

*Guida pratica 3:*

# **Presentazione di sommari esaurienti di studio**



## AVVISO LEGALE

Le informazioni contenute nella presente guida pratica non costituiscono un parere legale e non rappresentano necessariamente in termini legali la posizione ufficiale dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche declina ogni responsabilità per quanto riguarda il contenuto del presente documento.

## CLAUSOLA DI ESCLUSIONE DELLA RESPONSABILITÀ

Questa è una traduzione di lavoro di un documento originariamente pubblicato in inglese. Il documento originale è disponibile sul sito Internet dell'ECHA.

### ***Guida pratica 3: Come presentare sommari esaurienti di studio***

**Riferimento:** ECHA-10-B-06-IT  
**ISBN-13:** 978-92-9217-053-0  
**ISSN:** 1831-6751  
**Data di pubblicazione:** 24/03/2010  
**Lingua:** IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2010

Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

La riproduzione è 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 ECHA ([publications@echa.europa.eu](mailto:publications@echa.europa.eu)).

Il presente documento sarà disponibile nelle seguenti 22 lingue:

*bulgaro, ceco, danese, olandese, inglese, estone, finlandese, francese, tedesco, greco, ungherese, italiano, lettone, lituano, maltese, polacco, portoghese, rumeno, slovacco, sloveno, spagnolo e svedese*

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: [http://echa.europa.eu/about/contact\\_en.asp](http://echa.europa.eu/about/contact_en.asp).

### **Agenzia europea per le sostanze chimiche**

Indirizzo postale: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlandia

Indirizzo: Annankatu 18, Helsinki, Finlandia

# SOMMARIO

<b>1. INTRODUZIONE .....</b>	<b>1</b>
1.1. Quando fornire un sommario esauriente di studio (RSS) o un sommario di studio.....	2
<b>2. ASPETTI GENERALI RELATIVI ALLA PREPARAZIONE DI UN SOMMARIO ESAURIENTE DI STUDIO (RSS) .....</b>	<b>3</b>
2.1. Istruzioni generali.....	3
2.2. Aspetti generali relativi a informazioni comuni per tutti gli end point .....	4
2.2.1. Aspetti generali relativi ai dati amministrativi.....	4
2.2.2. Aspetti generali relativi alla fonte di dati .....	5
2.2.3. Aspetti generali relativi a materiali e metodi.....	5
2.2.4. Aspetti generali relativi a materiali di prova.....	5
2.2.5. Aspetti generali relativi a risultati e discussioni e al sommario e alle conclusioni dei richiedenti.....	6
<b>3. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT FISICO-CHIMICI...8</b>	<b>8</b>
3.1. Stato della sostanza a 20°C e 101,3 kPa (aspetto/st ato fisico/colore) .....	8
3.2. Punto di fusione/ebollizione .....	9
3.3. Densità (densità relativa) .....	9
3.4. Distribuzione dimensionale delle particelle (Granulometria).....	10
3.5. Pressione di vapore.....	10
3.6. Coefficiente di ripartizione (n-ottanolo/acqua).....	11
3.7. Solubilità in acqua .....	12
3.8. Tensione superficiale .....	13
3.9. Punto d'infiammabilità .....	14
3.10. Auto-infiammabilità (temperatura di autoaccensione).....	14
3.11. Infiammabilità .....	15
3.12. Esplosività (proprietà esplosive).....	15
3.13. Proprietà ossidanti.....	16
3.14. Stabilità in solventi organici e identità di prodotti di degradazione pertinenti .....	16
3.15. Costante di dissociazione .....	17
3.16. Viscosità.....	18
<b>4. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT AMBIENTALI .....</b>	<b>19</b>
4.1. Informazioni specifiche degli end point relative al destino ambientale.....	19
4.1.1. Stabilità (idrolisi in funzione del pH).....	19
4.1.2. Biodegradazione .....	20
4.1.3. Bioaccumulo .....	22
4.1.4. Trasporto e distribuzione.....	23
4.2. Ecotossicità - Informazioni specifiche degli end point .....	26

4.2.1. Tossicità acquatica.....	26
4.2.2. Tossicità per i sedimenti.....	31
4.2.3. Tossicità terrestre.....	32
<b>5. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT RELATIVI ALLA SALUTE UMANA .....</b>	<b>38</b>
5.1. Tossicità acuta - orale, per inalazione, dermica.....	38
5.2. Irritazione/corrosione .....	40
5.2.1. Irritazione/corrosione della pelle.....	40
5.2.2. Irritazione/corrosione degli occhi .....	41
5.2.3. Sensibilizzazione cutanea.....	42
5.3. Tossicità a dose ripetuta.....	44
5.4. Tossicità genetica.....	46
5.4.1. Tossicità genetica <i>in vitro</i> .....	46
5.4.2. Tossicità genetica <i>in vivo</i> .....	47
5.5. Tossicità per la riproduzione/fertilità.....	49
5.6. Tossicità per lo sviluppo/teratogenicità.....	51
5.7. Cancerogenicità.....	53
5.8. Tossicocinetica.....	55
<b>6. ASPETTI GENERALI RELATIVI ALLA PREPARAZIONE DI UN SOMMARIO DI STUDIO .....</b>	<b>57</b>
<b>ALLEGATI .....</b>	<b>58</b>
Allegato 1: esempio IUCLID su RSS relativo alla biodegradazione.....	58
Allegato 2: esempio IUCLID su RSS relativo a tossicità a breve termine su pesci.....	63

## PREMESSA

L'obiettivo della presente guida pratica è di aiutare i dichiaranti nella preparazione dei sommari esaurienti di studio per tutti gli end point che devono essere inclusi nel fascicolo di registrazione IUCLID a seconda delle prescrizioni in materia di informazione ai sensi del Regolamento REACH.

Le informazioni fornite in questa guida non descrivono i requisiti per superare il controllo della completezza tecnica, che sono illustrati nel Manuale di presentazione dei fascicoli (Parte 05 - Come completare un fascicolo tecnico di registrazione e le notifiche PPORD). Esse devono essere considerate orientamenti per la preparazione di sommari esaurienti di studio che contengono consigli per consentire una valutazione accurata e il raggiungimento di conclusioni per la classificazione e l'etichettatura e/o la valutazione dei rischi.

# 1. INTRODUZIONE

Al fine di dimostrare l'uso sicuro delle sostanze, i dichiaranti devono soddisfare le prescrizioni in materia d'informazione definite negli articoli 10 e 12 in combinazione con gli allegati VII-X e XI del Regolamento REACH 1907/2006/CE.

Nel fascicolo tecnico non devono essere aggiunte relazioni di studio complete per ciascun end point, ma devono essere forniti **sommari esaurienti di studio (RSS)** o **sommari di studio**.

Un RSS è un sommario dettagliato degli obiettivi, dei metodi, dei risultati e delle conclusioni di una relazione di studio completa che fornisce informazioni sufficienti per la realizzazione di una valutazione indipendente dello studio riducendo al minimo il bisogno di consultare la relazione di studio completa (articolo 3, paragrafo 28 di REACH). Un sommario di studio è un sommario degli obiettivi, dei metodi, dei risultati e delle conclusioni di una relazione di studio completa che fornisce informazioni sufficienti per realizzare una valutazione della pertinenza dello studio (articolo 3, paragrafo 29 di REACH).

Lo scopo del presente manuale è di aiutare i dichiaranti nella preparazione dei singoli RSS del fascicolo tecnico per le seguenti sezioni del file IUCLID:

sezione 4 di IUCLID: Proprietà fisiche e chimiche

sezione 5 di IUCLID: Destino nell'ambiente e vie di trasferimento

sezione 6 di IUCLID: Informazioni ecotossicologiche

sezione 7 di IUCLID: Informazioni tossicologiche

sezione 8 di IUCLID: Metodi analitici

La presente guida pratica descrive in modo dettagliato quali caratteristiche di studio devono essere riportate per i singoli end point elencati nelle sezioni IUCLID descritte sopra. Gli end point descritti in questa guida pratica sono strutturati secondo la numerazione delle sezioni IUCLID e includono tutte le prescrizioni standard in materia d'informazione elencate nel Regolamento REACH allegati da VII a X.

