

Dicembre 2017

Come raccogliere informazioni ai fini della registrazione di una sostanza multi-componente o una sostanza UVCB - informazioni tossicologiche

Sommario

1. Introduzione	2
2. Identificazione e denominazione della sostanza	5
3. Raccolta di informazioni su una sostanza multi-componente	8
3.1. Scenario A: multi-componente – registrazione del singolo costituente/dei singoli costituenti	8
3.2. Scenario B: registrazione di una sostanza multi-componente	10
4. Informazioni tossicologiche sulla sostanza UVCB	13
4.1. Scenario C: sostanza UVCB senza costituente estremamente preoccupante.....	14
4.2. Scenario D: sostanza UVCB con un costituente estremamente preoccupante	16
4.3. Scenario E: Sostanza UVCB fabbricata in due composizioni: una con costituente mutageno e l'altra senza costituente mutageno.....	18

Elenco delle figure

Figura 1: diagramma di flusso su come decidere se registrare una sostanza multi-componente, i singoli costituenti o una sostanza UVCB.....	3
--	---

Elenco delle tabelle

Tabella 1. Informazioni richieste e conclusioni per l'identificazione della sostanza	6
Tabella 2. Denominazione della sostanza in relazione ai risultati dell'identificazione	7
Tabella 3. Fasi per la raccolta di tutte le informazioni ai fini della registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente (scenario A)	9
Tabella 4. Fasi per la raccolta di tutte le informazioni ai fini della registrazione di una sostanza multi-componente (scenario B)	11
Tabella 5. Risultati della sperimentazione tossicologica umana e conclusioni per una sostanza UVCB (scenario C)	14
Tabella 6. Risultati della sperimentazione tossicologica umana e conclusioni per una sostanza UVCB (scenario D).....	16
Tabella 7. Opzione di registrazione di una sostanza UVCB fabbricata in due composizioni: costituente mutageno < 0,1 % e > 0,1 % (scenario D e E).....	18

Dicembre 2017

1. Introduzione

La sostanza è una sostanza organica liquida, composta da diversi costituenti. Alcuni dei costituenti sono isomeri con strutture simili.

L'azienda che vuole registrare fabbrica la sostanza in un volume compreso tra 10 e 100 tonnellate l'anno. Pertanto, si applicano le prescrizioni in materia di informazione di cui agli Allegati VII e VIII del regolamento REACH.

Quest'esempio illustrerà:

- la differenza tra una sostanza multi-componente ed una sostanza di composizione sconosciuta o variabile, prodotti di una reazione complessa o materiali biologici (UVCB);
- come identificare una sostanza;
- come denominare una sostanza;
- come utilizzare le informazioni in relazione ai singoli costituenti (read-across) per soddisfare le prescrizioni in materia di informazione per questa sostanza.

Metodi per la raccolta delle informazioni mancanti, in particolare peso dell'evidenza, read-across o effettuazione di test¹.

L'esempio illustra diversi scenari nell'ambito dei quali le informazioni esistenti portano a percorsi diversi di raccolta di ulteriori dati. Non tutti i percorsi saranno descritti nei dettagli. Per alcuni percorsi, questo esempio fornisce soltanto una descrizione limitata delle fasi successive e delle questioni pertinenti.

Ulteriori informazioni sono fornite nei capitoli I e II della [Guida pratica per i dirigenti di PMI ed i coordinatori REACH – Come adempiere alle prescrizioni in materia di informazione per le fasce di tonnellaggio 1-10 e 10-100 all'anno](#).

Tutti i documenti d'orientamento richiamati nel presente documento sono reperibili su una [pagina web dedicata](#).

Il diagramma di flusso di questo esempio è illustrato nella Figura 1.

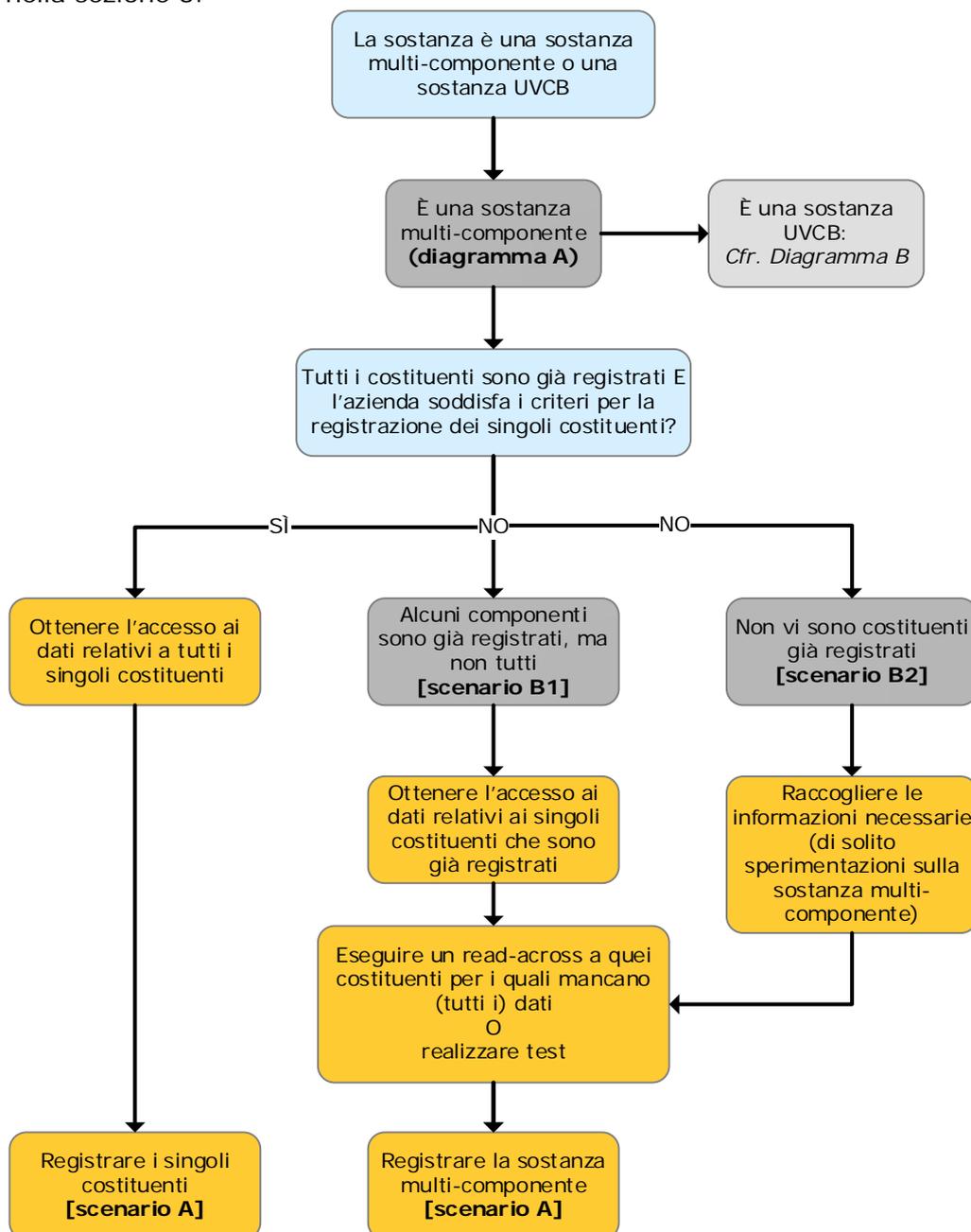
¹ Per la spiegazione dei termini, cfr. <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Dicembre 2017

