

# Guida alla preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV sull'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature



Giugno 2007

Guida all'attuazione di REACH

## **NOTA LEGALE**

Il presente documento contiene una guida a REACH che spiega gli obblighi di REACH e come soddisfarli. Tuttavia si rammenta agli utilizzatori che il testo del regolamento REACH è l'unico riferimento legale autentico e che le informazioni contenute nel presente documento non costituiscono un parere legale. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche non si assume alcuna responsabilità in relazione al contenuto del presente documento.

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2007  
La riproduzione è autorizzata a condizione che la fonte venga citata.

## PREMESSA

Il presente documento descrive come le autorità competenti degli Stati membri possono preparare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per presentare una proposta di armonizzazione delle classificazioni ed etichettature in base ai criteri di REACH. Esso fa parte di una serie di documenti guida finalizzati ad aiutare tutti le parti interessate nell'adempimento dei propri obblighi ai sensi del regolamento REACH. Questi documenti forniscono una guida dettagliata in relazione a numerosi processi REACH essenziali nonché ad alcuni metodi scientifici e/o tecnici specifici che devono essere utilizzati dall'industria o dalle autorità ai sensi di REACH.

I documenti guida sono stati redatti e discussi nell'ambito dei Progetti di attuazione REACH (RIP), gestiti dai servizi della Commissione europea coinvolgendo tutte le parti interessate: Stati membri, industria e organizzazioni non governative. Tali documenti guida sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche ([http://echa.europa.eu/reach\\_en.html](http://echa.europa.eu/reach_en.html)). Ulteriori documenti guida saranno pubblicati sul sito web una volta ultimati o aggiornati.

Il riferimento legale per il documento è il regolamento REACH (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Rettifica al regolamento (CE) n. 1907/2006 del 18 dicembre 2006 del Parlamento europeo e del Consiglio riguardante la Registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, modifica la direttiva 1999/45/CE e abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, oltre alla direttiva 76/769/CEE del Consiglio e alle direttive 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE della Commissione (GU L 396, del 30-12-2006).

# INDICE

<b>1 INTRODUZIONE</b>	6
1.1 A proposito di questa guida	6
1.1.1 Struttura della guida	6
1.1.2 Che cos'è l'Allegato XV	6
1.1.3 A chi è rivolta la guida?	7
1.2 Panoramica sulla preparazione dei fascicoli Allegato XV	7
1.3 Che cos'è un fascicolo a norma dell'Allegato XV?	7
1.4 Fonti di informazione	8
1.5 Dati confidenziali	10
1.6 Rapporti con altre guide e processi REACH	10
1.7 Processo generale	11
1.8 Cosa fare quando non è appropriato un fascicolo a norma dell'Allegato XV	12
1.9 Importanza della consultazione con le parti interessate	12
<b>2 FASCICOLO PER L'ARMONIZZAZIONE DELLE CLASSIFICAZIONI E DELLE ETICHETTATURE</b>	14
2.1 Basi legali	14
2.2 Processo	16
2.3 Raccolta delle informazioni	17
2.4 Revisione delle informazioni	18
2.5 Giustificazioni comprovanti la necessità di un'azione a livello comunitario per pericoli diversi da CMR e allergeni respiratori	21
2.6 Preparazione della relazione	22
2.6.1 Proposta	22
2.6.2 Giustificazione	23
2.6.3 Altre informazioni	25
<b>APPENDICE 1</b> FORMATO PER LA RELAZIONE SULL'ALLEGATO XV RIGUARDANTE CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA	26
<b>APPENDICE 2</b> ESEMPIO DI CLASSIFICAZIONE IN UNA RELAZIONE SULL'ALLEGATO XV PER UN AGENTE CANCEROGENO E MUTAGENO	40
<b>APPENDICE 3</b> ESEMPIO DI CLASSIFICAZIONE IN UNA RELAZIONE SULL'ALLEGATO XV PER UNA SOSTANZA TOSSICA PER LA RIPRODUZIONE	50
<b>APPENDICE 4</b> NORMATIVE COMUNITARIE RELATIVE ALLA CLASSIFICAZIONE DI SOSTANZE AI SENSI DELLA DIRETTIVA 67/548/CEE	60

## TABELLE

**Tabella 1** Sezioni dei fascicoli tecnici e delle CSR importanti per il fascicolo a norma dell'Allegato XV di classificazione ed etichettatura 18

**Tabella 2** Riassunto delle proprietà fisico-chimiche 29

## FIGURE

**Figura 1** Procedimento di base per la produzione del fascicolo a norma dell'Allegato XV 12

## **1 INTRODUZIONE**

### **1.1 A proposito di questa guida**

Il presente documento fornisce agli Stati membri una guida tecnica per la preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV per proporre e giustificare l'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature in base ai criteri del regolamento (CE) n. 1907/2006 del 18 dicembre 2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, riguardante la Registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche (REACH).

Le disposizioni in materia di classificazione ed etichettatura ai sensi della direttiva 67/548/CEE saranno modificati da un regolamento per attuare il sistema globale armonizzato di classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche (GHS – UNECE, 2005). La presente guida è scritta sulla base delle correnti disposizioni del regolamento REACH in relazione all'allegato I della direttiva 67/548/CEE.

#### **1.1.1 Struttura della guida**

La parte introduttiva contiene informazioni di carattere generale. Essa descrive anche alcuni aspetti comuni a tutti i tipi di fascicoli Allegato XV, tra cui le informazioni di base che saranno disponibili in REACH nelle diverse fasi, e una panoramica del processo generale di preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV. Essa contiene informazioni sul rapporto tra la presente guida e le guide ad altre parti del REACH, e sul possibile contributo al fascicolo da parte di altre attività ai sensi del REACH. Vi sono anche osservazioni generali sulla consultazione e su come procedere quando, in base al lavoro preparatorio, viene concluso che un fascicolo a norma dell'Allegato XV non è appropriato.

Il formato delle relazioni a norma dell'Allegato XV e alcuni esempi di relazioni a norma dell'Allegato XV sono inclusi come Appendici. Viene sottolineato che, sebbene tali esempi siano basati su sostanze reali, i dati e le conclusioni sono stati adattati in modo da dimostrare l'argomento di cui si sta parlando. Le conclusioni presenti negli esempi non riflettono quindi necessariamente le decisioni realmente prese.

#### **1.1.2 Che cos'è l'Allegato XV**

L'Allegato XV del Regolamento REACH definisce i principi generali per la preparazione dei fascicoli usati per proporre e giustificare:

- l'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature di sostanze come agenti cancerogeni, mutageni, tossici per la riproduzione (CMR), allergeni respiratori e altro;
- l'identificazione di una sostanza come CMR di cat. 1 e cat. 2, PBT, vPvB, o come sostanza che suscita una preoccupazione equivalente (in questa guida viene utilizzato il termine "sostanza estremamente preoccupante (SVHC)"), in conformità all'articolo 59;
- le restrizioni alla fabbricazione, all'immissione sul mercato o all'uso di sostanze entro la

Comunità.

Se viene raggiunto un accordo (decisione della Commissione tramite procedura di comitato) su un fascicolo riguardante l'armonizzazione di classificazioni ed etichettature, tale classificazione verrà aggiunta all'allegato I della direttiva 67/548/CEE (articolo 115). Inoltre, le autorità competenti di uno Stato membro (SM AC) possono preparare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per proporre che una sostanza che è stata inclusa nell'allegato I come CMR di categoria 1 o 2 sia inclusa nell'elenco di sostanze candidate (in conformità all'articolo 59) all'eventuale inclusione nell'allegato XIV (elenco delle sostanze soggette ad autorizzazione).

### **1.1.3 A chi è rivolta la guida?**

La presente guida è destinata all'utilizzo da parte di quelle autorità competenti degli Stati membri responsabili della preparazione dei fascicoli a norma dell'Allegato XV. In generale essa presume che l'utilizzatore abbia un'esperienza adatta per la parte della guida che sta utilizzando. L'insieme completo dei fascicoli a norma dell'Allegato XV copre tuttavia un'ampia gamma di argomenti e quindi alcune aree includono una guida più elementare.

La guida sarà anche utile per i dichiaranti, che rappresentano le "parti interessate" nell'articolo 115, paragrafo 2, e per altre persone coinvolte con una sostanza al fine di poter seguire il processo e comprendere le basi dei fascicoli Allegato XV e la giustificazione di ogni proposta.

## **1.2 Panoramica sulla preparazione dei fascicoli Allegato XV**

### **1.3 Che cos'è un fascicolo a norma dell'Allegato XV?**

Il fascicolo a norma dell'Allegato XV è formato da due parti, così come i fascicoli di registrazione per sostanze prodotte o importate in quantità pari o superiori a dieci tonnellate all'anno, che sono formati da un fascicolo tecnico e da una Relazione sulla sicurezza chimica (CSR). Le due parti del fascicolo a norma dell'Allegato XV sono:

1. La relazione a norma dell'Allegato XV. Per mantenere la coerenza nella documentazione prodotta ai sensi di REACH, il formato delle parti della relazione sull'Allegato XV riferite alla valutazione dei pericoli e dei rischi della sostanza segue strettamente quello della (valutazione della) CSR. In alcuni casi il formato base è stato adattato ai requisiti specifici dei singoli fascicoli a norma dell'Allegato XV. Il formato dei tre tipi di relazioni sull'Allegato XV sono inclusi come Appendici alla guida. La relazione sarà prodotta e allegata al fascicolo tecnico in IUCLID.

2. Un fascicolo tecnico a supporto della relazione a norma dell'Allegato XV, memorizzato in IUCLID. Esso può includere sommari esaurienti degli studi importati dai fascicoli di registrazione disponibili in IUCLID. Tali registrazioni sugli studi di riferimento possono essere commentate dall'Agenzia o da una SM AC. Sommari esaurienti o sommari degli studi possono anche essere creati dalla SM AC nel caso in cui si rendano disponibili dati aggiuntivi (vedere la guida appropriata nella Guida alla registrazione).

Il termine fascicolo a norma dell'Allegato XV fa riferimento all'insieme costituito dalla relazione sull'Allegato XV e dal fascicolo tecnico. La guida alla relazione dei risultati si riferisce alla

preparazione della relazione sull'Allegato XV.

#### **1.4 Fonti di informazione**

La principale fonte di informazioni sulle sostanze ai sensi di REACH è il fascicolo di registrazione. Un fascicolo di registrazione sarà prodotto da ogni fabbricante o importatore che registra la sostanza. Tali fascicoli saranno conservati in IUCLID all'interno del sistema REACH-IT. Il fascicolo di registrazione è formato da un fascicolo tecnico e, in alcuni casi, da una CSR.

Un fascicolo tecnico è presentato per tutte le sostanze fabbricate o importate in quantitativi pari o superiori a una tonnellata all'anno. Il fascicolo tecnico contiene sommari e sommari esaurienti degli studi. Nel caso in cui per una stessa sostanza vi siano più dichiaranti, il fascicolo tecnico verrà presentato principalmente come fascicolo congiunto, che include tali sommari, a meno che le aziende non dimostrino un motivo per presentare le parti individualmente. Le informazioni che devono essere incluse in tale fascicolo tecnico sono tutte le informazioni fisicochimiche, tossicologiche ed ecotossicologiche pertinenti a disposizione del dichiarante; la quantità minima di informazioni richieste dipende dal quantitativo di sostanza prodotta o importata, con limiti di 1, 10, 100 e 1 000 tonnellate all'anno oltre i quali il numero di dati richiesti aumenta.

I requisiti cambiano anche in base alla classificazione prevista e al tipo di utilizzo. Anche il momento in cui si richiede di presentare la registrazione dipende dalla quantità e dalla classificazione della sostanza. Dettagli sulle informazioni richieste sono riportati negli Allegati da VII a XI e sono inclusi nella Guida (XXX) alla valutazione della sicurezza chimica (CSA).

Per le sostanze fabbricate o importate in quantità pari o superiori a dieci tonnellate all'anno, è necessario che il fascicolo tecnico si accompagni da una CSA. Essa include una valutazione dei pericoli (salute umana e ambiente) e una valutazione di appartenenza della sostanza alle categorie PBT/vPvB. Se, secondo tale valutazione dei pericoli, la sostanza soddisfa i criteri per la classificazione secondo la direttiva 67/548/CEE, o se la sostanza è valutata come PBT o vPvB, bisogna eseguire anche una valutazione dell'esposizione e una caratterizzazione dei rischi. I risultati della CSA sono documentati nella CSR.

Un'ulteriore fonte di informazioni ai sensi di REACH deriva dalla valutazione del fascicolo o della sostanza. In base al controllo conformità (che fa parte della valutazione del fascicolo), ai dichiaranti può essere richiesto di presentare tutte le eventuali informazioni necessarie per assicurare la conformità della registrazione ai requisiti di REACH. Se vengono presentate proposte di nuove sperimentazioni (un'altra parte della valutazione del fascicolo) bisognerà produrre e presentare maggiori informazioni. La valutazione della sostanza è il processo tramite il quale possono essere richieste maggiori informazioni (quali informazioni su sperimentazione, esposizione o utilizzo) per chiarire quali rischi derivino dalla sostanza. Dopo la produzione delle informazioni richieste, l'Agenzia trarrà le sue conclusioni e le documenterà.

La quantità di informazioni disponibili per una SM AC all'inizio della preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV dipenderà, quindi, dallo stato della sostanza in REACH, e ciò potrebbe influenzare la creazione del fascicolo. I possibili scenari di disponibilità dei dati in REACH sono:



- La sostanza non è registrata perché:
  - o è esente da registrazione
  - o non è ancora stata raggiunta la scadenza per la registrazione.
- La sostanza è stata registrata ma non esiste alcun CSR (cioè la sostanza viene prodotta in quantità comprese tra 1 e 10 tonnellate/anno).
- La sostanza è stata registrata ed esiste un CSR.
- La sostanza è stata registrata e ha subito una valutazione del fascicolo o della sostanza.

Possono verificarsi anche situazioni in cui più condizioni sono valide, in particolare quando alcuni fabbricanti o importatori che trattano tonnellaggi superiori hanno registrato la sostanza, ma la scadenza per altre registrazioni con tonnellaggi inferiori non è ancora stata raggiunta, o quando una sostanza già esistente viene importata o fabbricata da un nuovo fabbricante/importatore, portando a una nuova registrazione.