## 1.1. Quando fornire un sommario esauriente di studio (RSS) o un sommario di studio

Per la preparazione del fascicolo di registrazione il Regolamento REACH richiede ai dichiaranti di valutare tutte le informazioni disponibili. Questo processo comprende la valutazione della qualità dei dati (pertinenza, adeguatezza e attendibilità), la selezione di uno studio chiave o di più studi chiave per ciascun end point e la stesura degli RSS o dei sommari di studio pertinenti secondo quanto descritto nella Guida alla registrazione.

L'articolo 14, paragrafo 1, in combinazione con l'allegato I e l'articolo 10, lettera a), punto vii, del Regolamento REACH richiedono la fornitura di RSS per informazioni ricavate dall'applicazione degli allegati da VII a XI per sostanze superiori alle 10 tonnellate all'anno. L'allegato I (paragrafo 1.1.4 e paragrafo 3.1.5) descrive le condizioni secondo le quali un RSS deve essere preparato e presentato. Normalmente, lo studio o gli studi che causano la massima preoccupazione e che sono utilizzati per ricavare conclusioni nella valutazione della sicurezza chimica sono soggetti alla presentazione di un RSS. In generale, un RSS è raccomandato per tutti gli studi che forniscono dati utilizzati nella valutazione di pericolo.

Inoltre, la Guida alla registrazione (pagina 92) raccomanda ai dichiaranti di fornire RSS nel fascicolo tecnico per tutti gli studi chiave, comprese sostanze prodotte e/o importate in quantità inferiori alle 10 tonnellate all'anno. Questo facilita la valutazione condotta dall'Agenzia e dagli Stati membri, e consente al dichiarante di risparmiare risorse nel caso di un aggiornamento del tonnellaggio. Per lo stesso motivo, si raccomanda ai dichiaranti di utilizzare un RSS anche per gli end point fisico-chimici nella sezione 4 del file IUCLID.

Nel caso in cui venga utilizzato un approccio basato sul peso dell'evidenza (WoE), si raccomanda fortemente di fornire un RSS per tutti gli studi forniti. Specialmente in caso di dati in conflitto, un buon RSS assicura una valutazione trasparente dell'adeguatezza, della pertinenza e dell'attendibilità dei dati. Talvolta, possono essere disponibili diversi studi chiave. In questo caso, sono richiesti RSS per tutti gli studi chiave.

In aggiunta, altri studi possono anche richiedere descrizioni dettagliate se queste sono potenzialmente pertinenti. In particolare, per studi difettosi, ma che indicano risultati critici, devono essere preparati anche sommari esaurienti di studio che evidenzino le debolezze degli studi. Tali studi sono indicati come "disregarded study" (studi non considerati) nel campo "Purpose flag" (Identificatore di finalità) in IUCLID.

Per tutti gli altri studi disponibili utilizzati come informazioni di supporto nella valutazione della sostanza, è necessario fornire solo un sommario di studio nel fascicolo tecnico, dato che per questi studi sono necessari meno dettagli. Per ragguagli tecnici sui sommari di studio si prega di consultare la sezione 6 della presente guida pratica.

Maggiori informazioni di carattere generale sono reperibili nella Guida alla registrazione, che contiene informazioni aggiuntive sull'argomento nella sezione "8.2.2.6.1 Guida su quando fornire un sommario esauriente di studio o un sommario di studio durante la compilazione del fascicolo tecnico con informazioni su ciascun end point specifico").

## 2. ASPETTI GENERALI RELATIVI ALLA PREPARAZIONE DI UN SOMMARIO ESAURIENTE DI STUDIO (RSS)

### 2.1. Istruzioni generali

Al fine di preparare un RSS completo devono essere fornite nei campi strutturati di IUCLID 5 informazioni dettagliate sulla metodologia applicata, sui materiali di prova, sui risultati e sulle conclusioni degli studi. Occorre inoltre dimostrare se i criteri di validità, qualità o ripetibilità specifici per lo studio sono stati soddisfatti secondo quanto specificato nella descrizione del metodo di prova corrispondente (UE o OCSE). Nel campo "Sommaro e conclusioni del richiedente" dell'end point di record di studio deve essere chiaro 1) se i criteri di validità sono stati soddisfatti o meno e 2) quali conclusioni sono state ricavate dai dati sottostanti.

Le questioni elencate di seguito possono ostacolare la valutazione dell'adeguatezza e/o della pertinenza dello studio compresa la mancanza di informazioni sufficienti su:

- eventuali dati amministrativi mancanti (per esempio identificatore di finalità, tipo di risultato dello studio, attendibilità ecc.),
- eventuali deviazioni non giustificate dal protocollo di prova scelto,
- se lo studio è stato condotto secondo la GLP (si prega di notare che questo punto è strettamente necessario per tutti gli end point a parte gli end point fisico-chimici in cui è raccomandato),
- riferimento dello studio,
- sostanza di prova, quali nome, forma e stato fisico, composizione, purezza, impurezze, precisione del materiale di prova ecc.,
- organismo di prova, comprese le informazioni su specie, fonte, età all'inizio dello studio, dimensione e peso, metodo di allevamento, alimentazione e acclimatazione (questo punto è pertinente solo per end point di ecotossicità e tossicità)
- progetto di studio,
- descrizione dettagliata delle condizioni di prova,
- risultati e discussione ecc.

Informazioni mancanti possono far sorgere domande sulla validità dello studio e sulle conclusioni tratte relativamente alla classificazione e all'etichettatura e/o alla valutazione dei rischi e infine possono portare a lacune nelle informazioni richieste da REACH.

## 2.2. Aspetti generali relativi a informazioni comuni per tutti gli end point

Allo scopo di presentare un RSS in IUCLID 5, è stata selezionata l'opzione "all fields" (tutti i campi) nell'intestazione del record di studio dell'end point. Per compilare i campi IUCLID appropriati, il dichiarante deve seguire le istruzioni fornite nel Manuale dell'utente finale di IUCLID 5<sup>1</sup> disponibile in 22 diverse lingue europee.

In IUCLID, un RSS per ciascun end point è costituito dalla parte generale comune e dalla parte specifica dell'end point, a seconda della metodologia applicata e della caratteristica di ciascun end point. I requisiti degli RSS su informazioni generali pertinenti per TUTTI gli end point relativi a metodi di prova e non di prova sono elencati nella tabella che segue e presentati in maggiore dettaglio nei sottocapitoli che seguono.