Figura 1: diagramma di flusso su come decidere se registrare una sostanza multi-componente, i singoli costituenti o una sostanza UVCB

Diagramma A: l'azienda ha una sostanza multi-componente

Gli scenari individuati nel diagramma (scenario A, B [B1, B2]) sono sviluppati ulteriormente nella sezione 3.

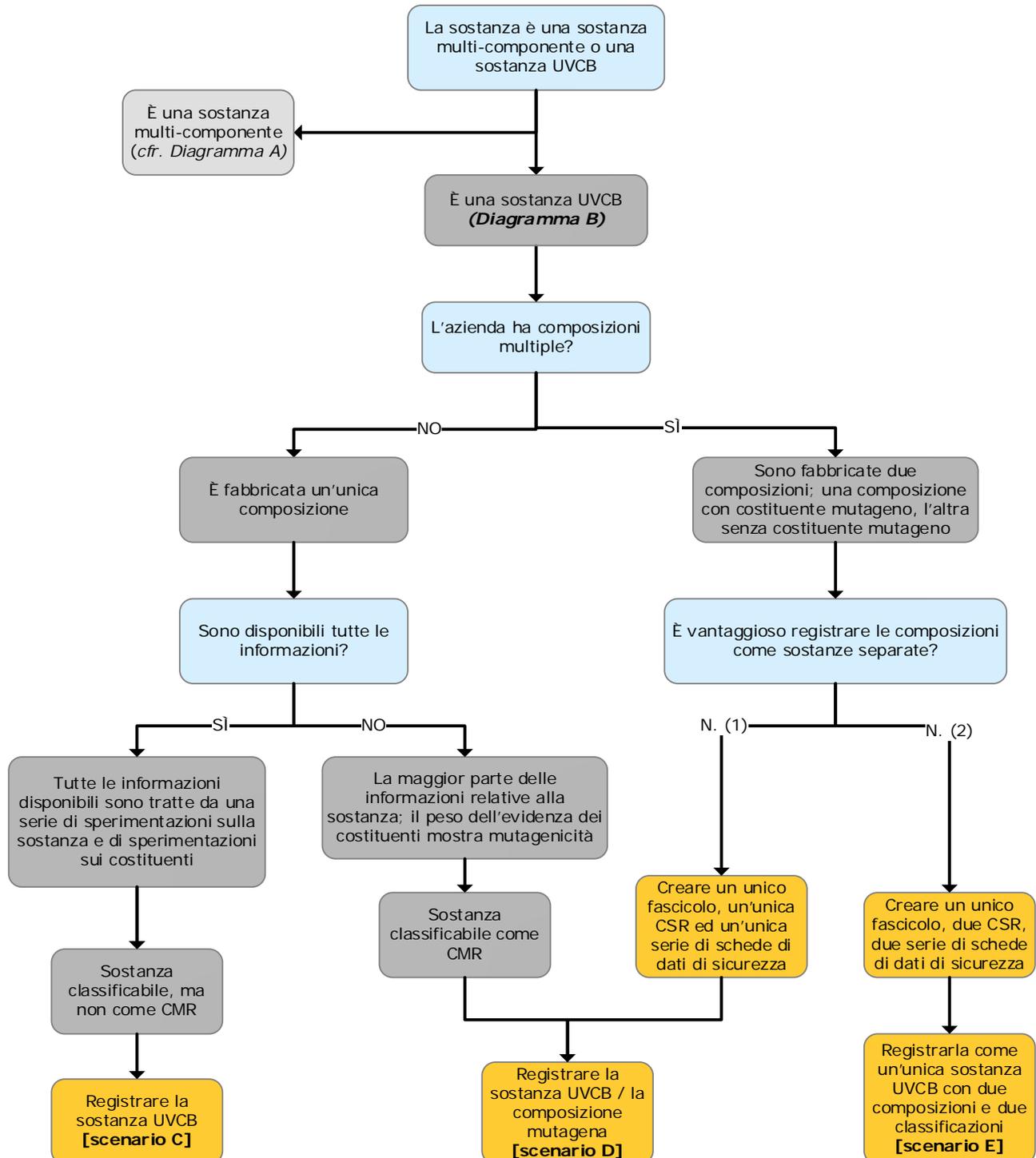


Nota: per quanto riguarda la registrazione di singoli costituenti, cfr. il capitolo pertinente degli [Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP](#).

