

Guida pratica per dirigenti di PMI e coordinatori REACH

Come adempiere alle
prescrizioni in materia di
informazione per le fasce di
tonnellaggio 1-10
e 10-100 tonnellate all'anno

Versione 1.0 – ottobre 2016

ABC

AVVERTENZA LEGALE

Corpo del testo

Versione	Modifiche
1.0	

Guida pratica per manager di PMI e coordinatori REACH – Come adempiere alle prescrizioni in materia di informazione per le fasce di tonnellaggio 1-10 e 10-100 tonnellate all’anno

Riferimento: ECHA-16-B-24-IT

Cat. Numero ED-04-16-503-IT-N

ISBN: 978-92-9495-177-9

DOI: 10.2823/999538

Data di pubblicazione: mercoledì 19 luglio 2016

Lingua: IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2016

Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

Riproduzione autorizzata con citazione della fonte nella seguente forma “Fonte: Agenzia europea per le sostanze chimiche, <http://echa.europa.eu/>”, e previa notifica scritta all’unità di comunicazione dell’ECHA (publications@echa.europa.eu).

Clausola di esclusione dalla responsabilità: Questa è una traduzione di lavoro di un documento originariamente pubblicato in inglese. Il documento originale è disponibile sul sito web dell’ECHA.

Per inviare eventuali osservazioni o domande relative al presente documento, utilizzare il modulo per la richiesta di informazioni (riportando il riferimento e la data di pubblicazione). Il modulo per la richiesta di informazioni è reperibile alla pagina Contatti dell’ECHA all’indirizzo:

Agenzia europea per le sostanze chimiche

Indirizzo postale: Casella postale 400, 00121 Helsinki, Finlandia

Sede: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

Sommario

1. INTRODUZIONE.....	8
2. LE SETTE FASI DELLA REGISTRAZIONE IN REACH.....	9
2.1. Messaggi chiave.....	12
2.2. Informazioni da raccogliere	13
2.3. Ricorrere alle prove appropriate	16
3. PRESCRIZIONI SULL'IDENTITÀ DELLA SOSTANZA	18
3.1. Che cos'è?.....	18
3.2. Perché deve essere determinata?	18
3.3. In quali casi deve essere determinata?	19
3.4. Come deve essere determinata?	19
3.4.1. Analizzare la sostanza	19
3.4.2. Descrivere la composizione della sostanza	20
3.4.3. Nome della sostanza	21
3.4.4. Individuare l'identificatore numerico della sostanza.....	23
3.5. Competenze necessarie.....	23
3.6. Scadenze	23
3.7. Suggerimenti approfonditi	24
4. CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA	25
4.1. Che cos'è?.....	25
4.2. Perché deve essere determinata?	25
4.3. In quali casi deve essere determinata?	26
4.4. Come può essere determinata?.....	27
I- PRESCRIZIONI PER LE REGISTRAZIONI: 1-10 TONNELLATE L' ANNO.....	29
I.1 PRESCRIZIONI PER LE CARATTERISTICHE FISICO-CHIMICHE....	29
I.1.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni	29
I.1.1 Punto di fusione/congelamento	31
I.1.2 Punto di ebollizione.....	34
I.1.3 Densità relativa.....	38
I.1.4 Pressione di vapore	41
I.1.5 Tensione superficiale	45
I.1.6 Idrosolubilità	48
I.1.7 Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua	52
I.1.8 Punto d'infiammabilità	56
I.1.9 Infiammabilità	59
I.1.10 Proprietà esplosive.....	62
I.1.11 Temperatura di autoinfiammabilità	65
I.1.12 Proprietà comburenti.....	68
I.1.13 Granulometria	71
I.2 PRESCRIZIONI PER LE PROPRIETÀ ECOTOSSICOLOGICHE E RELATIVE AL DESTINO AMBIENTALE.....	73

I.2.0	Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni	73
I.2.1	Pronta biodegradabilità	74
I.2.2	Short term toxicity to aquatic invertebrates (Tossicità a breve termine per gli invertebrati acquatici)	77
I.2.3	Prove di tossicità per le piante acquatiche (preferibilmente alghe)	81
I.3	PRESCRIZIONI PER LE PROPRIETÀ RELATIVE ALLA SALUTE UMANA	84
I.3.0	Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni	84
I.3.1	Corrosione/irritazione della pelle	85
I.3.2	Gravi lesioni oculari/irritazione oculare	88
I.3.3	Sensibilizzazione cutanea	90
I.3.4	Mutazione genica dei batteri <i>in vitro</i>	94
I.3.5	Tossicità acuta: per via orale	96
II	- PRESCRIZIONI PER LE REGISTRAZIONI A 10-100 TONNELLATE L' ANNO	99
II.1	PRESCRIZIONI PER LE PROPRIETÀ ECOTOSSICOLOGICHE E RELATIVE AL DESTINO AMBIENTALE	99
II.1.0	Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni	99
II.1.1	9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH.....	101
II.1.2	Screening dell'adsorbimento/del desorbimento	105
II.1.3	Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci.....	108
II.1.4	Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi	111
II.2	PRESCRIZIONI PER LE PROPRIETÀ RELATIVE ALLA SALUTE UMANA	113
II.2.0	Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni	113
II.2.1	Citogenicità o formazione di micronuclei <i>in vitro</i>	115
II.2.2	Mutazione genica su cellule di mammifero in vitro	118
II.2.3	Mutagenicità <i>in vivo</i> (proposta di sperimentazione)	121
II.2.4	Tossicità acuta: per inalazione	124
II.2.5	Tossicità acuta: per via dermica	126
II.2.6	Tossicità a dose ripetuta a breve termine (28 giorni)	129
II.2.7	Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo	132
II.2.8	Valutazione del comportamento tossicocinetico da informazioni pertinenti	136
5.	VALUTAZIONE DI PERSISTENZA, BIOACCUMULABILITÀ E TOSSICITÀ DI UNA SOSTANZA	138
6.	VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA CHIMICA E RELAZIONE SULLA SICUREZZA CHIMICA	141
6.1.	Che cos'è?.....	141
6.2.	Perché è necessaria?	141
6.3.	In quali casi è necessaria?.....	142
6.4.	Come può essere determinata?	144
6.4.1.	Valutare il tipo e l' entità dei pericoli della sostanza	144
6.4.2.	valutazione dell'esposizione;	144
6.4.3.	caratterizzazione dei rischi.....	146
6.4.4.	Scenari d'esposizione	147
6.4.5.	Relazione sulla sicurezza chimica e Chesar	147

6.5. Competenze necessarie.....	147
6.6. Scadenze	148
6.7. Suggerimenti approfonditi	148

ELENCO DELLE SOSTANZE CHIMICHE

Figura 1 Schema decisionale sui requisiti per le sostanze fabbricate o importate in volumi da 1 a 100 tonnellate all'anno (t/a).....	15
Figura 2 Schema decisionale per le prescrizioni relative alla valutazione della sicurezza chimica.	16
Figura 3 Approccio per fasi alla determinazione dell'identità della sostanza	19
Figura 4 Relazione tra le proprietà potenzialmente nocive, la C&L e le conseguenze previste dal regolamento REACH e da altri atti legislativi.....	26
Figura 5 Schema decisionale per il riesame di un'(auto-)classificazione esistente.....	27
Figura 6 Relazione tra punto di fusione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)	31
Figura 7 Schema decisionale per la conduzione di una prova per il punto di fusione	31
Figura 8 Relazione tra punto d'ebollizione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)	34
Figura 9 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione del punto d'ebollizione.....	35
Figura 10 Relazione tra densità relativa ed endpoint ambientali.....	38
Figura 11 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione della densità relativa	39
Figura 12 Relazione tra la tensione di vapore e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)	42
Figura 13 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione della tensione di vapore	42
Figura 14 Relazione tra tensione superficiale e altri endpoint fisico-chimici.....	45
Figura 15 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tensione superficiale.....	45
Figura 16 Relazione tra idrosolubilità ed endpoint ambientali (verde) e per la salute umana (blu)	48
Figura 17 Schema decisionale per la conduzione di una prova di idrosolubilità.....	49
Figura 18 Relazione tra coefficiente di ripartizione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu).....	52
Figura 19 Schema decisionale per la conduzione di una prova di coefficiente di ripartizione... ..	53
Figura 20 Relazione tra punto d'infiammabilità e altri endpoint fisico-chimici	56
Figura 21 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione del punto d'infiammabilità.....	56
Figura 22 Schema decisionale per la conduzione di una prova d'infiammabilità.....	59
Figura 23 Schema decisionale per la conduzione di una prova sulle proprietà esplosive	62
Figura 24 Schema decisionale per condurre una prova sulla temperatura di autoaccensione .	65
Figura 25 Schema decisionale per la conduzione di una prova sulle proprietà ossidanti.....	68
Figura 26 Relazione tra granulometria ed endpoint ambientali (verde) e per la salute umana (blu)	71
Figura 27 Schema decisionale per la conduzione di una prova di granulometria.....	71
Figura 28 Relazione tra biodegradazione e altri endpoint ambientali.....	74
Figura 29 Schema decisionale per la conduzione di una prova di biodegradazione.....	74
Figura 30 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e altri endpoint ambientali	77
Figura 31 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per gli invertebrati acquatici	78
Figura 32 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e gli altri endpoint ambientali	81
Figura 33 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per le piante acquatiche	81
Figura 34 Relazione tra l'irritazione/corrosione cutanea, la salute umana e le proprietà fisico-chimiche	85

Figura 35 Schema decisionale per la conduzione di una prova di corrosione/irritazione della pelle	86
Figura 36 Relazione tra l'irritazione oculare, la salute umana e le proprietà fisico-chimiche ...	88
Figura 37 Schema decisionale per la conduzione di una prova per le lesioni oculari gravi/irritazione oculare	89
Figura 38 Relazione tra sensibilizzazione cutanea, salute umana e proprietà fisico-chimiche .	91
Figura 39 Schema decisionale per la conduzione di una prova di sensibilizzazione cutanea....	92
Figura 40 Relazione tra la mutazione genica nei batteri e le proprietà per la salute umana....	94
Figura 41 Relazione tra la tossicità acuta per via orale e le proprietà per la salute umana	96
Figura 42 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per via orale	96
Figura 43 Relazione tra idrolisi e altri endpoint per la salute umana (blu), fisico-chimici (arancio) e ambientali (verde).....	101
Figura 44 Schema decisionale per la conduzione di una prova di idrolisi	102
Figura 45 Relazione tra adsorbimento/desorbimento e altri endpoint fisico-chimici (arancio) e ambientali (verde)	106
Figura 46 Schema decisionale per la conduzione di una prova di adsorbimento/desorbimento	106
Figura 47 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e gli altri endpoint ambientali	108
Figura 48 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per i pesci.....	109
Figura 49 Relazione tra i dati sulla tossicità STP ed altri endpoint ambientali.....	111
Figura 50 Schema decisionale per la conduzione di una prova sui microorganismi nei fanghi attivi.....	112
Figura 51 Relazione tra la citogenicità o la formazione di micronuclei <i>in vitro</i> e i pericoli per la salute umana.....	115
Figura 52 Schema decisionale per la conduzione di una prova <i>in vitro</i> di citogenicità o formazione di micronuclei.....	115
Figura 53 Relazione tra la mutazione genica <i>in vitro</i> su cellule di mammifero e i pericoli per la salute umana.....	118
Figura 54 Schema decisionale per la conduzione di una prova <i>in vitro</i> di mutazione genica nelle cellule di mammifero.....	118
Figura 55 Relazione tra la mutagenicità <i>in vivo</i> e i pericoli per la salute umana	121
Figura 56 Schema decisionale per la conduzione di una prova di mutagenicità <i>in vivo</i>	121
Figura 57 Relazione tra la tossicità acuta per inalazione e le proprietà per la salute umana ..	124
Figura 58 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per inalazione.....	124
Figura 59 Relazione tra la tossicità acuta per via orale e le proprietà per la salute umana....	126
Figura 60 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per via cutanea.....	127
Figura 61 Relazione tra la tossicità a dose ripetuta e le proprietà per la salute umana.....	129
Figura 62 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine a dose ripetuta	129
Figura 63 Relazione tra la tossicità per lo sviluppo/la riproduzione e le proprietà per la salute umana	132
Figura 64 Schema decisionale per la conduzione di uno screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo	133
Figura 65 Relazione tra fattori, classificazione, caratteristiche PBT/vPvB e conseguenze nel quadro del regolamento REACH e degli altri atti normativi	138
Figura 66 Schema decisionale per la valutazione PBT	139
Figura 67 Relazione tra le proprietà di una sostanza, la valutazione della sicurezza chimica, la relazione sulla sicurezza chimica e gli esiti del processo.....	142
Figura 68 Schema decisionale per l'elaborazione di CSA/CSR	143
Figura 69 Illustrazione del processo di valutazione dell'esposizione.	146

ELENCO DELLE SOSTANZE CHIMICHE

Tabella 1: Denominazione della sostanza – esempi di mono-componente	18
Tabella 2: Dati spettrali e informazioni analitiche.....	20

Tabella 3: Denominazione della sostanza – esempi di mono-componenti	22
Tabella 4: Denominazione della sostanza – esempi di multi-componenti	22
Tabella 5: Denominazione della sostanza – esempi di UVCB	22
Tabella 6: Proprietà fisico-chimiche – panoramica	29
Tabella 7: Punto di fusione/congelamento	32
Tabella 8: Punto di ebollizione	36
Tabella 9: Densità relativa	40
Tabella 10: Pressione di vapore	43
Tabella 11: Tensione superficiale	46
Tabella 12: Idrosolubilità	50
Tabella 13: Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua	54
Tabella 14: Punto d'infiammabilità	57
Tabella 15: Infiammabilità	60
Tabella 16: Proprietà esplosive	63
Tabella 17: Temperatura di autoinfiammabilità	66
Tabella 18: Proprietà comburenti	69
Tabella 19: Granulometria	72
Tabella 20: Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica	73
Tabella 21: Pronta biodegradabilità	75
Tabella 22: Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici	79
Tabella 23: Sperimentazione della tossicità a breve termine per le alghe acquatiche	82
Tabella 24: Proprietà relative alla salute umana - panoramica	84
Tabella 25: Corrosione/irritazione cutanea <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	87
Tabella 26: Lesioni oculari gravi / irritazione oculare <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	90
Tabella 27: Sensibilizzazione cutanea	93
Tabella 28: Mutazione genica dei batteri <i>in vitro</i>	95
Tabella 29: Tossicità acuta: per via orale	97
Tabella 30: Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica	99
Tabella 31: 9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH	103
Tabella 32: Adsorption/desorption (Assorbimento/desorbimento)	107
Tabella 33: Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci	109
Tabella 34: Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi	113
Tabella 35: Proprietà relative alla salute umana - panoramica	114
Tabella 36: Citogenicità o formazione di micronuclei <i>in vitro</i>	116
Tabella 37: Mutazione genica <i>in vitro</i> su cellule di mammifero	119
Tabella 38: Mutagenicità <i>in vitro</i>	122
Tabella 39: Tossicità acuta: per inalazione	125
Tabella 40: Tossicità acuta: per via dermica	128
Tabella 41: 7.5. Tossicità a dose ripetuta	130
Tabella 42: Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo	134
Tabella 43: Valutazione del comportamento tossicocinetico da informazioni pertinenti	136

1. Introduzione

La presente Guida pratica è destinata alle persone incaricate della raccolta di tutte le informazioni necessarie a compilare il fascicolo tecnico di una sostanza da registrare ai sensi del regolamento REACH. Non si tratta di una guida esaustiva per esperti o consulenti, bensì si rivolge ai dirigenti aziendali o ai coordinatori REACH, principalmente nell'ambito delle piccole e medie imprese ([status di PMI](#)).

La presente guida descrive le **prescrizioni in materia di informazione**, ossia le informazioni che devono essere incluse nel fascicolo di registrazione. Illustrerà i seguenti aspetti per ciascun elemento informativo da trasmettere:

- Cos'è/cosa significa?
- Perché è importante/qual è il suo impatto?
- In quali casi è necessario?
 - Non tutti gli elementi sono richiesti in ogni fascicolo.
- Chi può usarla?
 - Molti elementi richiedono il contributo di un esperto che raccoglie e valuta le informazioni traendo le conclusioni del caso, ma alcuni elementi possono essere compilati da personale non esperto.
- Come possono essere raccolte le informazioni?
 - Una breve indicazione sui metodi adeguati, con collegamenti che rimandano ad approfondimenti.
- Quanto tempo richiede la compilazione?
 - Alcune informazioni devono essere generate da zero, ad esempio mediante una prova; ciò può richiedere una notevole quantità di tempo.

Per molte attività legate alla preparazione di un fascicolo di registrazione, sarà necessario l'aiuto di esperti. Per indicare il livello di specializzazione necessario per una determinata attività, nella presente Guida si usa un codice che prevede l'uso di diversi colori.

Se sono necessarie solo competenze amministrative, ossia se non è richiesta una conoscenza approfondita di un determinato settore scientifico, sarà presente l'indicazione **competenze amministrative**.

L'espressione **competenze scientifiche**, evidenziata in giallo, indica che è necessario un certo livello di specializzazione scientifica nel settore. Un laureato di primo livello, con un'esperienza relativamente limitata, dovrebbe essere in grado di eseguire quest'attività.

Nei casi in cui sia necessario il contributo di un consulente scientifico di maggior esperienza, sarà presente l'indicazione **competenze scientifiche avanzate**. In generale, nel caso di una PMI, potrebbe essere necessario rivolgersi a terzi per le competenze scientifiche (avanzate), per esempio da un ente di ricerca o un consulente esterno.



Nella presente guida, il lettore troverà delle caselle, simili a questa, contenenti importanti messaggi e suggerimenti.

2. Le sette fasi della registrazione in REACH

La presente Guida è stata redatta come parte della tabella di marcia di REACH 2018, creata dall'ECHA e pubblicata nel mese di gennaio 2015, che testimonia l'impegno dell'Agenzia a sottoporre il processo di registrazione REACH a una revisione critica integrale, volta a migliorare il processo, l'assistenza e la documentazione.

Queste azioni mirano a sostenere in modo più efficace le imprese di piccole dimensioni o di scarsa esperienza nell'adempimento dei loro obblighi per l'ultima scadenza per la registrazione delle sostanze già preregistrate: la scadenza è stata fissata per il 31 maggio 2018. Il contenuto della guida è rilevante anche per le registrazioni, indipendentemente dalla loro scadenza.



Per rimanere sul mercato dopo il 2018, le imprese sono tenute a registrare le sostanze fabbricate o importate in quantitativi superiori a 1 tonnellata all'anno e inferiori a 100 tonnellate all'anno, entro il **31 maggio 2018**.

Se una sostanza è fabbricata o importata in quantitativi superiori a 100 tonnellate all'anno, è necessario registrarla immediatamente per evitare di infrangere le leggi in vigore.

Nella tabella di marcia di REACH 2018, il processo di registrazione è stato suddiviso in sette fasi per facilitarne l'espletamento. Il materiale di supporto è organizzato in tre livelli per ciascuna fase: "Introduzione" per tutte le parti interessate, "Lecture pertinenti" per il responsabile della gestione del processo e "Approfondimenti" per gli esperti che svolgeranno il lavoro. Le sette fasi della registrazione sono:

1. Conoscere il portafoglio della propria azienda
2. trovare i co-dichiaranti
3. Organizzare le attività con i co-dichiaranti).
4. Valutare rischi e pericoli
5. Preparare la registrazione sotto forma di fascicolo IUCLID
6. Presentare il fascicolo di registrazione
7. Tenere aggiornata la registrazione

La presente Guida pratica si concentra sulla fase 4 del processo in questione. Sono descritte brevemente anche le fasi da 1 a 3, poiché sono fondamentali per la buona riuscita della fase 4.



Tutte le fasi sono descritte nei dettagli nelle pagine "[REACH 2018](#)" del sito web dell'ECHA. Quindi, fare clic su < Da dove iniziare? >

Fase 1: è necessario sapere quali sostanze sono incluse nel portafoglio di prodotti e prendere una decisione sull'opportunità di registrarle o meno. Ogni sostanza deve essere registrata separatamente. Nel caso di un potenziale dichiarante che legge la presente Guida pratica, è probabile che preveda o abbia già deciso di registrare almeno una sostanza. È possibile ottenere maggiore assistenza per capire se sussiste l'[obbligatorietà della registrazione](#).

Molte sostanze disponibili sul mercato nell'Unione europea sono considerate "sostanze soggette a un regime transitorio". I fabbricanti e importatori di sostanze soggette a un regime transitorio possono beneficiare di determinati periodi di transizione per la registrazione a

norma del regolamento REACH. I criteri per decidere se una sostanza può essere classificata come soggetta a un regime transitorio possono essere consultati alla sezione 2.3.1 della [Guida alla Registrazione](#).

Qualora il dichiarante intenda registrare una sostanza soggetta a un regime transitorio, dovrà averla già preregistrata, oppure, in caso contrario, sarà tenuto a inviare una preregistrazione tardiva. Una preregistrazione tardiva è possibile soltanto se la fabbricazione o l'importazione della sostanza sono iniziate dopo il 1° dicembre 2008: a questo proposito, bisogna completare la preregistrazione tardiva entro sei mesi dopo il superamento della soglia di 1 tonnellata all'anno e non oltre il 31 maggio 2017.

Se il dichiarante deve registrare una sostanza che non è stata preregistrata o se non è riuscito a completare la registrazione tardiva entro la scadenza prevista, dovrà presentare una richiesta (attraverso REACH-IT) all'ECHA prima di produrre o immettere sul mercato la sostanza.

Si possono consultare ulteriori informazioni su come presentare una preregistrazione attraverso il sistema informatico centrale, [REACH-IT](#): la guida descrive anche la procedura per ottenere l'accesso al sistema.



REACH-IT è il sistema informatico centrale che deve essere utilizzato per trasmettere un fascicolo di registrazione.

Fase 2: indipendentemente dal fatto che il dichiarante intenda registrare una sostanza soggetta o meno a un regime transitorio, è tenuto a cooperare con gli altri (potenziali) dichiaranti della stessa sostanza. Un principio fondamentale del regolamento REACH è "una sostanza, una registrazione".

I processi di preregistrazione e di richiesta aiutano a trovare co-dichiaranti (potenziali) tramite le pagine "pre-SIEF" e "Co-registrants" di REACH-IT. Un SIEF è un forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze, volto ad aiutare i dichiaranti e i co-dichiaranti a organizzare il proprio lavoro e condividere le informazioni. Si forma quando i co-dichiaranti convergono sul fatto che la loro sostanza sia identica, sulla base di dettagliate considerazioni relative all'identità della sostanza. Se esiste già un SIEF per la sostanza in questione, è obbligatorio aderirvi.

Una volta formato un SIEF, i co-dichiaranti devono iniziare a collaborare e decidere chi deve essere il capofila della registrazione e quale dev'essere il contributo di ciascuna impresa. Le associazioni di settore e i consulenti possono offrire il loro aiuto per organizzare la cooperazione nell'ambito del SIEF. Per esempio, alcune associazioni di categoria hanno creato modelli standardizzati per gli accordi. Alcuni consulenti sono specializzati nell'assistenza amministrativa alla cooperazione tra i dichiaranti.



Il dichiarante deve provvedere a identificare correttamente la sostanza e, a metterla a confronto con le sostanze dei membri del (pre-) SIEF, appena possibile. In questo modo si eviteranno le complicazioni causate da un eventuale riconoscimento tardivo che le sostanze non siano identiche e necessitino di una registrazione separata.

Fase 3: la condivisione dei dati è un principio fondamentale del regolamento REACH. Tuttavia, non devono essere scambiate le informazioni sensibili e suscettibili di avere un impatto sui meccanismi concorrenziali, come le informazioni relative a comportamenti di mercato, capacità produttive e volumi di produzione, vendite o importazioni, quote di mercato, prezzi dei prodotti e le informazioni di natura analoga.



È obbligatorio condividere le informazioni relative agli esperimenti sugli animali vertebrati. Inoltre, si raccomanda di condividere, con i membri del (pre-)SIEF e i co-dichiaranti, altre informazioni relative alle proprietà intrinseche delle sostanze, nonché

informazioni generali sugli usi e le condizioni d'impiego.

Il dichiarante è tenuto a raggiungere un accordo con i membri del proprio SIEF o i co-dichiaranti sulle modalità di condivisione delle informazioni e di ripartizione dei costi dei dati, nonché dei costi di gestione del SIEF e delle altre attività congiunte: questa responsabilità deve essere condivisa e assunta da tutti. I costi della registrazione devono essere ripartiti in modo equo, trasparente e non discriminatorio, e deve essere profuso ogni sforzo possibile per raggiungere un accordo.



È importante tenere presente che si pagano solo le informazioni e la gestione del SIEF che riguardano direttamente la propria registrazione. Il dichiarante ha anche il diritto di conoscere la base delle spese che deve sostenere.

Ulteriori informazioni sulla [condivisione dei dati e sulle relative controversie](#) sono consultabili sul sito Internet dell'ECHA.

L'obiettivo delle prescrizioni in materia di informazione è quello di assicurare un alto livello di protezione per la salute umana e per l'ambiente. Pertanto, le proprietà delle sostanze e i relativi rischi per l'uomo e l'ambiente devono essere valutati (fase 4 del processo). Questa fase comprende la raccolta, la valutazione e la comunicazione delle informazioni da parte del SIEF su:

- Usi della sostanza e condizioni d'uso nell'intera catena di approvvigionamento;
- Proprietà della sostanza, in base alle prescrizioni che derivano dal volume fabbricato o importato su base annua. Se tutte le informazioni non sono ancora disponibili, i dichiaranti dovranno generare nuovi dati o proporre una strategia di sperimentazione per colmare le lacune nei dati;
- Classificazione ed etichettatura, sulla base delle proprietà della sostanza;
- Conduzione di una valutazione della sicurezza chimica e presentazione dei risultati in una relazione sulla sicurezza chimica, se il volume fabbricato o importato su base annua supera le 10 tonnellate.

Quando tutte le informazioni necessarie sono state raccolte e valutate, deve essere creato un fascicolo attraverso lo strumento informatico [IUCLID](#) (Banca dati internazionale di informazione chimica uniforme). La trasmissione del fascicolo deve essere effettuata in REACH-IT. I manuali per la preparazione dei fascicoli REACH sono disponibili al seguente indirizzo: <http://echa.europa.eu/manuals>.

Nel caso della preparazione di una registrazione collettiva, il dichiarante capofila dovrà trasmettere il fascicolo di registrazione per primo: se la trasmissione va a buon fine, dovrà fornire ai co-dichiaranti il token necessario per la presentazione del fascicolo di registrazione da parte degli altri membri.



Il dichiarante capofila è invitato a trasmettere il proprio fascicolo di registrazione con un certo anticipo rispetto alla scadenza del 31 marzo 2018, al fine di garantire che i co-dichiaranti siano in grado di presentare il proprio fascicolo di registrazione prima della scadenza del 31 maggio 2018.

Dopo aver registrato la sostanza, gli obblighi per i dichiaranti previsti dal regolamento REACH continueranno a essere validi. Il dichiarante è tenuto a [tenere aggiornata la registrazione](#).

2.1. Messaggi chiave

È opportuno prendere in considerazione i messaggi chiave elencati di seguito durante la preparazione del fascicolo di registrazione.



I fascicoli devono essere di buona qualità. Questa è una disposizione obbligatoria per tutti i co-dichiaranti.

Tutte le conclusioni nel fascicolo devono essere supportate da informazioni adeguate, pertinenti, sufficienti e appropriate. È possibile consultare le pagine "Assistenza" presenti sul sito Internet dell'ECHA per gli orientamenti su come ottenere informazioni di buona qualità: <http://echa.europa.eu/it/support>



La sperimentazione sugli animali è **l'ultima** opzione.

Uno degli obiettivi del regolamento REACH è la promozione dell'uso di metodi alternativi per ridurre il numero degli esperimenti sugli animali. Pertanto, i dichiaranti sono tenuti a considerare la possibilità di ricorrere a metodi alternativi. Se non risulta possibile raccogliere dati attendibili attraverso metodi alternativi, la sperimentazione sugli animali può essere ammissibile. Consultare le Guide pratiche "How to use alternatives to animal testing" ("Come utilizzare le alternative alla sperimentazione sugli animali") e "How to use and report (Q)SARs" ("Come utilizzare e presentare le (Q)SAR"), reperibili all'indirizzo: <http://echa.europa.eu/it/practical-guides>.



La condivisione dei dati è **obbligatoria** per le informazioni riguardanti gli esperimenti sui vertebrati, al fine di evitare la duplicazione non necessaria delle sperimentazioni (sugli animali).

I co-dichiaranti devono condividere i dati relativi agli esperimenti sui vertebrati per garantire che sia evitata ogni duplicazione degli esperimenti, oltre che per favorire il risparmio di tempi e costi. Naturalmente, deve essere concordato un meccanismo adeguato per la ripartizione dei costi.



Se i dichiaranti optano per l'uso di metodi alternativi, al posto dei metodi di riferimento descritti negli allegati al regolamento REACH, nel proprio fascicolo di registrazione devono giustificare scientificamente e documentare tale scelta.

Per ottenere informazioni equivalenti a quelle risultanti dalla sperimentazione obbligatoria, può essere sufficiente l'uso delle informazioni già esistenti in merito alla sostanza in oggetto o derivanti da una o più sostanze (o gruppo di sostanze) molto simili (la strategia denominata "read-across" o "approccio per categorie").

Esistono altri metodi, come i calcoli computerizzati (talvolta denominati *in silico* o "relazioni quantitative struttura-attività [(Q)SAR]) e la sperimentazione su cellule in coltura (indicati come metodi *in vitro*). Di recente, gli allegati al regolamento REACH sono stati modificati e ora prevedono che i metodi di sperimentazione non animale siano l'opzione di base per ottenere ulteriori informazioni, a condizione che il livello delle informazioni fornite da un metodo *in vitro* sia equivalente a quella di un metodo *in vivo* e, come minimo, sufficiente per trarre una conclusione in merito alla classificazione.

Quando i dichiaranti utilizzano dei metodi alternativi per rispettare le prescrizioni, dovranno

giustificare adeguatamente il loro uso, interpretarne i risultati e trasmetterne la documentazione a sostegno della validità e dell'applicabilità dei metodi utilizzati.

Consultare le Guide pratiche su "Come utilizzare le alternative alla sperimentazione animale" e "Come utilizzare e presentare le (Q)SAR": <http://echa.europa.eu/it/practical-guides>, per ulteriori istruzioni e per valutare come determinate informazioni possono essere usate negli approcci alternativi.

Il [QSAR Toolbox](#) può essere d'aiuto per colmare le lacune dei dati sull'(eco)tossicità necessari per valutare i pericoli delle sostanze chimiche.

La strategia basata sul read-across e l'approccio per categorie/per gruppi sono illustrati anche nel documento: <https://echa.europa.eu/it/support/registration/how-to-avoid-unnecessary-testing-on-animals/grouping-of-substances-and-read-across>



Iniziare tempestivamente la raccolta di dati per poter preparare il fascicolo in buon anticipo rispetto alla scadenza prevista.

Raccogliere, analizzare e comunicare tutte le informazioni necessarie richiede molto tempo. Più informazioni sarà necessario raccogliere, più tempestivamente si dovrà iniziare. Inoltre, dopo la raccolta delle informazioni, il dichiarante deve destinare ulteriore tempo a raggiungere un accordo con i co-dichiaranti, trovare un laboratorio di ricerca e stabilire una collaborazione, nonché discutere dei risultati e giungere a una conclusione. La presente Guida pratica include anche alcune stime approssimative dei tempi necessari in ciascuna sezione.



Bisogna considerare che anche **l'intero processo decisionale** sulle informazioni che devono essere raccolte - come, quando, dove, da chi - e la fase di discussione conclusiva richiederanno molto tempo.

2.2. Informazioni da raccogliere

È necessario raccogliere cinque tipi principali di informazioni per il fascicolo di registrazione:

1. Informazioni per l'identificazione della sostanza
2. Proprietà fisiche e chimiche
3. Proprietà pericolose per l'ambiente
4. End point sulla salute umana
5. Usi previsti e condizioni d'uso della sostanza.

In una registrazione collettiva, il fascicolo presentato dal capofila deve descrivere la composizione della sostanza in modo tale che tutte le variazioni nella composizione delle sostanze trasmesse dai singoli dichiaranti siano coperte dal profilo incluso nel fascicolo del capofila. Tale profilo è noto come "profilo d'identificazione della sostanza". In ogni singolo fascicolo di registrazione, la composizione di ciascuna sostanza deve indicare tutte le variazioni giornaliere della composizione esatta della sostanza.

Si prega di notare che parlare di "sostanza" non è lo stesso che parlare di un "singolo componente chimico". Una sostanza, secondo la definizione del regolamento REACH, può comprendere uno o più componenti, generalmente denominati "costituenti". Una sostanza può avere un unico costituente principale, cioè essere una sostanza mono-componente, e, tuttavia, può contenere impurezze o additivi. Una sostanza può essere costituita da più costituenti, nel qual caso si chiama sostanza multi-componente. Una sostanza può avere anche molti costituenti in percentuali e composizioni (in gran parte) non note: in questo caso si tratta di "sostanze di composizione sconosciuta o variabile, prodotti di reazione complessa o materiali biologici".

(UVCB).

Il capitolo 3 descrive le prescrizioni in materia di informazione per l'identificazione delle sostanze. Devono essere raccolte informazioni sufficienti per identificare senza ambiguità la sostanza, nonché a garantire che una registrazione collettiva sia, nei fatti, pertinente unicamente alla stessa sostanza.

Le condizioni di fabbricazione, l'uso della sostanza e le condizioni d'uso stabiliscono in che misura una sostanza è emessa nell'ambiente e l'entità del potenziale contatto dell'uomo con la sostanza. Questi aspetti, insieme alle caratteristiche e alle proprietà della sostanza, permettono di determinare se sussiste un rischio di effetti nocivi per l'uomo o l'ambiente.

Le caratteristiche fisiche e chimiche delle sostanze ne influenzano sia il destino e le proprietà ambientali, sia le proprietà concernenti la salute umana.

La presente Guida pratica per le PMI illustra l'influenza reciproca tra le diverse caratteristiche e proprietà delle sostanze, oltre a descrivere le modalità di utilizzo delle informazioni per valutare ulteriormente i rischi e i pericoli di una sostanza.

La quantità di informazioni da raccogliere dipende dal tonnellaggio risultante dalla fabbricazione e/o dall'importazione (ufficialmente: per "soggetto giuridico"). L' allegato VI al regolamento REACH descrive le quattro fasi da seguire per adempiere alle prescrizioni, valide per ciascuna informazione descritta negli allegati da VII a X:

1. raccolta e condivisione delle informazioni esistenti;
2. determinazione delle informazioni necessarie
3. identificazione delle informazioni mancanti;
4. produzione di nuovi dati/proposta di una strategia di sperimentazione.

Fase 1: L'uso di informazioni relative ad alcune caratteristiche chimiche e fisiche raccolte a partire dai manuali è molto comune e può essere accettato in presenza di un numero adeguato di fonti indipendenti.



In merito alle informazioni pubblicate nella letteratura scientifica, queste devono essere di qualità adeguata e sufficientemente dettagliate per valutarne l'utilità.



I dichiaranti devono essere in legittimo possesso o essere autorizzati a riportare i dati inclusi nel loro fascicolo di registrazione. I dati accessibili al pubblico possono essere soggetti a diritto d'autore e/o ad altre prescrizioni applicabili sulla protezione dei dati. Se nella fonte non è specificato il fatto che i dati accessibili al pubblico possano essere utilizzati liberamente, si raccomanda di contattare il titolare dei diritti o l'editore per ottenere una Lettera di accesso che consenta di utilizzare i dati.

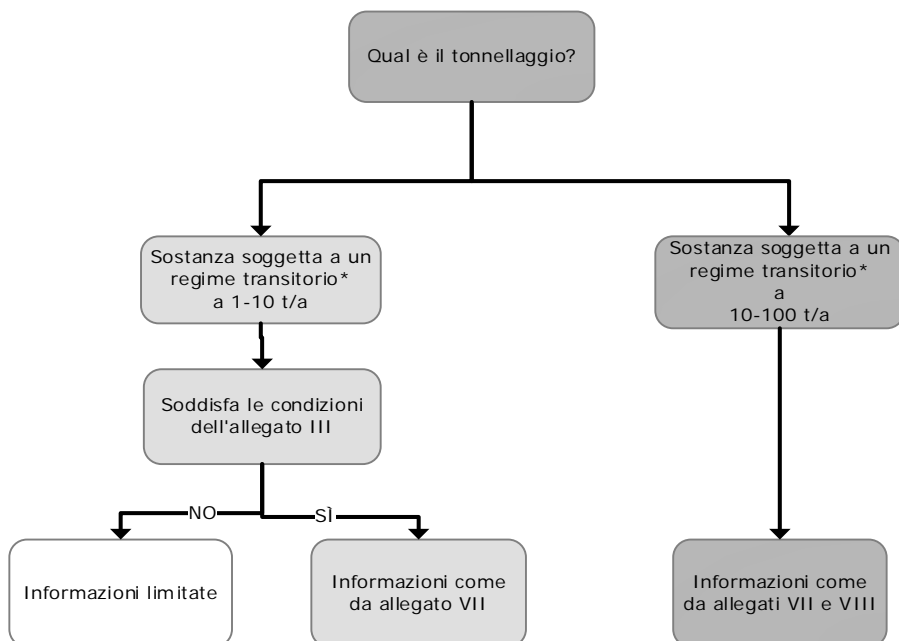
Passaggio 2: è necessario esaminare l'allegato VII al regolamento REACH per capire quali sono le informazioni necessarie per le sostanze fabbricate o importate in volumi da 1 a 10 tonnellate all'anno; inoltre, l'allegato VIII elenca le informazioni necessarie per le sostanze da 10 a 100 tonnellate all'anno.

Si noti che le sostanze a basso tonnellaggio (1-10 t/a), note per essere a basso rischio o presumibilmente tali (in base alle condizioni di cui all'allegato III) possono beneficiare di una prescrizione ridotta in materia di informazioni: solo l'insieme di dati delle informazioni sulle caratteristiche fisiche e chimiche è obbligatorio e deve essere raccolto, se non è ancora disponibile. Inoltre, occorre presentare tutte le informazioni già disponibili sugli effetti (o la mancanza degli stessi) della sostanza sull'uomo e sull'ambiente, ma non è necessario includere nuove informazioni.

Per maggiori informazioni cfr.: <http://echa.europa.eu/it/support/registration/what-information-you-need/reduced-information-requirements>, che include l'inventario pubblico delle sostanze (inventario di cui all'allegato III dell'ECHA).

La figura 1 illustra il processo decisionale per stabilire quali informazioni devono essere fornite nel fascicolo di registrazione in funzione del tonnellaggio fabbricato o importato su base annua.

Figura 1 Schema decisionale sui requisiti per le sostanze fabbricate o importate in volumi da 1 a 100 tonnellate all'anno (t/a)



* Una sostanza soggetta a un regime transitorio è una sostanza che è stata già fabbricata o importata dal dichiarante in un determinato lasso di tempo prima dell'entrata in vigore del regolamento REACH e che è stata oggetto di una pre-registrazione. Vedere la classifica L'allegato III non è valido per le sostanze non soggette a un regime transitorio.

