

Dezembro de 2017

Como reunir informações para registrar uma substância multiconstituinte ou uma substância UVCB - informação toxicológica

Índice

| | |
|---|-----------|
| 1. Introdução | 2 |
| 2. Identificação e designação da substância | 5 |
| 3. Recolha de informação para uma substância multiconstituinte | 8 |
| 3.1. Cenário A: multiconstituinte – registrar constituintes individuais | 8 |
| 3.2. Cenário B: Registrar uma substância multiconstituinte | 10 |
| 4. Informação toxicológica sobre a substância UVCB | 13 |
| 4.1. Cenário C: Substância UVCB sem constituinte que suscita elevada preocupação..... | 14 |
| 4.2. Cenário D: Substância UVCB com um constituinte que suscita elevada preocupação..... | 16 |
| 4.3. Cenário E: Substância UVCB produzida em duas composições: uma com constituinte mutagénico e uma sem constituinte mutagénico..... | 18 |

Lista de figuras

| | |
|--|---|
| Figura 1: Diagrama de fluxo de como decidir sobre registrar uma substância multiconstituinte, constituintes individuais ou uma substância UVCB | 3 |
|--|---|

Lista de quadros

| | |
|--|----|
| Quadro 1: Informação necessária e conclusões para a identificação da substância | 6 |
| Quadro 2: Designação da substância com base nos resultados da identificação | 7 |
| Quadro 3: Passos para recolher toda a informação para o registo de constituintes individuais de uma substância multiconstituinte (cenário A) | 9 |
| Quadro 4: Passos para recolher toda a informação para o registo de uma substância multiconstituinte (cenário B) | 11 |
| Quadro 5: Resultados dos estudos de toxicologia humana e conclusões para uma substância UVCB (cenário C) | 14 |
| Quadro 6: Resultados dos estudos de toxicologia humana e conclusões para uma substância UVCB (cenário D) | 16 |
| Quadro 7: Opção de registrar uma substância UVCB produzida com duas composições: constituinte mutagénico < 0,1% e > 0,1% (cenários D e E) | 19 |

Dezembro de 2017

1. Introdução

A substância é uma substância orgânica líquida, constituída por vários constituintes. Alguns dos constituintes são isómeros com estruturas semelhantes.

A empresa que pretende proceder ao registo produz um volume de 10 a 100 toneladas por ano da substância. Assim, os requisitos de informação dos Anexos VII e VIII do REACH são relevantes.

O seguinte exemplo é ilustrativo:

- A diferença entre uma substância multiconstituinte e uma substância de composição desconhecida ou variável, produto de reação complexo e material biológico (UVCB)
- Como identificar uma substância
- Como designar uma substância
- Como utilizar informações dos constituintes individuais (método comparativo) para preencher os requisitos de informação desta substância

Métodos para reunir informação em falta, tais como abordagem de suficiência de prova, método comparativo ou estudos¹.

Neste exemplo, existem múltiplos cenários em que a informação existente conduz a diferentes vias de recolha de dados adicionais. Nem todas as vias serão descritas na totalidade. Para algumas vias, este exemplo fornecerá apenas uma descrição limitada dos passos seguintes e de questões relevantes.

Está disponível mais informação nos capítulos I e II do [Guia prático para gestores de PME e coordenadores REACH – Como preencher os requisitos de informação para as toneladas de 1-10 e 10-100 toneladas por ano](#).

Todos os documentos de Orientação referidos neste documento estão disponíveis numa [página Web dedicada](#).

O diagrama de fluxo deste exemplo encontra-se ilustrado na Figura 1.

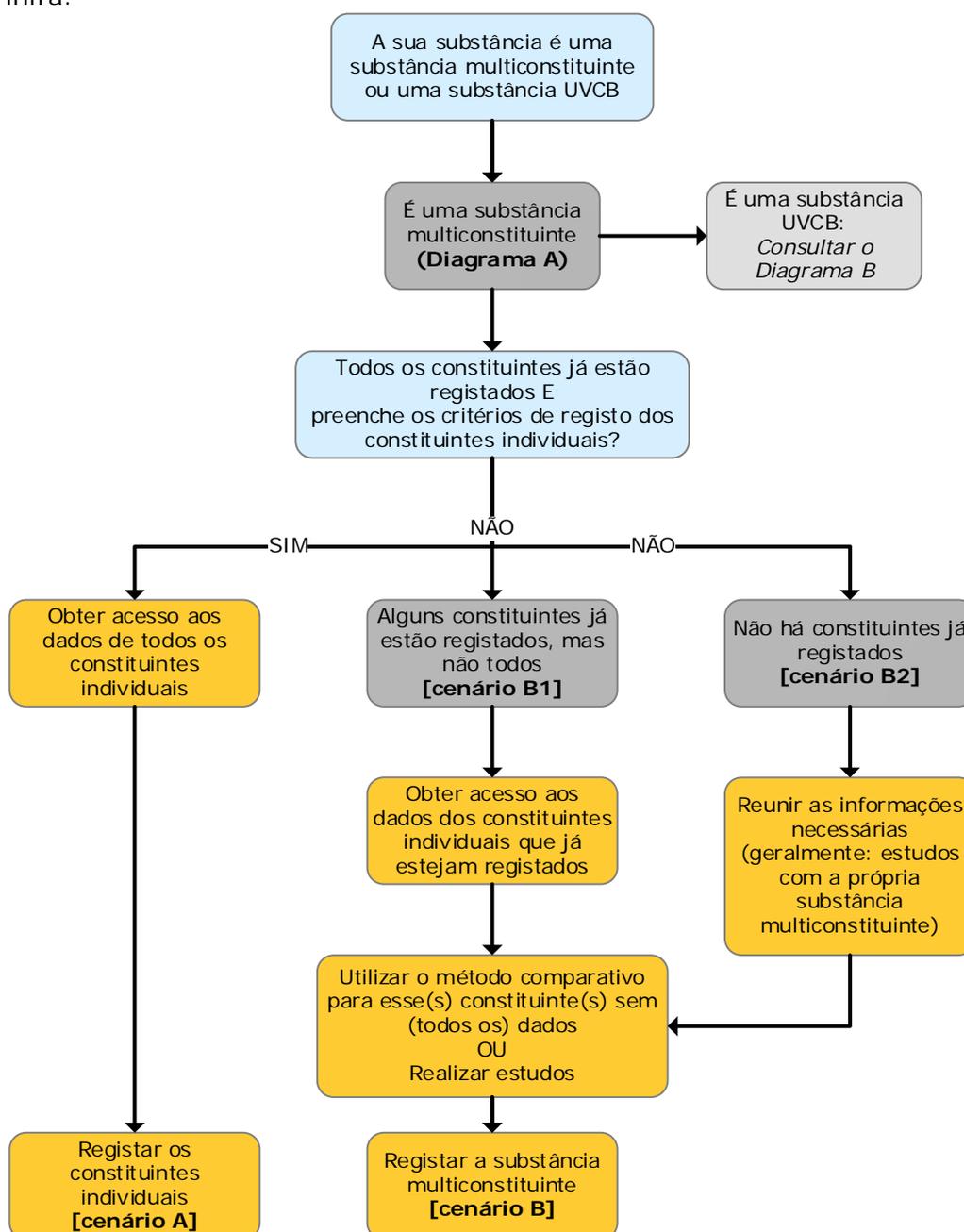
¹ Para obter uma explicação dos termos, consulte <https://echa-term.echa.europa.eu/home>