### Dati amministrativi

- Identificatore di finalità (elenco di selezione- campo di elenco)
- Sommario esauriente di studio (casella di controllo)
- Tipo di risultato dello studio (elenco di selezione)
- Attendibilità (elenco di selezione)
- Principio di attendibilità

### Fonte di dati

- Riferimento completo
- Accesso ai dati (elenco di selezione)
- Protezione dei dati richiesta (elenco di selezione)

### Materiali e metodi

- Metodo/linea guida seguiti (elenco di selezione o descrizione se diversi dalla pick-list)
- Principi del metodo se diversi dalla linea guida
- Conformità con la GLP

### Materiali di prova

- Identità del materiale di prova uguale a quella della sostanza definita nella sezione 1 (se non read-across)
- Identità del materiale di prova
- Dettagli sul materiale di prova (se diversi dalla sostanza oggetto della presentazione)
- Dettagli sulle proprietà del surrogato di prova o del materiale analogo

### Conclusioni

- Osservazioni attinenti ai dettagli e relazione dose-risposta
- Relazione su eventuali osservazioni o risultati insoliti

### 2.2.1. Aspetti generali relativi ai dati amministrativi

Lo scopo principale di questa parte dell'RSS consiste nell'identificare la finalità del record (per esempio "studio chiave"), il tipo di risultato (per esempio "studio di sperimentazione), l'indicazione di rinuncia ai dati (se presente), l'indicazione di attendibilità e identificatori per indicare la finalità di regolamentazione considerata e/o eventuali restrizioni di riservatezza. Questo tipo di dati caratterizza la pertinenza di un RSS e di conseguenza sono validi e

---

<sup>1</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/iuclid\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf)

ripetuti per ciascun end point. Al fine di soddisfare le prescrizioni relative ai dati amministrativi deve essere considerato quanto segue:

- identificatore di finalità (elenco di selezione)
- sommario esauriente di studio (casella di controllo)
- tipo di risultato dello studio (elenco di selezione)
- attendibilità (elenco di selezione)
- principio di attendibilità comprese lacune

### **2.2.2. Aspetti generali relativi alla fonte di dati**

Le informazioni sulla fonte di dati sono principalmente relative al riferimento completo dello studio. Per valutare l'attendibilità dello studio è necessario conoscere il riferimento bibliografico corretto e completo della relazione di studio oppure della pubblicazione sulla quale si basa il sommario di studio. Di conseguenza, le informazioni relative alla sezione della fonte di dati dell'RSS devono comprendere:

- Riferimento completo (comprendente l'anno in cui è stato svolto lo studio)
- Accesso ai dati (elenco di selezione)
- Protezione dei dati richiesta (elenco di selezione)

Nota: il plug-in CSR di IUCLID 5 cattura i campi "Author" (Autore) e "Year" (Anno) per specificare le citazioni bibliografiche nelle tabelle generali. Per evitare l'intervento manuale, si raccomanda di compilare questi campi nei record di studio dell'end point pertinenti. Se come autori non sono citati individui, inserire il nome dell'azienda o dell'organizzazione o "Anon" (Anonimo) secondo quanto appropriato.

### **2.2.3. Aspetti generali relativi a materiali e metodi**

Le informazioni relative ai materiali e ai metodi devono comprendere:

- Metodo/linea guida seguiti (elenco di selezione o descrizione se diversi dalla pick-list)
- Principi del metodo se diversi dalla linea guida
- Conformità con la GLP

Si noti che tutti gli scostamenti dai metodi della linea guida devono essere descritti, identificati e presentati. Per di più, se non è stata seguita alcuna linea guida, è necessario includere una descrizione dei principi del protocollo di sperimentazione o del metodo stimato utilizzato nello studio. Se disponibili, devono essere inseriti dettagli in campi distinti appropriati della sezione MATERIALI E METODI. È inoltre necessario fornire una giustificazione per l'utilizzo di questo metodo, laddove appropriato.

Se è stato utilizzato un metodo di stima è necessario dichiarare l'equazione o le equazioni e/o il software informatico oppure altri metodi applicati per calcolare il valore o i valori.

### **2.2.4. Aspetti generali relativi a materiali di prova**

La descrizione del materiale di prova deve fornire informazioni dettagliate sulla sostanza sottoposta a sperimentazione ed è costituita dai seguenti punti:

- Informazioni sul fatto che l'identità del materiale di prova sia o meno la stessa di quella della sostanza definita nella sezione 1 di IUCLID (se non read-across). Nel caso in cui si utilizzi il read-across selezionare "no" nel menù a discesa "Test material same as for

substance defined in section 1 (if not read-across)” (Materiale di prova uguale alla sostanza definita nella sezione 1 (se non read-across)).

- Informazioni sull'identità del materiale di prova
- Dettagli sul materiale di prova (se diverso dalla sostanza oggetto della presentazione)
- Dettagli sulle proprietà del surrogato di prova o del materiale analogo

È importante notare che eventuali deviazioni della sostanza registrata devono essere elencate (per esempio quantità di impurezze). Per di più, tutti gli effetti possibili della deviazione dalla sostanza registrata sui risultati della prova ottenuti devono essere analizzati e presentati nell’RSS.

### **2.2.5 Aspetti generali relativi a risultati e discussioni e al sommario e alle conclusioni dei richiedenti**

In questa parte dell’RSS devono essere presentati i risultati e le conclusioni. Il sommario di tutte le osservazioni e se pertinente dell’eventuale concentrazione/relazione dose-risposta deve essere presentato di preferenza in forma di tabella. Per di più, deve essere fornito un sommario su quanto siano pertinenti ai fini della classificazione ed etichettatura eventuali effetti osservati nello studio e su come essi possano essere utilizzati nella valutazione dei rischi.

La discussione su eventuali deviazioni significative dalla linea guida deve essere presentata, compresi eventuali aspetti insoliti relativi alla prova e altre informazioni pertinenti che possono aver influenzato i risultati.

I criteri di validità (o di qualità/ripetibilità) del metodo di prova applicato devono essere soddisfatti e questo deve essere affermato in modo chiaro e il loro adempimento deve essere decisivo a partire dai dettagli compresi nell’RSS seguendo le linee guida di sperimentazione OCSE o CE secondo quanto richiesto dal Regolamento REACH.

**Nota:** nel caso in cui la CSR sia generata mediante il plug-in CSR di IUCLID 5 bisogna tenere in considerazione che solo i campi di IUCLID 5 selezionati sono catturati da questo strumento. In generale si richiede di fornire risultati nei “Result repeatable block fields” (Campi dei blocchi ripetibili dei risultati) di IUCLID per ciascun record di studio dell’end point. Questo consentirà di trasferire automaticamente le informazioni derivanti da tali campi di risultati alla CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID. La lista di campi da compilare nel blocco “Results and discussion” (Risultati e discussione) varierà a seconda dell’end point. Di conseguenza, si raccomanda di consultare il Manuale per la presentazione dei dati 5 “Come completare un fascicolo tecnico di registrazione e le notifiche PPORD” disponibile sul sito web dell’ECHA all’indirizzo

[http://echa.europa.eu/help/help\\_docs\\_en.asp](http://echa.europa.eu/help/help_docs_en.asp),

per avere istruzioni su come inserire i risultati.

In aggiunta, viene consigliato di creare **sommari di end point** per ciascun end point, se pertinente, dove alla voce “Discussion” (Discussione) è possibile includere il sommario complessivo relativo a come eventuali effetti osservati nello studio o negli studi siano pertinenti per la classificazione e l’etichettatura e come essi possano essere utilizzati nella valutazione dei rischi tenendo in considerazione tutti gli studi disponibili per questo end point. Queste informazioni possono poi essere automaticamente trasferite nella CSR quando viene utilizzato il plug-in CSR di IUCLID 5.

Per ulteriori informazioni sul plug-in dello strumento CSR, si prega di fare riferimento al corrispondente Manuale dell'utente:

<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.documentationetipi=public>

### 3. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT FISICO-CHIMICI

In IUCLID un RSS per ciascun end point fisico-chimico è costituito dalle parti generali comuni descritte in modo dettagliato nella sezione 2 e dalle parti specifiche dell'end point, che dipendono dalla metodologia applicata e dalle caratteristiche di ciascun end point.

Gli aspetti generali descritti nella sezione 2 devono essere applicati per tutti gli end point descritti in quanto segue. In aggiunta, informazioni dettagliate per ciascun end point fisico-chimico necessarie per sviluppare un RSS completo sono elencate nelle caselle degli end point nei sottocapitoli che seguono.