Le informazioni su determinate proprietà, in alcuni casi, possono essere omesse: questa situazione prende il nome di "omissione di dati" ed è descritta nella colonna 2 degli allegati da VII a X del regolamento REACH, dove sono descritte le regole specifiche da rispettare. Ad esempio, una prova del punto d'ebollizione non è necessaria per i gas o per le sostanze che si decompongono prima dell'ebollizione. Inoltre, le informazioni non devono essere fornite se una prova risulta tecnicamente impossibile.

Fase 3: I risultati della raccolta e della valutazione delle informazioni disponibili possono evidenziare il fatto che la sostanza deve essere studiata in modo più approfondito. Occorre individuare tutte le lacune nelle informazioni e decidere le modalità per adempiere alle prescrizioni in materia di informazione (metodi alternativi, omissione di dati o una prova standard).

Fase 4: Si noti che, se è necessario intraprendere una prova che di norma è richiesta solo per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (elencate negli allegati IX e X al regolamento REACH), tale prova non può essere eseguita direttamente. Per esempio, se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, al posto della prova di tossicità a breve termine sui pesci prevista dall'allegato VII, dovrà essere presa in considerazione una prova di tossicità a lungo termine sui pesci, come prescritto nell'allegato IX.

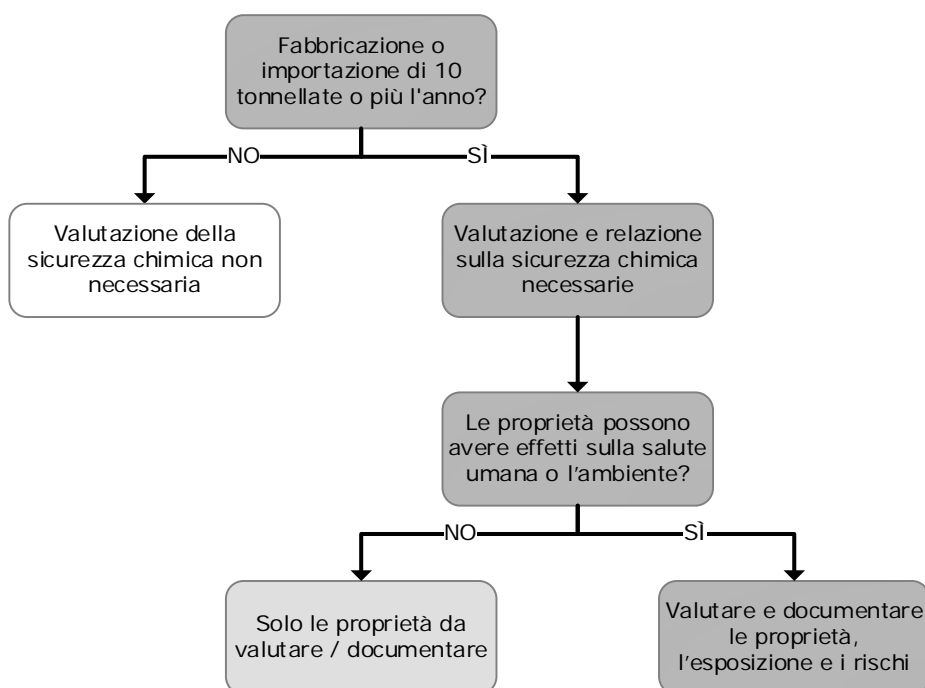
Prima di ogni prova, è obbligatorio presentare all'ECHA una proposta di sperimentazione. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta.

Ulteriori orientamenti sulla presentazione di una proposta di sperimentazione all'ECHA sono consultabili nel [Manuale "Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione"](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

Infine, se si fabbricano o importano 10 o più tonnellate all'anno di una sostanza, è obbligatorio condurre una valutazione della sicurezza chimica e redarre una relazione sulla sicurezza chimica, nella quale si dovranno valutare e documentare le caratteristiche fisiche e chimiche, nonché le proprietà della sostanza concernenti la salute umana e l'ambiente.

In base alle proprietà della sostanza, inoltre, potrebbero essere necessarie una valutazione delle concentrazioni nell'ambiente e del livello e della durata del contatto delle persone con la sostanza, nonché una caratterizzazione dei conseguenti rischi. Inoltre potrebbero essere richiesti gli scenari d'esposizione che indicano le condizioni di sicurezza per uno o più usi identificati. Gli scenari d'esposizione dovranno poi essere allegati alla scheda di dati di sicurezza fornita ai clienti.

Figura 2 Schema decisionale per le prescrizioni relative alla valutazione della sicurezza chimica.



2.3. Ricorrere alle prove appropriate

Se i risultati degli esperimenti, sia già disponibili sia condotti ex novo, sono impiegati per adempiere alle prescrizioni in materia di informazione, è molto importante che:

1. Siano utilizzati metodi di prova appropriati, e
2. Le prove siano pertinenti alla sostanza in questione.

La presente guida contiene i riferimenti ai metodi di prova appropriati per ogni elemento informativo.



Il dichiarante è tenuto a garantire che la sostanza sia identificata nel modo più preciso possibile e che i materiali di prova siano rappresentativi della sostanza, dato che il profilo di identificazione del materiale di prova e quello della sostanza registrata devono coincidere.

Se la composizione del materiale di prova è diversa dalla composizione della sostanza, il dichiarante deve valutare attentamente se includere i risultati della prova nella registrazione, in quanto questi potrebbero presentare variazioni qualitative e quantitative.

Una concentrazione relativamente elevata di impurezze può influenzare le proprietà della sostanza, mentre la stessa impurezza in concentrazioni molto basse non avrebbe alcun impatto

sui risultati della prova. Pertanto è essenziale confermare la presenza di un'impurezza nel materiale di prova usato per la registrazione della sostanza.

Il fine ultimo della raccolta di tutte le informazioni richieste è garantire una protezione adeguata delle persone (sia dei lavoratori, sia della popolazione in generale) e dell'ambiente. Questo può essere raggiunto attraverso la classificazione e l'etichettatura corrette della sostanza e allegando gli scenari d'esposizione (se necessari) alle schede di dati di sicurezza.

3. Prescrizioni sull'identità della sostanza

3.1. Che cos'è?

Una sostanza può essere una sostanza chimica risultante da un processo di fabbricazione, prodotta a partire dai rifiuti, o esistente in natura. Una sostanza non deve necessariamente contenere un solo costituente, ma può anche essere costituita da più costituenti. Esistono tre tipi di sostanze: mono-componente, multi-componente e UVCB.

Tabella 1: Denominazione della sostanza – esempi di mono-componente

Tipi di sostanze	
Tipo	Descrizione
Mono-componente	La sostanza è composta almeno per l'80% da un costituente principale. Può contenere anche costituenti indesiderati; tali componenti sono il risultato di reazioni collaterali e sono denominate impurezze, presenti in percentuali inferiori al 20%.
Multi-componente	La sostanza contiene più di un costituente principale, ciascuno dei quali è presente in percentuali comprese tra il 10% e l'80%. Può contenere anche costituenti indesiderati; tali costituenti sono il risultato di reazioni collaterali e sono denominate impurezze, presenti in percentuali inferiori al 10%.
UVCB	La sostanza è di tipo UVCB (<i>composizione sconosciuta o variabile, prodotti di reazione complessa o materiali biologici</i>), se contiene un elevato numero di componenti in proporzioni variabili e spesso non note. È prodotta attraverso un processo di fabbricazione che può articolarsi in più fasi, oppure è ottenuta da una fonte biologica, come materiali di origine animale o vegetale.



Una sostanza multi-componente non deve essere confusa con una miscela:

- Una sostanza multicomponente è il risultato di una reazione chimica in un processo di fabbricazione.
- una miscela è formata dalla miscelazione di due o più sostanze chimiche. La miscelazione non è considerata un processo chimico, bensì un processo fisico.

3.2. Perché deve essere determinata?

La conoscenza della propria sostanza nell'ambito del regolamento REACH è molto importante, dato che può favorire l'individuazione del SIEF appropriato. Secondo il regolamento REACH, una "sostanza" può essere composta da un singolo costituente o più costituenti diversi. L'identità della sostanza si basa quindi sulle informazioni riguardanti i costituenti e le loro quantità. La concentrazione di ciascun costituente in una sostanza è importante e deve essere determinata. Se la sostanza non è identificata correttamente, i dati utilizzati nel fascicolo di registrazione possono non rispecchiare realmente la sostanza, generando degli errori che saranno riportati nelle istruzioni per la manipolazione della sostanza. Tutte le informazioni contenute nel fascicolo di registrazione devono essere pertinenti alla sostanza identificata, pertanto un'identificazione corretta è di fondamentale importanza.

Se la composizione della sostanza è differente rispetto a quella di una sostanza prodotta da un'altra impresa, le due sostanze potranno ancora essere registrate come una sola. Ad esempio, se la maggior parte dei costituenti che definiscono una sostanza è identica, ma la differenza è definita solo dalla presenza o assenza di alcuni costituenti a bassa concentrazione, come le impurezze, la sostanza del capofila e quella dei co-dichiaranti è comunque la stessa. Inoltre, per le sostanze multi-componente, quando il capofila e i co-dichiaranti riportano un

rapporto diverso tra i costituenti principali della sostanza, ciò non implica che le due sostanze siano da considerarsi diverse. Tuttavia, le proprietà risultanti delle due varianti della stessa sostanza possono richiedere una classificazione diversa per alcune indicazioni di pericolo.

Una sostanza UVCB proposta da due co-dichiaranti può comunque essere registrata come una singola sostanza, a condizione che si possa dimostrare che entrambi i co-dichiaranti abbiano la medesima "rappresentazione strutturale" (per esempio, in relazione ai principali tipi di costituenti, come le sostanze alifatiche comprese entro un dato intervallo di atomi di carbonio), la stessa origine e lo stesso processo di fabbricazione. Per esempio, una sostanza può essere principalmente formata attraverso il cracking e il (processo di) idrotrattamento di una frazione di greggio (fonte) e consistere principalmente di alcani in un intervallo da C_x a C_y (rappresentazione strutturale), ove C_y e C_x rappresentano le diverse lunghezze della catena di carbonio. All'interno di una simile sostanza, possono esservi variazioni notevoli nella composizione, ma ai fini della registrazione sarà considerata come una sola sostanza.

La sostanza che si intende utilizzare per le prove descritte nei capitoli a seguire deve essere identica, o molto simile, alla sostanza oggetto della registrazione. Il tipo di informazioni necessarie in questo caso sono i dati derivanti dalle analisi chimiche, come i dati spettrali. Possono essere necessarie anche le informazioni relative al materiale di origine e il processo di produzione.

3.3. In quali casi deve essere determinata?

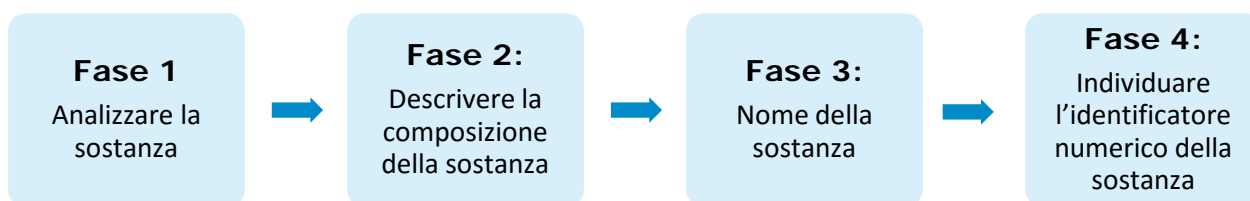
L'identità della sostanza deve essere determinata prima dell'invio della registrazione.

! L'identità della sostanza deve essere nota prima di poter prendere una decisione sull'identità tra la sostanza da registrare e una sostanza di un altro (potenziale) dichiarante.

3.4. Come deve essere determinata?

L'ECHA ha sviluppato un [approccio per fasi alla determinazione dell'identità](#) delle sostanze. Seguendo questa strategia, il dichiarante può identificare con successo la sostanza in questione.

Figura 3 Approccio per fasi alla determinazione dell'identità della sostanza




3.4.1. Analizzare la sostanza

! L'identità di una sostanza mono-componente, multi-componente o UVCB è confermata da dati spettrali e altre informazioni analitiche.

In primo luogo, sarà necessario controllare se i dati spettrali e le altre informazioni analitiche necessarie sono già disponibili. È possibile che queste informazioni siano già presenti negli archivi dell'impresa. Se il dichiarante importa la sostanza, può richiedere al proprio fornitore le informazioni analitiche.

Se è necessario produrre nuovi dati spettrali e altre informazioni analitiche, si dovrà selezionare un campione rappresentativo della sostanza. Tale analisi deve essere svolta da una persona competente, ma non deve essere condotta in conformità ai principi delle Buone

pratiche di laboratorio (GLP). Di conseguenza, alcune analisi possono essere condotte dal dichiarante stesso (per esempio UV/Vis, IR, HPLC, GC – cfr. Tabella 2). Altre prove più complesse o che richiedono una strumentazione costosa (come ad esempio NMR, MS – cfr. Tabella 2) potrebbero dover essere subappaltate a un laboratorio universitario o a un istituto di ricerca indipendente.

 I dati spettrali e le altre informazioni analitiche devono essere di qualità elevata e sarà necessario includere nel fascicolo di registrazione una valutazione e un'interpretazione completa dei dati analitici.


Per ogni sostanza fabbricata o importata, sarà necessario confermare la struttura chimica e la concentrazione dei costituenti. I metodi d'analisi da seguire per le sostanze organiche e inorganiche sono indicati nella Tabella 2. Il dichiarante può anche utilizzare altri metodi d'analisi di cui è a conoscenza, che siano adatti a identificare e quantificare la sostanza.

Tabella 2: Dati spettrali e informazioni analitiche

Dati spettrali e informazioni analitiche raccomandate	
Sostanza organica	Sostanza inorganica
Spettroscopia di assorbimento ultravioletta/visibile (UV/Vis) (OCSE TG 101)	Diffrazione ai raggi X (XRD)
Spettro della spettroscopia a infrarossi (IR):	Fluorescenza ai raggi X (XRF)
Spettro della spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR):	Spettroscopia ad assorbimento atomico (AAS)
Spettrometria di massa (MS)	Spettrometria di emissione ottica al plasma accoppiato induttivamente (ICP-OES)
Gascromatografia (GC) o cromatografia liquida ad alte prestazioni (HLPC)	Cromatografia ionica (IC)
Qualsiasi altro metodo noto per essere idoneo a identificare e quantificare la sostanza	

I dati spettrali e analitici devono essere forniti a prescindere dal tipo di sostanza (mono-componente, multi-componente e UVCB) a meno che ciò risulti tecnicamente impossibile o non necessario dal punto di vista scientifico.

Occorre quindi includere nel fascicolo di registrazione una giustificazione scientifica per la mancata comunicazione del rispettivo metodo per ottenere la spettrometria/il cromatogramma. Ad esempio, per l'identificazione delle sostanze UVCB (derivate dal petrolio), sono necessari l'intervallo d'ebollizione e il numero di atomi di carbonio, in aggiunta ai dati spettroscopici e analitici.

 In qualità di fabbricante o importatore, il dichiarante dovrà trasmettere un fascicolo il più esaustivo possibile per far sì che l'ECHA possa confermare l'identità della sostanza.

3.4.2. Descrivere la composizione della sostanza

I dati spettrali e le altre informazioni analitiche sono utilizzati per creare una rappresentazione della composizione della sostanza, che include la concentrazione dei costituenti e i relativi intervalli.

Gli esempi descritti di seguito mostrano la potenziale composizione di una sostanza (in un caso reale, ciascun costituente/impurezza A, B, C,... H riporterebbe la rispettiva denominazione chimica).

Mono-componente		
Ragione sociale	Concentrazione tipica in %	Concentration range (%)* (Intervallo di concentrazione)(%)*
Componente A	85	80 – 90
Impurezza B	12	9 – 15
Impurezza C	2	1 – 3
Impurezza D	1	0 – 2

Multi-componente		
Ragione sociale	Concentrazione tipica in %	Concentration range (%)* (Intervallo di concentrazione)(%)*
Componente A	40	30 – 50
Costituente B	45	40 – 50
Impurezza C	8	5 – 10
Impurezza D	7	5 – 10

UVCB		
Ragione sociale	Concentrazione tipica in %	Concentration range (%)* (Intervallo di concentrazione)(%)*
Componente A	21	1 – 50
Costituente B	30	10 – 70
Costituente C	33	10 – 50
Costituente D	10	1 – 20
Costituente E	3.7	0 – 20
Costituente F	1	0 – 5
Costituente G	0,3	0 – 1
Costituente H	1	0 – 10

3.4.3. Nome della sostanza

Il nome di una sostanza deve essere attribuito sulla base della sua composizione. Per ciascun tipo di sostanza, vi sono regole diverse da rispettare durante l'attribuzione del nome.

Sostanze mono-componente

Una sostanza mono-componente prende il nome dal suo costituente principale: si raccomanda di seguire le [norme IUPAC](#) (**competenze scientifiche avanzate** necessarie).

Tabella 3: Denominazione della sostanza – esempi di mono-componenti

Denominazione della sostanza – esempio di mono-componente		
Ragione sociale	Numero CAS	Numero CE
Formaldeide	50-00-0	200-001-8
o-xilene	95-47-6	202-422-2
idrossido di sodio	1310-73-2	215-185-5

Sostanze multi-componente

Una sostanza multi-componente prende il nome dai suoi costituenti principali, combinando il nome IUPAC di ciascuno di essi. Per esempio, nel caso in cui i costituenti principali siano due, la denominazione della sostanza multi-componente sarà "Massa di reazione di [nome IUPAC del costituente 1] e [nome IUPAC del costituente 2]".

Tabella 4: Denominazione della sostanza – esempi di multi-componenti

Denominazione della sostanza – esempio di multi-componente		
Ragione sociale	Numero CAS	Numero CE/numero in elenco
Massa di reazione di etilbenzene e m-xilene e p-xilene	<i>non disponibile</i>	905-562-9
Massa di reazione di anilina e naftalene	<i>non disponibile</i>	906-627-4
Massa di reazione di idrossisolfato di cromo e solfato di sodio	<i>non disponibile</i>	914-129-3

Sostanze UVCB

Una sostanza UVCB prende il nome dai suoi materiali di origine (biologici o non biologici) e dal processo chimico utilizzato per la sua fabbricazione.

Tabella 5: Denominazione della sostanza – esempi di UVCB

Denominazione della sostanza – esempio di UVCB		
Ragione sociale	Numero CAS	Numero CE/numero in elenco
Formaldeide, prodotti di reazione oligomerica con anilina	9003-35-4	500-005-2
Prodotti di reazione di acidi grassi di tallolio, dietanolamina e acido boric	<i>non disponibile</i>	400-160-5
Coriandolo, estratto., acetilato	93571-77-8	297-403-9
Zeolite, cuboidale, cristallino, sintetico, non-fibroso	<i>non disponibile</i>	930-915-9



La definizione del nome di una sostanza UVCB può essere (molto) complessa e richiede **competenze scientifiche avanzate**.

Per alcune sostanze UVCB sono disponibili guide all'identificazione della sostanza specifiche per settore produttivo. Controllare la pagina [Assistenza specifica per settore per l'identificazione delle sostanze](#) sul sito web dell'ECHA, che possono essere reperite negli ["Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel regolamento REACH e CLP"](#).

3.4.4. Individuare l'identificatore numerico della sostanza

Per verificare se alla sostanza è già stato assegnato un numero CE o un numero in elenco, il dichiarante può consultare lo strumento di ricerca "[Search for chemicals](#)" sul sito web dell'ECHA. È possibile che un numero di inventario, per esempio un numero CAS e/o CE/in elenco, sia disponibile per la sostanza da registrare. Se il numero in questione è disponibile, per esempio da una scheda di dati di sicurezza (SDS) ricevuta dal proprio fornitore, il dichiarante può utilizzare questo numero CAS o il numero CE/in elenco per la descrizione della propria sostanza.

3.5. Competenze necessarie

Competenze amministrative L'identificazione della sostanza è completata sulla base delle informazioni analitiche e le informazioni possono essere incluse direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Le informazioni analitiche sono disponibili per una sostanza mono-componente o multi-componente ed è necessario interpretare i risultati e trarre conclusioni in merito alla composizione, la denominazione e gli identificatori numerici della sostanza;

Non sono disponibili informazioni analitiche per decidere qual è l'analisi appropriata da condurre, pertanto è necessaria un'ulteriore valutazione dell'identità della sostanza.

Competenze scientifiche avanzate Le informazioni analitiche sono disponibili per una sostanza UVCB (complessa) ed è necessario interpretare i risultati e trarre conclusioni in merito alla composizione, la denominazione e gli identificatori numerici della sostanza.

3.6. Scadenze

I dati spettrali e le informazioni analitiche di una sostanza possono essere ottenuti entro un mese. Inoltre è opportuno riservare il tempo necessario a trovare un laboratorio esterno, stipulare gli accordi contrattuali e preparare, confezionare e inviare i campioni di prova.

Anche se di norma la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare dopo circa quattro settimane dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dalla capacità dei laboratori disponibili.

L'interpretazione dei dati spettrali e delle informazioni analitiche può essere completata in un giorno nel caso di una sostanza mono-componente, o al massimo in un mese per una sostanza UVCB complessa.

Inoltre, è opportuno notare che entrare in contatto con gli altri dichiaranti che hanno (pre-) registrato la sostanza può richiedere fino a due mesi.

3.7. Suggerimenti approfonditi

Se la sostanza è stata già registrata, è possibile trovare il nome dei dichiaranti tramite lo strumento "[Search for chemicals](#)". In caso contrario, sarà necessario verificare in [REACH-IT](#) sulla pagina "pre-SIEF", dato che la cooperazione e la condivisione dei dati con i dichiaranti sono obbligatorie per evitare le sperimentazioni sugli animali non necessarie.



È molto importante assicurarsi che la sostanza sia identica a quella proposta da un altro (potenziale) dichiarante.

Oltre al nome, l'identificazione e la descrizione delle sostanze devono includere i numeri CAS e CE (se disponibili), nonché tutte le variazioni rispetto agli intervalli di concentrazione dei costituenti, delle impurezze e degli additivi, in modo da poter confrontare questi dati con quelli degli altri co-dichiaranti.

Per adempiere a questa prescrizione, diversi SIEF hanno creato un profilo dell'identità della sostanza (SIP), che descrive i parametri di identificazione (come il nome della sostanza, i costituenti, gli intervalli di concentrazione, i dati spettrali da utilizzare, ecc.) e può essere impiegato per favorire il consenso sull'uguaglianza della sostanza.

La composizione stabilita dalla totalità dei dati analitici e spettrali deve essere pertinente agli stessi costituenti. Anche i rispettivi intervalli di concentrazione dovranno essere compresi tra i limiti prescritti dal SIP.



Sulla base della definizione dei limiti del SIP, il dichiarante potrebbe dover registrare la sostanza individualmente. Ciò significa che dovrà ottenere o generare tutte le informazioni per conto proprio.

4. Classificazione ed etichettatura

4.1. Che cos'è?

La Classificazione ed etichettatura (C&L) è la strategia usata per presentare agli utilizzatori delle sostanze e dei prodotti chimici le potenziali proprietà delle sostanze in questione. Quando le sostanze possono avere effetti nocivi, si parla di "pericolo". La C&L è il risultato delle analisi di tutte le proprietà potenzialmente pericolose delle sostanze, relative alla salute umana, all'ambiente e alle proprietà fisico-chimiche. Le prescrizioni generali per la C&L sono descritte nel [Regolamento CLP \(CE\) N. 1272/2008](#).

Come previsto dal regolamento REACH, le prescrizioni in materia di informazione e le analisi di tutte le proprietà possono condurre il dichiarante, durante la fase preparatoria del fascicolo di registrazione, a riesaminare la classificazione e l'etichettatura per la sostanza e a trarre le relative conclusioni.

Inoltre, per alcune sostanze, gli esperti dell'Unione europea hanno già concordato un sistema di "classificazione ed etichettatura armonizzate" per una serie di pericoli.



"L'armonizzazione della classificazione e dell'etichettatura" deve essere sempre applicata nel fascicolo di registrazione e riportata nelle schede di dati di sicurezza delle sostanze. La classificazione e l'etichettatura armonizzate sono descritte nell'allegato VI al regolamento CLP.

Inoltre sarà necessario valutare se vi possono essere ulteriori pericoli che richiedono una classificazione supplementare a sé stante (autoclassificazione).

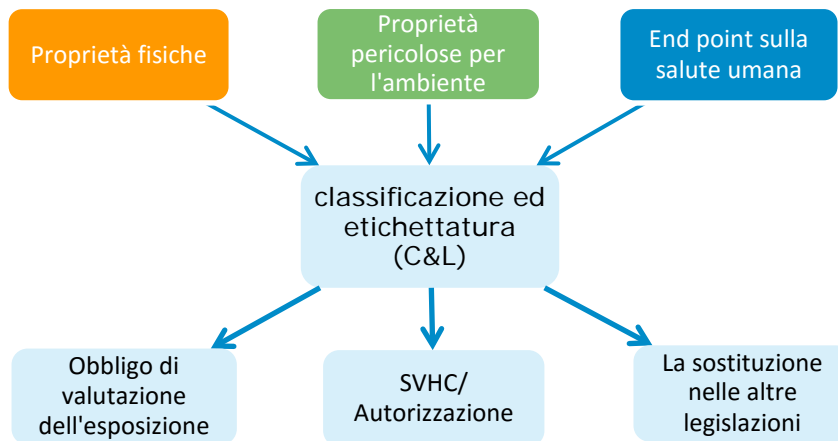
4.2. Perché deve essere determinata?

È necessario classificare ed etichettare le sostanze per garantire una comunicazione chiara delle proprietà rilevanti delle sostanze e dei prodotti verso coloro che vi entrano in contatto.

Questo consente agli utilizzatori di scegliere i metodi di manipolazione corretti e sicuri e di tenere sotto controllo le sostanze e i prodotti.

La classificazione di una sostanza influenza anche l'ambito della valutazione della sicurezza chimica (cfr. capitolo 6), se la fascia di tonnellaggio della registrazione è pari o superiore a 10 tonnellate all'anno. I risultati della C&L influiscono anche sulle prescrizioni contenute in altri atti legislativi relativi alle sostanze chimiche. La figura 4 mostra le relazioni fra le proprietà delle sostanze e la C&L, nonché le potenziali conseguenze della C&L nell'ambito di applicazione del regolamento REACH o di altri atti legislativi.

Figura 4 Relazione tra le proprietà potenzialmente nocive, la C&L e le conseguenze previste dal regolamento REACH e da altri atti legislativi

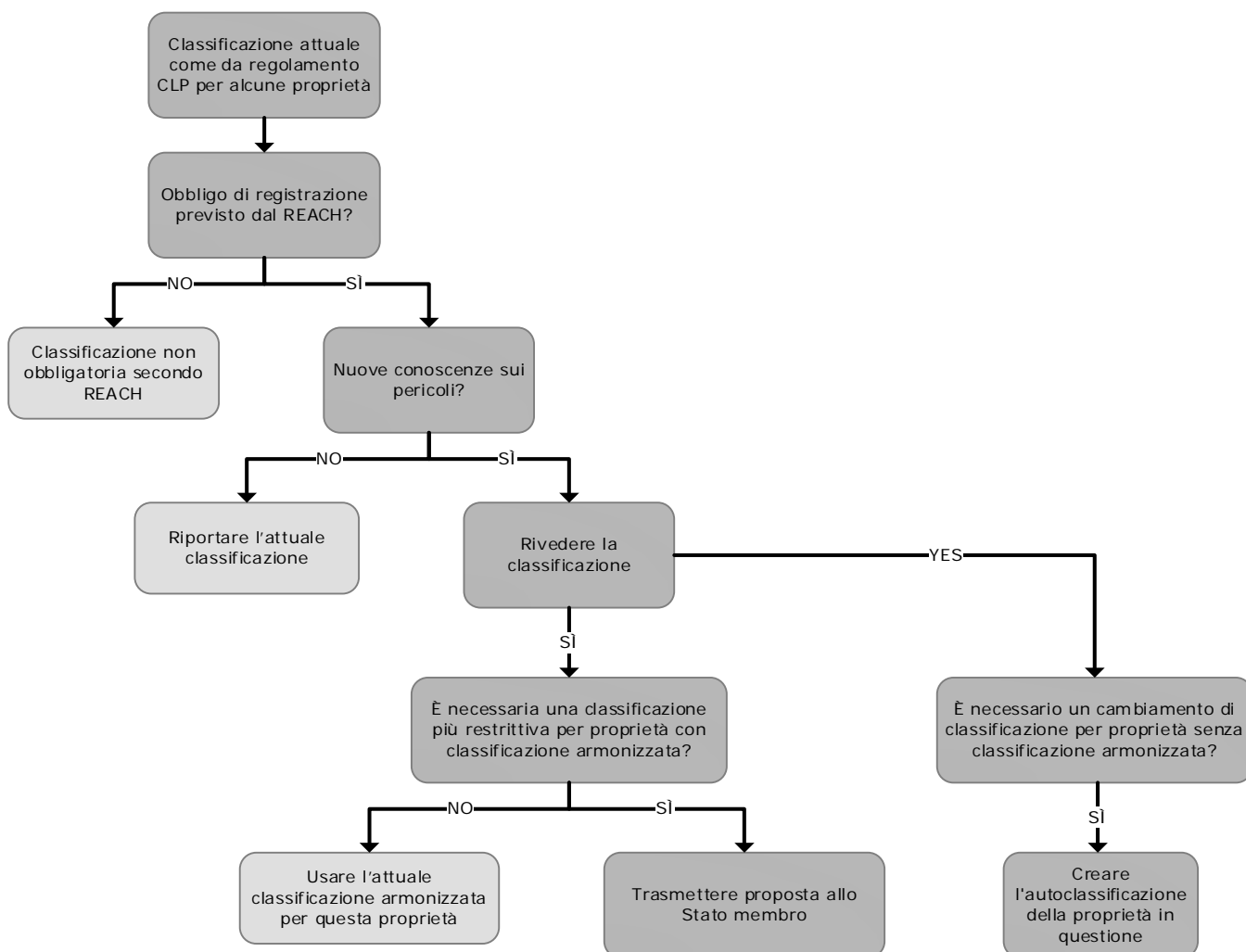


4.3. In quali casi deve essere determinata?

Il dichiarante dovrebbe già aver classificato tutte le sostanze immesse sul mercato (con alcune eccezioni, come indicato nel regolamento CLP). Anche se il REACH non prevede obblighi di registrazione per la sostanza, il potenziale dichiarante è tenuto a valutarne nuovamente le proprietà, sulla base di eventuali nuovi dati disponibili e, di conseguenza, potrebbe dover riclassificare la sostanza in questione.

Se esistono una classificazione e un'etichettatura armonizzate per un dato pericolo, i dichiaranti sono tenuti a riportarla e non devono ricorrere all'autoclassificazione. Se non esiste una classificazione armonizzata e il dichiarante ritiene che la sostanza richieda una classificazione supplementare o più restrittiva (figura 5), è necessario aggiornare l'autoclassificazione nel fascicolo di registrazione. Se esiste una classificazione armonizzata e il dichiarante ritiene che questa classificazione non sia corretta, può rivolgersi all'autorità competente dello Stato membro e trasmettere una proposta di riclassificazione della sostanza sulla base della proprietà in questione. Spetta agli Stati membri decidere se presentare o meno all'ECHA una proposta formale per la riclassificazione.

Figura 5 Schema decisionale per il riesame di un'(auto-)classificazione esistente



4.4. Come può essere determinata?

La classificazione della sostanza è determinata in base alla valutazione delle sue proprietà, effettuata seguendo le istruzioni contenute negli altri capitoli della presente Guida. I criteri di classificazione sono riportati nel regolamento CLP.

È possibile reperire maggiori informazioni nel regolamento CLP e nella [Guida per l'applicazione dei criteri CLP](#) sul sito web dell'ECHA.

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se sono disponibili risultati chiari per una data proprietà.

Competenze scientifiche avanzate

Se la classificazione deve basarsi su diversi elementi informativi o se i risultati delle prove non sono facilmente interpretabili.

Scadenze

- | | |
|---------------|--|
| Meno di 1 ore | <ul style="list-style-type: none">• Se non sono pervenute nuove informazioni e non vi è necessità di riesaminare la classificazione esistente;• Per le proprietà le cui prove hanno portato a dei chiari risultati. |
| fino a 3 anni | <ul style="list-style-type: none">• Se il dichiarante procede da solo e ha bisogno di una consulenza di esperti sui dati non chiari in merito alle proprietà. |
| fino a 6 anni | <ul style="list-style-type: none">• Se è necessaria una discussione sui risultati incerti con i co-dichiaranti e si riscontrano difficoltà nel trovare un accordo. |

Suggerimenti approfonditi

È possibile trovare la classificazione e l'etichettatura armonizzate (se presenti), così come le classificazioni precedenti compiute da altri soggetti per la sostanza, nella [Banca dati dell'inventario C&L](#).

È obbligatorio trasmettere tutte le classificazioni necessarie, indipendentemente dal fatto che esista una classificazione armonizzata o meno.

I co-dichiaranti possono includere classificazioni differenti secondo l'identità delle loro sostanze (per esempio, in presenza di impurezze diverse).

I- PRESCRIZIONI PER LE REGISTRAZIONI: 1-10 TONNELLATE L' ANNO

I.1 Prescrizioni per le caratteristiche fisico-chimiche

I.1.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni

Le proprietà fisico-chimiche sono descritte dettagliatamente nelle sezioni a seguire. La tabella riportata di seguito fornisce una panoramica delle prove standard disponibili per ciascuna proprietà fisico-chimica, oltre al tempo di completamento previsto per la conduzione della prova e la redazione di una relazione preliminare, nonché la quantità di sostanza necessaria per eseguire la prova.

Tabella 6: Proprietà fisico-chimiche – panoramica

Proprietà fisico-chimiche – panoramica			
End point	Prova standard	Quantità di sostanza per prova	Tempo di completamento per prova
Punto di fusione	OCSE TG 102, UE TM A.1	50 grammi	1-2 mesi
Punto di ebollizione	OCSE TG 103, UE TM A.2	50 grammi	1-2 mesi
Densità relativa	OCSE TG 109, UE TM A.3	50 grammi	1-2 mesi
Pressione di vapore	OCSE TG 104, UE TM A.4	50 grammi	1-2 mesi
Tensione superficiale	OCSE TG 115, UE TM A.5	50 grammi	1-2 mesi
Idrosolubilità	OCSE TG 105, UE TM A.6	50 grammi	1-2 mesi
Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua	OCSE TG 107, UE TM A.8 OCSE TG 117, UE TM A.8 TG 123 dell'OCSE:	50 grammi	1-2 mesi
Punto d'infiammabilità	il sistema del marchio UE	50 grammi	1-2 mesi
Infiammabilità	UE TM A.10, prova ONU N.1 il sistema del marchio UE UE TM A.13, prove ONU serie N.2-4 Prove ONU serie A — H UE TM A.12; prova ONU N.5 Prove ONU serie A — H	50 grammi	1-2 mesi
Proprietà esplosive	il sistema del marchio UE	50 grammi	1-2 mesi
Temperatura di autoinfiammabilità	il sistema del marchio UE Prova ONU N.4	50 grammi	1-2 mesi
Proprietà comburenti	il sistema del marchio UE il sistema del marchio UE ISO 10156	50 grammi	1-2 mesi
Granulometria	marchio UE 110	50 grammi	1-2 mesi

Le diverse proprietà fisico-chimiche di una sostanza in genere sono esaminate simultaneamente in un pacchetto di prove, che può durare fino a due mesi. Sebbene la durata effettiva del test sia di un giorno per la maggior parte degli endpoint, il resto del tempo sarà

impiegato per la preparazione e la stesura.

Si noti che il regolamento REACH stabilisce una serie di metodi standard raccomandati per le prove sulle proprietà fisico-chimiche e che il regolamento CLP (cfr. capitolo 4) prescrive determinati metodi ai fini della classificazione dei pericoli fisici. Inoltre, il regolamento CLP stabilisce che devono essere rispettate determinate norme di qualità riconosciute a livello internazionale, come per esempio le norme sulla "buona pratica di laboratorio" (GLP).

SUGGERIMENTI

La definizione del metodo di prova più adatto per una determinata proprietà fisico-chimica a volte dipende da un altro endpoint. Questo aspetto in genere si affronta mediante un "approccio per fasi". Tuttavia, quando si conducono numerose prove per le proprietà fisico-chimiche in serie e non in pacchetto, il tempo di completamento potrebbe aumentare notevolmente.

Occorre riservare il tempo necessario per trovare un laboratorio, stabilire i termini contrattuali e preparare i campioni di prova (confezionamento e consegna di ca. 50 grammi per prova). Anche se la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare entro circa quattro settimane dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dagli impegni pregressi dei laboratori.

Il laboratorio di prova che valuta le caratteristiche fisico-chimiche non è tenuto alla conformità con le GLP.

Si raccomanda di finalizzare la sperimentazione fisico-chimica prima di iniziare qualsiasi studio sul destino o i pericoli per l'ambiente e gli effetti per la salute umana, dato che le proprietà fisico-chimiche della sostanza influenzeranno il disegno sperimentale degli studi in questione e l'eventuale necessità di prendere precauzioni speciali.

1.1.1 Punto di fusione/congelamento

Che cos'è?

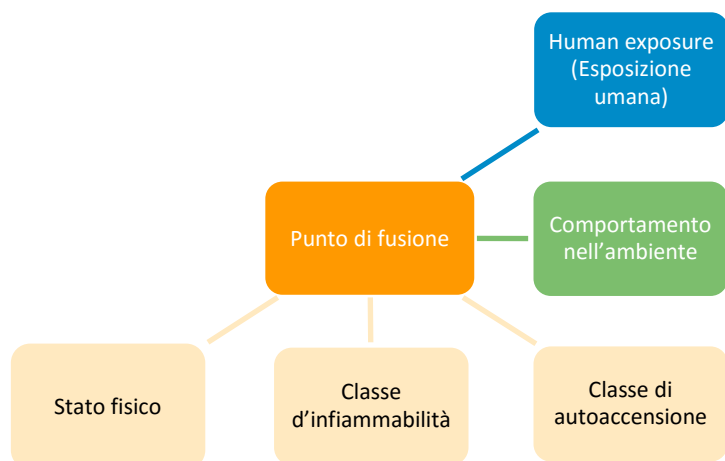
Il punto di fusione è la temperatura alla quale una sostanza passa dallo stato solido allo stato liquido. Il passaggio inverso è generalmente denominato punto di congelamento. Per la maggior parte delle sostanze, i punti di fusione e di congelamento sono quasi equivalenti e di solito l'espressione "punto di fusione" indica entrambi. Inoltre, dato che la transizione dalla fase liquida alla solida avviene spesso in un dato intervallo di temperatura, si può usare anche il termine "intervallo di fusione". Il punto/intervallo di fusione è espresso in °C.

Perché deve essere determinato?