Nel secondo e terzo dei casi elencati sopra, la fonte principale di informazioni è il fascicolo di registrazione. I fascicoli tecnici conterranno sommari e, in alcuni casi, sommari esaustivi di studio, e conterranno anche una proposta di classificazione ed etichettatura. Nel terzo e quarto dei casi elencati, la CSR documenterà in che modo il dichiarante ha raggiunto le conclusioni riportate sulla classificazione e l'etichettatura e includerà una valutazione circa il fatto che la sostanza soddisfi o meno i criteri PBT o vPvB in base alle informazioni contenute nel fascicolo tecnico. Per quanto riguarda il quarto caso, bisogna notare che la sostanza potrebbe essere registrata ma il fascicolo tecnico potrebbe non contenere tutte le informazioni pertinenti poiché nella registrazione erano incluse proposte di sperimentazione. Prima che il dichiarante possa condurre la sperimentazione, tali proposte di sperimentazione devono essere esaminate.

Se, in casi eccezionali, si sta preparando un fascicolo a norma dell'Allegato XV su una sostanza che non è stata registrata o è esente da registrazione, non vi saranno in quel momento informazioni nel sistema REACH-IT, a parte le relative voci nell'inventario delle classificazioni ed etichettature, e bisognerà quindi prendere in considerazione altre fonti di informazione. Revisioni possono essere state prodotte da altri forum quali OECD, IPCS, IARC, revisioni nazionali da parte di Stati membri ecc. e, in tal caso, sarà utile impiegarle per identificare le informazioni disponibili. Possono essere disponibili anche nuovi studi pubblicati in letteratura e nuove relazioni di ricerca. Una ricerca più dettagliata in letteratura potrebbe potenzialmente aiutare a identificare informazioni pertinenti nel caso in cui le revisioni disponibili presentino evidenti lacune o non esistano revisioni.

Vista la probabile importanza del risultato, si raccomanda di sottoporre a revisione le fonti principali dei dati per il fascicolo a norma dell'Allegato XV, ad esempio le relazioni complete di studio, soprattutto per gli studi chiave, quando disponibili per le SM AC. Le informazioni ottenute da fonti secondarie non dovrebbero generalmente essere utilizzate come base per la proposta a meno che non si ritenga assolutamente attendibile l'approccio utilizzato per effettuare la revisione dei dati da parte della fonte secondaria (ad esempio se è documentato che la fonte secondaria ha recentemente sottoposto a revisione la relazione di studio originale completa, utilizzando criteri noti e accettabili).

## **1.5 Dati confidenziali**

Un dichiarante può identificare determinate informazioni contenute nella sua registrazione come commercialmente sensibili. Se la giustificazione concernente le informazioni elencate nell'articolo 119, paragrafo 2, viene accettata come valida dall'Agenzia, tali informazioni saranno segnalate come commercialmente sensibili nel REACH-IT. Tali informazioni possono essere usate nella preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV per la discussione con l'Agenzia e gli Stati membri, poiché tali discussioni possono essere riservate. Tuttavia, tali informazioni non devono essere incluse in alcun documento utilizzabile per consultazione pubblica. Le SM AC devono quindi prendere in considerazione tale fatto quando preparano un fascicolo a norma dell'Allegato XV.

Le Autorità devono anche prestare attenzione alle informazioni elencate nell'articolo 118, paragrafo 2. Le informazioni alle quali non si può concedere l'accesso ai sensi dell'articolo 118 non devono essere pubblicate su Internet poiché è probabile che l'Agenzia abbia già rifiutato l'accesso a tali informazioni, su richiesta in un singolo caso, ai sensi del regolamento 1049/2001.

Le disposizioni generali sull'accesso alle informazioni sono di due tipi:

- Alcune informazioni saranno rese disponibili su Internet in conformità all'articolo 119, paragrafo 1.
- L'accesso alle altre informazioni verrà concesso dall'Agenzia su richiesta in base a una valutazione caso per caso, in conformità al regolamento 1049/2001, secondo l'articolo 118, paragrafo 1. Il regolamento 1049/2001 definisce i casi in cui l'accesso alle informazioni debba essere negato, ad esempio per motivi correlati alla protezione di interessi commerciali spiegati ulteriormente nell'articolo 118, paragrafo 2. Tale regolamento richiede anche che l'Agenzia verifichi le informazioni con le aziende che le hanno presentate se tali informazioni devono essere mantenute riservate. L'Agenzia deve quindi prendere una decisione.

## **1.6 Link alle altre guide e processi in ambito REACH**

La presente guida non deve essere utilizzata da sola. Una parte consistente della guida necessaria per effettuare la valutazione del pericolo e la valutazione del rischio è presente nella Guida alla relazione sulla sicurezza chimica. Nella maggior parte dei casi si devono utilizzare gli stessi approcci, per cui essi non sono ripetuti qui.

Le guida indica invece quando bisogna fare riferimento alla Guida alla relazione sulla sicurezza chimica, e identifica le aree in cui gli approcci contenuti in tale guida devono essere adattati allo scopo del fascicolo a norma dell'Allegato XV.

La valutazione della sostanza fa probabilmente parte del procedimento di produzione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV, come descritto nella sezione successiva. Vi è quindi un rapporto evidente tra le due attività. Parte della guida ai fascicoli Allegato XV può essere utile per eseguire parti della valutazione della sostanza, in termini di giustificazione di una richiesta di ulteriori informazioni basata sulla revisione dei dati disponibili e di valutazione del rischio.

La Guida alla valutazione può anche fornire ulteriori informazioni quando esse devono essere fornite per la registrazione.

La Guida alla classificazione, etichettatura e confezionamento presenta una guida all'attuazione dei nuovi criteri GSH all'interno dell'UE, che sono basati sul sistema globale armonizzato UN per la classificazione e l'etichettatura delle sostanze chimiche (GHS).

## **1.7 Processo generale**

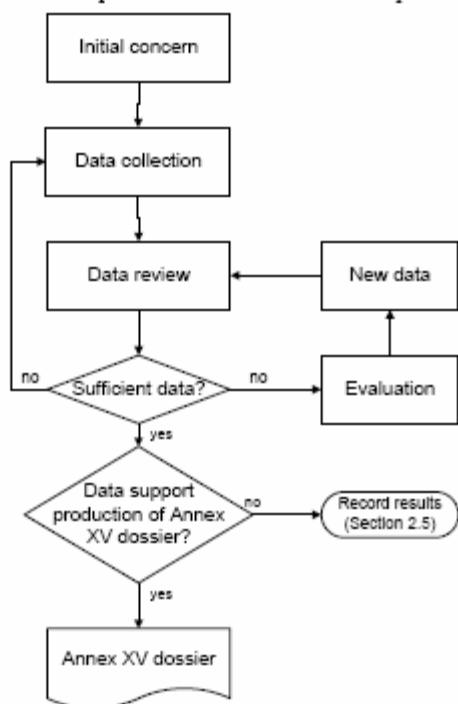
Il processo relativo all'Allegato XV può essere visto semplicemente come la preparazione del fascicolo a norma dell'Allegato XV, e la revisione, discussione, accordo o rifiuto conseguenti, come descritti nel regolamento REACH. La presente guida è destinata a riflettere una descrizione più ampia. Essa include anche alcuni passaggi di valutazione della sostanza, o che potrebbe essere necessario eseguire per giustificare una richiesta di ulteriori informazioni per la valutazione. Bisogna distinguere tra il lavoro svolto e il risultato finale documentato in un fascicolo a norma dell'Allegato XV.

L'uso della valutazione della sostanza come metodo per incrementare i dati disponibili per il fascicolo di classificazione ed etichettatura, è considerato qui come parte del processo, poiché bisogna fornire informazioni sufficienti prima di presentare formalmente il fascicolo a norma dell'Allegato XV che propone l'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature. Bisogna notare che la creazione di parti di tale fascicolo (o almeno di materiale per parti del fascicolo) può avere luogo prima, durante e dopo la valutazione della sostanza. I requisiti specifici per la valutazione della sostanza, in termini di identificazione delle informazioni richieste e di fornitura delle giustificazioni, non sono inclusi qui, ma si possono trovare nella Guida alla valutazione.

Il processo normale per la creazione iniziale del fascicolo a norma dell'Allegato XV prevede che si ottengano e si sottopongano a revisione le fonti già disponibili come i fascicoli di registrazione e i risultati di valutazioni precedenti. Dalla revisione di tali fonti può risultare che nelle informazioni disponibili vi siano lacune. Se tali informazioni dovevano fare parte del fascicolo di registrazione secondo i requisiti informativi, tali informazioni possono essere richieste dall'Agenzia mediante valutazione del fascicolo. Le informazioni potrebbero anche essere richieste attraverso la valutazione della sostanza effettuata da uno Stato membro. Altre possibilità potrebbero includere una ricerca di informazioni più specifica oppure la considerazione di altre sostanze per *read-across*. È probabile che in alcuni casi possa risultare utile un processo iterativo tra raccolta e revisione delle informazioni. Lo scopo è quello di assicurare che, una volta completato il processo di valutazione della sostanza, siano disponibili dati sufficienti con cui preparare il fascicolo a norma dell'Allegato XV.

Il procedimento di base per i fascicoli Allegato XV è definito nella Figura 1.

**Figura 1** Procedimento di base per la produzione del fascicolo a norma dell'Allegato XV



Notes: Sufficient data – are there sufficient data to make a decision on whether the substance meets the criteria.

Note: Dati sufficienti—vi sono dati sufficienti per prendere una decisione circa il fatto che la sostanza soddisfi o meno i criteri.

### 1.8 Cosa fare quando non è appropriato un fascicolo a norma dell'Allegato XV

La presente guida alla compilazione della relazione sull'Allegato XV considera la situazione in cui la sostanza soddisfa i criteri relativi all'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature. Possono sussistere casi in cui le SM AC lavorano alla creazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV ma concludono a un certo punto che non vi è in realtà bisogno di tale fascicolo poiché la sostanza non soddisfa i criteri relativi alla CMR, alla sensibilizzazione respiratoria o ad altri punti finali. In questo caso esse possono documentare le conclusioni in forma di fascicolo a norma dell'Allegato XV che può essere incluso nell'inventario delle classificazioni ed etichettature. È importante che il lavoro già intrapreso non vada perso ma sia reso disponibile per lavori successivi.

Gli esempi menzionati sopra prevedono la preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV anche se le SM AC hanno deciso di non procedere oltre. Questi possono essere considerati casi ideali e tale tipo di lavoro potrebbe non essere sempre necessario; in alcune situazioni, potrebbe essere più appropriata una semplice dichiarazione delle ragioni per cui è stato deciso di non procedere. Sta alle SM AC decidere in quale misura il lavoro che hanno svolto debba essere documentato, e ciò avverrà in base a una valutazione caso per caso. L'esito principale deve essere che il lavoro intrapreso da una SM AC sia reso noto e disponibile per l'Agenzia e le altre autorità, in modo che il processo funzioni in

modo efficiente e senza inutile duplicazione degli sforzi.

## **1.9 Importanza della consultazione con le parti interessate**

Sebbene l'Allegato XV non includa requisiti specifici circa le autorità da coinvolgere nella consultazione, è importante che le parti interessate partecipino al processo. Le industrie e le altre parti interessate non hanno alcun obbligo legale di fornire informazioni per la creazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV, per cui la consultazione può essere un metodo importante per le SM AC per ottenere informazioni aggiuntive. Si dovrebbe notare che il termine consultazione è usato in tutto il presente documento per fare riferimento ai contatti con le parti interessate disponibili alla presentazione volontaria di informazioni e non dovrebbe essere confuso con l'invito formale al commento e alla messa a disposizione di informazioni che seguiranno la presentazione di un fascicolo ultimato all'Agenzia (ai sensi degli articoli 59, paragrafo 3 e 69, paragrafo 6 del regolamento REACH).

La SM AC che prepara il fascicolo dovrebbe prendere una decisione sulla necessità di avviare una consultazione e sulle risorse e il tempo da destinare alle attività di consultazione. Le autorità sono comunque incoraggiate a coinvolgere il più presto possibile nel processo le parti interessate alla creazione del fascicolo. Ciò faciliterà la raccolta puntuale delle informazioni necessarie e contribuirà alla trasparenza e alla rappresentatività del fascicolo. La SM AC dovrebbe come minimo prendere in considerazione di informare le parti interessate che è stato intrapreso un lavoro correlato alla possibile proposta di un fascicolo a norma dell'Allegato XV sull'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature.

## 2 FASCICOLO PER L'ARMONIZZAZIONE DELLE CLASSIFICAZIONI E DELLE ETICHETTATURE

**Scopo:** L'obiettivo è creare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per l'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature per CMR, allergeni respiratori o altri effetti (in base a una valutazione caso per caso se viene fornita una giustificazione comprovante la necessità di un'azione a livello comunitario).

**Ambito:** Le principali fasi richieste sono:

- Identificazione delle informazioni;
- Valutazione delle informazioni e della classificazione di pericolo;
- Compilazione di una giustificazione per un'azione a livello comunitario per un punto finale diverso da CMR e allergeni respiratori;
- Completamento delle sezioni della relazione.

La quantità di lavoro necessaria per queste fasi dipenderà in una certa misura dallo stadio nell'ambito del processo REACH in cui è considerata la sostanza, tuttavia si applicano gli stessi principi generali.

### 2.1 Basi legali

Le basi legali dell'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature sono fornite dalla direttiva 67/548/CEE e dall'articolo 115 del regolamento REACH. Quest'ultimo dichiara:

*1. A decorrere dal 1 giugno 2007, una classificazione ed un'etichettatura armonizzate a livello comunitario sono aggiunte di norma all'allegato I della direttiva 67/548/CEE ai fini della classificazione di una sostanza come cancerogena, mutagena o tossica per la riproduzione, categorie 1, 2 o 3, o come allergene respiratorio. Una classificazione e un'etichettatura armonizzate possono altresì essere aggiunte, per altri fini, all'allegato I della direttiva 67/548/CEE in base a una valutazione caso per caso, se è fornita una giustificazione comprovante la necessità di un'azione a livello comunitario. A tal fine le autorità competenti degli Stati membri possono presentare all'Agenzia proposte di classificazione ed etichettature armonizzate a norma dell'allegato XV.*

*2. Il comitato per la valutazione dei rischi adotta un parere sulla proposta e dà alle parti interessate la possibilità di formulare osservazioni. L'Agenzia trasmette il parere e le eventuali osservazioni alla Commissione, che delibera a norma dell'articolo 4, paragrafo 3, della direttiva 67/548/CEE.*

I requisiti di classificazione ed etichettatura ai sensi della direttiva 67/548/CEE saranno sostituiti da un regolamento per attuare il sistema globale armonizzato di classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche (UNECE, 2005). La presente guida è scritta ai sensi dei requisiti attuali del regolamento

REACH in relazione all'allegato I della direttiva 67/548/CEE. Parte della terminologia potrebbe essere modificata in futuro in seguito all'attuazione del GHS (ad esempio il GHS specifica le categorie 1A, 1B e 2 per le classi di pericolo cancerogeni, mutageni e tossici per la riproduzione (CMR) invece delle categorie 1, 2 e 3).

