



Convegno  
«I tatuaggi: sicurezza d'uso e criteri di controllo»  
23 gennaio 2018



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

# Scenari di esposizione ed approcci quantitativo e quali-quantitativo: il caso del metanolo

**Tiziana Catone**

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore







# Indice

1. Definizione di tatuaggio
2. La tecnica del tatuaggio
3. Definizione in ambito REACH di scenario di esposizione
4. Valutazione quantitativa e quali-quantitativa
5. Lo scenario individuato
6. Caratterizzazione del rischio
7. Le RO proposte
8. Il caso del metanolo



## Definizione di tatuaggio

Alterazione artificiale permanente dei tessuti cutanei. Da un punto di vista tipologico si possono distinguere due macro categorie:

1. il tatuaggio **per cicatrici** (scarificazione) consiste in profonde incisioni nella pelle del corpo e del viso, con l'introduzione nella ferita di sostanze che ne ritardano la cicatrizzazione, aumentando il volume delle cicatrici stesse;
2. il tatuaggio **per puntura** che si ottiene con introduzione nella ferita di una sostanza colorata. Spesso la definizione di tatuaggio è limitata a questa seconda categoria.



## Gli scenari di esposizione: definizione (Art 3.37 del REACH)

L'insieme delle condizioni, comprese le condizioni operative e le misure di gestione dei rischi, che descrivono il modo in cui la sostanza è fabbricata o **utilizzata** durante il suo ciclo di vita e il modo in cui il fabbricante o l'importatore controlla o raccomanda agli **utilizzatori a valle** di controllare l'esposizione delle persone e dell'ambiente. Gli scenari di esposizione possono coprire un processo o un **uso specifico** o più processi o usi specifici, se del caso.



# Come devono essere preparati?

Allegato I (REACH par. 1.1.2.) & ECHA Guidance R.8 (2012)

## approccio quantitativo e quali-quantitativo

*end-point* per cui è **possibile** definire una soglia e per i quali è possibile derivare DNEL/DMEL\* (es: tossici per la riproduzione).

Derived No Effect Level

Derived Minimal Effect Level

## analisi qualitativa

*end-point* per i quali **non è possibile** definire un descrittore di dose affidabile:

- irritanti e corrosivi per la pelle;
- irritanti e dannosi per l'occhio;
- sensibilizzanti;
- cancerogeni;
- mutageni.



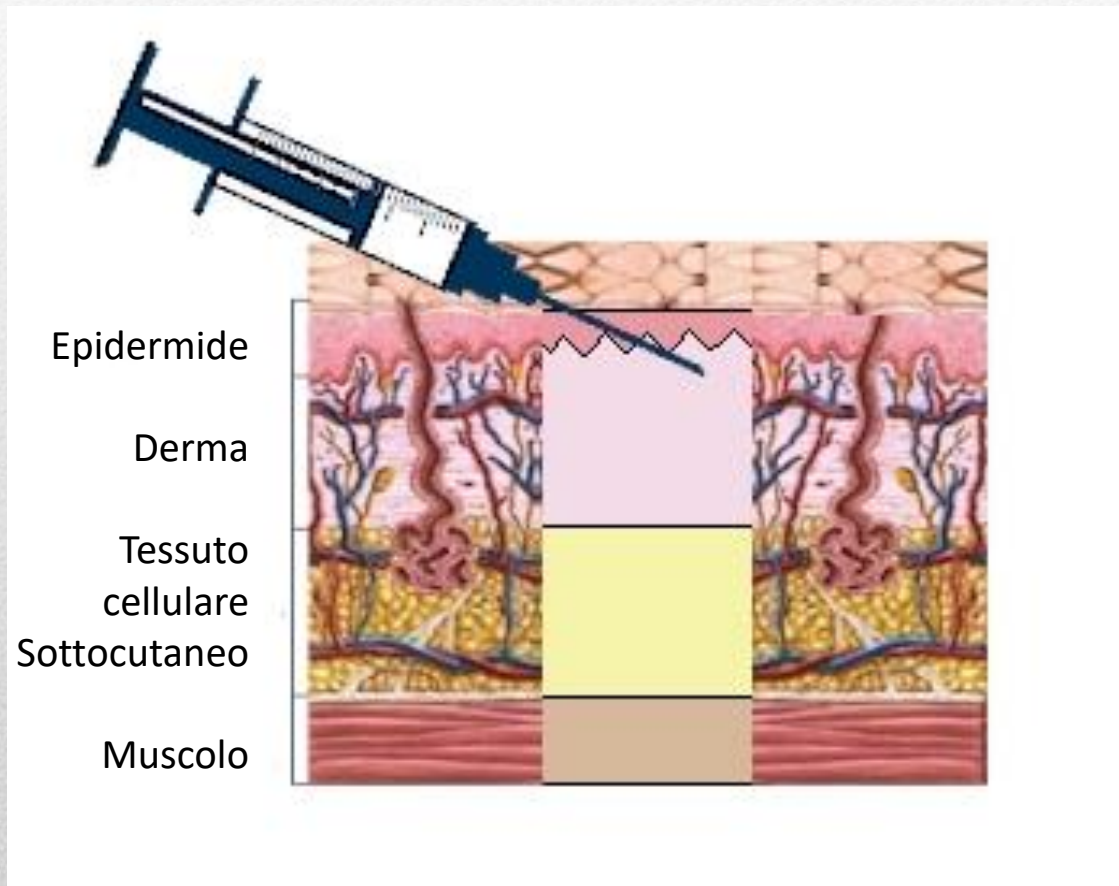
# Quale scenario per i tatuaggi?