Il punto di fusione rivela se la sostanza è allo stato solido o liquido a temperatura ambiente (20 °C), a temperature industriali (in genere superiori a 20 °C) o a temperatura esterna (12 °C). Lo stato - solido, liquido o gassoso - è denominato "lo stato fisico" di una sostanza. Si tratta di una caratteristica importante perché lo stato fisico della sostanza permette di valutare l'entità e la probabilità d'esposizione dell'uomo alla sostanza. Inoltre, i solidi e i liquidi presentano un comportamento diverso nell'ambiente.

Inoltre, lo stato fisico determina la "classe di pericolo fisico" di appartenenza di una sostanza, come previsto dal regolamento CLP (cfr. capitolo 4).

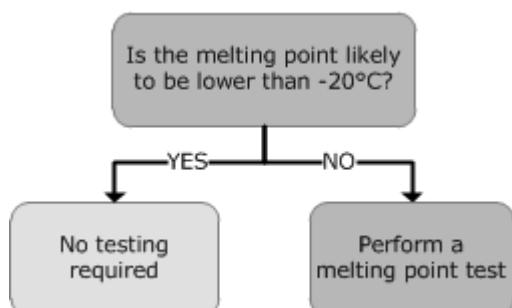
Figura 6 Relazione tra punto di fusione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.2, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 7.

Figura 7 Schema decisionale per la conduzione di una prova per il punto di fusione



Is the melting point likely to be lower than -20°C	Il punto di fusione è probabilmente inferiore a -20°C?
Yes	Sì
No	No
No testing required	No justification required. Mascheramento di primo livello della denominazione della nomenclatura IUPAC:
Perform a melting point test	Condurre una prova per il punto di fusione

In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Le linee guida sperimentali per la determinazione del punto di fusione elenca diversi metodi: la preferenza ricade comunque sull'analisi termica. Tuttavia è possibile ricorrere a metodi alternativi, in base allo stato di aggregazione fisica di un campione di prova e alla polverizzazione della sostanza (se risulta facile, difficile o impossibile).

Tabella 7: Punto di fusione/congelamento

Punto di fusione/punto di congelamento.	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Punto di fusione/intervallo di fusione (OCSE TG 102, UE TM A.1)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH
	Modellazione informatica (QSAR) L'uso di un valore stimato tramite QSAR è possibile solo per i dati "omessi" (cioè se il punto di fusione è stimato inferiore a -20 °C) e quando è accompagnato da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH. In caso contrario, le QSAR non sono sufficientemente attendibili per stimare un valore finale da impiegare per la valutazione della sostanza.
	Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. L'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.2 – Punto di fusione/congelamento	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche avanzate	Per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare; per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione delle stesse come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Il metodo di prova per l'analisi termica consente di determinare contemporaneamente il punto d'ebollizione e il punto di fusione.

Si può omettere la determinazione del punto di fusione al di sotto di un limite inferiore pari a -20 °C. Questo limite inferiore deve essere confermato mediante prove preliminari, salvo nel caso in cui una (Q)SAR indichi che il punto di fusione è pari o inferiore a -50 °C.

Se una sostanza si decompone o sublima prima che venga raggiunto il punto di fusione, sarà questo l'esito della prova da riportare. In questo caso, uno studio sul punto d'ebollizione non è necessario.

I metodi di prova e le classificazioni dei pericoli fisici per l'"infiammabilità" e l'"esplosività" differiscono per i solidi e i liquidi (e i gas).

Infine, i solidi e i liquidi possono richiedere misure diverse per la manipolazione sicura.

I.1.2 Punto di ebollizione

Che cos'è?

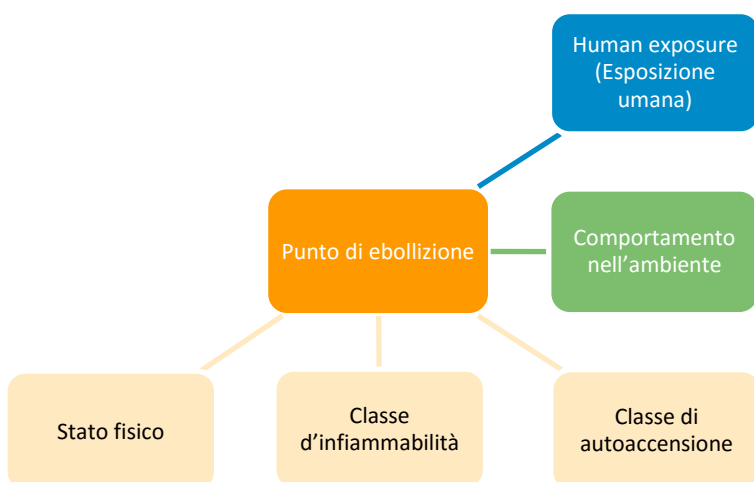
Il punto d'ebollizione è la temperatura alla quale una sostanza passa dallo stato liquido allo stato gassoso. Il punto d'ebollizione è espresso in °C. Se una sostanza ha un punto d'ebollizione pari o inferiore a 20 °C, è considerata un gas.

Perché deve essere determinato?

Il punto d'ebollizione rivela se la sostanza è allo stato liquido o gassoso a temperatura ambiente (20 °C), a temperature industriali (in genere superiori a 20 °C) o a temperatura esterna (12 °C). Lo stato - solido, liquido o gassoso - è denominato "lo stato fisico" di una sostanza. Si tratta di una caratteristica importante perché lo stato fisico della sostanza permette di valutare l'entità e la probabilità d'esposizione dell'uomo alla sostanza. Inoltre, i gas e i liquidi presentano un comportamento diverso nell'ambiente.

In aggiunta, lo stato fisico determina la "classe di pericolo fisico" di appartenenza di una sostanza, come previsto dal regolamento CLP (cfr. capitolo 4). Per esempio, le classificazioni d'inflammabilità (cfr. capitolo I.1.9) e di autoaccensione (cfr. capitolo I.1.11) sono diverse per i liquidi e i gas (e i solidi). Infine, i solidi e i liquidi possono richiedere misure diverse per la manipolazione sicura.

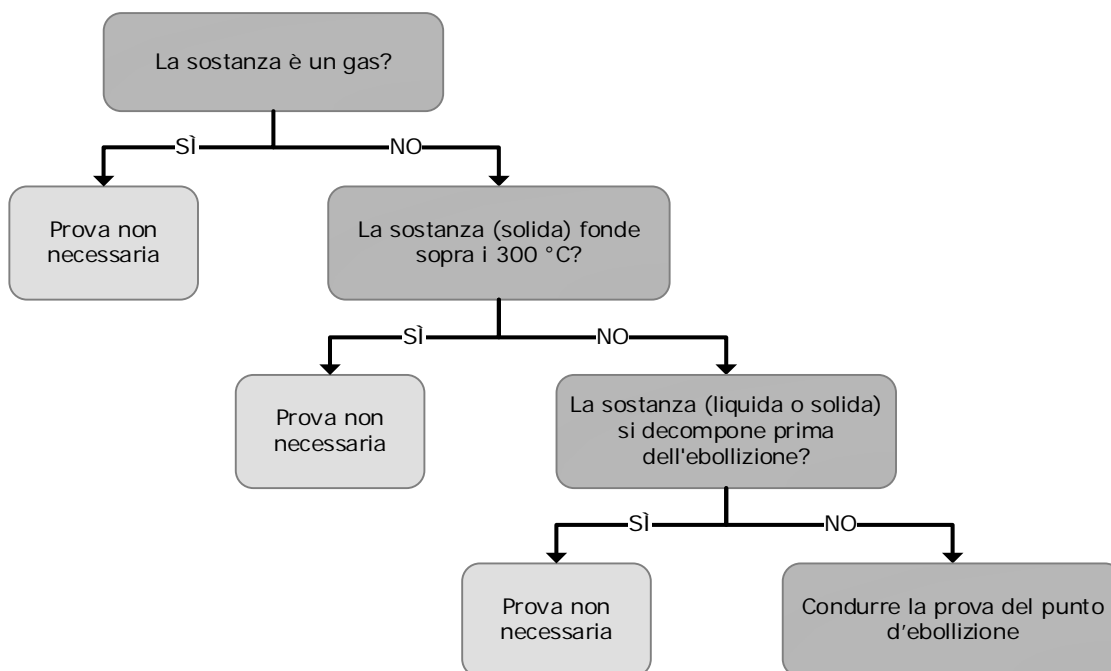
Figura 8 Relazione tra punto d'ebollizione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.3, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 9.

Figura 9 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione del punto d'ebollizione



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Le linee guida sperimentali per determinare il punto d'ebollizione descrivono sette metodi diversi che possono essere applicati a sostanze liquide e a basso punto di fusione, a condizione che queste non vadano incontro a trasformazione chimica al di sotto del punto d'ebollizione. Di norma, la preferenza ricade sull'analisi termica. Tuttavia possono essere presi in considerazione anche alcuni metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 8: Punto di ebollizione

Punto di ebollizione	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Punto di ebollizione (OCSE TG 103 , UE TM A.2)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato solo in combinazione con altre informazioni (ovvero l'approccio basato sul "peso dell'evidenza"). I modelli attendibili sono utili per le sostanze con un punto d'ebollizione molto basso o molto elevato. In ogni caso, ogni stima ottenuta con QSAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.3 – Punto d'ebollizione	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una prova; se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base a una serie di fattori).

Competenze scientifiche avanzate Se si usano i modelli computazionali come la (Q)SAR, e si usa l'interpolazione dei dati provenienti da una o più sostanze simili come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Il metodo di prova per l'analisi termica consente di determinare contemporaneamente il punto d'ebollizione e il punto di fusione.

La prova non è tecnicamente possibile quando la sostanza è un esplosivo, è autoreattiva o la sua struttura chimica cambia durante la prova di punto di fusione. Inoltre alcune sostanze si decompongono prima di aver raggiunto il punto d'ebollizione; in tal caso questo sarà il risultato della prova stessa.

I.1.3 Densità relativa

Che cos'è?

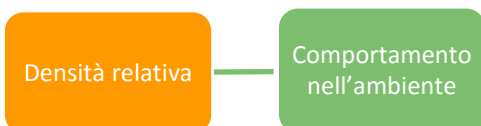
La densità di una sostanza è il peso della sostanza contenuta in un determinato volume. Generalmente è espressa in kg/m^3 . La densità *relativa* è la densità di una sostanza rispetto alla densità di una sostanza di riferimento.

Per i gas, la sostanza di riferimento è l'aria, che presenta una densità relativa pari a 1. A titolo di confronto, la densità relativa dell'elio è pari a 0,138 (più leggero), mentre quella del biossido di carbonio è 1,52 (più pesante). Per i liquidi e i solidi, la sostanza di riferimento è l'acqua, la cui densità relativa è pari a 1. A titolo di confronto, la densità relativa del legno di balsa è pari a 0,2 (più leggero), mentre quella del piombo è 11,35 (più pesante).

Perché deve essere determinata?

La densità relativa rivela il comportamento potenziale di una sostanza nell'ambiente. Nel caso dei materiali gassosi emessi nell'atmosfera, la densità relativa serve per valutare la tendenza di questo gas a depositarsi (se una sostanza è più pesante dell'aria) o a disperdersi (se la sostanza pesa come l'aria o è più leggera). Per i liquidi e i solidi insolubili, la densità relativa è utilizzata per valutare se una sostanza galleggia o si deposita sul fondo quando immersa in acqua.

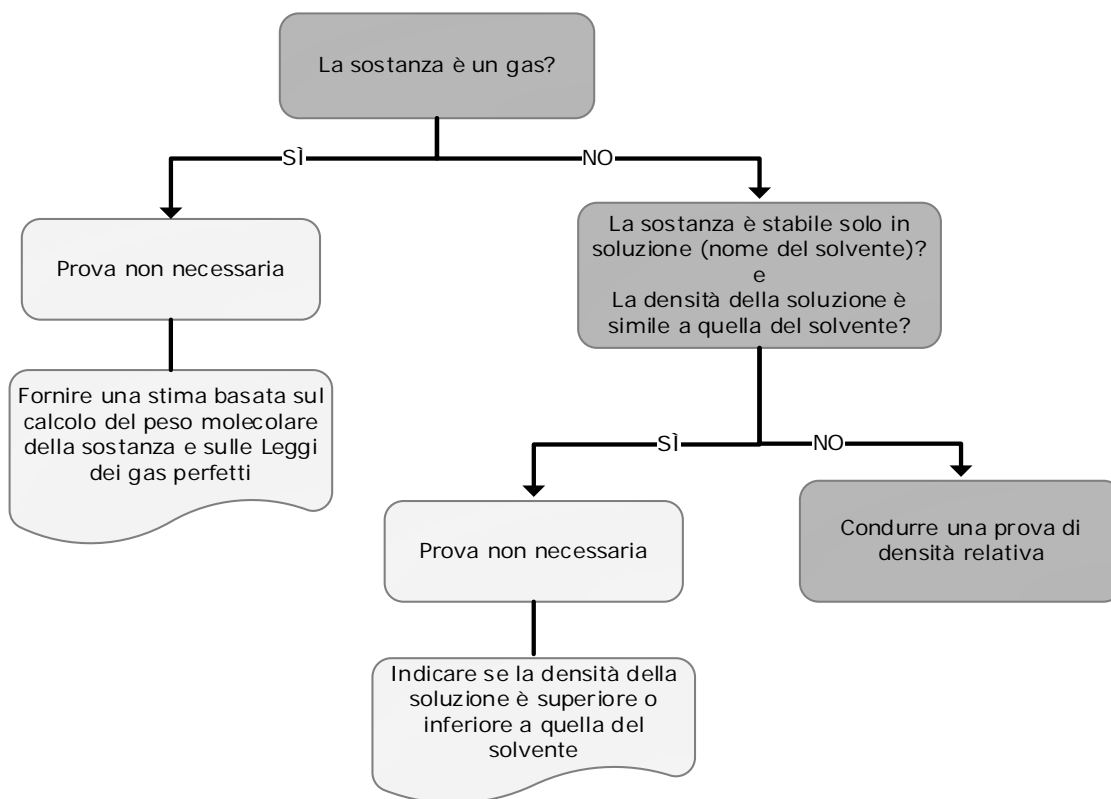
Figura 10 Relazione tra densità relativa ed endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.4) prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 11.

Figura 11 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione della densità relativa



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Le linee guida sperimentali per la determinazione della densità delle sostanze elencano sette metodi, i quali possono essere applicati ai solidi o ai liquidi (o a entrambi). Tuttavia possono essere presi in considerazione anche alcuni metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 9: Densità relativa

Densità relativa	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Densità di liquidi e solidi (OCSE TG 109, UE TM A.3)</p> <p>Densità relativa dei gas (Linee guida non disponibili: calcolare a partire dal peso molecolare applicando la Legge dei gas perfetti).</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) La (Q)SAR in genere non è adatta per la determinazione della densità relativa. Sebbene alcune (Q)SAR siano disponibili, la documentazione e la validazione dei metodi risultano limitate.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze L'uso di dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile è sconsigliato. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.4 – Densità relativa	

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base al fatto che la sostanza sia un solido o liquido e a una serie di altri fattori quali, per esempio, il grado di viscosità del liquido).

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Per le sostanze allo stato gassoso, non esiste alcun metodo di prova e la densità relativa può essere calcolata (dal peso molecolare mediante la Legge dei gas perfetti).

I.1.4 Pressione di vapore

Che cos'è?

Quando un liquido evapora, le particelle fuoriescono e formano "un vapore" al di sopra del liquido. Se ciò dovesse verificarsi in un recipiente chiuso, il vapore sopra il liquido potrebbe esercitare una pressione sulle pareti del recipiente. Questa è nota come "tensione di vapore" o anche "pressione di vapore". Anche le sostanze solide possono vaporizzarsi e creare una tensione di vapore, sebbene di norma ciò avvenga in misura minore rispetto ai liquidi. La tensione di vapore è espressa in Pascal (Pa).

Se una sostanza evapora facilmente, la tensione di vapore sarà elevata. La tensione di vapore dipende dalla temperatura: se la temperatura aumenta, aumenta anche la tensione di vapore.

Perché deve essere determinata?

Le informazioni sulla tensione di vapore attestano la possibilità che una sostanza sia presente in forma di vapore nell'aria a temperatura ambiente (20 °C), a temperature industriali (in genere superiori a 20 °C) o a temperatura esterna (12 °C).

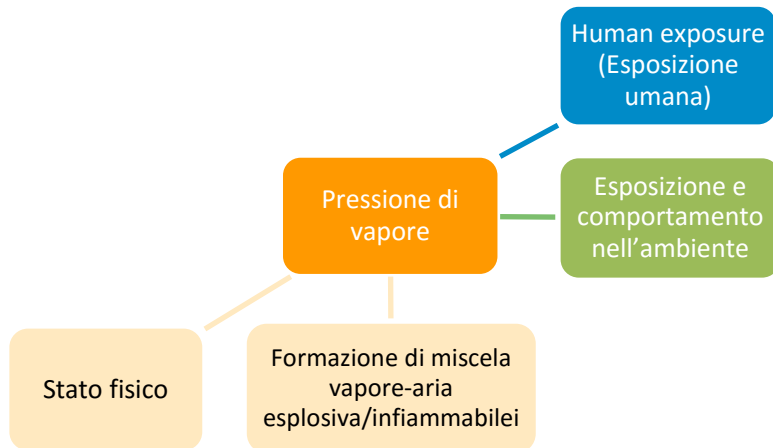
La tensione di vapore, insieme al punto di fusione e al punto d'ebollizione, dà un'indicazione più precisa sullo stato di una sostanza - liquido o gassoso - e ne determina la natura fisica. Inoltre, la tensione di vapore è utilizzata per la valutazione dei pericoli fisici e indica se una sostanza può formare miscele infiammabili o esplosive di vapori e aria (per le sostanze non classificate di per sé come infiammabili). Inoltre questo parametro determina il contenitore/recipiente più adatto a garantire la sicurezza durante l'immagazzinamento, il trasporto e l'uso. Le informazioni sulla tensione di vapore possono essere utilizzate per valutare, per esempio, in quale misura una sostanza può evaporare nell'atmosfera da una fuoriuscita di liquidi, e la conseguente probabilità di inalazione da parte dell'uomo.

La tensione di vapore, combinata con la solubilità in acqua, è utilizzata per stimare il livello della "volatilizzazione dall'acqua", espressa col termine di "costante della legge di Henry": si tratta di uno dei fattori più importanti per descrivere il comportamento di una sostanza nell'ambiente. Come regola generale, il potenziale di volatilità aumenta in funzione della tensione di vapore.

Infine, quando una sostanza può volatilizzarsi rapidamente dall'acqua, è considerata una "sostanza problematica" in relazione ad altre prove di laboratorio: deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione e/o di interpretazione dei risultati della prova.

La tensione di vapore è un parametro fondamentale nei modelli utilizzati per valutare l'esposizione dell'uomo e il comportamento nell'ambiente. Pertanto, è necessario dedicare la massima attenzione alla comunicazione precisa e corretta della tensione di vapore.

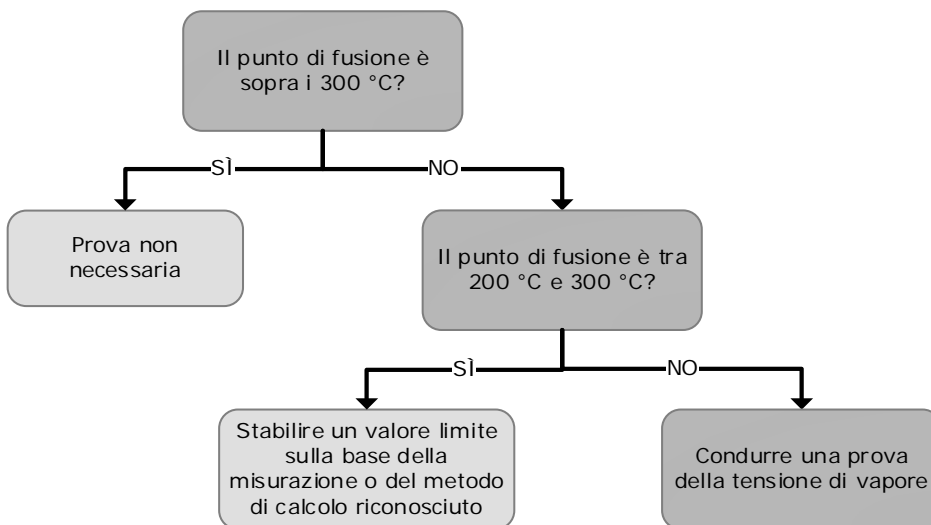
Figura 12 Relazione tra la tensione di vapore e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.5, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 13.

Figura 13 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione della tensione di vapore



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

La tensione di vapore può variare da meno di 10^{-10} a 10^5 Pa. Non esiste un unico metodo applicabile all'intero intervallo di valori: le linee guida elencano e descrivono otto metodi che possono essere applicati ai vari intervalli (previsti) di tensione di vapore. Possono essere presi in considerazione dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 10: Pressione di vapore

Pressione di vapore	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Pressione di vapore (OCSE TG 104, UE TM A.4)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato se la sperimentazione risulta tecnicamente impossibile o in combinazione con altre informazioni (ossia l'approccio basato sul "peso dell'evidenza"). I modelli attendibili sono utili per le sostanze con una tensione di vapore molto bassa o molto elevata. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p>	
<p>Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.5 – Tensione di vapore</p>	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione;

Per la scelta del metodo di prova più appropriato, in quanto non esiste una procedura di misurazione unica applicabile all'intero intervallo dei valori possibili della tensione di vapore.

Competenze scientifiche avanzate

Se si usano i modelli computazionali come la (Q)SAR, e si usa l'interpolazione dei dati provenienti da una o più sostanze simili come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise;

Se una sostanza è "altamente volatile" in relazione ad altre prove e deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione delle prove in questione e/o di interpretazione dei risultati ottenuti.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Per una sostanza con un punto d'ebollizione inferiore a 30 °C, la prova di tensione di vapore non è necessaria, dato che questa risulterebbe troppo elevata. Nel caso degli idrocarburi alogenati, potrebbe verificarsi la formazione di una miscela vapore-aria infiammabile o esplosiva.

I.1.5 Tensione superficiale

Che cos'è?

La tensione superficiale è un fenomeno fisico: la superficie di un liquido si comporta come uno strato resiliente. È nota anche come "tendenza elastica dei liquidi". Di norma è espressa in newton/metro (N/m). Un esempio comune della tensione superficiale dell'acqua è il fatto che alcuni insetti, come i ragni d'acqua o pattinatori, possono "camminare" sull'acqua invece di affondarvi.

La tensione superficiale "di una sostanza" si riferisce generalmente alla capacità di una sostanza di diminuire la tensione superficiale dell'acqua, anziché alla tensione superficiale di una sostanza liquida in sé. Se una sostanza altera la tensione superficiale dell'acqua, è indicata come una sostanza "surfactante" o "tensoattiva". I saponi ne sono un tipico esempio.

Perché deve essere determinata?

Le misurazioni della tensione superficiale delle soluzioni acquose sono importanti, dato che la diminuzione della tensione superficiale dell'acqua può avere un impatto sulla proprietà della soluzione nel suo complesso e, di conseguenza, sulle altre misurazioni fisico-chimiche.

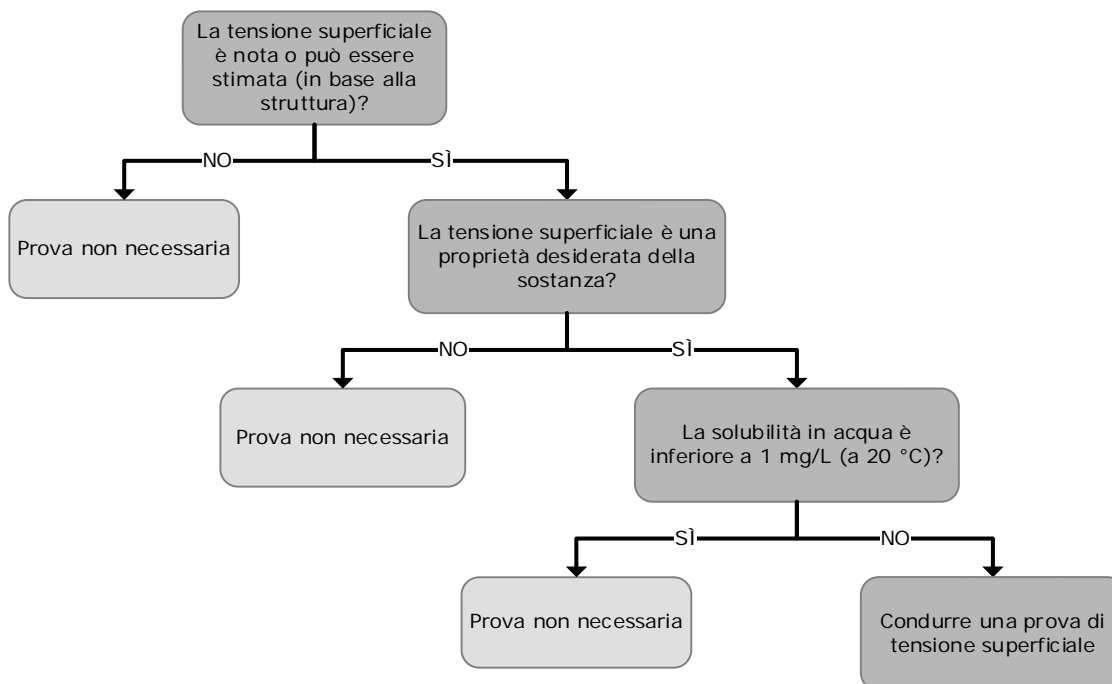
Figura 14 Relazione tra tensione superficiale e altri endpoint fisico-chimici



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.6, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 15.

Figura 15 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tensione superficiale



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di

vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Diversi metodi possono essere utilizzati per determinare la tensione superficiale. Le linee guida sperimentali descrivono quattro metodi diversi, tutti basati sulla misurazione della forza necessaria per "staccare" un oggetto collocato sulla superficie di una soluzione di prova. Tuttavia possono essere presi in considerazione anche alcuni metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 11: Tensione superficiale

Tensione superficiale	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Tensione superficiale (OCSE TG 115, UE TM A.5)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Non esistono metodi (Q)SAR attendibili per ottenere previsioni sufficientemente accurate della tensione superficiale.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze L'uso di dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile è sconsigliato. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.6 – Tensione superficiale	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una sperimentazione per la selezione del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni specifiche sulla sostanza, come la solubilità in acqua e la struttura chimica).
Competenze scientifiche avanzate	Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione degli stessi come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise; Se il potenziale tensioattivo di una sostanza può avere un impatto sulle prove per altre proprietà fisico-chimiche o (eco)tossicologiche.

Suggerimenti approfonditi

La prova può essere tecnicamente impossibile per le sostanze che reagiscono con l'acqua o l'aria (per esempio, quelle idrolizzabili, che sprigionano gas o sono piroforiche).

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

I.1.6 Idrosolubilità

Che cos'è?

L'idrosolubilità di una sostanza è la quantità massima che può essere disciolta in acqua (in genere a temperatura ambiente, 20 °C). È espressa in grammi per litro (g/L).

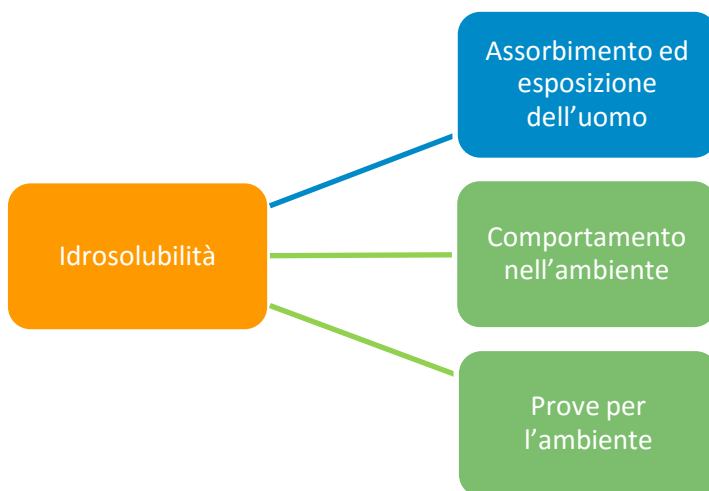
Perché deve essere determinata?

La solubilità in acqua rivela la misura in cui la sostanza può essere presente nelle acque ambientali, quali, per esempio, le acque superficiali, l'acqua di mare o le acque interstiziali nel suolo. Inoltre, una sostanza con un'elevata solubilità in acqua è considerata una sostanza mobile, cioè in grado di muoversi liberamente nei flussi idrici ambientali e, di conseguenza, diffondersi facilmente nell'ambiente.

In aggiunta, le informazioni sulla solubilità in acqua consentono di valutare la probabilità di esposizione dell'uomo, pesci, piante, ecc. Le sostanze con un'elevata idrosolubilità presentano maggiori probabilità di essere assunte dagli organismi viventi. La solubilità in acqua è un parametro fondamentale nei modelli utilizzati per valutare il comportamento nell'ambiente. Pertanto, è necessario dedicare la massima attenzione alla comunicazione precisa e corretta della solubilità in acqua.

Infine, quando una sostanza presenta una scarsa solubilità in acqua, è considerata una sostanza "problematica" in relazione a determinate prove di laboratorio (in particolare per gli endpoint ambientali). Deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione della prova e/o di interpretazione dei risultati ottenuti. Inoltre, una scarsa solubilità in acqua può essere un'argomentazione valida dal punto di vista normativo per dimostrare la mancata necessità di sperimentazione per le altre proprietà.

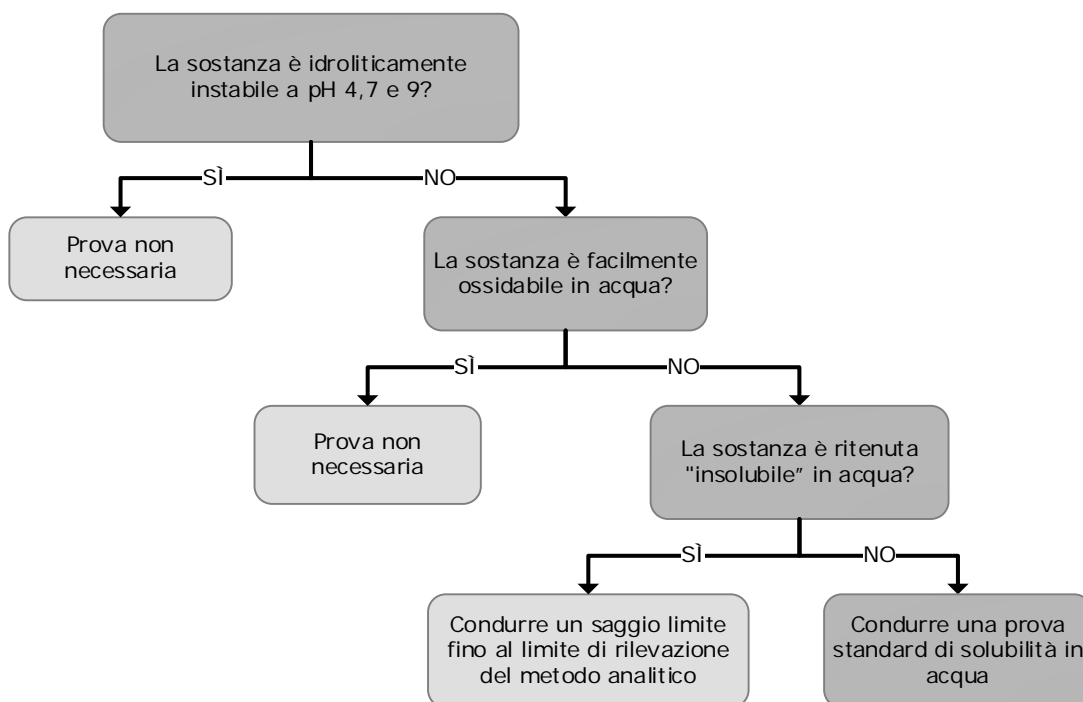
Figura 16 Relazione tra idrosolubilità ed endpoint ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.7, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 17.

Figura 17 Schema decisionale per la conduzione di una prova di idrosolubilità



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Non esiste un unico metodo disponibile per coprire l'intero intervallo di valori di solubilità in acqua, cioè applicabile alle sostanze relativamente solubili e a quelle scarsamente solubili. Le linee guida sperimentali disponibili descrivono due metodi che coprono l'intervallo di valori di solubilità nella sua interezza. L'idrosolubilità in genere è determinata a 20 °C. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 12: Idrosolubilità

Idrosolubilità	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Idrosolubilità (OCSE TG 105, UE TM A.6)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato solo in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"). I modelli attendibili sono utili per le sostanze non ionizzabili, con una solubilità in acqua molto bassa o molto elevata. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.7 – Idrosolubilità	

Competenze necessarie**Competenze amministrative**

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi nel fascicolo di registrazione

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Per la scelta del metodo di prova più adatto;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare;

Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione degli stessi come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise;

Se una sostanza è "scarsamente solubile" in relazione ad altre prove, deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione delle prove e/o di interpretazione dei risultati ottenuti.

Suggerimenti approfonditi

La prova di idrosolubilità è quasi sempre fattibile e di norma dovrebbe essere determinata per via sperimentale.

Le sostanze sono generalmente considerate scarsamente solubili quando la loro solubilità è inferiore a 100 mg/L. Le difficoltà tecniche si verificano con maggiore probabilità durante le prove sulle sostanze con una solubilità pari a circa 1 mg/L.

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Le prove sulle sostanze complesse (per esempio, le UVCB) potrebbero risultare difficili, dato che i costituenti presentano solubilità differenti. Di conseguenza, devono essere prese in considerazione le informazioni su ciascun costituente. Per le sostanze multi-componente o UVCB, l'uso di metodi (Q)SAR può offrire informazioni utili sulla solubilità in acqua. Se è possibile giustificare il fatto che tali dati saranno irrilevanti per le valutazioni successive, il dichiarante può decidere di non condurre la prova.

I.1.7 Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua

Che cos'è?

Il coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua rivela se una sostanza "preferisce" essere presente in acqua o nei grassi/lipidi in un sistema ove sono presenti entrambi. L'n-ottanolo è utilizzato nei sistemi di prova come un surrogato di riferimento per i grassi/lipidi. Il coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua è indicato più frequentemente con l'espressione "log K_{ow} ".

I valori di Log K_{ow} in genere sono compresi tra Log K_{ow} -2 e + 12. Il log K_{ow} è strettamente legato alla solubilità in acqua. Come regola generale, le sostanze con un valore di log K_{ow} elevato presentano una scarsa idrosolubilità.

Perché dev'essere determinato?

Il log K_{ow} rivela le probabilità che una sostanza sia assunta da organismi viventi, come l'uomo, i pesci, le piante, ecc. Una volta che la sostanza è assorbita, determina la misura in cui questa si diffonde nei diversi tessuti corporei, quali, per esempio, il sangue e i grassi. Le sostanze che presentano un elevato log K_{ow} tendono a depositarsi nei tessuti grassi e, di conseguenza, a bioaccumularsi negli organismi (cfr. capitolo 5). Per esempio, l'etanolo presenta un Log K_{ow} pari a -0,3 (rimane nell'acqua), mentre il colesterolo ha un Log K_{ow} > 6,5 (si dissolve nei grassi). Se il Log K_{ow} è compreso nell'intervallo da 3 a 8, la sostanza potrebbe destare particolari preoccupazioni, in quanto può accumularsi nei tessuti di grasso.

Il log K_{ow} può essere utilizzato per prevedere il comportamento di una sostanza dopo la sua immissione nell'ambiente. Il log K_{ow} rivela il potenziale di una sostanza di "attaccarsi" alle particelle presenti nell'ambiente, per esempio nel suolo e nei sedimenti. Questo processo si chiama "adsorbimento" e determina in quali ambienti (ad esempio acqua, sedimenti o suolo) è più probabile che si accumulino le sostanze (cfr. sezione II.1.2).

Maggiore è il valore di log K_{ow} , maggiore sarà la probabilità di accumulo nel suolo o nei sedimenti. Infine, quando una sostanza presenta valori elevati di Log K_{ow} , deve essere prestata una particolare attenzione all'organizzazione delle altre prove (specialmente per gli endpoint ambientali).

Il log K_{ow} è un parametro fondamentale nei modelli utilizzati per la valutazione del comportamento nell'ambiente. Pertanto, è necessario dedicare la massima attenzione alla comunicazione precisa e corretta del valore di log K_{ow} .

Inoltre il log K_{ow} è utilizzato per la classificazione ambientale durante la classificazione ed etichettatura delle sostanze secondo il regolamento CLP (cfr. capitolo 3).

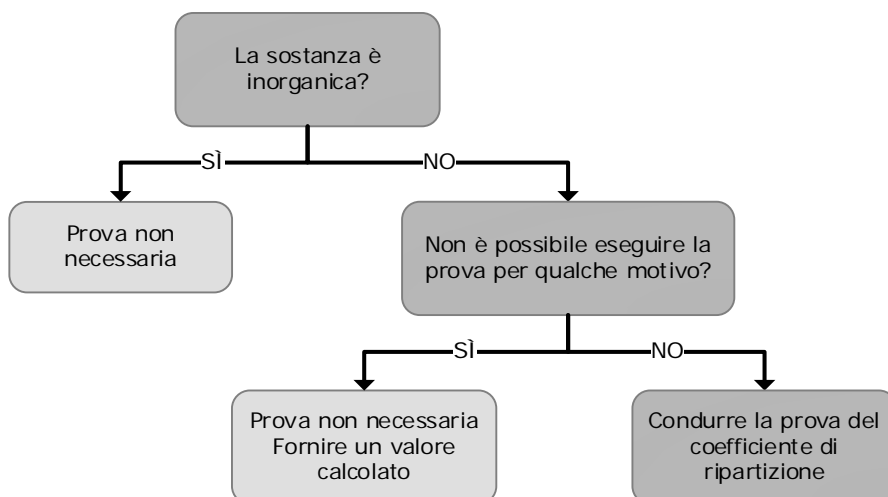
Figura 18 Relazione tra coefficiente di ripartizione e altri endpoint fisico-chimici (arancio) ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.8) prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 19.

Figura 19 Schema decisionale per la conduzione di una prova di coefficiente di ripartizione



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Esistono tre metodi comunemente utilizzati per la determinazione del $\log K_{ow}$. Due di questi sono metodi di misurazione diretta che consentono a una sostanza di dissolversi in un sistema acqua/ottanolo, per poi determinarne le concentrazioni in ciascuna fase. Il terzo metodo determina il $\log K_{ow}$ indirettamente mediante la cromatografia (HPLC o cromatografia liquida ad alta pressione). Tutti e tre i metodi coprono un intervallo di $\log K_{ow}$ differente. L'applicabilità dei metodi varia in base alle proprietà specifiche e al $\log K_{ow}$ (stimato) di una sostanza. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 13: Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua

Coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Metodo dell'agitazione in bottiglia (OCSE TG 107, UE TM A.8)</p> <p>Metodo CAS TG 123 dell'OCSE:</p> <p>Metodo HPLC (OCSE TG 117, UE TM A.8)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato da solo o in combinazione con altre informazioni (ovvero l'approccio basato sul "peso dell'evidenza"). Sono disponibili delle (Q)SAR per il calcolo del coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua, che possono essere utilizzate se la sperimentazione risulta impossibile da condurre. Per le sostanze ionizzabili è necessario agire prendendo precauzioni particolari. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.8. – Coefficiente di ripartizione in n-ottanolo/acqua	

Competenze necessarie**Competenze amministrative**

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione

Competenze scientifiche

Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una prova per la scelta del metodo di prova più adatto (in base a una serie di fattori);
Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione

Competenze scientifiche avanzate

per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare;

Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione degli stessi come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise;

Se una sostanza ha un "Log K_{ow} elevato" deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione delle

altre prove e/o di interpretazione dei risultati ottenuti.

