

## **Convegno**

**“Il Regolamento n° 1272/2008 (CLP) relativo a classificazione etichettatura ed imballaggio delle sostanze e delle miscele: stato di applicazione e aggiornamenti”**

***“Il Regolamento CLP:  
stato di applicazione e novità”***

**Paola Di Prospero Fanghella  
Centro Sostanze Chimiche  
Istituto Superiore di Sanità**

***Roma ISS- 15 Dicembre 2011***



## Stato della applicazione in Italia

In Italia, come negli altri Stati Membri, il Regolamento CLP è entrato in vigore senza necessità di recepimento, ma sono necessari alcuni decreti attuativi ai fini della applicazione

Articolo 47: Sanzioni (DECRETO LEGISLATIVO  
27 ottobre 2011, n. 186)

DPR alla firma per l'approvazione finale

Articolo 43: Autorità Competente

Articolo 44: Helpdesk

Articolo 45: Emergenza sanitaria (attuale archivio  
preparati già in essere)

Articolo 46: Vigilanza



# ***Quadro normativo attuale***

- **REGOLAMENTO (CE) N. 1272/2008** DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006 su GU UE 31.12.2008 **(CLP)**
- **REGOLAMENTO N 790/2009** recante modifica, ai fini dell'adeguamento al progresso tecnico e scientifico, del regolamento (Ce) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele su GU UE 5.11.2009 **(1 ATP)**
- **REGOLAMENTO (UE) N. 440/2010** DELLA COMMISSIONE del 21 maggio 2010 relativo alle **tariffe** da pagare all'Agenzia europea per le sostanze chimiche in applicazione del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele su GU UE 22.5.2010
- **REGOLAMENTO (UE) N. 286/2011** DELLA COMMISSIONE del 10 marzo 2011 recante modifica, ai fini dell'adeguamento al progresso tecnico e scientifico, del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele su GU UE 30.3.2011 **(2 ATP)**





## ***Inventario ECHA delle classificazioni e delle etichettature: Notifica***

L'Inventario contiene (dovrebbe contenere)

- La classificazione delle sostanze già registrate per il REACH >1000 t/anno, CMR, PBT, vPvB
- La classificazione delle sostanze non ancora registrate REACH > 1 t/anno
- La classificazione delle sostanze **pericolose** non soggette a REACH già immesse sul mercato
- Sarà pubblicato oggi?



## Inventario ECHA C&L (1)

- Le notifiche di una stessa sostanza sono raggruppate in base agli identificatori numerici: saranno visibili classificazioni diverse per notifiche di diversi registranti o notificanti
- La classificazione armonizzata (in allegato VI) è la prima della lista





## Inventario ECHA C&L (2)

- Se una sostanza è stata notificata più volte con la stessa classificazione c'è solo una voce aggregata ed è indicato anche il numero dei notificanti e la eventuale provenienza da una registrazione REACH (joint), ma non le ragioni per la non-classificazione e lo stato fisico della sostanza.
- L'aggregazione delle notifiche in una sola voce è automatizzata e non verificata manualmente da ECHA
- Secondo l'articolo 41 del CLP I notificanti devono adoperarsi per giungere ad un accordo sulla classificazione delle sostanze, ma si deve tenere conto che possono esserci ragioni legittime per classificazioni diverse, ad esempio la presenza di impurezze diverse

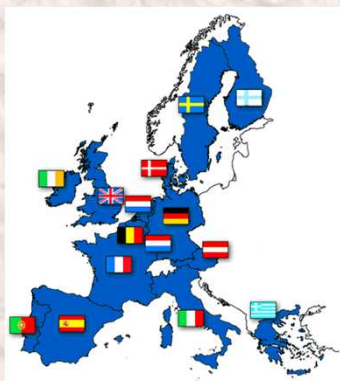
# Numero di sostanze notificate all'Inventario C&L

- 3.1 milioni di notifiche per un totale di 107.067 sostanze
- Inizialmente un certo numero di notifiche in bulk erano state contate come singole e quindi il 4 gennaio risultavano 24.529 sostanze.