Dicembre 2017

Diagramma B: l'azienda ha una sostanza UVCB

Gli scenari individuati nel diagramma (scenario C, D e E) sono sviluppati ulteriormente nella sezione 4.



Dicembre 2017

2. Identificazione e denominazione della sostanza

L'azienda fabbrica una sostanza organica partendo da un flusso petrolchimico attraverso diversi frazionamenti e diverse fasi di raffinamento. L'esatta composizione del flusso petrolchimico varia a seconda dell'origine del materiale. L'azienda intende fornire una sostanza utile per il cliente e l'utilità dipende in larga misura da una serie di parametri fisico-chimici e molto meno dall'esatta composizione della sostanza.

Per esperienza, l'azienda sa che la sostanza fabbricata è composta almeno da tre costituenti principali A, B e C, che sono isomeri o possiedono strutture chimiche simili. Sono presenti anche altri costituenti in quantità più ridotte.

La prima domanda cui occorre rispondere è: "la mia sostanza è una sostanza multi-componente o una sostanza UVCB?"

Definizioni di sostanza multi-componente e di sostanza UVCB:



Multi-componente: la sostanza contiene più di un costituente principale, ciascuno dei quali è presente in percentuali comprese tra il 10 % e l'80 %. Nella sostanza possono essere presenti anche altri costituenti non intenzionali, che sono il risultato di reazioni secondarie. Sono chiamate impurità e ciascuna impurità è al di sotto del 10 %.

UVCB: la sostanza è di tipo UVCB (di composizione sconosciuta o variabile, il prodotto di una reazione complessa o materiale biologico) se contiene un elevato numero di costituenti in proporzioni variabili e spesso non note. È prodotta attraverso un processo di fabbricazione che può articolarsi in più fasi, oppure è ottenuta da una fonte biologica, come materiali di origine animale o vegetale.

Cfr. capitolo 3 della [Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH](#).

Per maggiori informazioni per decidere se si tratta di una sostanza multi-componente o UVCB, consultare gli [Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP](#).

Tabella 1 descrive le conclusioni previste dopo l'applicazione di una serie di tecniche che portano all'identificazione della sostanza.

Dicembre 2017

Tabella 1. Informazioni richieste e conclusioni per l'identificazione della sostanza

Tecnica	Risultati	Conclusioni
Scenario 1		
Analisi gascromatografica con spettrometria di massa (GCMS) di diversi lotti	La sostanza è composta da tre costituenti aromatici, rispettivamente 25, 30 e 37,5 %, quattro impurità di cui si conosce l'identità (5, 1, 0,5 e 0,5 %) e una serie di impurità non note (0,5 %, di cui ciascuna impurità è <0,1 %); variazione limitata delle percentuali.	La sostanza è definita dalla sua composizione quantitativa: più di un costituente principale è presente in un intervallo di concentrazione compreso tra 10 % e 80 % (p/p). → Sostanza multi-componente
Spettroscopia ultravioletta (UV), infrarossa (IR) e di risonanza magnetica nucleare (NMR)	La sostanza è composta da tre costituenti aromatici, con una struttura chimica molto simile, in una composizione più o meno fissa.	Sulla base dei risultati combinati dei dati spettrali e cromatografici, i costituenti sono identificati come segue: Costituente principale A – 25 % Costituente principale B – 30 % Costituente principale C – 37,5 % Impurità D – 5 % Impurità E – 1 % Impurità F – 0,5 % Impurità G – 0,5 % Impurità non note – 0,5 % (ogni impurità < 0,1 %)
Scenario 2		
Analisi gascromatografica con spettrometria di massa (GCMS) di diversi lotti	Più di tre costituenti in percentuali variabili; tre costituenti principali (10-50 %, 20-70 % e 5-50 %); sono presenti anche diversi altri costituenti. Vi sono indicazioni che la sostanza può avere composizioni variabili, ad esempio <ul style="list-style-type: none"> • variazione nei materiali di origine; • la composizione dipende molto dalle condizioni del processo; • la chimica della reazione può non essere completamente nota in caso di importazione. 	La sostanza è definita dalla sua composizione quantitativa: fortemente variabile → Sostanza UVCB

Dicembre 2017

Tecnica	Risultati	Conclusioni
Spettroscopia UV, IR e NMR	La composizione della sostanza è variabile e imprevedibile, alcuni componenti sono sconosciuti.	Sulla base dei risultati combinati dei dati spettrali e cromatografici, i costituenti sono identificati (per lo più) come segue: Costituenti principali A (10-50 %), B (20-70 %) e C (5-50 %); altri costituenti D (5-20 %), E (1-10 %), F (0-5 %), G (0-1 %), e H (0-10 %) sono aromatici e alcuni alifatici; non tutti sono identificati.

La Tabella 2 illustra come è definita la corrispondente denominazione della sostanza sulla base della sua identificazione.

Tabella 2. Denominazione della sostanza in relazione ai risultati dell'identificazione

Identità della sostanza	Convenzione per la denominazione	Denominazione derivante
Multi-componente con tre costituenti principali	Massa di reazione dei [nomi dei costituenti principali]	Massa di reazione del costituente principale A e del costituente principale B e del costituente principale C
Sostanza UVCB derivata dal petrolio	La denominazione si basa o sul processo di raffinazione e sull'origine della sostanza petrolifera o, se ulteriormente raffinata, sulla lunghezza della catena di carbonio, in caso di solventi a base di idrocarburi ² .	Origine, processi di raffinazione, lunghezza della catena di carbonio

Per maggiori informazioni sulle convenzioni relative alla denominazione di sostanza multi-componente e sostanza UVCB, consultare gli [Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP](#).

