

Diciembre de 2017

Cómo recopilar información para registrar una sustancia multiconstituyente o UVCB - información toxicológica

Índice

1. Introducción	2
2. Identificación y denominación de la sustancia	5
3. Recopilación de información relativa a una sustancia multiconstituyente	8
3.1. Supuesto A: multiconstituyente; registro de constituyentes individuales	8
3.2. Supuesto B: Registro de una sustancia multiconstituyente	10
4. Información toxicológica sobre la sustancia UVCB	14
4.1. Supuesto C: Sustancia UVCB sin constituyente extremadamente preocupante	14
4.2. Supuesto D: Sustancia UVCB con un constituyente extremadamente preocupante.....	16
4.3. Supuesto E: Sustancia UVCB producida en dos composiciones: una con constituyente mutágeno y otra sin constituyente mutágeno.....	18

Lista de figuras

Figura 1: Diagrama de flujo sobre el modo de decidir si se registra una sustancia multiconstituyente, constituyentes individuales o una sustancia UVCB.....	3
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Lista de cuadros

Cuadro 1: Información requerida y conclusiones para la identificación de la sustancia	6
Cuadro 2: Denominación de la sustancia en relación con los resultados de la identificación.....	7
Cuadro 3: Pasos para la recopilación de toda la información relativa al registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente (supuesto A).....	9
Cuadro 4: Pasos para la recopilación de toda la información relativa al registro de una sustancia multiconstituyente (supuesto B)	11
Cuadro 5: Resultados de los ensayos de toxicología humana y conclusiones referidas a una sustancia UVCB (supuesto C)	14
Cuadro 6: Resultados de los ensayos de toxicología humana y conclusiones referidas a una sustancia UVCB (supuesto D)	17
Cuadro 7: Opción de registrar una sustancia UVCB producida en dos composiciones: constituyente mutágeno < 0,1 % y > 0,1 % (supuestos D y E)	19

Diciembre de 2017

1. Introducción

La sustancia es una sustancia orgánica líquida que consta de varios constituyentes. Algunos de los constituyentes son isómeros con estructuras similares.

La empresa que desea registrar produce la sustancia en un volumen de entre 10 y 100 toneladas al año. Por lo tanto, son de aplicación los requisitos de información de los anexos VII y VIII de REACH.

Este ejemplo se ofrece a título ilustrativo:

- La diferencia entre una sustancia multiconstituyente y una sustancia de composición desconocida o variable, productos de reacción complejos o materiales biológicos (UVCB)
- Cómo identificar una sustancia
- Cómo denominar una sustancia
- Cómo utilizar la información de los constituyentes individuales (extrapolación) para cumplir los requisitos de información de esta sustancia

Métodos para recopilar información que falta, como el método de ponderación de las pruebas, la extrapolación o los ensayos¹.

En el ejemplo se exponen varios supuestos en los que la información existente da lugar a diferentes vías de recogida de datos. No todas las vías se describirán por completo. En este ejemplo solo se ofrecerá una descripción limitada de los pasos siguientes y de los aspectos pertinentes.

Puede obtenerse información adicional en los capítulos I y II de la [Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH – Cómo cumplir los requisitos de información para tonelajes de 1 a 10 y de 10 a 100 toneladas por año](#).

Todos los documentos de orientación a los que se hace referencia en este documento pueden consultarse en la [página web correspondiente](#).

El diagrama de flujo de este ejemplo se ilustra en Figura 1.

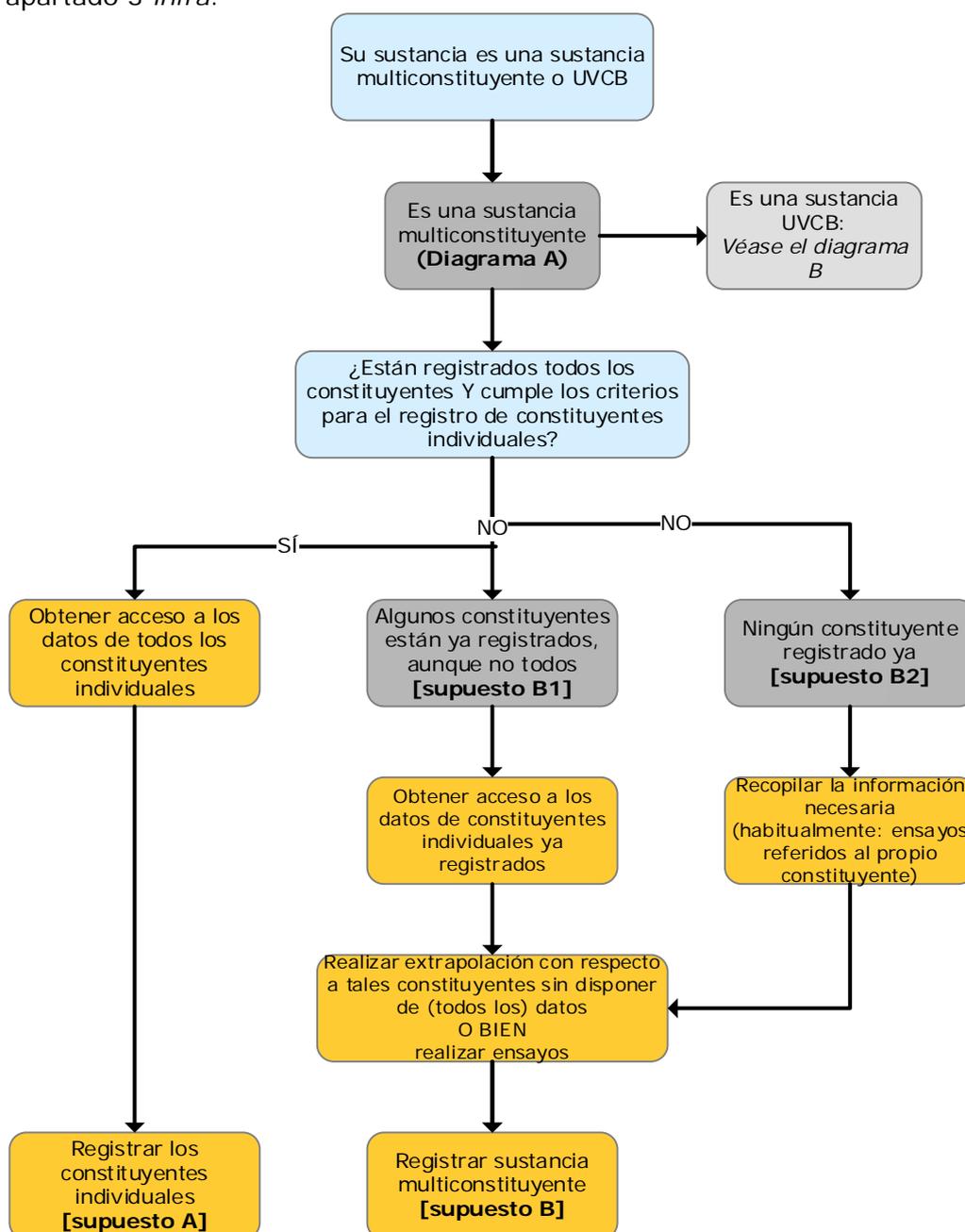
¹ Para obtener una explicación de los términos, véase <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Diciembre de 2017