# Notifiche ricevute da ECHA per Stato Membro



Germania	802244 (26%)
Regno Unito	509371 (16%)
Francia	294004 (9%)
Belgio	192447 (6%)
Italia	181593 (6%)
Spagna	134253 (4%)
Polonia	131805 (4%)
Paesi Bassi	118612 (4%)
Ungheria	97301 (3%)
Repubblica Ceca	95880 (3%)



# **Regolamento 790/2009 (1 ATP) del 10 Agosto 2009**



Modifica l'allegato VI del regolamento (CE) n. 1272/2008 per rispecchiare le modifiche dell'allegato I della direttiva 67/548/CEE introdotte dalla direttiva 2008/58/CE della Commissione, del 21 agosto 2008, recante trentesimo adeguamento al progresso tecnico della direttiva 67/548/CEE del Consiglio e dalla direttiva 2009/2/CE della Commissione, del 15 gennaio 2009, recante trentunesimo adeguamento al progresso tecnico della direttiva 67/548/CEE del Consiglio.

# **Regolamento 286/2011 (2 ATP)** **del 10 Marzo 2011**



## **Recepimento della 3 revisione del GHS**

- Definizione delle dimensioni minime dei pittogrammi rispetto ai vari possibili formati delle etichette
- Modifica dei diagrammi di flusso per la classificazione degli esplosivi
- Aggiornamento dei criteri per i sensibilizzanti cutanei e respiratori: due sottocategorie 1° e 1B (distinzione tra potenti e deboli)
- Modifica dei criteri per la classificazione delle sostanze e delle miscele per la pericolosità ambientale (tossicità cronica)



...



# **Regolamento 286/2011 (2 ATP)** **del 10 marzo 2011**



...

- Sostituzione dei criteri per la classificazione come “dannoso per lo strato di ozono”
- Nuove frasi combinate per indicazioni di rischio e per consigli di prudenza
- Modifiche del pittogramma GHS 07 
- Modifiche del pittogramma GHS 09 
- Eliminazione della nota H
- Modifica della classificazione CLP di quattro sostanze



# **Regolamento 286/2011 (2 ATP)** **del 10 marzo 2011**

## **Articolo 3**

- Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.
- Esso si applica alle sostanze a decorrere dal **1 dicembre 2012** e alle miscele a decorrere dal **1 giugno 2015**..

## **Disposizioni transitorie**

- 1. Si può anticipare l'applicazione del II ATP per le sostanze e le miscele rispettivamente prima del 1° dicembre 2012 e prima del 1° giugno 2015.
- 2. per le sostanze classificate, etichettate ed imballate secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 e immesse sul mercato prima del 1° dicembre 2012 non sussiste l'obbligo di rietichettarle e reimballarle in conformità del II ATP fino al 1° dicembre 2014.
- 3. per le miscele classificate, etichettate ed imballate secondo il decreto 65/2003 (direttiva CE 99/45) o del regolamento (CE) n. 1272/2008 e immesse sul mercato prima del 1° giugno 2015 non sussiste l'obbligo di rietichettarle e reimballarle secondo il II ATP fino al 1° giugno 2017.



# Applicazione CLP: tempistica

1 Dic 2010

1 Dic 2012

1 Giu 2015

CLP e 1 ATP obbligatorio per sostanze

Deroga per sostanze già sul mercato (nella catena di approvvig..o sugli scaffali)

2 ATP obbligatorio per sostanze

1 Dic 2014

Deroga da 2 ATP per sostanze già sul mercato



Direttiva DPD vincolante /CLP opzionale per miscele

CLP e 2 ATP obbligatori per miscele

Abrogazione Dir 67/548/CE Dir 1999/45/CE

deroga da CLP+ 2 ATP per miscele già sul mercato (nella catena di approvvigionamento o sugli scaffali)