Tutte le caratteristiche specifiche degli end point devono essere descritte in modo tale che l'RSS consenta una valutazione indipendente dell'attendibilità e della completezza degli end point. Gli obiettivi, i metodi, i risultati e le conclusioni della relazione di studio completa devono essere presentati in maniera trasparente secondo quanto descritto per tutti gli altri end point nella presente guida pratica.

#### 3.1. Stato della sostanza a 20°C e 101,3 kPa (aspetto/stato fisico/colore)

##### Materiali e metodi

- temperatura (°C) (se si è in presenza di condizioni non standard)
- valore e unità di pressione

##### Risultati e discussione

- stato fisico (gassoso, liquido o solido)
- forma (per esempio compatta, cristallina, fibra, filamenti, fiocchi, particelle, pasta, pellet, polvere o liquido viscoso ecc.)
- colore
- odore
- altre osservazioni relative a stato fisico, aspetto o colore

##### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sullo stato fisico della sostanza possono essere trovate in:

- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.1	VII.7.1	Aspetto/stato fisico/colore	E.4.2

## 3.2. Punto di fusione/ebollizione

### Materiali e metodi

- tipo di metodo

### Risultati e discussione

- valore del punto di ebollizione/fusione (°C) misurato
- valore e unità di pressione
- tasso d'incremento della temperatura
- decomposizione (se applicabile)
- esattezza
- valore del punto di ebollizione/fusione in °C (corretto alla pressione standard) (come sopra, ma in un blocco di campi separato)

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sul punto di fusione e di ebollizione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezioni: R.7.1.2 e R.7.1.3.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.2	VII 7.2	Punto di fusione/congelamento	E.4.3
4.3	VII 7.3	Punto di ebollizione	E.4.4

## 3.3. Densità (densità relativa)

### Materiali e metodi

- tipo di metodo

### Risultati e discussione

- temperatura (°C)
- valore di densità relativa (adimensionale)
- esattezza (scostamento e precisione)

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla densità relativa possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.4.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.4	VII 7.4	Densità	E.4.5

### 3.4. Distribuzione dimensionale delle particelle (Granulometria)

#### Materiale e metodi

- preparazione del campione, quale un'eventuale sonicazione, macinazione o aggiunta di agenti disperdenti (se presenti)
- se viene utilizzato un mezzo di sospensione (per esempio prova di sedimentazione): indicare il tipo di mezzo, la temperatura e il pH

#### Risultati e discussione

- indicare almeno una delle seguenti voci:
  - nel campo della dimensione delle particelle: media e deviazione standard
  - nel campo della distribuzione dimensionale delle particelle nei vari passaggi: dimensione e distribuzione
- forma delle particelle
- per fibre: indicare sia la lunghezza che il diametro delle fibre
- valore di stima dell'esattezza del risultato (comprendente scostamento e precisione)
- risultati per un materiale di riferimento (standard)

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla granulometria possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.14.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.5	VII 7.14	Distribuzione dimensionale delle particelle (Granulometria)	E.4.6

### 3.5. Pressione di vapore

#### Materiali e metodi

- tipo di metodo

#### Risultati e discussione

- valore misurato della pressione di vapore per almeno due temperature
- temperatura (°C)
- stima della pressione di vapore a 20 o 25 °C
- esattezza (scostamento e precisione)
- se si osserva una transizione (cambiamento dello stato, decomposizione), bisogna riportare quanto segue:
  - la natura del cambiamento,
  - la temperatura a cui il cambiamento si verifica sotto la pressione atmosferica
  - la tensione di vapore a 10 °C e a 20 °C al di sotto della temperatura di transizione, nonché a 10 °C e a 20 °C al di sopra di tale temperatura (a meno che la transizione non consista in un passaggio dallo stato solido allo stato gassoso)

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla pressione di vapore possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.5.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.6	VII 7.5	Pressione di vapore	E.4.7

## 3.6. Coefficiente di ripartizione (n-ottanolo/acqua)

### Materiali e metodi

#### **metodo del dibattimento in pallone (TG 107 dell'OCSE):**

- concentrazioni di equilibrio della sostanza di prova in entrambe le fasi
- volumi relativi delle due fasi
- metodo analitico o metodi analitici

#### **metodo di calcolo:**

- identificazione del metodo
- principio di funzionamento del metodo
- riferimento al metodo
- identificazione della banca dati
- informazioni dettagliate sulla scelta dei frammenti
- applicabilità del metodo

#### **metodo HPLC (cromatografia liquida ad alte prestazioni)(TG 117 dell'OCSE):**

- colonna o colonne utilizzate
- fase mobile (composizione, tampone, pH)
- sostanze di riferimento con rispettivi valori  $K_{ow}$  ricavati dalla letteratura
- concentrazioni misurate

#### **metodo pH-metrico (TG 122 dell'OCSE):**

- descrizione dell'attrezzatura;
- metodo e intervallo del pH di calibrazione dell'elettrodo e standardizzazione dei titolanti
- temperatura delle determinazioni
- forza ionica della soluzione acquosa, e sostanza chimica o sostanze chimiche utilizzate per mantenere la desiderata forza ionica
- massa del campione utilizzato, volume dell'acqua con forza ionica regolata e volume di n-ottanolo
- curva o curve di titolazione tipiche, pKa in soluzione acquosa e come è stato ottenuto

#### **metodo di agitazione lenta (TG 123 dell'OCSE):**

- purezza del marcatore di sostanze chimiche marcate e attività molare (laddove appropriato)
- tempi di campionamento
- descrizione dei recipienti di prova e delle condizioni di agitazione
- numero di repliche
- temperatura durante l'esperimento
- volumi di 1-ottanolo e acqua all'inizio, durante e rimanenti dopo la prova
- concentrazioni determinate della sostanza di prova in 1-ottanolo e acqua in funzione del tempo

- descrizione dei recipienti di prova e delle condizioni di agitazione utilizzati (geometria della bacchetta di agitazione e del recipiente di prova, altezza del vortice in millimetri, e se disponibile: velocità di agitazione)
- metodi analitici utilizzati per determinare la sostanza di prova (la relativa ripetibilità e sensibilità) e il limite di quantificazione del metodo
- tempi di campionamento
- pH della fase acquosa e dei tamponi utilizzati, quando viene regolato il pH per molecole ionizzabili;
- numero di repliche
- dimostrazione di bilancio di massa
- temperatura e deviazione standard o intervallo di temperatura durante l'esperimento
- regressione del rapporto di concentrazione contro il tempo

#### **Risultati e discussione**

- valore finale di Kow in forma logaritmica (log Kow)
- valori di Kow e relativa media
- deviazioni standard di singoli valori di Kow
- valore teorico quando è stato calcolato
- temperatura delle soluzioni di prova (°C)
- valore o valori del pH della soluzione acquosa o delle soluzioni acquose
- composizione e concentrazione dei tamponi
- concentrazione della soluzione madre

#### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sul coefficiente di ripartizione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.8.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.7	VII 7.8	Coefficiente di ripartizione	E.4.8

### **3.7. Solubilità in acqua**

#### **Materiali e metodi**

- risultati di prove preliminari (se presenti)
- temperatura dell'acqua durante il processo di saturazione
- metodo analitico impiegato
- eventuali prove di instabilità chimica

#### **Se viene utilizzato il metodo di eluizione in colonna:**

- concentrazioni, portate e pH per ciascun campione
- media e deviazioni standard di almeno cinque campioni
- media per ciascuno di almeno due saggi successivi
- natura e caricamento del materiale di supporto
- solvente utilizzato

#### **Se viene utilizzato il metodo mediante pallone:**

- pH di ciascun campione
- determinazioni analitiche individuali e media
- media dei valori per differenti palloni

### Risultati e discussione e sommario e conclusione del richiedente

- Solubilità in acqua in (mg/l) a temperatura (°C)
- valore del pH e concentrazione della sostanza di prova
- valore pKa a 25°C
- descrizione della solubilità (se pertinente)

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla solubilità in acqua possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.7.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.8	VII 7.7	Solubilità in acqua	E.4.9

## 3.8. Tensione superficiale

### Materiali e metodi

- identità del materiale di prova: a parte le questioni generali, se la tensione superficiale d'impurezze attive influisce sui risultati, questo deve essere riportato

### Risultati e discussione

- valore e unità della tensione superficiale (preferibilmente mN/m o N/m ma altre unità sono inoltre accettate)
- concentrazione della soluzione<sup>1</sup>
- età della soluzione<sup>1</sup>
- tipo di acqua o soluzione utilizzata<sup>1</sup>
- risultati ricavati da misure ripetute con tempo di equilibrio (della soluzione) variato
  - Diversi risultati di misurazione devono essere forniti per valutare la possibile dipendenza dal tempo della misurazione. Tempi di equilibramento possono variare da minuti a ore. Le misurazioni devono essere sufficienti per provare che è stata raggiunta una tensione superficiale costante.