Figura 1: Diagrama de flujo sobre el modo de decidir si se registra una sustancia multiconstituyente, constituyentes individuales o una sustancia UVCB

Diagrama A: Dispone de una sustancia multiconstituyente

Los supuestos identificados en el diagrama (supuestos A, B [B1, B2]) se pormenorizan en el apartado 3 *infra*.

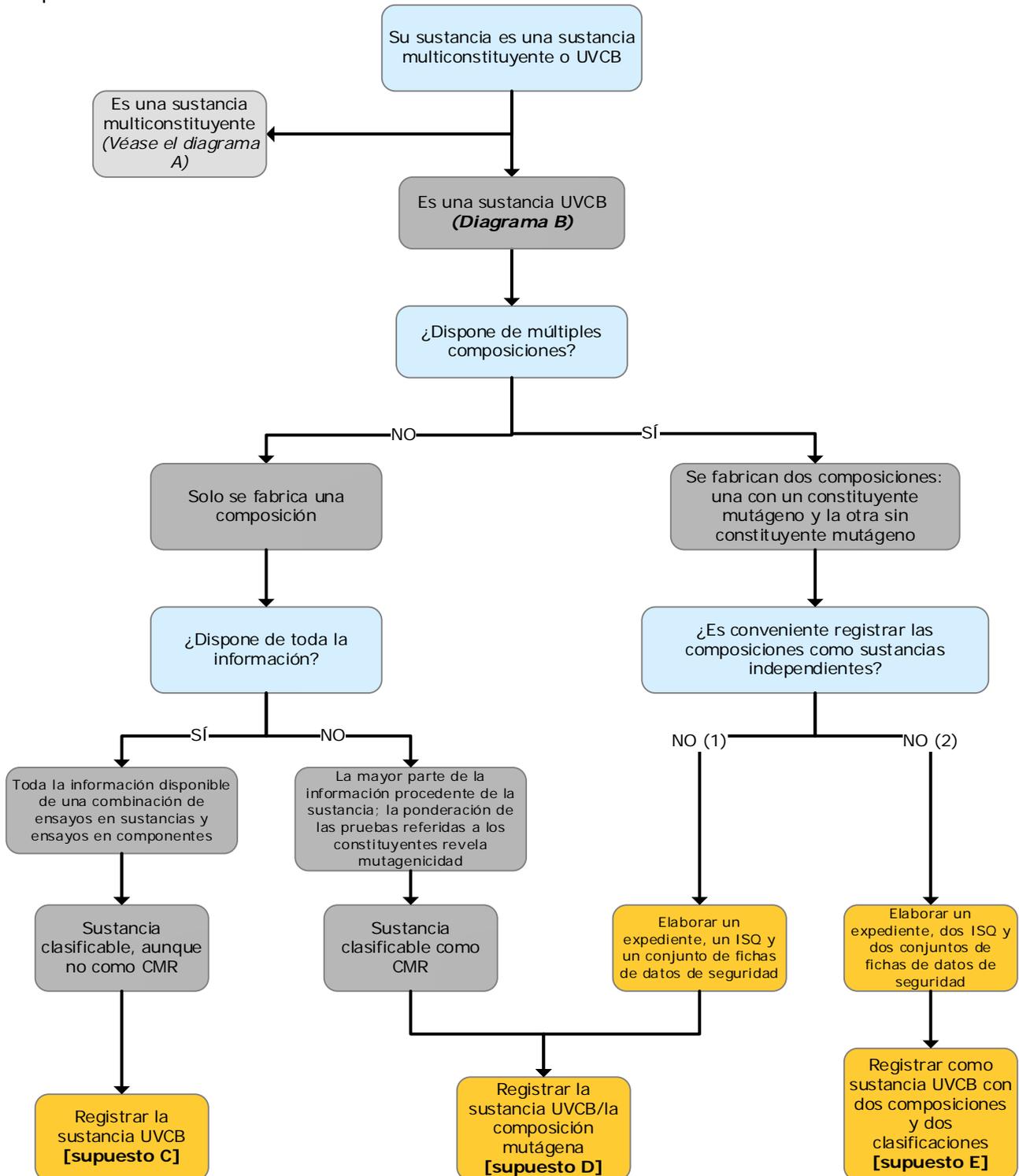


Nota: en relación con el registro de constituyentes individuales, consulte el capítulo correspondiente del [Documento de orientación para la identificación y denominación de las sustancias en REACH y CLP](#).

