenza d'acqua
Maltodestrina
D-gluconato di sodio
Monostearato di D-glucitolo
Acidi grassi di cocco, esteri metilici
Pasta di cellulosa
Gliceridi, C16-18 e insaturi C18 Questa sostanza è identificata da SDA Nome sostanza: C16-18 e C18 trialchilgliceride insaturo e da SDA Reporting Number: 11-001-00.
Sciroppi di granoturco disidratati
Gliceridi di sego, mono-, di- e tri- idrogenati
Gliceridi, C16-18 e insaturi C18, mono- e di- Questa sostanza è identificata da SDA Nome sostanza: C16-18 e C18 alchil-gliceride insaturo e C16-18 e C18 dialchil-gliceride insaturo e da SDA Reporting Number: 11-002-00.
Gliceridi, C10-18

Le informazioni da raccogliere nel fascicolo tecnico di registrazione (1)

- i. Identità del Fabbricante/Fabbricanti (All. VI, punto 1)
- ii. Identità della sostanza (All. VI, punto 2)
- iii. Informazioni su fabbricazione e uso o usi (All. VI, punto 3); comprende tutti gli usi identificati;
- iv. Classificazione ed etichettatura (All. VI punto 4)
- v. Istruzioni sulla sicurezza d'uso (All. VI, punto 5)
- vi. Sommari di studio delle informazioni risultanti dall'applicazione degli All. da VII a XI

Le informazioni da raccogliere nel fascicolo tecnico di registrazione (2)

- vii. Sommari esaurienti di studi (info risultanti dall'applicazione degli All. da VII a XI) quando è previsto un CSR
- viii. indicazioni che specifichi quali informazioni sono state revisionate da un consulente tecnico (info ai punti iii, iv, vi, vii, oppure CSR)
- ix. Proposte di sperimentazione di cui agli allegati IX e X

Le informazioni da raccogliere nel fascicolo tecnico di registrazione (3)

- x. Per sostanze tra 1 e 10 ton, informazioni sull'esposizione (All. VI, punto 6)
- xi. Richiesta di riservatezza dati e motivazione della richiesta

Infine, per tutte le sostanze prodotte/importate \geq 10 ton/anno, deve essere inclusa anche la Relazione sulla Sicurezza Chimica (CSR).

Le diverse fasce di tonnellaggio

- I. Volumi compresi tra 1 e 10 ton/anno
 - a) non soddisfano i criteri dell'Allegato III
 - b) soddisfano i criteri dell'Allegato III
- II. Volumi compresi tra 10 e 100 ton/anno
- III. Volumi compresi tra 100 e 1000 ton/anno
- IV. Volumi superiori a 1000 ton/anno

I criteri dell'Allegato III

Identifica le sostanze, prodotte tra 1 e 10 ton/anno che presentano le seguenti caratteristiche:

- a) Prevedibile attività come CMR 1a e/o 1b (sulla base di studi QSAR o altri elementi di prova)
- b) Uso dispersivo o diffuso (in particolare, in miscele e/o articoli destinati al largo consumo) e prevista classificazione per uno qualunque dei pericoli per l'uomo o l'ambiente (sulla base di studi QSAR o altri elementi di prova)

Le prescrizioni standard degli allegati da VII a X

Sostanze tra 1 e 10 ton/ che non corrispondono ai criteri dell'Allegato III:

- Le caratteristiche chimiche e fisiche di cui all'Allegato VII

Sostanze tra 1 e 10 ton/ che non corrispondono ai criteri dell'Allegato III:

- Le caratteristiche chimiche e fisiche di cui all'Allegato VII, le proprietà tossicologiche e le proprietà ecotossicologiche di cui all'Allegato VII

Sostanze tra 10 e 100 ton/anno:

- Allegato VII + Allegato VIII

Sostanze tra 100 e 1000 ton/anno:

- Allegato VII + Allegato VIII + proposta di sperimentazione di cui all'Allegato IX

Sostanze > 1000 ton/anno

- Allegato VII + Allegato VIII + proposta di sperimentazione di cui agli Allegati IX e X