La responsabilità principale per la classificazione ed etichettatura ricade sul fabbricante o sull'importatore della sostanza (imprese). Le imprese devono presentare all'Agenzia le classificazioni di tutte le sostanze soggette a registrazione e comunicare all'Agenzia la classificazione ed etichettatura di altre sostanze immesse in commercio (indipendentemente dalla quantità di sostanza immessa in commercio) e che soddisfano i criteri di classificazione come pericolose.

L'Agenzia raccoglie tutte le informazioni sulla classificazione ed etichettatura in un inventario delle classificazioni ed etichettature accessibile pubblicamente. Tale inventario indica il numero di registrazione pertinente – se disponibile – e, per ogni voce, se la classificazione è stata armonizzata mediante inclusione nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE o se la voce è comune a due o più fabbricanti o importatori (articolo 114). Nel primo caso, i fornitori devono applicare la classificazione inclusa in tale allegato. Nell'ultimo caso, quando la voce non è inclusa nell'allegato I della direttiva 67/548 ma esiste una voce comune a due o più dichiaranti, si applica la regola generale secondo la quale ogni fornitore è responsabile della propria classificazione. Ciò significa che ogni fornitore può utilizzare e tenere conto di altre voci dell'inventario, ma deve decidere ed essere in grado di giustificare da sé la classificazione delle sostanze che fornisce. Nel caso in cui le voci dell'inventario differiscano, non vi è quindi alcun obbligo di applicare la classificazione che è stata notificata dalla maggioranza dei fornitori. Nessun fornitore può obbligare un altro fornitore a seguire la sua classificazione. I fornitori di sostanze devono tuttavia compiere tutti i possibili sforzi per accordarsi su una voce comune. Gli accordi devono essere poi comunicati all'Agenzia, e l'Agenzia aggiornerà l'inventario di conseguenza.

In conformità al regolamento REACH, le nuove voci nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE sono soprattutto sostanze classificate come CMR, categorie 1, 2 e 3 e come allergeni respiratori. La proposta permette tuttavia che le classificazioni ed etichettature armonizzate per altri effetti vengano aggiunte all'allegato I della direttiva 67/548/CEE in base a una valutazione caso per caso, se viene fornita una giustificazione comprovante la necessità di un'azione comunitaria (per un'ulteriore guida, vedere la sezione 2.6.2).

È responsabilità delle autorità preparare un fascicolo a norma dell'Allegato XV che proponga una classificazione armonizzata. Tale proposta verrà discussa dal Comitato per la valutazione del rischio e il suo parere sull'inclusione della sostanza nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE sarà inoltrato dall'Agenzia alla Commissione. Le parti interessate, che includono i (potenziali) dichiaranti avranno la possibilità di formulare osservazioni sulla proposta prima che essa venga inoltrata alla Commissione. La Commissione deciderà se includere la sostanza nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE con una procedura legislativa di comitato.

Lo scopo principale della proposta di classificazione ed etichettatura armonizzate per taluni effetti è garantire che i criteri di classificazione vengano applicati correttamente in quei casi, in modo tale che le informazioni sulla gestione del rischio in base alla classificazione vengano armonizzate in tutta l'UE. Essa inoltre facilita l'applicazione delle normative, che dipende dalla presenza di una classificazione conforme in tutta l'UE. Il regolamento REACH è incentrato sulla classificazione ed etichettatura armonizzate di CMR e allergeni respiratori per garantire che le risorse delle autorità vengano

concentrate sulle proprietà che destano maggiori preoccupazioni. I requisiti ai sensi delle altre disposizioni di REACH forniscono la struttura appropriata per trattare le proprietà che destano preoccupazioni diverse, ma per i casi in cui sia anche considerata necessaria una classificazione armonizzata in base a una valutazione caso per caso, il regolamento REACH permette tale armonizzazione. Inoltre, per le CMR di categoria 1 e 2, l'accordo sulla classificazione faciliterà l'inclusione della sostanza nell'elenco di sostanze candidate per l'inclusione prioritaria nell'allegato XIV e attraverso ciò saranno soggette ad autorizzazione.

La presente guida si riferisce solo alla preparazione delle proposte di allegato XV per l'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature prodotte dalle SM AC. La guida alla valutazione dei dati a scopo di classificazione ed etichettatura è fornita nella Guida ai requisiti informativi e nella Guida alla relazione sulla sicurezza chimica. Bisogna notare che, in conformità all'articolo 115, le proposte secondo l'allegato XV di armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature si applicano alle sostanze e non alle preparazioni.

Le imprese devono, ai sensi delle normative vigenti e in futuro quando il GHS verrà applicato nelle legislazioni comunitarie, eseguire un'auto-classificazione di tutte le sostanze che immettono sul mercato. Se una voce viene inclusa nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE, le imprese, se forniscono la sostanza, devono applicare la classificazione per i punti finali inclusi nell'allegato.

Per le sostanze le cui voci sono incluse solo nell'inventario REACH delle classificazioni ed etichettature, ma non nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE, ogni impresa deve decidere da sola la classificazione delle proprie sostanze.

Una SM AC può preparare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per proporre un'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature, usando la/e auto-classificazione/i del dichiarante come base per avviare un processo che includa tali classificazioni ed etichettature nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE. Le proposte di classificazione armonizzata per effetti diversi da CMR e allergie respiratorie devono includere nel fascicolo a norma dell'Allegato XV una giustificazione della necessità di classificazione armonizzata a livello comunitario (vedere sezione 2.5).

## **2.2 Processo**

Il processo di base per la preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV è descritto nella sezione 2.5. Il processo complessivo che porta al fascicolo a norma dell'Allegato XV inizia quando una SM AC ritiene che una sostanza soddisfi i criteri di classificazione come CMR o allergene respiratorio, o quando consideri giustificata l'armonizzazione della classificazione ed etichettatura per un altro effetto. Le fasi successive consisteranno nell'ottenere le informazioni pertinenti e disponibili e nel sottoporle a revisione. Se i dati disponibili sono considerati sufficienti dalle SM AC per emettere una proposta di classificazione ed etichettatura, il fascicolo a norma dell'Allegato XV può essere preparato. Nei casi in cui i dati non siano sufficienti per emettere una proposta di classificazione ed etichettatura, ma se sussistono preoccupazioni che la sostanza possa soddisfare i criteri per la classificazione ed è necessaria un'azione a base comunitaria, può essere avviata una valutazione della sostanza per produrre le informazioni necessarie a chiarire le preoccupazioni (vedere la Guida alla valutazione). Le sezioni seguenti della guida presentano la raccolta delle informazioni, la revisione delle informazioni e la



preparazione della relazione come tappe successive, ma in alcuni casi sarà necessario un approccio iterativo (descritto nella sezione 2.5).

Vi possono essere diverse ragioni per cui una SM AC desideri avviare un processo che porti alla produzione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV per proporre un'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature. Innanzitutto, i fascicoli di registrazione hanno già identificato che la sostanza dovrebbe essere classificata per il proprio punto finale. In questo caso, nella catena di fornitura dovrebbero essere già in atto appropriate misure di gestione del rischio (MMR) e bisognerebbe quindi prendere in considerazione la reale necessità di proporre un'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature. Potrebbe essersi verificato che diversi dichiaranti non siano riusciti ad accordarsi sulla classificazione di una certa sostanza e che, come risultato, vengano applicate diverse RMM. In questo caso, se alcune RMM non sono appropriate, si può considerare come opzione l'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature.

In altri casi, le SM AC potrebbero non essere d'accordo con la/e classificazione/i dei dichiaranti, o con l'interpretazione di alcuni dati forniti nel fascicolo di registrazione, o possono essersi resi disponibili nuovi dati non considerati nel fascicolo di registrazione<sup>1</sup>, per esempio i risultati di nuovi studi pubblicati in letteratura pubblicamente disponibile.

Quando una SM AC ritiene che sia necessario creare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per un'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature, la prima tappa è controllare tramite REACH-IT il "registro delle intenzioni" per verificare se un altro Stato membro stia già preparando un fascicolo a norma dell'Allegato XV sulla stessa sostanza.

<sup>1</sup> Nei casi in cui si rendano disponibili nuove informazioni dopo la presentazione di una registrazione, il dichiarante deve tenerne conto, rivedere la CSR se necessario e presentare una classificazione corretta all'inventario.

Il registro delle intenzioni dell'Agenzia include anche informazioni sulle intenzioni da parte delle autorità di preparare un fascicolo a norma dell'Allegato XV per la restrizione e l'identificazione di SVHC. Si raccomanda alla SM AC di controllare lo stadio di qualsiasi altro lavoro sulla stessa sostanza. Se la SM AC decide di procedere alla preparazione di un fascicolo a norma dell'Allegato XV per un'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature anche se è in preparazione un altro fascicolo a norma dell'Allegato XV a scopo di restrizione o di identificazione di SVHC, si raccomanda che essa contatti le altre autorità che lavorano sulla sostanza per assicurarsi che il lavoro non venga svolto due volte. Il registro è accessibile da parte dell'Agenzia, della Commissione, degli Stati membri e delle parti interessate.

### **2.3 Raccolta delle informazioni**

**Scopo:** identificare la fonte delle informazioni richieste per valutare se la sostanza soddisfi o meno i criteri di classificazione.

**Risultato:** identificazione della fonte dei dati (da sottoporre a revisione nella fase successiva).

Come descritto nella sezione 2.2. il/i fascicolo/i di registrazione costituisce/ono la principale fonte di

informazioni. Le informazioni necessarie per il fascicolo dipendono dal fatto che il fascicolo a norma dell'Allegato XV sia o meno creato per una sostanza cancerogena, mutagena, tossica per la riproduzione, per un allergene respiratorio o per una sostanza con altri punti finali pericolosi. Il fascicolo a norma dell'Allegato XV può prendere in considerazione un solo o più punti finali combinati. Per assicurarsi che, in seguito alla classificazione, vengano applicate le RMM e le condizioni operative (OC) appropriate, una SM AC potrebbe voler considerare vari punti finali rilevanti nello stesso fascicolo a norma dell'Allegato XV.

I fascicoli tecnici presenti nei fascicoli di registrazione contengono sommari di studio e talvolta sommari esaustivi di studio, e contengono anche la classificazione e l'etichettatura fatte dal dichiarante. La CSR documenta come il dichiarante ha raggiunto le conclusioni riportate sulla classificazione ed etichettatura in base alle informazioni del fascicolo tecnico.

Le parti potenzialmente importanti dei fascicoli tecnici e delle CSR sono illustrate nella Tabella 1.

**Tabella 1** Sezioni dei fascicoli tecnici e delle CSR importanti per il fascicolo a norma dell'Allegato XV di classificazione ed etichettatura

Argomento	Sezioni nel fascicolo tecnico	Sezioni nella CSR (tutte nella parte B)
Identificazione della sostanza e proprietà fisiche e chimiche	Sezione 1, Sezione 3	Sezione 1
Classificazione ed etichettatura	Sezione 1.5	Sezione 3
Valutazione dei pericoli per la salute umana	Sezione 6	Sezione 5
Valutazione dei pericoli ambientali	Sezione 5	Sezione 7

Nel caso in cui la sostanza sia stata anche oggetto di una valutazione della sostanza, vi sarà anche una relazione di valutazione. In funzione dei tipi di sostanza/e e dei motivi per ritenere che tale sostanza presenti un rischio e richieda una valutazione della sostanza, tale relazione di valutazione può aver già considerato i punti finali pertinenti.

Se la sostanza non è ancora stata registrata o è esente da registrazione, potrebbe esserci una voce relativa nell'inventario delle classificazioni ed etichettature, ma l'Agenzia non disporrà di alcuna informazione di supporto. La SM AC dovrà prendere in considerazione altre fonti di informazione, come indicato nella sezione 2.2. Se tale sostanza debba essere considerata o meno prioritaria per le risorse dipende dalle ragioni per ritenere necessaria l'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature e dal fatto che la sostanza sia o meno pre-registrata; in quest'ultimo caso è probabile che le imprese producano le informazioni per i propri fascicoli di registrazione.

Inoltre, per alcune sostanze potrebbe essere disponibile una documentazione proveniente da precedenti lavori di classificazione ed etichettatura che possono rappresentare una fonte utile di informazioni per il fascicolo a norma dell'Allegato XV.

## 2.4 Revisione delle informazioni

**Scopo:** rivedere le fonti di informazioni identificate nel passaggio precedente e selezionare i dati a supporto della classificazione armonizzata proposta.

**Risultato:** inclusione delle informazioni nel fascicolo a norma dell'Allegato XV.

I tipi specifici di informazioni necessarie per la classificazione e l'etichettatura per un determinato punto finale sono delineati nella direttiva 67/548/CEE. I criteri e la guida per la classificazione di sostanze come CMR, allergeni respiratori o aventi altri effetti nella direttiva 67/548/CEE saranno soggetti ad adattamenti successivi ai progressi tecnologici e, in particolare, saranno sostituiti dalle normative per attuare il GHS. Nella Guida ai requisiti informativi è in corso la creazione di una guida alla valutazione di vari studi, che può essere utilizzata nella revisione degli studi. Questa guida non parla quindi di questioni tecniche. La presente sezione fornisce una guida ai tipi di informazioni che possono essere utili nella creazione della relazione sull'allegato XV e ad alcune situazioni che potrebbero verificarsi utilizzando le fonti di dati correlate a REACH.

Se è già stato ultimato un fascicolo o una valutazione della sostanza, bisogna dapprima prendere in considerazione i risultati di tale/i valutazione/i. In tali casi, vi può essere poca o nessuna necessità di rivedere ulteriormente i dati a questo punto e il fascicolo a norma dell'Allegato XV può essere preparato direttamente. Le note seguenti sono relative ad altre situazioni o a casi in cui solo una parte delle informazioni richieste sia stata sottoposta a revisione durante una valutazione condotta in precedenza.