Nota bene: I valori di $\log K_{ow}$ sono considerati elevati quando risultano pari a circa 5-6, anche se questo cambia in funzione del tipo di prova.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, è sempre opportuno prendere in considerazione la conduzione di una prova. Generalmente, l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

I.1.8 Punto d'infiammabilità

Che cos'è?

Il punto d'infiammabilità è la temperatura più bassa alla quale il vapore emesso da un liquido, con l'applicazione di una fonte di energia esterna come una fiamma o una scintilla, prende fuoco ("si accende") direttamente e la fiamma si diffonde su tutta la superficie del liquido. Il punto d'infiammabilità è espresso in °C.

Perché devono essere determinate?

Il punto d'infiammabilità è una proprietà importante per la valutazione dei pericoli fisici. Il punto d'infiammabilità di un liquido è direttamente collegato alla sua "infiammabilità", dato che è un liquido infiammabile è definito come "un liquido con un punto d'infiammabilità non superiore a 60 °C". È impiegato per caratterizzare il pericolo d'incendio delle sostanze liquide e a stabilire le norme per la manipolazione sicura.

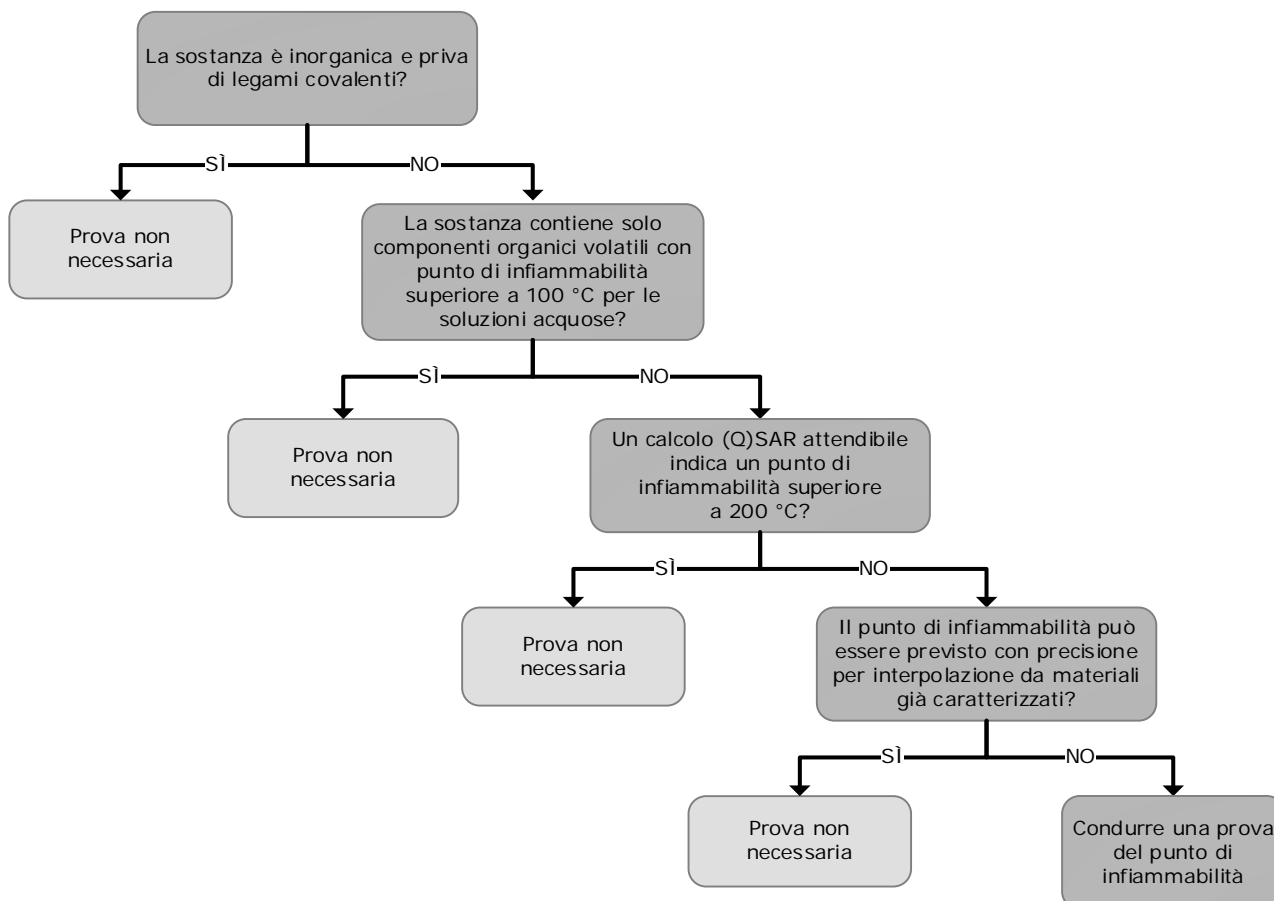
Figura 20 Relazione tra punto d'infiammabilità e altri endpoint fisico-chimici



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.9, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 21.

Figura 21 Schema decisionale per la conduzione di una prova per la determinazione del punto d'infiammabilità



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Il punto d'infiammabilità è determinato aumentando la temperatura di un liquido mentre lo si espone a scintille elettriche. La temperatura alla quale il liquido si infiamma è il punto d'infiammabilità. Possono essere utilizzati diversi metodi per determinare il punto d'infiammabilità: il metodo più appropriato deve essere scelto tenendo conto delle altre proprietà del liquido. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 14: Punto d'infiammabilità

Punto d'infiammabilità	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Punto d'infiammabilità (UE TM A.9)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) L'uso di un valore stimato da una (Q)SAR è ammesso per l'"omissione di dati" (cioè quando si prevede che il punto d'infiammabilità sia superiore a 200 °C). Le (Q)SARS non sono sufficientemente attendibili per stimare un valore finale per la valutazione della sostanza, ma possono essere utilizzate in combinazione con altre informazioni (ossia l'approccio basato sul "peso dell'evidenza"). In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. Tuttavia, l'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.9 – Punto d'infiammabilità</p>	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una prova per la scelta del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni e conoscenze specifiche per la sostanza in materia di classificazione ed etichettatura, come da

regolamento CLP);

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare;

Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione delle stesse come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

Per i liquidi non alogenati, il calcolo basato sulla curva della tensione di vapore e il limite inferiore di esplosività della sostanza può essere utilizzato come metodo di screening. Quando il valore calcolato supera di almeno 5 °C il relativo criterio di classificazione, non deve essere condotta la prova di punto d'infiammabilità.

I.1.9 Infiammabilità

Che cos'è?

Una sostanza infiammabile può essere definita come una sostanza che prende fuoco facilmente ("si accende" o "si infiamma") ed è in grado di bruciare rapidamente quando entra in contatto con una fonte di energia esterna, come una fiamma o una scintilla elettrica. I criteri in base ai quali una sostanza è considerata infiammabile differiscono per i gas, i liquidi e i solidi.

In aggiunta alla definizione di cui sopra, vi sono altre forme di infiammabilità che devono essere prese in considerazione:

- (i) le sostanze che si accendono *senza l'apporto esterno di energia*, ma anche per la sola reazione con l'aria (a temperatura ambiente) sono indicate come "autoriscaldanti" o "pirogene";
- (ii) le sostanze che sono talmente "instabili" da poter accendersi anche in *assenza di aria* e sono denominate "autoreattive";
- (iii) le sostanze che divengono infiammabili a contatto con l'acqua; e
- (iv) le sostanze note come "perossidi organici", che hanno alcune proprietà distinte e non contemplate nelle definizioni precedenti.

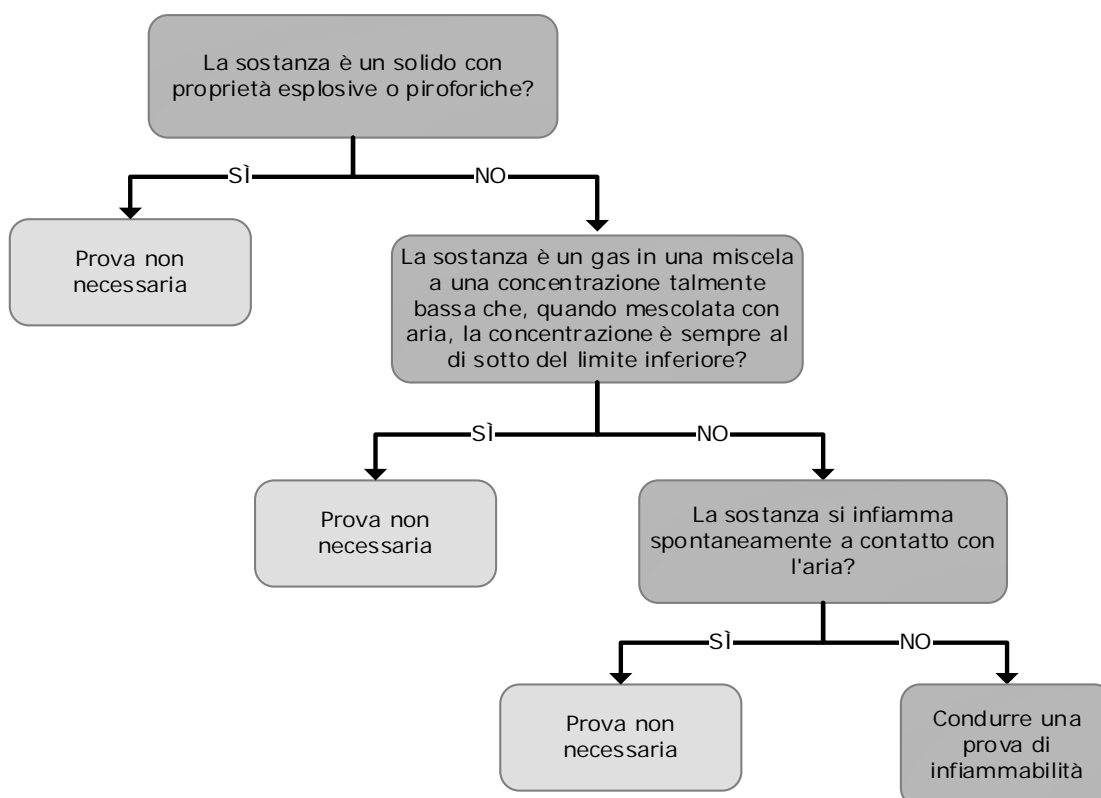
Perché deve essere determinata?

L' infiammabilità non è collegata a nessun altro endpoint. Si tratta di una proprietà molto importante per la valutazione dei pericoli, in quanto è utilizzata per caratterizzare il pericolo d'incendio delle sostanze e determinarne le regole per la manipolazione sicura.

In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.10, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 22.

Figura 22 Schema decisionale per la conduzione di una prova d'infiammabilità



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Deve essere utilizzato un metodo di prova diverso in base allo stato fisico della sostanza: le prove d'infiammabilità di un liquido equivalgono alla prova del punto d'infiammabilità (cfr. Sezione I.1.8). L'infiammabilità di solidi e di gas, così come le proprietà piroforiche e la reattività all'acqua, possono essere determinate con uno dei metodi di prova indicati nella tabella di seguito.

Per le sostanze autoreattive e i perossidi organici è disponibile una serie di metodi che si concentrano sulla capacità esplosiva, piuttosto che sull'infiammabilità in quanto tale. Difatti, queste due classi di pericolo possono includere proprietà esplosive e/o infiammabili che sono valutate mediante una singola prova.

Tabella 15: Infiammabilità

Infiammabilità	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Infiammabilità, liquidi Coperta dalla prova di punto d'infiammabilità</p> <p>Infiammabilità (solidi) (UE TM A.10, prova ONU N.1)</p> <p>Infiammabilità (gas) il sistema del marchio UE</p> <p>Sostanze autoriscaldanti/piroforiche (UE TM A.13, prove ONU serie N.2-4)</p> <p>infiammabilità a contatto con l'acqua (UE TM A.12, prova ONU N.5)</p> <p>Sostanze autoreattive (Prove ONU serie A — H)</p> <p>Perossidi organici (Prove ONU serie A — H)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Per la maggior parte dei sotto-endpoint di infiammabilità, l'uso delle Q(SAR) non è applicabile. Per i pochi sotto-endpoint per i quali sono disponibili i dati (Q)SAR, questi possono essere utilizzati solo in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza") e devono essere accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Per tutti i sotto-endpoint di infiammabilità, non è possibile/applicabile l'uso dei dati sperimentali ottenuti da una singola sostanza simile o dall'interpolazione dei dati di un gruppo di sostanze simili.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.10 - Infiammabilità	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni e conoscenze specifiche per la sostanza in materia di classificazione ed etichettatura, come da

regolamento CLP);

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se si utilizzano i modelli di calcolo come le (Q)SAR, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

La prova d'infiammabilità dei liquidi non è tecnicamente possibile se il liquido è esplosivo, piroforico o autoreattivo.

La valutazione della struttura chimica può essere utilizzata per stimare l'eventualità che la sostanza presenti proprietà piroforiche.

Le prove d'infiammabilità a contatto con l'acqua non sono necessarie se la sostanza è nota per essere solubile in acqua (rimanendo stabile) o per non reagire con l'acqua (per esempio se è prodotta in acqua o con acqua).

Se una sostanza è piroforica, non sarà possibile condurre un certo numero di prove sugli endpoint fisico-chimici, tossicologici ed eco-tossicologici.

I.1.10 Proprietà esplosive

Che cos'è?

Una sostanza esplosiva è un solido o un liquido che può esplodere in seguito a una reazione chimica. L'"esplosione" è ulteriormente definita come la produzione di "gas a una pressione, temperatura e velocità tali da provocare danni nell'ambiente circostante". Anche le sostanze pirotecniche (come i fuochi d'artificio) sono considerate esplosive, pur se non producono gas.

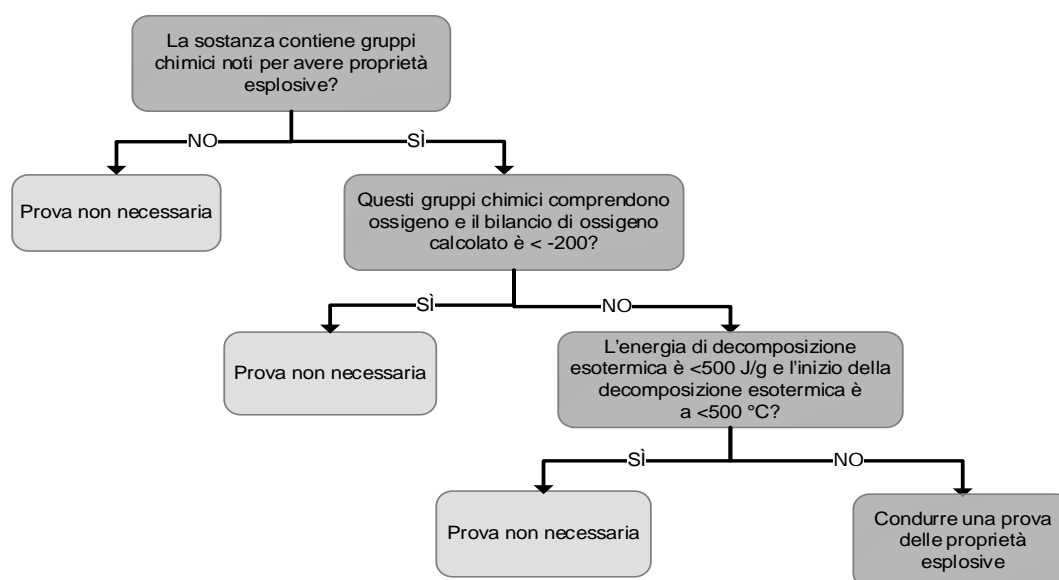
Perché deve essere determinata?

Il potenziale di esplosività non è collegato a nessun altro endpoint. Si tratta di una proprietà molto importante per la valutazione dei pericoli, in quanto è utilizzata per caratterizzare il pericolo di esplosione delle sostanze e determinare le regole per la manipolazione sicura delle sostanze in questione.

In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.11, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 23.

Figura 23 Schema decisionale per la conduzione di una prova sulle proprietà esplosive



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

L'esplosività di una sostanza è analizzata in condizioni diverse: usando il fuoco, l'attrito o un peso lasciato cadere sulla sostanza, in quanto queste condizioni possono verificarsi di frequente sul posto di lavoro. Non è necessario studiare l'esplosività in condizioni diverse da quelle sopra elencate. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 16: Proprietà esplosive

Proprietà esplosive	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Proprietà esplosive (UE TM A.14)</p> <p>Prove ONU della serie 1-3 (Ulteriori prove della serie 4-6 sono necessarie ai fini della classificazione)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Non esistono metodi (Q)SAR capaci di elaborare previsioni sufficientemente accurate.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze I dati sperimentali ottenuti da una o più sostanze simili non devono essere utilizzati. Tuttavia, la valutazione della struttura chimica può essere utilizzata per prevedere le proprietà esplosive della sostanza.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.11 – Proprietà esplosive</p>	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni e conoscenze specifiche per la sostanza in materia di classificazione ed etichettatura, come da regolamento CLP);

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

La valutazione della struttura chimica può essere utilizzata (attraverso il "bilancio di ossigeno") per prevedere le proprietà esplosive della sostanza.

Le prove per gli esplosivi non devono essere condotte nel caso in cui sia dimostrabile la loro impossibilità dal punto di vista tecnico, sulla base delle proprietà della sostanza.

I gas non devono essere sottoposti a prove di esplosività. I liquidi non devono essere

sottoposti a prove di sensibilità all'attrito.

Le sostanze autoreattive e i perossidi organici sono descritti nella sezione "Infiammabilità", in quanto entrambe le classi di pericolo possono presentare proprietà esplosive e/o infiammabili.

1.1.11 Temperatura di autoinfiammabilità

Che cos'è?

La temperatura di autoaccensione è la temperatura più bassa alla quale una sostanza può bruciare o infiammarsi spontaneamente ("accendersi") quando viene miscelata con aria. Per "spontaneo" si intende che non è necessaria una fonte energetica esterna, come una fiamma o una scintilla elettrica. Per i liquidi e i gas, l'autoignizione è più comunemente nota come "autoaccensione".

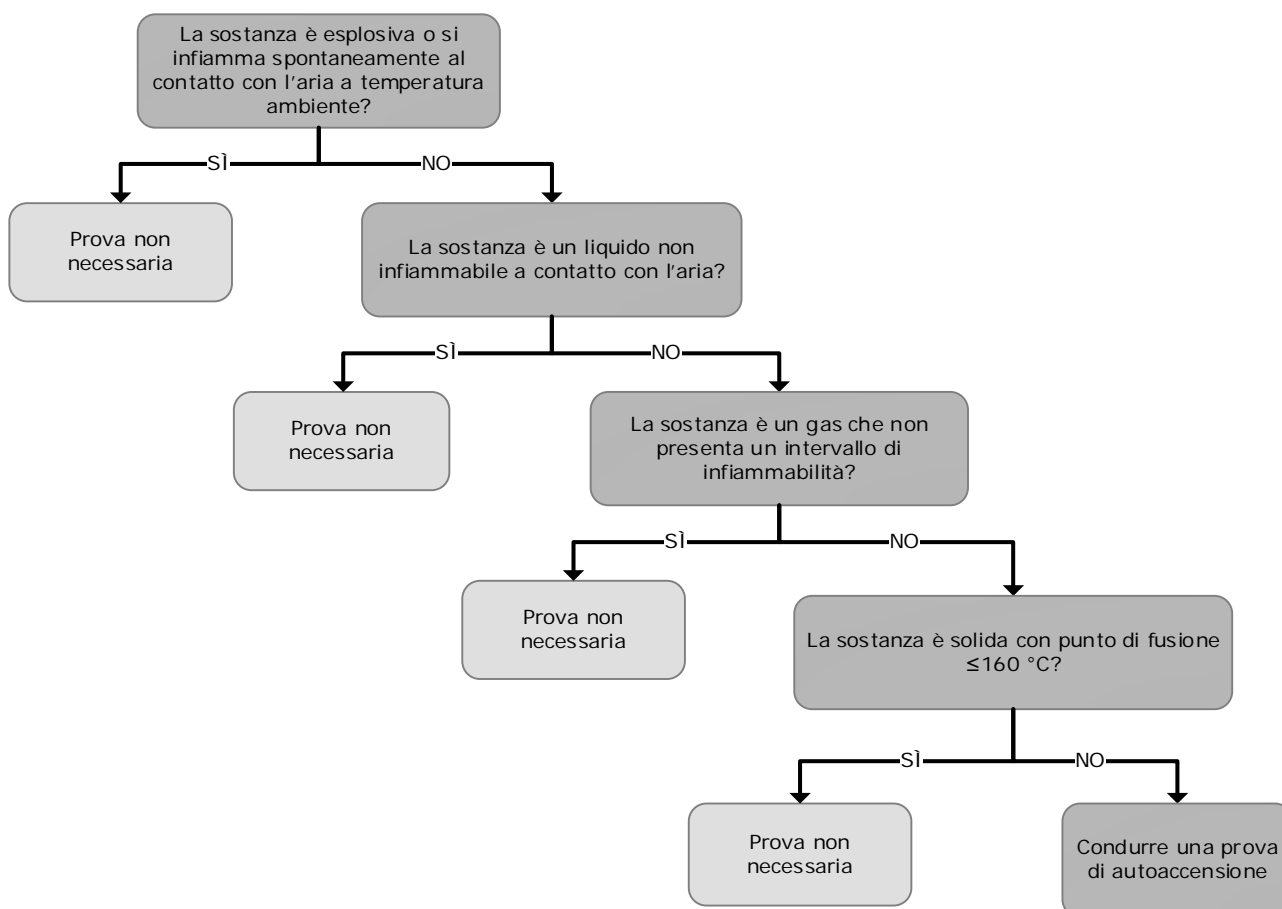
Perché deve essere determinata?

Il potenziale di autoaccensione di una sostanza non è collegato a nessun altro endpoint. Si tratta di un parametro della massima importanza per la valutazione dei pericoli, in quanto è utilizzato per stabilire le norme per la manipolazione sicura delle sostanze in questione, in particolare per l'assegnazione delle classi di temperatura per la protezione contro gli incendi e le esplosioni negli impianti e nelle apparecchiature.

In quali casi dev'essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.12) prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 24.

Figura 24 Schema decisionale per condurre una prova sulla temperatura di autoaccensione



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Esistono diversi metodi di prova per determinare la temperatura di autoaccensione di una sostanza e devono essere scelti in base allo stato fisico della stessa. Il principio di queste prove è identico: un campione di prova è posto in un forno e la temperatura viene aumentata fino a quando la sostanza si accende spontaneamente o il forno raggiunge una data temperatura massima. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 17: Temperatura di autoinfiammabilità

Temperatura di autoinfiammabilità	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Temperatura di autoaccensione (liquidi e Gas) il sistema del marchio UE	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Temperatura di autoaccensione relativa per i solidi (Prova ONU N.4)	Modellazione informatica (QSAR) Non esistono metodi (Q)SAR capaci di elaborare previsioni sufficientemente accurate.
	Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. L'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.12 - Temperatura di autoaccensione	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni e conoscenze specifiche per la sostanza in materia di classificazione ed etichettatura, come da regolamento CLP);

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se i modelli di calcolo (QSAR) e i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across/raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard. L'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a

norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da (Q)SAR, read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile. La determinazione della temperatura di autoaccensione è irrilevante per le sostanze autoreattive e i perossidi organici.

I.1.12 Proprietà comburenti

Che cos'è?

Una sostanza è detta comburente o ossidante quando provoca o favorisce la combustione di un altro materiale. I termini non sono necessariamente differenti. I solidi, i liquidi e i gas possono presentare proprietà ossidanti, sebbene il numero di gas noti per essere comburenti è limitato.

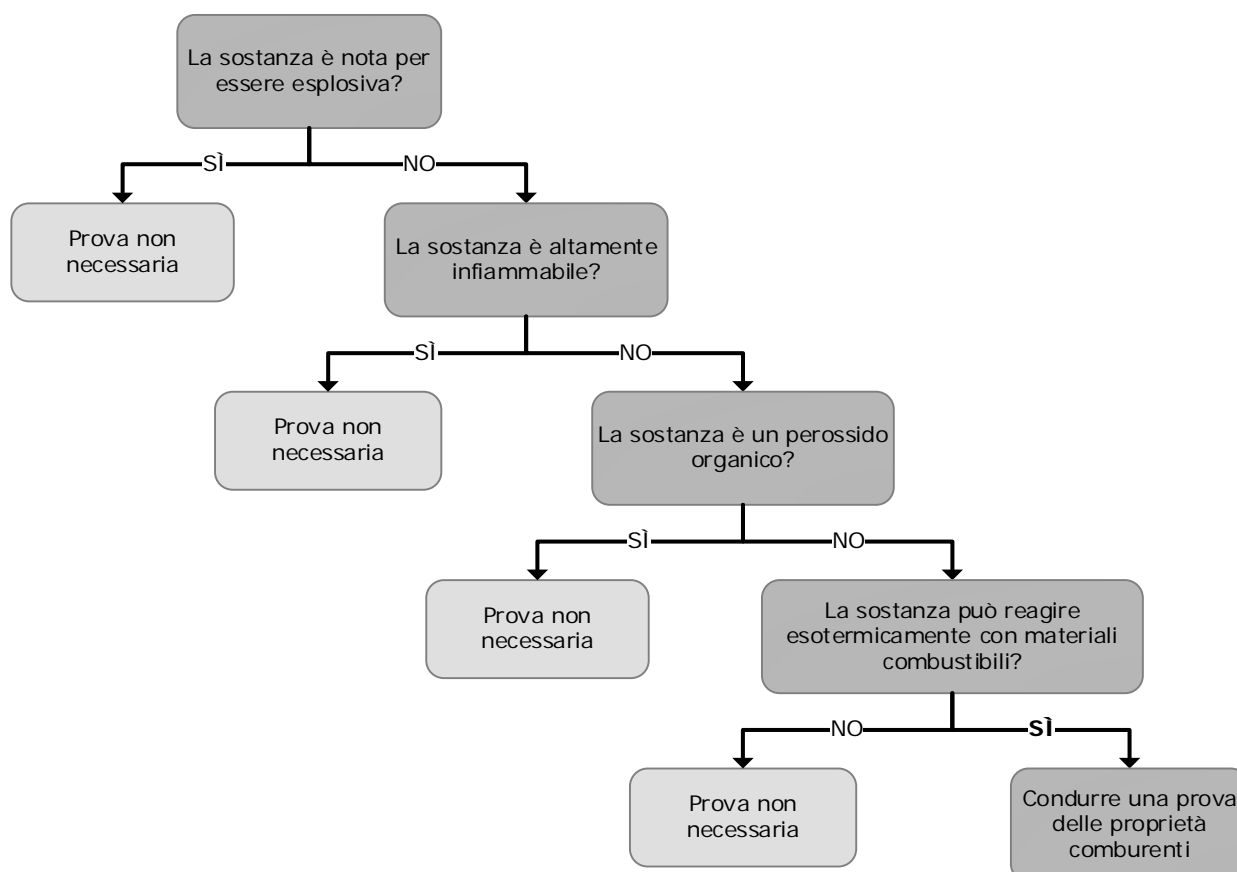
Perché deve essere determinata?

Le proprietà ossidanti non sono collegate a nessun altro endpoint. Si tratta di un fattore importante per la valutazione dei pericoli fisici. È utilizzato per caratterizzare il pericolo d'incendio delle sostanze e determinarne le regole per la manipolazione sicura.

In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.13, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 25.

Figura 25 Schema decisionale per la conduzione di una prova sulle proprietà ossidanti



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Esistono diversi metodi di prova per determinare le proprietà comburenti di una sostanza e devono essere scelti in base allo stato fisico della stessa. Il principio di queste prove è identico: una sostanza è miscelata con un altro materiale noto per essere combustibile (generalmente la cellulosa) e la velocità massima di combustione della miscela è confrontata con la velocità di combustione di una sostanza di riferimento. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 18: Proprietà comburenti

Proprietà comburenti	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Proprietà comburenti (solidi)* (metodo di prova UE A.17)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Non esistono metodi (Q)SAR capaci di elaborare previsioni sufficientemente accurate.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. L'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5. La valutazione della struttura chimica può essere usata se la sostanza non contiene gruppi ossidanti.</p>
Proprietà comburenti (solidi) (Prove ONU della serie O.1)	
Proprietà comburenti (liquidi)* (metodo di prova UE A.21)	
Proprietà comburenti (liquidi) (Prove ONU della serie O.2)	
Proprietà comburenti (gas) (ISO 10156)	
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7a: Sezione R.7.1.13 – Proprietà ossidanti</p>	

* Uso sconsigliato perché non collegato alla classificazione.

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base ad alcune informazioni e conoscenze specifiche per la sostanza in materia di classificazione ed etichettatura, come da regolamento CLP);

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Per l'uso e l'interpretazione dei dati ottenuti dall'interpolazione dei dati provenienti da una o più sostanze simili come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Per gli endpoint fisico-chimici, l'esecuzione di una sperimentazione è sempre opportuna: l'uso delle sole informazioni provenienti da read-across e/o raggruppamento in alternativa alla sperimentazione standard dovrebbe essere preso in considerazione solo se la sperimentazione è tecnicamente impossibile.

I.1.13 Granulometria

Che cos'è?

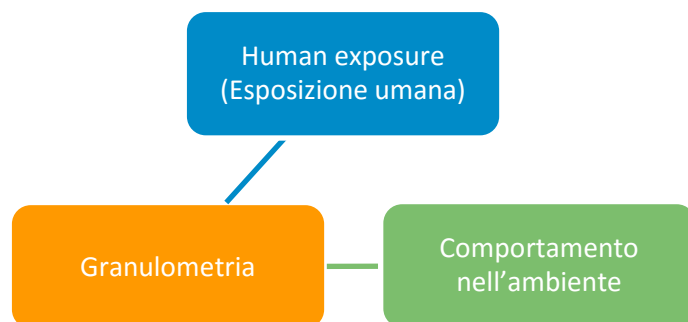
La granulometria è rilevante solo per i solidi in polvere e fornisce informazioni sulle dimensioni delle loro particelle. L'intervallo delle dimensioni delle particelle è denominato "distribuzione dimensionale delle particelle". Le particelle possono essere presenti in forma isolata, legata (agglomerati e aggregati) o in forma di fibre.

Perché deve essere determinata?

Sebbene la granulometria non sia strettamente una "proprietà fisico-chimica" di una sostanza, è di grande importanza per le proprietà tossicologiche della sostanza, in quanto influisce sulle vie d'immissione e sulla distribuzione nel corpo di una sostanza dopo l'assunzione. È particolarmente importante quando l'assunzione avviene per inalazione, in quanto le dimensioni delle particelle influenzano la profondità di penetrazione nei polmoni.

La dimensione delle particelle influenza anche il comportamento di una sostanza dopo la sua immissione nell'ambiente, in particolare la trasportabilità e la sedimentazione delle particelle insolubili in acqua ed aria.

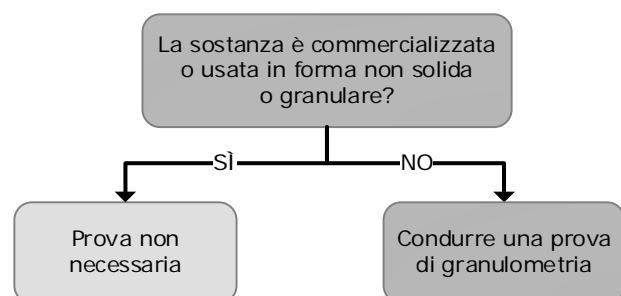
Figura 26 Relazione tra granulometria ed endpoint ambientali (verde) e per la salute umana (blu)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 7.14) prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 27.

Figura 27 Schema decisionale per la conduzione di una prova di granulometria



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come può essere determinato?

Esistono molti metodi per determinare la distribuzione dimensionale delle particelle, come la setacciatura, l'analisi microscopica della sedimentazione e le tecniche di elutriazione, ma nessuno di questi metodi può essere applicabile all'intero intervallo delle possibili dimensioni delle particelle. Tuttavia possono essere presi in considerazione anche alcuni metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 19: Granulometria

Granulometria	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Distribuzione dimensionale delle particelle/Distribuzioni di lunghezza e diametro delle fibre (OCSE TM 110)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH
	Modellazione informatica (QSAR) Non esistono strumenti di QSPR/(Q)SAR per la stima della dimensione delle particelle.
	Read-across/raggruppamento di sostanze I dati sperimentali ottenuti da una o più sostanze simili non possono essere utilizzati.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R. 7.1.14 - Granulometria	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	<p>Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;</p> <p>Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base a una serie di fattori);</p> <p>Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.</p>

Suggerimenti approfonditi

Quando le particelle delle stesse dimensioni presentano forme diverse, la polvere potrebbe comportare pericoli fisici diversi. Pertanto, ai fini dell'identificazione della forma, non deve essere preso in considerazione solo l'aspetto fisico, ma anche altri parametri, in quanto questi possono portare a classificazioni diverse della stessa sostanza o miscela.

Le particelle di dimensioni molto ridotte (nanoparticelle, < 100nm) possono presentare proprietà diverse rispetto alle sostanze di dimensioni superiori e richiedono una sperimentazione separata. Durante la registrazione, queste sostanze devono essere contrassegnate come "nanomateriali". Il documento dell'ECHA *Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica* fornisce indicazioni apposite per stabilire se la sostanza è un nanomateriale e sulle relative modalità di registrazione.

I.2 Prescrizioni per le proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale

I.2.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni

Le proprietà sul destino nell'ambiente ed ecotossicologiche, da riportare obbligatoriamente per la fascia di tonnellaggio da 1-10 tonnellate all'anno, sono descritte nelle sezioni a seguire. Nella tabella qui di seguito è riportata una panoramica delle prove di riferimento disponibili per ciascuna proprietà ecotossicologica e relativa al destino nell'ambiente, oltre al tempo di completamento previsto per la conduzione della prova e la redazione di una relazione preliminare e alla quantità di sostanza necessaria per eseguire la prova.

Tabella 20: Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica

Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica			
End point	Prova standard	Quantità di sostanza per prova	Tempo di completamento per prova
Sviluppo del metodo d'analisi per la sostanza	-	50 grammi	1 mese
Pronta biodegradabilità	OCSE TG 301 A-F, UE TM C.4	50 grammi	3 mesi
Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici	OCSE TG 202, UE TM C.2	50 grammi	3 mesi
Prove di tossicità per le piante acquatiche (preferibilmente alghe) *	OCSE TG 201, UE TM C.3	50 grammi	3 mesi

* Deve essere determinato un metodo d'analisi prima di iniziare le prove in questione.

Per alcuni studi, la quantità di sostanza di prova presente nel sistema sperimentale durante la prova deve essere verificata in maniera analitica. Pertanto deve essere determinato un metodo d'analisi prima di iniziare le prove in questione. Questa fase può richiedere fino a un mese. Tutte le informazioni analitiche disponibili e raccolte durante il processo di identificazione della sostanza (cfr. capitolo 3) possono accelerare il processo e ridurre i costi.

La maggior parte delle prove per le proprietà relative al destino ambientale ed ecotossicologiche di una sostanza possono essere svolte simultaneamente in un singolo pacchetto di prove, in circa tre mesi. Anche se la durata effettiva per ogni prova varia da un paio di giorni (per esempio, per le prove di tossicità) a circa un mese (per esempio, per la biodegradabilità rapida), è necessario ulteriore tempo per la preparazione e la comunicazione.

Si noti che il regolamento REACH stabilisce una serie di metodi di prova standard raccomandati per le proprietà ecotossicologiche e relative al destino nell'ambiente; inoltre, il testo prevede che gli studi ecotossicologici siano eseguiti in conformità ai criteri delle buone pratiche di laboratorio (GLP).

Occorre, inoltre, riservare il tempo necessario a trovare un laboratorio, stabilire i termini contrattuali e preparare i campioni di prova (confezionamento e consegna). Anche se di norma la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare entro circa sei settimane dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dagli impegni pregressi dei laboratori.

I.2.1 Pronta biodegradabilità

Che cos'è?

La biodegradazione è un processo presente in natura in cui i microrganismi, come i batteri, si nutrono delle sostanze (organiche), decomponendole in frammenti più piccoli, che possono essere a loro volta ulteriormente degradati. Quando ha luogo una biodegradazione "completa" delle sostanze, tutto ciò che resta sono acqua, biossido di carbonio e sali.

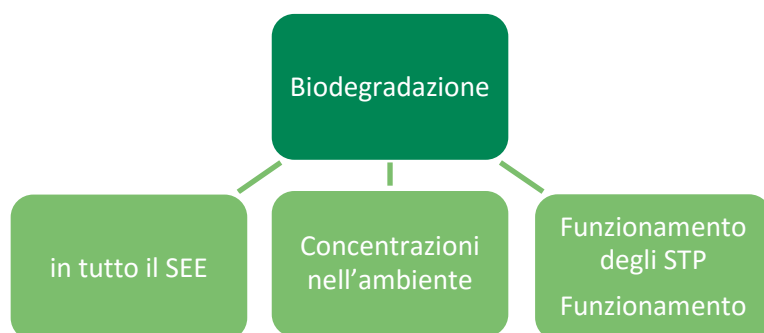
I termini "rapida", "rapidamente" sono impiegati quando una sostanza si degrada rapidamente e completamente in una prova di laboratorio svolta in condizioni sfavorevoli per la biodegradazione rispetto alle condizioni ambientali.

Perché deve essere determinata?

L'entità e la velocità della biodegradazione consentiranno di prevedere in quale misura la sostanza sarà presente nei vari ambienti una volta terminato il processo (per esempio, nelle acque superficiali, nei sedimenti o nel suolo). Quando una sostanza è biodegradata molto lentamente o non lo è per nulla, è possibile che si tratti di una sostanza "persistente" nell'ambiente (cfr. capitolo 5). Ciò significa che, se le emissioni di una sostanza non sono arrestate, le concentrazioni nell'ambiente aumenteranno e gli organismi continuano a essere esposti alla sostanza.

La biodegradazione è essenziale anche per il trattamento delle acque reflue negli impianti di depurazione biologica (STP). Quando una sostanza è biodegradata rapidamente, le concentrazioni nelle acque in uscita dagli STP saranno molto basse. Tuttavia, quando la biodegradazione non avviene, tutte le sostanze che entrano negli STP possono uscire dagli stessi senza trasformarsi e immettersi nelle acque superficiali, oppure restare nei fanghi di depurazione.