1 Giu 2017

Tabella 1.3

## Dimensioni minime delle etichette e dei pittogrammi

Capacità dell'imballaggio	Dimensioni dell'etichetta (in millimetri) per le informazioni di cui all'articolo 17	Dimensioni di ogni pittogramma (in millimetri)
Non superiore a 3 litri:	Possibilmente almeno 52 × 74	Non inferiori a 10 × 10 Possibilmente almeno 16 × 16
Superiore a 3 litri, ma non superiore a 50 litri:	Almeno 74 × 105	Almeno 23 × 23
Superiore a 50 litri, ma non superiore a 500 litri:	Almeno 105 × 148	Almeno 32 × 32
Superiore a 500 litri:	Almeno 148 × 210	Almeno 46 × 46*;



Ogni pittogramma di pericolo copre almeno un quindicesimo della superficie minima dell'etichetta contenente le informazioni di cui all'articolo 17. La superficie minima di ogni pittogramma di pericolo non misura meno di 1 cm<sup>2</sup>.



# **Regolamento 286/2011 (2 ATP)** **(sensibilizzanti)**



- Aggiornamento dei criteri per i sensibilizzanti cutanei e respiratori: due sottocategorie 1A e 1B per distinguere tra potenti e deboli quando i dati lo permettono.
- Indicazioni per proteggere individui già sensibilizzati che possono elicitarne una risposta allergica a basse dosi.

# Effetti sulla salute criteri di classificazione

## Sensibilizzazione respiratoria e cutanea



Nocivo



Irritante

UE<sub>67/548</sub>

Può provocare sensibilizzazione  
per **inalazione**  
R42

Può provocare sensibilizzazione  
per **contatto cutaneo**  
R43

Effetti

Ipersensibilità specifica delle vie  
respiratorie nell'uomo e/o dati positivi  
da studi su animali

Sensibilizzazione per contatto cutaneo in  
un numero significativo di persone o  
risultati positivi in test adeguati su  
animali

CLP

Può provocare sintomi allergici o asmatici  
o difficoltà **respiratorie** se inalato  
H334  
Categoria 1

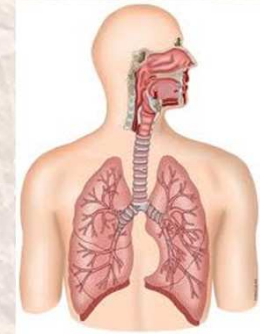
Può provocare una reazione allergica **cutanea**  
H317  
Categoria 1





# ***Sensibilizzazione respiratoria***

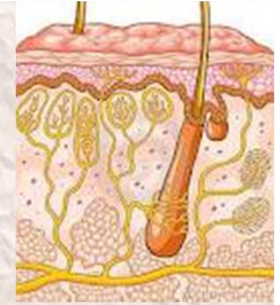
- Dati da esperienza sull'uomo (\*)
  - Studi epidemiologici
  - Casi riportati
- La sensibilizzazione respiratoria può essere indotta sia per inalazione sia per contatto cutaneo
- Non sono disponibili test su animali validati per la sensibilizzazione respiratoria
  - la misura dell'immunoglobulina E (IgE) e di altri parametri immunologici specifici nei topi; e risposte polmonari specifiche nelle cavie possono indicare un potenziale sensibilizzante



(\*) Quando si esaminano i dati relativi all'uomo, per decidere in merito alla classificazione occorre anche tenere conto: della dimensione della popolazione esposta e dell'ampiezza dell'esposizione.



# Sensibilizzazione cutanea



- Dati da esperienza sull'uomo
  - Studi epidemiologici, Casi riportati, **Patch test effettuati in cliniche dermatologiche.**
  - L'evidenza nell'uomo per la sottocategoria 1A (1B) può comprendere:
    - risposte positive a  $\leq (\geq) 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  (HRIPT, HMT — soglia di induzione);
    - risultati di test epicutanei diagnostici qualora vi sia un'incidenza relativamente alta (**bassa**) e sostanziale di reazioni in una popolazione definita in relazione a un'esposizione relativamente bassa (**alta**);
    - ulteriore evidenza epidemiologica qualora vi sia un'incidenza relativamente alta (**bassa ma**) e sostanziale di dermatite allergica da contatto in relazione a un'esposizione relativamente bassa (**alta**).
  - Non sono disponibili test *in vitro* validati per la sensibilizzazione cutanea.
  - Disponibili test su animali: LLNA (Local Lymph node assay); GMPT (Guinea Pig Maximization Test); Buehler occluded patch test.