Diciembre de 2017

Diagrama B: *Dispone de una sustancia UVCB*

Los supuestos identificados en el diagrama (supuestos C, D y E) se detallan más adelante, en el apartado 4.



Diciembre de 2017

2. Identificación y denominación de la sustancia

Usted fabrica una sustancia orgánica procedente de un flujo petroquímico por medio de varias etapas de fraccionamiento y refinamiento. La composición exacta del flujo petroquímico varía, según el origen del material. Tiene previsto suministrar una sustancia útil para el cliente y la utilidad depende en gran medida de diversos parámetros fisicoquímicos y, en mucho menor medida, de la composición exacta de la sustancia.

Basándose en su experiencia, sabe que la sustancia fabricada consta de al menos tres constituyentes principales: A, B y C. Estos constituyentes son isómeros o tienen estructuras químicas similares. También están presentes otros constituyentes en cantidades más pequeñas.

La primera pregunta que debe responder es la siguiente: «¿Es mi sustancia una sustancia multiconstituyente o una sustancia UVCB?»

Definiciones de sustancias multiconstituyente y UVCB:



Multiconstituyente Su sustancia contiene más de un constituyente principal, y cada constituyente principal está presente en una proporción comprendida entre el 10 % y el 80 %. También puede haber constituyentes no intencionados presentes en su sustancia que sean resultado de reacciones secundarias. A aquellos se les denomina impurezas y cada impureza es inferior al 10 %.

UVCB Su sustancia es una UVCB (composición desconocida o variable, producto de reacción complejo o material biológico) si contiene un gran número de constituyentes en cantidades variables y, con frecuencia, poco conocidas. Se elabora a partir de un proceso de fabricación que puede constar de varios pasos o se obtiene de fuentes biológicas como materiales vegetales o animales.

Véase el capítulo 3 del [Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH](#).

Para obtener más información acerca del modo de decidir si su sustancia es multiconstituyente o UVCB, consulte el [Documento de orientación para la identificación y la denominación de sustancias en REACH y CLP](#).

En el Cuadro 1 se describen las conclusiones previstas después de aplicar una serie de técnicas conducentes a la identificación de su sustancia.

Diciembre de 2017

Cuadro 1: Información requerida y conclusiones para la identificación de la sustancia

Técnica	Resultados	Conclusiones
Supuesto 1		
Análisis de cromatografía de gases con espectrometría de masas (GCMS) de varios lotes	La sustancia consta de tres constituyentes aromáticos, en porcentajes del 25, el 30 y el 37,5 % respectivamente, cuatro impurezas cuya identidad se conoce (5, 1, 0,5 y 0,5 %) y una serie de impurezas desconocidas (0,5 %, cada una de las cuales es <0,1 %); los porcentajes presentan un grado de variación limitado.	La sustancia se define por su composición cuantitativa: más de un constituyente principal está presente en una proporción comprendida entre el 10 % y el 80 % (p/p) → . Sustancia multiconstituyente
Espectroscopia de rayos ultravioleta (UV), infrarrojos (IR) y de resonancia magnética nuclear (RMN)	La sustancia consta de tres constituyentes aromáticos, con una estructura química muy parecida, en una composición más o menos fija.	Basándose en los resultados combinados de los datos espectrográficos y cromatográficos, los constituyentes se identifican como: Constituyente principal A: 25 % Constituyente principal B: 30 % Constituyente principal C: 37,5 % Impureza D 5 % Impureza E: 1 % Impureza F: 0,5 % Impureza G: 0,5 % Impurezas desconocidas: 0,5 % (cada impureza < 0,1 %)
Supuesto 2		
Análisis mediante cromatografía de gases con espectrometría de masas (GCMS) de varios lotes	Más de tres constituyentes en porcentajes variables; tres constituyentes principales (10-50 %, 20-70 % y 5-50 %); hay presentes varios constituyentes más. Existen indicios de que la sustancia puede presentar una composición variable, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • variación de los materiales de origen; • la composición depende en gran medida de las condiciones del proceso; • es posible que no se conozcan completamente todos los procesos químicos de la reacción en caso de importación. 	La sustancia se define por su composición cuantitativa: muy variable → Sustancia UVCB

Diciembre de 2017

Técnica	Resultados	Conclusiones
Espectroscopía UV, IR y RMN	La composición de la sustancia es variable e imprevisible; no se conocen algunos de sus constituyentes.	Basándose en los resultados combinados de los datos espectrográficos y cromatográficos, los constituyentes se identifican (mayoritariamente) como: Constituyentes principales A (10-50 %), B (20-70 %) y C (5-50 %); otros constituyentes D (5-20 %), E (1-10 %), F (0-5 %), G (0-1 %) y H (0-10 %) son aromáticos y, algunos de ellos, alifáticos; no se identifican todos.

En el Cuadro 2 se detalla cómo se define la denominación correspondiente de la sustancia en función de su identificación.

Cuadro 2: Denominación de la sustancia en relación con los resultados de la identificación

Identidad de la sustancia	Convenio de nomenclatura	Nombre resultante
Multiconstituyente con tres constituyentes principales	Masa de reacción de [nombre de los constituyentes principales]	Masa de reacción del constituyente principal A, del constituyente principal B y del constituyente principal C
Sustancia UVCB derivada del petróleo	La denominación se basa en el proceso de refinado y en el origen de la sustancia derivada del petróleo o, si sigue refinándose, en la longitud de la cadena de carbono, en el caso de los disolventes de hidrocarburos ² .	Origen, proceso de refinado, longitud de la cadena de carbono

Para obtener más información acerca de los convenios relativos a la nomenclatura de las sustancias multiconstituyentes o UVCB, consulte el [Documento de orientación para la identificación y la denominación de sustancias en REACH y CLP](#).