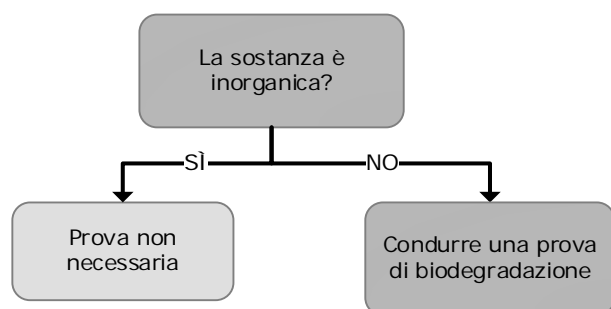
Figura 28 Relazione tra biodegradazione e altri endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 9.2.1.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 29.

Figura 29 Schema decisionale per la conduzione di una prova di biodegradazione



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La biodegradabilità rapida è valutata miscelando una sostanza con microrganismi e lasciandola riposare, di norma per un periodo di 28 giorni. Le linee guida sperimentali per la biodegradabilità rapida elencano sei metodi diversi. La scelta del metodo più adatto dipende dalle proprietà fisico-chimiche di una sostanza, come l'idrosolubilità. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 21: Pronta biodegradabilità

Pronta biodegradabilità	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Prova di biodegradazione rapida (OCSE TG 301 A-F , UE TM C.4)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite (Q)SAR di norma può essere utilizzato in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza") e deve essere accompagnato da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una (o più) sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7b: Sezione R.7.9 - Degradazione / biodegradazione	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;
	Per la scelta del metodo di prova più adatto (in base a una serie di fattori);
	Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.
Competenze scientifiche	Se i modelli di calcolo (QSAR) e i dati sperimentali provenienti

avanzate

da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione delle stesse sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

1.2.2 Short term toxicity to aquatic invertebrates (Tossicità a breve termine per gli invertebrati acquatici)

Che cos'è?

Gli invertebrati acquatici sono presenti in tutti gli ambienti acquatici. Un tipico esempio di invertebrato acquatico è la pulce d'acqua. La tossicità in ambiente acquatico a breve termine (nota anche come "tossicità acuta") è valutata esponendo gli organismi acquatici a concentrazioni relativamente elevate di una sostanza chimica per un periodo di tempo relativamente breve (alcuni giorni).

Perché deve essere determinata?

Gli invertebrati acquatici costituiscono un elemento importante della catena alimentare in ambiente acquatico. Gli effetti nocivi di una sostanza chimica su una pulce d'acqua possono rivelare effetti nocivi su altri organismi della catena alimentare. Le informazioni sugli effetti di una sostanza negli invertebrati acquatici sono utilizzate per valutare i potenziali pericoli derivanti dall'immissione su larga scala di una sostanza negli ecosistemi acquatici.

I dati sulla tossicità in ambiente acquatico sono utilizzati anche per prevedere i pericoli per gli organismi presenti nel suolo o nei sedimenti, quando non sono disponibili risultati sperimentali sugli organismi in questione.

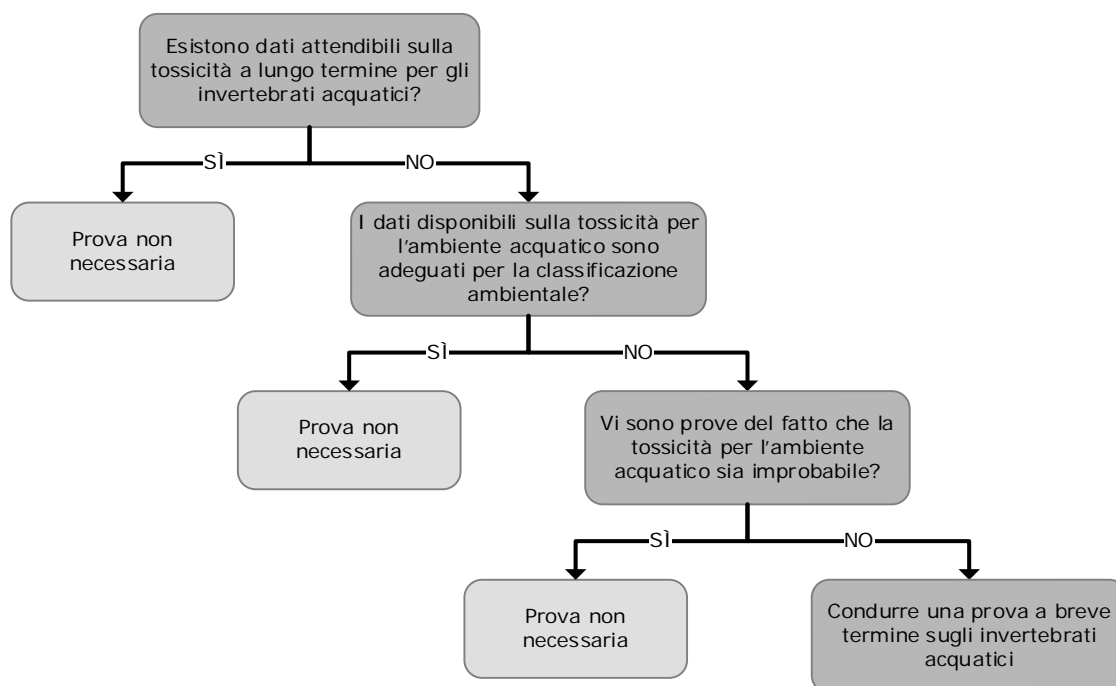
Figura 30 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e altri endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 9.1.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 31.

Figura 31 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per gli invertebrati acquatici



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

Le prove sugli invertebrati acquatici sono condotte di norma sulle pulci d'acqua, più precisamente sulla *Daphnia magna*, una specie comune e cosmopolita. La mobilità delle pulci d'acqua è controllata nelle 48 ore successive al trattamento. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 22: Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici

Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Daphnia sp., Prova di immobilizzazione acuta (OCSE TG 202, UE TM C.2)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> Come da allegato VII al REACH Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR di norma può essere utilizzato in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"). Le (Q)SAR possono essere utilizzate da sole per alcune sostanze organiche semplici e sufficientemente solubili in acqua, a condizione che diversi modelli affidabili prevedano livelli di tossicità paragonabili. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH. (v. capitolo 8)</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una (o più) sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7b: Sezione R.7.8 - Tossicità acquatica; tossicità a lungo termine per gli organismi nei sedimenti	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

se i risultati della prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;

se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, bisogna considerare la possibilità di eseguire una prova a lungo termine (per la quale è necessaria una proposta di sperimentazione), invece di una prova di tossicità a breve termine;

Se una sostanza è una "sostanza problematica", per esempio una sostanza altamente instabile o volatile, si dovrà prestare particolare attenzione alle modalità per condurre la prova in questione e/o interpretarne i risultati;

Per l'uso e l'interpretazione dei dati provenienti da una

(Q)SAR nell'ambito dell'interpolazione dei dati ottenuti da una o più sostanze simili come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Le prove di tossicità a breve termine sulle specie di acqua dolce sono preferibili, ma se una sostanza è immessa direttamente nel mare, le prove condotte sulle specie marine sono più pertinenti.

La tossicità in ambiente acquatico risulta "improbabile" quando la sostanza è altamente insolubile in acqua o se è improbabile che la sostanza penetri le membrane biologiche.

Se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, bisogna considerare la possibilità di eseguire una prova di tossicità a lungo termine piuttosto che a breve termine. Questo tipo di sperimentazione di norma è necessaria solo per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X al regolamento REACH). Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una "proposta di sperimentazione" all'ECHA. Solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA, il capofila e i co-dichiaranti possono procedere all'esecuzione della sperimentazione.

Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

1.2.3 Prove di tossicità per le piante acquatiche (preferibilmente alghe)

Che cos'è?

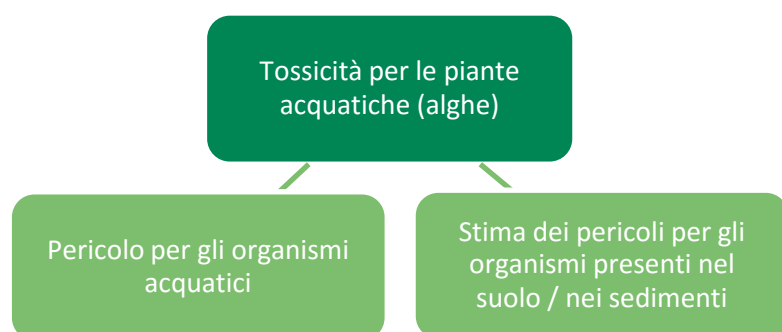
Le piante acquatiche sono presenti in tutti gli ambienti acquatici. Le prove in genere sono condotte sulle alghe, dato che la loro coltura risulta facile. La tossicità a breve termine (nota anche come "tossicità acuta") per le alghe è valutata esponendo le piante acquatiche a concentrazioni relativamente elevate di una sostanza chimica per un periodo di tempo relativamente breve (alcuni giorni). La prova fornisce inoltre dei dati che possono essere utilizzati per la valutazione della tossicità a lungo termine (nota anche come "tossicità cronica").

Perché deve essere determinata?

Le piante acquatiche, in particolare le alghe, costituiscono una parte importante della catena alimentare acquatica. Gli effetti nocivi di una sostanza chimica su una determinata specie di alga possono rivelare effetti nocivi su altri organismi della catena alimentare. Le informazioni sugli effetti di una sostanza nelle alghe acquatiche sono utilizzate per valutare i potenziali pericoli derivanti dall'immissione su larga scala di una sostanza negli ecosistemi acquatici.

I dati sulla tossicità in ambiente acquatico sono utilizzati anche per prevedere i pericoli per gli organismi presenti nel suolo o nei sedimenti, quando non sono disponibili risultati sperimentali sugli organismi in questione.

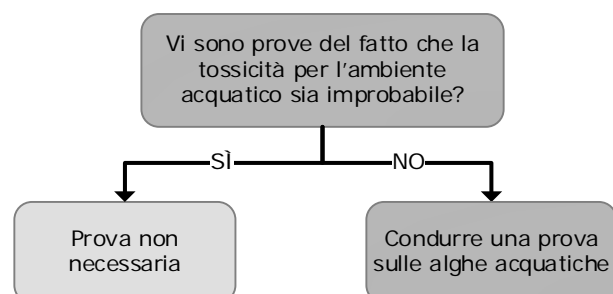
Figura 32 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e gli altri endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 9.1.2, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 33.

Figura 33 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per le piante acquatiche



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere

accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

L'effetto di una sostanza chimica sulla crescita delle alghe è misurato durante un periodo di prova di 72 ore. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 23: Sperimentazione della tossicità a breve termine per le alghe acquatiche

Sperimentazione della tossicità a breve termine per le alghe acquatiche	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
ALGHE DI ACQUA DOLCE E CIANOBATTERI, SAGGIO DI INIBIZIONE DELLA CRESCITA (OCSE TG 201, UE TM C.3)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato solo in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"). Le (Q)SAR possono essere utilizzate da sole per alcune sostanze organiche semplici e sufficientemente solubili in acqua, a condizione che diversi modelli affidabili prevedano livelli di tossicità paragonabili. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7b: Sezione R.7.8 - Tossicità acquatica: tossicità a lungo termine per gli organismi nei sedimenti	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova;
	Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.
Competenze scientifiche avanzate	Se una sostanza è una "sostanza problematica", per esempio una sostanza scarsamente solubile in acqua, instabile o altamente volatile, si dovrà prestare particolare attenzione alle modalità per condurre la prova in questione e/o interpretarne i risultati;

Per l'uso e l'interpretazione dei dati provenienti da una (Q)SAR nell'ambito dell'interpolazione dei dati ottenuti da una o più sostanze simili come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Le prove di tossicità a breve termine sulle specie di acqua dolce sono preferibili, ma se una sostanza è immessa direttamente nel mare, le prove condotte sulle specie marine sono più pertinenti.

La tossicità in ambiente acquatico risulta "improbabile" quando la sostanza è altamente insolubile in acqua o se è improbabile che la sostanza penetri le membrane biologiche.

I.3 Prescrizioni per le proprietà relative alla salute umana

I.3.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni

Le proprietà relative alla salute umana, da riportare obbligatoriamente per la fascia di tonnellaggio da 1-10 tonnellate all'anno, sono descritte in dettaglio nelle sezioni a seguire. Nella tabella qui di seguito è riportata una panoramica delle prove standard disponibili per ciascuna proprietà relativa alla salute umana, oltre al tempo di completamento previsto per la conduzione della prova e la redazione di una relazione preliminare, nonché la quantità di sostanza necessaria per eseguire la prova.

Tabella 24: Proprietà relative alla salute umana - panoramica

Proprietà relative alla salute umana – panoramica				
End point	Prova standard	Prova <i>in vivo</i>	Quantità di sostanza per prova	Tempo di completamento per prova
Corrosione/irritazione della pelle	OCSE TG 430, UE TM B.40 OCSE TG 431, UE TM B.40bis TG 435 dell'OCSE: OCSE TG 439, UE TM B.46 OCSE TG 404, UE TM B.4	Si	10 grammi	23 mesi
7.3.3.3 Lesioni oculari/irritazione oculare	OCSE TG 437, UE TM B.47 OCSE TG 438, UE TM B.48 TG 460 dell'OCSE: Metodo di prova mediante microfisiometro cytosensor (bozza OCSE) TG 491 dell'OCSE: TG 492 dell'OCSE: OCSE TG 405, UE TM B.5	Si	10 grammi	23 mesi
Sensibilizzazione cutanea	TG 225 dell'OCSE: TG 225 dell'OCSE: h-CLAT (bozza OCSE) OCSE TG 429, UE TM B.42 OCSE TG 442A / OCSE TG 442B OCSE TG 406, UE TM B.6	Si Si Si	10 grammi	23 mesi
Mutagenicità in vitro	OCSE TG 471, UE TM B.13/14		10 grammi	23 mesi
Tossicità acuta: per via orale	OCSE TG 420, UE TM B.1bis OCSE TG 423, UE TM B.1tris TG 425 dell'OCSE: 3T3 NRU (né OCSE, né UE)	Si Si Si	100 grammi	23 mesi

¹ Per la mutagenicità, il regolamento REACH prescrive un "approccio per fasi" (cfr. capitoli I.3.4, II.2.1, II.2.2, II.2.3). Questo può influenzare il tempo di completamento totale.

Il regolamento REACH stabilisce una serie di metodi di prova standard raccomandati per le prove sulle proprietà per la salute umana: inoltre il testo prevede che gli studi tossicologici siano eseguiti in conformità ai criteri delle buone pratiche di laboratorio (GLP).

Occorre, inoltre, riservare il tempo necessario a trovare un laboratorio, stabilire i termini contrattuali e preparare i campioni di prova (confezionamento e consegna). Anche se di norma la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare entro due-tre mesi dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dagli impegni pregressi dei laboratori.

I.3.1 Corrosione/irritazione della pelle

Che cos'è?

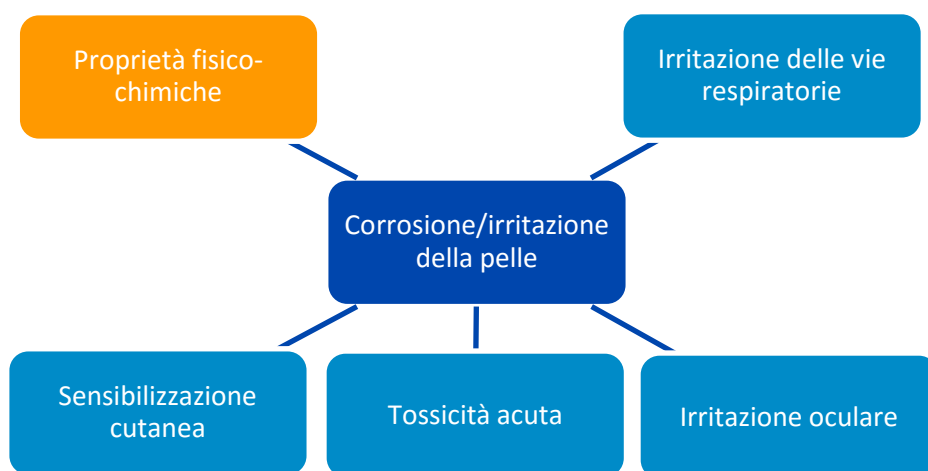
Una sostanza irritante o corrosiva per la pelle provoca effetti irritanti o corrosivi in seguito al contatto con la pelle. Se la sostanza è presente in una miscela, la sua concentrazione nella miscela determina se il contatto con quest'ultima può avere degli effetti.

Perché devono essere determinate?

Una sostanza irritante o corrosiva per la pelle può provocare effetti come dolore, sensazione di bruciore o anche lesioni dermiche permanenti in seguito al contatto.

Le informazioni sul potenziale di irritazione o corrosione della pelle inoltre hanno un impatto sulla determinazione delle altre proprietà (figura 34).

Figura 34 Relazione tra l'irritazione/corrosione cutanea, la salute umana e le proprietà fisico-chimiche



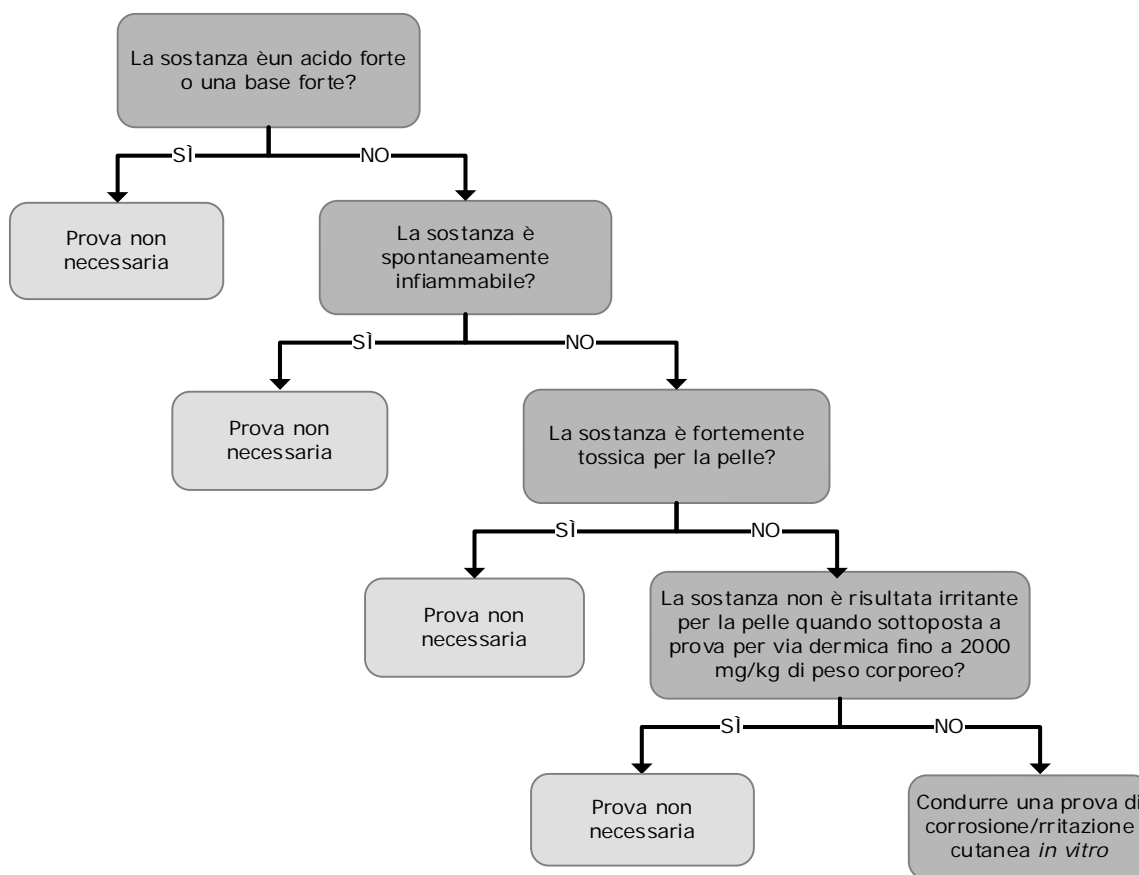
In quali casi deve essere determinata?

Quando si intende registrare una sostanza a una fascia di tonnellaggio pari a 1-10 tonnellate all'anno, deve essere condotta e trasmessa una prova *in vitro*.

Il testo normativo del REACH (allegati VII e VIII, sezione 8.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 35.

Quando il dichiarante intende registrare una sostanza a una fascia di tonnellaggio superiore a 1-10 tonnellate all'anno, può inviare solo una prova *in vivo* se non è stato in grado di trarre conclusioni sulla classificazione e/o la valutazione dei rischi dai risultati delle prove *in vitro*.

Figura 35 Schema decisionale per la conduzione di una prova di corrosione/irritazione della pelle



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Per qualsiasi argomento alla base della decisione di non condurre una prova, questo deve essere accompagnato da una spiegazione chiara e scientificamente comprovata nel fascicolo di registrazione.

Come devono essere determinate?

Il potenziale di irritazione o corrosione cutanea può essere determinato mediante diversi metodi, che dipendono dalle eventuali proprietà corrosive o irritanti della sostanza in questione; il primo metodo impiegato è sempre una prova *in vitro*. I metodi *in vivo* possono essere utilizzati solo per le sostanze registrate per quantitativi pari (o superiori) a 10-100 tonnellate all'anno, se i risultati delle prove *in vitro* non hanno permesso di trarre una conclusione.

Tabella 25: Corrosione/irritazione cutanea *in vitro* e *in vivo*

Corrosione/irritazione cutanea <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Corrosione cutanea <i>in vitro</i> ; Metodo di prova di resistenza elettrica transcutanea (OCSE TG 430 , UE TM B.40)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> Come da allegato VII al REACH Come da allegato VIII al REACH Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto).</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
Corrosione cutanea <i>in vitro</i> ; Metodo di prova su epidermide umana ricostituita (OCSE TG 431 , UE TM B.40bis)	
Metodo di prova <i>in vitro</i> su membrana-barriera per la corrosione cutanea (OCSE TG 435)	
Irritazione cutanea <i>in vitro</i> ; Metodo di prova su epidermide umana ricostituita (OCSE TG 439 , UE TM B.46)	
Irritazione/corrosione cutanea acuta (OCSE TG 404 , UE TM B.4)	
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.2 - Corrosione/irritazione cutanea, lesioni oculari gravi/irritazione oculare e irritazione delle vie respiratorie	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se la sostanza non è un acido forte o una base forte, non è infiammabile spontaneamente, non presenta tossicità acuta per la pelle ed è necessaria un'ulteriore valutazione del potenziale di irritazione o corrosione per la pelle;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Se una sostanza è irritante o corrosiva per la pelle, potrebbe anche esserlo per gli occhi e le vie respiratorie.

I.3.2 Gravi lesioni oculari/irritazione oculare

Che cos'è?

Una sostanza irritante per gli occhi provoca effetti irritanti o danni in seguito al contatto con gli occhi. Se la sostanza è presente in una miscela, la sua concentrazione nella miscela determina se il contatto con quest'ultima può avere degli effetti.

Perché devono essere determinate?

Se una sostanza è irritante per gli occhi, può provocare effetti come arrossamento, prurito, gonfiore, sensazione di bruciore, dolore o offuscamento della vista. Se le lesioni oculari sono gravi, possono diventare permanenti e non curabili.

Figura 36 Relazione tra l'irritazione oculare, la salute umana e le proprietà fisico-chimiche



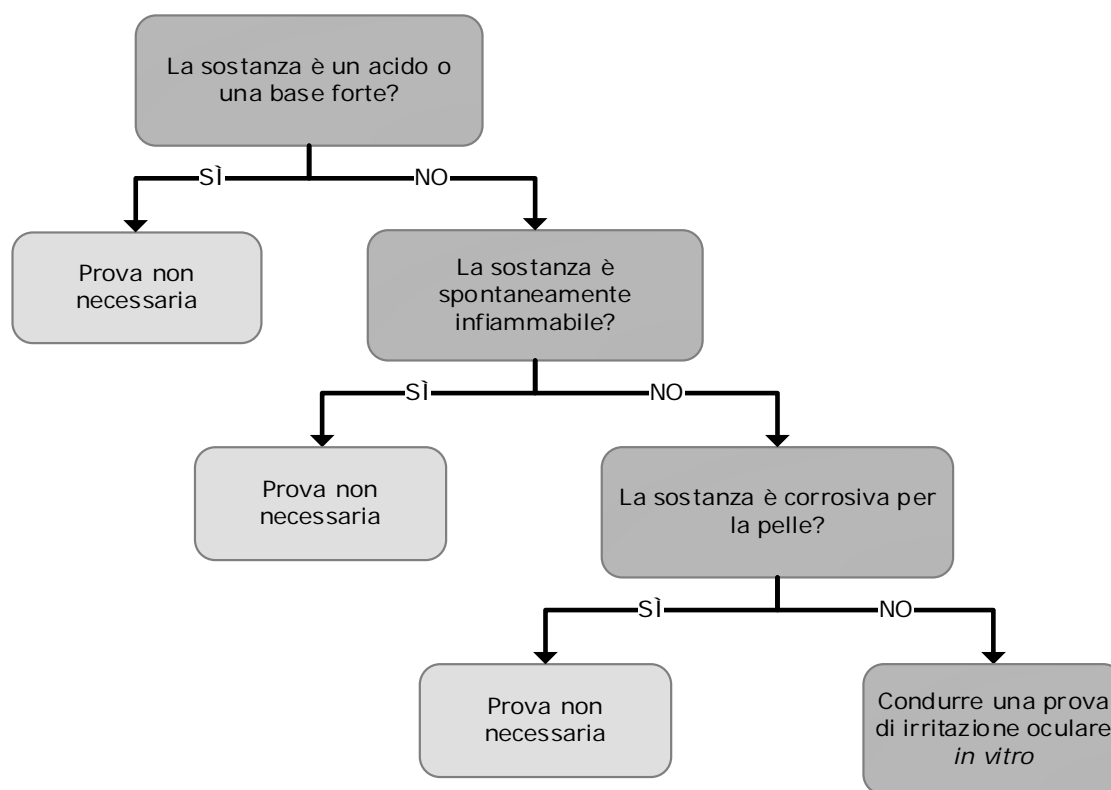
In quali casi devono essere determinate?

Quando si intende registrare una sostanza a una fascia di tonnellaggio pari a 1-10 tonnellate all'anno, deve essere eseguita e trasmessa una prova *in vitro*.

Il testo normativo del REACH (allegati VII e VIII, sezione 8.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 37.

Quando il dichiarante intende registrare una sostanza a una fascia di tonnellaggio superiore a 1-10 tonnellate all'anno, può inviare solo una prova *in vivo* se non è stato in grado di trarre conclusioni sulla classificazione e/o la valutazione dei rischi dai risultati delle prove *in vitro*.

Figura 37 Schema decisionale per la conduzione di una prova per le lesioni oculari gravi/irritazione oculare



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Per qualsiasi argomento alla base della decisione di non condurre una prova, questo deve essere accompagnato da una spiegazione chiara e scientificamente comprovata nel fascicolo di registrazione.

Come devono essere determinate?

Il potenziale di irritazione oculare può essere determinato mediante diversi metodi, che dipendono dalle eventuali proprietà corrosive o irritanti della sostanza in questione; il primo metodo impiegato è sempre una prova *in vitro*. I metodi *in vivo* possono essere utilizzati solo per le sostanze registrate per quantitativi pari (o superiori) a 10-100 tonnellate all'anno, se i risultati delle prove *in vitro* non hanno permesso di trarre una conclusione.

Tabella 26: Lesioni oculari gravi / irritazione oculare *in vitro* e *in vivo*

Lesioni oculari gravi / irritazione oculare <i>In vitro</i> e <i>in vivo</i>	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Metodo di prova sull'opacità e permeabilità della cornea dei bovini (OCSE TG 437 , UE TM B.47)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Metodo di prova sull'occhio isolato dei polli (OCSE TG 438 , UE TM B.48)	
Metodo di prova di perdite di fluoresceina per individuare agenti corrosivi e gravemente irritanti per gli occhi (OCSE TG 460)	Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto).
Metodo di prova con microfisiometro cytosensor (bozza OCSE TG)	
Metodo di prova <i>in vitro</i> di esposizione a breve termine (OCSE TG 491)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Metodo di prova sull'epitelio corneale ricostruito nell'uomo (RhCE) (OCSE TG 492)	
Corrosione/irritazione oculare acuta (OCSE TG 405 , UE TM B.5)	
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R7.2 - Corrosione/irritazione cutanea, lesioni oculari gravi/irritazione oculare e irritazione delle vie respiratorie	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se la sostanza non è un acido o una base forte, non è spontaneamente infiammabile, non è corrosiva per la pelle ed è necessaria un'ulteriore valutazione del potenziale di irritazione oculare;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

I.3.3 Sensibilizzazione cutanea**Che cos'è?**

Una sostanza sensibilizzante per la pelle è in grado di provocare una reazione allergica dopo il contatto con la pelle.

Perché deve essere determinata?

Una sostanza sensibilizzante per la pelle può provocare una reazione allergica, con effetti come rossore e prurito, che possono essere associati a vescicole. I contatti ripetuti possono portare le persone sensibili, cioè che reagiscono già a livelli molto bassi di una sostanza, a subire reazioni allergiche sempre più gravi (fino al decesso). Di conseguenza, è importante sapere se una sostanza o una miscela possono sensibilizzare la pelle, così da poter scegliere le misure di protezione e i metodi di manipolazione corretti per evitare il contatto con la pelle.

Figura 38 Relazione tra sensibilizzazione cutanea, salute umana e proprietà fisico-chimiche

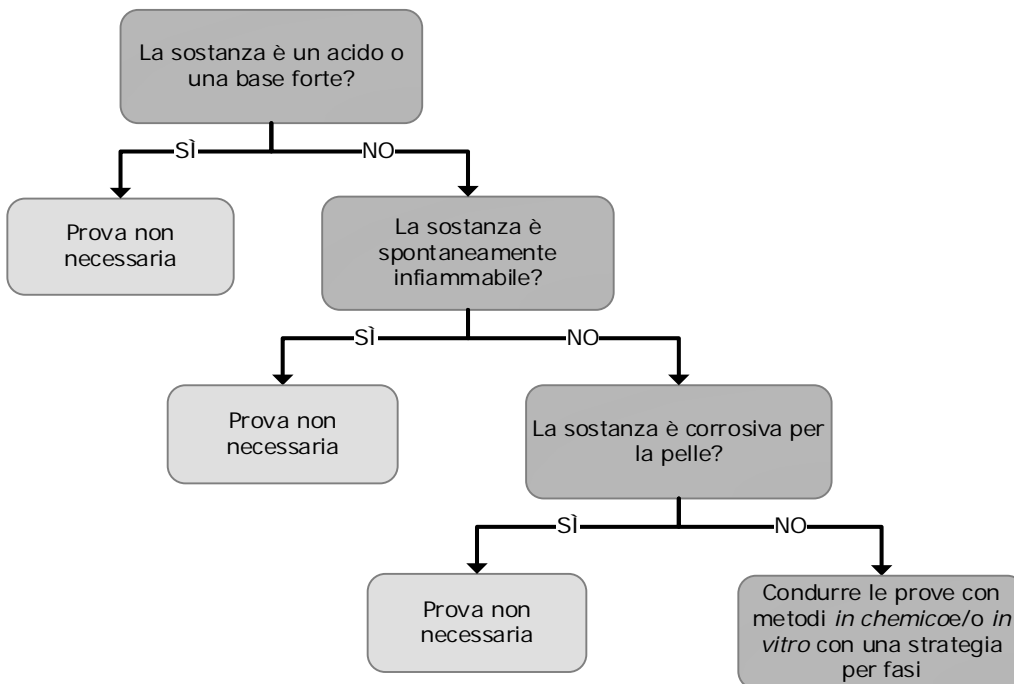


In quali casi deve essere determinata?

Dalla fine del 2016, è obbligatorio condurre prove con metodi *in vitro* o *in chimico* nel quadro di una strategia per fasi (può essere necessario combinare più studi), per classificare e definire con precisione se la sostanza può avere effetti significativi sull'uomo.

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 8.3, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 39.

Le prove *in vivo* sono permesse esclusivamente se il dichiarante non è stato in grado di trarre conclusioni sulla classificazione e/o la valutazione dei rischi dalle prove *in chimico* e *in vitro*.

Figura 39 Schema decisionale per la conduzione di una prova di sensibilizzazione cutanea**Come deve essere determinata?**

Il potenziale di sensibilizzazione cutanea può essere determinato mediante diversi metodi, iniziando sempre con le prove *in chimico* o *in vitro*, in un approccio per fasi, combinando da uno a tre studi per arrivare alla corretta classificazione in base alla potenza di sensibilizzazione. I metodi *in vivo* possono essere utilizzati solo per le sostanze registrate in quantitativi pari (o superiori a) a 10-100 tonnellate all'anno, se i risultati delle prove *in chimico/in vitro* non hanno permesso di trarre una conclusione.

Tabella 27: Sensibilizzazione cutanea

Sensibilizzazione cutanea	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Sensibilizzazione cutanea <i>in chemico</i> : Test diretto di reattività peptidica (DPRA) (OCSE TG 442C)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH
CORROSIONE CUTANEA IN VITRO: Metodo di prova ARE-Nrf2 Luciferasi (OCSE TG 442D)	
Sensibilizzazione cutanea <i>in vitro</i> : Saggio di attivazione della linea cellulare umana (h-CLAT) (bozza OCSE TG)	Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono disponibili e in genere possono essere utilizzati insieme ad altre informazioni (per l'approccio basato sul "peso dell'evidenza"), ma devono essere accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH.
sensibilizzazione della pelle. Test sui linfonodi locali (OCSE TG 429 , UE TM B.42)	
sensibilizzazione della pelle. Test sui linfonodi locali: DA o BrdU-ELISA (OCSE TG 442bis o OCSE TG 442B)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Sensibilizzazione cutanea (OCSE TG 406 , UE TM B.6)	
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.3 - Sensibilizzazione cutanea e delle vie respiratorie	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se la sostanza non è un acido o una base forte, non è spontaneamente infiammabile, non è corrosiva per la pelle ed è necessaria un'ulteriore valutazione del potenziale di sensibilizzazione cutanea;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

I.3.4 Mutazione genica dei batteri *in vitro*

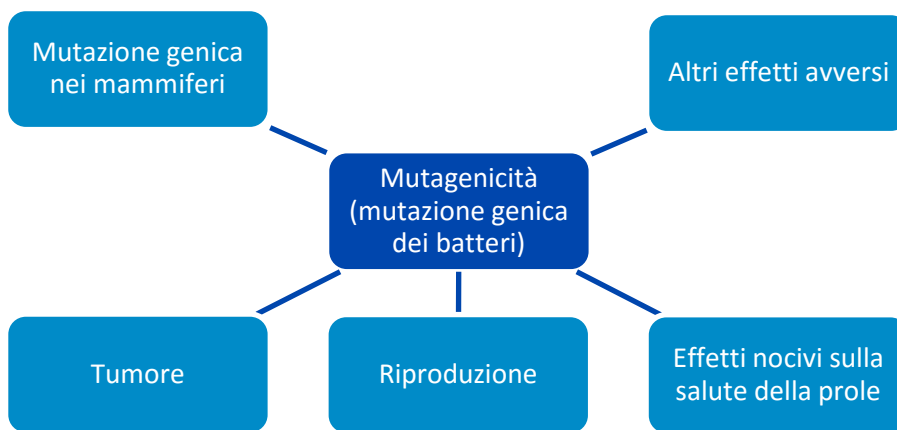
Che cos'è?

La mutazione genica dei batteri *in vitro* indica la capacità di una sostanza di modificare il materiale genetico (DNA) dei batteri.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza provoca mutazioni geniche nei batteri, può avere un impatto anche sul materiale genetico dell'uomo, che a sua volta può portare allo sviluppo di tumori, influire sulla riproduzione o provocare un effetto nocivo sulla salute nella prole. Di conseguenza, è importante sapere se una sostanza o una miscela provocano effetti di questo tipo, così da poter scegliere le misure di protezione e i metodi di manipolazione corretti per evitare il contatto con la pelle e l'inalazione.

Figura 40 Relazione tra la mutazione genica nei batteri e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 8.4.1) non prevede argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non sia necessaria, pertanto la prova non può essere "omessa".

Tuttavia, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La mutazione genica dei batteri *in vitro* è determinata mediante un test di Ames condotto su cinque diversi tipi di batteri.

Tabella 28: Mutazione genica dei batteri *in vitro*

Mutazione genica dei batteri <i>in vitro</i>	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Saggio di retromutazione su batteri (OCSE TG 471 , UE TM B.13-14)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono disponibili. Possono essere utilizzati per ricavare delle stime, da soli o insieme ad altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"), ma devono essere accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.7 - Mutagenicità e cancerogenicità	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione, o se è necessario condurre ulteriori sperimentazioni.
Competenze scientifiche avanzate	Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Gli studi di mutagenicità supplementari devono essere presi in considerazione se si ottiene un risultato positivo (cfr. capitolo II-2.3): per prima cosa si deve condurre una prova *in vitro*, come previsto nelle sperimentazioni prescritte per le sostanze in quantitativi compresi tra 10-100 tonnellate all'anno. Successivamente, si può prendere in considerazione la sperimentazione sulla mutagenicità *in vivo*, di norma richiesta per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X al regolamento REACH).

Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una "proposta di sperimentazione" all'ECHA. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA.

Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

I.3.5 Tossicità acuta: per via orale

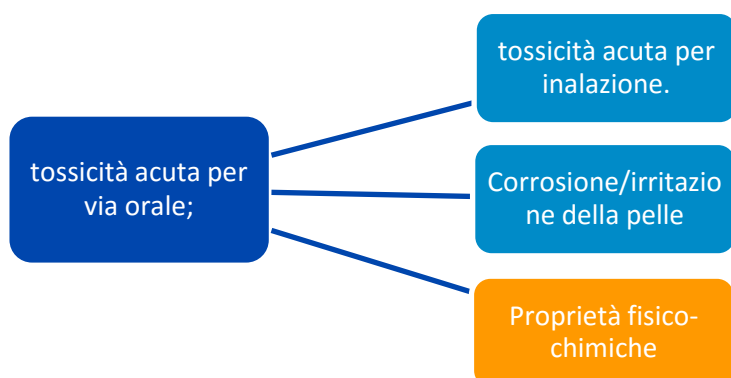
Che cos'è?

La tossicità acuta per via orale di una sostanza è un modo per misurare gli effetti sulla salute che possono verificarsi dopo una singola ingestione (accidentale) della sostanza.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza presenta una tossicità acuta dopo l'ingestione (orale), può avere effetti gravi sulla salute, tra cui il decesso (che può verificarsi dopo l'ingestione, accidentale o meno).