Adattamento delle informazioni standard: la colonna 2 degli All. da VII a X

COLONNA 1 INFORMAZIONI STANDARD PRESCRITTE	COLONNA 2 NORME SPECIFICHE PER GLI ADATTAMENTI RISPETTO ALLA COLONNA 1
<p>8.3. Sensibilizzazione cutanea</p> <p>La valutazione di questo «end point» comprende le fasi consecutive seguenti:</p> <p>1) valutazione dei dati umani, animali e alternativi disponibili;</p> <p>2) sperimentazione in vivo</p>	<p>8.3. La fase 2 non è necessaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> — se le informazioni disponibili indicano che la sostanza va classificata per la sensibilizzazione della pelle o la corrosività, o — se la sostanza è un acido forte (pH < 2,0) o una base forte (pH > 11,5), o — se la sostanza è infiammabile all'aria a temperatura ambiente. <p>Il saggio LLNA (Local Lymph Node Assay) su topi è il metodo di scelta per la sperimentazione in vivo. Soltanto in circostanze eccezionali si dovrebbe ricorrere ad un altro metodo di prova. In tal caso si deve fornire una giustificazione</p>
<p>8.4. Mutagenicità</p> <p>8.4.1. Studio in vitro della mutazione genica dei batteri</p>	<p>8.4. Studi di mutagenicità supplementari devono essere previsti in caso di risultato positivo</p>
<p>8.5. Tossicità acuta</p> <p>8.5.1. Per via orale</p>	<p>8.5. Non occorre di norma realizzare lo studio:</p> <ul style="list-style-type: none"> — se la sostanza è classificata corrosiva per la pelle. <p>Non occorre realizzare lo studio se è disponibile uno studio sulla tossicità acuta per via inalatoria (8.5.2)</p>

Adattamento dell'informazione standard: Allegato XI

Oltre alle norme specifiche di adattamento previste alla colonna degli allegati da VII a X, altri criteri sono forniti dall'Allegato XI:

- La sperimentazione non appare tecnicamente necessaria
 - Uso di dati esistenti
 - Peso dell'evidenza
 - QSAR
 - Metodi in vitro
 - Read-across
- La sperimentazione non è tecnicamente possibile
- La sperimentazione è adattata in modo specifico a una sostanza sulla base delle informazioni relative all'esposizione

Il complesso delle informazioni che si possono ottenere sulle sostanze (1)

Fascia 1-10 ton/anno no criteri All. III

- Solo dati chimico-fisici

Fascia 1-10 ton/anno, corrispondenza almeno 1 criteri All. III

Si possono aggiungere:

- irritazione cutanea e oculare in vitro
- Sensibilizzazione
- Mutazione genica su batteri
- Tossicità acuta orale

Il complesso delle informazioni che si possono ottenere sulle sostanze (2)

Fascia 10- 100 ton/anno

Si possono aggiungere

- irritazione cutanea e oculare in vivo
- Analisi citogenetica e mutazione genica in vitro (cellule di mammifero)
- Tossicità acuta per altre vie di esposizione
- Tossicità per dosi ripetute (28 giorni)
- Test di screening per la tossicità riproduttiva
- Valutazione della tossicocinetica solo se i dati lo consentono

Il complesso delle informazioni che si possono ottenere sulle sostanze (3)

Fascia 100- 1000 ton/anno

Si possono aggiungere

- Mutagenicità in vivo
- Tossicità sub-cronica (90 giorni)
- Studio della tossicità riproduttiva prenatale
- Studio della tossicità riproduttiva su due generazioni

Fascia 1000 ton/anno e superiore

Si possono aggiungere:

- Studio della tossicità cronica (≥ 12 mesi)
- Studio della cancerogenicità

L'accesso del pubblico delle informazioni

Uno dei compiti dell'ECHA è la diffusione delle informazioni ottenute dai fascicoli di registrazione (art. 77, comma 2)

Le informazioni diffuse sono stabilite all'articolo 119, commi 1 e 2.