Dezembro de 2017

Figura 1: Diagrama de fluxo de como decidir sobre registrar uma substância multiconstituinte, constituintes individuais ou uma substância UVCB

Diagrama A: *Tem uma substância multiconstituinte*

Os cenários identificados no diagrama (cenário A, B [B1, B2]) são aprofundados na secção 3 infra.

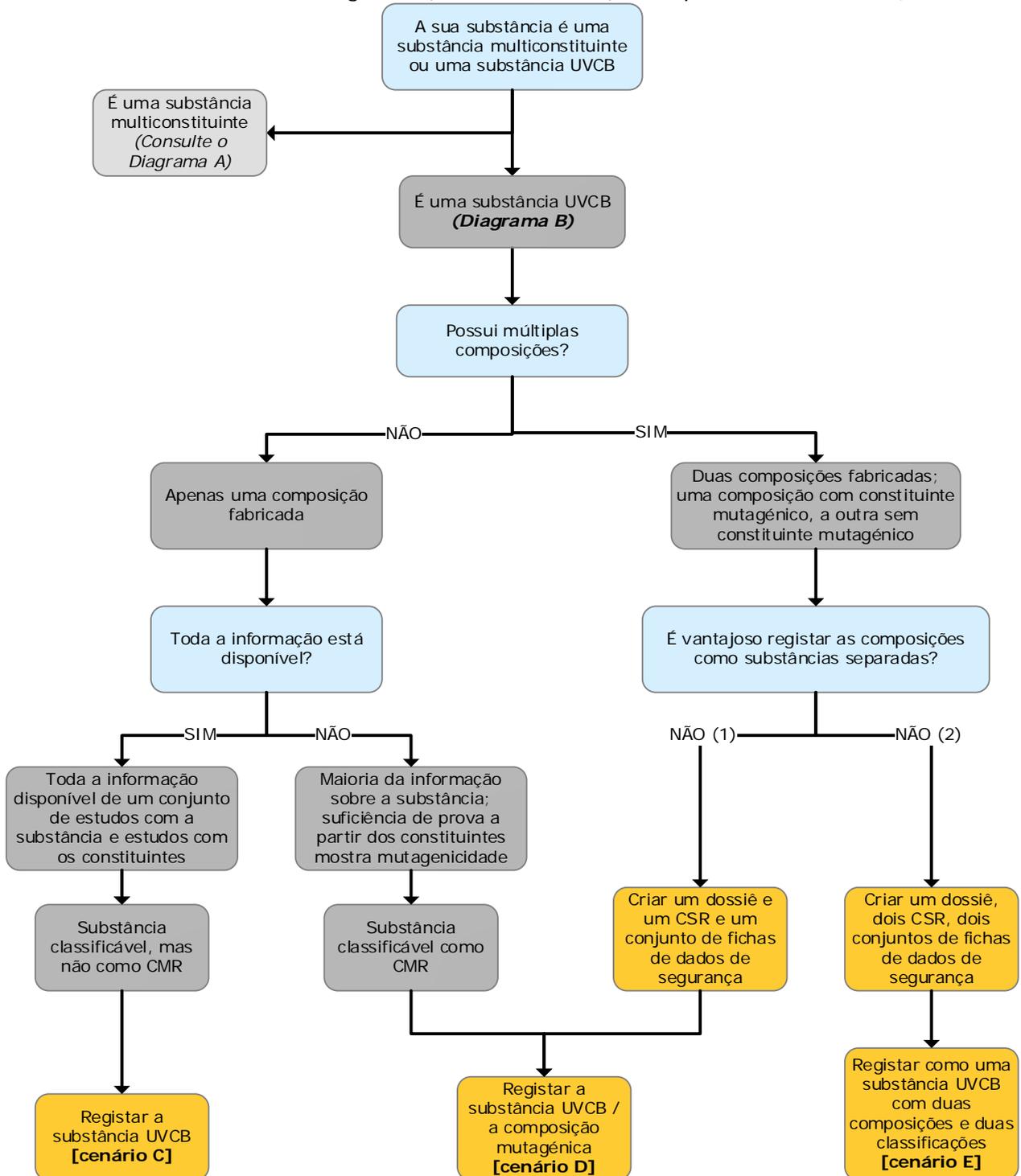


Nota: relativamente ao registo de constituintes individuais, consulte o capítulo relevante do [Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE](#).