## 1. USO

### iniezione di inchiostro



## 2. VIA DI ESPOSIZIONE: intra-dermale







### 3. SUPERFICIE ESPOSTA:

**300 cm<sup>2</sup> di superficie di pelle (un'area quadrata di circa 17,5 cm di lato) di tatuaggio singolo in un'unica sessione**



## 4. QUANTITA' DI SOSTANZA

**14.4 mg di inchiostro per tatuaggi/cm<sup>2</sup> di pelle tatuata**





## Caratterizzazione del rischio per le sostanze contenute negli inchiostri

1. per sostanze che hanno una soglia quali **sostanze tossiche per la riproduzione** ed alcune impurezze con altri effetti soglia è stata condotta una derivazione di livelli di **non effetto (DNELs)** e una caratterizzazione del rischio **quantitativa**;
2. per altre sostanze è stato possibile condurre una derivazione di livelli **minimi di effetto (DMELs)** ed caratterizzazione del rischio **quali-quantitativa**;
3. per altre sostanze individuate nell'ambito della restrizione degli inchiostri per tatuaggi non è condotta una valutazione del rischio numerica e si è proceduto ad applicare un approccio **qualitativo**.



**Tiziana Catone**

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore



La valutazione **quantitativa** è stata seguita per il **Metanolo** e le sostanze classificate come **Tossiche per la riproduzione** di categoria **1A e 1B** che non siano anche classificate come cancerogene, mutagene e sensibilizzanti e per bario, rame, piombo e zinco.

**DNELs**

La valutazione **quali-quantitativa** è stata seguita per le **Ammine Aromatiche Primarie** e gli **Azo coloranti**.

**DMELs**



**Tiziana Catone**

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore





## La caratterizzazione del rischio e derivazione dei limiti di concentrazione quantitativa e quali-quantitativa.

L'approccio generale per la derivazione risk-based dei limiti di concentrazione è il seguente:

1. sono stati calcolati **DN(M)EL** per la popolazione generale espressi come dose giornaliera di sostanza per kg di peso corporeo derivati sulla base delle informazioni disponibili.
2. i **DN(M)EL** sono stati confrontati con l'**esposizione** derivante dall'applicazione di un tatuaggio ed è stato calcolato il contenuto massimo di ciascuna sostanza corrispondente ad un livello di rischio basso.