² Para obtener apoyo orientado específicamente a la identificación de sustancias, véanse los apartados sobre «Productos derivados del petróleo» (<http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-specific-para-substance-identification-petroleum-products>) y sobre «Disolventes de hidrocarburos» <http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-specific-para-substance-identification-hydrocarbon-solvents> en las páginas de apoyo de la ECHA.

Diciembre de 2017



Si su sustancia es una UVCB derivada del petróleo, utilizará una denominación extraída de los convenios de nomenclatura habituales de la industria petroquímica. En general, es frecuente que tenga que indicar el origen y el proceso en la denominación de la sustancia UVCB.

En cuanto a otras sustancias refinadas, como los disolventes de hidrocarburos, utilizará el convenio de nomenclatura descrito en las [Directrices de la OCDE para la caracterización de los disolventes de hidrocarburos con fines de evaluación](#).

3. Recopilación de información relativa a una sustancia multiconstituyente

En esta parte nos basaremos en los supuestos siguientes:

- su sustancia es una sustancia multiconstituyente (diagrama A) y
- usted puede producir una serie de sustancias multiconstituyentes que constan de los mismos tres constituyentes, A, B y C, en concentraciones variables.

3.1. Supuesto A: multiconstituyente; registro de constituyentes individuales

Suponemos que no dispone de datos referidos a su sustancia multiconstituyente pero sabe que se han registrado todos los constituyentes. En el Cuadro 3 se enumeran los pasos para la recopilación de toda la información. Usted cumple los criterios para el registro de constituyentes individuales.

Diciembre de 2017

Cuadro 3: Pasos para la recopilación de toda la información relativa al registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente (supuesto A)

Registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente:																										
Qué sabe	Qué debe hacer	Observaciones																								
<p>Usted produce una serie de sustancias multiconstituyentes que constan de los mismos tres constituyentes A, B y C en concentraciones variables. El volumen de cada sustancia multiconstituyente está comprendido entre 10 y 100 toneladas al año.</p> <p><i>Ejemplos</i></p> <p>Multiconstituyente I:</p> <table border="0"> <tr><td>Constituyente A</td><td>5 %</td></tr> <tr><td>Constituyente B</td><td>32 %</td></tr> <tr><td>Constituyente C</td><td>63 %</td></tr> </table> <p>Multiconstituyente II:</p> <table border="0"> <tr><td>Constituyente A</td><td>18 %</td></tr> <tr><td>Constituyente B</td><td>37 %</td></tr> <tr><td>Constituyente C</td><td>45 %</td></tr> </table> <p>Multiconstituyente III:</p> <table border="0"> <tr><td>Constituyente A</td><td>49 %</td></tr> <tr><td>Constituyente B</td><td>3 %</td></tr> <tr><td>Constituyente C</td><td>48 %</td></tr> </table> <p>Multiconstituyente IV:</p> <table border="0"> <tr><td>Constituyente A</td><td>59 %</td></tr> <tr><td>Constituyente B</td><td>34 %</td></tr> <tr><td>Constituyente C</td><td>7 %</td></tr> </table> <p>Nota: los ejemplos anteriores representan cuatro sustancias multiconstituyentes distintas con constituyentes en proporciones $\geq 10\%$ y $< 80\%$.</p>	Constituyente A	5 %	Constituyente B	32 %	Constituyente C	63 %	Constituyente A	18 %	Constituyente B	37 %	Constituyente C	45 %	Constituyente A	49 %	Constituyente B	3 %	Constituyente C	48 %	Constituyente A	59 %	Constituyente B	34 %	Constituyente C	7 %	<p>Compruebe si las sustancias multiconstituyentes o los constituyentes individuales han sido registrados ya por otro solicitante de registro. Puede hacerlo en la página de Búsqueda de productos químicos de la ECHA.</p>	<p>Como norma general, debe registrarse la sustancia multiconstituyente en sí. Sin embargo, en determinadas situaciones se le permitirá registrar los constituyentes individuales siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En relación con cada uno de los constituyentes individuales, deberá cumplir los requisitos de información correspondientes al volumen de su sustancia multiconstituyente. • Ya se dispone de información suficiente acerca de todos los constituyentes y no es necesario realizar más ensayos en animales. • El registro de constituyentes individuales es más eficiente que el registro de varias sustancias multiconstituyentes que constan de los mismos constituyentes. • Debe facilitar la composición de la(s) sustancia(s) multiconstituyente(s) en su expediente de registro. <p>Puede obtener más información en el apartado 4.2.2 del Documento de orientación para la identificación y denominación de las sustancias en REACH y CLP.</p>
Constituyente A	5 %																									
Constituyente B	32 %																									
Constituyente C	63 %																									
Constituyente A	18 %																									
Constituyente B	37 %																									
Constituyente C	45 %																									
Constituyente A	49 %																									
Constituyente B	3 %																									
Constituyente C	48 %																									
Constituyente A	59 %																									
Constituyente B	34 %																									
Constituyente C	7 %																									