Se, per una sola sostanza, sono stati presentati vari fascicoli di registrazione, che contengono risultati diversi sulla classificazione o interpretazioni diverse dei dati per i punti finali considerati, bisognerà esaminare le giustificazioni fornite in tutti questi fascicoli di registrazione per trarre conclusioni sulla classificazione armonizzata.

Se la revisione porta alla conclusione che il/i fascicolo/i di registrazione non è conforme ai requisiti di registrazione, lo Stato membro deve segnalarlo all'Agenzia perché lo consideri quando stabilisce le priorità del controllo conformità. Se la revisione porta alla conclusione che sono necessarie ulteriori informazioni per trarre conclusioni appropriate sulla classificazione, bisogna avviare la valutazione della sostanza (vedere la Guida alla valutazione).

Nei fascicoli di registrazione bisogna identificare gli studi che sono ritenuti più importanti per ogni punto finale. I commenti agli studi inclusi nei fascicoli tecnici delle registrazioni possono essere aggiunti come annotazioni. Tutti i sommari (esaustivi) di studio scelti dalla SM AC come supporto necessario per il fascicolo a norma dell'Allegato XV devono essere copiati dal fascicolo di registrazione in un nuovo "fascicolo tecnico allegato XV" da preparare. È importante evidenziare nel fascicolo i punti in cui gli studi sono stati interpretati in modo diverso e spiegare quale interpretazione è stata seguita e perché. I sommari (esaustivi) di studio per eventuali dati nuovi da includere nel fascicolo a norma dell'Allegato XV dovrebbero essere registrati nel fascicolo tecnico per il fascicolo a norma dell'Allegato XV.

Le informazioni su altre sostanze correlate e altre informazioni di supporto devono essere sottoposte a revisione in modo simile usando le sezioni appropriate della Guida ai requisiti informativi e alla Guida alla relazione sulla sicurezza chimica. Quando si utilizzano le informazioni su sostanze correlate, la SM AC deve spiegare come esse siano correlate alla sostanza in corso di valutazione, e come ciò giustifichi l'utilizzo delle informazioni.

La quantità di informazioni necessarie per le sostanze correlate usate a supporto della proposta varia probabilmente caso per caso, a seconda ad esempio del fatto che esista una classificazione concordata della sostanza simile o meno. Una guida all'uso di un approccio per categoria si trova nella [Guida ai requisiti informativi](#). Ciò può essere pertinente in questo ambito.

Può anche verificarsi che la sostanza sia in corso di sperimentazione, ad esempio in seguito a una proposta di sperimentazione per soddisfare i requisiti dell'allegato IX o X inclusi nella registrazione. Bisogna prendere in considerazione tutte queste sperimentazioni perché potrebbero essere pertinenti alla proposta. In caso affermativo, si dovrebbe considerare molto attentamente se procedere o attendere il risultato della sperimentazione.

La SM AC può anche voler consultare in alcuni casi esperti esterni o eseguire una consultazione tra le parti interessate. Ciò potrebbe essere di grande utilità e importanza quando le informazioni disponibili sono meno consistenti.

Un fascicolo a norma dell'Allegato XV può essere preparato:

- per una determinata sostanza, oppure
- per varie sostanze per le quali viene proposta un'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature poiché esse contengono un determinato elemento che soddisfa i criteri di classificazione.

Quando la SM AC prepara un fascicolo a norma dell'Allegato XV proponendo un'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature per varie sostanze in quanto esse contengono un costituente o un'impurezza che soddisfa i criteri di classificazione, deve elencare tali sostanze nel fascicolo. In questi casi, se si ritiene necessaria la valutazione di una sostanza per chiarire le preoccupazioni, l'Agenzia può prendere in considerazione di includere tutte le sostanze contenenti tale costituente nel CRAP (piano d'azione progressivo comunitario, vedere la [Guida alla valutazione](#)).

### Esempi di situazioni possibili

Questa sezione prende in considerazione diverse situazioni possibili che si possono incontrare dopo aver raccolto le informazioni o in seguito a una breve revisione iniziale.

- La sostanza è registrata e la registrazione contiene una classificazione pertinente (esiste un solo fascicolo di registrazione o tutti quelli disponibili sono in linea per quanto riguarda la classificazione). In questo caso, la proposta sarà supportata dalle informazioni e dalla discussione contenute nel fascicolo di registrazione, e potrà bastare solo una breve revisione per identificare gli elementi da includere nel fascicolo. Bisogna tuttavia prendere attentamente in considerazione se una sostanza per la quale esiste già una classificazione pertinente come risultato di un'auto-classificazione del dichiarante, è da ritenere o meno prioritaria per una proposta di armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature.
- La sostanza è registrata, con fascicoli di registrazione che contengono diverse classificazioni per i pericoli relativi. In questo caso, bisogna condurre un esame dei dati usati nei diversi fascicoli di registrazione e delle argomentazioni presentate per le diverse classificazioni o per la

non classificazione. Tali argomentazioni devono essere confutate o bisogna dimostrare che non sono appropriate. La quantità di lavoro richiesto dipende da quanto è ampia la differenza tra le varie interpretazioni; può essere più facile conciliare i casi limite che le differenze più ampie.

- La sostanza è registrata e tutti i fascicoli di registrazione disponibili concludono che essa non dovrebbe essere classificata per quella determinata proprietà. Poiché la SM AC disporrà già di informazioni sostanziali per cui la sostanza debba essere classificata, ad esempio come risultato della raccolta dati iniziale, la revisione deve incentrarsi sui motivi per i quali l'interpretazione degli studi nelle CSR differisce da quella che lo Stato membro ritiene corretta. Ciò può richiedere un attento esame degli studi relativi. Può anche verificarsi che altre informazioni non incluse nelle CSR portino la SM AC a ritenere giustificata la classificazione. In tali casi, la revisione deve considerare in quale modo le nuove informazioni sovvertono quelle delle CSR.
- La sostanza non è registrata. In questo caso l'autorità deve identificare e sottoporre a revisione le informazioni raccolte contro i criteri mediante la Guida alla relazione sulla sicurezza chimica.

## **2.5 Giustificazioni comprovanti la necessità di un'azione a livello comunitario per pericoli diversi da CMR e allergeni respiratori.**

Per le proposte di classificazione ed etichettatura normalizzate per effetti diversi da CMR e sensibilizzazioni respiratorie, è necessario includere nel fascicolo a norma dell'Allegato XV una giustificazione comprovante la necessità di un'azione a livello comunitario. Ciò può includere la considerazione di diversi elementi.

Il motivo principale per proporre un'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature è che tale armonizzazione è necessaria per garantire un'appropriata gestione del rischio in tutta la Comunità. L'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature può essere giustificata quando, ad es.:

- vi sono differenze, che non sono state risolte, nelle auto-classificazioni presenti nell'inventario, che determinerebbero differenze significative nel livello richiesto di gestione del rischio;
- la classificazione ha implicazioni sulla gestione dei rischi ai sensi della legislazione a valle; l'appendice IV di questa guida fornisce una panoramica non esaustiva sulla legislazione comunitaria per quanto riguarda la classificazione delle sostanze ai sensi della direttiva 67/548/CEE;
- perché possano essere autorizzate, le sostanze contenute nei biocidi e nei prodotti per la protezione delle piante, notificate ai sensi della direttiva 98/8/CE e 91/414/CEE, rispettivamente, necessitano di classificazioni armonizzate.

L'altro elemento da considerare è il tipo e la gravità dei rischi possibili che devono essere gestiti:

- il tipo e la gravità degli effetti pericolosi;
- la sostanza è utilizzata da un ampio numero di lavoratori o consumatori;

- il livello di esposizione.

## 2.6 Preparazione della relazione

**Scopo:** includere le informazioni selezionate nelle sezioni appropriate della relazione sull'Allegato XV.

**Risultato:** completamento della relazione sull'Allegato XV con proposta di classificazione armonizzata.

Come indicato nella sezione 2.1, il fascicolo a norma dell'Allegato XV consiste di due parti. La presente sezione della guida riguarda la preparazione della relazione sull'Allegato XV. La preparazione del fascicolo tecnico non è trattata qui; bisogna seguire la guida appropriata nella Guida alla registrazione, insieme alla Guida a IUCLID.

La relazione sull'Allegato XV è composta da tre parti: proposta, giustificazione e altre informazioni. L'approccio per completare la relazione è simile per tutti i punti finali. La presente guida è incentrata sui quattro punti finali identificati in modo specifico (cancerogenicità, mutagenicità, tossicità per la riproduzione e sensibilizzazione respiratoria), ma gli stessi principi si possono applicare ad altri punti finali. In questo caso, inoltre, deve essere inclusa nella relazione una giustificazione caso per caso comprovante la necessità di azione a livello comunitario. Il formato della relazione sull'Allegato XV è indicato nell'Appendice 1.

Esempi di relazioni complete sull'Allegato XV per classificazioni ed etichettature armonizzate per punti finali CMR sono forniti nell'Appendice 2 (cancerogenicità e mutagenicità) e nell'Appendice 3. **Errore! Fonte di riferimento non trovata.** (tossicità per la riproduzione).

Per chiarezza, i riferimenti alle sezioni contenute nella relazione sono scritti in corsivo: *Sezione 1.1*, per distinguerle dalle sezioni di questa guida.

### 2.6.1 Proposta

La prima parte della relazione a norma dell'Allegato XV delinea la classificazione proposta. Essa contiene dettagli sull'identità della sostanza (nome della sostanza, numero/i CAS/CE, numero/i di registrazione (se disponibile), formula molecolare, formula di struttura, purezza e impurezze). Bisogna anche fornire la classificazione ed etichettatura proposta, gli eventuali limiti di concentrazione specifici proposti, e una dichiarazione chiara di quali punti finali sono stati considerati e analizzati nel fascicolo. Deve essere anche indicata la classificazione ed etichettatura in base al GHS. In particolare, è importante distinguere tra i punti finali che sono stati presi in considerazione ma per i quali non è stata proposta alcuna classificazione<sup>2</sup> e quelli che non sono stati presi in considerazione. È anche importante indicare in questa parte della relazione sull'Allegato XV se la classificazione si basa su un'impurezza presente nella sostanza e non sulle proprietà della sostanza stessa. In tali casi deve essere indicata l'identità dell'impurezza e la composizione dell'impurezza nella sostanza, dati sulla base dei quali è stata impostata la classificazione. Deve anche essere presa in considerazione la possibilità di applicare la classificazione a una sostanza uguale ma con valori diversi di impurezze.

## 2.6.2 Giustificazione

La seconda parte della relazione sull'Allegato XV contiene la giustificazione tecnica e scientifica della proposta di classificazione ed etichettatura armonizzate. Il formato di questa sezione della relazione sull'Allegato XV è uguale a quello della CSR. Lo scopo di avere formati compatibili per i diversi tipi di relazioni nell'ambito di REACH (per la registrazione, per la valutazione, per l'Allegato XV) è quello di facilitare l'uso dei dati già disponibili all'interno del sistema. Nelle sezioni appropriate del formato devono essere inseriti dettagli delle informazioni appropriate sottoposte a revisione. Le intestazioni specificate nel formato dovrebbero essere usate sempre, tuttavia si riconosce che alcune di esse non saranno sempre pertinenti. Le informazioni devono quindi essere inserite solo sotto le intestazioni pertinenti e bisogna inserire la dicitura "non pertinente per questo fascicolo" sotto le intestazioni non utilizzate. Ciò è mostrato ampiamente nel formato di relazione presente nell'Appendice 1, ed esempi più specifici sono mostrati negli esempi di relazioni sull'Allegato XV presenti nelle Appendici 2 e 3.

Le informazioni richieste per la relazione sull'Allegato XV devono, nella maggior parte dei casi, essere ricavate dai relativi fascicoli tecnici, sia da quelli provenienti dai fascicoli di registrazione, sia quelli creati dalla SM AC per il fascicolo a norma dell'Allegato XV. I fascicoli tecnici conterranno sommari dei punti finali e sommari di studio, con tabelle e testo pertinenti. La SM AC potrà aggiungere osservazioni su di essi, se necessario.

L'uso di materiali ricavati dai fascicoli tecnici non è illustrato negli esempi.

Il formato della giustificazione della relazione sull'Allegato XV è suddiviso in varie sezioni. La guida sottostante si incentra sulle sezioni nelle quali bisogna includere informazioni per un fascicolo sulla classificazione ed etichettatura armonizzate. Oltre alle informazioni indicate, la SM AC deve descrivere nelle *Sezioni 4, 5 e 7* le eventuali differenze di interpretazione dei dati chiave rispetto alla fonte delle informazioni (ad esempio il fascicolo di registrazione presentato dal/i dichiarante/i).

- *Sezione 1.* Descrive l'identità della sostanza e include una tabella riassuntiva delle proprietà fisico-chimiche. La *sezione 1.1* deve essere usata per descrivere la purezza della sostanza ed eventuali impurezze o additivi presenti nella sostanza. Ciò è particolarmente importante per quanto riguarda le sostanze classificate in base alla presenza di un'impurezza. Dove possibile, le impurezze e gli additivi devono essere identificati tramite il nome chimico e il numero CAS e deve essere fornito il livello di tali impurezze/additivi presenti nella sostanza. La Guida all'identificazione delle sostanze fornisce un'ulteriore guida alla definizione dell'identità di una sostanza in termini di composizione e purezza. Per quanto riguarda le proprietà fisico-chimiche, non è necessario completare la tabella per tutte le proprietà. Le proprietà più utili ai fini delle considerazioni su classificazione ed etichettatura sono probabilmente lo stato fisico della sostanza, il punto di fusione, il punto di ebollizione, la pressione di vapore, la solubilità in acqua, il coefficiente di partizione n-ottanolo/acqua, la granulometria (se pertinente), la costante di dissociazione (se pertinente) e la viscosità (se pertinente), e si raccomanda di completare almeno questi campi.

---

<sup>2</sup> Nota: Durante la creazione del fascicolo a norma dell'Allegato XV, l'autorità può aver preso in considerazione alcuni o tutti i possibili punti finali e avere deciso che la sostanza non soddisfa i criteri per alcuni di essi. Sebbene stia all'autorità decidere se siano da prendere in considerazione altri punti finali, è utile documentare quali altri punti finali siano stati

considerati, e sulla base di quali informazioni, al fine di evitare una successiva superflua rivalutazione degli stessi dati. In tali casi sarebbe utile includere un breve riassunto di ciò che è stato valutato e dei motivi per cui non è stata proposta alcuna classificazione.