## Calcolo dei **limiti di concentrazione (CL)**

DN(M)EL espresso in mg/kg/giorno

Peso corporeo di 60 kg



**Dose massima accettabile in una sessione di tatuaggio = DN(M)EL x 60 kg**

La **singola sessione** prevede l'applicazione **4308 mg** di inchiostro



14.36 mg inchiostro x 300 cm<sup>2</sup> di pelle  
cm<sup>2</sup>



## La **caratterizzazione del rischio** e la **derivazione dei limiti di concentrazione**.

Quindi, i limiti di concentrazione (**X**) sono calcolati con la formula seguente

$$X = \frac{\text{dose massima di sostanza nell'inchiostro (mg)}}{4308 \text{ mg di inchiostro}}$$

# L'analisi delle opzioni di gestione del rischio (RMOA)



**obiettivo**



Chiarire se, per una sostanza, sono necessarie attività di gestione del rischio sulla base delle informazioni di pericolo e/o rischio.

Identificare gli strumenti più appropriati per gestire il pericolo.

La RMOA può concludere che:

- sono necessarie misure di gestione del rischio a livello Europeo o
- non sono necessarie (perchè, per esempio, già previste dalle legislazioni dei singoli Stati appartenenti all'Area EU).



## L'analisi delle opzioni gestione del rischio deve considerare:

- (i) **efficacia**: la restrizione deve essere mirata agli effetti o alle esposizioni che causano i rischi identificati, in grado di ridurre tali rischi ad un livello accettabile entro un ragionevole periodo di tempo e proporzionale al rischio;
- (ii) **praticabilità**: la restrizione deve essere attuabile, applicabile e gestibile;
- (iii) **monitorabilità**: deve essere possibile monitorare l'attuazione della restrizione proposta.



# Le opzioni di gestione del rischio (**RO**) individuate

Sono proposte due opzioni di gestione del rischio:

## **RO1 e RO2**

che differiscono principalmente in termini di limiti di concentrazione proposti per i gruppi di sostanze selezionati e per la differente relazione con il regolamento cosmetici (CPR).

Entrambe le opzioni hanno vantaggi e svantaggi che rendono difficile la scelta tra l'una e l'altra.





## RO1 vs RO2

**RO1:** formulata per aderire in misura quanto più possibile e giustificabile alle legislazioni nazionali già esistenti (in sette Stati membri dell'UE e altri due membri del SEE, in materia di inchiostri per tatuaggi e PMU).

**RO2:** prende in considerazione i limiti per le sostanze con classificazione armonizzata ed è quindi formulata per aderire in misura quanto più possibile al Regolamento CLP

# Giustificazione per la selezione della RO1

## I principali vantaggi

- rispetta per quanto possibile la legislazione nazionale e pertanto fornirebbe il livello di protezione analogo applicato attualmente dalle norme nazionali in sette Stati membri dell'UE (e altri due membri del SEE) che si basano sulle raccomandazioni della ResAP del CoE;
- è facile da comunicare in quanto l'ambito di limitazione proposto segue l'attuale legislazione. I produttori di inchiostri per tatuaggi sono già a conoscenza di questi requisiti (sebbene alcune sostanze siano state aggiunte). Ciò faciliterebbe la conformità con la proposta restrizione;
- sarà idealmente collegata dinamicamente agli allegati II e IV del CPR e all'allegato VI del CLP per garantire che modifiche future a tali allegati si applichino direttamente alla restrizione.



# Giustificazione per la selezione della RO2

## I principali vantaggi

La RO2 propone diversi limiti di concentrazione calcolati per alcune sostanze (rispetto al divieto completo proposto nella RO1 per le stesse sostanze).

Il principale rationale è che i coloranti sono spesso di bassa purezza e quindi negli inchiostri per tatuaggi potrebbero essere presenti impurezze di fatto escluse dal divieto, ai sensi dell'Art. 17 del CPR.

Pertanto, nella **RO2** viene proposto:

- un limite pratico più elevato (0,1% w/w) per alcune sostanze vietate dal CPR e
- i limiti CLP per quelle con pertinente classificazione armonizzata.



# Confronto qualitativo tra le due opzioni

La principale differenza tra RO1 e RO2 sono i limiti di concentrazione.

Poiché i limiti di concentrazione di RO2 sono superiori a RO1, si può ipotizzare che RO2 offra un livello inferiore di protezione e, pertanto, una minore capacità di riduzione del rischio e minori benefici.