	<p>Se la sostanza è una sostanza UVCB di origine petrolifera, l'azienda utilizza un nome tratto dalle convenzioni standard sulla denominazione dell'industria petrolchimica. In generale, è usuale indicare l'origine e il processo nel nome della sostanza UVCB.</p> <p>Per le sostanze ulteriormente raffinate, come i solventi a base di idrocarburi, si utilizza la convenzione per la denominazione descritta negli Orientamenti dell'OCSE</p>
---	---

² Per un'assistenza specifica per settore ai fini dell'identificazione delle sostanze cfr. "Prodotti petroliferi" sulle pagine di assistenza dell'ECHA (<http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/petroleum-products>) e "Solventi a base di idrocarburi" <http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/hydrocarbon-solvents>.

Dicembre 2017

[per la caratterizzazione dei solventi a base di idrocarburi ai fini della valutazione.](#)

3. Raccolta di informazioni su una sostanza multi-componente

In questa parte, formuliamo le seguenti ipotesi:

- la sostanza è una sostanza multi-componente (diagramma A), e
- l'azienda può produrre una serie di sostanze multi-componente composte dagli stessi tre costituenti A, B e C in concentrazioni variabili.

3.1. Scenario A: multi-componente – registrazione del singolo costituente/dei singoli costituenti

Ipotizziamo che l'azienda non sia in possesso di dati sulla sostanza/sulle sostanze multi-componente, ma sappia che tutti i costituenti sono stati registrati. La Tabella 3 elenca le fasi da seguire per la raccolta di tutte le informazioni. L'azienda soddisfa i criteri per la registrazione dei singoli costituenti.

Dicembre 2017

Tabella 3. Fasi per la raccolta di tutte le informazioni ai fini della registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente (scenario A)

Fasi da seguire per la registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente																										
Informazioni a disposizione	Informazioni da fornire	Osservazioni																								
<p>L'azienda fabbrica una serie di sostanze multi-componente composte dagli stessi tre costituenti A, B e C, ma in concentrazioni variabili. Il volume di ciascuna sostanza multi-componente è compreso tra 10 e 100 tonnellate l'anno.</p> <p><i>Esempi</i></p> <p>Multi-componente I:</p> <table border="0"> <tr> <td>Costituente A</td> <td>5 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente B</td> <td>32 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente C</td> <td>63 %</td> </tr> </table> <p>Multi-componente II:</p> <table border="0"> <tr> <td>Costituente A</td> <td>18 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente B</td> <td>37 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente C</td> <td>45 %</td> </tr> </table> <p>Multi-componente III:</p> <table border="0"> <tr> <td>Costituente A</td> <td>49 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente B</td> <td>3 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente C</td> <td>48 %</td> </tr> </table> <p>Multi-componente IV:</p> <table border="0"> <tr> <td>Costituente A</td> <td>59 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente B</td> <td>34 %</td> </tr> <tr> <td>Costituente C</td> <td>7 %</td> </tr> </table> <p>Nota: gli esempi che precedono rappresentano quattro diverse sostanze multi-componente con costituenti ≥ 10 % e < 80 %</p>	Costituente A	5 %	Costituente B	32 %	Costituente C	63 %	Costituente A	18 %	Costituente B	37 %	Costituente C	45 %	Costituente A	49 %	Costituente B	3 %	Costituente C	48 %	Costituente A	59 %	Costituente B	34 %	Costituente C	7 %	<p>Verificare se le sostanze multi-componente o i singoli costituenti sono già registrati da un altro dichiarante. È possibile farlo sulla pagina web Cerca sostanze chimiche dell'ECHA.</p>	<p>Come regola generale, la sostanza multi-componente in sé deve essere registrata. Tuttavia, in alcune situazioni si può essere autorizzati a registrare i singoli costituenti, purché siano soddisfatte tutte le condizioni seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • per ciascuno dei singoli costituenti l'azienda deve soddisfare le prescrizioni in materia d'informazione corrispondenti al volume della propria sostanza multi-componente. • Sono già disponibili informazioni sufficienti per tutti i costituenti e non è necessario effettuare ulteriori esperimenti su animali • La registrazione dei singoli costituenti è più efficace della registrazione delle diverse sostanze multi-componente composte dai medesimi costituenti • L'azienda deve fornire informazioni sulla composizione della sostanza/delle sostanze multi-componente nel proprio fascicolo di registrazione. <p>Ulteriori informazioni possono essere reperite nella sezione 4.2.2 degli Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP.</p>
Costituente A	5 %																									
Costituente B	32 %																									
Costituente C	63 %																									
Costituente A	18 %																									
Costituente B	37 %																									
Costituente C	45 %																									
Costituente A	49 %																									
Costituente B	3 %																									
Costituente C	48 %																									
Costituente A	59 %																									
Costituente B	34 %																									
Costituente C	7 %																									