## Risultati dei test su animali per distinguere tra le due sottocategorie

Test	Criteri per 1A	Criteri per 1B
LLNA ( test sui linfonodi locali)	$EC3 \leq 2 \%$	$EC3 > 2 \%$
GPMT(Test di massimizzazione sui porcellini d'India)	<p><math>\geq 30 \%</math> risponde a <math>\leq 0,1 \%</math> della dose di induzione intradermica oppure</p> <p><math>\geq 60 \%</math> risponde a <math>&gt; 0,1 \%</math> fino a <math>\leq 1 \%</math> della dose di induzione intradermica</p>	<p><math>\geq 30 \%</math> fino a <math>&lt; 60 \%</math> risponde a <math>&gt; 0,1 \%</math> fino a <math>\leq 1 \%</math> della dose di induzione intradermica oppure</p> <p><math>\geq 30 \%</math> risponde a <math>&gt; 1 \%</math> della dose di induzione intradermica</p>
Test di Buehler	<p><math>\geq 15 \%</math> risponde a <math>\leq 0,2 \%</math> della dose di induzione topica oppure</p> <p><math>\geq 60 \%</math> risponde a <math>&gt; 0,2 \%</math> fino a <math>\leq 20 \%</math> della dose di induzione topica</p>	<p><math>\geq 15 \%</math> fino a <math>&lt; 60 \%</math> risponde a <math>&gt; 0,2 \%</math> fino a <math>\leq 20 \%</math> della dose di induzione topica oppure</p> <p><math>\geq 15 \%</math> risponde a <math>&gt; 20 \%</math> della dose di induzione topica</p>




## Esempio sensibilizzazione cutanea

Sensibilizz. cutanea	criteri CLP	Criteri 67/548
Beuhler test: 4/20 (80% sost. A) cioè 20% positivi 0/10 (controlli)	$\geq 15\%$ positivi	$\geq 15\%$ positivi
GPMT: 15/20 (1% sost. A) cioè 75% positivi 0/10 (controlli)	$\geq 30\%$ positivi  <b>1A:</b> $\geq 60\%$ positivi a conc $>0.1\%$ to $\leq 1\%$ <div style="border: 1px solid purple; padding: 2px; display: inline-block; margin-left: 100px;">potente</div>  <b>1B:</b> $\geq 30\%$ to $<60\%$ positivi a conc $>0.1\%$ to $\leq 1\%$ <div style="border: 1px solid purple; padding: 2px; display: inline-block; margin-left: 100px;">MODERATO</div>	$\geq 30\%$ positivi

**75% positivi giustificano la classificazione 1A**



# Miscele: Sensibilizzazione cutanea/respiratoria

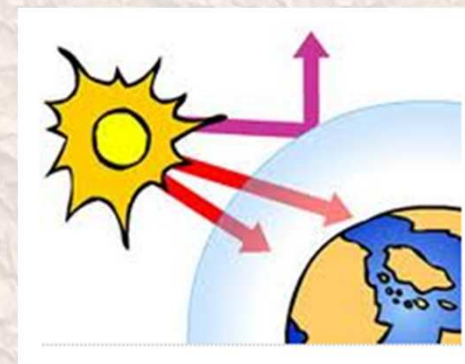
ingredienti classificati come:	Concentrazione limite per la classificazione della miscela come:		
	Sensibilizzante pelle 	Sensibilizzante respiratorio 	
		Solidi/liquidi	Gas
Sensibilizzante cutaneo 1 e 1B	$\geq 0.1\%$ (nota 1) $\geq 1\%$		
Sensibilizzante respiratorio 1 e 1B		$\geq 0.1\%$ (nota 1) $\geq 1.0\%$	$\geq 0.1\%$ (nota 1) $\geq 0.2\%$
Sensibilizzante cutaneo 1A	$\geq 0.01\%$ (nota 1) $\geq 0.1\%$		
Sensibilizzante respiratorio 1A			$\geq 0.01\%$ (nota 1) $\geq 0.1\%$