Dezembro de 2017

Diagrama B: Tem uma substância de composição desconhecida ou variável, produto de reação complexo e material biológico (UVCB)

Os cenários identificados no diagrama (cenário C, D e E) são aprofundados na secção 4 infra.



Dezembro de 2017

2. Identificação e designação da substância

Fabrica uma substância orgânica a partir de uma corrente petroquímica por meio de diversos passos de fracionamento e refinação. A composição exata da corrente petroquímica varia conforme a origem do material. A intenção é fornecer uma substância útil ao cliente, e a utilidade depende em grande medida de um conjunto de parâmetros físico-químicos, e não tanto da composição exata da substância.

Com base na sua experiência, sabe que a substância fabricada é constituída por, pelo menos, três constituintes principais A, B e C. Estes constituintes são isómeros ou apresentam estruturas químicas semelhantes. Também estão presentes outros constituintes em quantidades menores.

A primeira pergunta a que deve responder é: «A minha substância é uma substância multiconstituinte ou uma substância de composição desconhecida ou variável, produto de reação complexo e material biológico (UVCB)?»

Definições de substância multiconstituinte e substâncias UVCB:



Multiconstituinte: A sua substância contém mais de um constituinte principal, e cada constituinte principal está presente entre 10% e 80%. Também podem estar presentes na substância constituintes não intencionais resultantes de reações secundárias. Estes são designados impurezas e cada impureza deve ser inferior a 10%.

UVCB: A sua substância é uma substância UVCB (*substância de composição desconhecida ou variável, produto de reação complexo ou material biológico*) caso contenha um elevado número de constituintes em quantidades variáveis e, frequentemente, mal conhecidas. É produzida por um processo de fabrico que pode consistir de vários passos, ou pode ser obtida a partir de uma fonte biológica, como materiais vegetais ou animais.

Consulte o capítulo 3 do [Guia prático para gestores de PME e coordenadores REACH](#).

Para mais informações sobre como decidir entre uma substância multiconstituinte e uma substância UVCB, consulte o [Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE](#).

Quadro 1 descreve as conclusões esperadas depois de realizar uma série de técnicas que conduzem à identificação da sua substância.

Dezembro de 2017

Quadro 1: Informação necessária e conclusões para a identificação da substância

| Técnica | Resultados | Conclusões |
|--|--|--|
| Cenário 1 | | |
| Análise de vários lotes por cromatografia gasosa com espectrometria de massa (GCMS) | A substância é constituída por três constituintes aromáticos, presentes respetivamente em concentrações de 25, 30 e 37,5%, quatro impurezas devidamente identificadas (5, 1, 0,5 e 0,5%) e um conjunto de impurezas desconhecidas (0,5%, sendo o teor de cada impureza <0,1%); variação limitada nas percentagens | A substância é definida pela sua composição quantitativa: mais de um constituinte principal está presente numa concentração entre 10 e 80% (p/p) → Substância multiconstituinte |
| Espetroscopia de ultravioleta (UV), infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) | A substância é constituída por três constituintes aromáticos, de estrutura química muito semelhante, com uma composição mais ou menos fixa | Com base nos resultados combinados dos dados espectroscópicos e cromatográficos, os constituintes são identificados como: Constituinte principal A: 25% Constituinte principal B: 30 % Constituinte principal C: 37,5% Impureza D: 5 % Impureza E: 1% Impureza F: 0,5% Impureza G: 0,5% Impurezas desconhecidas: 0,5% (cada impureza < 0,1%) |
| Cenário 2 | | |
| Análise de vários lotes por cromatografia gasosa com espectrometria de massa (GCMS) | Mais de três constituintes em concentrações variáveis; três constituintes principais (10-50%, 20-70% e 5-50%); também estão presentes vários outros constituintes Há indicação de que a substância pode ter composição varável, por ex., <ul style="list-style-type: none"> • variação nos materiais de partida; • composição muito dependente das condições de processamento; • o mecanismo de reação pode não ser totalmente conhecido em caso de importação | A substância é definida pela sua composição quantitativa: muito variável → Substância UVCB |

Dezembro de 2017

| Técnica | Resultados | Conclusões |
|-----------------------------|--|---|
| Espectroscopia UV, IV e RMN | A composição da substância é variável e imprevisível, alguns componentes são desconhecidos | Com base nos resultados combinados dos dados espectroscópicos e cromatográficos, os constituintes são (em grande parte) identificados como: Constituintes principais A (10-50%), B (20-70%) e C (5-50%); outros constituintes D (5-20%), E (1-10%), F (0-5%), G (0-1%) e H (0-10%) são aromáticos e alguns alifáticos; nem todos estão identificados |

O Quadro 2 pormenoriza o modo como a designação correspondente da substância é definida com base na sua identificação.