- *Sezione 2.* Questa sezione non è pertinente alle relazioni di classificazione ed etichettatura.
- *Sezione 3.* Descrive diverse classificazioni incluse nell'inventario delle classificazioni ed etichettature (compresa anche la classificazione attuale elencata nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE). La classificazione in corso di proposizione da parte della SM AC non deve essere inclusa in questa sezione, ma nella parte della relazione chiamata *Proposta*.
- *Sezione 4.* Descrive le proprietà che determinano il destino ambientale della sostanza. Questa sezione probabilmente non è pertinente a una relazione di CMR o sensibilizzazione respiratoria, ma le informazioni su degradazione e bioaccumulazione possono essere pertinenti se, in base a una valutazione caso per caso, si stanno considerando punti finali diversi da CMR e sensibilizzazione respiratoria, ad esempio in relazione a una classificazione armonizzata per gli effetti sull'ambiente.
- *Sezione 5.* Descrive i dati di tossicità sui mammiferi per valutare i pericoli per la salute umana. I dati direttamente pertinenti agli effetti citati devono essere aggiunti alla sezione appropriata (*Sezione 5.5* per la sensibilizzazione respiratoria, *Sezione 5.7* per la mutagenicità, *Sezione 5.8* per la cancerogenicità, *Sezione 5.9* per la tossicità per la riproduzione). I dati pertinenti ad altri effetti devono essere inclusi nelle sezioni appropriate.

Per quanto riguarda i punti finali CMR, ogni sezione può essere suddivisa affinché diversi tipi di dati vengano riportati insieme (ad esempio dati di mutagenicità *in vitro* o *in vivo* o esposizione per via orale, inalatoria o dermica per quanto riguarda la cancerogenicità o la tossicità per la riproduzione). Un'intestazione separata è associata ai dati umani in cui devono essere riassunte le informazioni importanti per la proposta di classificazione, ad esempio i dati epidemiologici. Altri dati di tossicità o di tossicocinetica per la sostanza stessa, che sono usati come informazioni di supporto, devono essere riassunti nelle sezioni appropriate (cioè *Sezione 5.1* per i dati di tossicocinetica, *Sezione 5.6* per la tossicità a dosi ripetute ecc...) Altre informazioni pertinenti usate a supporto della proposta, ad esempio informazioni ottenute da sostanze strutturalmente correlate (read-across) devono essere riassunte sotto l'intestazione "Riassunto e discussione" del punto finale in considerazione.

Un riassunto e una discussione globali sui risultati e su come essi siano correlati alla classificazione della sostanza devono essere inseriti alla fine della sezione, sotto il titolo "Riassunto e discussione". Sottosezioni specifiche sono state incluse nel formato per allergeni respiratori (*Sezione 5.5.3*), agenti mutageni (*Sezione 5.7.5*), cancerogeni (*Sezione 5.8.6*) e sostanze tossiche per la riproduzione (*Sezione 5.9.5*). Vista l'importanza dei dati umani per la classificazione di questi punti finali, si raccomanda di considerare per primi nel riassunto i dati umani disponibili.

Sarebbe utile per i futuri lettori della relazione che la SM AC indicasse nel formato i punti finali per cui i dati non sono stati sottoposti a revisione, includendo la dicitura "dati non sottoposti a revisione per questa relazione" sotto l'intestazione appropriata.



Gli esempi di relazioni sull'Allegato XV riportati nelle Appendici 2 e 3 illustrano come devono essere presentati i dati.

- *Sezione 6.* Questa sezione si riferisce alla valutazione del pericolo che presentano per la salute umana le proprietà fisico-chimiche. Non è pertinente per una relazione su CMR o allergeni respiratori, ma potrebbe essere pertinente se si stanno prendendo in considerazione in base a una valutazione caso per caso punti finali diversi da CMR o sensibilizzazioni respiratorie.
- *Sezione 7.* Questa sezione riguarda i dati di ecotossicità disponibili per la sostanza. Le informazioni sulla tossicità su microrganismi ambientali possono essere pertinenti se si stanno prendendo in considerazione in base a una valutazione caso per caso punti finali diversi da CMR e sensibilizzazioni respiratorie. Le conclusioni sulla classificazione armonizzata per effetti sull'ambiente devono essere riportate nella *Sezione 7.6* basandosi sui dati individuali delle sezioni precedenti. Se si utilizzano dati di tossicità su specie non mammifere a supporto di una proposta di classificazione CMR, bisogna aggiungerli alla sezione appropriata (ad esempio la *Sezione 7.2.1.4* per i dati di tossicità aviaria).
- *Sezione 8.* Riguarda le valutazioni su PBT, vPvB e preoccupazioni equivalenti e non è pertinente a questo tipo di relazione.
- *Sezione 9.* Questa parte della relazione sull'Allegato XV contiene una giustificazione di un'azione su base comunitaria. Nel caso di classificazione ed etichettatura per CMR e sensibilizzazioni respiratorie, l'identificazione della sostanza come rientrante in una di queste categorie è una giustificazione sufficiente. Per questi punti finali è quindi necessaria una giustificazione dettagliata in questa *Sezione* della relazione sull'Allegato XV. Per le proposte di classificazione ed etichettatura armonizzate per effetti diversi da CMR e sensibilizzazioni respiratorie, è necessario includere nel fascicolo a norma dell'Allegato XV una giustificazione comprovante la necessità di un'azione a livello comunitario.

### **2.6.3 Altre informazioni**

La sezione finale della relazione sull'Allegato XV può essere utilizzata per presentare tutte le altre informazioni che sono ritenute pertinenti al fascicolo. Un esempio delle informazioni che possono essere incluse sono i dettagli delle consultazioni che hanno avuto luogo durante la creazione del fascicolo. Si potrebbe indicare chi è stato consultato e con quali mezzi, quali sono stati gli (eventuali) commenti ricevuti e in che modo sono stati trattati. Si potrebbero includere anche altri tipi simili di informazioni.

Anche la fonte delle informazioni usate nella relazione può essere indicata in questa sezione (vedere gli esempi nelle Appendici 2 e 3). Tuttavia questa sezione non dovrebbe contenere alcuna informazione tecnica nuova. Tutte le informazioni tecniche devono essere riportate nella parte denominata Giustificazione della relazione sull'Allegato XV.

**APPENDICE I      FORMATO PER LA RELAZIONE SULL'ALLEGATO XV  
RIGUARDANTE    CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA**

**Fascicolo a norma dell'Allegato XV**

**PROPOSTA PER CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURE  
ARMONIZZATE**

**Nome della sostanza:**

**Numero CE:**

**Numero CAS:**

**Presentata da:**

**Versione**

# PROPOSTA PER CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURE ARMONIZZATE

**Nome della sostanza:**

**Numero CE:**

Numero CAS:

Numero/i di registrazione:

Purezza:

Impurezze:

**Classificazione proposta in base ai criteri della direttiva 67/548/CEE:**

**Classificazione proposta in base ai criteri GHS:**

**Etichettatura proposta:**

**(Eventuali) limiti di concentrazione specifica proposti:**

**(Eventuali) note proposte:**

*[Nota: Nel caso in cui la classificazione proposta sia basata sulla presenza di un'impurezza, ciò deve essere dichiarato chiaramente, insieme all'identità dell'impurezza e alla composizione dell'impurezza nella sostanza, che determina la classificazione].*

# GIUSTIFICAZIONE

## 1 IDENTITÀ DELLA SOSTANZA E PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

[fare clic qui per inserire il testo]

### 1.1 Nome e altri elementi identificativi della sostanza

Nome chimico:

Nome CE:

Numero CAS:

Nome IUPAC:

### 1.2 Composizione della sostanza

*Per ogni componente/impurezza/additivo compilare la seguente tabella (che dovrebbe essere ripetuta nel caso di più di un componente). Le informazioni sono particolarmente importanti per il componente/i principale/i e per i componenti (o impurezze) che influiscono sul risultato del fascicolo.*

Nome chimico:

Nome CE:

Numero CAS:

Nome IUPAC:

Formula molecolare:

Formula di struttura:

Peso molecolare:

Concentrazione tipica (% p/p):

Intervallo di concentrazione (% p/p)

### 1.3 Proprietà fisico-chimiche

**Tabella 2** Riassunto delle proprietà fisico-chimiche

Allegato rif. REACH, §	Proprietà	sezione IUCLID	Valore	[inserire commento/riferimento o cancellare la colonna]
VII, 7.1	Stato fisico a 20°C e 101,3 KPa	3.1		
VII, 7.2	Punto di fusione / congelamento	3.2		
VII, 7.3	Punto di ebollizione	3.3		
VII, 7.4	Densità relativa	3.4 densità		
VII, 7.5	Pressione di vapore	3.6		
VII, 7.6	Tensione superficiale	3.10		
VII, 7.7	Solubilità in acqua	3.8		
VII, 7.8	Coefficiente di partizione n-ottanolo/acqua (valore log)	3.7 coefficiente di partizione		
VII, 7.9	Punto di infiammabilità	3.11		
VII, 7.10	Infiammabilità	3.13		
VII, 7.11	Proprietà esplosive	3.14		
VII, 7.12	Temperatura di auto-accensione			
VII, 7.13	Proprietà ossidanti	3.15		
VII, 7.14	Granulometria	3.5		
XI, 7.15	Stabilità in solventi organici e identità dei principali prodotti di degradazione	3.17		
XI, 7.16	Costante di dissociazione	3.21		
XI, 7.17,	Viscosità	3.22		
	Auto-infiammabilità	3.12		
	Reattività verso il materiale del contenitore	3.18		
	Stabilità termica	3.19		
	[inserire altre proprietà o cancellare la riga]			

## **2 FABBRICAZIONE E USI**

### **2.1 Fabbricazione**

### **2.2 Usi identificati**

### **2.3 Usi sconsigliati**

## **3 CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA**

### **3.1 Classificazione nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE**

*Dovrebbe includere la classificazione (compresi i limiti di concentrazione specifica) elencata nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE (incluso il numero indice)*

### **3.2 Auto classificazione/i**

*Dovrebbe includere la classificazione, l'etichettatura e i limiti di concentrazione specifica. Bisogna riportare qui il motivo e la giustificazione per la non classificazione.*

*Bisogna dichiarare se la classificazione è stata effettuata secondo i criteri della direttiva 67/548/CEE o secondo i criteri GHS.*

## **4 PROPRIETÀ CHE DETERMINANO IL DESTINO AMBIENTALE**

### **4.1 Degradazione**

#### **4.1.1 Stabilità**

*Corrisponde a IUCLID 4.1*

#### **4.1.2 Biodegradazione**

##### **4.1.2.1 Stima della biodegradazione**

##### **4.1.2.2 Test di screening**

##### **4.1.2.3 Test di simulazione**

#### **4.1.3 Riassunto e discussione sulla persistenza**

### **4.2 Distribuzione ambientale**

#### **4.2.1 Assorbimento/desorbimento**

*Corrisponde a IUCLID 4.4.1*

#### **4.2.2 Volatilizzazione**

*Corrisponde a IUCLID 4.4.2*

#### **4.2.3 Modelli di distribuzione**

### **4.3 Bioaccumulo**

#### **4.3.1 Bioaccumulo nel compartimento acquatico**

##### **4.3.1.1 Stima del bioaccumulo**

#### **4.3.1.2 Dati misurati di bioaccumulo**

#### **4.3.2 Bioaccumulo nel compartimento terrestre**

#### **4.3.3 Riassunto e discussione sulla bioaccumulo**

#### **4.4 Avvelenamento secondario**

*Valutazione del potenziale di avvelenamento secondario*



## **5 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER LA SALUTE UMANA**

*Dove pertinente, la/e classificazione/i proposta/e deve/devono essere inclusa/e nelle sezioni su riassunto e discussioni che includono considerazioni sul peso dell'evidenza.*