Dicembre 2017

Fasi da seguire per la registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente		
Informazioni a disposizione	Informazioni da fornire	Osservazioni
<p>La sostanza/le sostanze multi-componente non risultano essere registrate da un altro dichiarante.</p> <p>Tutti i singoli costituenti sono registrati da altri dichiaranti e, a causa della variazione nella composizione della sostanza o delle sostanze multi-componente, è più efficace registrare i singoli costituenti. L'azienda sa anche che soddisfa i criteri per la "registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente" di cui alla sezione 4.2.2 degli Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP.</p>	<p>Innanzitutto, l'azienda deve trovare il dichiarante capofila di ciascuno dei costituenti. Tali informazioni sono reperibili in REACH-IT.</p> <p>Poiché l'azienda intende utilizzare informazioni generate da altri (condivisione dei dati), dovrà pagare il forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze (SIEF) per accedere alle informazioni.</p>	<p>Ulteriori informazioni sui SIEF e sulla condivisione di dati sono reperibili sulla pagina web Organizzare le attività con i co-dichiaranti.</p> <p>NB: l'azienda è tenuta a pagare soltanto per le informazioni necessarie per la propria registrazione, anche se la registrazione collettiva è stata effettuata per un volume superiore. Nel vostro caso, le prescrizioni in materia d'informazione riguardano il volume 10-100 tonnellate l'anno, vale a dire sono quelle degli Allegati VII e VIII del regolamento REACH.</p> <p>Se le informazioni richieste sono state trasmesse ad un'autorità UE più di 12 anni prima, ad esempio nell'ambito della notifica di una nuova sostanza prima di REACH, l'azienda non è tenuta a pagare il proprietario dei dati.</p>
<p>L'azienda ha raggiunto un accordo con il SIEF e per ciascuno dei costituenti ha ottenuto l'accesso alle registrazioni collettive.</p>	<p>L'azienda deve creare adesso le proprie parti specifiche, comprese le informazioni sull'uso/sugli usi nei fascicoli di registrazione in IUCLID, per ciascuno dei costituenti. In REACH-IT l'azienda deve confermare di essere un membro delle trasmissioni comuni e poi può presentare i propri fascicoli di registrazione.</p>	<p>La registrazione dei singoli costituenti di una sostanza multi-componente richiede un approccio specifico per la compilazione delle informazioni nei fascicoli di registrazione in IUCLID. Ulteriori informazioni sono reperibili nel manuale Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione³.</p>

3.2. Scenario B: registrazione di una sostanza multi-componente

Ipotizziamo che l'azienda non sia in possesso di dati per la propria sostanza multi-componente. Tuttavia, sappia che:

- scenario B1 – alcuni costituenti sono già stati registrati;
- scenario B2 – nessuno dei costituenti è stato registrato.

L'azienda non soddisfa i criteri per la registrazione dei singoli costituenti.

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

Dicembre 2017

Tabella 4 elenca le fasi da seguire per la raccolta di tutte le informazioni.

Tabella 4. Fasi per la raccolta di tutte le informazioni ai fini della registrazione di una sostanza multi-componente (scenario B)

Fasi da seguire per la registrazione di una sostanza multi-componente		
Informazioni a disposizione	Informazioni da fornire	Osservazioni
<p>L'azienda fabbrica una sostanza multi-componente composta dai tre costituenti A, B e C, che sono isomeri con una struttura simile. Il volume della sostanza è compreso tra 10 e 100 tonnellate l'anno.</p>	<p>Verificare se la sostanza multi-componente o i singoli costituenti sono già registrati da un altro dichiarante. È possibile farlo sulla pagina web Cerca sostanze chimiche dell'ECHA.</p>	<p>La sostanza multi-componente in sé deve essere registrata, ma in alcune situazioni si può essere autorizzati a registrare i singoli costituenti (cfr. dettagli nella tabella 3). Ulteriori informazioni possono essere reperite nella sezione 4.2.2 degli Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP.</p>
Scenario B1: alcuni costituenti della sostanza multi-componente sono registrati da altri dichiaranti		
<p>La sostanza multi-componente è composta da tre costituenti che sono isomeri con una struttura simile.</p> <p>Non risulta essere registrata da un altro dichiarante.</p> <p>Soltanto due dei singoli costituenti sono registrati da altri dichiaranti. Pertanto, l'azienda non riscontra un vantaggio nell'adempimento dei criteri per la registrazione dei singoli costituenti.</p> <p>L'azienda sa che in REACH la sperimentazione su animali è l'ultima scelta, così dovrà valutare ulteriormente se può applicare l'approccio read-across⁴ e utilizzare i dati in relazione ai due costituenti per il fascicolo di registrazione della propria sostanza multi-componente.</p>	<p>Per verificare la possibilità di applicare l'approccio read-across:</p> <ul style="list-style-type: none"> • l'azienda crea un prospetto di tutte le informazioni fisico-chimiche, ambientali e relative alla salute umana per ciascuno dei costituenti; • l'azienda utilizza questo prospetto per decidere (preferibilmente con un esperto scientifico) se può concludere che tutti i costituenti possono essere considerati simili; • sulla base di tutti i dati a disposizione e se decide di applicare l'approccio read-across, l'azienda deve elaborare una solida giustificazione scientifica e trasmetterla nel fascicolo di registrazione; • l'azienda deve contattare il SIEF e chiedere l'accesso ai dati dei singoli costituenti (ovvero acquistare una lettera di accesso agli studi). 	<p>È necessaria una competenza scientifica avanzata (i) per decidere che i dati sperimentali in relazione ai due costituenti possono essere utilizzati (read-across) per il fascicolo di registrazione della propria sostanza multi-componente e (ii) per supportare la giustificazione per l'uso del read-across.</p> <p>NB: l'azienda è tenuta a pagare soltanto per le informazioni necessarie ai fini della propria registrazione.</p> <p>Non vige l'obbligo formale di condividere i dati di sostanze simili. Tuttavia, si incoraggia vivamente a non effettuare inutili esperimenti su animali.</p> <p>Se le informazioni richieste sono state trasmesse ad un'autorità UE più di 12 anni prima, l'azienda non è tenuta a pagare il proprietario dei dati.</p>