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tensione superficiale possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.6.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.10	VII 7.6	Tensione superficiale	E.4.11

<sup>1</sup> Come indicato nella prova A.5. Tensione superficiale descritta nel Regolamento del Consiglio (CE) n. 440/2008

### 3.9. Punto d'infiammabilità

#### Materiali e metodi

- tipo di metodo:
  - recipiente aperto o recipiente chiuso
  - metodo dell'equilibrio o basato sul non equilibrio
- temperatura d'inizio della prova, entità degli incrementi della temperatura
- energia e tipo di fonte di accensione
- numero di ripetizioni

#### Risultati e discussione

- punto d'infiammabilità e unità
- intervallo dei punti d'infiammabilità, ripetibilità
- scostamento e precisione del metodo/laboratorio
- valore e unità di pressione

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sul punto d'infiammabilità possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.9.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.11	VII 7.9	Punto d'infiammabilità	E.4.12

### 3.10. Auto-infiammabilità (temperatura di autoaccensione)

#### Materiale e metodi

- temperatura (°C)
- quantità di campione utilizzata
- apparecchio utilizzato

#### Risultati e discussione

- risultato (°C)
- curva temperatura/tempo
- pressione
- esattezza (scostamento e precisione)

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla temperatura di autoaccensione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.12.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.12	VII 7.12	Auto-infiammabilità	E.4.13

### 3.11. Infiammabilità

#### Materiale e metodi

##### infiammabilità di solidi:

- indicare se sono state effettuate prove preliminari e/o prove principali
- contenuto in umidità

##### infiammabilità di gas:

- descrizione dell'apparecchio e dimensioni
- temperatura di prova
- concentrazioni sottoposte a prova

##### infiammabilità a contatto con l'acqua (UE A.12):

- indicare quale livello è stato impiegato (1, 2, 3, 4)

#### Risultati e discussione e Sommario e conclusione del richiedente (interpretazione dei risultati)

- per solidi: indicare il tempo di combustione
- per solido/liquido: accensione a contatto con l'aria?
- per solido/liquido: infiammabile a contatto con l'acqua?
- identità chimica dei gas sviluppati (se applicabile)
- velocità di sviluppo dei gas (se applicabile).
- per gas: indicare il limite di esplosione inferiore e il limite di esplosione superiore
- per gas: risultati d'infiammabilità di prove a diverse concentrazioni di prova: gas non infiammabile, gas altamente infiammabile?
- risultati per un controllo positivo

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sull'infiammabilità possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.10.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.13	VII 7.10	Infiammabilità	E.4.14

### 3.12. Esplosività (proprietà esplosive)

#### Materiale e metodi

- pretrattamento del campione (macinato, passato al setaccio ecc.)
- sostanza di riferimento
- se viene utilizzato un apparecchio alternativo è necessario fornire la giustificazione nonché la correlazione con l'apparecchio accettato

#### Risultati e discussione e Sommario e conclusione del richiedente (interpretazione dei risultati)

- risultati numerici (valore medio e ripetibilità) per tutte le prove e i controlli:
  - sensibilità termica
  - sensibilità meccanica
  - sensibilità all'attrito
- esplosivo o non esplosivo

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulle proprietà esplosive possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione R.7.1.11.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.14	VII 7.11	Esplosività	E.4.15

## **3.13. Proprietà ossidanti**

### **Materiale e metodi**

- identità del materiale di prova, contenuto in umidità
- preparazione del campione (per esempio macinazione, setacciatura, essiccazione)
- sostanza di riferimento (per esempio nitrato di bario)
- sostanza combustibile e procedura di essiccazione utilizzate
- prova preliminare e/o principale utilizzata

### **Risultati e discussione e Sommario e conclusione del richiedente (interpretazione dei risultati)**

#### **per solidi**

- indicare se nella prova preliminare è stata osservata una reazione vigorosa
- indicare la velocità di combustione massima per la miscela di prova
- indicare la velocità di combustione massima per la miscela di riferimento

#### **per liquidi**

- indicare i risultati della prova di accensione spontanea
- indicare il tempo di aumento medio della pressione per la sostanza di prova
- indicare il tempo di aumento medio della pressione per la sostanza o le sostanze di riferimento

#### **per solidi e liquidi**

- interpretazione dei risultati
- esattezza del risultato stimata (comprendente scostamento e precisione)

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulle proprietà ossidanti possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.13.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.15	VII 7.13	Proprietà ossidanti	E.4.16

## **3.14. Stabilità in solventi organici e identità di prodotti di degradazione pertinenti**

Questo end point deve essere soddisfatto caso per caso. Dato che per documentare questa proprietà intrinseca possono essere utilizzati molti metodi differenti, si raccomanda la stessa

strategia per redigere una proposta di RSS come descritto per gli altri end point. Anche per questo end point devono essere applicati gli aspetti generali descritti nella sezione 2. Tutte le caratteristiche specifiche dell'end point devono essere descritte in modo tale che l'RSS consenta una valutazione indipendente dell'attendibilità e della completezza degli end point. Gli obiettivi, i metodi, i risultati e le conclusioni della relazione di studio completa devono essere presentati in maniera trasparente come descritto per tutti gli altri end point nella presente guida pratica.

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla stabilità in solventi organici possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.16.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.17	IX 7.15	Stabilità in solventi organici e identità di prodotti di degradazione pertinenti	E.4.18

## **3.15. Costante di dissociazione**

### **Materiali e metodi**

- identità del materiale di prova
  - valutazione dell'impatto della dissociazione di impurezze sui risultati
- numero e distanziamento dei punti di dati:
  - titolazione: incrementi intorno al punto di equivalenza
  - spettrofotometria: valori del pH utilizzati per le misurazioni
  - conduttometria: diluizioni della soluzione madre
- numero di repliche
- informazioni su eventuali tamponi utilizzati
- concentrazione della sostanza

### **Risultati e discussione**

- risultati della prova come valore o valori pKa
- temperatura del mezzo di prova (°C)
- stima dell'esattezza della misurazione (comprendente scostamento e precisione)
- osservazioni durante lo studio

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla costante di dissociazione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.17.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.21	IX 7.16	Costante di dissociazione	E.4.22

## 3.16. Viscosità

### Risultati e discussione

Valore e unità di viscosità secondo il metodo di prova utilizzato

- unità preferite sono m Pa s (per la viscosità dinamica) e mm<sup>2</sup>/s (per la viscosità statica) ma altre unità sono inoltre accettate.
- ciascun valore misurato deve essere accompagnato dalla temperatura (in °C). Di solito sono necessari due valori. Preferibilmente, un valore viene misurato ad approssimativamente 20°C e l'altro a una temperatura approssimativamente 20°C superiore. Per ciascuna temperatura devono essere misurate due determinazioni della viscosità
- per liquidi non newtoniani, si preferisce che i risultati ottenuti siano presentati nella forma di curve di flusso, che devono essere interpretate.
- valori individuali e medi devono essere forniti a ciascuna temperatura.<sup>1</sup>

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla viscosità possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo R7a, sezione: R.7.1.18.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
4.22	IX 7.17	Viscosità	E.4.23

---

<sup>1</sup> Dalla linea guida OCSE 114 "Viscosità dei liquidi"

## 4. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT AMBIENTALI

In IUCLID, un RSS per ciascun end point ambientale è costituito dalle parti generali comuni descritte in modo dettagliato nella sezione 2 e dalle parti specifiche dell'end point, che dipendono dalla metodologia applicata e dalle caratteristiche di ciascun end point.