Quadro 2: Designação da substância com base nos resultados da identificação

| Identidade da Substância | Convenção de denominação | Nome resultante |
|---|---|---|
| Multiconstituinte com três constituintes principais | Mistura reacional de [nomes dos constituintes principais] | Mistura reacional de constituinte principal A e constituinte principal B e constituinte principal C |
| Substância UVCB derivada do petróleo | A designação é baseada no processo de refinação e origem da substância derivada do petróleo ou, caso haja uma refinação adicional, no comprimento da cadeia de carbono, no caso dos solventes hidrocarbonetos. ² | Origem, processo de refinação, comprimento da cadeia de carbono |

Para mais pormenores sobre as convenções relativas à designação de substâncias multiconstituintes e UVCB, consulte o [Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE](#).

² Para apoio específico ao setor na identificação de substâncias, consulte «Produtos petrolíferos» nas páginas de apoio da ECHA (<http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/petroleum-products>) e «Solventes hidrocarbonetos» <http://echa.europa.eu/support/substance-identification/sector-specific-support-for-substance-identification/hydrocarbon-solvents>.

Dezembro de 2017



Se a sua substância for uma substância UVCB derivada do petróleo, utiliza-se um nome das convenções de denominação padronizadas da indústria petroquímica. De um modo geral, é habitual indicar a origem e o processo no nome da substância UVCB.

Para substâncias mais refinadas, como é o caso de solventes hidrocarbonetos, utiliza-se a convenção de denominação descrita no guia da OCDE: [OECD Guidance for Characterising Hydrocarbon Solvents for Assessment Purposes](#).

3. Recolha de informação para uma substância multiconstituinte

Nesta parte, presume-se o seguinte:

- A substância é uma substância multiconstituinte (Diagrama A) e
- O fabricante pode produzir um conjunto de substâncias multiconstituintes constituídas pelos mesmos três constituintes A, B e C em concentrações variáveis.

3.1. Cenário A: multiconstituinte – registar constituintes individuais

Presume-se que não possui dados da(s) sua(s) substância(s) multiconstituinte(s), mas sabe que todos os constituintes foram registados. O Quadro 3 apresenta os passos necessários para recolher toda a informação. O registante preenche os critérios de registo dos constituintes individuais.

Dezembro de 2017

Quadro 3: Passos para recolher toda a informação para o registo de constituintes individuais de uma substância multiconstituinte (cenário A)

| Passos para registar constituintes individuais de uma substância multiconstituinte | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|-----|----------------|----|--|---|
| O que sabe | O que precisa de fazer | Observações | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Produz um conjunto de substâncias multiconstituintes constituídas pelos mesmos três constituintes A, B e C, mas em concentrações variáveis. O volume de cada substância multiconstituinte encontra-se entre 10 e 100 toneladas por ano.</p> <p><i>Exemplos</i></p> <p>Multiconstituinte I:</p> <table border="0"> <tr> <td>Constituinte A</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte B</td> <td>32%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte C</td> <td>63%</td> </tr> </table> <p>Multiconstituinte II:</p> <table border="0"> <tr> <td>Constituinte A</td> <td>18%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte B</td> <td>37%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte C</td> <td>45%</td> </tr> </table> <p>Multiconstituinte III:</p> <table border="0"> <tr> <td>Constituinte A</td> <td>49%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte B</td> <td>3%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte C</td> <td>48%</td> </tr> </table> <p>Multiconstituinte IV:</p> <table border="0"> <tr> <td>Constituinte A</td> <td>59%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte B</td> <td>34%</td> </tr> <tr> <td>Constituinte C</td> <td>7%</td> </tr> </table> <p>Nota: os exemplos acima representam quatro substâncias multiconstituintes diferentes, com constituintes em concentrações $\geq 10\%$ e $< 80\%$</p> | Constituinte A | 5% | Constituinte B | 32% | Constituinte C | 63% | Constituinte A | 18% | Constituinte B | 37% | Constituinte C | 45% | Constituinte A | 49% | Constituinte B | 3% | Constituinte C | 48% | Constituinte A | 59% | Constituinte B | 34% | Constituinte C | 7% | <p>Verifique se as substâncias multiconstituintes ou os constituintes individuais já estão registados por outro registante. Pode fazê-lo na página Web da ECHA Pesquisar substâncias químicas.</p> | <p>Regra geral, é necessário registar a substância multiconstituinte. Contudo, nalgumas situações poderá ser possível registar os constituintes individuais, desde que estejam reunidas todas as condições que se seguem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • É necessário preencher os requisitos de informação correspondentes ao volume da sua substância multiconstituinte, para cada um dos constituintes individuais • Já está disponível informação suficiente para todos os constituintes e não há necessidade de realizar mais ensaios em animais • O registo dos constituintes individuais é mais eficiente que o registo de várias substâncias multiconstituintes constituídas pelos mesmos constituintes • É necessário apresentar a composição da(s) substância(s) multiconstituinte(s) no seu dossiê de registo <p>Mais informação encontra-se na secção 4.2.2 do Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE</p> |
| Constituinte A | 5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte B | 32% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte C | 63% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte A | 18% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte B | 37% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte C | 45% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte A | 49% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte B | 3% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte C | 48% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte A | 59% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte B | 34% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constituinte C | 7% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Dezembro de 2017