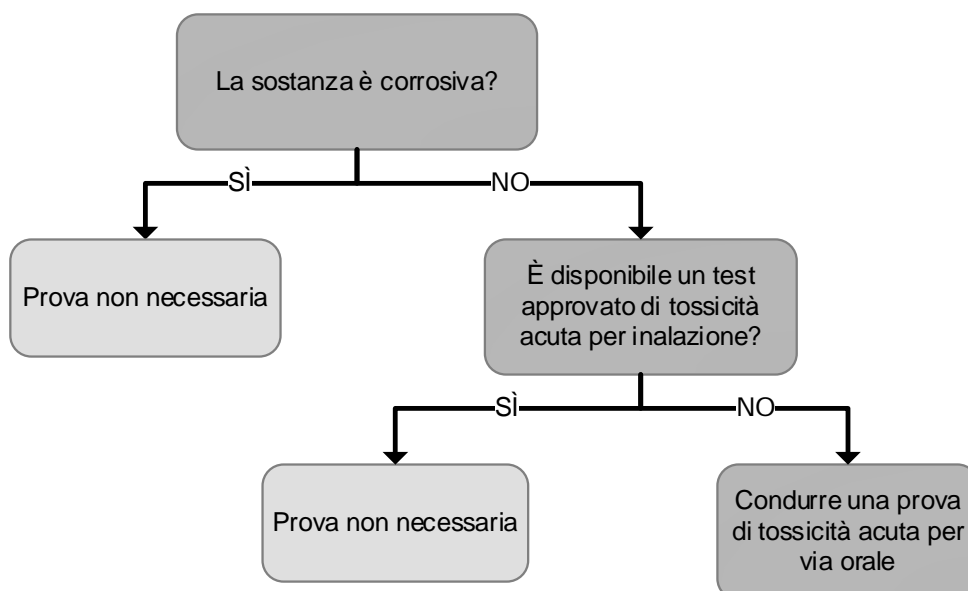
Figura 41 Relazione tra la tossicità acuta per via orale e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VII, sezione 8.5.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 42

Figura 42 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per via orale



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo

di registrazione.

Come deve essere determinata?

La tossicità acuta per via orale può essere determinata tramite diversi metodi.

Tabella 29: Tossicità acuta: per via orale

Tossicità acuta: per via orale	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Tossicità acuta per via orale – metodo a dose fissa (OCSE TG 420 , UE TM B.1bis)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Tossicità acuta per via orale – Metodo della classe di tossicità acuta (OCSE TG 423 , UE TM B.1tris)	Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono disponibili e in genere possono essere utilizzati per ottenere delle stime insieme ad altre informazioni (approccio basato sul “peso dell’evidenza”), ma devono essere accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH.
Tossicità acuta per via orale – Procedura up-and-down (OCSE TG 425)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Saggio di citotossicità del rosso neutro 3T3 (3T3 NRU) (nessun metodo o linea guida OCSE o UE)	
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d’informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.4 - Tossicità acuta	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se la sostanza non è corrosiva per la pelle ed è necessaria un'ulteriore valutazione della tossicità acuta per via orale;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Se una sostanza è altamente tossica dopo l'ingestione, può anche essere tale per inalazione o in seguito a contatto con la pelle.

È importante tenere presente che, allo scopo di ridurre le prove sugli animali, la sperimentazione sugli animali rappresenta l'ultima opzione e bisogna considerare la possibilità

di utilizzare metodi alternativi.

Se la fascia di tonnellaggio della registrazione è 10-100 tonnellate all'anno o superiore, si raccomanda di definire una strategia di sperimentazione al fine di evitare prove sugli animali non necessarie e accorpando questa prova con le prove previste da altre prescrizioni (cfr. capitolo II.2.6).

Nei suoi orientamenti, l'ECHA ha stabilito una strategia fattibile: nell'allegato è possibile consultare consigli pratici e informazioni più dettagliate.

II - PRESCRIZIONI PER LE REGISTRAZIONI A 10-100 TONNELLATE L' ANNO

II.1 Prescrizioni per le proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale

II.1.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni

Le proprietà sul destino nell'ambiente ed ecotossicologiche, da riportare obbligatoriamente per la fascia di tonnellaggio da 10-100 tonnellate all'anno, sono descritte in dettaglio nelle sezioni a seguire. Nella tabella qui di seguito è riportata una panoramica delle prove standard disponibili per ciascuna proprietà ecotossicologica e relativa al destino ambientale, oltre al tempo di completamento previsto per la conduzione della prova e la redazione di una relazione preliminare, nonché la quantità di sostanza necessaria per eseguire la prova.

Tabella 30: Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica

Proprietà ecotossicologiche e relative al destino ambientale – panoramica			
End point	Prova standard	Quantità di sostanza per prova	Tempo di completamento per prova
9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH	OCSE TG 111, UE TM C.7	50 grammi	3 mesi
Screening dell'adsorbimento/del desorbimento	OCSE TG 106, UE TM C.18 OCSE TG 121, UE TM C.19	50 grammi	3 mesi
Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci	OCSE TG 203, UE TM C.1	50 grammi	3 mesi
Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi (tossicità STP)	OCSE TG 209, UE TM C.11	50 grammi	3 mesi

* Deve essere determinato un metodo d'analisi prima di iniziare le prove in questione.

Per alcuni studi, la quantità di sostanza di prova presente nel sistema sperimentale durante la prova deve essere verificata in maniera analitica. Pertanto deve essere determinato un metodo d'analisi prima di iniziare le prove in questione. Questa fase può richiedere fino a un mese. Tutte le informazioni analitiche disponibili e raccolte durante il processo di identificazione della sostanza (cfr. capitolo 3) possono accelerare il processo e ridurre i costi.

La maggior parte delle prove per le proprietà relative al destino ambientale ed ecotossicologiche di una sostanza possono essere svolte simultaneamente in un singolo pacchetto di prove, in circa tre mesi. Anche se la durata effettiva per ogni prova varia da un paio di giorni (per esempio, per le prove di tossicità) a circa un mese (per esempio, per la biodegradabilità rapida), è necessario ulteriore tempo per la preparazione e la comunicazione.

Se si dovesse concludere che la sostanza è "prontamente o rapidamente biodegradabile", a seguito di uno studio di biodegradabilità rapida (cfr. capitolo I.2.1), non sono necessarie nuove prove di idrolisi o tossicità per gli STP. Qualsiasi altra conclusione, tuttavia, implica che la prova deve essere condotta in ogni caso. Poiché lo studio di biodegradabilità rapida deve essere completato prima della conduzione degli studi sull'idrolisi e sull'impatto negli STP, la durata totale della raccolta di dati sarà di tre mesi per lo studio sulla biodegradazione, più tre mesi per gli studi sull'idrolisi/la tossicità per gli STP; risultando in un periodo complessivo di sei mesi.

Si noti che il regolamento REACH stabilisce una serie di metodi di prova standard raccomandati per le proprietà ecotossicologiche e relative al destino nell'ambiente; inoltre, il testo prevede che gli studi ecotossicologici siano eseguiti in conformità ai criteri delle buone pratiche di laboratorio (GLP).

Occorre, inoltre, riservare il tempo necessario a trovare un laboratorio, stabilire i termini contrattuali e preparare i campioni di prova (confezionamento e consegna). Anche se di norma la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare entro circa sei settimane dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dagli impegni pregressi dei laboratori.

II.1.1 9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH

Che cos'è?

L'idrolisi è un processo naturale in cui una sostanza chimica è scomposta in frammenti più piccoli a seguito di una reazione con l'acqua. L'idrolisi avviene in tutti gli ambienti in cui è presente l'acqua, come le acque superficiali, ma anche nei sedimenti e nel suolo.

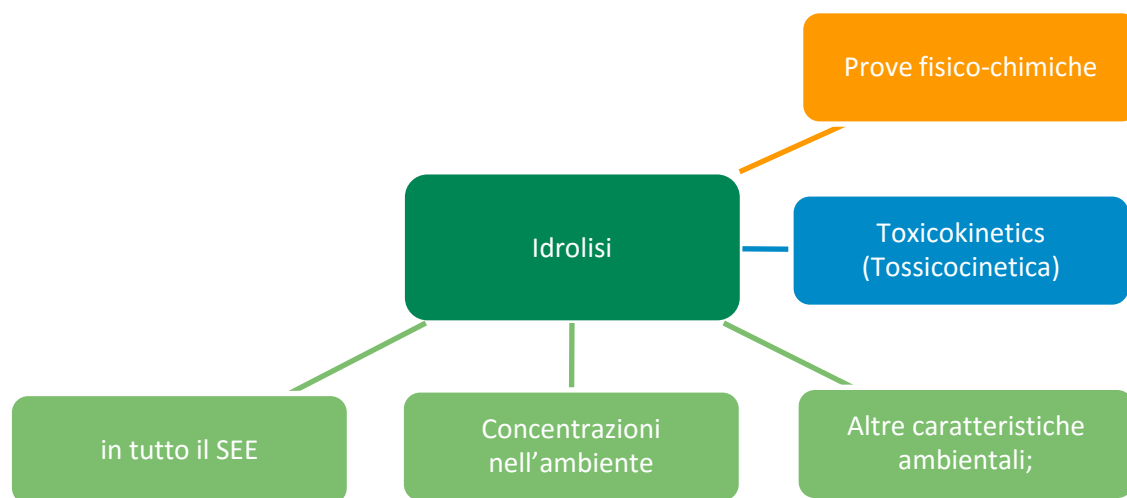
L'aggiunta di "in funzione del pH" significa che l'idrolisi deve essere valutata a diversi valori di pH. Il pH può variare nei diversi ambienti, con possibili effetti significativi sulla rapidità e l'entità dell'idrolisi.

Perché deve essere determinata?

L'entità e la velocità d'idrolisi consentiranno di prevedere in quale misura la sostanza sarà presente nei vari ambienti una volta terminato il processo (per esempio, nelle acque superficiali, nei sedimenti o nel suolo). Quando una sostanza è idrolizzata molto lentamente o non si idrolizza affatto, e in aggiunta quando non avviene la biodegradazione, è probabile che la sostanza sia "persistente" nell'ambiente (cfr. capitolo 5). Ciò significa che, se le emissioni di una sostanza non sono arrestate, le concentrazioni nell'ambiente aumentano e gli organismi sono esposti alla sostanza per un periodo prolungato.

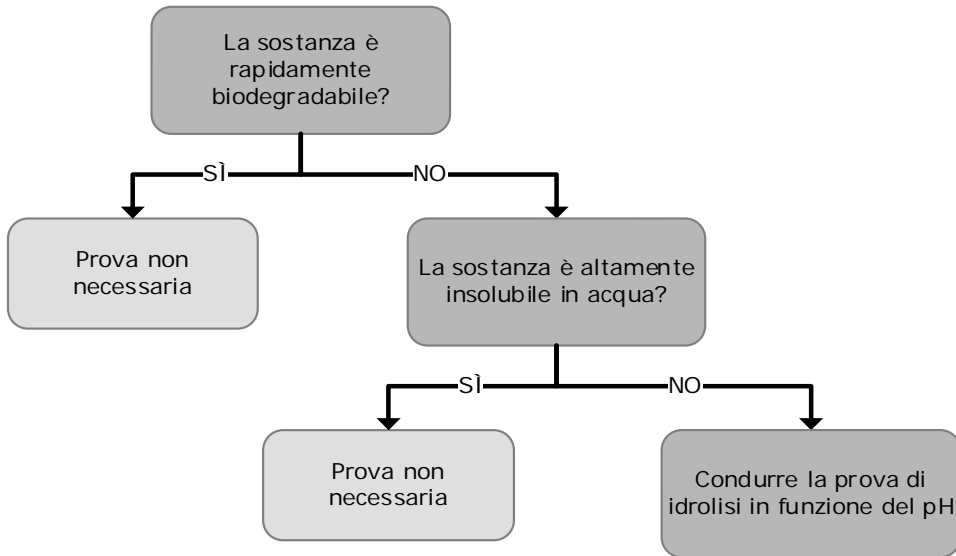
L'idrolisi può anche essere un processo importante nella trasformazione di una sostanza nel corpo di un organismo (la "tossicocinetica"). Quando una sostanza viene idrolizzata molto rapidamente ("idroliticamente instabile"), è considerata una "sostanza problematica" e deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione di altre prove e/o di interpretazione dei risultati ottenuti.

Figura 43 Relazione tra idrolisi e altri endpoint per la salute umana (blu), fisico-chimici (arancio) e ambientali (verde)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 9.2.2.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 44.

Figura 44 Schema decisionale per la conduzione di una prova di idrolisi

In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

L'idrolisi di una sostanza chimica è determinata mediante sperimentazione, sciogliendo la sostanza in acqua a vari pH e varie temperature. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 31: 9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH

9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
9.2.2.1 Idrolisi come funzione del pH (OCSE TG 111 , UE TM C.7)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> Come da allegato VIII al REACH Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato solo in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"). Alcuni (Q)SAR sono applicabili solo a determinati tipi di sostanze. Inoltre, i tassi di idrolisi devono essere calcolati a diversi valori di pH per far sì che il (Q)SAR sia accettabile. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5. La valutazione della struttura chimica può essere usata se la sostanza non contiene gruppi idrolizzabili.</p>
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7b: Sezione R.7.9 - Degradazione / biodegradazione	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.
Competenze scientifiche avanzate	<p>Se è necessario determinare se una sostanza sia "altamente insolubile" in relazione alle prove di idrolisi;</p> <p>Se una sostanza è "idroliticamente instabile", deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione della prova in questione e/o di interpretazione dei risultati;</p> <p>Se i modelli di calcolo (QSAR) e i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across/raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard. L'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.</p>

Suggerimenti approfonditi

L'idrolisi è attivata dalla presenza di gruppi specifici all'interno di una struttura chimica della sostanza.

Se tali "gruppi idrolizzabili" sono assenti, si può proporre una giustificazione per non condurre la prova.

La sostanza è "altamente insolubile" quando la solubilità è talmente bassa da rendere la prova difficile o impossibile da condurre; questo aspetto dovrebbe essere valutato caso per caso.

Quando una sostanza è "idroliticamente instabile", e di conseguenza sono i prodotti di degradazione a persistere nell'ambiente anziché la sostanza stessa, deve essere valutato il comportamento dei prodotti in questione.

II.1.2 Screening dell'adsorbimento/del desorbimento

Che cos'è?

L'adsorbimento descrive la tendenza di una sostanza ad "attaccarsi" a un solido, come le particelle presenti nei sedimenti o nel suolo. Il desorbimento è il fenomeno opposto, ossia la tendenza di una sostanza ad essere rilasciata dalle particelle nelle acque circostanti. La combinazione tra adsorbimento e desorbimento è nota come "potenziale di adsorbimento" della sostanza.

Il parametro più utilizzato per l'adsorbimento è il "coefficiente di ripartizione carbonio organico-acqua" o "log K_{oc} ". Come regola generale, le sostanze con un valore di log K_{oc} basso saranno presenti principalmente nell'acqua, mentre un valore di log K_{oc} elevato (in genere > 3) porterà una sostanza ad essere maggiormente presente nei sedimenti e nel suolo.

Il termine "screening" si riferisce alla possibilità di implementare una strategia per fasi quando un numero di log K_{oc} stimato tramite calcolo è utilizzato nella valutazione della sicurezza chimica (cfr. capitolo 6), prima della conduzione di una prova di laboratorio.

Esiste una forte correlazione tra il log K_{ow} (il "coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua") di una sostanza (o "lipofilia", cfr. sezione I.1.7) e il suo potenziale di adsorbimento (log K_{oc}).

Perché dev'essere determinato?

Il potenziale di adsorbimento indica la probabilità che una sostanza possa essere presente nell'ambiente: una sostanza con un valore elevato di log K_{oc} tende a concentrarsi nel suolo e di conseguenza a essere meno mobile rispetto alle sostanze che possono circolare liberamente nei flussi d'acqua ambientali. Se una sostanza si concentra nel suolo, gli organismi presenti saranno esposti alla sostanza a concentrazioni relativamente elevate, pertanto possono sussistere dei rischi.

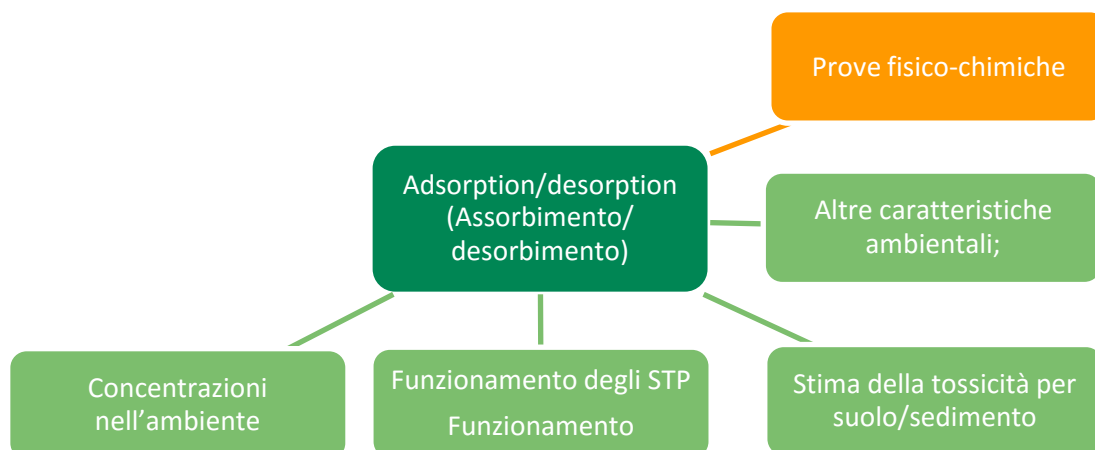
Il potenziale di adsorbimento rivela anche il destino di una sostanza una volta entrata in un impianto di depurazione biologica delle acque (STP). Le sostanze che si legano saldamente alle particelle (in questo caso nei "fanghi attivi") possono non andare più incontro alla biodegradazione (cfr. sezione I.2.1).

D'altro canto, lo stesso adsorbimento nei fanghi può portare alla rimozione della sostanza dalle acque reflue. Inoltre, se i fanghi di depurazione contenenti la sostanza sono utilizzati come fertilizzanti nei suoli agricoli, la concentrazione nel suolo aumenterà.

Il (log) K_{oc} è usato anche in combinazione con i dati sulla tossicità in ambiente acquatico (cfr. capitoli II.1.3 e II.1.4) per prevedere i pericoli per gli organismi presenti nel suolo o nei sedimenti, quando non sono disponibili risultati sperimentali sugli organismi in questione.

Quando una sostanza presenta valori elevati di Log K_{oc} , è considerata una "sostanza problematica" e deve essere prestata una particolare attenzione alle modalità di conduzione di altre prove e/o di interpretazione dei risultati.

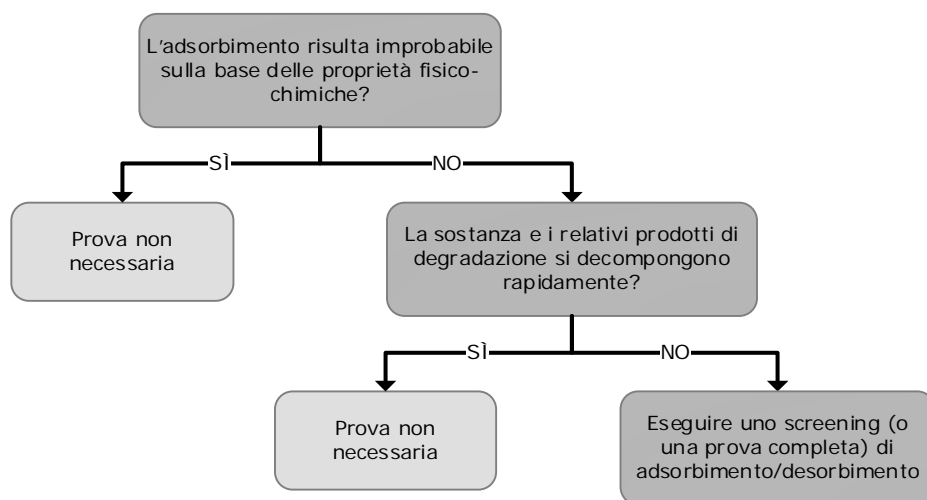
Figura 45 Relazione tra adsorbimento/desorbimento e altri endpoint fisico-chimici (arancio) e ambientali (verde)



In quali casi deve essere determinato?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 9.3.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 46.

Figura 46 Schema decisionale per la conduzione di una prova di adsorbimento/desorbimento



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Tuttavia, poiché i dati sull'adsorbimento sono di fondamentale importanza per la valutazione dell'esposizione ambientale, si raccomanda fortemente di condurre le prove o lo screening di adsorbimento/desorbimento durante la conduzione di una valutazione della sicurezza chimica (CSA).

Come deve essere determinato?

Il potenziale di adsorbimento può essere stimato a partire dal log K_{ow} della sostanza prima di eseguire una prova di laboratorio (strategia basata sullo screening), dal momento che esiste una correlazione tra K_{ow} e log K_{oc} .

Di conseguenza, si raccomanda di utilizzare i calcoli computerizzati (QSAR) e/o il read-across ottenuti da sostanze che presentano struttura e caratteristiche analoghe, in modo da poter stimare il potenziale di adsorbimento. Tuttavia, si dovrà dimostrare che i metodi di screening utilizzati diano risultati attendibili. Infine, occorre eseguire una prova se la valutazione della sicurezza chimica indica che, sulla base del valore stimato, non tutti gli usi delle sostanze sono esenti da rischi.

Tabella 32: Adsorption/desorption (Assorbimento/desorbimento)

Adsorption/desorption (Assorbimento/desorbimento)	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Eeguire prima lo screening di adsorbimento</p> <p>Se non è possibile ottenere risultati attendibili dai metodi di screening o se la CSA indica un rischio sulla base di un valore stimato, si dovranno condurre in primo luogo le seguenti prove:</p> <p>Metodo HPLC (OCSE TG 121, UE TM C.19)</p> <p>Adsorbimento-desorbimento : metodo discontinuo all'equilibrio (OCSE TG 106, UE TM C.18)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato da solo o in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza") quando è accompagnato da una giustificazione scientifica e dalla relativa documentazione, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.3 del regolamento REACH. Tuttavia, i (Q)SAR in alcuni casi non devono essere utilizzati, per esempio se la sostanza è ionizzabile o presenta proprietà tensioattive.</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7a: Sezione R. 7.1.15 - Adsorbimento / desorbimento</p>	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova; Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.
Competenze scientifiche avanzate	Se i modelli di calcolo (QSAR) e i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across/raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard. L'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise; Se si opta per una strategia per fasi per il calcolo del valore di $\log K_{oc}$, per stimare l'attendibilità dei risultati dello screening e dei risultati sulla valutazione della sicurezza

chimica e decidere sulle eventuali prove da condurre;

Per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare;

Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione delle stesse come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Se la sostanza è ionizzabile o presenta proprietà tensioattive, si sconsiglia di usare le Q(SAR) come parte di una strategia di screening. Il read-across o un test HPLC devono essere considerati come alternative.

II.1.3 Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci

Che cos'è?

La tossicità in ambiente acquatico a breve termine (nota anche come "tossicità acuta") è valutata esponendo i pesci a concentrazioni relativamente elevate di una sostanza chimica per un periodo di tempo relativamente breve (alcuni giorni)..

Perché deve essere determinata?

I pesci costituiscono una parte importante della catena alimentare in ambiente acquatico. Gli effetti nocivi di una sostanza chimica sui pesci possono rivelare effetti nocivi su altri organismi della catena alimentare. Le informazioni sugli effetti di una sostanza nei pesci sono utilizzate per valutare i potenziali pericoli derivanti dall'immissione su larga scala di una sostanza negli ecosistemi acquatici.

I dati sulla tossicità in ambiente acquatico sono utilizzati anche per prevedere i pericoli per gli organismi presenti nel suolo o nei sedimenti, quando non sono disponibili risultati sperimentali sugli organismi in questione.

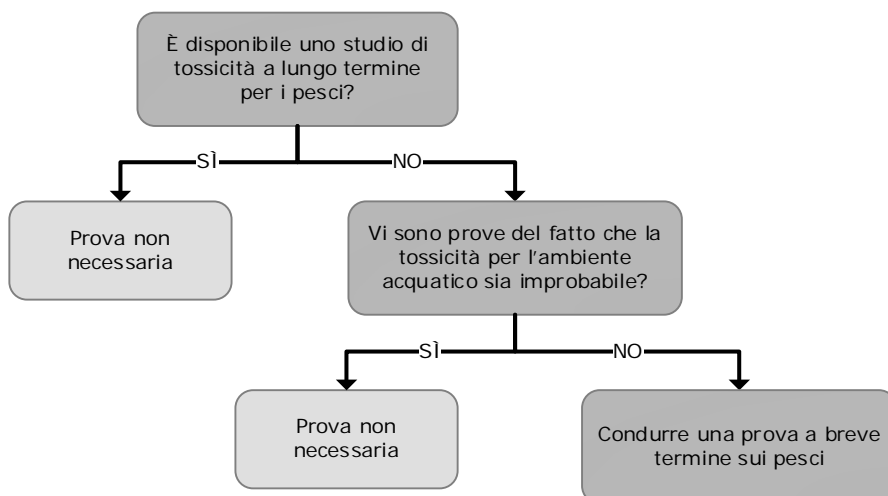
Figura 47 Relazione tra i dati sulla tossicità in ambiente acquatico e gli altri endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 9.1.3, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 48.

Figura 48 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine per i pesci



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

L'effetto di una sostanza chimica sulla mortalità dei pesci è misurato durante un periodo di prova di 96 ore. Possono essere presi in considerazione dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 33: Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci

Sperimentazione della tossicità a breve termine su pesci	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
<p>Pesci, Prova Di Tossicità Acuta (OCSE TG 203, UE TM C.1)</p>	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH <p>Modellazione informatica (QSAR) Un valore stimato tramite una (Q)SAR può essere utilizzato solo in combinazione con altre informazioni (approccio basato sul "peso dell'evidenza"). Le (Q)SAR possono essere utilizzate da sole per alcune sostanze organiche semplici e sufficientemente solubili in acqua, a condizione che diversi modelli affidabili prevedano livelli di tossicità paragonabili. In ogni caso, ogni stima ottenuta con (Q)SAR deve essere accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI, sezione 1.3 al regolamento REACH. (v. capitolo 8)</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>

Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica

[Capitolo R.7b: Sezione R.7.8 - Tossicità acquatica; tossicità a lungo termine per gli organismi nei sedimenti](#)

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova; Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.
Competenze scientifiche avanzate	Se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, bisogna considerare la possibilità di eseguire una prova di tossicità a lungo termine (per la quale è necessaria una proposta di sperimentazione) invece di una a breve termine; Se una sostanza è una "sostanza problematica", per esempio una sostanza altamente instabile o volatile, si dovrà prestare particolare attenzione alle modalità per condurre la prova in questione e/o interpretarne i risultati; Se i modelli di calcolo (QSAR) e i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across/raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard. L'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Le prove di tossicità a breve termine sulle specie di acqua dolce sono preferibili, ma se una sostanza è immessa direttamente nel mare, le prove condotte sulle specie marine sono più pertinenti.

La tossicità in ambiente acquatico risulta "improbabile" quando la sostanza è altamente insolubile in acqua o se è improbabile che la sostanza penetri le membrane biologiche.

È importante tenere presente che, allo scopo di ridurre le prove sugli animali, la sperimentazione sugli animali rappresenta l'ultima opzione e bisogna considerare la possibilità di utilizzare metodi alternativi. Il metodo OCSE TG 236, Tossicità acuta su embrioni di pesce (TEF) è un'alternativa al metodo di riferimento e può essere utilizzato nell'ambito di una strategia basata sul peso dell'evidenza, insieme ad altre informazioni di supporto che giustificano l'attendibilità e la pertinenza del test.

L'OCSE ha sviluppato un strategia di sperimentazione sui pesci per evitare o ridurre le sperimentazioni sugli animali (Guide OCSE: Short Guidance on the Threshold Approach for Acute Fish Toxicity (n. 126, 2010) e Guidance on Fish Toxicity Testing Framework (n. 171, 2012)).

Se la sostanza è scarsamente solubile in acqua, bisogna considerare la possibilità di eseguire una prova a lungo termine invece di una prova di tossicità a breve termine. In questo caso, occorre presentare all'ECHA una proposta di sperimentazione e attendere la decisione in merito prima di iniziare la conduzione della prova. Lo scopo di questa procedura è garantire che la produzione di informazioni sia commisurata alle necessità reali, in modo da evitare sperimentazioni sugli animali non necessarie.

Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint), disponibile alla pagina: <http://echa.europa.eu/manuals>

II.1.4 Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi

Che cos'è?

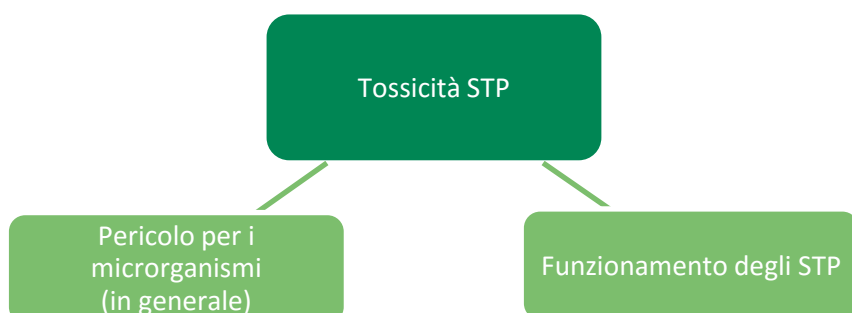
I fanghi attivi, presenti negli impianti di depurazione biologica delle acque reflue (STP), sono costituiti essenzialmente da microrganismi che degradano le sostanze chimiche presenti nelle acque reflue industriali e domestiche (biodegradazione). La tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi in genere è nota anche come "tossicità per i microrganismi STP" o semplicemente "tossicità STP".

Perché deve essere determinata?

Gli effetti nocivi delle sostanze chimiche sui microrganismi presenti nei fanghi attivi possono portare a una riduzione della biodegradazione negli STP. Ciò non riguarda solo la sostanza in questione, ma anche le altre sostanze che devono essere decomposte negli STP. Di conseguenza, gli scarichi delle acque trattate immessi nelle acque superficiali possono contenere concentrazioni molto più elevate di sostanze chimiche rispetto ai valori previsti.

La tossicità per i microrganismi nei fanghi attivi è anche un indicatore della tossicità per altri microrganismi presenti nell'ambiente, come quelli presenti nelle acque di superficie o nel suolo.

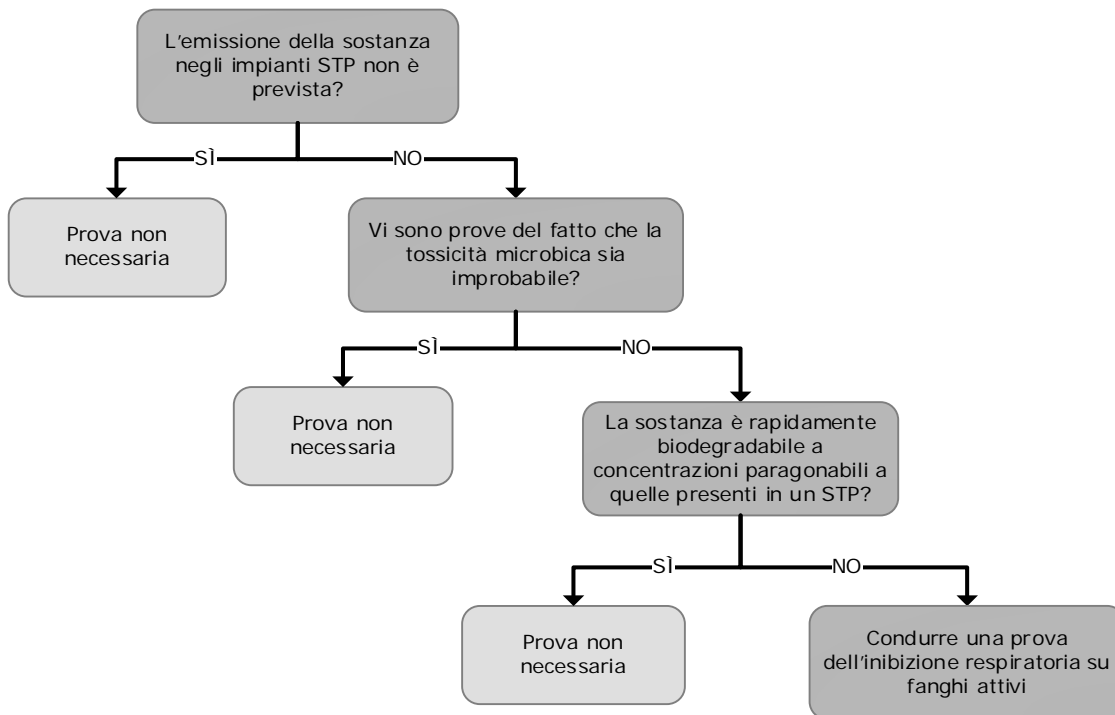
Figura 49 Relazione tra i dati sulla tossicità STP ed altri endpoint ambientali



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 9.1.4, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 50.

Figura 50 Schema decisionale per la conduzione di una prova sui microorganismi nei fanghi attivi



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

L'effetto di una sostanza chimica sui microorganismi STP è valutata attraverso la misurazione dell'uso di ossigeno da parte dei microrganismi presenti nei fanghi attivi (ossia la "respirometria"), durante un periodo di prova di tre ore. Possono essere presi in considerazione anche dei metodi alternativi alla sperimentazione.

Tabella 34: Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi

Tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Saggio di inibizione della respirazione nei fanghi attivi (Ossidazione di carbonio e ammonio) (OCSE TG 209, UE TM C.11)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
	Modellazione informatica (QSAR) L'uso delle QSAR per la tossicità STP è sconsigliato.
	Read-across/raggruppamento di sostanze In genere non si possono usare dati sperimentali provenienti da una singola sostanza simile. L'interpolazione ottenuta a partire dai dati di un gruppo di sostanze simili può essere ammessa, a condizione che sia accompagnata da una giustificazione scientifica e dalla documentazione come previsto dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7b: Sezione R.7.8 - Tossicità acquatica: tossicità a lungo termine per gli organismi nei sedimenti	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se è necessaria una decisione sull'opportunità di eseguire una prova; Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Suggerimenti approfonditi

In determinate condizioni, le informazioni sulla tossicità per i microrganismi presenti nei fanghi attivi possono essere ricavate dalle prove di biodegradabilità rapida già completate.

Le prove di riferimento possono essere sostituite da una prova di inibizione della nitrificazione, se vi sono indicazioni che la sostanza possa essere tossica per i batteri nitrificanti.

La possibilità che la sostanza sia tossica per i microorganismi è poco probabile quando, per esempio, la sostanza è altamente insolubile in acqua e quindi non può essere presente in concentrazioni elevate in un STP.

II.2 Prescrizioni per le proprietà relative alla salute umana

II.2.0 Preparazioni e tempistiche delle sperimentazioni

Le proprietà relative alla salute umana, da riportare obbligatoriamente per la fascia di tonnellaggio da 10-100 tonnellate all'anno, sono descritte in dettaglio nelle sezioni a seguire. Nella tabella qui di seguito è riportata una panoramica delle prove standard disponibili per

ciascuna proprietà relativa alla salute umana, oltre al tempo di completamento previsto per la conduzione della prova e la redazione di una relazione preliminare, nonché la quantità di sostanza necessaria per eseguire la prova.

Tabella 35: Proprietà relative alla salute umana - panoramica

Proprietà relative alla salute umana – panoramica				
End point	Prova standard	Prova <i>in vivo</i>	Quantità di sostanza per prova	Tempo di completamento per prova
Mutagenicità in vitro	OCSE TG 487, UE TM B.49 OCSE TG 473, UE TM B.10 OCSE TG 476, UE TM B.17 TG 490 dell'OCSE:		10 grammi	23 mesi
Mutagenicità <i>in vivo</i> ¹	OCSE TG 475, UE TM B.11 OCSE TG 474, UE TM B.12 OCSE TG 486, UE TM B.39 OCSE TG 488, UE TM B.58 TG 489 dell'OCSE: OCSE TG 483, UE TM B.23 OCSE TG 478, UE TM B.22	Si Si Si Si Si Si	100 grammi	23 mesi
Tossicità acuta: per inalazione	OCSE TG 403, UE TM B.2 TG 433, 219 dell'OCSE: TG 436 dell'OCSE:	Si Si Si	3 – 5 kg	34 mesi
Tossicità acuta: per via dermica	OCSE TG 402, UE TM B.3 TG 434, 219 dell'OCSE:	Si Si	100 grammi	23 mesi
7.5. Tossicità a dose ripetuta	OCSE TG 407, UE TM B.7 OCSE TG 410, UE TM B.9 OCSE TG 412, UE TM B.8 TG 422 dell'OCSE:	Si Si Si Si	3 kg (via orale/cutanea) 100 kg (inalazione)	8 – 9 mesi (via orale/cutanea) 10 – 11 mesi (inalazione)
Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo	TG 421 dell'OCSE: TG 422 dell'OCSE:	Si Si	3 kg (via orale/cutanea) 100 kg (inalazione)	8 – 9 mesi (via orale/cutanea) 10 – 11 mesi (inalazione)

¹ Per la mutagenicità, il regolamento REACH prescrive un "approccio per fasi" (cfr. sezioni II.2.1, II.2.2, II.2.3). Questo può influenzare il tempo di completamento totale.

* Le modifiche alle prescrizioni dell'allegato rendono la prova *in vivo* una prescrizione secondaria.

Il regolamento REACH stabilisce una serie di metodi di prova standard raccomandati per le prove sulle proprietà per la salute umana: inoltre il testo prevede che gli studi tossicologici siano eseguiti in conformità ai criteri delle buone pratiche di laboratorio (GLP).

Occorre, inoltre, riservare il tempo necessario a trovare un laboratorio, stabilire i termini contrattuali e preparare i campioni di prova (confezionamento e consegna). Anche se di norma la prova (o un pacchetto di prove) può iniziare entro due-tre mesi dalla stipula del contratto, il periodo d'attesa dipende in larga misura dagli impegni pregressi dei laboratori.

II.2.1 Citogenicità o formazione di micronuclei *in vitro*

Che cos'è?

La citogenicità o formazione di micronuclei *in vitro* si riferisce alla capacità di una sostanza di disgregare il materiale genetico (DNA) delle cellule di mammifero.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza provoca citogenicità o formazione di micronuclei nelle cellule di mammifero, può avere un impatto anche sul materiale genetico dell'uomo, e questo a sua volta può portare allo sviluppo di tumori. Di conseguenza, è importante sapere se una sostanza o una miscela provocano effetti di questo tipo, così da poter scegliere le misure di protezione e i metodi di manipolazione corretti per evitare il contatto con la pelle e l'inalazione.

Le informazioni ottenute sulla citogenicità o sulla formazione di micronuclei *in vitro*, inoltre, hanno un impatto sulla determinazione di altre proprietà.

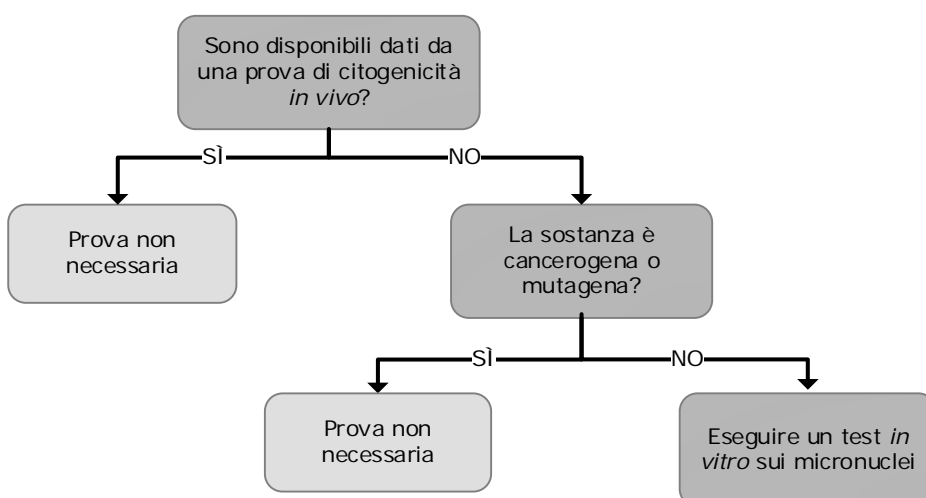
Figura 51 Relazione tra la citogenicità o la formazione di micronuclei *in vitro* e i pericoli per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.4.2, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 52.