Gli aspetti generali descritti nella sezione 2 devono essere applicati per tutti gli end point descritti in quanto segue. In aggiunta, informazioni dettagliate per ciascun end point ambientale necessarie per sviluppare un RSS completo sono elencate nei sottocapitoli che seguono.

Tutte le caratteristiche specifiche degli end point devono essere descritte in modo tale che l'RSS consenta una valutazione indipendente dell'attendibilità e della completezza degli end point. Gli obiettivi, i metodi, i risultati e le conclusioni della relazione di studio completa devono essere presentati in maniera trasparente secondo quanto descritto per tutti gli altri end point nella presente guida pratica.

### 4.1. Informazioni specifiche degli end point relative al destino ambientale

Le informazioni necessarie per preparare un RSS per ciascun end point di destino ambientale sono elencate nei sottocapitoli seguenti. Un esempio sull'RSS di IUCLID per la biodegradazione in acqua può essere trovato nell'allegato 1.

#### 4.1.1. Stabilità (idrolisi in funzione del pH)

##### Materiali e metodi

- condizioni di prova: pH e temperatura; descrizione del sistema di incubazione utilizzato; durata della prova;
- impostazione della prova: tempi di campionamento; numero di repliche; volume delle soluzioni tampone trattate con la sostanza di prova incubate;
- dettagli sulle soluzioni tampone (vale a dire pH e reagenti utilizzati);
- dettagli sull'aderenza della sostanza di prova alle apparecchiature utilizzate;
- quantità di sostanza di prova applicata;
- solventi (tipo e quantità) utilizzati per l'applicazione della sostanza di prova;
- metodo o metodi di estrazione;
- metodi utilizzati per la quantificazione e l'identificazione della sostanza di prova e dei prodotti della relativa idrolisi; ripetibilità e sensibilità dei metodi analitici;

##### Risultati e discussione

- tempo di dimezzamento o DT50 per i diversi pH e le diverse temperature sottoposti a prova
- recuperi;
- bilancio di massa nel corso e al termine degli studi (in caso di sostanze di prova marcate);
- risultati del saggio preliminare;
- identità dei prodotti di degradazione (se presenti).

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla stabilità possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 5: capitolo R7b, sezione: R.7.9.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
5.1.2	VIII 9.2.2.1	Idrolisi	E.5.2.3
5.1.1	X 9.3.4	Fototrasformazione in aria	E.5.2.2
5.1.3	X 9.3.4	Fototrasformazione in acqua	E.5.2.4
5.1.4	X 9.3.4	Fototrasformazione nel suolo	E.5.2.5

### 4.1.2. Biodegradazione

Per un esempio IUCLID di sommario esauriente di studio per un saggio di screening della biodegradazione si prega di vedere l'allegato 1.

#### Saggio di screening

##### Materiali e metodi

- dettagli sull'inoculo (natura e località di campionamento, concentrazione ed eventuale trattamento di precondizionamento – un eventuale acclimatazione deve essere menzionato in modo specifico)
- durata della prova
- dettagli sulle condizioni di prova (composizione del mezzo, temperatura di prova, pH, CEC (meq/100g), oscurità continua: sì/no, ecc.).
- condizioni di ossigeno (se pertinente, assorbimento di ossigeno del bianco dell'inoculo (mg O<sub>2</sub>/l) dopo 28 giorni o impoverimento di ossigeno del bianco dell'inoculo dopo 28 giorni e concentrazione residua di ossigeno nei flaconi di prova)
- concentrazione iniziale della sostanza di prova, veicolo utilizzato, pre-acclimatazione
- informazioni sui controlli e sul sistema bianco utilizzati
- dettagli di campionamento: (frequenza, metodo e sterilità)
- dettagli sul metodo analitico per misurare la biodegradazione
- identità della sostanza di riferimento o delle sostanze di riferimento utilizzate
- parametro seguito per la stima della degradazione
- metodo di calcolo delle concentrazioni misurate (media aritmetica, media geometrica ecc.)

##### Risultati e discussione e Sommario e conclusione del richiedente (interpretazione dei risultati)

- percentuale di degradazione nel corso del tempo, comprendente il risultato alla fine della fase di 10 giorni (non vale per il metodo MITI, si veda il metodo di prova per la definizione della finestra di 10 giorni)
- risultati di degradazione presentati preferibilmente con grafici che rappresentano la percentuale di degradazione in funzione del tempo per le sostanze in esame e per quelle di riferimento, la fase di latenza, la fase di degradazione, la fase di crescita di 10 giorni e la pendenza; se non sono presenti grafici, almeno l'indicazione della durata della fase di latenza, della fase di degradazione e della posizione della finestra di 10 giorni all'interno del periodo di prova
- valori delle prove in multiplo della degradazione in percentuale della sostanza chimica di

prova alla velocità di degradazione al plateau, al termine della prova e/o dopo la fase di crescita di 10 giorni, secondo quanto appropriato

- la percentuale di degradazione del composto di riferimento al giorno 14 (se pertinente anche dopo 7 giorni)
- la percentuale di degradazione entro 14 giorni in una prova di tossicità contenente sia la sostanza di prova che un composto di riferimento
- dati analitici chimici specifici, se disponibili
- eventuali fenomeni di inibizione o osservazioni insolite o altre informazioni che influenzano i risultati
- prodotti di decomposizione: sì/no, in caso affermativo descrizione dei prodotti di decomposizione e informazioni sul fatto che siano transitori o stabili
- se pertinente, contenuto in carbonio inorganico (IC) nella sospensione della sostanza chimica in esame nel mezzo minerale all'inizio della prova e contenuto in carbonio totale (TC);
- se pertinente, lo sviluppo totale di CO<sub>2</sub> nel bianco dell'inoculo al termine della prova.

### **Prove di simulazione (acqua, suolo, sedimento)**

#### **Materiali e metodi**

- dettagli su campione di acqua/soilo/sedimento (per esempio ubicazione e descrizione del sito di campionatura precisando, se possibile, i casi di contaminazione che si sono verificati; se pertinente: contenuto in C organico, in argilla e struttura del suolo, capacità di scambio cationico e pH)
- durata della prova
- dettagli sulle condizioni di prova (per esempio temperatura di prova, pH, oscurità continua: sì/no ecc.)
- condizioni di ossigeno
- quantità di sostanza di prova applicata, concentrazione di prova e concentrazione della sostanza di riferimento, agente di solubilizzazione, se pertinente
- informazioni sui controlli e sul sistema bianco utilizzati
- dettagli di campionamento: (per esempio frequenza, metodo e sterilità)
- ripetibilità e sensibilità dei metodi analitici utilizzati compreso il limite di rilevazione
- limite di rivelazione (LOD) e limite di quantificazione (LOQ), percentuale di recupero
- identità della sostanza di riferimento o delle sostanze di riferimento utilizzate