Allo stesso tempo, poiché più inchiostri per tatuaggi attualmente sul mercato probabilmente soddisfano già i requisiti RO2, i costi di sostituzione sarebbero inferiori alla RO1.

Pertanto, poiché i costi della RO2 dovrebbero essere leggermente inferiori, questa opzione potrebbe essere più conveniente (in termini di *euro/volume di inchiostro per tatuaggi non conforme* sostituito).

Per contro, si prevede che anche la capacità di riduzione del rischio, e quindi i benefici diretti sulla salute umana della RO2 sarebbero leggermente inferiori.



Gruppo di sostanze	Limiti di concentrazione (% w/w)	
	RO1	RO2
Allegato II del CPR	Non deve essere presente	0,1
Cancerogeni 1a/b (CLP)	Non deve essere presente	0,1
Cancerogeni 2 (CLP)	Non deve essere presente	1
Mutageni 1a/b (CLP)	Non deve essere presente	0,1
Mutageni 2 (CLP)	Non deve essere presente	1
Reprotossici 1a/b (CLP)	0,0014	0,3
Reprotossici 2 (CLP)	0,014	3
Allegato IV del CPR (colonna g)	Non deve essere presente	0,1
Allegato IV del CPR (colonne h-i)	Sostanze consentite negli inchiostri per tatuaggi soggetti alle condizioni specificate nelle colonne h e i dell'allegato IV CPR	Sostanze consentite negli inchiostri per tatuaggi soggetti alle condizioni specificate nelle colonne h e i dell'allegato IV CPR
Idrocarburi policiclici aromatici con classificazione CM armonizzata	0,00005	0,00005
	0,00003	0,00003
Ammine aromatiche primarie (frazione dissolta)		
Coloranti azoici	0,1	0,1
Sensibilizzanti cutanei 1a (CLP)	0,1	0,1
Sensibilizzanti cutanei 1, 1b (CLP)	0,1	1
Irritanti cutanei e corrosivi 1a/b/c e 2 (CLP)	0,1	1, 3, 5 o 10
Gravi lesioni/irritazione oculari 1 e 2 (CLP)	0,1	1, 3, 5 o 10
Metanolo	10,9	10,9
Impurezze (ResAp(2008)1 Tabella 3		
Cadmio	0,00002	0,00002
Composti del Cromo IV	0,00002	0,00002
Mercurio	0,00002	0,00002
Rame solubile	0,05	0,05
Zinco	0,23	0,23
Bario solubile	0,84	0,84
Nickel	0,001	0,001
Selenio	0,0002	0,0002
Antimonio	0,0002	0,0002
Piombo	0,00007	0,00007
Cobalto	0,0025	0,0025
Arsenico	0,00000082	0,00000082
Stagno	0,005	0,005



## Il metanolo: il punto di partenza

Il metanolo rientra nell'ambito della restrizione proposta per:

1. la classificazione armonizzata come STOT SE sulla base degli effetti sul nervo ottico e il sistema nervoso centrale dopo singola esposizione;
2. l'uso come agente denaturante dell'etanolo (Allegato III\* del regolamento cosmetici).

\* ALLEGATO III ELENCO DELLE SOSTANZE IL CUI USO È VIETATO NEI PRODOTTI COSMETICI, SALVO ENTRO DETERMINATI LIMITI



**Tiziana Catone**

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, prodotti Cosmetici e protezione del Consumatore





## Il metanolo: calcolo del Derived No Effect Level (DNEL)

La base è la Direttiva della Commissione 2006/15 / CE del 7 febbraio 2006 che istituisce un secondo elenco di indicazioni professionali indicative valori limite di esposizione (OEL), che specifica un valore limite per il metanolo.

- OEL = 260 mg/m<sup>3</sup> (o 200 ppm)
- 8 ore di esposizione giornaliera
- 2,6 g/persona/giorno
- 60 kg peso corporeo

esposizione

40 mg/kg bw/giorno

assessment factor (AF) di 5

DNEL

8 mg/kg bw/giorno

L'etanolo, negli inchiostri per tatuaggi è utilizzato fino a una concentrazione del 48%, e, nel caso peggiore si può ipotizzare che una concentrazione massima del 2,4% di metanolo può essere raggiunta nella formulazione di inchiostro (5% di metanolo come denaturante dell'etanolo).