Figura 52 Schema decisionale per la conduzione di una prova *in vitro* di citogenicità o formazione di micronuclei



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di

vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La citogenicità o la formazione di micronuclei *in vitro* può essere determinata mediante diversi metodi.

Tabella 36: Citogenicità o formazione di micronuclei *in vitro*

Citogenicità o formazione di micronuclei <i>in vitro</i>	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Test <i>in vitro</i> sui micronuclei (OCSE TG 487 , UE TM B.49)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Test <i>in vitro</i> di aberrazione cromosomica nelle cellule di mammifero (OCSE TG 473 , UE TM B.10)	Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto). Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.7 - Mutagenicità e cancerogenicità	

Competenze necessarie

Competenze amministrative	Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.
Competenze scientifiche	Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione; Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una prova.
Competenze scientifiche avanzate	Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Occorre prendere in considerazione la conduzione di studi di mutagenicità supplementari, se si riscontra un risultato positivo (cfr. capitolo 11-2.3): in base ai risultati delle sperimentazioni *in vitro*, dovranno essere condotte delle prove di mutagenicità *in vivo*, di norma obbligatorie per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X al regolamento REACH).

Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una “proposta di sperimentazione” all'ECHA. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA. Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

II.2.2 Mutazione genica su cellule di mammifero *in vitro*

Che cos'è?

La mutazione genica sulle cellule di mammifero *in vitro* indica la capacità di una sostanza di modificare il materiale genetico (DNA) delle cellule.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza provoca mutazioni geniche nelle cellule di mammifero, può avere un impatto anche sul materiale genetico dell'uomo, e questo a sua volta può portare allo sviluppo di tumori. Di conseguenza, è importante sapere se una sostanza o una miscela provocano effetti di questo tipo, così da poter scegliere le misure di protezione e i metodi di manipolazione corretti per evitare il contatto con la pelle e l'inalazione.

Le informazioni ottenute sulla mutazione genica nelle cellule di mammifero *in vitro*, inoltre, hanno un impatto sulla determinazione di altre proprietà.

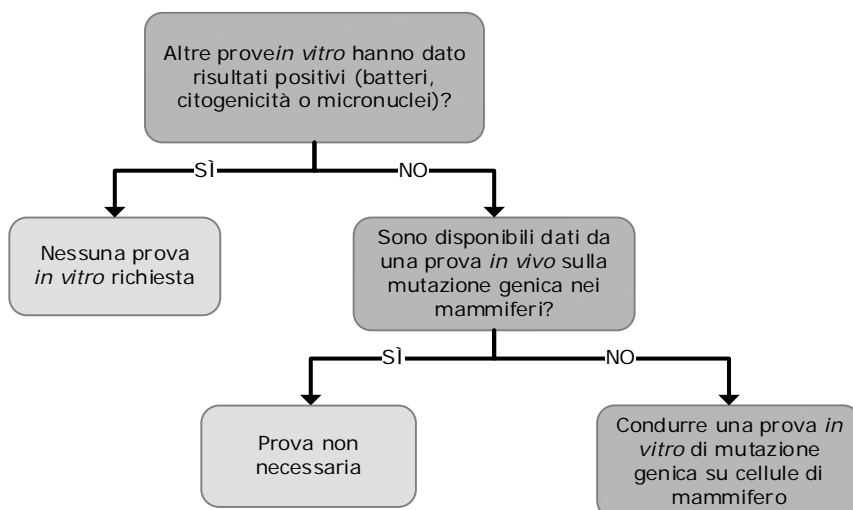
Figura 53 Relazione tra la mutazione genica *in vitro* su cellule di mammifero e i pericoli per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.4.3, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 54.

Figura 54 Schema decisionale per la conduzione di una prova *in vitro* di mutazione genica nelle cellule di mammifero



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La mutazione genica *in vitro* può essere determinata mediante due metodi.

Tabella 37: Mutazione genica *in vitro* su cellule di mammifero

Mutazione genica <i>in vitro</i> su cellule di mammifero	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Prova <i>in vitro</i> di mutazione genica su cellule di mammifero nei geni <i>Hprt</i> e <i>xprt</i> (OCSE TG 476 , UE TM B.17)	<p>Omissione, ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Prova <i>in vitro</i> di mutazione genica su cellule di mammifero nel gene della timidina chinasi (OCSE TG 490)	<p>Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto).</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7a: Sezione R.7.7 - Mutagenicità e cancerogenicità</p>	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Se deve essere presa una decisione sull'opportunità o meno di condurre una prova.

Competenze scientifiche avanzate

Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Occorre prendere in considerazione la conduzione di studi di mutagenicità supplementari, se si riscontra un risultato positivo (cfr. capitolo II-2.3): in base ai risultati delle sperimentazioni *in vitro*, dovranno essere condotte delle prove di mutagenicità *in vivo*, di norma obbligatorie per

le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X al regolamento REACH).

Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare all'ECHA una "proposta di sperimentazione". Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA. Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

II.2.3 Mutagenicità *in vivo* (proposta di sperimentazione)

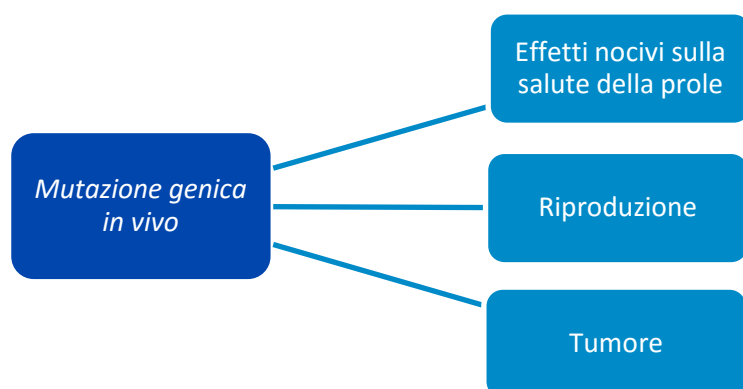
Che cos'è?

La mutagenicità *in vivo* si riferisce alla capacità di una sostanza di danneggiare il materiale genetico (DNA) dei mammiferi vivi.

Perché deve essere determinata?

Se si ottiene un risultato positivo in una o più prove *in vitro* per la valutazione degli effetti nocivi di questo tipo, è obbligatorio compiere ulteriori esami con una sperimentazione sugli animali viventi per gli eventuali effetti sulla salute dell'uomo.

Figura 55 Relazione tra la mutagenicità *in vivo* e i pericoli per la salute umana

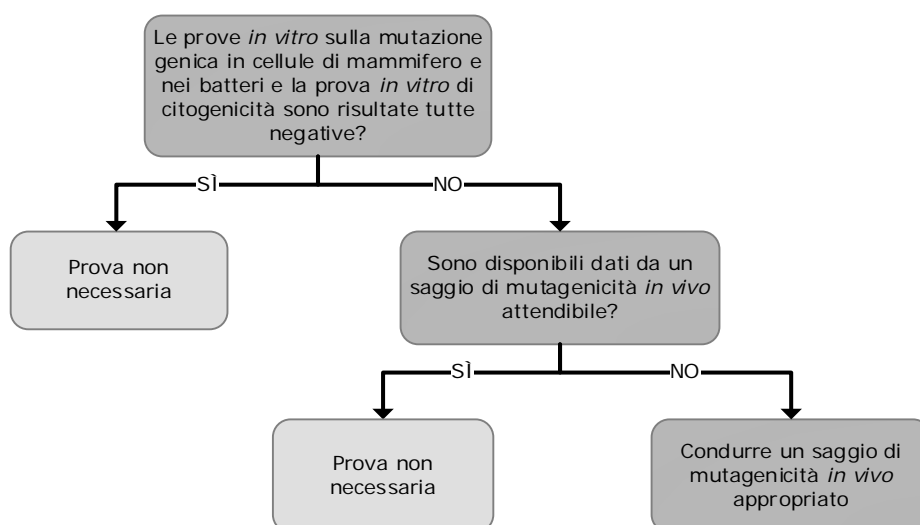


In quali casi deve essere determinata?

La mutagenicità *in vivo* deve essere determinata quando almeno uno degli studi *in vitro* descritti in precedenza (cfr. capitoli I.3.4, II.2.1, II.2.1 Citogenicità o formazione di micronuclei *in vitro* II.2.2) ha prodotto un risultato positivo.

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.4) non prevede argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non sia necessaria, pertanto la prova non può essere "omessa". Dato che la prova è inclusa nelle prescrizioni di livello superiore, non può essere effettuata prima di aver ottenuto l'approvazione da parte dell'ECHA in merito alla relativa proposta di sperimentazione. Inoltre, è opportuno ribadire che, allo scopo di ridurre le prove sugli animali, la sperimentazione sugli animali è da considerarsi come l'ultima opzione e bisogna considerare la possibilità di utilizzare metodi alternativi.

Figura 56 Schema decisionale per la conduzione di una prova di mutagenicità *in vivo*



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a

decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La scelta della prova di mutagenicità *in vivo* appropriata si effettua in base ai risultati ottenuti *in vitro*.

Tabella 38: Mutagenicità in vitro

Mutagenicità <i>in vivo</i>	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Test <i>in vivo</i> di aberrazione cromosomica sulle cellule di midollo osseo di mammifero (OCSE TG 475 , UE TM B.11)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Test <i>in vivo</i> sui micronuclei negli eritrociti di mammifero (OCSE TG 474 , UE TM B.12)	
Test <i>in vivo</i> di sintesi non programmata di DNA (UDS) sulle cellule epatiche di mammifero (OCSE TG 486 , (UE TM B.39)	Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono scarsamente diffusi e il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto)
Saggio di mutazione genica su cellule somatiche e germinali di roditori transgenici (TGR) (OCSE TG 488 , UE TM B. 58)	
Saggio <i>in vivo</i> di elettroforesi su gel a singola cellula in condizioni alcaline per i danni ai filamenti di DNA (test della cometa) (OCSE TG 489)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Test di aberrazione cromosomica sugli spermatozoi di mammifero (OCSE TG 483 , UE TM B.23)	
Saggio dei letali dominanti nei roditori (OCSE TG 478 , UE TM B.22)	
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.7 - Mutagenicità e cancerogenicità	

Competenze necessarie

Competenze scientifiche

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Occorre prendere in considerazione la conduzione di studi di mutagenicità supplementari, se si riscontra un risultato positivo in almeno una prova *in vitro* (cfr. capitoli I-3.4, II.2.1.2.2):

dovranno essere condotte delle prove di mutagenicità *in vivo*, di norma obbligatorie per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X al regolamento REACH).

Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una "proposta di sperimentazione" all'ECHA. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA. Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

II.2.4 Tossicità acuta: per inalazione

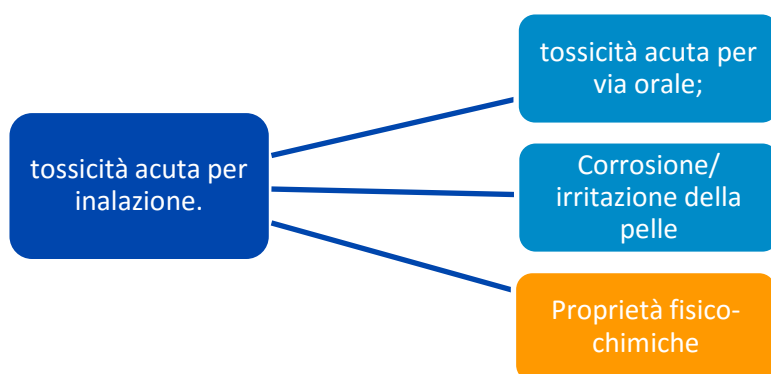
Che cos'è?

La tossicità acuta per inalazione di una sostanza è un modo per misurare gli effetti sulla salute che possono verificarsi dopo un singolo contatto (accidentale) per inalazione con la sostanza.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza provoca tossicità acuta dopo l'inalazione o la respirazione, può produrre gravi effetti sulla salute, compreso il decesso. Per rafforzare la tutela dei lavoratori e delle persone contro gli infortuni, dopo la prova tramite ingestione, il regolamento REACH richiede la valutazione di una seconda via d'esposizione.

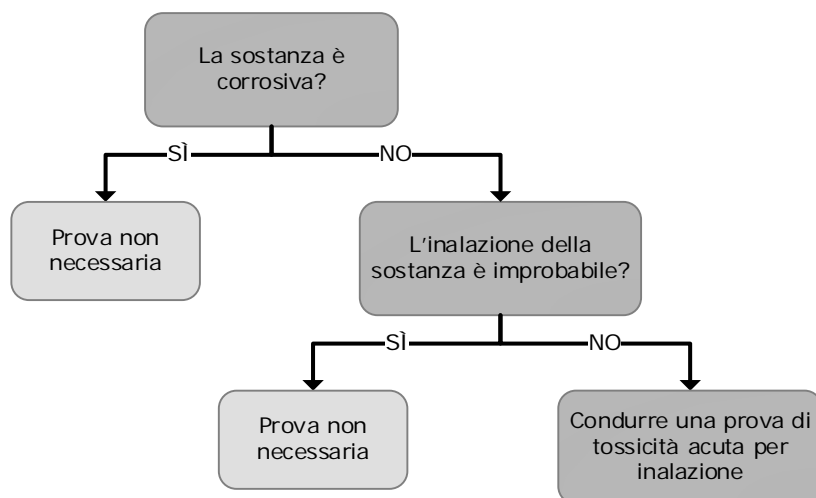
Figura 57 Relazione tra la tossicità acuta per inalazione e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.5.2, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 58.

Figura 58 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per inalazione



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La tossicità acuta per inalazione può essere determinata mediante diversi metodi.

Tabella 39: Tossicità acuta: per inalazione

Tossicità acuta: per inalazione	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Tossicità acuta per inalazione (OCSE TG 403 , UE TM B.2)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Tossicità acuta per inalazione, metodo a dose fissa (bozza OCSE TG 433)	Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto).
Tossicità acuta per inalazione, metodo della classe di tossicità acuta (OCSE TG 436)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.4 - Tossicità acuta	

Competenze necessarie

Competenze amministrative

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se la sostanza non è corrosiva per la pelle, l'inalazione della sostanza è probabile ed è necessaria un'ulteriore valutazione della tossicità acuta per inalazione;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Oltre che la via orale, è necessario valutare solo una seconda via: il dichiarante deve decidere se, durante la fabbricazione, la formulazione, l'uso, ecc. della sostanza, il contatto con l'uomo è più probabile per inalazione o per via cutanea (cfr. capitolo II.2.5).

II.2.5 Tossicità acuta: per via dermica

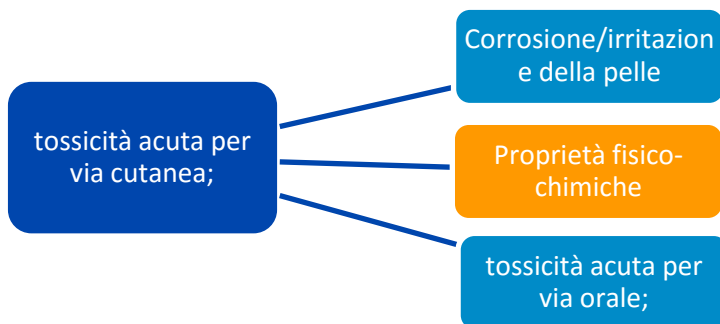
Che cos'è?

La tossicità acuta per via cutanea di una sostanza è un modo per misurare gli effetti sulla salute che possono verificarsi dopo un singolo contatto (accidentale) della pelle con la sostanza.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza provoca tossicità acuta dopo il contatto con la pelle, può produrre gravi effetti sulla salute, compreso il decesso. Per rafforzare la tutela dei lavoratori e delle persone contro gli infortuni, dopo la prova tramite ingestione, il regolamento REACH richiede la valutazione di una seconda via d'esposizione. I risultati di un test di tossicità acuta per via cutanea possono anche fornire informazioni sugli effetti irritanti per la pelle.

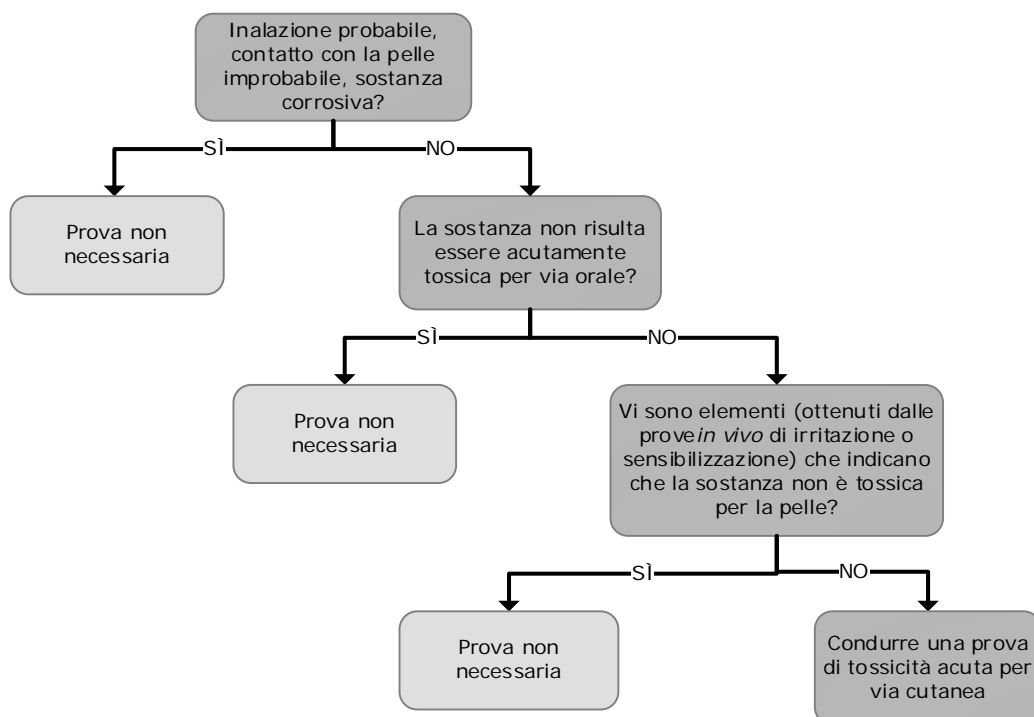
Figura 59 Relazione tra la tossicità acuta per via orale e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.5.3, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 60.

Figura 60 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità acuta per via cutanea



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La tossicità acuta per via cutanea può essere determinata mediante diversi metodi, se necessario.

Tabella 40: Tossicità acuta: per via dermica

Tossicità acuta: per via dermica	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Tossicità acuta per via cutanea (OCSE TG 402 , UE TM B.3)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> Come da allegato VIII al REACH Come da allegato XI al REACH
Tossicità acuta per via cutanea, metodo a dose fissa (bozza OCSE -TG 434)	Modellazione informatica (QSAR) I modelli di calcolo sono scarsamente diffusi e il loro uso è sconsigliato (a meno che non siano usati come informazioni di supporto).
	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.4 - Tossicità acuta	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se la sostanza presenta un assorbimento elevato attraverso la pelle, e il contatto cutaneo è altamente probabile, se la sostanza presenta tossicità acuta per via orale e se le prove *in vivo* di irritazione o sensibilizzazione cutanea non dimostrano che la sostanza è innocua per la pelle, sarà necessaria un'ulteriore valutazione della tossicità acuta per via cutanea;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

Oltre che la via orale, è necessario valutare solo una seconda via: il dichiarante deve decidere se, durante la fabbricazione, la formulazione, l'uso, ecc. della sostanza, il contatto con l'uomo è più probabile per inalazione o per via cutanea (cfr. capitolo II-2.4).

Le modifiche alle prescrizioni dell'allegato rendono la prova *in vivo* una prescrizione secondaria.

II.2.6 Tossicità a dose ripetuta a breve termine (28 giorni)

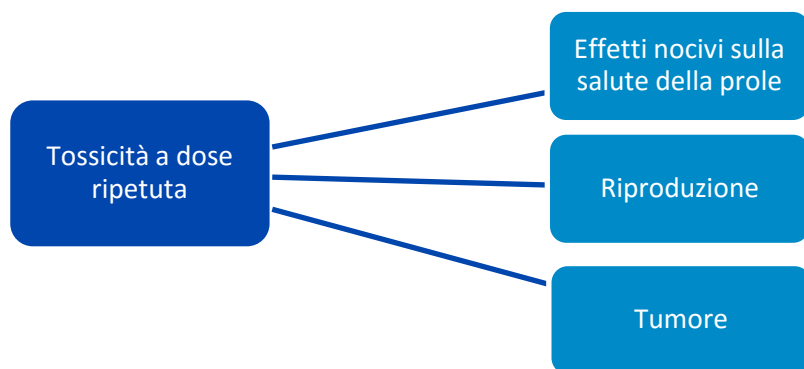
Che cos'è?

La tossicità a dose ripetuta di una sostanza descrive gli effetti sulla salute che possono verificarsi a seguito di molteplici contatti con una sostanza. Una persona può entrare in contatto con una sostanza per inalazione, ingestione o contatto con la pelle. "A breve termine" indica che il periodo di tempo in cui l'animale è in contatto con la sostanza è di 28 giorni.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza risulta tossica dopo l'esposizione a dose ripetuta, indipendentemente dal punto di contatto e di ingresso, può avere gravi effetti sulla salute, compresi i danni agli organi e il decesso.

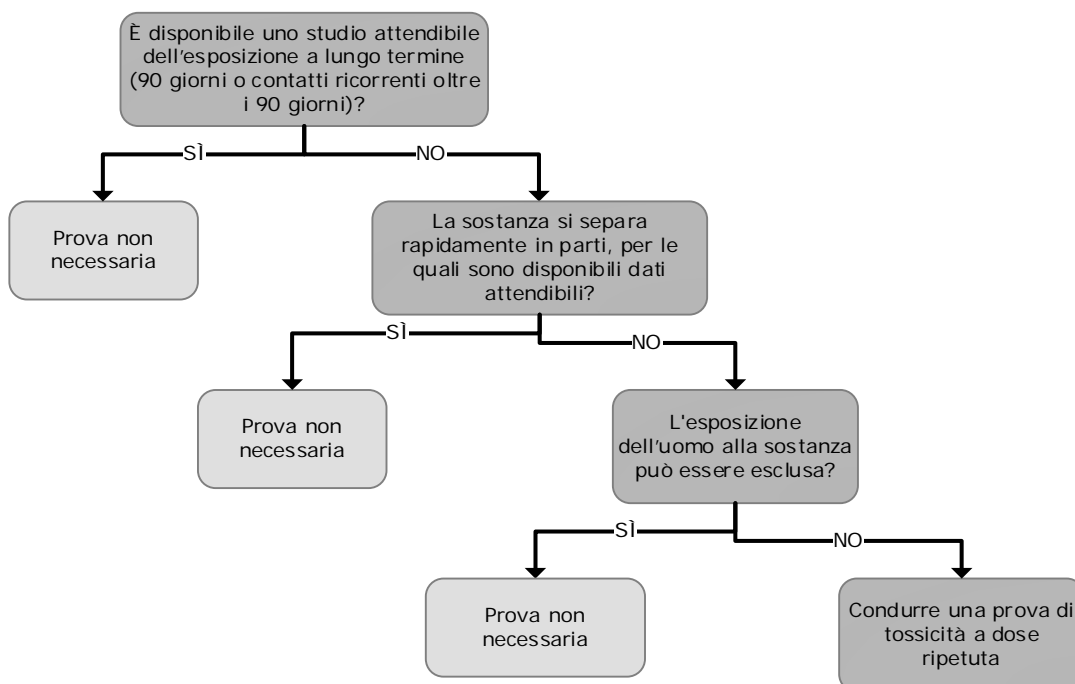
Figura 61 Relazione tra la tossicità a dose ripetuta e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.6.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 62.

Figura 62 Schema decisionale per la conduzione di una prova di tossicità a breve termine a dose ripetuta



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

La tossicità a dose ripetuta a breve termine può essere determinata conducendo uno studio sui roditori (per esempio, ratti o topi).

Tabella 41: 7.5. Tossicità a dose ripetuta

7.5. Tossicità a dose ripetuta	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Studio di tossicità a dose ripetuta per via orale (28 giorni) sui roditori (OCSE TG 407 , UE TM B.7)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Tossicità a dose ripetuta studio su 21/28 giorni (OCSE TG 410 , UE TM B.9)	Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato, dato che non saranno mai in grado di soddisfare le prescrizioni in materia di informazione (possono, tuttavia, essere usati come informazioni di supporto).
Tossicità a dose ripetuta studio su 28 o 14 giorni (OCSE TG 412 , UE TM B.8)	
Studio di tossicità a dose ripetuta combinato con il Test di screening sulla tossicità per la riproduzione/lo sviluppo (OCSE TG 422)	Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI del regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione III: Tossicità a dose ripetuta	

Competenze necessarie

Competenze amministrative Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche Se non sono disponibili dati attendibili per il lungo termine, la sostanza non si separa in altre componenti, l'esposizione umana è probabile ed è necessaria un'ulteriore valutazione della tossicità a dose ripetuta a breve termine;
Se vi è la possibilità di adempiere a diverse prescrizioni in materia di informazione, riducendo, allo stesso tempo, al minimo le sperimentazioni sugli animali;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la

documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

È importante tenere presente che, allo scopo di ridurre le prove sugli animali, la sperimentazione sugli animali rappresenta l'ultima opzione e bisogna considerare la possibilità di utilizzare metodi alternativi.

Vi sono diverse possibilità per adempiere simultaneamente a più prescrizioni in materia di informazione ed evitare sperimentazioni sugli animali non necessarie. Di seguito si riportano alcune situazioni che permettono di stabilire che la prova non sia scientificamente necessaria (allegato XI). Il dichiarante deve sempre ricordare di fornire un'argomentazione chiara che sia giustificata in modo scientifico e documentata a dovere nel fascicolo di registrazione.

Se deve essere condotto anche uno screening per la prova di tossicità per la riproduzione/lo sviluppo (cfr. capitolo II.2.8), le due prove possono essere combinate utilizzando il protocollo appropriato: in questo modo dovrà essere condotto solo lo studio di screening.

Se il trattamento degli animali avviene per ingestione, si raccomanda di eseguire la prova di screening prima della prova di tossicità acuta per via orale. Difatti, secondo la natura dei risultati, il dichiarante può ricavare una giustificazione per non condurre la prova di tossicità "acuta" (cfr. Il capitolo I.3.5).

Se dallo studio emergono degli effetti nocivi, questi dovranno essere esaminati ulteriormente e la sostanza dovrà essere testata per un periodo più lungo, che di norma è obbligatorio per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X del regolamento REACH). Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una "proposta di sperimentazione" all'ECHA. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA.

Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

Se il dichiarante prevede che il tonnellaggio aumenterà a breve, può anche presentare una giustificazione per proporre una sperimentazione sull'esposizione a lungo termine, piuttosto che a breve termine.

Per suggerimenti più dettagliati, consultare il capitolo pertinente sulla guida dell'ECHA.

II.2.7 Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo

Che cos'è?

Una sostanza tossica per la riproduzione e/o lo sviluppo può influire sulla fertilità e può avere effetti nocivi sulla salute della prole in seguito a contatti ripetuti. L'esposizione può avvenire per ingestione, inalazione o contatto con la pelle.

Perché deve essere determinata?

Se una sostanza è tossica per la riproduzione e/o lo sviluppo, può causare problemi di fertilità, problemi alla capacità di riprodursi e gravi effetti sulla salute della prole. Un test di screening per la tossicità per la riproduzione/lo sviluppo permette di individuare in via preliminare i potenziali problemi per la riproduttività.

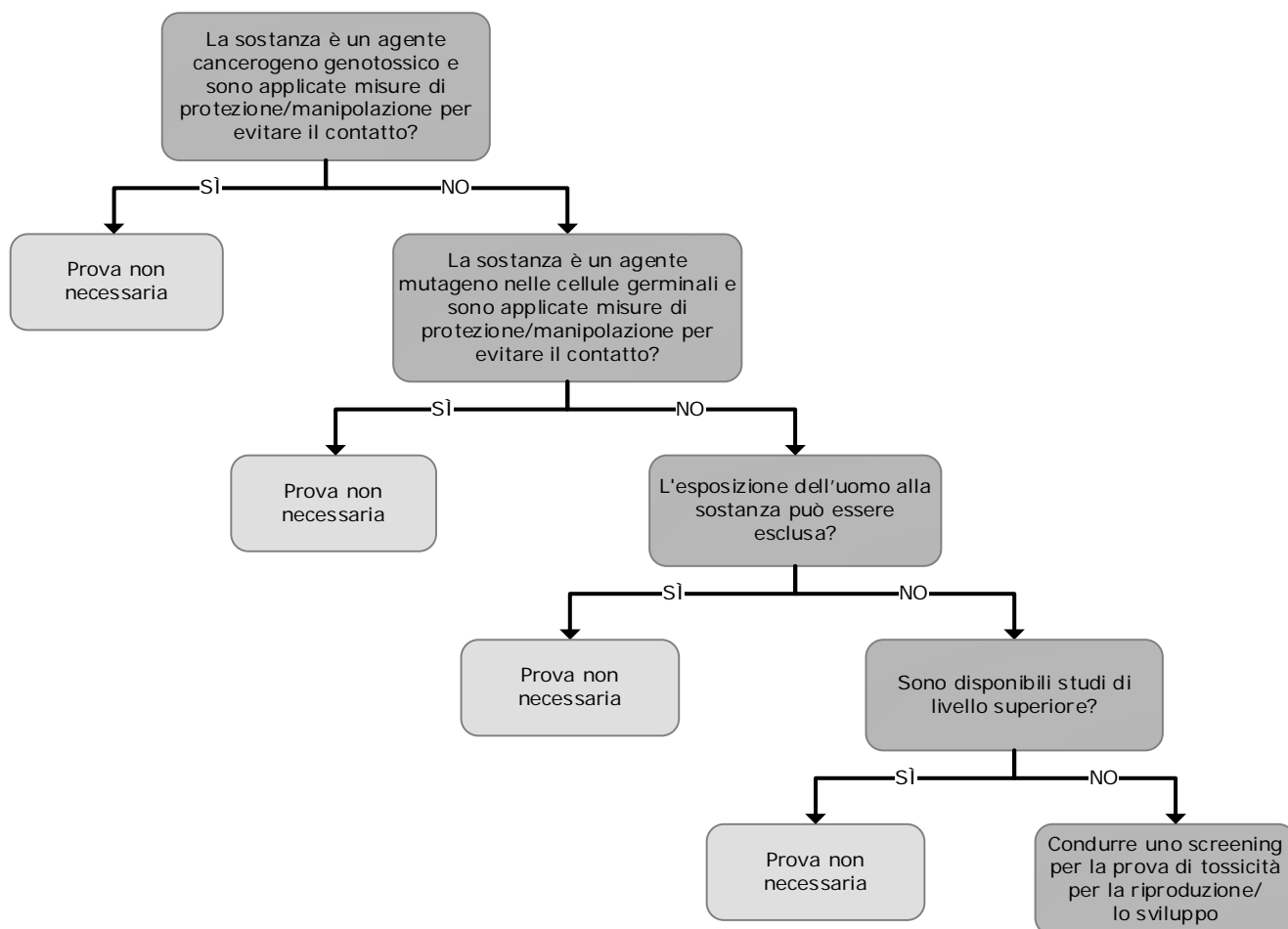
Figura 63 Relazione tra la tossicità per lo sviluppo/la riproduzione e le proprietà per la salute umana



In quali casi deve essere determinata?

Il testo normativo del REACH (allegato VIII, sezione 8.7.1, colonna 2), prevede alcune argomentazioni in base alle quali il dichiarante può decidere che la prova non è necessaria e può essere "omessa". Queste argomentazioni sono illustrate nella figura 64.

Figura 64 Schema decisionale per la conduzione di uno screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo



In aggiunta a queste argomentazioni, possono esistere ulteriori conoscenze che spingono a decidere che la sperimentazione sia tecnicamente impossibile o non necessaria da un punto di vista scientifico (testo normativo REACH, allegato XI).

Qualsiasi argomento alla base della scelta di non eseguire una prova deve essere accompagnato da una chiara giustificazione scientifica e deve essere documentato nel fascicolo di registrazione.

Come deve essere determinata?

Lo screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo può essere determinato mediante uno studio sui roditori.

Tabella 42: Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo

Screening della tossicità per la riproduzione/lo sviluppo	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Test di screening sulla tossicità per la riproduzione/lo sviluppo (OCSE TG 421)	Omissione , ossia non si esegue alcuna prova in base a una giustificazione: <ul style="list-style-type: none"> • Come da allegato VIII al REACH • Come da allegato XI al REACH
Studio di tossicità a dose ripetuta combinato con il Test di screening sulla tossicità per la riproduzione/lo sviluppo (OCSE TG 422)	Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato, dato che non saranno mai in grado di soddisfare le prescrizioni in materia di informazione (possono, tuttavia, essere usati come informazioni di supporto). Read-across/raggruppamento di sostanze Possono essere utilizzati i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili, a condizione che siano accompagnati da una giustificazione scientifica e dalla documentazione prevista dall'allegato XI al regolamento REACH, sezione 1.5.
Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica	
Capitolo R.7a: Sezione R.7.6- Tossicità per la riproduzione	

Competenze necessarie**Competenze amministrative**

Se i risultati di una prova sono disponibili e possono essere inclusi direttamente nel fascicolo di registrazione.

Competenze scientifiche

Se la sostanza è una sostanza cancerogena genotossica o mutagena sulle cellule germinali e non sono adottati misure di protezione e metodi di manipolazione adeguati per evitare il contatto, l'esposizione dell'uomo è probabile, non è disponibile uno studio sullo sviluppo prenatale, non è disponibile uno studio esteso di tossicità per la riproduzione su una generazione o due generazioni, ed è necessaria un'ulteriore valutazione dello screening per la tossicità per la riproduzione/lo sviluppo;

Se i risultati di una prova sono disponibili, ma sussiste la necessità di interpretare i risultati e trarre una conclusione su un determinato valore ai fini della valutazione.

Competenze scientifiche avanzate

Per l'uso e l'interpretazione dei dati (Q)SAR per la valutazione preliminare;

Per l'uso dei dati provenienti da una o più sostanze simili e ottenuti dall'interpolazione degli stessi come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise;

Se i modelli di calcolo (QSAR) o i dati sperimentali provenienti da una o più sostanze simili (read-across / raggruppamento) sono utilizzati come alternative alla sperimentazione standard, dato che l'uso, la giustificazione e

la documentazione dei dati in questione sono soggetti a norme ben precise.

Suggerimenti approfonditi

È importante tenere presente che, allo scopo di ridurre le prove sugli animali, la sperimentazione sugli animali rappresenta l'ultima opzione e bisogna considerare la possibilità di utilizzare metodi alternativi.

Vi sono diverse possibilità per adempiere simultaneamente a più prescrizioni in materia di informazione ed evitare sperimentazioni sugli animali non necessarie. Di seguito si riportano alcune situazioni che permettono di stabilire che la prova non sia scientificamente necessaria (allegato XI). Il dichiarante deve sempre ricordare di fornire un'argomentazione chiara che sia giustificata in modo scientifico e documentata a dovere nel fascicolo di registrazione.

Se deve essere condotto anche uno studio di tossicità sull'esposizione a breve termine (cfr. capitolo II.2.7), le due prove possono essere combinate utilizzando il protocollo appropriato: in questo modo dovrà essere condotto solo lo studio di screening.

Se il trattamento degli animali avviene per ingestione, si raccomanda di eseguire la prova di screening prima della prova di tossicità acuta per via orale. Difatti, secondo la natura dei risultati, il dichiarante può ricavare una giustificazione per non condurre la prova di tossicità "acuta" (cfr. Il capitolo I.3.5).

Se dallo studio emergono degli effetti nocivi, questi potranno essere esaminati ulteriormente e la sostanza potrà essere sottoposta a una delle prove obbligatorie per le sostanze fabbricate o importate in volumi elevati (e descritte negli allegati IX e X del regolamento REACH). Prima di condurre una sperimentazione di questo tipo, è necessario presentare una "proposta di sperimentazione" all'ECHA. Il capofila (e i co-dichiaranti) possono procedere all'esecuzione della sperimentazione, solo dopo l'approvazione della proposta da parte dell'ECHA.

Se è necessario presentare una proposta di sperimentazione all'ECHA, il dichiarante è invitato a seguire i consigli contenuti nel manuale [Come preparare i fascicoli PPORD e di registrazione](#) (9.7.4. Esempi sul completamento dei record di studio dell'endpoint).

Per suggerimenti più dettagliati, consultare il capitolo pertinente sulla guida dell'ECHA.

II.2.8 Valutazione del comportamento tossicocinetico da informazioni pertinenti

Che cos'è?

Il comportamento tossicocinetico di una sostanza ne descrive il comportamento in seguito al suo ingresso in un corpo vivente (ossia quando è assorbita, distribuita, modificata ed escreta dal corpo).

Perché dev'essere determinato?

Il comportamento tossicocinetico della sostanza indica la rilevanza delle diverse vie di esposizione e il modo in cui la sostanza si sposta nelle varie parti del corpo.

La distribuzione della sostanza può essere indicativa del tipo di effetti e del sito nel quale possono verificarsi. Indica anche se una sostanza può essere rapidamente rimossa dal corpo, o se un'esposizione ripetuta può provocare un aumento delle concentrazioni nell'organismo. Le informazioni sul metabolismo possono aiutare a comprendere la natura e il tipo degli effetti.

Le informazioni sulla tossicocinetica sono utili anche per mettere a punto metodi per controllare le concentrazioni nel sangue o nelle urine (biomonitoraggio). In generale, aiutano a capire le interazioni tra la sostanza e il corpo umano e possono anche essere impiegate per creare una giustificazione esauriente per il read-across o il raggruppamento delle sostanze.

Come dev'essere determinato?

La generazione di informazioni sul comportamento tossicocinetico non è obbligatoria. Un esperto può completare una valutazione utilizzando le informazioni già a disposizione dei dichiaranti, come le caratteristiche fisico-chimiche e i dati sull'impatto per l'ambiente e la salute umana.