### **5.1 Tossicocinetica (assorbimento, metabolismo, distribuzione ed eliminazione)**

### **5.2 Tossicità acuta**

#### **5.2.1 Tossicità acuta: orale**

#### **5.2.2 Tossicità acuta: inalatoria**

#### **5.2.3 Tossicità acuta: dermica**

#### **5.2.4 Tossicità acuta: altre vie**

#### **5.2.5 Riassunto e discussione sulla tossicità acuta**

*C&L incidentie considerazioni sul peso dell'evidenza.*

### **5.3 Irritazione**

#### **5.3.1 Pelle**

#### **5.3.2 Occhi**

#### **5.3.3 Vie respiratorie**

#### **5.3.4 Riassunto e discussione sull'irritazione**

*C&L incluse considerazioni sul peso dell'evidenza.*

### **5.4 Corrosività**

### **5.5 Sensibilizzazione**

#### **5.5.1 Pelle**

#### **5.5.2 Sistema respiratorio**

#### **5.5.3 Riassunto e discussione sulla sensibilizzazione**

*C&L incluse considerazioni sul peso dell'evidenza.*

### **5.6 Tossicità a dosi ripetute**

**5.6.1 Tossicità a dosi ripetute: orale**

**5.6.2 Tossicità a dosi ripetute: per inalazione**

**5.6.3 Tossicità a dosi ripetute: dermica**

**5.6.4 Altre informazioni pertinenti**

**5.6.5 Riassunto e discussione sulla tossicità a dosi ripetute**

*C&L, stima dose-risposta incluse considerazioni sul peso dell'evidenza*

**5.7 Mutagenesi**

**5.7.1 Dati *in vitro***

**5.7.2 Dati *in vivo***

**5.7.3 Dati umani**

**5.7.4 Altre informazioni pertinenti**

**5.7.5 Riassunto e discussione sulla mutagenicità**

*C&L, stima dose-risposta incluse considerazioni sul peso dell'evidenza*

## **5.8 Cancerogenicità**

### **5.8.1 Cancerogenicità: orale**

### **5.8.2 Cancerogenicità: per inalazione**

### **5.8.3 Cancerogenicità: dermica**

### **5.8.4 Cancerogenicità: dati umani**

### **5.8.5 Altre informazioni pertinenti**

### **5.8.6 Riassunto e discussione sulla cancerogenicità**

*C&L, stima dose-risposta incluse considerazioni sul peso dell'evidenza*

## **5.9 Tossicità per la riproduzione**

### **5.9.1 Effetti sulla fertilità**

### **5.9.2 Tossicità sullo sviluppo**

### **5.9.3 Dati umani**

### **5.9.4 Altre informazioni pertinenti**

### **5.9.5 Riassunto e discussione sulla tossicità riproduttiva**

*C&L, stima dose-risposta incluse considerazioni sul peso dell'evidenza*

## **5.10 Altri effetti**

### **5.11 Derivazione dei DNEL o di altre misure quantitative o qualitative di dose-risposta**

*Non pertinente a questo tipo di fascicolo*

## **6 VALUTAZIONE DEI PERICOLI CHE PRESENTANO PER LA SALUTE UMANA LE PROPRIETÀ FISICO-CHIMICHE**

### **6.1 Esplosività**

*Inclusa C&L*

### **6.2 Infiammabilità**

*Inclusa C&L*

### **6.3 Potenziale ossidante**

*Inclusa C&L*

## **7 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER L'AMBIENTE**

### **7.1 Comparto acquatico (inclusi i sedimenti)**

#### **7.1.1 Risultati dei test di tossicità**

##### **7.1.1.1 Pesci**

Tossicità a breve termine sui pesci

Tossicità a lungo termine sui pesci

##### **7.1.1.2 Invertebrati acquatici**

Tossicità a breve termine sugli invertebrati acquatici

Tossicità a lungo termine sugli invertebrati acquatici

##### **7.1.1.3 Alghe e piante acquatiche**

##### **7.1.1.4 Organismi che vivono nei sedimenti**

##### **7.1.1.5 Altri organismi acquatici**

#### **7.1.2 Calcolo della Concentrazione prevedibile senza effetto (PNEC)**

*Non pertinente per questo tipo di fascicolo.*

## **7.2 Comparto terrestre**

### **7.2.1 Risultati dei test di tossicità**

#### **7.2.1.1 Tossicità sui macrorganismi del suolo**

##### **7.2.1.1 Tossicità sulle piante terrestri**

#### **7.2.1.3 Tossicità sui microrganismi del suolo**

#### **7.2.1.4 Tossicità su altri organismi terrestri**

Tossicità per gli uccelli

Tossicità per altri organismi terrestri

### **7.2.2 Calcolo della Concentrazione prevedibile senza effetto (PNEC\_suolo)**

*Non pertinente per questo tipo di fascicolo.*

## **7.3 Comparto atmosferico**

### **7.4 Attività microbiologica dei sistemi di trattamento delle acque reflue**

#### **7.4.1 Tossicità sui microrganismi acquatici**

#### **7.4.2 PNEC per gli impianti di trattamento delle acque reflue**

*Non pertinente per questo tipo di fascicolo.*

### **7.5 Calcolo della Concentrazione prevedibile senza effetto per l'avvelenamento secondario (PNEC\_orale)**

*Non pertinente per questo tipo di fascicolo.*

### **7.6 Conclusioni su classificazione ed etichettatura ambientali**

## **GIUSTIFICAZIONE CHE È NECESSARIA UN'AZIONE SU BASE COMUNITARIA**

*L'armonizzazione delle classificazioni ed etichettature per CMR e allergeni respiratori è un'azione comunitaria ai sensi dell'articolo 115. Le proposte di armonizzazione per altri punti finali devono includere i motivi per cui vi è necessità di un'azione a livello comunitario.*

## **ALTRE INFORMAZIONI**

*Si suggerisce di includere qui le informazioni sulle eventuali consultazioni che hanno avuto luogo durante la creazione del fascicolo. Si potrebbe indicare chi è stato consultato e con quali mezzi, quali sono stati gli (eventuali) commenti ricevuti e in che modo sono stati trattati. Dovrebbero essere indicate qui anche le fonti dei dati (ad es. fascicoli di registrazione, altre fonti pubblicate) usati per il fascicolo.*

**APPENDICE 2      ESEMPIO DI CLASSIFICAZIONE IN UNA RELAZIONE  
SULL'ALLEGATO XV PER UN AGENTE CANCEROGENO E  
MUTAGENO**

**Allegato XV**

**Proposta di classificazione ed etichettatura armonizzate di una sostanza  
chimica**

**Esempio per cancerogenicità e mutagenicità**



# PROPOSTA PER CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA ARMONIZZATE

**Nome della sostanza:** Esempio di cancerogeno

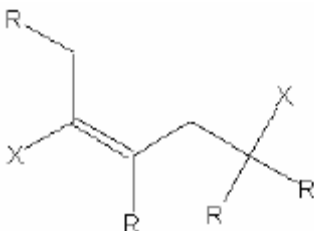
**Numero CE:** XXX-XXX-X

**Numero CAS:** YY-YY-Y

**Numero/i di registrazione:** ZZZZ1, ZZZZ2, ZZZZ3

**Formula molecolare:** C<sub>a</sub>H<sub>b</sub>X<sub>c</sub>

**Formula di struttura:**



**Purezza:** La sostanza ha una purezza > 98%.

**Impurezze:** Nessuna informazione

**Classificazione proposta in base alla direttiva 67/548/CEE:** Canc. Cat. 2, R45 e Muta. Cat. 3, R68

**Classificazione proposta in base al GHS:** Canc. 1B con indicazione di pericolo H350 e Muta. 2 con indicazione di pericolo H341

**Etichettatura proposta:** T; R45-68

S53-45

**(Eventuali) limiti di concentrazione specifica proposti:** Nessuno.

**(Eventuali) note proposte:** Nessuna.

Questo fascicolo ha sottoposto a revisione solo i punti finali di cancerogenicità e mutagenicità. Non è stata presa in considerazione la classificazione per tossicità per la riproduzione o per sensibilizzazione respiratoria. La classificazione si basa sulle proprietà della sostanza stessa.

# GIUSTIFICAZIONE

## 1 IDENTITÀ DELLA SOSTANZA E PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

**Nome della sostanza:** Esempio di cancerogeno

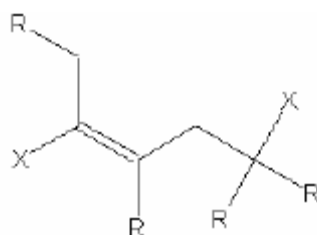
**Numero CE:** XXX-XXX-X

**Numero CAS:** YY-YY-Y

**Numero/i di registrazione:** ZZZZ1, ZZZZ2, ZZZZ3

**Formula molecolare:** CaHbXc

**Formula di struttura:**



**Peso molecolare:** 135 g/mole

**Sinonimi:** Esempio di mutageno

### 1.1 Purezza/impurezze/additivi

La purezza è del 99% (riferimento A) o >98% (riferimento B e C). Nel prodotto presente in commercio non vi sono additivi.

### 1.2 Proprietà fisico-chimiche

**Tabella 1** Riassunto delle proprietà fisico-chimiche

Allegato rif. REACH, §	Proprietà	Valore	Riferimento
V, 5.1	Stato fisico a 20 °C e 101,3 KPa	Liquido incolore	Riferimento A, B, C
V, 5.2	Punto di fusione / congelamento	-40°C	Riferimento A, B, C
V, 5.3	Punto di ebollizione	95°C	Riferimento A, B, C
V, 5.5	Pressione di vapore	106 Pa a 25°C	Riferimento A
V, 5.7	Solubilità in acqua	54 mg/L	Riferimento A
V, 5.8	Coefficiente di partizione n-ottanolo/acqua (valore log)	2,78	Riferimento A

## **2 FABBRICAZIONE E USI**

Non pertinente a questo fascicolo.

### **3 CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA**

La sostanza non è attualmente classificata nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE. Una classificazione come Canc. Cat. 2; R45: Muta. Cat. 3; R68 è presente nella banca dati delle classificazioni ed etichettature disponibile al pubblico, derivante dalla auto-classificazione effettuata dall'industria.

### **4 PROPRIETÀ CHE DETERMINANO IL DESTINO AMBIENTALE**

Non pertinente a questo fascicolo.

### **5 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER LA SALUTE UMANA**

#### **5.1 Tossicocinetica (assorbimento, metabolismo, distribuzione ed eliminazione)**

Nessun dato sottoposto a revisione per questo fascicolo esemplificativo.

#### **5.2 Tossicità acuta**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

#### **5.3 Irritazione**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

#### **5.4 Corrosività**

Non pertinente per questo tipo di fascicolo.

#### **5.5 Sensibilizzazione**

La sensibilizzazione respiratoria non è stata considerata come parte di questo fascicolo.  
(Nota: i sottotitoli non utilizzati sono stati cancellati.)

#### **5.6 Tossicità a dosi ripetute**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

**5.7 Mutagenicità** [Nota: In questo esempio, poiché lo Stato membro concorda con l'auto-classificazione eseguita dall'industria, nella relazione sull'Allegato XV viene fornito solo un breve riassunto dei risultati principali degli studi pertinenti. Dettagli completi degli studi saranno forniti nel fascicolo tecnico a supporto della relazione sull'Allegato XV.]

*Le informazioni sono presentate in questo esempio sotto forma di testo. È possibile ricavare le informazioni dai fascicoli tecnici di IUCLID in forma di tabella, per includerli nella relazione sull'Allegato XV.]*

### **5.7.1 Dati *in vitro***

Sono disponibili i risultati di tre test di Ames. Nel primo test (riferimento A) è stato osservato un aumento della frequenza di mutazioni in presenza di S9 di fegato di ratto in *S. typhimirium* ceppo TA1535. Non sono disponibili ulteriori dettagli di questo test.

Il secondo test (riferimento B) è stato condotto sui due ceppi (TA98 e TA1537) usando un intervallo di concentrazione di 1-1 000 ìg/piastra. La sostanza ha dato risposta negativa sia in presenza che in assenza di S9.

Il terzo test (riferimento C) è stato condotto sui ceppi TA98, TA100, TA1535 e TA1537 con concentrazioni fino a 10 000 ìg/piastra. La sostanza ha dato risultati positivi sui ceppi TA1535 e TA100 sia in presenza che in assenza di S9. Con gli altri ceppi testati il risultato è stato negativo.

Sono disponibili i risultati di altri due test *in vitro*, oltre a quelli di Ames.

La sostanza ha dato una risposta positiva in un test di mutazione genica su cellule di mammifero che utilizzava le cellule di linfoma di topo L5178Y TK<sup>+/+</sup> (riferimento A). L'intervallo di concentrazione testato era 0,0005-100 ìL/mL ed è stato osservato un aumento correlato alla dose del numero di colonie mutanti sia in presenza che in assenza di S9. Il controllo positivo usato nel test ha fornito risposte appropriate.

Una risposta positiva è stata osservata anche in un test che studiava l'induzione di aberrazioni cromosomiche e di SCE in cellule CHO. L'intervallo di concentrazione testato era 0-5 000 ìg/mL e il tempo di esposizione era di 26 ore (SCE) o di 12-13 ore (aberrazioni cromosomiche) in assenza di S9 e di 2 ore in presenza di S9. Un aumento di SCE correlato alla dose è stato osservato sia in presenza che in assenza di S9. Un aumento statisticamente significativo del numero di aberrazioni cromosomiche era evidente sia in presenza che in assenza di S9.

### **5.7.2 Dati *in vivo***

Una risposta positiva è stata osservata in un test del micronucleo su topi B6C3F1. Gli animali erano esposti mediante inalazione a concentrazioni di 0, 0,04, 0,11, 0,32, 0,63 e 1,26 mg/L per 6 ore/giorno, 5 giorni/settimana per 13 settimane. Sono stati prelevati campioni ematici da 10 animali per gruppo di trattamento per analizzare gli eritrociti normocromatici micronucleati. Un aumento statisticamente significativo della frequenza di micronuclei è stato osservato nei maschi trattati con 0,63 e 1,26 mg/L e nelle femmine trattate con 0,32 e 1,26 mg/L.

### **5.7.3 Dati umani**

Nessun dato disponibile per questo fascicolo.

### **5.7.4 Altre informazioni pertinenti**

Nessuna per questo fascicolo esemplificativo.

### **5.7.5 Riassunto e discussione sulla mutagenicità**

Non sono disponibili dati umani sulla mutagenicità della sostanza.

*In vitro*, la sostanza ha dato risultati positivi nel test di Ames sui ceppi TA100 e TA1535 e in un test su linfomi di topo, sia in presenza che in assenza di S9. Risultati positivi sono anche stati ottenuti per l'induzione di aberrazioni cromosomiche e di SCE. Sono disponibili dati di un singolo studio *in vitro* sul topo, che indicano l'induzione di micronuclei nel sangue periferico in seguito a esposizione per inalazione per 13 settimane.

La sostanza è chiaramente mutagena *in vitro*. L'induzione di micronuclei nel sangue periferico è stata dimostrata nei topi *in vivo*, sollevando preoccupazioni che la sostanza sia potenzialmente genotossica *in vivo*. In base a tali risultati, viene proposta la classificazione come **Muta. Cat. 3; R68**.

## 5.8 Cancerogenicità

### 5.8.1 Studi orali

Nessun dato disponibile.

### 5.8.2 Studi dermici

Nessun dato disponibile.

### 5.8.3 Studi di inalazione

*[Nota: In questo esempio, poiché lo Stato membro concorda con l'auto-classificazione eseguita dall'industria, nella relazione sull'Allegato XV viene fornito solo un breve riassunto dei risultati principali degli studi pertinenti. Dettagli completi degli studi saranno forniti nel fascicolo tecnico a supporto della relazione sull'Allegato XV.]*

Sono disponibili i risultati di due studi. Il primo studio era uno studio di due anni che utilizzava ratti F344 (riferimento A). Gruppi di 56 maschi e 56 femmine sono stati esposti a concentrazioni di 0, 0,16, 0,32 o 0,63 mg/L per 6 ore/giorno, 5 giorni/settimana per 103 settimane. Dieci animali per sesso/gruppo sono stati valutati dopo 15 mesi per evidenziare alterazioni dei parametri ematologici, istologici e chimico-clinici. Non sono stati osservati segni clinici di tossicità correlati al trattamento.

Un aumento correlato alla dose dell'incidenza di adenomi alveolari/bronchiolari e di adenomi o carcinomi (combinati) era evidente nei maschi, raggiungendo significatività statistica alle due dosi maggiori. L'incidenza di carcinomi alveolari/bronchiolari era significativamente superiore rispetto ai controlli nei maschi trattati con 0,63 mg/L.