Il registrante, dietro motivazione, può richiedere all'ECHA che talune di queste informazioni non siano diffuse (art. 119, comma 2)

L'accesso del pubblico delle informazioni

Le informazioni diffuse tramite il sito web comprendono una buona parte di quelle trasmesse con il dossier di registrazione (a meno di motivata richiesta di segretezza per alcune di esse) e comprendono (ma non si limitano):

- Il grado di purezza e identità impurezze classificate, se queste impattano sulla classificazione della sostanza
- La classificazione ed etichettatura
- dati fisico-chimici
- risultati di tutti gli studi tossicologici ed ecotossicologici
- Sommari e sommari esaurienti degli studi
- DNEL e PNEC

L'accesso del pubblico delle informazioni

<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>

The screenshot shows a Windows Internet Explorer browser window displaying the ECHA Registered Substances website. The browser's address bar shows the URL: <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>. The website header features the ECHA logo (European Chemicals Agency) and a search bar. Below the header is a navigation menu with tabs for 'About Us', 'Regulations', 'Addressing Chemicals of Concern', 'Information on Chemicals', 'Chemicals in our Life', and 'Support'. The main content area is titled 'Registered substances' and includes a 'Chemical Substances Search' section. A notice states: 'Last updated 27 Mar 2013. Database contains 8 353 unique substances and contains information from 33 290 dossiers.' Below this is a search form with various input fields: 'EC / List number', 'CAS Number', 'Name', 'Total tonnage band (min)', 'Country in which registered', 'PBT Assessment outcome', 'Registration Number', 'Registrant', 'Total tonnage band (max)', 'Registration type', and 'Submission type'. At the bottom of the form, there is a checkbox labeled 'I have read and I accept the legal notice'. The browser's taskbar at the bottom shows the Start button and several application icons, with the system tray displaying the date and time as 22:41.

L'accesso del pubblico delle informazioni

The screenshot displays a web browser window with the URL <http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/D155-9daa7594-c409-0ed0-e044-00144f67d249/>. The page title is "formaldehyde" and it includes a disclaimer: "Use of this information is subject to copyright laws and may require the permission of the owner of the information, as described in the ECHA [Legal Notice](#)."

The main content area is divided into two sections. On the left, a sidebar menu lists various categories under the heading "pathways":

- Ecotoxicological Information
- ☑ Toxicological information
- > Toxicological information.001
- > Toxicokinetics, metabolism and distribution
- > Acute Toxicity
- > Irritation / corrosion
- > Sensitisation
- > Repeated dose toxicity
- > Genetic toxicity
- > Carcinogenicity
- > Toxicity to reproduction
- > Specific investigations
- > Exposure related observations in humans
- > Additional toxicological information
- Guidance on safe use
- Reference substances

Two red arrows point to the "Toxicological information" category and the "Repeated dose toxicity" sub-item. The main content area displays the following information for "Aqueous formaldehyde solution (30%-60% formaldehyde)":

Constituents

- [formaldehyde](#)

EC Number	200-001-8
EC Name	formaldehyde
CAS Number	50-00-0
Molecular formula	CH2O
IUPAC Name	formaldehyde

Below the table is a chemical structure diagram of formaldehyde:

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \end{array}$$

The browser's taskbar at the bottom shows the Start button, several application icons, and the system tray with the date and time (22:49).

L'accesso del pubblico delle informazioni

formaldehyde

Use of this information is subject to copyright laws and may require the permission of the owner of the information, as described in the ECHA [Legal Notice](#).

Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001

Exp NS Repeated dose toxicity: oral.002

Exp NS Repeated dose toxicity: oral.003

Exp Supporting Repeated dose toxicity: oral.004

Exp WoE Repeated dose toxicity: oral.005

Exp WoE Repeated dose toxicity: oral.006

Repeated dose toxicity: inhalation

Repeated dose toxicity: dermal

Genetic toxicity

Carcinogenicity

Toxicity to reproduction

Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001

Administrative Data | Data source | Materials and methods | Results and discussions

Applicant's summary and conclusion

Administrative Data

Purpose flag	key study
Study result type	experimental result
Reliability	2 (reliable with restrictions)
Rationale for reliability incl. deficiencies	Comparable to guideline study with acceptable restrictions (no analytical control of concentrations in drinking water; however, instability of the formaldehyde in water is not expected; a study on analysis of stability in water is in preparation and results will be submitted after termination of the study)

