



**Centro Nazionale Sostanze Chimiche,
prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore**



I criteri di scelta delle sostanze preoccupanti contenute negli inchiostri ai fini della restrizione: CMR e approccio quali-quantitativo

Maria Teresa Russo

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti
Cosmetici e Protezione del Consumatore
Istituto Superiore di Sanità



Storia dell'azione

Dicembre 2015

La Commissione Europea ha inviato ad ECHA la richiesta di preparare una proposta di Restrizione per le sostanze chimiche contenute negli inchiostri per tatuaggi e trucco permanente.

CE

1 Giugno 2016

Primo meeting organizzativo per la preparazione della Restrizione delle sostanze chimiche contenute negli inchiostri per tatuaggi e trucco permanente. Stati membri coinvolti nell'azione.

ECHA

ottobre 2016

Dichiarazione dell'intenzione. Rol

ECHA

6 ottobre 2017

Presentazione dell'allegato XV di Restrizione delle sostanze chimiche contenute negli inchiostri per tatuaggi da parte di ECHA con la collaborazione di Danimarca, Italia, and Norvegia insieme al supporto della Germania nell'allestimento del Dossier.

**ECHA
+
SM**



Scopo della Restrizione

- Il sistema di Restrizioni introdotto dalla **Direttiva 76/769/CE** è stato trasposto nel regolamento REACH, **prescindendo dal limite quantitativo di 1 ton/anno.**
- Una restrizione può essere stabilita su proposta di uno Stato Membro o per iniziativa della stessa Commissione.
- Una restrizione può essere adottata in relazione alle conclusioni di una valutazione.
- L'**allegato XVII del Regolamento REACH** riporta le **sostanze o i gruppi di sostanze soggette a restrizioni d'uso.**

È assicurare un uso sicuro della sostanza

Restrizione parziale



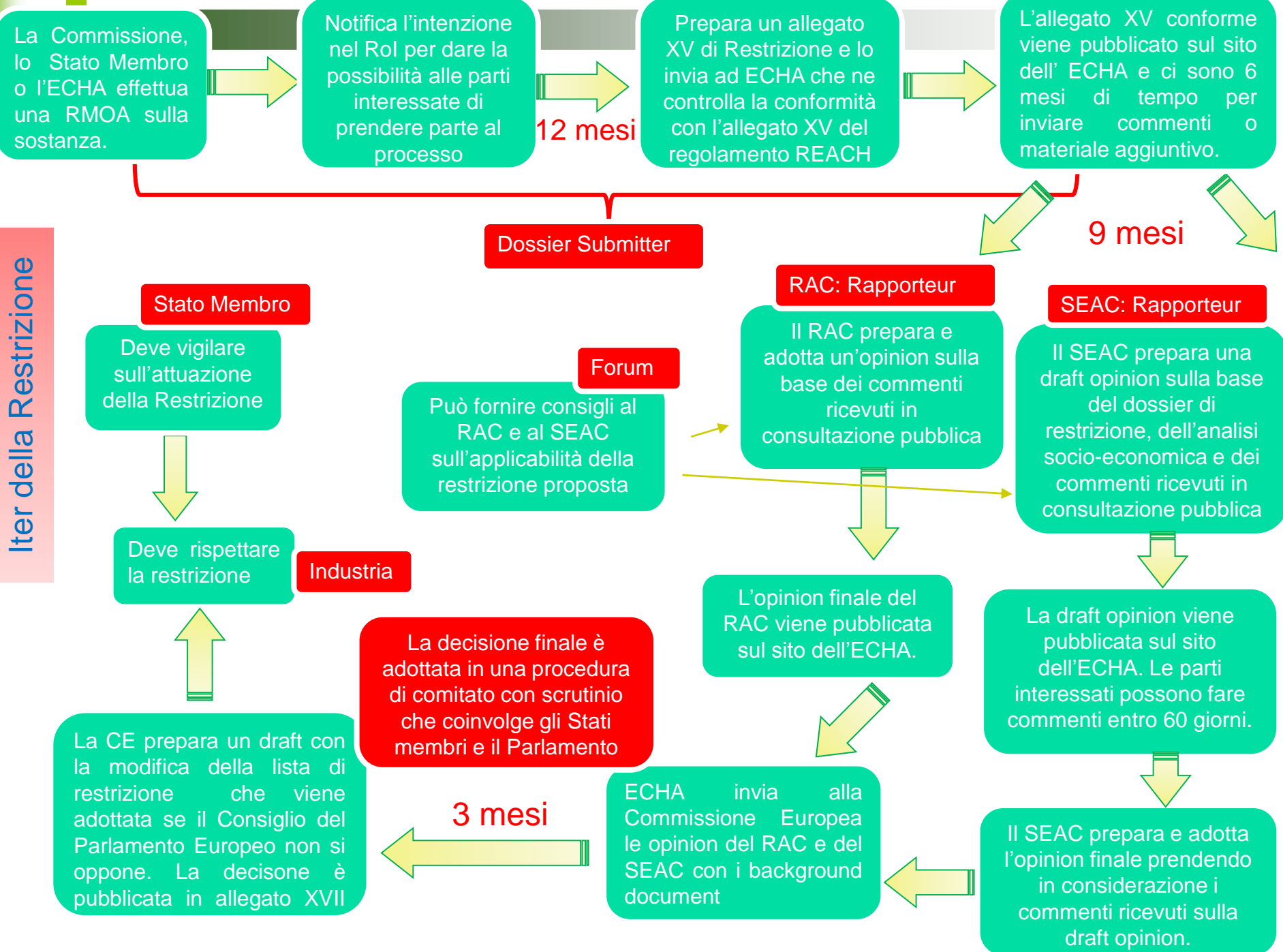
l'uso delle sostanze in certi prodotti, l'uso da parte dei consumatori