Diciembre de 2017

Registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente:		
Qué sabe	Qué debe hacer	Observaciones
<p>No parece que su(s) sustancia(s) multiconstituyentes(s) haya(n) sido registrada(s) por otro solicitante de registro.</p> <p>Todos los constituyentes individuales han sido registrados por otros solicitantes y, debido a la variación de la composición de su(s) sustancia(s) multiconstituyente(s), es más eficiente registrar los constituyentes individuales. También sabe que cumple los criterios para el «registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente» según lo establecido en el apartado 4.2.2 del Documento de orientación para la identificación y denominación de las sustancias en REACH y CL.</p>	<p>En primer lugar, debe identificar al solicitante de registro principal de cada constituyente. Puede encontrar tal información en REACH-IT.</p> <p>Ya que desea utilizar la información generada por terceros (puesta en común de datos), tendrá que pagar al Foro de Intercambio de Información de Sustancias (FIIS) para acceder a tal información.</p>	<p>Puede obtener más información sobre el FIIS y la puesta en común de datos en la página webOrganícese con otros cosolicitantes de registro.</p> <p>Nota: Solo tendrá que pagar por la información necesaria para su registro, aunque el registro conjunto se haya realizado en relación con un volumen mayor. En su caso, los requisitos de información corresponden al intervalo de entre 10 y 100 toneladas al año, es decir, a lo dispuesto en los anexos VII y VIII del Reglamento REACH.</p> <p>Si la información que necesita se presentó hace más de 12 años a una autoridad de la UE, en el marco, por ejemplo, de la notificación de una sustancia nueva antes de la entrada en vigor de REACH, no será necesario compensar a los titulares de la información.</p>
<p>Ha llegado a un acuerdo con el FIIS y ha obtenido acceso a los registros conjuntos en relación con todos los constituyentes.</p>	<p>Ahora tendrá que crear las partes referidas específicamente a su empresa, incluida la información sobre uso(s) en los expedientes de registro de IUCLID, en relación con cada constituyente. En REACH-IT, tendrá que confirmar que es miembro de las presentaciones conjuntas y, posteriormente, podrá presentar sus expedientes de registro.</p>	<p>El registro de constituyentes individuales de una sustancia multiconstituyente precisa de un planteamiento específico para cumplimentar la información en los expedientes de registro de IUCLID. Puede obtener más información en el manual sobre Cómo preparar el registro y los expedientes IDOPP³.</p>

3.2. Supuesto B: Registro de una sustancia multiconstituyente

Partimos del supuesto de que no dispone de datos acerca de su sustancia multiconstituyente. Sin embargo, sí sabe que:

- Supuesto B1: se han registrado ciertos constituyentes;
- Supuesto B2: no se ha registrado ningún constituyente.

³ Véase <http://echa.europa.eu/manuals>

Diciembre de 2017

Usted no cumple los criterios para el registro de constituyentes individuales.

En el Cuadro 4 se enumeran los pasos que hay que dar para recopilar toda la información.

Cuadro 4: Pasos para la recopilación de toda la información relativa al registro de una sustancia multiconstituyente (supuesto B)

Pasos para el registro de una sustancia multiconstituyente		
Qué sabe	Qué debe hacer	Observaciones
<p>Usted produce una sustancia multiconstituyente que consta de tres constituyentes, A, B y C, que son isómeros con una estructura similar. El volumen de su sustancia está comprendido entre 10 y 100 toneladas al año.</p>	<p>Compruebe si la sustancia multiconstituyente o los constituyentes individuales han sido registrados ya por otro solicitante de registro. Puede hacerlo en la página de Búsqueda de productos químicos de la ECHA.</p>	<p>Habrà de registrarse la sustancia multiconstituyente en sí, aunque en ciertas situaciones se le permitirá registrar los constituyentes individuales (véanse los detalles en el cuadro 3 <i>supra</i>). Puede obtener más información en el apartado 4.2.2 del Documento de orientación para la identificación y denominación de las sustancias en REACH y CLP.</p>
<p>Supuesto B: Algunos constituyentes de su sustancia multiconstituyente han sido ya registrados por otros solicitantes</p>		
<p>Su sustancia multiconstituyente consta de tres constituyentes que son isómeros con una estructura similar.</p> <p>No parece que hayan sido registrados por otro solicitante</p> <p>Solo dos constituyentes individuales han sido ya registrados por otros solicitantes. Por tanto, no le parece conveniente cumplir los criterios de registros de constituyentes individuales.</p> <p>Sabe que, en virtud de REACH, los ensayos en animales representan la última opción, por lo que deberá investigar más a fondo si puede aplicar el método de extrapolación⁴ y utilizar los datos de los dos constituyentes en el expediente de registro de su sustancia multiconstituyente.</p>	<p>Para evaluar si puede aplicar el método de extrapolación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • generará un resumen general de toda la información fisicoquímica, medioambiental y relativa a la salud humana disponible en relación con cada uno de los constituyentes; • utilizará tal resumen general para decidir (preferiblemente con el asesoramiento de un experto científico) si cabe concluir que todos los constituyentes pueden considerarse similares; • basándose en todos los datos disponibles y si decide aplicar el método de extrapolación, tendrá que formular una justificación sólida y científica e incluirla en su expediente de registro; • tendrá que ponerse en contacto con el FIIS y solicitar acceso a los datos referidos a los constituyentes individuales (esto es, adquirir una carta de acceso a los estudios). 	<p>Se requieren conocimientos científicos avanzados para i) decidir que los datos experimentales de los dos constituyentes pueden utilizarse (extrapolación) en el expediente de registro de su sustancia multiconstituyente y ii) elaborar la justificación de la extrapolación.</p> <p>Nota: Solo tendrá que pagar por la información que necesite para el registro.</p> <p>No existe la obligación formal de compartir datos de sustancias similares. Sin embargo, se recomienda encarecidamente no realizar ensayos innecesarios en animales.</p> <p>Si la información que necesita se presentó hace más de 12 años a una autoridad de la UE, no será necesario compensar a los titulares de la información.</p>

⁴ Véase <https://echa-term.echa.europa.eu/home> y <https://echa.europa.eu/support/registration/how-to-avoid-unnecessary-testing-on-animals/grouping-of-substances-and-read-across>.