Data source

Reference

Reference type	publication
Author	Til HP, Woutersen R, Feron V, Hollanders V, Falke H, Clary J
Year	1989
Title	Two-years drinking-water study of formaldehyde in rats

[Legal Notice](#)

L'accesso del pubblico delle informazioni

The screenshot shows a web browser window displaying the ECHA public information portal for formaldehyde. The browser title is "formaldehyde - Windows Internet Explorer provided by Consorzio Uniservice". The address bar shows the URL: <http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9daa7594-c409-0ed0-e044-00144f67d249/>. The page title is "formaldehyde" and it includes a disclaimer: "Use of this information is subject to copyright laws and may require the permission of the owner of the information, as described in the ECHA [Legal Notice](#)."

The main content area is divided into a left sidebar and a main panel. The sidebar lists various toxicity categories, including "Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001" through "Exp WoE Repeated dose toxicity: oral.006", "Repeated dose toxicity: inhalation", "Repeated dose toxicity: dermal", "Genetic toxicity", "Carcinogenicity", and "Toxicity to reproduction". The main panel displays the details for "Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001". A red arrow points to the "Data source" tab, which is currently selected. Other tabs include "Administrative Data", "Materials and methods", "Results and discussions", and "Applicant's summary and conclusion".

The "Data source" section contains a table of references:

Reference type	publication
Author	Til HP, Woutersen R, Feron V, Hollanders V, Falke H, Clary J
Year	1989
Title	Two-years drinking-water study of formaldehyde in rats
Bibliographic source	Fd Chem Toxic 27: 77-87

Reference type	study report
Year	1988
Report date	1988-04-07

The "Materials and methods" section is partially visible below the references. At the bottom of the page, there is a "Legal Notice" link.

L'accesso del pubblico delle informazioni

The screenshot shows a web browser window displaying the ECHA website for formaldehyde. The page title is "formaldehide" and it includes a disclaimer: "Use of this information is subject to copyright laws and may require the permission of the owner of the information, as described in the ECHA [Legal Notice](#)."

On the left side, there is a list of experimental key repeated dose toxicity studies:

- > Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001
- > Exp NS Repeated dose toxicity: oral.002
- > Exp NS Repeated dose toxicity: oral.003
- > Exp Supporting Repeated dose toxicity: oral.004
- > Exp WoE Repeated dose toxicity: oral.005
- > Exp WoE Repeated dose toxicity: oral.006
- > Repeated dose toxicity: inhalation
- > Repeated dose toxicity: dermal
- > Genetic toxicity
- > Carcinogenicity
- > Toxicity to reproduction

The main content area shows the details for "Exp Key Repeated dose toxicity: oral.001". It includes tabs for "Administrative Data", "Data source", "Materials and methods", and "Results and discussions". The "Results and discussions" section is expanded, showing "Effect levels" for two studies:

Study	Endpoint	Effect level	Sex
1	NOAEL	15 mg/kg bw/day (actual dose received)	male
2	NOAEL	21 mg/kg bw/day (actual dose received)	female

Red arrows and circles highlight the "Effect level" and "Sex" columns for both studies. A red arrow also points to the "Results and discussions" tab. A red arrow points to the scrollbar on the right side of the page.

II CSA/CSR

- Il *Chemical Safety Assessment*, documentato nel *Chemical Safety Report*, è una parte della documentazione che il Produttore/Importatore deve produrre per assolvere parte dei propri obblighi di registrazione.
- Questa valutazione è obbligatoria per tutte le sostanze Prodotte/Importate in quantità ≥ 10 ton/anno

I passaggi chiave del *Chemical Safety Assessment*

- valutazione dei pericoli
 - Valutazione e integrazione di tutte le informazioni disponibili
 - Classificazione ed etichettatura
 - Derivazione delle soglie di pericolo per la salute umana e per l'ambiente
- Se la sostanza è pericolosa e/o PBT e/o vPvB: valutazione dell'esposizione. Tale valutazione è effettuata per tutto il ciclo di vita della sostanza e per tutti gli usi identificati
- Caratterizzazione del rischio
- Documentazione del risultato nello scenario espositivo

Nota bene!