Nota1: notazione in etichetta e SDS obbligatorie

*Criteria 1272/2008 in blu/ nuovi criteri aggiunti con II ATP in viola*

## 2° ATP: Modifica della classificazione CLP di quattro sostanze

Sostanza	n. CAS	
Bromuro di metile	74-83-9	La frase EUH 059 è sostituita dalla frase H420
Tetracloruro di carbonio	56-23-5	
1,1,1-tricloroetano	71-55-6	
1,1-dicloro-1-fluoroetano	1717-00-6	





## **Bozza di Regolamento (3 ATP)**

### **Articolo 2**

- **L'articolo 1 si applica a decorrere dal 1° giugno 2013 .**
- **Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.**
- **Le classificazioni armonizzate di cui all'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008, quale modificato dal presente regolamento, possono applicarsi anteriormente al 1° giugno 2013.**



## **Bozza di Regolamento (3 ATP): 5 voci modificate**

009-016-00-2 trisodium hexafluoroaluminate [1]trisodium hexafluoroaluminate (cryolite) [2]	STOT RE 1;Acute Tox. 4; Aquatic Chronic 2
603-012-00-X2-ethoxyethanol;ethylene glycol monoethyl ether	Flam. Liq. 3;Repr. 1B; Acute Tox. 3; Acute Tox. 4
603-025-00-0 Tetrahydrofuran	Flam. Liq. 2 ; Carc. 2;Eye Irrit. 2; STOT SE 3
613-016-00-3 fuberidazole (ISO);2-(2-furyl)-1 <i>H</i> -benzimidazole	Carc. 2; Acute Tox.; STOT RE 2; Skin Sens. 1; Aquatic Acute 1; Aquatic Chronic 1
617-001-00-2 di- <i>tert</i> -butyl peroxide	Carc. 2; Acute Tox. 4 ;STOT RE 2; Skin Sens. 1; Aquatic Acute 1; Aquatic Chronic 1; Org. Perox. E; Flam. Liq. 2; Muta. 2



## **Bozza di Regolamento (3 ATP): 11 voci nuove**

015-199-00-X	tris[2-chloro-1-chloromethyl]ethyl] phosphate	Carc. 2
015-200-00-3	indium phosphide	Carc.1B; Repr 2 STOT RE 1
015-201-00-9	trixyllyl phosphate	Repr. 1B
015-202-00-4	tris(nonylphenyl) phosphite	Skin Sens. 1; Aquatic Acute1; Aquatic Chronic 1
015-203-00-X	diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine oxide	Repr. 2
602-109-00-74	Hexabromocyclododecane [1] 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane [2]	Repr.2 Lact
606-143-00-0	abamectin (combination of avermectin B1a and avermectin B1b) [1] avermectin B1a (purity ≥80%); [2]	Repr. 2; Acute Tox. 2 Acute Tox. 1; STOT-RE 1; Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1
606-144-00-6	acequinocyl (ISO); 3-dodecyl-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalen-2-yl acetate	Skin Sens. 1; STOT SE 1 STOT RE 2; Aquatic Acute 1; Aquatic Chronic 1
607-698-00-1	4-tert-butylbenzoic acid	Repr. 1B; STOT RE 1 Acute Tox. 4;
612-281-00-2	leucomalachite green; N,N,N',N'-tetramethyl-4,4'-benzylidenedianiline	Carc. 2; Muta. 2
616-205-00-9	Metazachlor; 2-chloro-N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(1H-pyrazol-1- ylmethyl)acetamide	Skin Sens. 1; Carc. 2 Aquatic Acute 1; Aquatic Chronic 1