Diciembre de 2017

Pasos para el registro de una sustancia multiconstituyente		
Qué sabe	Qué debe hacer	Observaciones
<p>Ha llegado a un acuerdo con los solicitantes de registro principales y, en relación con los dos constituyentes, ha obtenido acceso a toda la información disponible para su volumen de registro.</p>	<p>Ahora tendrá que crear su expediente de registro de la sustancia en IUCLID, es decir, las partes que corresponden específicamente a la empresa, incluida la información sobre usos, así como la información disponible relación con los dos constituyentes.</p> <p>En REACH-IT, podrá presentar su expediente.</p>	<p>Puede obtener información sobre cómo cumplimentar la información en IUCLID en el manual sobre Cómo preparar el registro y los expedientes IDOPP⁵</p>
<p><i>Supuesto B: Ninguno de los constituyentes de su sustancia multiconstituyente ha sido registrado por otros solicitantes</i></p>		
<p>Su sustancia multiconstituyente no parece haber sido registrada por otro solicitante.</p> <p>Toda vez que ninguno de los constituyentes individuales ha sido registrado (como sustancia monoconstituyente) por otros solicitantes, no le parece conveniente cumplir los criterios de registro de los constituyentes individuales de su sustancia multiconstituyente.</p>	<p>Para cumplir los requisitos de información de su sustancia multiconstituyente, tendrá que reunir información referida a todas las propiedades enumeradas en los anexos VII y VIII de REACH (usted fabrica entre 10 y 100 toneladas al año) en relación con su sustancia multiconstituyente.</p>	<p>Será preciso disponer de conocimientos científicos y de experiencia científica avanzada para elaborar un plan de recopilación de toda la información.</p> <p>Para obtener una orientación detallada sobre la recopilación de información, véanse los capítulos I y II sobre los requisitos de información de la Guía práctica para responsables de pymes.</p>

⁵ Véase <https://echa.europa/manuals>

Diciembre de 2017

Pasos para el registro de una sustancia multiconstituyente		
Qué sabe	Qué debe hacer	Observaciones
Ha recopilado toda la información necesaria para el registro de su sustancia multiconstituyente.	Ahora tendrá que crear su expediente de registro de la sustancia en IUCLID, es decir, las partes que corresponden específicamente a la empresa, incluida la información sobre usos, así como los resúmenes de estudios y parámetros, la derivación de DNEL ⁶ y PNEC ⁷ y la evaluación PBT ⁸ . Si su sustancia multiconstituyente posee una propiedad que da lugar a efectos no deseados y precisa de clasificación, tendrá que desarrollar una evaluación de la exposición y una caracterización del riesgo en su informe de seguridad química. En REACH-IT , podrá presentar su expediente.	Puede obtener información sobre cómo cumplimentar la información en IUCLID en el manual sobre Cómo preparar el registro y los expedientes IDOPP . Para obtener orientación sobre clasificación y etiquetado, evaluación PBT, DNEL y PNEC, y sobre el informe de seguridad química, véanse los capítulos 4, 5 y 6 del Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH .

!

El uso de datos de otras sustancias, es decir, la extrapolación, solo es posible si i) existe una justificación científica suficiente de que las demás sustancias tendrán las mismas propiedades que la sustancia que desea registrar y ii) si tiene acceso legal a los datos.

La estructura química es indicativa, aunque unos cambios de estructura leves pueden dar lugar a una significativa modificación de las propiedades. Por tanto, tendrá que justificar la extrapolación con múltiples niveles de prueba y tener en cuenta asimismo las diversas vías de exposición.

La información procedente de estudios sobre toxicocinética puede ser muy útil para respaldar una extrapolación.

Véase el capítulo R.2 del [Documento de orientación sobre los requisitos de información y sobre la valoración de la seguridad química](#) para obtener más información sobre la extrapolación. También puede consultar el modo en que la ECHA evalúa las estrategias de extrapolación (Marco de evaluación de la extrapolación) en la página web sobre [Agrupación de sustancias y extrapolación](#).

⁶ DNEL = nivel sin efecto derivado

⁷ PNEC = concentraciones previstas sin efecto

⁸ PBT = persistente, bioacumulable y tóxica

Véase también <https://echa-term.echa.europa.eu/home>.

Diciembre de 2017

4. Información toxicológica sobre la sustancia UVCB

En esta parte nos basaremos en el supuesto siguiente:

Su sustancia es una sustancia UVCB (supuesto 2 del cuadro 1).

- Según consta en la figura 1 del diagrama B, puede producir una sustancia UVCB cuyos constituyentes principales determinen íntegramente el peligro que entraña la sustancia (supuesto C), sin que ninguno de tales constituyentes sea extremadamente preocupante.
- Según consta en la figura 1 del diagrama B, también puede producir una sustancia UVCB que incluya un constituyente poseedor de una propiedad muy peligrosa, que en sí mismo sería una sustancia extremadamente preocupante (supuesto D).
- Según consta en la figura 1 del diagrama B, la última posibilidad es que produzca dos composiciones de la sustancia UVCB, a saber, una con un constituyente extremadamente preocupante y otra sin él (supuesto E).

4.1. Supuesto C: Sustancia UVCB sin constituyente extremadamente preocupante

Suponemos que dispone de datos fiables referidos a todas las pruebas toxicológicas pertinentes, así como de información fisicoquímica y de información sobre el destino medioambiental y las propiedades ecotoxicológicas (no seguirán analizándose más adelante).

En el Cuadro 5 se indican los resultados de los ensayos realizados con la sustancia completa (UVCB) o sus constituyentes.