Tabella 43: Valutazione del comportamento tossicocinetico da informazioni pertinenti

Valutazione del comportamento tossicocinetico da informazioni pertinenti	
Metodi di sperimentazione standard	Alternative alla sperimentazione standard
Test di tossicocinetica (OCSE TG 417 , UE TM B.36)	<p>Le informazioni provenienti dalle caratteristiche fisico-chimiche, insieme a quelle ottenute sui pericoli per l'ambiente e la salute umana, possono essere utilizzate per determinare il comportamento tossicocinetico.</p> <p>Modellazione informatica (QSAR) Alcuni modelli di calcolo sono disponibili, ma il loro uso è sconsigliato, dato che non saranno mai in grado di soddisfare le prescrizioni in materia di informazione (possono, tuttavia, essere usati come informazioni di supporto).</p> <p>Read-across/raggruppamento di sostanze Le informazioni sul comportamento tossicocinetico ottenute da una o più sostanze simili possono essere utilizzate per creare una giustificazione esauriente per l'uso del read-across, come previsto dall'allegato XI, sezione 1.5 del regolamento REACH.</p>
<p>Orientamenti (ECHA) sugli obblighi d'informazione e sulla valutazione della sicurezza chimica</p> <p>Capitolo R.7c: Sezione R.7.12- Orientamenti sulla tossicocinetica</p>	

Competenze necessarie

Competenze scientifiche avanzate

Per condurre una valutazione del comportamento tossicocinetico sulla base di tutte le caratteristiche fisico-chimiche, insieme alle informazioni sugli effetti per l'ambiente e la salute umana disponibili.

Suggerimenti approfonditi

Il dichiarante deve tenere presente che la sperimentazione sugli animali è l'ultima opzione e deve prendere in considerazione qualsiasi alternativa.

5. Valutazione di persistenza, bioaccumulabilità e tossicità di una sostanza

Che cos'è?

Le sostanze che si degradano lentamente nell'ambiente sono denominate "persistenti". Le sostanze che tendono a insediarsi nel materiale biologico, e i cui livelli tendono ad aumentare con l'esposizione ripetuta, sono definite "bioaccumulabili". Le sostanze che possono nuocere agli organismi in seguito al contatto sono chiamate "tossiche".

Nel valutare se una sostanza è persistente, bioaccumulabile o tossica, si può giungere a tre conclusioni:

1. Una sostanza è persistente e bioaccumulabile e tossica (PBT);
2. Una sostanza è molto persistente e molto bioaccumulabile (vPvB)
3. Una sostanza non è PBT, né vPvB.

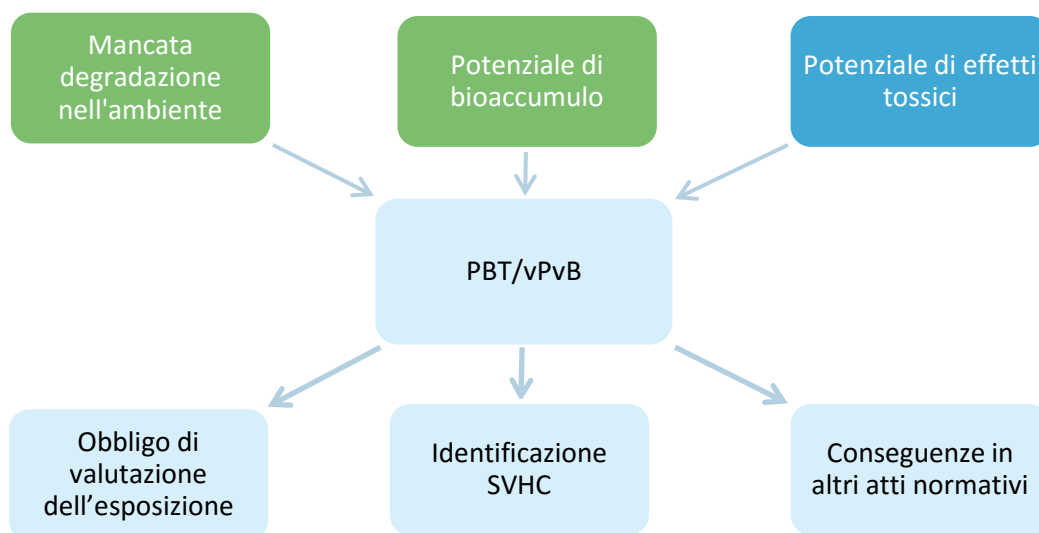
Perché deve essere determinata?

È obbligatorio valutare se una sostanza è di tipo PBT o vPvB, dato che queste possono raggiungere anche aree remote nell'ambiente, finanche dopo molto tempo. Inoltre, tendono ad accumularsi negli organismi e a raggiungere gli esseri umani attraverso la catena alimentare. Ciò può comportare conseguenze imprevedibili nel lungo termine, senza contare il fatto che è difficile invertire l'accumulazione una volta avvenuta.

Se una sostanza è di tipo PBT o vPvB, sarà obbligatorio condurre una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi nella valutazione della sicurezza chimica (cfr. capitolo 6). Una sostanza PBT o vPvB può anche essere considerata una Sostanza estremamente preoccupante (SVHC). Questo comporta una serie di conseguenze, come la necessità di richiedere un'autorizzazione ai sensi del regolamento REACH. Inoltre, esistono altri atti normativi che prevedono restrizioni per le sostanze PBT o vPvB.

La figura 65 illustra i fattori che permettono di determinare se una sostanza è PBT o vPvB, nonché le relative conseguenze nel quadro del regolamento REACH e degli altri atti normativi.

Figura 65 Relazione tra fattori, classificazione, caratteristiche PBT/vPvB e conseguenze nel quadro del regolamento REACH e degli altri atti normativi



In quali casi deve essere determinata?

La valutazione per determinare se una sostanza è PBT/vPvB deve essere condotta se è necessario eseguire una valutazione della sicurezza chimica, i cui risultati dovranno essere riportati in una relazione sulla sicurezza chimica.

Come deve essere determinata?

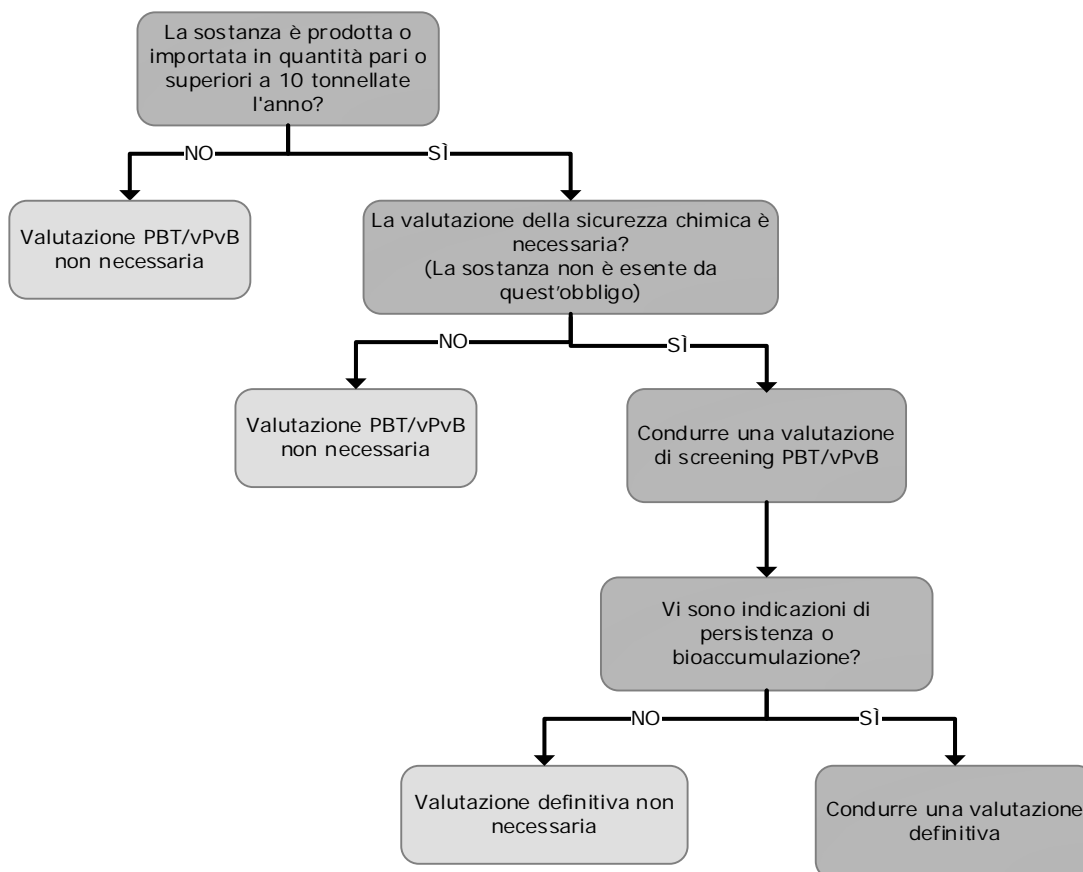
I criteri per le sostanze PBT e vPvB sono specificati nell'allegato XIII al regolamento REACH e descritti nel documento [Guidance document on PBT/vPvB assessment \(Orientamenti per la valutazione PBT/vPvB\), capitolo R.11.](#)

Il dichiarante deve utilizzare e combinare tutte le informazioni pertinenti disponibili, mediante una strategia basata sul "peso dell'evidenza", per valutare se la sostanza è classificabile come PBT o vPvB.

In genere, per le sostanze registrate fino a 100 tonnellate all'anno, il dichiarante può disporre solo di informazioni limitate sulla biodegradazione, il potenziale di bioaccumulo e le proprietà potenzialmente nocive per la salute umana e l'ambiente. Le informazioni quali la biodegradabilità rapida, il coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua e la tossicità a breve termine in ambiente acquatico possono essere utilizzate per una **valutazione di screening**.

Se tale valutazione di screening indica che la sostanza è PBT o vPvB, sarà necessario condurre una **valutazione definitiva**. Questo tipo di valutazione richiede, in molti casi, ulteriori analisi, in genere previste dalle prescrizioni per le fasce di tonnellaggio più elevate. Il dichiarante deve presentare all'ECHA una proposta di sperimentazione, se queste prove, comprese le sperimentazioni sugli animali vertebrati, risultano necessarie.

Figura 66 Schema decisionale per la valutazione PBT



Competenze necessarie

Competenze scientifiche avanzate

Per valutare la qualità e la rilevanza dei dati esistenti e trarre una conclusione sulle proprietà PBT/vPvB, a livello di screening o a titolo definitivo (di solito mediante un processo per fasi).

Scadenze

fino a 3 anni

- Per condurre e trasmettere una valutazione di screening PBT/vPvB

nel caso di una registrazione individuale, per la quale è necessario rivolgersi a esperti per valutare le informazioni (nel caso in cui le informazioni pertinenti sono già disponibili). Tutte le informazioni pertinenti dovrebbero essere disponibili poiché derivano dalle prescrizioni menzionate negli altri capitoli della presente guida. La valutazione in sé, basata sulle informazioni disponibili, non richiede più di un giorno per il completamento.

fino a 6 anni

- Per eseguire ulteriori sperimentazioni, una volta ottenuta l'autorizzazione in merito dall'ECHA, come previsto dall'allegato IX al regolamento REACH
- Per completare una valutazione definitiva quando è necessaria, secondo i risultati della valutazione di screening.

I fattori che devono essere valutati nella programmazione delle tempistiche comprendono:

- L'individuazione e l'assegnazione dell'attività agli esperti incaricati di condurre la valutazione.
- La definizione di un accordo con i co-dichiaranti sui risultati della valutazione di screening.
- La definizione di un accordo con i co-dichiaranti e la creazione di una proposta di sperimentazione (se necessaria) da presentare come parte del fascicolo di registrazione da parte del dichiarante capofila.
- L'individuazione di un laboratorio di prova adatto per le prove future e l'accordo con il laboratorio sulla sperimentazione, i termini contrattuali, ecc.
- La creazione e l'invio dei campioni di prova in laboratorio.
- La valutazione dei risultati e l'aggiornamento del documento di registrazione con la nuova valutazione PBT/vPvB.

6. Valutazione della sicurezza chimica e relazione sulla sicurezza chimica

6.1. Che cos'è?

La valutazione della sicurezza chimica è un approccio graduale volto a valutare i pericoli di una sostanza e la relativa esposizione, per stabilire se e in che modo la sostanza può essere utilizzata in modo sicuro. La valutazione della sicurezza chimica (chemical safety assessment, CSA) deve essere condotta per ogni uso previsto nel ciclo di vita della sostanza: dalla fabbricazione all'uso finale (con alcune eccezioni). La CSA deve essere riportata nella relazione sulla sicurezza chimica (chemical safety report, CSR) allegata al fascicolo di registrazione.

6.2. Perché è necessaria?

È necessario effettuare una CSA per valutare se le attuali condizioni d'uso della sostanza sono sicure per tutti gli usi identificati dai dichiaranti. Se per un certo uso non si può dimostrare che i rischi sono controllabili, è obbligatorio definire ulteriori misure di gestione dei rischi o sconsigliare tale uso.

La CSR deve descrivere le condizioni operative e le misure di gestione dei rischi volte a limitare l'esposizione in una misura sufficiente da impedire il verificarsi di effetti nocivi. Queste descrizioni, specifiche per ogni uso o gruppo di usi, sono compilate in forma di scenari d'esposizione (Exposure scenario, ES). Il dichiarante è tenuto a utilizzare i risultati della CSA per verificare e, quando necessario, migliorare le condizioni nelle quali la sostanza è fabbricata o usata.

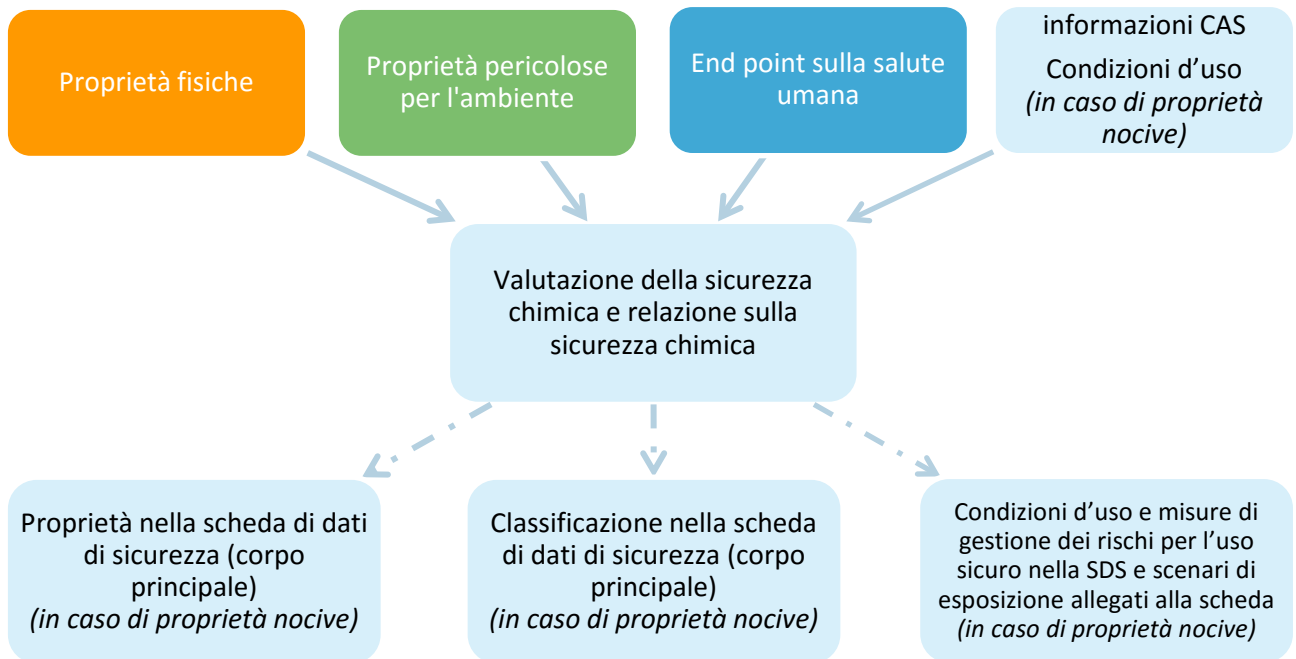
Inoltre, nella scheda di dati di sicurezza (Safety data sheet, SDS) da inviare ai propri clienti (considerati come utilizzatori a valle dal regolamento REACH), il dichiarante deve comunicare le proprietà della sostanza, le condizioni d'uso e le misure di gestione dei rischi necessarie per l'uso sicuro.

Se è necessario includere gli ES nella propria CSR, questi dovranno essere trasmessi anche agli utilizzatori a valle, in una lingua e in un formato volti a facilitare la comunicazione in merito alla sicurezza d'uso. I formulatori che miscelano la sostanza con altre sostanze devono utilizzare queste informazioni per creare le istruzioni per l'uso sicuro da includere nelle loro SDS: anche i produttori di articoli devono utilizzare le informazioni durante la fase di progettazione.

Infine, le informazioni non riservate sugli usi e le esposizioni trasmesse nel fascicolo IUCLID sono pubblicate sul sito Internet dell'ECHA e il nome della società sarà riportato in qualità di dichiarante, a meno che non sia stata presentata una richiesta di riservatezza accolta dall'ECHA. Pertanto, si raccomanda di assicurarsi che le informazioni sugli usi siano valide e rappresentative delle situazioni del mondo reale.

La figura 67 mostra le relazioni tra le proprietà della sostanza, la CSA/CSR e gli esiti del processo.

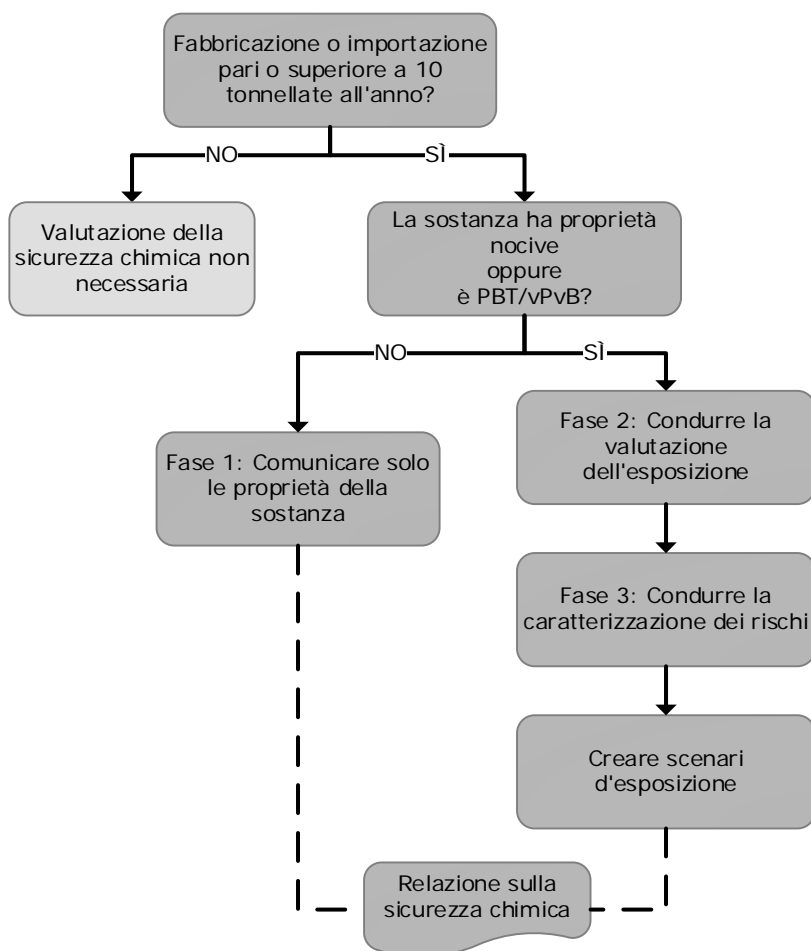
Figura 67 Relazione tra le proprietà di una sostanza, la valutazione della sicurezza chimica, la relazione sulla sicurezza chimica e gli esiti del processo



6.3. In quali casi è necessaria?

Se il dichiarante intende registrare una sostanza con una fascia di tonnellaggio pari a 1-10 tonnellate all'anno, nel fascicolo di registrazione deve fornire le informazioni sulle proprietà e gli usi della sostanza.

Figura 68 Schema decisionale per l'elaborazione di CSA/CSR



Nel caso in cui la registrazione abbia per oggetto una sostanza con una fascia di tonnellaggio di 10-100 tonnellate all'anno, è richiesta la conduzione di una CSA e la conseguente redazione di una CSR.

Se si conclude che la sostanza non è pericolosa, né PBT/vPvB, la CSA può limitarsi alla descrizione degli usi, la valutazione dei pericoli e la valutazione PBT, mentre la CSR può limitarsi ai capitoli da 1 a 8.

Se si conclude che la sostanza ha proprietà nocive o è una sostanza PBT o vPvB, è obbligatorio effettuare, per ciascun uso pertinente, una valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi.

Alcuni usi non rientrano nell'ambito del regolamento REACH o nell'obbligo di condurre una valutazione della sicurezza chimica:

- Se la sostanza è stata importata in una miscela con una concentrazione al di sotto di determinati limiti (generalmente l'1% sul peso, ma può dipendere da fattori come lo stato fisico della miscela e la classificazione della sostanza);
- Se la sostanza è registrata come una sostanza intermedia isolata utilizzata in condizioni rigorosamente controllate.

Inoltre, i rischi per la salute umana non devono essere contemplati per l'uso finale della sostanza nell'ambito dei prodotti cosmetici e dei materiali per uso alimentare, se le sostanze o i prodotti sono sottoposti alle prescrizioni previste dalla legislazione in materia, come indicato nel testo normativo del REACH.

L'intero insieme delle esenzioni è alquanto complesso e si consiglia di consultare un esperto o di leggere attentamente la [Guida alla registrazione](#).

! Nel fascicolo di IUCLID, è obbligatorio riportare con chiarezza gli usi esenti dalla CSA.

6.4. Come può essere determinata?

6.4.1. Valutare il tipo e l'entità dei pericoli della sostanza

Occorre determinare le proprietà (potenzialmente pericolose) della sostanza. Come indicato in altri capitoli della presente guida, le proprietà sono divise in tre settori:

- Proprietà chimico/fisico che possono avere effetti nocivi
- Proprietà pericolose per l'ambiente
- End point sulla salute umana

Per i pericoli **fisico-chimici** si dovranno valutare, come minimo, l'esplosività, l'infiammabilità e le proprietà ossidanti. La valutazione è di tipo qualitativo e il risultato sarà la classificazione o meno per tali proprietà (cfr. capitolo I.1).

Per quanto riguarda l'**ambiente**, sarà necessario condurre valutazioni per ciascun contesto ambientale, detti anche "comparti ambientali", sia per gli effetti a breve termine, sia a lungo termine. Inoltre, sarà necessario valutare se la sostanza presenta le cosiddette. "proprietà PBT/vPvB" (cfr. capitolo I.2).

Per **la salute umana**, sarà necessario condurre valutazioni diverse in base alle vie di esposizione, il sito ove si verificano gli effetti, la durata dell'esposizione, il tipo di effetto e la possibilità che lo studio consenta di trarre conclusioni sul rapporto quantitativo fra esposizione ed effetti.

Per molte delle proprietà relative alla salute umana e l'ambiente, il dichiarante deve ricavare delle soglie quantitative, vale a dire dei livelli al di sotto dei quali non si hanno effetti nocivi. Queste soglie sono chiamate livelli derivati senza effetto (Derived no effect level, DNEL) per la salute umana e concentrazioni prevedibili prive di effetti (Predicted no effect concentrations, PNEC) per l'ambiente.

Sulla base delle informazioni sulle proprietà, dovranno essere valutati il tipo e l'entità dei rischi connessi alla sostanza, per poi arrivare a una decisione sulla classificazione della sostanza (cfr. capitolo I.3).

Se nella fase di caratterizzazione dei rischi (descritta di seguito) il dichiarante conclude che il rischio non è adeguatamente controllabile, potrebbe dover tornare a questa fase per ottenere informazioni più precise sui livelli di soglia per un uso sicuro.

Per ulteriori informazioni, consultare la [Guida in pillole alla valutazione della sicurezza chimica](#).

6.4.2. valutazione dell'esposizione;

La valutazione dell'esposizione per un determinato uso inizia dall'esame delle proprietà, degli usi identificati e delle condizioni d'uso note della sostanza. In questo modo si può arrivare a una stima dell'esposizione per un determinato uso. La reazione è rappresentata nella Figura 69.

Per le descrizioni degli usi, in aggiunta alle descrizioni testuali, è obbligatorio utilizzare il "sistema dei descrittori d'uso", i quali includono:

- (i) tipi di attività/processi (PROC),
- (ii) tipo di rilascio nell'ambiente (ERC),
- (iii) settore di uso finale (SU), e
- (iv) tipo di prodotto o di articolo (PC/AC).

Il sistema dei descrittori d'uso è illustrato nel documento [Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica, Capitolo R.12:](#).

Per i pericoli **fisico-chimici**, come l'inflammabilità, le valutazioni dell'esposizione non sono altro che un modo per determinare le condizioni d'uso atte a prevenire gli incidenti sul luogo di lavoro. Per esempio, nel caso delle sostanze infiammabili, si deve valutare se le condizioni d'uso esistenti, comprese le misure di gestione dei rischi, siano sufficienti a garantire che le probabilità di incendio siano molto basse. Tale valutazione è sempre di tipo qualitativo.

Per **l'ambiente**, occorre inoltre condurre numerose valutazioni dell'esposizione per i vari comparti ambientali:

- (i) valutare le emissioni della sostanza nei processi, e
- (ii) valutare il destino e la distribuzione della sostanza nell'ambiente.

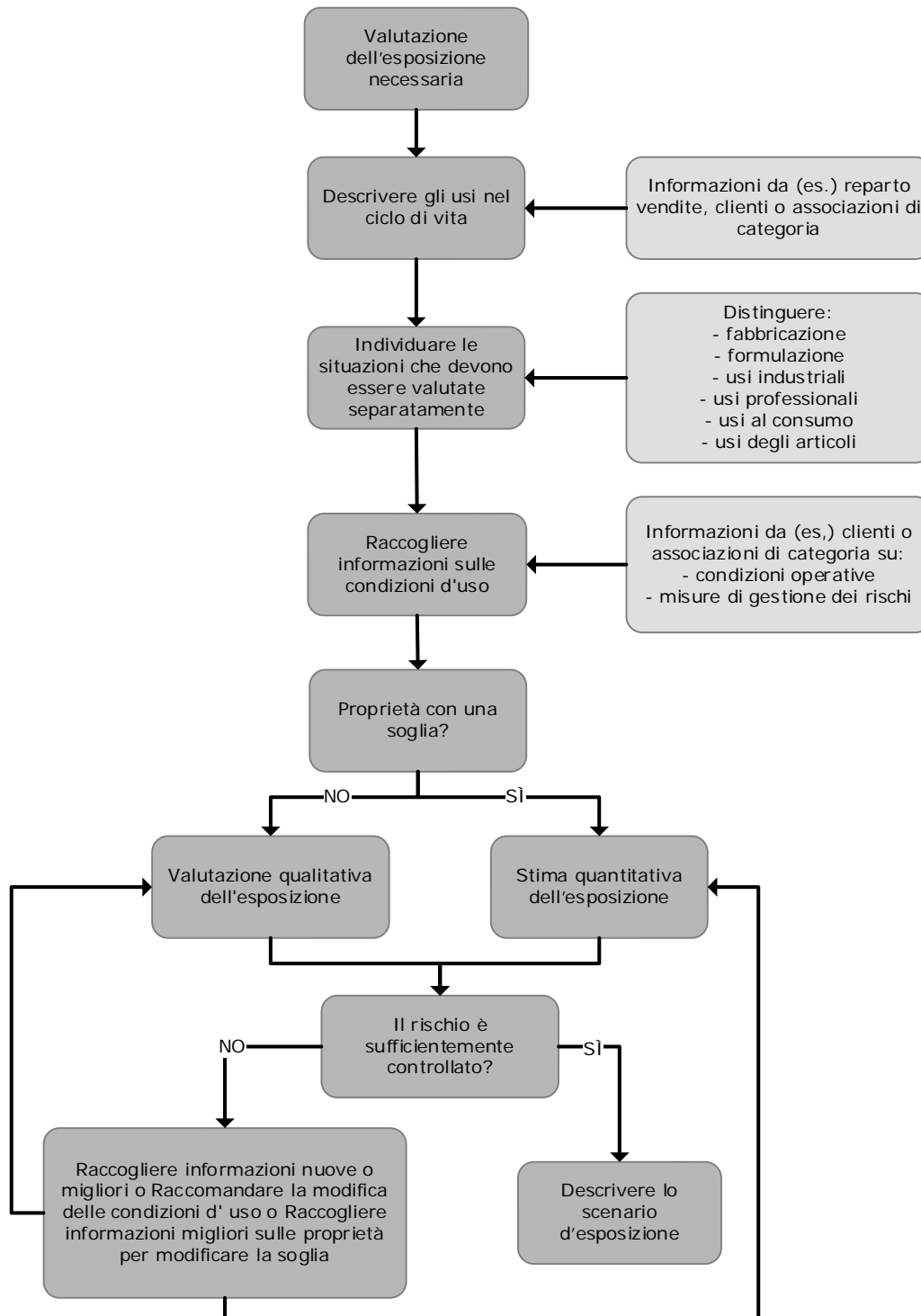
Le emissioni, il destino e la distribuzione nell'ambiente, assieme alle condizioni ambientali, permettono di definire le concentrazioni nell'ambiente.

È necessario valutare l'esposizione separatamente per ciascuna fonte puntuale locale e per l'esposizione su base regionale, considerando le varie fonti presenti in una determinata regione. Il dichiarante può condurre una valutazione delle emissioni mediante la misurazione o attraverso modelli matematici. Inoltre, si possono misurare le concentrazioni ambientali. Tuttavia, con molta probabilità, il dichiarante si baserà sulla modellazione dell'esposizione durante gli usi per la stima delle concentrazioni ambientali.

Per **la salute umana**, in genere è necessario sviluppare diverse valutazioni dell'esposizione per ogni uso identificato, per esempio per tempistiche e vie d'esposizione diverse. I tipi di valutazione dell'esposizione sono legati alla proprietà e agli usi della sostanza.

Il dichiarante deve assicurarsi che i metodi di valutazione dell'esposizione e gli strumenti utilizzati siano idonei al profilo delle proprietà e alle condizioni d'uso della sostanza. Gli strumenti di cui sopra presentano dei limiti. Per esempio, l'esposizione ai fumi delle lavorazioni a caldo è difficile da modellare.

Figura 69 Illustrazione del processo di valutazione dell'esposizione.



Se nella fase di caratterizzazione dei rischi (descritta di seguito) il dichiarante conclude che il rischio non è adeguatamente controllabile, potrebbe dover tornare a questa fase per migliorare le condizioni operative o le misure di gestione dei rischi consigliate per un uso sicuro.

6.4.3. caratterizzazione dei rischi.

La **caratterizzazione dei rischi** è il processo attraverso il quale si mettono a confronto le informazioni sui pericoli delle sostanze con le informazioni sull'esposizione alle stesse (per l'uomo e l'ambiente e, se del caso, per le proprietà fisiche e chimiche).

Per gli effetti che presentano una soglia tossicologica (livello derivato senza effetto, DNEL) o una concentrazione prevedibile priva di effetti (PNEC), le stime quantitative dell'esposizione

devono essere confrontate con le soglie. Nella pratica, quest'attività si svolge dividendo il livello d'esposizione (o di concentrazione) per il livello con effetto (o di concentrazione). In questo modo si ottiene un "rapporto di caratterizzazione del rischio" (RCR).

Occorre garantire che, per ciascun uso pertinente e la relativa valutazione separata, ogni RCR sia inferiore a 1, ossia che il livello d'esposizione sia inferiore al livello di soglia.

Se un RCR è prossimo o superiore a 1, la valutazione deve essere migliorata, mettendo a punto le informazioni sulla proprietà della sostanza o modificando le condizioni operative e/o le misure di gestione dei rischi consigliate.

6.4.4. Scenari d'esposizione

Uno scenario d'esposizione (ES) è la descrizione strutturata delle condizioni operative e delle misure di gestione dei rischi volte a garantire la sicurezza d'uso. Se la sostanza ha proprietà nocive per l'uomo o per l'ambiente, o presenta proprietà fisiche e chimiche nocive, è necessario creare degli ES che coprano l'intero ciclo di vita della sostanza.

Ogni singola attività (situazione dell'esposizione), che rientra in un determinato uso oggetto della valutazione, deve essere descritta separatamente negli "scenari concorrenti".

Ad esempio, l'applicazione manuale di spray presso i siti industriali, che potrebbe essere descritta con il termine REACH "applicazione di vernici presso siti industriali", presenterebbe gli scenari concorrenti elencati di seguito:

- Preparazione della vernice da applicare tramite spray (vernice per cucina) (PROC 5)
- Attrezzature per il riempimento (PROC 8)
- Applicazione spray (PROC 7)
- Pulizia delle attrezzature (PROC 28).

Per maggiori dettagli, consultare [i modelli degli ES e i relativi esempi](#).

6.4.5. Relazione sulla sicurezza chimica e Chesar

Infine, i risultati della valutazione della sicurezza chimica sono riportati nella relazione sulla sicurezza chimica (CSR).

La struttura della CSR è illustrata nell'allegato I al regolamento REACH e contiene 10 capitoli: le sostanze e gli usi sono descritti nei capitoli 1 e 2, mentre la valutazione dei rischi è contenuta nei capitoli da 3 a 8. Se non sono stati individuati i pericoli per la sostanza, i capitoli 9 (valutazione dell'esposizione) e 10 (caratterizzazione dei rischi) non sono necessari.

Per facilitare la valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi, l'ECHA ha sviluppato lo strumento per la valutazione e la relazione sulla sicurezza chimica ([Chesar](#)). Il dichiarante può utilizzare questo strumento per creare la valutazione dell'esposizione e la parte corrispondente della relazione sulla sicurezza chimica, nonché gli ES da comunicare agli utilizzatori.



L'ECHA mette a disposizione esempi pratici di relazioni sulla sicurezza chimica. Questa pagina contiene un documento con indicazioni e suggerimenti da prendere in considerazione in sede di pianificazione e di elaborazione di una relazione sulla sicurezza chimica, un esempio completo di una sostanza immaginaria e due insiemi di dati creati da strumenti software (IUCLID e Chesar), che possono essere combinati per creare una CSR completa. Cfr. <http://echa.europa.eu/it/support/practical-examples-of-chemical-safety-reports>.

6.5. Competenze necessarie

Per diverse sostanze, il dichiarante è in grado di creare una relazione sulla sicurezza chimica completa con relativa facilità, includendo la valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi a partire dalla combinazione tra le relazioni generate in IUCLID e quelle generate in Chesar. Tuttavia, sono necessarie competenze di un certo livello.

Competenze scientifiche avanzate

Per la valutazione dei pericoli (che include il calcolo delle soglie), nonché per la valutazione dell'esposizione (che include l'uso dei dati misurati o dei modelli di esposizione);

Per utilizzare gli strumenti che consentono di tradurre le conoscenze sugli usi e le condizioni d'uso (competenza presente nell'impresa) in input corretti per la modellazione.

Si tratta di attività molto complesse, che necessitano di notevole esperienza e competenza.

6.6. Scadenze

- | | |
|----------------|--|
| fino a 1 anni | <ul style="list-style-type: none"> • Per descrivere gli usi lungo il ciclo di vita della sostanza e le relative condizioni d'uso, se la sostanza ha un ciclo di vita molto semplice e il dichiarante ha delle buone relazioni con gli utilizzatori di riferimento; • Per individuare gli usi pertinenti della sostanza a partire dalle mappe degli usi elaborate dai settori degli utilizzatori a valle; • Per ogni uso distinto, per la creazione di una valutazione dell'esposizione per la salute umana e l'ambiente, e per eseguire delle valutazioni qualitative, ove necessario; questo elemento non include la ricerca degli esperti e l'assegnazione dell'attività agli stessi. |
| fino a 3 anni | <ul style="list-style-type: none"> • Per valutare le proprietà della sostanza, se tutte le informazioni pertinenti sono già state raccolte, come descritto nei capitoli precedenti, e • Per calcolare le soglie e altre conclusioni in merito alle proprietà della sostanza. |
| fino a 6 anni | <ul style="list-style-type: none"> • Per descrivere il ciclo di vita e il punto di partenza per le condizioni d'uso della sostanza, se il ciclo di vita della stessa è complesso (per esempio, una vasta gamma di applicazioni, una catena di approvvigionamento lunga o il coinvolgimento di distributori per una parte significativa della commercializzazione). |
| fino a 12 anni | <ul style="list-style-type: none"> • Per una valutazione completa della sicurezza chimica, che include la valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi di una sostanza con usi molteplici che deve essere registrata da più dichiaranti; una parte del tempo necessario dovrà essere dedicata al raggiungimento di un accordo con i co-dichiaranti. |

6.7. Suggerimenti approfonditi

Per facilitare il flusso di informazioni tra gli utilizzatori a valle e i dichiaranti, molte organizzazioni di utilizzatori a valle sviluppano le mappe degli usi, ossia documenti che descrivono gli usi tipici e le condizioni d'uso nel loro settore. Il dichiarante può verificare se esistono le [mappe degli usi](#) per i settori pertinenti alla propria sostanza.

Il reparto dell'impresa dichiarante, dedicato allo sviluppo del prodotto e alla tecnica, può fornire il suo contributo alla definizione della composizione chimica della sostanza. I reparti vendite o commerciali hanno una conoscenza degli usi e potrebbero ottenere informazioni dagli utilizzatori a valle in merito alle condizioni d'uso.

Al dichiarante spetta la decisione (da un punto di vista commerciale o valutativo) in merito allo spettro - ampio o ristretto - della definizione dei diversi usi della sostanza nella CSA. Ciascuna strategia presenta determinati vantaggi e rischi. È importante sottolineare che non si deve compromettere il proprio obbligo di fornire agli utilizzatori a valle delle schede di dati di sicurezza (SDS) e i relativi scenari d'esposizione per assicurare, nei fatti, la sicurezza sul luogo

di lavoro.

Il dichiarante deve assicurarsi che la CSR sia comprensibile per il lettore non esperto e non contenga elementi che non siano per nulla pertinenti o addirittura errati (per esempio, usi non previsti nella pratica). Nota bene: la contemplazione troppo ampia degli usi può comportare un'azione legale da parte delle autorità, che possono imporre misure come la valutazione della sostanza.

Occorre concordare con i co-dichiaranti sull'intenzione di creare una CSR collettiva, di comune accordo con tutti i membri del SIEF. Possono esservi ragioni per non farlo, per esempio se esiste un determinato uso che è ritenuto come un'informazione di importanza commerciale.

Se si opta per una CSR collettiva, anche il contenuto della SDS potrebbe essere sviluppato in collaborazione con i co-dichiaranti: tutti gli utilizzatori otterranno le stesse informazioni dai loro fornitori. I dichiaranti devono verificare l'esistenza di differenze sostanziali nella composizione, per esempio le impurezze che causano differenze nelle proprietà, in quanto questo dovrà essere riportato nelle rispettive SDS.

Il dichiarante deve prendere in considerazione lo sviluppo di un sistema strutturato per gli utilizzatori a valle, per far sì che possano esprimere un commento sugli scenari d'esposizione ricevuti, dato che potrebbe essere necessario aggiornare di conseguenza il fascicolo e la CSR.

AGENZIA EUROPEA PER LE SOSTANZE CHIMICHE
ANNANKATU 18, CASELLA POSTALE 400,
FI-00121 HELSINKI, FINLANDIA
ECHA.EUROPA.EU