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

Dicembre 2017

Fasi da seguire per la registrazione di una sostanza multi-componente		
Informazioni a disposizione	Informazioni da fornire	Osservazioni
<p>L'azienda ha raggiunto un accordo con i dichiaranti capofila e per i due costituenti ha ottenuto l'accesso a tutte le informazioni per il proprio volume di registrazione.</p>	<p>L'azienda, adesso, deve creare il fascicolo di registrazione della propria sostanza in IUCLID; ovvero le parti specifiche per l'azienda, comprese le informazioni sull'uso/sugli usi nonché le informazioni disponibili sui due costituenti.</p> <p>L'azienda può presentare il proprio fascicolo in REACH-IT.</p>	<p>È possibile trovare informazioni su come compilare le informazioni sulla sostanza in IUCLID nel manuale Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione⁵.</p>
Scenario B2: nessuno dei costituenti della sostanza multi-componente è registrato da altri dichiaranti		
<p>La sostanza multi-componente non risulta essere registrata da un altro dichiarante.</p> <p>Poiché nessuno dei singoli costituenti (come sostanza mono-componente) è registrato da altri dichiaranti, l'azienda non riscontra un vantaggio nell'adempimento dei criteri per la registrazione dei singoli costituenti della propria sostanza multi-componente.</p>	<p>Per soddisfare le prescrizioni in materia di informazione per la propria sostanza multi-componente, l'azienda deve raccogliere informazioni per tutte le proprietà di cui agli Allegati VII e VIII di REACH (l'azienda fabbrica da 10 a 100 tonnellate l'anno) per la propria sostanza multi-componente.</p>	<p>Sono necessarie una competenza scientifica e una competenza scientifica avanzata per redigere un piano di raccolta di tutte le informazioni.</p> <p>Per orientamenti più circostanziati sulla raccolta di informazioni, cfr. capitoli I e II della Guida pratica per le PMI sulle prescrizioni in materia di informazione.</p>
<p>L'azienda deve raccogliere le informazioni richieste per la registrazione della propria sostanza multi-componente.</p>	<p>L'azienda, adesso, deve creare il proprio fascicolo di registrazione in IUCLID; ovvero le parti specifiche per l'azienda, comprese le informazioni sull'uso/sugli usi nonché gli studi e i sommari end-point, la derivazione di DNEL⁶ e PNEC⁷ e la valutazione PBT⁸. Se la sostanza multi-componente possiede una proprietà che comporta effetti indesiderati ed è necessaria la classificazione, l'azienda dovrà elaborare una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi nella relazione sulla sicurezza chimica.</p>	<p>È possibile trovare informazioni su come compilare le informazioni sulla sostanza in IUCLID nel manuale Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione.</p> <p>Per orientamenti sulla classificazione e l'etichettatura, sulla valutazione PBT, su DNEL e PNEC_e sulla relazione sulla sicurezza chimica, cfr. capitoli 4, 5 e 6 della Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH.</p>

⁵ Cfr. <https://echa.europa/manuals>

⁶ DNEL = livello derivato senza effetto

⁷ PNEC = concentrazione prevedibile priva di effetti

⁸ PBT = persistente, bioaccumulabile e tossico.

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

Dicembre 2017

Fasi da seguire per la registrazione di una sostanza multi-componente		
Informazioni a disposizione	Informazioni da fornire	Osservazioni
	L'azienda può presentare il proprio fascicolo in REACH-IT .	

! L'uso di dati relativi ad altre sostanze, ovvero il read-across, è possibile soltanto se (i) vi è una giustificazione scientifica sufficiente secondo cui le altre sostanze avranno le medesime proprietà della sostanza che l'azienda vuole registrare e (ii) se ha l'accesso legale ai dati.

La struttura chimica è indicativa, ma piccole variazioni nella struttura possono comportare significative modifiche nelle proprietà. Pertanto, l'azienda deve giustificare il read-across con diversi livelli di prove, anche tenendo conto delle diverse vie di esposizione.

Le informazioni tratte dagli studi sulla tossicocinetica possono essere molto utili per sostenere un read-across.

Per ulteriori dettagli sul read-across, cfr. capitolo R.2 degli [Orientamenti sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica](#). L'azienda può inoltre verificare come l'ECHA valuta gli approcci read-across (quadro di valutazione del read-across) sulla pagina web [Raggruppamento di sostanze e read-across](#).

4. Informazioni tossicologiche sulla sostanza UVCB

In questa parte, formuliamo la seguente ipotesi:

La sostanza è una sostanza UVCB (scenario 2 della tabella 1).

- In base alla figura 1, diagramma B, l'azienda può fabbricare una sostanza UVCB in cui i principali costituenti determinano completamente i pericoli della sostanza (scenario C) e in cui nessun costituente è estremamente preoccupante.
- In base alla figura 1, diagramma B, l'azienda può avere anche una sostanza UVCB in cui vi è un unico costituente che presenta una proprietà pericolosissima, che sarebbe in sé una sostanza estremamente preoccupante (scenario D).
- In base alla figura 1, diagramma B, la possibilità finale è che l'azienda fabbrichi due composizioni della sostanza UVCB, ovvero una con un costituente estremamente preoccupante e una senza costituente estremamente preoccupante (scenario E).

Dicembre 2017

4.1. Scenario C: sostanza UVCB senza costituente estremamente preoccupante

Ipotizziamo che l'azienda disponga di dati affidabili su tutti gli esperimenti tossicologici pertinenti, ed anche che le informazioni fisico-chimiche e le informazioni sul destino ambientale e sulle proprietà eco-tossicologiche siano disponibili (non discusse ulteriormente nella presente guida).

Tabella 5 illustra i risultati delle sperimentazioni effettuate con la sostanza completa (UVCB) o con i suoi costituenti.