Cuadro 5: Resultados de los ensayos de toxicología humana y conclusiones referidas a una sustancia UVCB (supuesto C)

Propiedades de salud humana: ensayos, resultados y conclusiones			
Parámetro	Ensayo realizado con	Resultado	Conclusión y siguiente paso
Irritación cutánea	Sustancia completa	Irritante	Clasificar como irritante; Evaluación de la exposición necesaria
Irritación ocular	Sustancia completa	No irritante	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Sensibilización cutánea	Sustancia completa	No sensibilizante	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Mutagenicidad <i>in vitro</i>	Sustancia completa	No mutágena	Concluyente pero insuficiente para la clasificación

Diciembre de 2017

Propiedades de salud humana: ensayos, resultados y conclusiones			
Parámetro	Ensayo realizado con	Resultado	Conclusión y siguiente paso
Mutagenicidad <i>in vivo</i>	Sustancia completa	No mutágena	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad aguda: oral	Sustancia completa	DL50 vía oral en ratas > 4 000 mg/kg de peso corporal (pc) en machos y hembras	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad aguda: inhalación	Sustancia completa	CL50 por inhalación en ratas macho > 6 000 ppm (26 000 mg/m ³)	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad aguda: cutánea	Sustancia completa	DL50 dérmica en ratas macho > 4 000 mg/kg pc	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad por dosis repetidas a corto plazo	Sustancia completa	Nivel de efecto oral (menor efecto adverso observable): 250 mg/kg pc en ratas macho y hembra	Base para los DNEL en la caracterización del riesgo
Análisis de la toxicidad para el desarrollo/la reproducción	Mayoría de constituyentes (hasta > 95 % de la composición)	Sin efectos en la reproducción o el desarrollo en dosis en las que se observan efectos parentales; no hay indicios de que ninguno de los demás constituyentes sea tóxico para la reproducción.	Concluyente pero insuficiente para la clasificación

Diciembre de 2017



Si las pruebas se realizaron antes de 2016, es probable que se evaluaran *in vivo* las propiedades de irritación cutánea/ocular y sensibilización cutánea.

Desde finales de 2016, estas evaluaciones deben realizarse primero *in vitro*⁹. Solo si no puede realizar la prueba *in vitro* o si no puede clasificar su sustancia basándose en resultados *in vitro*, se le permitirá realizar la prueba *in vivo*, como último recurso.

Para concluir:

- Los datos generados acerca de la sustancia registrada están disponibles y son fiables para todas las propiedades del anexo VIII (intervalo de entre 10 y 100 toneladas al año): No se necesita más información, ya que no hay déficits de datos.
- La sustancia UVCB presenta cierto efecto tóxico en el ensayo de toxicidad a dosis repetidas a corto plazo, pero no es mutágeno ni tóxico para la reproducción. Por consiguiente, no hay indicios de que sea extremadamente preocupante.
- Sin embargo, la sustancia está clasificada en relación con ciertas propiedades. Por consiguiente, se precisan evaluaciones de la exposición y una caracterización del riesgo.



Dado que su sustancia presenta una propiedad referida a la salud humana que puede provocar efectos no deseados (irritación cutánea), tendrá que efectuar una evaluación de la exposición y una caracterización del riesgo y documentarlas en su informe de seguridad química (ISQ).

Para obtener orientaciones acerca del ISQ, véase el capítulo 6 de la [Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH](#).

4.2. Supuesto D: Sustancia UVCB con un constituyente extremadamente preocupante

Suponemos que dispone de datos fiables sobre todos los ensayos toxicológicos pertinentes, referidos en parte a la sustancia registrada y, en parte, a sus constituyentes.

También se supone que dispone de información fisicoquímica y de información sobre el destino medioambiental y las propiedades ecotoxicológicas (no seguirán analizándose más adelante).

En el Cuadro 6 se indican los resultados de los ensayos, sus conclusiones y si aquellos se efectuaron en relación con la sustancia completa (UVCB) o con alguno de sus constituyentes.

⁹ <https://echa.europa.eu/-/new-advice-on-using-non-animal-test-methods>

Diciembre de 2017

Cuadro 6: Resultados de los ensayos de toxicología humana y conclusiones referidas a una sustancia UVCB (supuesto D)

Propiedades de salud humana: ensayos, resultados y conclusiones			
Parámetro	Ensayo realizado con	Resultado	Conclusión y siguiente paso
Irritación cutánea	Sustancia completa	Irritante	Clasificar como irritante; Evaluación de la exposición necesaria
Irritación ocular	Sustancia completa	No irritante	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Sensibilización cutánea	Sustancia completa	No sensibilizante	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Mutagenicidad <i>in vitro</i> ¹	Mayoría de constituyentes (hasta > 95 % de la composición)	No mutágena	La sustancia es mutágena, sobre la base de la ponderación de las pruebas referidas a los diferentes constituyentes ² .
Mutagenicidad <i>in vitro</i> ¹	Un constituyente (> 0,1 % de la sustancia)	Mutágena	
Mutagenicidad <i>in vivo</i> ¹	Mayoría de constituyentes (hasta > 95 % de la composición)	No mutágena	
Mutagenicidad <i>in vivo</i> ¹	Un constituyente (> 0,1 % de la sustancia)	Mutágena	
Toxicidad aguda: oral	Sustancia completa	DL50 vía oral en ratas > 4 000 mg/kg pc en machos y hembras	
Toxicidad aguda: inhalación	Sustancia completa	CL50 por inhalación en ratas macho > 6 000 ppm (26 000 mg/m ³)	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad aguda: cutánea	Sustancia completa	DL50 dérmica en ratas macho > 4 000 mg/kg pc	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Toxicidad por dosis repetidas a corto plazo	Sustancia completa	Nivel de efecto oral (menor efecto adverso observable): 250 mg/kg pc en ratas macho y hembra	Base para los DNEL en la caracterización del riesgo
Análisis de la toxicidad para el desarrollo/la reproducción ¹	Mayoría de constituyentes (hasta > 95 % de la composición)	Sin efectos en la reproducción o el desarrollo en dosis en las que se observan efectos parentales	Concluyente pero insuficiente para la clasificación
Análisis de la toxicidad para el desarrollo/la reproducción ¹	Otros constituyentes (extraídos, en parte, de la bibliografía)	Sin efectos en la reproducción o el desarrollo en dosis en las que se observan efectos parentales	Concluyente pero insuficiente para la clasificación