Nelle femmine, l'incidenza di adenomi alveolari/bronchiolari era significativamente superiore ai controlli a 0,63 mg/L. L'incidenza di adenomi o carcinomi (combinati) era maggiore a 0,16 e 0,63 mg/L ed era statisticamente significativa rispetto al controllo alla dose più elevata.

I risultati di tipo non neoplastico includevano un aumento, dopo 15 mesi, dell'incidenza di iperplasie alveolari epiteliali nei maschi e nelle femmine trattati con 0,63 mg/L; il valore era statisticamente significativo solo nei maschi. Alla fine dello studio di due anni, è stato osservato un aumento correlato

alla dose dell'incidenza di iperplasie alveolari epiteliali sia nei maschi che nelle femmine rispetto ai controlli. Questo effetto era statisticamente significativo nei maschi ai due dosaggi maggiori e nelle femmine a tutti i dosaggi.

Il secondo studio è stato condotto su topi B6C3F1 (riferimento B). Gruppi di 60 maschi e 60 femmine sono stati esposti a concentrazioni di 0, 0,16, 0,32 o 0,63 mg/L per 6 ore/giorno, 5 giorni/settimana per 103 settimane. Dieci animali per sesso/gruppo sono stati valutati dopo 15 mesi per evidenziare patologie cliniche e istopatologie.

Un aumento dell'incidenza di adenomi alveolari/bronchiolari e di adenomi o carcinomi alveolari/bronchiolari (combinati) rispetto al gruppo di controllo è stato osservato nei maschi, raggiungendo significatività statistica ai due dosaggi maggiori. È stato anche osservato un aumento dei carcinomi alveolari/bronchiolari nei maschi rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, un aumento marginale degli adenomi delle cellule follicolari della tiroide era evidente nei maschi trattati con 0,63 mg/L rispetto al gruppo di controllo.

Nelle femmine era evidente un aumento dell'incidenza di adenomi alveolari/bronchiolari e di adenomi o carcinomi (combinati) rispetto al gruppo di controllo, e tale aumento era statisticamente significativo al dosaggio più elevato.

I risultati di tipo non neoplastico includevano un aumento dell'incidenza di iperplasie alveolari epiteliali in tutti i gruppi esposti di maschi e di femmine rispetto ai gruppi di controllo; l'incidenza era statisticamente significativa in entrambi i sessi ai due dosaggi maggiori. Un aumento significativo dell'incidenza di iperplasie delle cellule follicolari della tiroide è stato osservato nei maschi trattati con 0,16 e 0,63 mg/L rispetto ai controlli. Un aumento dell'incidenza del pigmento emosiderina da minimo a lieve nella milza era evidente nei maschi trattati con 0,32 e 0,63 mg/L rispetto ai controlli. Nelle femmine, era evidente un aumento dell'incidenza di essudati sierosi e di atrofia dell'epitelio olfattivo rispetto al gruppo di controllo.

#### **5.8.4 Dati umani**

Nessun dato disponibile.

#### **5.8.5 Altre informazioni pertinenti**

Nessun dato disponibile.

#### **5.8.6 Riassunto e discussione sulla cancerogenicità**

Non sono disponibili dati umani sulla cancerogenicità della sostanza.

Il potenziale cancerogeno della sostanza è stato analizzato in studi ben condotti di durata pari alla vita di ratti e topi. È stato osservato un aumento dell'incidenza di tumori ai polmoni nei ratti maschi (adenomi e carcinomi) e femmine (solo adenomi). I risultati di tipo non neoplastico includevano iperplasia alveolare epiteliale, evidente in tutti i gruppi trattati. I tumori ai polmoni nei ratti sono considerati rari e in questo studio hanno superato l'intervallo dei controlli storici, per cui tale aumento degli adenomi e carcinomi polmonari potrebbe rappresentare una chiara prova di cancerogenicità. Nelle

femmine di topo sono state ottenute prove a supporto di ciò, poiché l'aumento di incidenza di adenomi o carcinomi alveolari/bronchiolari (combinati) osservato superava l'intervallo dei controlli storici.

Non è disponibile alcuna informazione sul meccanismo di cancerogenicità. È stato osservato che i tumori si verificavano in presenza di iperplasia alveolare epiteliale, suggerendo un meccanismo non genotossico.

I dati di genotossicità disponibili suggeriscono che la sostanza abbia un potenziale genotossico *in vivo* e quindi non si può escludere con certezza un possibile meccanismo genotossico. L'aumento di incidenza di tumori ai polmoni nelle due specie, ratto e topo, costituisce una preoccupazione per gli esseri umani e quindi è giustificata la classificazione della sostanza come cancerogena. I dati positivi di genotossicità *in vivo* suggeriscono che la genotossicità possa essere coinvolta nella causa di tali tumori e viene quindi proposta una classificazione come **Canc. Cat. 2; R45**.

### **5.9 Tossicità per la riproduzione**

La tossicità per la riproduzione non è stata presa in considerazione come parte di questo fascicolo e i dati non sono stati sottoposti a revisione.

*(Nota: i sottotitoli non utilizzati sono stati cancellati.)*

### **5.10 Altri effetti**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

## **6 VALUTAZIONE DEI PERICOLI CHE PRESENTANO PER LA SALUTE UMANA LE PROPRIETÀ FISICO-CHIMICHE**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

## **7 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER L'AMBIENTE**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

## **8 VALUTAZIONE DELLE SOSTANZE PBT, vPvB E CHE PRESENTANO UN RISCHIO EQUIVALENTE**

Non pertinente a questo tipo di fascicolo.



## **GIUSTIFICAZIONE DI UN'AZIONE A LIVELLO COMUNITARIO**

Viene proposto che la sostanza sia classificata come Canc. Cat. 2, R45 e Muta. Cat. 3, R68. L'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature degli agenti cancerogeni e mutageni è considerata un'azione comunitaria ai sensi dell'articolo 115 e si raccomanda che la proposta di classificazione sia presa in considerazione per l'inclusione nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

Durante la creazione di questo fascicolo è stata mantenuta una stretta collaborazione con i fabbricanti della sostanza in questione.

Le informazioni usate in questo fascicolo sono tratte dalle seguenti fonti:

Riferimento A: fascicolo di registrazione presentato dall'azienda A.

Riferimento B: fascicolo di registrazione presentato dall'azienda B.

Riferimento C: fascicolo di registrazione presentato dall'azienda C.

**APPENDICE 3      ESEMPIO DI CLASSIFICAZIONE IN UNA RELAZIONE  
SULL'ALLEGATO XV PER UNA SOSTANZA TOSSICA PER LA  
RIPRODUZIONE**

**Allegato XV**

**Proposta di classificazione ed etichettatura armonizzate di una sostanza  
chimica**

**Esempio per tossicità riproduttiva**

# PROPOSTA PER CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA ARMONIZZATE

**Nome della sostanza:** Esempio di sostanza tossica per la riproduzione

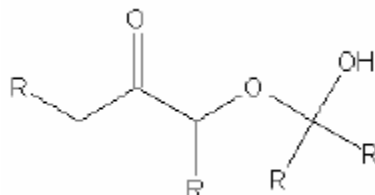
**Numero CE:** XXX-XXX-X

**Numero CAS:** YY-YY-Y

**Numero/i di registrazione:** ZZZZ

**Formula molecolare:** C<sub>a</sub>H<sub>b</sub>O<sub>3</sub>

**Formula di struttura:**



**Purezza:** >95%

**Impurezze:** L'impurezza principale è l'acqua (numero CAS 7732-18-5)

**Classificazione proposta secondo la direttiva 67/548/CEE:** Repr. Cat. 2; R61 e Repr. Cat. 3; R62

**Classificazione proposta secondo GHS:** Repr. 1B con indicazione di pericolo H360D e Repr. 2 con indicazione di pericolo H361F

**Etichettatura proposta:** T; R61-62  
S53-45

**(Eventuali) limiti di concentrazione specifica proposti:** Nessuno.

**(Eventuali) note proposte:** Nessuna.

Il presente fascicolo ha sottoposto a revisione solo i punti finali di reprotossicità. Non è stata presa in considerazione la classificazione per cancerogenicità, mutagenicità e sensibilizzazione respiratoria. La classificazione si basa sulle proprietà della sostanza stessa.

# GIUSTIFICAZIONE

## 1 IDENTITÀ DELLA SOSTANZA E PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

**Nome della sostanza:** Esempio di sostanza tossica per la riproduzione

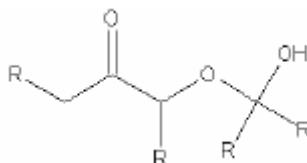
**Numero CE:** XXX-XXX-X

**Numero CAS:** YY-YY-Y

**Numero/i di registrazione:** ZZZZ

**Formula molecolare:** C<sub>a</sub>H<sub>b</sub>O<sub>3</sub>

**Formula di struttura:**



**Peso molecolare:** 202 g/mole

**Sinonimi:** Sostanza XX

### 1.1 Purezza/impurezze/additivi

La purezza è >95% (riferimento 1). L'impurezza principale è l'acqua (numero CAS 7732-18-5). Nel prodotto presente in commercio non vi sono additivi.

### 1.2 Proprietà fisico-chimiche

**Tabella 1** Riassunto delle proprietà fisico-chimiche

Allegato rif. REACH, §	Proprietà	Valore	Riferimento
V, 5.1	Stato fisico a 20° C e 101,3 KPa	Liquido	Riferimento 1
V, 5.2	Punto di fusione / congelamento	-60°C	Riferimento 1
V, 5.3	Punto di ebollizione	180°C	Riferimento 2
V, 5.5	Pressione di vapore	65 Pa a 30°C	Riferimento 2
V, 5.7	Solubilità in acqua	4,000 mg/L.	Riferimento 2
V, 5.8	Coefficiente di partizione n-ottanolo/acqua (valore log)	1,13	Riferimento 2

## **2 FABBRICAZIONE E USI**

Non pertinente a questo fascicolo.

## **3 CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA**

La sostanza non è attualmente classificata nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE. Non è stata proposta alcuna auto-classificazione da parte dell'industria nella Relazione sulla sicurezza chimica per questa sostanza ai fini di inclusione nella banca dati sulle classificazioni ed etichettature disponibile per il pubblico.

## **4 PROPRIETÀ CHE DETERMINANO IL DESTINO AMBIENTALE**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

## **5 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER LA SALUTE UMANA**

*[Nota: le informazioni sui pericoli sono presentate in questo esempio sotto forma di testo. È anche possibile ricavare le informazioni dai fascicoli tecnici di IUCLID in forma di tabella, per includerli nella relazione sull'Allegato XV.]*

### **5.1 Tossicocinetica (assorbimento, metabolismo, distribuzione ed eliminazione)**

Nessun dato disponibile.

### **5.2 Tossicità acuta**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

### **5.3 Irritazione**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

### **5.4 Corrosività**

Non pertinente a questo tipo di fascicolo.

### **5.5 Sensibilizzazione**

La sensibilizzazione respiratoria non è stata considerata come parte di questo fascicolo.  
*(Nota: i sottotitoli non utilizzati sono stati cancellati.)*

## **5.6 Tossicità a dosi ripetute**

Prova di tossicità testicolare è stata osservata in uno studio di 28 giorni a dosi ripetute su ratti Wistar (riferimento 7). Il test è stato condotto secondo il metodo OECD 407, usando dosi orali di 0, 50, 250 e 1 000 mg/kg peso corporeo/giorno. Gruppi di cinque maschi e cinque femmine sono stati esposti a ciascun tipo di trattamento.

Non sono stati osservati effetti correlati al trattamento nel gruppo trattato con 50 mg/kg peso corporeo/giorno. A 250 mg/kg peso corporeo/giorno vi è stata una riduzione del peso assoluto e relativo del timo, che era statisticamente significativa nelle femmine.

Al dosaggio più elevato (1 000 mg/kg peso corporeo/giorno) vi è stata una riduzione significativa dell'aumento di peso corporeo e del consumo d'acqua nei maschi. Per quanto riguarda i dati ematologici, una riduzione del numero di piastrine è stata osservata in entrambi i sessi e una riduzione della conta leucocitaria è stata riscontrata solo nei maschi. Le analisi biochimiche hanno mostrato una riduzione dell'ALP e della bilirubina contemporaneamente a un aumento della creatina. Per quanto riguarda gli organi, vi è stata una riduzione del peso assoluto e relativo del timo con segni istologici di coinvolgimento. Si è verificata anche una riduzione del peso assoluto e relativo dei testicoli, con un'importante riduzione della loro dimensione. Dal punto di vista istologico, è stata osservata azoospermia e la spermatogenesi è stata depressa allo stadio di spermatocita I. Si sono verificati anche foci isolate di necrosi dell'epitelio germinale. Prove istologiche di oligospermia e talvolta di azoospermia sono state osservate a questo dosaggio nei vasi seminali di tutti gli animali.

Questi risultati non erano disponibili quando il fascicolo originale è stato ultimato e non sono quindi stati presi in considerazione nella auto-classificazione proposta dall'industria. Questo studio fornisce prove a supporto della classificazione proposta.

## **5.7 Mutagenicità**

La mutagenicità non è stata presa in considerazione come parte di questo fascicolo e i dati non sono stati sottoposti a revisione.

## **5.8 Cancerogenicità**

La cancerogenicità non è stata presa in considerazione come parte di questo fascicolo e i dati non sono stati sottoposti a revisione.

## **5.9 Tossicità per la riproduzione**

### **5.9.1 Effetti sulla fertilità**

Uno studio di riproduzione continua con sperimentazioni di accoppiamenti incrociati è stato condotto su topi Swiss CD-1 (riferimento 2 e riferimento 3). Gruppi di topi (20 coppie per gruppo trattato e 40 coppie di controllo) sono stati esposti a dosi di 0,25, 0,5 e 1% in acqua da bere (equivalenti a dosi di 400, 800 e 1 400 mg/kg peso corporeo/giorno).

Nello studio di riproduzione continua, si è osservata una riduzione della fertilità e dei parametri riproduttivi correlati alla dose e statisticamente significativi alla dose 1%. A questa dose, il numero di figliate/coppia era ridotto ( $4,2 \pm 0,2$  rispetto a  $4,8 \pm 0,1$  nel gruppo di controllo), il numero di cuccioli/figliata era ridotto ( $6,0 \pm 0,8$  rispetto a  $12,2 \pm 0,3$  nel gruppo di controllo), e la proporzione di cuccioli nati vivi era ridotta ( $0,8 \pm 0,4$  rispetto a  $0,9 \pm 0,00$  nel gruppo di controllo).