## ***13 opinioni di nuove classificazioni armonizzate adottate dal RAC il 2 Dicembre 2011***

- Pitch, coal tar, high temperature (CTPHT)
- N-ethyl-2-pyrrolidone (NEP)
- Octadecylamine
- (Z)-octadec-9-enylamine
- Amines, hydrogenated tallow alkyl
- Amines, coco alkyl
- Amines, tallow alkyl
- Aluminium Phosphide
- Trimagnesium diphosphide
- Ammoniumpentadecafluorooctanoate (APFO)
- Perfluorooctanoic acid (PFOA)
- 1,3-cyclohexanedione, 2-[2-chloro-4-(methylsulfonyl)benzoyl] (Sulcotrione)
- Gallium Arsenide



**N.B. le proposte di classificazione armonizzata sono già basate sui principi del II ATP che diventa obbligatorio il 1 dicembre 2012**





## Guide CLP

- Guida introduttiva al Regolamento CLP: obblighi fondamentali per fabbricanti ,importatori e utilizzatori di sostanze e miscele (25/08/2009)
- Guida sull'etichettatura e l'imballaggio ai sensi del Regolamento CLP: intesa soprattutto per fabbricanti, importatori e utilizzatori di sostanze e miscele (**Aprile 2011**)
- Guida sull'applicazione dei criteri CLP (**11/04/2011**)
- Guida pratica n°7: Notifica delle sostanze all'Inventario delle Classificazioni ed etichettature (09/09/2010)



## **4° ATP previsto entro la fine del 2013**

- **Recepimento della 4° revisione del GHS**
- **Modifica dei criteri per gli esplosivi, gas infiammabili, aerosols infiammabili, gas ossidanti, gas sottopressione, gas instabili e miscele**
- **Revisione di alcuni consigli di prudenza**
- **Classificazione consolidata per tutti gli aerosols**
- **Uso dei pittogrammi per sostanze corrosive per i metalli, ma non per la pelle.**



# **3° ATP del regolamento 440/2008 (1)**

**recante modifica del regolamento (CE) n. 440/2008 che istituisce dei metodi di prova ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), al fine di adeguarlo al progresso tecnico**

**...per**

***includervi in via prioritaria nuovi e aggiornati metodi di prova alternativi adottati di recente dall'OCSE, volti a ridurre il numero di animali usati a scopi di sperimentazione, conformemente alla direttiva 2010/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2010, sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici e alla direttiva 86/609/CEE del Consiglio, del 24 novembre 1986 (animal welfare)***





## **Bozza di 3° ATP del regolamento 440/2008 (2) sostituzioni**



**“B.42 Sensibilizzazione cutanea: Local Lymph Node Assay**  
*Questo metodo di prova aggiornato sull’LLNA comprende un insieme di standard di prestazione che può essere usato per valutare lo stato di convalida di metodi di prova nuovi e/o modificati che sono simili, da un punto di vista funzionale e meccanico, all’LLNA*

**“B.46 Irritazione cutanea *in vitro*: test su un modello di epidermide umana ricostituita**

*propone una procedura in vitro che può essere utilizzata per individuare il rischio di sostanze irritanti (sostanze e miscele) corrispondenti alla categoria 2 del GHS delle Nazioni Unite e del regolamento CLP dell’UE. Nell’UE e in altre regioni, che non hanno adottato la categoria opzionale 3 del sistema GHS delle Nazioni Unite (lievi irritanti), questo metodo può anche essere impiegato per individuare sostanze chimiche non classificate e per determinare il potere di irritazione cutanea delle sostanze e costituire un test sostitutivo a se stante per un test di irritazione cutanea in vivo nel quadro di una strategia di prova sequenziale*



## **Bozza di 3° ATP del regolamento 440/2008 (3) nuovi saggi**

- **“B.49 Test del micronucleo *in vitro* con cellule di mammifero B.50  
Sensibilizzazione cutanea: Local Lymph Node Assay: DA (variante non radioattiva)**
- **B.51 Sensibilizzazione cutanea: Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA (variante non radioattiva)**



# Grazie per l'attenzione



[paola.diprospero@iss.it](mailto:paola.diprospero@iss.it)