Restrizione totale



tutti gli usi sono vietati e quindi la sostanza viene totalmente vietata.

Iter della Restrizione



Compiti dei comitati nella Restrizione

- Punto di partenza:

proposta di una MSCA o di ECHA (Annex XV dossier)

- I comitati **RAC** e **SEAC** controllano se il dossier (Annex XV) è conforme e preparano la propria opinion in cui
- RAC valuta l'appropriatezza delle proposte di Restrizione;
- SEAC considera l'impatto socio economico delle Restrizioni;
- Entrambi i comitati si avvalgono del supporto del **Forum** in merito all'applicabilità della proposta.
- Entrambi i Comitati devono considerare l'efficacia delle misure proposte ma con prospettive diverse:
 - Misure efficaci nel ridurre i rischi (RAC)
 - Misure proporzionate rispetto al rischio (SEAC)



Struttura di un allegato XV di Restrizione

Summary (1-5 pages)

Report (40-70 pages)

Descrizione della proposta e una giustificazione del motivo per il quale la produzione, l'immissione sul mercato o l'uso della sostanza, nello scopo della restrizione, non è adeguatamente controllato e richiede un'azione a livello comunitario.

Annexes

(no indicazione di lunghezza)

Sono usati in maniera flessibile per integrare le informazioni già contenute nel report

Ogni dossier prevede I seguenti allegati:

Annex A: Manufacture and uses

Annex B: Information on hazard, exposure/emissions and risk

Annex E: Impact Assessment

Annex F: Assumptions, uncertainties and sensitivities

Annex G: Stakeholder information during the preparation of the

Annex XV dossier

RAC

SEAC

1. The problem identified

1.1 The hazard, exposure/emissions and risk

Descrizione del rischio identificato sulla base del pericolo e o esposizione/emissione che ha portato alla formulazione della Restrizione.

1.2 Justification for an EU wide restriction measure

Giustificare che l'azione è necessaria a livello comunitario.

1.3 Baseline

Descrivere come pericolo, esposizione e rischi possono continuare in assenza della Restrizione.

2. Impact assessment

È un approccio iterative step by step in cui si fa per ogni scenario:

- Identificazione di tutti i potenziali impatti (economico, ambientale, sociale, sanitario)
- Valutazione qualitativa dell'impatto
- Valutazione quantitativa degli impatti principali
- Monetizzare gli impatti più significativi

Per ogni scenario si fa questo tipo di analisi.

Alla fine di questo processo si propone la Restrizione proposta nella forma che prevede l'Allegato XVII del REACH.

Valutazione del Rischio

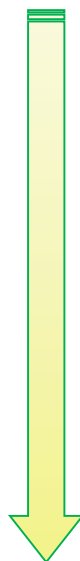
Quantitativo

riconduce le valutazioni ad un valore numerico puntuale



Qualitativo

prevede una valutazione del rischio su una scala qualitativa (ad esempio alto, medio, basso).



Semi-quantitativo

è un compromesso fra i primi due, nel quale le valutazioni sono effettuate in termini qualitativi e, successivamente, trasformate in numeri per poterle elaborare attraverso algoritmi di calcolo, come se si trattasse di valutazioni quantitative.