Vi era anche una tendenza a una riduzione correlata alla dose (significativa alla dose più elevata testata) del numero di cuccioli vivi per figliata.

Nello studio di accoppiamento incrociato, la fertilità delle femmine esposte alla dose dell'1% era ridotta (il numero di femmine fertili/numero di femmine coabitanti era 9/19 (47%) nel gruppo trattato con l'1% rispetto a 16/20 (80%) nel gruppo di controllo) mentre non vi erano variazioni della fertilità maschile a nessun dosaggio testato.

Gli effetti notati sugli adulti del gruppo trattato con l'1% includevano un aumento del peso relativo e assoluto del fegato sia nei maschi che nelle femmine, e una riduzione del peso della ghiandola pituitaria nelle femmine. Non vi erano variazioni macroscopiche o istologiche degli organi sessuali maschili e non è stata osservata alcuna variazione della qualità dello sperma.

Queste informazioni sono state prese in considerazione nel fascicolo di registrazione ma si è ritenuto che non fornissero prove abbastanza evidenti per una classificazione basata sugli effetti sulla fertilità poiché gli effetti osservati nello studio si sono verificati solo a dosi che erano tossiche anche per gli adulti. Abbiamo comunque ritenuto che gli effetti osservati negli adulti alla dose più elevata fossero di minima entità, mentre gli effetti osservati su molti dei parametri di fertilità e riproduzione mostravano una chiara risposta correlata alla dose, per cui, secondo noi, lo studio non fornisce prove positive di effetti sulla fertilità.

### **5.9.2 Tossicità sullo sviluppo**

Sono disponibili i risultati di quattro studi di tossicità sullo sviluppo effettuati su due specie (topi e conigli).

È stato eseguito uno studio di screening su topi CD1 (riferimento 4). Nello studio, le femmine erano esposte per via orale a una dose di 3 500 mg/kg peso corporeo/giorno dal giorno di gestazione 7 al giorno di gestazione 14. Tossicità materna (mortalità) è stata osservata in 2 dei 50 animali esposti, e, negli animali sopravvissuti, è stato osservato il riassorbimento del 100% dell'impianto dell'uovo.

Nel secondo studio di fertilità su topi CD1, gruppi di 26-28 topi sono stati esposti a dosi orali di 0, 50, 250, 500 e 1 000 mg/kg peso corporeo/giorno dal giorno di gestazione 6 al giorno di gestazione 15 (riferimento 5). È stata osservata una minima tossicità materna (aumento del peso relativo del fegato) a dosi pari e superiori a 500 mg/kg peso corporeo/giorno. Per quanto riguarda la prole, vi è stato un chiaro aumento degli eventi avversi sui concepiti/figli (perdite post impianto più malformazioni) a dosi pari e superiori a 500 mg/kg con un aumento correlato alla dose della percentuale di feti vivi malformati (11,09% a 1 000 mg/kg rispetto a 0,27% nei controlli), un aumento correlato alla dose della percentuale di figliate con uno o più feti malformati (50% nel gruppo trattato con 1 000 mg/kg rispetto a 3,85% nei controlli) e un aumento correlato alla dose ma non statisticamente significativo della percentuale di riassorbimento e della percentuale di morte fetale tardiva a dosi pari e superiori a 500 mg/kg. Le malformazioni osservate erano anomalie dello sviluppo del tubo neurale, delle strutture



craniofacciali e dello scheletro assiale.

Un terzo studio, poco documentato, sui topi è stato condotto usando una sola dose orale di 713 mg/kg peso corporeo/giorno il giorno di gestazione 11 (riferimento 6.) I feti esposti sono stati esaminati solo per quanto riguardava i difetti delle zampe e non i difetti viscerali. Nelle condizioni di questo studio, la sostanza non ha indotto alcuna malformazione sui feti e non è stata evidenziata alcuna tossicità materna.

Sono disponibili anche i risultati di uno studio di fertilità sui conigli (riferimento 7). In questo studio, gruppi di 15-25 animali sono stati esposti a dosi orali di 0, 75, 125, 175 o 250 mg/kg peso corporeo/giorno nei giorni di gestazione da 6 a 19. L'unico effetto sulle madri è stato un leggero aumento del peso relativo del fegato a 250 mg/kg peso corporeo/giorno. Nei feti vi è stato un aumento della mortalità prenatale a 175 mg/kg peso corporeo/giorno ( $24,8 \pm 6,1$  contro  $13,3 \pm 4,3$  nei controlli) e a 250 mg/kg peso corporeo/giorno ( $53,9 \pm 8,1$ ) senza effetti sul peso fetale. Vi è stato anche un aumento della percentuale di feti malformati/figliata (unghie del piede mancanti, milza piccola, idronefrosi e una tendenza all'aumento delle malformazioni cardiache) a 175 mg/kg peso corporeo/giorno ( $51,3 \pm 7,1$  contro  $7,3 \pm 2,6$  nei controlli) e a 250 mg/kg peso corporeo/giorno ( $75,2 \pm 5,1$ ).

I risultati dei tre studi sui topi sono stati presi in considerazione nel fascicolo di registrazione ma non si è ritenuto che fornissero prove sufficienti per una classificazione per effetti reprotossici poiché gli effetti osservati si verificavano solitamente solo a dosi tossiche per le madri. Riteniamo comunque che la tossicità materna osservata sia solitamente di lieve entità. Inoltre, un altro studio sui conigli si è reso disponibile dopo la presentazione originale del fascicolo di registrazione, ed esso fornisce prove chiare di tossicità sullo sviluppo a dosi inferiori alle dosi tossiche per la madre. Secondo noi, quindi, vi sono prove sufficienti di tossicità sullo sviluppo sia nei topi che nei conigli.

### **5.9.3 Dati sull'uomo**

Nessun dato disponibile.

### **5.9.4 Altre informazioni pertinenti**

Nessun dato è disponibile per quanto riguarda le proprietà cinetiche di questa sostanza ma è possibile effettuare un confronto con altre sostanze strutturalmente correlate (sostanza X e sostanza Y) che hanno dimostrato di provocare tossicità per la riproduzione (riferimento 8). Il metabolismo della sostanza X e della sostanza Y porta alla formazione di un metabolita comune che si ritiene sia il metabolita attivo per la tossicità riproduttiva. Lo stesso metabolita può quasi certamente formarsi dal metabolismo della sostanza in questione. Ciò è supportato anche dai risultati dei test eseguiti su animali che sono molto simili (atrofia testicolare e teratologia all'incirca allo stesso dosaggio) sia per questa sostanza che per la sostanza X e la sostanza Y. Questa informazione non è stata presa in considerazione per il fascicolo di registrazione.

### **5.9.5 Riassunto e discussione sulla tossicità riproduttiva**

Non sono disponibili dati sull'uomo sulla reprotossicità della sostanza.

Nello studio sulla fertilità che utilizzava la riproduzione continua (con sperimentazioni di accoppiamento incrociato) eseguito sui topi, vi erano prove di riduzione dei parametri di fertilità, correlati alla dose e statisticamente significativi alla dose più elevata testata, in presenza di una lieve tossicità materna. Vi era anche una riduzione correlata alla dose (significativa alla dose più elevata testata) nel numero di cuccioli vivi per figliata. Nello studio di accoppiamento incrociato, la fertilità delle femmine esposte alla dose dell'1% era ridotta mentre non vi erano variazioni della fertilità maschile a nessuna dose testata. Non vi erano variazioni macroscopiche o istologiche degli organi sessuali maschili e non è stata osservata alcuna variazione della qualità dello sperma.

Inoltre, sono state osservate prove di tossicità testicolare a 1 000 mg/kg peso corporeo/giorno in uno studio di tossicità di 28 giorni sui ratti. I segni di tossicità erano riduzione della dimensione dei testicoli (da moderata a grave) e del loro peso assoluto e relativo. Per quanto riguarda i segni istologici, sono state osservate oligospermia e azospermia in tutti gli animali di questo gruppo. Non sono stati osservati effetti sugli animali trattati con 250 mg/kg peso corporeo/giorno.

La sostanza è stata anche studiata per quanto riguarda la tossicità sullo sviluppo (studi teratogenici) sui topi (3 studi) e sui conigli (1 studio). L'esposizione orale alla sostanza ha determinato letalità embrionale e malformazioni dei feti in entrambe le specie a dosi a cui non si osserva alcuna o molto scarsa tossicità materna.

Bisogna notare che l'industria non ha proposto nel fascicolo di registrazione alcuna classificazione per tossicità riproduttiva, perché gli effetti sono stati osservati principalmente a dosi che erano tossiche anche per gli adulti. Riteniamo, però, che gli effetti tossici sugli adulti fossero di lieve entità e che si siano rese disponibili altre informazioni dopo la presentazione del fascicolo di registrazione originale. I risultati degli studi disponibili di fertilità e tossicità sullo sviluppo, insieme alla considerazione degli effetti osservati con sostanze strutturalmente correlate, portano alla proposta di classificazione come **Repr. Cat. 2; R61** per gli effetti sullo sviluppo e come **Repr. Cat. 3; R62** per gli effetti sulla fertilità.

#### **5.10 Altri effetti**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

#### **6 VALUTAZIONE DEI PERICOLI CHE PRESENTANO PER LA SALUTE UMANA LE PROPRIETÀ FISICO-CHIMICHE**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

#### **7 VALUTAZIONE DEI PERICOLI PER L'AMBIENTE**

Non pertinente a questo fascicolo esemplificativo.

#### **8 VALUTAZIONE DELLE SOSTANZE PBT, vPvB E CHE PRESENTANO UN RISCHIO EQUIVALENTE**

Non pertinente a questo tipo di fascicolo.

## **GIUSTIFICAZIONE DI UN'AZIONE A LIVELLO COMUNITARIO**

Viene proposto che la sostanza sia classificata come Repro. Cat 2, R61 e Repro. Cat. 3, R62. L'armonizzazione delle classificazioni e delle etichettature degli agenti reprotossici è considerata un'azione comunitaria ai sensi dell'articolo 115 e si raccomanda che la proposta di classificazione sia presa in considerazione per l'inclusione nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE.

## ALTRE INFORMAZIONI

Questa sostanza è stata registrata ai sensi di REACH. L'azienda fabbricante è stata contattata durante la creazione di questo fascicolo e ha fornito le relazioni industriali disponibili per la sostanza. Inoltre, sono stati pubblicati due nuovi articoli significativi in letteratura dopo l'ultimazione del fascicolo di registrazione, e anche questi ultimi sono stati presi in considerazione.

Le informazioni usate nel fascicolo sono state ricavate dalle seguenti fonti pubblicate riportate nel fascicolo di registrazione prodotto dall'azienda X.

Riferimento 1. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 2. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 3. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 4. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 5. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 6. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Sono state anche prese in considerazione le seguenti due recenti fonti aggiuntive di dati:

Riferimento 7. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Riferimento 8. Autori. (Anno). Titolo. Rivista.

Durante la creazione di questa proposta vi sono stati alcuni disaccordi con l'industria sull'interpretazione di diversi studi in cui sono stati osservati effetti reprotossici solo a dosi elevate che erano tossiche sugli adulti. Come sottolineato nel fascicolo di registrazione dell'azienda X, l'industria sostiene che i risultati di tali test non debbano portare alla classificazione per effetti riproduttivi.

## **APPENDICE 4      NORMATIVE COMUNITARIE RELATIVE ALLA CLASSIFICAZIONE DI SOSTANZE AI SENSI DELLA DIRETTIVA 67/548/CEE**

### **Sostanze pericolose per la salute e l'ambiente**

Direttiva 1999/45/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, relativa al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative a classificazione, confezionamento ed etichettatura di preparati pericolosi, e relativi emendamenti.

Direttiva 91/414/CEE del Consiglio relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari, e relativi emendamenti.

Direttiva 98/8/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa all'immissione in commercio dei biocidi, e relativi emendamenti.

Direttiva del Consiglio 76/769/CEE relativa al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi, e relativi emendamenti.

Regolamento (CE) n. 304/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'esportazione e l'importazione di prodotti chimici pericolosi, e relativi emendamenti.

Regolamento (CE) n. 850/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo agli inquinanti organici persistenti e che modifica la direttiva 79/114/CEE.

### **Salute e sicurezza dei lavoratori**

Direttiva del Consiglio 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro (quattordicesima direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16(1) della direttiva 89/391/CEE), e relativi emendamenti.

Direttiva del Consiglio 92/85/CEE sull'introduzione di misure volte a promuovere la sicurezza e la salute sul lavoro delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento.

Direttiva 2004/37/CE del Parlamento europeo e del Consiglio sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti dall'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (sesta direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1 della direttiva 89/391/CEE del Consiglio).

[ Perché fare riferimento qui alla direttiva 89/391 ma non alla 92/85 (che è la decima direttiva particolare) o alla 98/24 (che è la quattordicesima direttiva particolare)?]

Direttiva 94/33/CE del Consiglio, relativa alla protezione dei giovani sul lavoro, e relativi emendamenti.

Direttiva 92/58/CEE del Consiglio recanti le prescrizioni minime sulla segnaletica di sicurezza e/o di

salute sui luoghi di lavoro (nona direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1, della direttiva 89/391/CEE), e relativi emendamenti.

### **Incidenti industriali rilevanti**

Direttiva 96/82/CE del Consiglio sul controllo dei pericoli di incidenti rilevanti connessi con determinate sostanze pericolose (Seveso II), e relativi emendamenti.

### **Prodotti per i consumatori**

Regolamento (CEE) n. 880/92 del Consiglio concernente un sistema comunitario di assegnazione di un marchio di qualità ecologica, e relativi emendamenti.

Direttiva 88/378/CEE del Consiglio relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri concernenti la sicurezza dei giocattoli, e relativi emendamenti.

Direttiva 75/324/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli aerosol, e relativi emendamenti.

Direttiva 76/768/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici, e relativi emendamenti.

### **Rifiuti**

Direttiva 91/689/CEE del Consiglio concernente i rifiuti pericolosi, e relativi emendamenti.

Direttiva 2002/96/CE sui rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche (RAEE).

Direttiva 96/62/CE del Consiglio sulla valutazione e gestione della qualità dell'aria ambiente, e relativi emendamenti.

### **Trasporto**

Direttiva 94/55/CE del 21 novembre 1994 del Consiglio relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri concernenti il trasporto di merci pericolose su strada, e relativi emendamenti.