#### **Risultati e discussione**

- tempo di dimezzamento o DT50, DT75 e DT90 per la sostanza di prova e, laddove appropriato, per prodotti di trasformazione principali compresi gli intervalli di confidenza,
- valori medi dei risultati osservati in singole repliche, per esempio lunghezza della fase di latenza, costante di velocità di degradazione e tempo di dimezzamento di degradazione
- i risultati del controllo di bilancio di massa finale
- laddove appropriato, identificazione, concentrazione molare e percentuale applicata dei prodotti di trasformazione principali, una via di trasformazione proposta
- laddove applicabile, una valutazione della cinetica di trasformazione per la sostanza di prova e caratterizzazione della radioattività o dei residui non estraibili (trattenuti) nel suolo
- laddove applicabile, la percentuale di degradazione e l'intervallo di tempo di degradazione del composto di riferimento

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla biodegradazione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 5: capitolo R7b, sezione R.7.9.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
5.2.1	VII 9.2.1.1	Biodegradazione in acqua: saggio di screening	E.5.3.2
5.2.2	IX 9.2.1.2; IX 9.2.1.4	Biodegradazione in acqua e sedimento	E.5.3.3
5.2.3	IX 9.2.1.3	Biodegradazione nel suolo	E.5.3.4
5.2.4	X 9.3.4	Modalità di degradazione nell'utilizzo effettivo	E.5.3.5

### 4.1.3. Bioaccumulo

#### Saggio sui pesci metodo a flusso continuo

*(Può essere applicato per parti pertinenti anche a un RSS sul bioaccumulo da parte di organismi dei sedimenti o di organismi del suolo ma in questi casi l'RSS comprenderà anche alcune informazioni aggiuntive specifiche.)*

#### Materiali e metodi

- specie del test, origine e contenuto in lipidi nel corpo intero
- condizioni di prova: pretrattamento, acclimatazione di specie del test; durate delle fasi di assorbimento e di depurazione; temperatura; fotoperiodo e intensità della luce; concentrazione di ossigeno disciolto; pH (in tutta la prova), durezza, solidi totali, carbonio organico totale e salinità dell'acqua; veicoli, solventi o disperdenti utilizzati (se presenti); dettagli di alimentazione
- impostazione della prova: numero e dimensione delle camere di prova, velocità di sostituzione del volume di acqua; numero di animali per concentrazione; numero di esemplari maschio e femmina utilizzati (insieme al peso e all'età); velocità di caricamento
- regime e risultati delle misurazioni della qualità dell'acqua
- tossicità della sostanza per le specie di pesci utilizzate nella prova
- dettagli sui metodi analitici utilizzati per la determinazione della sostanza in acqua e sugli animali da esperimento

#### Risultati e discussione

- curve di assorbimento e di depurazione (facoltativo)
- tempo allo stato stazionario
- Cf (concentrazione nei pesci) e Ca (concentrazione in acqua) - con deviazione standard e intervallo, se del caso, per tutti i momenti di campionamento (Cf espressa in mg/g in peso umido del corpo intero o dei suoi tessuti specificati, per esempio lipidi, e Ca in mg/ml). Valori Ca per la serie di controllo (riportare anche il valore di fondo)
- valore e unità del fattore di bioconcentrazione (BCF) di stato stazionario; se è disponibile BCF cinetico. Il BCF deve essere espresso sul tipo di tessuto (per esempio corpo intero, muscolo, filetto, fegato) e sul contenuto in lipidi, intervalli di confidenza e deviazione standard (se disponibile) e metodi di calcolo/analisi di dati per ciascuna concentrazione della sostanza di prova utilizzata devono essere presentati
- tempo di plateau/% di stato stazionario
- mortalità e osservazioni comportamentali (nella prova e nel controllo)

- concentrazioni nominali o misurate (monitoraggio delle concentrazioni di prova nel corso del tempo in acqua e negli organismi di prova)
- fattori di correzione e normalizzazione dei risultati al contenuto in lipidi
- correzione per la diluizione di crescita

#### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sul bioaccumulo possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 6: capitolo R7c, sezione: R.7.10.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
5.3.1	IX 9.3.2	Bioaccumulo: acquatico/sedimento	E.5.4.2

#### **4.1.4. Trasporto e distribuzione**

##### **Metodo HPLC (TG 121 dell'OCSE, C.19 dell'UE)**

###### **Materiali e metodi**

- descrizione delle apparecchiature per HPLC e delle condizioni operative (colonna, fase mobile, mezzi di rilevamento, temperatura);
- tempo morto e metodo utilizzato per la sua determinazione;
- sostanze di riferimento (identità, purezza, Koc, tempi di ritenzione) con i risultati di almeno 6 misurazioni con almeno una di esse superiore e una di esse inferiore al valore atteso per la sostanza di prova;
- quantità di prova e sostanze di riferimento introdotte nella colonna.

###### **Risultati e discussione**

- dati medi di ritenzione e valore log Koc stimato per il composto di prova
- tutti i valori log Koc derivati da singole misurazioni

##### **Metodo discontinuo all'equilibrio (TG 106 dell'OCSE, C.18 dell'UE)**

###### **Materiali e metodi**

- dettagli sui tipi di suolo (natura e sito o siti di campionamento, contenuto in carbonio organico, argilla e struttura del suolo e pH, se pertinente capacità di scambio cationico)
- informazioni sulla sostanza di prova (concentrazioni di prova nominali e analitiche, stabilità e adsorbimento sulla superficie del contenitore di prova, agente di solubilizzazione se pertinente (e giustificazione per il suo utilizzo), purezza radiochimica se pertinente)
- dettagli sulle condizioni di prova (per esempio rapporto suolo/soluzione, numero di repliche e controlli, sterilità, temperatura di prova, e pH della fase acquosa prima e dopo il contatto con il suolo)
- dettagli sul campionamento (per esempio frequenza, metodo)
- dettagli sui metodi analitici utilizzati per la determinazione della sostanza (limite di rilevazione, percentuale di recupero)

###### **Risultati e discussione**

- massa secca di suolo, volume totale della fase acquosa, concentrazione di sostanza di prova in soluzione e/o suolo dopo agitazione e centrifugazione, tempo di equilibramento,

Koc, laddove appropriato bilancio di massa

- spiegazioni delle correzioni effettuate nei calcoli, se pertinente (per esempio una prova in bianco)

## **Dilavamento in colonne di suolo (TG 312 dell'OCSE)**

### **Materiali e metodi**

- dettagli sui tipi di suolo (natura e sito o siti di campionamento), contenuto in carbonio organico, in argilla e struttura del suolo, capacità di scambio cationico, densità apparente (per suolo disturbato), capacità di ritenzione dell'acqua e pH
- informazioni sulla sostanza di prova (quantità di sostanza di prova e, laddove appropriato, sostanza di riferimento applicata, agente di solubilizzazione se pertinente (e giustificazione per il suo utilizzo), purezza radiochimica se pertinente)
- dettagli sulle condizioni di prova (numero di repliche e controlli, temperatura di prova, quantità, frequenza e durata di applicazione di pioggia artificiale)
- dettagli sui metodi analitici utilizzati per la determinazione della sostanza (limite di rilevazione, percentuale di recupero)
- sostanza di riferimento utilizzata

### **Risultati e discussione**

- Koc, tabelle di risultati espresse in concentrazioni e % di dose applicata per segmenti di suolo e percolati
- bilancio di massa, laddove appropriato
- volumi di percolato
- distanze di dilavamento e, laddove appropriato, fattori di mobilità relativa

## **Controllo dell'adsorbimento all'interno di una prova di biodegradabilità intrinseca (TG 302B dell'OCSE)**

### **Materiali e metodi**

- dettagli sull'inoculo
- informazioni sulla sostanza di prova (tossicità su batteri, concentrazione di prova)
- dettagli sulle condizioni di prova (controlli in bianco utilizzati, rapporto tra inoculo e composto di prova (come DOC))
- dettagli sul campionamento (frequenza)
- dettagli sui metodi analitici utilizzati per la determinazione di DOC o COD
- sostanza di riferimento