Tabella 5. Risultati della sperimentazione tossicologica umana e conclusioni per una sostanza UVCB (scenario C)

Proprietà pericolose per la salute umana – test, risultati e conclusioni			
End point	Test effettuato	Risultato	Conclusioni e fase successiva
Irritazione cutanea	Sostanza completa	Irritante	Classificare come irritante Necessaria la valutazione dell'esposizione
Irritazione oculare	Sostanza completa	Non irritante	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Sensibilizzazione cutanea	Sostanza completa	Non sensibilizzante	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Mutagenicità <i>in vitro</i>	Sostanza completa	Non mutagena	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Mutagenicità <i>in vivo</i>	Sostanza completa	Non mutagena	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità acuta: per via orale	Sostanza completa	DL50 orale in ratti > 4 000 mg/kg di peso corporeo per maschi e femmine	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità acuta: per inalazione	Sostanza completa	DL50 per inalazione in ratti maschi > 6 000 ppm (26 000 mg/m ³)	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità acuta: per via cutanea	Sostanza completa	DL50 cutanea in ratti maschi > 4 000 mg/kg di peso corporeo	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità a dose ripetuta a breve termine	Sostanza completa	Livello di effetto orale (livello più basso al quale si manifestano effetti avversi): 250 mg/kg di peso corporeo per ratti maschi e femmine	Base per i DNEL nella classificazione del rischio
Screening della tossicità per la	La maggior parte dei costituenti	Nessun effetto per la riproduzione o lo sviluppo	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione

Dicembre 2017

Proprietà pericolose per la salute umana – test, risultati e conclusioni

End point	Test effettuato	Risultato	Conclusioni e fase successiva
riproduzione/lo sviluppo	(fino a > 95 % della composizione)	alle dosi alle quali si verificano effetti sui genitori; nessuna indicazione che uno degli altri costituenti sia tossico per la riproduzione	



Se i test erano stati effettuati prima del 2016, le proprietà di irritazione cutanea/oculare e di sensibilizzazione cutanea erano valutate probabilmente *in vivo*.
 Dalla fine del 2016, questi dati devono essere raccolti dapprima *in vitro*⁹. Solo se l'azienda non può realizzare il test *in vitro* o se non può classificare la propria sostanza sulla base dei risultati *in vitro*, è allora autorizzata ad effettuare il test *in vivo*, come ultima opzione.

In conclusione:

- i dati generati in relazione alla sostanza registrata sono disponibili e affidabili per tutte le proprietà di cui all'Allegato VIII (tonnellaggio 10-100 tonnellate l'anno). Non è necessario raccogliere ulteriori informazioni perché non vi sono lacune di dati.
- La sostanza UVCB mostra un certo effetto tossico nel test della tossicità a dose ripetuta a breve termine, ma non è mutagena o tossica per la riproduzione. Pertanto, non vi è indicazione di estrema preoccupazione.
- Tuttavia, la sostanza è classificata per alcune proprietà. Pertanto, sono necessarie la valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi.



Poiché la sostanza possiede una proprietà pericolosa per la salute umana che può portare ad effetti indesiderati (irritazione cutanea), l'azienda deve elaborare una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi e documentarle nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR).

Per un quadro generale sulle CSR, cfr. capitolo 6 della [Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH](#).

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

Dicembre 2017

4.2. Scenario D: sostanza UVCB con un costituente estremamente preoccupante

Ipotizziamo che l'azienda sia in possesso di dati affidabili su tutti gli esperimenti tossicologici pertinenti, in parte sulla sostanza registrata e in parte sui suoi costituenti.

Ipotizziamo che le informazioni fisico-chimiche e le informazioni sul destino ambientale e le proprietà eco-tossicologiche siano disponibili (non discusse ulteriormente nella presente guida).

Tabella 6 illustra i risultati delle sperimentazioni, le conclusioni e indica se sono realizzate con la sostanza completa (UVCB) o con uno dei suoi costituenti.

Tabella 6. Risultati della sperimentazione tossicologica umana e conclusioni per una sostanza UVCB (scenario D)

Proprietà pericolose per la salute umana – test, risultati e conclusioni			
End point	Test effettuato	Risultato	Conclusioni e fase successiva
Irritazione cutanea	Sostanza completa	Irritante	Classificare come irritante Necessaria la valutazione dell'esposizione
Irritazione oculare	Sostanza completa	Non irritante	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Sensibilizzazione cutanea	Sostanza completa	Non sensibilizzante	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Mutagenicità <i>in vitro</i> ¹	La maggior parte dei costituenti (fino a > 95 % della composizione)	Non mutagena	La sostanza è mutagena, sulla base del peso dell'evidenza relativo ai due diversi costituenti ²
Mutagenicità <i>in vitro</i> ¹	Un unico costituente (> 0,1 % della sostanza)	Mutageno	
Mutagenicità <i>in vivo</i> ¹	La maggior parte dei costituenti (fino a > 95 % della composizione)	Non mutagena	
Mutagenicità <i>in vivo</i> ¹	Un unico costituente (> 0,1 % della sostanza)	Mutageno	
Tossicità acuta: per via orale	Sostanza completa	DL50 orale in ratti > 4 000 mg/kg di peso corporeo per maschi e femmine	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità acuta: per inalazione	Sostanza completa	DL50 per inalazione in ratti maschi > 6 000 ppm (26 000 mg/m ³)	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Tossicità acuta: per via cutanea	Sostanza completa	DL50 dermica in ratti maschi > 4000 mg/kg di	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione

Dicembre 2017

Proprietà pericolose per la salute umana – test, risultati e conclusioni			
End point	Test effettuato	Risultato	Conclusioni e fase successiva
Tossicità a dosi ripetute a breve termine	Sostanza completa	peso corporeo Livello di effetto orale (livello più basso al quale si manifestano effetti avversi): 250 mg/kg di peso corporeo per ratti maschi e femmine	Base per i DNEL nella classificazione del rischio
Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo ¹	La maggior parte dei costituenti (fino a > 95 % della composizione)	Nessun effetto per la riproduzione o lo sviluppo alle dosi alle quali si verificano effetti sui genitori	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione
Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo ¹	Altri costituenti (in parte dalla letteratura)	Nessun effetto per la riproduzione o lo sviluppo alle dosi alle quali si verificano effetti sui genitori	Concludenti, ma insufficienti per permettere una classificazione

1 Per lo screening per la riproduzione/lo sviluppo e la mutagenicità sono disponibili studi soltanto per costituenti separati. Sulla base della combinazione dei dati in relazione a costituenti separati, si conclude che la sostanza è mutagena, ma non tossica per la riproduzione.