| Passos para registar constituintes individuais de uma substância multiconstituinte | | |
|---|--|--|
| O que sabe | O que precisa de fazer | Observações |
| <p>A(s) sua(s) substância(s) multiconstituinte(s) não parece(m) estar registada(s) por outro registante.</p> <p>Todos os constituintes individuais estão registados por outros registantes e, dada a variação na composição da(s) sua(s) substância(s) multiconstituinte(s), é mais eficiente registar os constituintes individuais.</p> <p>Também sabe que preenche os critérios de «registo dos constituintes individuais de uma substância multiconstituinte», conforme estipulados na secção 4.2.2 do Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE.</p> | <p>Primeiro, tem de encontrar o registante principal de cada um dos constituintes. Pode encontrar esta informação em REACH-IT.</p> <p>Dado que pretende utilizar informações geradas por terceiros (partilha de dados), terá de pagar ao fórum de intercâmbio de informações sobre uma substância (FIIS) para obter acesso à informação.</p> | <p>Pode consultar mais informações sobre o FIIS e a partilha de dados na página Web Organize-se com os seus corregistantes</p> <p>Nota: Só precisa de pagar a informação necessária para o seu registo, mesmo que a apresentação conjunta tenha sido feito para um volume maior. No seu caso, os requisitos de informação são relativos ao volume de 10-100 toneladas por ano, ou seja, Anexos VII e VIII do Regulamento REACH.</p> <p>Se a informação necessária tiver sido apresentada há mais de 12 anos a uma autoridade da União Europeia, por exemplo, integrada numa notificação de substância nova anterior ao REACH, não será necessário compensar o proprietário dos dados.</p> |
| <p>Alcançou um acordo com o FIIS e recebeu acesso às apresentações conjuntas de cada um dos constituintes.</p> | <p>Agora deverá criar as partes específicas à sua empresa, incluindo a informação relativa às utilizações, nos dossiês de registo na IUCLID, para cada um dos constituintes. Terá de confirmar no REACH-IT que é membro das apresentações conjuntas, depois do que pode apresentar os seus dossiês de registo.</p> | <p>O registo dos constituintes individuais de uma substância multiconstituinte requer uma abordagem específica no preenchimento das informações nos dossiês de registo na IUCLID. Mais informação encontra-se no manual How to prepare registration and PPORD dossiers³.</p> |

3.2. Cenário B: Registrar uma substância multiconstituinte

Presume-se que não possui quaisquer dados relativos à sua substância multiconstituinte. Porém sabe que:

- Cenário B1: alguns constituintes foram registados;
- Cenário B2: nenhum dos constituintes foi registado.

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

Dezembro de 2017

O registante não preenche os critérios de registo dos constituintes individuais.

Quadro 4 apresenta os passos necessários para recolher toda a informação.

Quadro 4: Passos para recolher toda a informação para o registo de uma substância multiconstituinte (cenário B)

| Passos para registar uma substância multiconstituinte | | |
|--|---|--|
| O que sabe | O que precisa de fazer | Observações |
| <p>O fabricante produz uma substância multiconstituinte constituída por três constituintes A, B e C, que são isómeros com uma estrutura semelhante. O volume da sua substância encontra-se entre 10 e 100 toneladas por ano.</p> | <p>Verifique se a substância multiconstituinte ou os constituintes individuais já estão registados por outro registante. Pode fazê-lo na página Web da ECHA Pesquisar substâncias químicas.</p> | <p>A substância multiconstituinte tem de ser registada, mas nalgumas situações pode ser possível registar os constituintes individuais (consulte os pormenores no Quadro 3 acima). Mais informação encontra-se na secção 4.2.2 do Guia de orientação para a identificação e designação de substâncias no âmbito dos Regulamentos REACH e CRE.</p> |
| Cenário B1: Alguns constituintes da sua substância multiconstituinte estão registados por outros registantes | | |
| <p>A sua substância multiconstituinte é constituída por três constituintes que são isómeros com uma estrutura semelhante.</p> <p>Não parece estar registada por outro registante.</p> <p>Apenas dois dos constituintes individuais estão registados por outros registantes. Assim, não vê qualquer vantagem em preencher os critérios de registo dos constituintes individuais.</p> <p>Sabe que, no REACH, os ensaios em animais são a última opção, por isso vai investigar mais para saber se pode utilizar o método comparativo⁴ e utilizar os dados dos dois constituintes para o dossiê de registo da sua substância</p> | <p>Para avaliar se é possível utilizar o método comparativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> cria um panorama geral de todas as informações físico-químicas, ambientais e relativas à saúde humana disponíveis para cada um dos constituintes; utiliza esse panorama geral para decidir (de preferência, com a colaboração de um especialista científico) se pode concluir que todos os constituintes podem ser considerados semelhantes; com base em todos os dados disponíveis, e se decidir utilizar o método comparativo, terá de desenvolver uma justificação sólida e científica, e apresentá-la no seu dossiê de registo; tem de contactar o FIIS e solicitar acesso aos dados dos constituintes individuais (ou seja, comprar uma carta de | <p>E necessário conhecimento científico avançado (i) para decidir que os dados experimentais de dois constituintes podem ser usados (método comparativo) para o dossiê de registo da sua substância multiconstituinte e (ii) para compor a justificação do método comparativo.</p> <p>Nota: Apenas terá de pagar pela informação necessária para o seu registo.</p> <p>Não existe nenhuma obrigação formal de partilhar dados de substâncias semelhantes. Contudo, tal é fortemente encorajado para evitar a realização de ensaios desnecessários em animais.</p> <p>Se a informação necessária tiver sido apresentada há mais de 12 anos a uma autoridade da União Europeia, não será necessário compensar o proprietário dos dados.</p> |