¹ En cuanto al análisis de la toxicidad para el desarrollo/la reproducción, solo se dispone de estudios

Diciembre de 2017

acerca de constituyentes independientes. Basándose en la combinación de datos de distintos constituyentes, se concluye que la sustancia es mutágena pero no tóxica para la reproducción. 2 Evalúa la sustancia como si fuera una mezcla, según los criterios referidos a mezclas del Reglamento CLP. Si una mezcla contiene > 0,1 % de una sustancia mutágena (cat. 1B), la mezcla debe clasificarse como sustancia mutágena de la cat. 1B. Véase el [Documento de orientación sobre la aplicación de los criterios CLP](#), capítulo 3.5.



Si las pruebas se realizaron antes de 2016, es probable que se evaluaran *in vivo* las propiedades de irritación cutánea/ocular y sensibilización cutánea.

Desde finales de 2016, estas evaluaciones deben realizarse primero *in vitro*¹⁰. Solo si no puede realizar la prueba *in vitro* o si no puede clasificar su sustancia basándose en resultados *in vitro* resultados, se le permitirá realizar la prueba *in vivo*, como último recurso.

Para concluir:

- Los datos generados acerca de la sustancia registrada o sus constituyentes están disponibles y son fiables para todas las propiedades del anexo VIII (intervalo de entre 10 y 100 toneladas al año). No se necesita más información, ya que no hay déficits de datos.
- La sustancia UVCB se considera mutágena, basándose en los datos de un constituyente, y no hay ningún umbral referido a sus efectos en la salud humana. Por consiguiente, se realiza una caracterización cualitativa o semicuantitativa del riesgo, con un nivel derivado con efecto mínimo¹¹ como umbral para la evaluación semicuantitativa.
- La evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo son obligatorias.



Dado que su sustancia presenta una propiedad referida a la salud humana que puede provocar efectos no deseados (mutagenicidad), tendrá que efectuar una evaluación de la exposición y una caracterización del riesgo y documentarlas en su informe de seguridad química (ISQ).

Para obtener orientaciones acerca del ISQ, véase el capítulo 6 de la [Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH](#).

4.3. Supuesto E: Sustancia UVCB producida en dos composiciones: una con constituyente mutágeno y otra sin constituyente mutágeno

Suponemos que se producen dos composiciones de la sustancia, siendo la única diferencia que una incluye una cantidad ligeramente superior al 0,1 % de constituyentes mutágenos conocidos, mientras que la otra, basada en un proceso levemente distinto (como una

¹⁰ <https://echa.europa.eu/-/new-advice-on-using-non-animal-test-methods>

¹¹ Véase <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Diciembre de 2017

temperatura de destilación diferente), presenta una menor concentración de constituyentes mutágenos conocidos (claramente inferior al 0,1 %). Usted se pregunta, pues, si puede registrar ambas purezas como una sola sustancia.

Una vez haya decidido, según las opciones presentadas en Cuadro 7, podrá seguir los pasos expuestos en el cuadro 6 para extraer una conclusión a propósito de la clasificación por propiedad basada en los datos de que disponga (o que vaya a generar) sobre las propiedades del material de ensayo.

Cuadro 7: Opción de registrar una sustancia UVCB producida en dos composiciones: constituyente mutágeno < 0,1 % y > 0,1 % (supuestos D y E)

Sustancia producida	Opciones	Resultado	Conclusión y siguiente paso
Dos composiciones de una sustancia UVCB: una contiene > 0,1 % de un constituyente mutágeno de la cat. 1B y la otra contiene < 0,1 % del constituyente mutágeno de la cat. 1B.	Opción 1: registrar como una sustancia, suponer que la sustancia es mutágena	Un registro de la composición mutágena que también comprende la composición no mutágena	Incluir la clasificación como mutágena para ambas composiciones en su expediente Un expediente, un ISQ, una ficha de datos de seguridad (SDS)
	Opción 2: registrar como una sustancia, pero con la clasificación pertinente para cada composición	Un registro que incluya la composición que contiene > 0,1 % del constituyente mutágeno y la composición que contiene < 0,1 % del constituyente mutágeno	Clasificar una composición como mutágena y la otra como no mutágena* Un dossier, dos ISQ, dos conjuntos de fichas de datos de seguridad

* Se considera aceptable presentar un expediente de registro con diferentes clasificaciones, dependiendo de los distintos niveles de impurezas de la sustancia.



Dado que su sustancia presenta una propiedad referida a la salud humana que puede provocar efectos no deseados (mutagenicidad), tendrá que efectuar una evaluación de la exposición y una caracterización del riesgo y documentarlas en su informe de seguridad química (ISQ).

Para obtener orientaciones acerca del ISQ, véase el capítulo 6 de la [Guía práctica para responsables de pymes y coordinadores de REACH](#).

Diciembre de 2017



Si el fabricante no puede controlar la variabilidad de la composición de la sustancia, en la que uno o más constituyentes pueden presentar propiedades carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción (CMR), la sustancia deberá considerarse como CMR.

Si el fabricante puede controlar el nivel de los constituyentes CMR y garantizar que la sustancia de una composición no se considere CMR, mientras que otra composición de la misma sustancia sí se considerará CMR, existe la opción de presentar un expediente con las diferentes composiciones y clasificaciones correspondientes.