Ciclo di vita della sostanza:

Produzione (sintesi) – utilizzazione industriale (ad es.,
miscelamento) – utilizzo da parte del consumatore –
emissione nell'ambiente e/o trasformazione in rifiuto

Se:

- a) La sostanza presenta pericoli per la salute umana
- b) L'uso finale è in prodotti cosmetici

la valutazione dell'esposizione e la stima del rischio per l'uso
da parte del consumatore non sono obbligatorie!

1. Identificazione dei pericoli – a) analisi delle fonti di informazione

Analisi di tutte le fonti di informazione:

- Richieste specifiche del dossier di registrazione (allegati da VI a X del REACH)
- Dati bibliografici
- Valutazione dei dati ottenuti con l'impiego di metodi alternativi in vitro
- Valutazione dei dati ottenuti da analisi quantitative (QSAR) e con *read-across*
- Dati epidemiologici
- Proprietà chimico-fisiche della sostanza
- Ecc ...

1. Identificazione dei pericoli – a) analisi delle fonti di informazione

Endpoint tossicologici valutati (salute umana)

- Irritazione e corrosità (dermica e oculare)
- Sensibilizzazione cutanea e delle vie respiratorie
- Tossicità acuta
- Tossicità per dosi ripetute
- Tossicità riproduttiva e dello sviluppo
- Mutagenicità
- Cancerogenicità
- Tossicocinetica

1. Identificazione del pericolo - b) data gap analysis

- Valutazione della completezza delle informazioni per tutti gli endpoint tossicologici/necessità di effettuare studi ulteriori.

1. Identificazione dei pericoli – c) classificazione ed etichettatura

- Verificare se l'insieme dei dati raccolti, valutati criticamente ed eventualmente integrati con nuovi studi portano a classificare la sostanza come pericolosa (per uomo/ambiente/pericolo chimico-fisico).
- Verificare se la sostanza risponde ai criteri di PBT e/o vPvB ai sensi dell'allegato XIII del REACH

1. Identificazione dei pericoli – d) derivazione dei valori soglia

Identificazione, per ogni endpoint tossicologico, per ogni via di esposizione, per ogni comparto, dei “livelli di non effetto” per la salute umana e per l’ambiente.

DNEL *Derived No Effect Level* (salute umana)

DMEL *Derived Minimal Effect Level* (mutageni, cancerogeni, effetti tossici per le quali è difficile ottenere una soglia minima di non effetto, es: corrosività/irritazione, effetti acuti)

La derivazione dei valori soglia DNEL

1. Individuazione del corretto descrittore della dose (tipicamente NOAEL o altro valore soglia)
2. Applicazione di appropriati fattori correttivi/di conversione (Assessment Factors) che tengano conto delle differenze/incertezze (specifici, oppure di default)

I vari DNEL che devono essere derivati nel CSA

1. Per ogni popolazione rilevante:
 - Lavoratore
 - Popolazione generale
 - Consumatore
 - Uomo esposto attraverso l'ambiente
 - In alcuni casi, in base al tipo di esposizione, anche sottopopolazioni vulnerabili (donne in gravidanza, bambini)
2. Per la via di esposizione rilevante (orale/dermica/inalatoria)
3. Durata dell'esposizione (continua/discontinua)
4. Differenziare tra effetti sistemici ed effetti locali
5. Unità di misure appropriate

Effetti tossici per i quali non è possibile derivare una DNEL

1. Effetti che si manifestano con una soglia ma difficilmente questa è ricavata dal protocollo sperimentale:
 - Tossicità acuta, irritazione/corrosione della cute e delle mucose, sensibilizzazione
2. Effetti che si manifestano senza soglia di effetto:
 - Cancerogeni
 - Mutageni

In questi casi la valutazione è di tipo qualitativo, oppure, se esistono dati sperimentali descrittivi, si può stimare una DMEL, basata su stime probabilistiche