⁴ Consulte <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>

Dezembro de 2017

| Passos para registar uma substância multiconstituinte | | |
|--|---|--|
| O que sabe | O que precisa de fazer | Observações |
| <p>multiconstituinte.</p> <p>Alcançou um acordo com os registantes principais e obteve acesso a todas as informações disponíveis para os dois constituintes, para o seu volume de registo.</p> | <p>acesso aos estudos).</p> <p>Agora é necessário criar o dossiê de registo da sua substância na IUCLID; isso implica as partes específicas da sua empresa, incluindo informações sobre as utilizações, bem como a informação disponível para os dois constituintes.</p> <p>Pode apresentar o seu dossiê no REACH-IT.</p> | <p>Informação sobre como preencher a informação da substância na IUCLID encontra-se no manual How to prepare a registration and PPORD dossier⁵</p> |
| Cenário B2: Nenhum dos constituintes da sua substância multiconstituinte está registado por outros registantes | | |
| <p>A sua substância multiconstituinte não parece estar registada por outro registante.</p> <p>Dado que nenhum dos constituintes individuais está registado (como substância monoconstituinte) por outros registantes, não vê qualquer vantagem em preencher os critérios de registo dos constituintes individuais da sua substância multiconstituinte.</p> | <p>Para preencher os requisitos de informação da sua substância multiconstituinte, é necessário reunir informação de todas as propriedades dos Anexos VII e VIII do REACH (produz 10 a 100 toneladas por ano) para a sua substância multiconstituinte.</p> | <p>São necessários conhecimento científico e experiência científica avançada para elaborar um plano de recolha de toda a informação.</p> <p>Para orientação pormenorizada sobre a recolha de informação, consulte os capítulos I e II do Guia Prático para gestores de PME relativos a requisitos de informação.</p> |
| <p>Reuniu toda a informação necessária para o registo da sua substância multiconstituinte.</p> | <p>Agora é necessário criar o seu dossiê de registo na IUCLID; isso implica as partes específicas da sua empresa, incluindo informações sobre as utilizações, bem como resumos dos estudos e dos parâmetros, derivações do DNEL⁶ e da PNEC⁷ e avaliação de PBT⁸. Caso a sua substância multiconstituinte tenha uma propriedade que conduz a efeitos indesejáveis e seja necessária classificação, terá de desenvolver uma avaliação da exposição e</p> | <p>Informação sobre como preencher a informação da substância na IUCLID encontra-se no manual How to prepare registration and PPORD dossiers.</p> <p>Para orientação sobre classificação e rotulagem, avaliação de PBT, DNEL e PNEC e relatório de segurança química, consulte os capítulos 4, 5 e 6 do Guia prático para gestores de PME e coordenadores REACH.</p> |

⁵ Consulte <https://echa.europa/manuals>
⁶ DNEL = Nível derivado de exposição sem efeito

⁷ PNEC = Concentração previsivelmente sem efeitos

⁸ PBT = Persistente, bioacumulável e tóxica

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

Dezembro de 2017

| Passos para registrar uma substância multiconstituinte | | |
|--|--|-------------|
| O que sabe | O que precisa de fazer | Observações |
| | caracterização dos riscos no seu relatório de segurança química. Pode apresentar o seu dossiê no REACH-IT . | |

!

A utilização de dados de outras substâncias, ou seja, método comparativo, só é possível se (i) existir justificação científica suficiente de que as outras substâncias terão as mesmas propriedades que a substância que pretende registar e (ii) se tiver acesso legal aos dados.

A estrutura química é indicativa, mas pequenas alterações na estrutura podem conduzir a diferenças significativas nas propriedades. Por isso, é necessário justificar o método comparativo com múltiplas camadas de evidência, considerando também diferentes vias de exposição.

Informação proveniente de estudos sobre toxicocinética podem ser muito úteis para suportar um método comparativo.

Consulte o capítulo R.2 do [Guia de orientação sobre requisitos de informação e avaliação da segurança química](#) para mais pormenores sobre o método comparativo. Também pode consultar como a ECHA avalia o método comparativo (quadro de avaliação do método comparativo por interpolação ou Read-across Assessment Framework) na página Web [Agrupamento de substâncias e métodos comparativos por interpolação](#).

4. Informação toxicológica sobre a substância UVCB

Nesta parte, presume-se o seguinte:

A sua substância é uma substância UVCB (cenário 2 do Quadro 1).

- Conforme a Figura 1, Diagrama B, pode produzir uma substância UVCB em que os constituintes principais determinam totalmente o perigo da substância (cenário C) e em que nenhum dos constituintes suscita elevada preocupação.
- Conforme a Figura 1, Diagrama B, também pode ter uma substância UVCB que contém um constituinte com uma propriedade muito perigosa, a qual seria em si uma substância que suscita elevada preocupação (cenário D).

Dezembro de 2017

- Conforme a Figura 1, Diagrama B, a possibilidade final é que produz duas composições da substância UVCB, ou seja, uma com um constituinte que suscita elevada preocupação e uma sem um constituinte que suscita elevada preocupação (cenário E).

4.1. Cenário C: Substância UVCB sem constituinte que suscita elevada preocupação

Assume-se que possui dados fiáveis para todos os estudos toxicológicos relevantes, e também que as informações físico-químicas e as informações sobre o destino ambiental e propriedades ecotoxicológicas estão disponíveis (não é discutido mais à frente).

Quadro 5 apresenta os resultados dos estudos realizados na substância (UVCB) completa ou nos seus constituintes.