Parametro	Valore
dimensioni del tatuaggio (cm <sup>2</sup> )	300
peso della persona tatuata (kg)	60
quantità di inchiostro/cm <sup>2</sup> (mg)	14,36
quantità di inchiostro in una singola sessione (mg)	4308

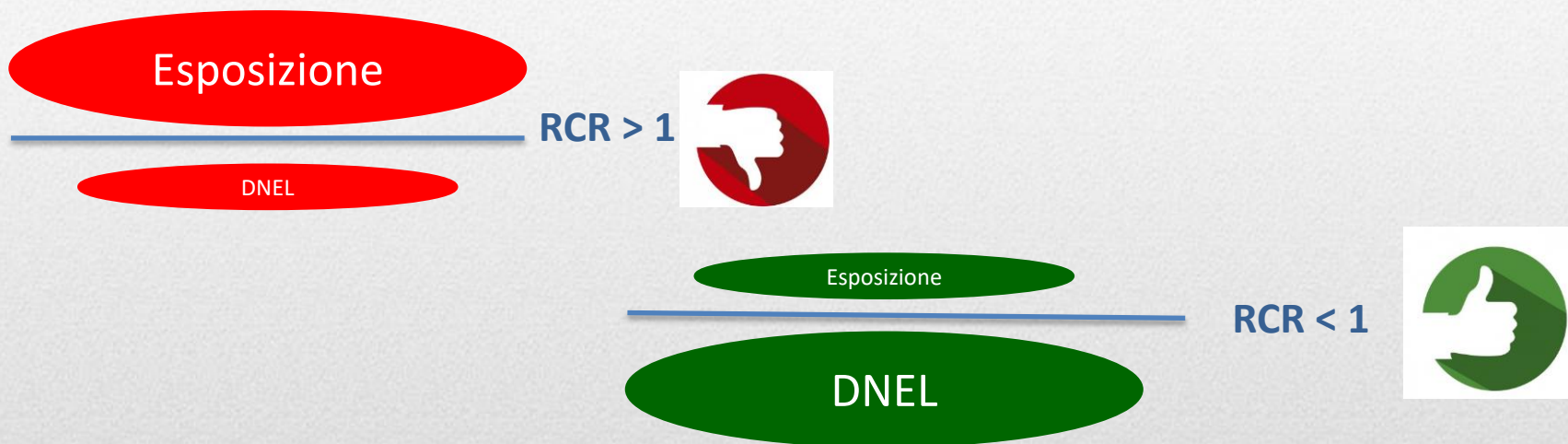
Usando le precedenti ipotesi in cui vengono iniettati **4 308 mg** di inchiostro per tatuaggio questo potrebbe comportare  $4\ 308 \times 0,024 = 103,4$  mg.

Considerando una persona di **60 kg**  
si ottiene

**Dose massima reale di 1,7 mg/kg di peso corporeo (esposizione).**



# Calcolo del rapporto di caratterizzazione del rischio (Risk Characterization Ratio - RCR)



$$\text{RCR metanolo} = \frac{\text{Dose massima di esposizione}}{\text{DNEL}} = \frac{1,7 \text{ mg/kg bw/d}}{8 \text{ mg/kg bw/d}} = 0,22 < 1$$

# Limite di concentrazione per il metanolo

Il **limite di concentrazione** per il metanolo nell'inchiostro corrispondente ad un RCR inferiore ad 1 , si calcola secondo la formula proposta.

limite di concentrazione (CL) =  $\frac{\text{massima dose accettabile (DNEL x peso corporeo)}}{\text{quantità di inchiostro in (mg)}}$

$$\text{CL} = \frac{8 \text{ mg/kg bw/day} \times 60 \text{ kg} \times 100}{4308 \text{ mg}} = 0,11 \times 100$$

Il limite di concentrazione (per un RCR <) 1 è pertanto stato stabilito pari a **10,9%**





# Grazie per l'attenzione

tiziana.catone@iss.it

## **Allegato**

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

## **Report**

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

## **Appendici**

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