Valutazione del Rischio nell'allegato XV di Restrizione degli inchiostri per tatuaggi e PMU

Qualitativo

Sostanze con proprietà
intrinseche senza-soglia
Cancerogene, Mutagene



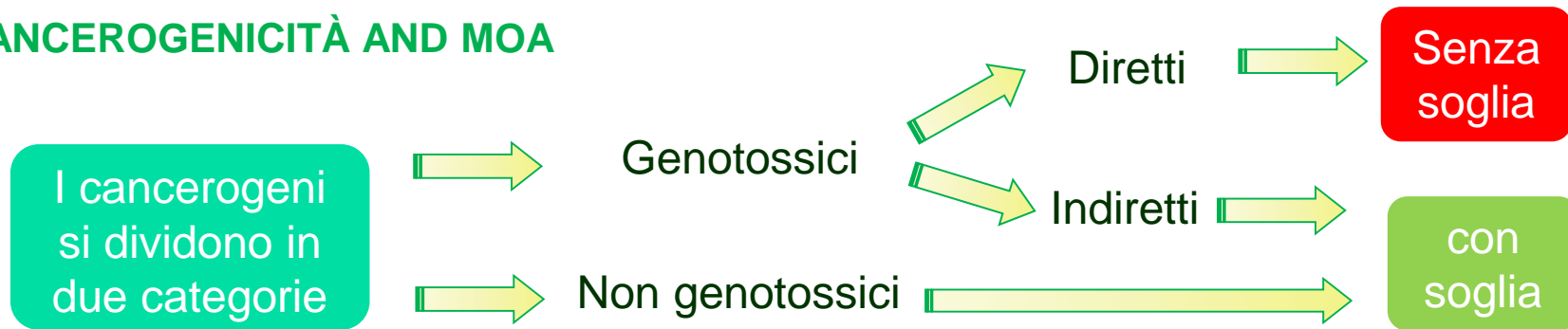
Vietate

Approccio qualitativo



Concetto di soglia

CANCEROGENICITÀ AND MOA



I non-genotossici causano effetti che non implicano alterazioni del DNA, ma influenzano l'espressione genica e alterano la comunicazione cellula-cellula

I genotossici agiscono direttamente sul DNA provocando cambiamenti nella sequenza primaria del DNA dopo la divisione cellulare, oppure indirettamente per interazione con altri processi cellulari (es. secondari alla induzione di stress ossidativo)

Link tra mutageni e cancerogeni genotossici



Alterazione del DNA



Genotossici diretti



Genotossici indiretti



Cancerogeni senza soglia



Cancerogeni con soglia



Non genotossici

Approccio qualitativo

Pericolo Ai fini della valutazione del rischio l'approccio qualitativo dovrebbe essere applicato ai mutageni diretti e ai cancerogeni genotossici diretti, ovvero ai C e M senza soglia.

Dose L'approccio qualitativo è giustificato in tutti i casi in cui manca un descrittore di dose attendibile (ECHA Guidance R.8; ECHA, 2012).



Approccio qualitativo esteso ad altre categorie di pericolo

Valutazione del Rischio nell'allegato XV di Restrizione degli inchiostri per tatuaggi e PMU

Qualitativo

2) Assenza di descrittore di dose attendibile:
SS; skin irritants / skin corrosive and eye
irritants / eye damaging,



Vietate

Conclusioni su approccio qualitativo

Nell'ambito della valutazione del rischio relativo agli inchiostri per tatuaggi e PMU si è applicato un approccio qualitativo a tutte le sostanze C ed M indipendentemente dalla presenza o meno della soglia e indipendentemente dalla categoria di pericolo in cui sono classificate (C e M cat 1A 1B e 2).

Le informazioni disponibili per la sensibilizzazione cutanea, la corrosione/irritazione cutanea e per gli occhi, e danno agli occhi, derivano dagli studi *in vitro* e *in vivo* disponibili che tendono a fornire solo informazioni qualitative (sì o no) o semi-quantitative.

Di conseguenza, di solito non è possibile ottenere un DNEL (Derived No Effect Level) di riferimento per queste sostanze e pertanto è opportuno valutare qualitativamente il rischio.

Lo scopo dell'approccio qualitativo è valutare la probabilità che tali effetti vengano evitati quando si riceve un tatuaggio.