Quadro 5: Resultados dos estudos de toxicologia humana e conclusões para uma substância UVCB (cenário C)

| Propriedades sobre a saúde humana – estudos, resultados e conclusões | | | |
|--|---------------------|---|---|
| Parâmetro | Estudo realizado em | Resultado | Conclusão e passo seguinte |
| Irritação cutânea | Substância completa | Irritante | Classificar como irritante; Avaliação da exposição necessária |
| Irritação ocular | Substância completa | Não irritante | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Sensibilização cutânea | Substância completa | Não sensibilizante | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Mutagenicidade <i>in vitro</i> | Substância completa | Não mutagénico | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Mutagenicidade <i>in vivo</i> | Substância completa | Não mutagénico | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade aguda: oral | Substância completa | LD50 por via oral em ratos > 4000 mg/kg peso corporal (pc) em machos e fêmeas | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade aguda: inalatória | Substância completa | LC50 por via inalatória em ratos macho > 6000 ppm (26 000 mg/m ³) | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade aguda: cutânea | Substância completa | LD50 por via cutânea em ratos macho > 4000 mg/kg pc | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade por dose repetida a curto prazo | Substância completa | Nível de efeito oral (menor efeito adverso) | Base para o DNEL na caracterização dos riscos |

Dezembro de 2017

| Propriedades sobre a saúde humana – estudos, resultados e conclusões | | | |
|--|---|--|---|
| Parâmetro | Estudo realizado em | Resultado | Conclusão e passo seguinte |
| | | observável): 250 mg/kg pc em ratos macho e fêmea | |
| Despistagem de efeitos tóxicos na reprodução/no desenvolvimento | Maioria dos constituintes (até > 95% da composição) | Sem efeitos na reprodução ou no desenvolvimento nas doses em que ocorrem efeitos parentais; sem indicação de que algum dos outros constituintes é tóxico para a reprodução | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |

! Se os estudos foram realizados antes de 2016, as propriedades de irritação ocular/cutânea e sensibilização cutânea foram provavelmente avaliadas *in vivo*. Desde o final de 2016, estes dados têm de ser obtidos primeiro *in vitro*⁹. Somente se não for possível realizar o estudo *in vitro* ou se não for possível classificar a sua substância com base nos resultados *in vitro*, poderá então realizar o estudo *in vivo* - como último recurso.

Concluindo:

- Os dados gerados para a substância registada estão disponíveis e são fiáveis para todas as propriedades no Anexo VIII (tonelagem 10-100 toneladas por ano): Não é necessário reunir mais informação, pois não existe qualquer lacuna nos dados.
- A substância UVCB apresenta alguns efeitos tóxicos no estudo de toxicidade por dose repetida a curto prazo, não é mutagénica nem tóxica para a reprodução. Assim, não existe indicação de substância que suscita elevada preocupação.
- Contudo, a substância é classificada no que respeita a algumas propriedades. Assim, a avaliação da exposição e a caracterização dos riscos são necessárias.

! Dado que a sua substância tem uma propriedade sobre a saúde humana que pode provocar efeitos indesejáveis (irritação da pele), será necessário desenvolver uma avaliação da exposição e caracterização dos riscos, e documentá-las no seu relatório de segurança química (CSR).

Para obter orientação sobre o CSR, consulte o capítulo 6 do [Guia prático para](#)

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

Dezembro de 2017

[gestores de PME e coordenadores REACH.](#)

4.2. Cenário D: Substância UVCB com um constituinte que suscita elevada preocupação

Presume-se que possui dados fiáveis para todos os estudos toxicológicos relevantes, parcialmente para a substância registada e parcialmente para os seus constituintes.

Assume-se igualmente que a informação físico-química e a informação sobre o destino ambiental e propriedades ecotoxicológicas estão disponíveis (não é discutido mais à frente).

Quadro 6 apresenta os resultados dos estudos, conclusões e informação sobre se estes foram realizados com a substância (UVCB) completa ou um dos seus constituintes.

Quadro 6: Resultados dos estudos de toxicologia humana e conclusões para uma substância UVCB (cenário D)

| Propriedades sobre a saúde humana – estudos, resultados e conclusões | | | |
|--|---|---|--|
| Parâmetro | Estudo realizado em | Resultado | Conclusão e passo seguinte |
| Irritação cutânea | Substância completa | Irritante | Classificar como irritante; Avaliação da exposição necessária |
| Irritação ocular | Substância completa | Não irritante | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Sensibilização cutânea | Substância completa | Não sensibilizante | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Mutagenicidade <i>in vitro</i> ¹ | Maioria dos constituintes (até > 95% da composição) | Não mutagénico | A substância é mutagénica, com base em suficiência de prova a partir dos diferentes constituintes ² |
| Mutagenicidade <i>in vitro</i> ¹ | Um constituinte (> 0,1% da substância) | Mutagénico | |
| Mutagenicidade <i>in vivo</i> ¹ | Maioria dos constituintes (até > 95% da composição) | Não mutagénico | |
| Mutagenicidade <i>in vivo</i> ¹ | Um constituinte (> 0,1% da substância) | Mutagénico | |
| Toxicidade aguda: oral | Substância completa | LD50 por via oral em ratos > 4000 mg/kg pc em | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |

Dezembro de 2017

| Propriedades sobre a saúde humana – estudos, resultados e conclusões | | | |
|--|--|---|---|
| Parâmetro | Estudo realizado em | Resultado | Conclusão e passo seguinte |
| | | machos e fêmeas | |
| Toxicidade aguda: inalatória | Substância completa | LC50 por via inalatória em ratos macho > 6000 ppm (26 000 mg/m ³) | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade aguda: cutânea | Substância completa | LD50 por via cutânea em ratos macho > 4000 mg/kg pc | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Toxicidade por dose repetida a curto prazo | Substância completa | Nível de efeito oral (menor efeito adverso observável): 250 mg/kg pc em ratos macho e fêmea | Base para o DNEL na caracterização dos riscos |
| Despistagem de efeitos tóxicos na reprodução/no desenvolvimento ¹ | Maioria dos constituintes (até > 95% da composição) | Sem efeitos na reprodução ou no desenvolvimento nas doses em que ocorrem efeitos parentais | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |
| Despistagem de efeitos tóxicos na reprodução/no desenvolvimento ¹ | Outros constituintes (parcialmente a partir da literatura) | Sem efeitos na reprodução ou no desenvolvimento nas doses em que ocorrem efeitos parentais | Conclusivo, mas não o suficiente para classificação |

1 Para despistagem de mutagenicidade e efeitos na reprodução/no desenvolvimento, só estão disponíveis estudos em constituintes separados. Com base na combinação de dados dos constituintes separados, conclui-se que a substância é mutagénica, mas não é tóxica para a reprodução.