2 L'azienda valuta la sostanza come se fosse una miscela secondo i criteri per le miscele di cui al regolamento CLP. Se una miscela contiene > 0,1 % di una sostanza mutagena (cat. 1B), la miscela dovrebbe essere classificata come sostanza mutagena di cat. 1B. Cfr. [Guida per l'applicazione dei criteri CLP](#), capitolo 3.5.



Se i test sono stati effettuati prima del 2016, le proprietà di irritazione cutanea/oculare e di sensibilizzazione cutanea sono state valutate probabilmente *in vivo*.

Dalla fine del 2016, questi dati devono essere raccolti dapprima *in vitro*¹⁰. Solo se l'azienda non può realizzare il test *in vitro* o se non può classificare la propria sostanza sulla base dei risultati *in vitro*, è allora autorizzata ad effettuare il test *in vivo*, come ultima opzione.

In conclusione:

- i dati raccolti sulla sostanza registrata o sui suoi costituenti sono disponibili e affidabili per tutte le proprietà di cui all'Allegato VIII (tonnellaggio 10-100 tonnellate l'anno). Non è necessario raccogliere ulteriori informazioni perché non vi sono lacune di dati.
- La sostanza UVCB è considerata mutagena, sulla base dei dati relativi ad un costituente e non vi è alcuna soglia per gli effetti sulla salute umana. Pertanto, è effettuata una caratterizzazione del rischio quantitativa o semi-quantitativa, con un livello derivato con effetti minimi¹¹ come soglia per la valutazione semi-quantitativa.

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

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

Dicembre 2017

- Sono necessarie la valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi.



Poiché la sostanza possiede una proprietà pericolosa per la salute umana che può portare ad effetti indesiderati (mutagenicità), l'azienda dovrà elaborare una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi e documentarle nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR).

Per un quadro generale sulle CSR, cfr. capitolo 6 della [Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH](#).

4.3. Scenario E: Sostanza UVCB fabbricata in due composizioni: una con costituente mutageno e l'altra senza costituente mutageno

Ipotizziamo che l'azienda fabbrichi due composizioni della sostanza, l'unica differenza è che una ha leggermente più dello 0,1 % dei costituenti mutageni noti, mentre l'altra, basata su un processo leggermente diverso (ad esempio diversa temperatura di distillazione), ha una concentrazione inferiore dei costituenti mutageni noti (chiaramente < 0,1 %). L'azienda si chiede pertanto se possa registrare entrambe le purezze come un'unica sostanza.

Dopo la decisione, in base alle opzioni presentate nella Tabella 7, si possono seguire le fasi illustrate nella tabella 6, per stabilire la classificazione per proprietà, sulla base dei dati a disposizione (che saranno generati) sulle proprietà del materiale di prova.

Tabella 7. Opzione di registrazione di una sostanza UVCB fabbricata in due composizioni: costituente mutageno < 0,1 % e > 0,1 % (scenario D e E)

Sostanza fabbricata	Opzioni	Risultato	Conclusioni e fase successiva
Due composizioni di una sostanza UVCB: una ha > 0,1 % di un costituente mutageno cat. 1B e l'altra ha < 0,1 % di un costituente mutageno cat. 1B	Opzione 1: registrare un'unica sostanza, ipotizzare che la sostanza sia mutageno	Un'unica registrazione per la composizione mutageno che copre anche la composizione non mutageno	Includere nel fascicolo la classificazione come sostanza mutageno per entrambe le composizioni Un unico fascicolo, una CSR, una scheda di dati di sicurezza (SDS)
	Opzione 2: registrare come un'unica sostanza, ma con la classificazione pertinente per ciascuna composizione	Un'unica registrazione comprendente la composizione contenente > 0,1 % del costituente mutageno e la composizione contenente < 0,1 % del costituente mutageno	Classificare una composizione come mutageno, l'altra come non mutageno* Un unico fascicolo, due CSR, due serie di schede di dati di sicurezza

Dicembre 2017

Sostanza fabbricata	Opzioni	Risultato	Conclusioni e fase successiva
* Si ritiene accettabile la presentazione di un fascicolo di registrazione con diverse classificazioni, a seconda dei vari livelli di impurità presenti nella sostanza			

 Poiché la sostanza possiede una proprietà pericolosa per la salute umana che può portare ad effetti indesiderati (mutagenicità), l'azienda dovrà elaborare una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi e documentarle nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR).

Per un quadro generale sulle CSR, cfr. capitolo 6 della [Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH](#).

 Se il fabbricante non è in grado di controllare la variabilità della composizione della sostanza, in cui uno o più costituenti possono presentare proprietà cancerogene, mutagene e/o o tossiche per la riproduzione (CMR), la sostanza dovrebbe essere considerata CMR.

Se il fabbricante è in grado di controllare il livello dei costituenti CMR e di assicurare che la sostanza di una composizione non è considerata CMR, mentre un'altra composizione della stessa sostanza è considerata CMR, esiste l'opzione di presentare un unico fascicolo con le diverse composizioni e relative classificazioni.