Poichè non si possono adottare misure di gestione del rischio atte a mitigare i rischi legata all'iniezione intradermica di tali sostanze, il solo strumento di gestione del rischio che si ha a disposizione è quello di **limitare la presenza di sostanze indesiderate negli inchiostri per tatuaggi e PMU.**

Valutazione del Rischio nell'allegato XV di Restrizione degli inchiostri per tatuaggi e PMU

Qualitativo

- 1) Sostanze con proprietà intrinseche senza-soglia: Cancerogene, Mutagene e Composti del piombo
- 2) Assenza di descrittore di dose attendibile: SS; skin irritants / skin corrosive and eye irritants / eye damaging,



Vietate

Conclusioni della Valutazione del Rischio nell'allegato XV

Quantitativo

- 1) Substances classified for reproductive toxicity in hazard category Repr. 1A/B and 2
- 2) Methanol, due to its classification as STOT SE



**Limiti di concentrazione
'sicuri'**



DNEL

Semi-quantitativo

- 1) Primary aromatic amines (PAAs) and azo colourants
- 2) Certain substances listed on table 3 of the CoE ResAP(2008)



DMEL

La proposta di Restrizione: sostanze C e M



Sono state sviluppate 2 proposte di Restrizione (RO1 e RO2) che differiscono:

- limiti di concentrazione proposti per le sostanze oggetto della restrizione
- come la restrizione si collega al regolamento cosmetici (CPR)

Entrambe RO1 e RO2 prendono in considerazione quanto segue:

- Se una sostanza è vietata dal CPR perchè non sicura se applicata sulla pelle, allora è ragionevole assumere che non è sicura se iniettata sotto la pelle;
- Sostanze CMR (categoria 1A and 1B), sono già nella voce generica (da 28 a 30 dell'allegato XVII del regolamento REACH) per immissione sul mercato per i Consumatori e quindi non devono essere usati negli inchiostri per tatuaggi e PMU;
- Sostanze il cui profilo di pericolo suggerisce un effetto sensibilizzante, irritante o corrosive per la pelle o gli occhi non devono essere applicate sotto pelle o negli occhi;
- La conclusione della valutazione (semi)-quantitative del rischio sulla base di stime di esposizioni ragionevoli dimostra che un'azione a livello Comunitario è necessaria.
- Una deroga (per l'industria) per alcune sostanze (alcuni coloranti scelti) che non possono essere sostituiti viene proposta.
- Gli inchiostri per tatuaggi e PMU che non soddisfano i requisiti della restrizione non possono essere usati per tali pratiche.

Lista di sostanze CM e limiti di concentrazione

Table 11. Concentration limits in RO1 and RO2

Substance group	Concentration limit (% w/w)	
	RO 1	RO 2
CPR Annex II	Shall not contain	0.1
CLP Carcinogenic 1a/b	Shall not contain	0.1
CLP Carcinogenic 2	Shall not contain	1
CLP Mutagenic 1/ab	Shall not contain	0.1
CLP Mutagenic 2	Shall not contain	1
CLP Reprotoxic 1a/b	0.0014	0.3 [✕]
CLP Reprotoxic 2	0.014	3
CPR Annex IV (column g)	Shall not contain	0.1
CPR Annex IV (column h-i)	See Supplementary Table E	See Supplementary Table E
PAH with harmonised classifications as CM	0.00005	0.00005
PAA (dissolved fraction)	0.00003 [*]	0.00003 [*]
Azo dyes	0.1	0.1
CLP Skin sensitisers 1a	0.1	0.1
CLP Skin sensitisers 1, 1b	0.1	1
CLP Skin irritant & corrosive 1a/b/c, 2	0.1	1, 3, 5 or 10
CLP Eye irritant & damaging 1, 2	0.1	1, 3, 5 or 10
Methanol	10.9	10.9
Impurities (ResAP(2008)1 Table 3)		
- Cadmium	0.00002	0.00002
- Chromium**	0.00002	0.00002
- Mercury	0.00002	0.00002
- Copper*	0.05	0.05
- Zinc	0.23	0.23
- Barium*	0.84	0.84
- Nickel	0.001	0.001
- Selenium	0.0002	0.0002
- Antimony	0.0002	0.0002
- Lead	0.00007	0.00007
- Cobalt	0.0025	0.0025
- Arsenic	0.00000082	0.00000082
- Tin	0.005	0.005

*Soluble, **Chromium VI compounds, *A CL of 0.00005 % is proposed due to socio-economic reasons (see Annex D), [✕]For certain Repr 1A/B (DEHP and DBP) specific CL are proposed, see Supplementary Table A.