2 Avalia a substância como se fosse uma mistura, de acordo com os critérios para misturas no Regulamento CRE. Se uma mistura contiver > 0,1% de uma substância mutagénica (Cat. 1B), a mistura deve ser classificada na Cat. 1B substância mutagénica. Consulte o [Guia de orientação sobre a aplicação dos critérios do Regulamento CRE](#), Capítulo 3.5.



Se os estudos foram realizados antes de 2016, as propriedades de irritação ocular/cutânea e sensibilização cutânea foram provavelmente avaliadas *in vivo*. Desde o final de 2016, estes dados têm de ser obtidos primeiro *in vitro*¹⁰. Somente se não for possível realizar o estudo *in vitro* ou se não for possível classificar a sua substância com base nos resultados *in vitro*, poderá então realizar o estudo *in vivo*, como último recurso.

Concluindo:

- Os dados gerados para a substância registada ou os seus constituintes estão disponíveis e são fiáveis para todas as propriedades no Anexo VIII (tonelagem 10-100 toneladas por ano). Não é necessário reunir mais informação, pois não existe qualquer lacuna nos dados.

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

Dezembro de 2017

- A substância UVCB é considerada mutagénica, com base nos dados de um constituinte, e não existe limiar para os efeitos sobre a saúde humana. Assim, é realizada uma caracterização dos riscos qualitativa ou semi-quantitativa, com um nível derivado de exposição com efeitos mínimos (DMEL)¹¹ como limiar para a avaliação semi-quantitativa.
- São necessárias a avaliação da exposição e a caracterização dos riscos.



Dado que a sua substância tem uma propriedade sobre a saúde humana que pode provocar efeitos indesejáveis (mutagenicidade), será necessário desenvolver uma avaliação da exposição e caracterização dos riscos, e documentá-las no seu relatório de segurança química (CSR).

Para obter orientação sobre o CSR, consulte o capítulo 6 do [Guia prático para gestores de PME e coordenadores REACH](#).

4.3. Cenário E: Substância UVCB produzida em duas composições: uma com constituinte mutagénico e uma sem constituinte mutagénico

Assume-se que produz duas composições da substância, a única diferença sendo que uma tem um pouco mais de 0,1% de constituintes mutagénicos conhecidos, enquanto a outra, baseada num processo ligeiramente diferente (como seja uma temperatura de destilação diferente), apresenta uma concentração mais baixa dos constituintes mutagénicos conhecidos (claramente < 0,1%). Por isso, questiona-se se pode registar ambas as purezas como uma só substância.

Depois de decidir, com base nas opções apresentadas no Quadro 7, pode seguir os passos apresentados no Quadro 6 para tirar conclusões sobre a classificação por propriedade, com base nos dados que possui (irá gerar) sobre as propriedades do material de estudo.

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

Dezembro de 2017

Quadro 7: Opção de registrar uma substância UVCB produzida com duas composições: constituinte mutagénico < 0,1% e > 0,1% (cenários D e E)

| Substância produzida | Opções | Resultado | Conclusão e passo seguinte |
|--|--|---|---|
| Duas composições de uma substância UVCB: uma tem > 0,1% de um constituinte mutagénico da Cat. 1B e a outra tem < 0,1% de um constituinte mutagénico da Cat. 1B | Opção 1: registrar como uma única substância, assumindo que a substância é mutagénica | Um registo para a composição mutagénica, o qual também abrange a composição não mutagénica | Incluir a classificação como mutagénica em ambas as composições no seu dossiê Um dossiê, um CSR, uma ficha de dados de segurança (FDS) |
| | Opção 2: registrar como uma única substância, mas com classificação relevante para cada composição | Um registo que inclui a composição que contém > 0,1% do constituinte mutagénico e a composição que contém < 0,1% do constituinte mutagénico | Classificar uma composição como mutagénica, a outra como não mutagénica* Um dossiê, dois CSR, dois conjuntos de fichas de dados de segurança |

* Considera-se aceitável apresentar um dossiê de registo com classificações diferentes, dependendo dos diversos níveis de impurezas na substância

! Dado que a sua substância tem uma propriedade sobre a saúde humana que pode provocar efeitos indesejáveis (mutagenicidade), será necessário desenvolver uma avaliação da exposição e caracterização dos riscos, e documentá-las no seu relatório de segurança química (CSR).

Para obter orientação sobre o CSR, consulte o capítulo 6 do [Guia prático para gestores de PME e coordenadores REACH](#).

! Se o fabricante não conseguir controlar a variabilidade da composição da substância, sendo que um ou mais constituintes pode apresentar propriedades cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução (CMR), a substância deve ser considerada CMR.

Se o fabricante conseguir controlar o nível de constituintes CMR e assegurar que a substância com uma composição não é considerada CMR, enquanto outra composição da mesma substância é considerada CMR, existe a opção de apresentar um dossiê com as diferentes composições e classificações relevantes.