Passaggi successivi nel CSA se la sostanza è classificata come pericolosa

- Determinazione dell'esposizione in tutte le fasi del ciclo di vita della sostanza (produzione, uso, smaltimento) per tutti gli usi identificati della sostanza
- Caratterizzazione del rischio
- Identificazione delle appropriate OC e RMM

Usi identificati: quelli noti al Produttore/Importatore e quelli che gli sono stati comunicati dai downstream users

Valutazione dell'esposizione: determinanti dell'esposizione

- a) Caratteristiche specifiche della sostanza in questione (ad es. PM, grado di polverosità, volatilità, solubilità in acqua, Log Ko/w, stabilità, ecc...)
- b) Caratteristiche dei processi e dei prodotti (ad es.: stadio del ciclo di vita della sostanza, tipologia di attività/processo, durata e frequenza d'uso, quantità utilizzata, ecc...)
- c) Caratteristiche delle strutture e dell'ambiente (ad es.: attività outdoor/indoor, dimensioni dei locali, ecc...)
- d) Fattori biologici (quali peso corporeo e volume inalatorio)

Caratterizzazione del rischio: RCR

RCR = esposizione/DN(M)EL

L'uso della sostanza è sicuro se **RCR < 1**

Quando la valutazione quantitativa (calcolo RCR) non è possibile è effettuata una caratterizzazione di tipo descrittivo (insieme di OC e RMM che devono caratterizzare un particolare uso)

La comunicazione nella catena di fornitura

La fornitura di sostanze classificate deve essere accompagnata dalla SDS.

La funzione principale della SDS è quella di fornire le condizioni di uso sicuro della sostanza/miscela.

Le schede di sicurezza: contenuti

La scheda deve contenere i 16 punti

1. Identificazione della sostanza e della società
2. Identificazione dei pericoli
3. Composizione
4. Misure di primo soccorso
5. Misure antincendio
6. Misure in caso di rilascio acc.
7. Manipolazione e magazzino
8. Protezione individuale
9. Proprietà fisico-chimiche
10. Stabilità e reattività
11. Inf. tossicologiche
12. 12 inf. ecologiche
13. Smaltimento
14. Trasporto
15. Regolamentazione
16. Altre informazioni

Schede di sicurezza, schede di sicurezza estese

Se una sostanza è stata registrata ed è stato effettuato il CSA, la SDS contiene in allegato gli Scenari Espositivi:

- Per ogni uso identificato della sostanza, lo scenario espositivo prescrive le condizioni operative e le misure di gestione dei rischi che consentono un uso sicuro della sostanza (RCR<1) (desunte dal CSA/CSR)

Schede di sicurezza, schede di sicurezza estese

La valutazione della conformità del proprio uso con quello prescritto nello ES è un obbligo che si applica a tutti gli utilizzatori di sostanze ai sensi del REACH (downstream users), ma non deve essere confuso la sicurezza d'uso che il safety assessor nell'industria cosmetica deve valutare: sono due contesti legislativi completamente diversi!

Valutazione

- a) Esame dei fascicoli (dossier di registrazione)
 - a) Esame della qualità dei dossier
 - b) Esame delle proposte di sperimentazione
- b) Esame delle sostanze: piano d'azione comunitario a rotazione – *Community Rolling Action Plan (CoRAP)*

Valutazione dei fascicoli – b. Esame delle proposte di sperimentazione

- Proposte effettuate ai sensi dell'art. 10 e degli allegati IX e X dai registranti
- Proposte effettuate dagli utilizzatori a valle che ai sensi dell'articolo 38 e dell'allegato XII

Valutazione delle sostanze – *CoRAP* – *Community Rolling Action Plan*

Definizione di un elenco di sostanze per le quali è richiesta una valutazione più approfondita sulla base dei seguenti criteri:

- Sostanze problematiche o PBT o che presentano affinità strutturale con altre sostanze note per queste caratteristiche;
- Livello di esposizione a tali sostanze/RCR prossimo a 1;
- Tonnellaggio, che tenga conto anche del tonnellaggio complessivo risultante dalla somma delle varie registrazioni

Autorizzazione

Le sostanze interessate sono quelle "altamente preoccupanti" o SVHC (*Substances of Very High Concern*):

1. CMR 1a e 1b
2. PBT
3. vPvB
4. "equivalent concern"

Autorizzazione – Allegato XIV

Le sostanze incluse in allegato XIV (elenco delle sostanze autorizzate) non possono né essere utilizzate né immesse sul mercato dell'UE a meno che non sia stata rilasciata una autorizzazione per uno o più usi specifici.