Numero di sostanze CM nella proposta di restrizione

Sostanze che hanno una classificazione armonizzata (in allegato VI del CLP)

2 390

Classificate solo C e M
cat.1A e 1B

862

Classificate solo C e M 1A e
1B e 2 (incluse altre rilevanti
classificazioni)

1287

Sostanze presenti nell'allegato II del CPR:

1490

Classificate CMR Categories 1A, 1B and 2

795

Sostanze presenti nell'allegato IV del CPR

260

CMR 1

Sostanze presenti nella ResAP(2008)

36

Lista delle sostanze nella proposta di Restrizione

Table 6: Breakdown of substances in the restriction proposal

Total number of substances in scope:	Approximately 4 130
1. Substances with harmonised classification in the CLP Regulation (EC) No 1272/2008 as:	Approximately 2 390
a. carcinogenic and mutagenic Categories 1A, 1B, and 2	Only classified as Categories 1A and 1B: 862 Classified as Categories 1A, 1B, and 2 (including other relevant classifications): 1287
b. reproductive toxicant Categories 1A, 1B, and 2	Only classified as Categories 1A and 1B: 74 Only classified as Category 2: 36 Classified as Categories 1A, 1B and Category 2 (with other relevant classifications): 368
c. skin sensitisers Categories 1, 1A, and 1B	Only classified as skin sensitiser Categories 1, 1A and 1B: 415 Classified as skin sensitiser Categories 1, 1A and 1B (with other relevant classifications): 1 159
d. skin irritant (Category 2), skin corrosive (Categories 1, 1A, 1B, 1C), eye irritant (Category 2) or eye damaging (Category 1) Irritation, corrosive.	Only classified as skin irritant (Category 2), skin corrosive (Category 1, Categories 1A, 1B, 1C), eye irritant (Category 2) or eye damaging (Category 1) Irritation, corrosive: 895 Classified as skin irritant (Category 2), skin corrosive (Categories 1, Categories 1A, 1B, 1C), eye irritant (Category 2) or eye damaging (Category 1) Irritation, corrosive (with other relevant classifications): 1 577
2. Substances on CPR Annex II:	Total: 1 490 Classified as CMR Categories 1A, 1B and 2: 795 Classified as skin sensitiser Cat 1, 1A and 1B: 103
3. Substances on CPR Annex IV:	Total on Annex IV: 260
a. restricted due to conditions on use (in column g of Annex IV)	Restricted due to conditions on use: 74 Allowed under specific conditions: 119
b. allowed in tattoo inks under specific conditions (columns i-h of Annex IV):	Classified as CMR or skin sensitiser/irritant/corrosive or eye irritant/damaging: 1
4. Substances on CoE ResAP(2008)1 (CoE, 2008)	Approximately in total: 4 130 Excluding those in points 1-3: 36

Il numero totale di sostanze nello scopo della restrizione: 4130

Deroga per mutageni e cancerogeni inalatori

Sostanze classificate come cancerogeni o mutageni categoria 1A, 1B e 2 solo con la frase di rischio H350i (può causare il cancro per via inalatoria), H351i (sospetto di causare il cancro per via inalatoria), H340i (può causare difetti genetici per via inalatoria) e H341i (sospetto di causare difetti genetici per via inalatoria) non sono incluse nello scopo della restrizione.

Tali sostanze sono classificate sulla base di effetti solo per via inalatoria e sono esclusi dallo scopo della restrizione sulla base delle conoscenze che le loro proprietà intrinseche di pericolo come cancerogene e mutagene si manifestano solo se inalate.

Questa esclusione tiene inoltre in considerazione il fatto che molti inchiostri per tatuaggi presenti sul mercato sono liquidi e quindi non inalabili da chi riceve il tatuaggio.

Mentre la proposta di restrizione non copre la produzione o la formulazione degli inchiostri per tatuaggi dove l'esposizione inalatoria potrebbe essere una via rilevante.

Es. titanium dioxide



Links al dossier:

<https://echa.europa.eu/documents/10162/f8ebc4c9-01a3-2b25-74f8-6e6c13388f71> (allegati)

<https://echa.europa.eu/documents/10162/0ac3e400-099c-c4f3-ac93-c59fcda435d1> (dossier)

<https://echa.europa.eu/documents/10162/8bb0c36b-2064-f9cc-2a06-435fe6e1be2e> (appendice)