Esclusione: uso in prodotti cosmetici se pericolo per la salute umana

Rilascio di un'autorizzazione

L'autorizzazione è rilasciata solo se il rischio per la salute umana e/o per l'ambiente è adeguatamente controllato.

Se questo non si verifica, il rilascio può avvenire solo se risulta che i vantaggi socioeconomici prevalgono sui rischi e se non esistono idonee sostanze o tecnologie alternative.

L'autorizzazione è per un tempo limitato e soggetta a revisione.

Il rilascio di un'autorizzazione avviene dietro pagamento di una tassa (Regolamento 340/2008).

Unica sostanza di interesse cosmetico in Allegato XIV: musk xylene (21/8/2014)

Autorizzazione

Passaggi chiave

- Identificazione di una SVHC
- Inclusione della sostanza in *Candidate List*: sostanze negli articoli
- Raccomandazione dell'ECHA di inclusione in Allegato XIV
- Inserimento in allegato XIV: individuazione della *sunset date* e della data limite entro cui presentare domanda di autorizzazione

Restrizioni

Le sostanze per le quali sono previste restrizioni sono elencate nell'Allegato XVII.

Produzione, immissione sul mercato e uso di tali sostanze deve conformarsi alle prescrizioni riportate in detto Allegato.

Una restrizione viene imposta quando fabbricazione, uso o immissione sul mercato di sostanze comportano un rischio inaccettabile per la salute dell'uomo o dell'ambiente.

Esclusione: uso in prodotti cosmetici se pericolo per la salute umana

Restrizioni: ingredienti cosmetici in discussione

- Attualmente in discussione il futuro dei due siliconi volatili D4/D5 per le loro proprietà vPvB e PBT
- L'autorità UK è il rapporteur per la valutazione delle azioni da intraprendere.
- Ancora non inseriti nel registro delle intenzioni ECHA
- Valutazione dell'impatto socio-economico

Letture consigliate

- Regolamento (CE) 1907/2006
- Regolamento (CE) 1272/2008
- *Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Report* <http://echa.europa.eu/web/guest/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment> (*Part A; Part B & Chapter R7a, R7c, R8; Part E*)
- *Guidance for identification and naming of substances under REACH and CLP* <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>
- *Guidance on the application of the CLP criteria* <http://echa.europa.eu/web/guest/guidance-documents/guidance-on-clp>

Informazioni su sostanze

- Monografie del CIR: <http://www.cir-safety.org>
- ECETOC <http://www.ecetoc.org>
- ESIS (European Chemical Substances Information System) on the website of the JRC Consumer Products Safety and Quality Unit website: <http://ecb.jrc.it/esis/>
- EFSA (European Food Safety Authority, for active substances of plant protection products): <http://www.efsa.europa.eu/>
- ECHEM Portal from OECD: http://www.echemportal.org/echemportal/index?pageID=0&request_locale=en
- RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) available from the NIOSH (US National Institute of Occupational Safety and Health) website: <http://www.cdc.gov/niosh/rtecs/>
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) website: <http://www.epa.gov>
- IRIS (Integrated Risk Information System) available from the USEPA website: <http://www.epa.gov/iris/index.html>
- OSHA (US Occupational Safety & Health Administration) website: <http://www.osha.gov/>
- NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme - Australia) website: <http://www.nicnas.gov.au/>
- TOXNET website: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) INCHEM website: <http://www.inchem.org>
- PubMed portal: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- ChemIDPlus Advanced: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
- ChemIDPlus Light: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>

Impatto dei regolamenti REACH e CLP

Grazie per l'attenzione!

francesca.bernacchi@unipro.org