### **Risultati e discussione**

- stima della quantità di adsorbimento in fango di depurazione (STP) effettuata dal livello di eliminazione in questo test di biodegradazione intrinseco Zahn-Wellens, sulla base del valore in 3 ore se possibile
- valori oltre le 24 ore non devono essere normalmente utilizzati ma se non sono disponibili dati per adsorbimento fino alle 24 ore, dati provenienti da scale temporali superiori possono essere utilizzati solo se l'adsorbimento è l'unico meccanismo di rimozione, con un limite superiore di 7 giorni
- se pertinente risultati della prova di inibizione di biodegradazione

## **Saggio di simulazione/misurazione di campo (TG 22 dell'OCSE)**

### **Materiali e metodi**

- dettagli sui tipi di suolo (natura e sito o siti di campionatura; se pertinente: contenuto in carbonio organico, contenuto in argilla e struttura del suolo, capacità di scambio cationico e pH;
- dettagli al lisimetro
- informazioni sulla sostanza di prova (concentrazioni di prova nominali e analitiche, agente di solubilizzazione se pertinente (e giustificazione per il suo utilizzo), purezza radiochimica se pertinente
- dettagli sulle condizioni climatiche di prova (per esempio temperatura dell'aria, radiazione solare, umidità, evaporazione potenziale o indice di pioggia artificiale), temperatura del suolo e umidità del suolo e durata dello studio
- dettagli sul campionamento (frequenza, metodo)
- dettagli sui metodi analitici utilizzati per la determinazione della sostanza di prova (limite di rilevazione, percentuale di recupero)

### **Risultati e discussione**

- concentrazione di sostanza di prova in strati di suolo; Koc, laddove appropriato bilancio di massa e concentrazioni e in % di dose applicata per segmenti di suolo e percolati
- spiegazioni delle correzioni effettuate nei calcoli, se pertinente (per esempio prova in bianco)

## **Modellazione della distribuzione**

### **Materiali e metodi**

- nome e versione del modello
- data di sviluppo del modello
- descrizione del tipo di modello, per esempio stato stazionario, dinamico, fugacità, Gaussiano, livello I-IV ecc.
- compartimenti ambientali coperti dal modello
- informazioni sulla segmentazione del modello e sulle proprietà ambientali
- parametri di ingresso (informazioni minime necessarie per la valutazione del comportamento di partizione e di degradazione):
  - pressione di vapore
  - solubilità in acqua
  - peso molecolare
  - coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua
  - informazioni di pronta biodegradabilità
  - per sostanze chimiche inorganiche: si raccomanda di presentare informazioni sui coefficienti di ripartizione e sui prodotti di trasformazione abiotica possibili
- effetto della temperatura

### **Risultati e discussione**

- vie di esposizione chiave e distribuzione della sostanza tra di esse

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sul trasporto e sulla distribuzione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 5: capitolo R7b, sezione R.7.1.15.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
5.4.1	VIII 9.3.1	Adsorbimento/desorbimento	E.5.5.2
5.4.2		Costante della legge di Henry	E.5.5.3
5.4.3	X 9.3.4	Modellazione della distribuzione	E.5.5.4
5.4.4	X 9.3.4	Altri dati di distribuzione	E.5.5.5

## 4.2. Ecotossicità - Informazioni specifiche degli end point

Le informazioni necessarie per preparare un RSS per ciascun end point di ecotossicità sono elencate nei sottocapitoli che seguono. Un esempio sull'RSS di IUCLID per la tossicità a breve termine su pesci può essere trovato nell'allegato 2.

### 4.2.1. Tossicità acquatica

#### Tossicità a breve termine su pesci

##### Materiali e metodi

- specie del test e origine
- periodo di acclimatazione
- dimensione ed età del pesce
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, tipo di acqua, temperatura, illuminazione, procedura di saggio usata<sup>1</sup>, portata/tempo di rinnovo<sup>2</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova nel corso della prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali per replica e caricamento ecc.)
- prova preliminare, se condotta
- mortalità nei controlli

##### Risultati e discussione

- osservazioni nei controlli (mortalità ecc.)
- osservazioni (numero di pesci morti, aspetto e comportamento anomali)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, temperatura ecc.)
- LC50 a 24, 48, 72 e 96 ore, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

<sup>1</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

<sup>2</sup> Se semistatica: tempo di rinnovo, se a flusso continuo: portata o tempo di rinnovo

## **Tossicità a lungo termine su pesci: Prova di tossicità su pesci nelle prime fasi di vita (FELS)**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- periodo di acclimatazione
- dimensione ed età del pesce
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, tipo di acqua, temperatura, illuminazione, alimentazione, procedura di saggio usata<sup>1</sup>, agente di solubilizzazione e suoi effetti ecc.)
- prova preliminare
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di uova per replica e caricamento ecc.)

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli (sopravvivenza delle uova fecondate ecc.)
- osservazioni (schiusa delle uova avvenuta con successo e sopravvivenza dopo la schiusa delle uova, aspetto e comportamento anomali, pesi individuali alla fine della prova ecc.)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, temperatura ecc.)
- espressione dei risultati: mortalità cumulativa; numero di pesci sani alla fine della prova; momento di inizio della schiusa delle uova e fine della schiusa delle uova; numero di larve nate ogni giorno; numero e descrizione di anomalie morfologiche; numero e descrizione di effetti comportamentali; lunghezza e peso degli animali che sopravvivono
- EC10 o NOEC (concentrazioni senza effetti osservabili), relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Prova di tossicità a breve termine su pesci nella fase embrionale e di avanotto**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- periodo di acclimatazione
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, tipo di acqua, temperatura, illuminazione, procedura di saggio usata<sup>2</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- prova preliminare
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, caricamento ecc.)

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli (sopravvivenza delle uova fecondate, ecc.)
- osservazioni (vale a dire schiusa delle uova avvenuta con successo e sopravvivenza dopo la schiusa delle uova, aspetto e comportamento anomali, pesi individuali alla fine della prova ecc.)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova

---

<sup>1</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

<sup>2</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, temperatura ecc.)
- espressione dei risultati: mortalità cumulativa; numero di larve sane alla fine della prova; momento di inizio della schiusa delle uova e fine della schiusa delle uova; numero di larve nate ogni giorno; numero e descrizione di anomalie morfologiche; numero e descrizione di effetti comportamentali; lunghezza e peso degli animali che sopravvivono
- EC10 o NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità acquatica – Prova di crescita di pesci in fase giovanile**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- periodo di acclimatazione
- peso del pesce all'inizio della prova
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, tipo di acqua, temperatura, illuminazione, alimentazione, procedura di saggio usata<sup>1</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- prova preliminare
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, caricamento ecc.)

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli: (vale a dire mortalità, velocità di crescita di organismi di controllo ecc.)
- osservazioni: crescita (peso), eventuali anomalie (per esempio mortalità, aspetto, comportamento)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, temperatura ecc.)
- espressione dei risultati: velocità di crescita, osservazioni sulla mortalità o anomalie
- EC10 o NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- stadio di vita della specie
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, tipo di acqua, temperatura, illuminazione, procedura di saggio usata<sup>2</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- periodo di acclimatazione
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali per recipiente, modello di alimentazione, sostanza di riferimento utilizzata per il controllo della sensibilità degli organismi ecc.)

---

<sup>1</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

<sup>2</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

## Risultati e discussione

- osservazioni nei controlli (vale a dire organismi immobilizzati ecc.)
- osservazioni (mobilità/sopravvivenza)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, temperatura ecc.)
- EC50, IC50 o LC50, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## Tossicità a lungo termine su invertebrati acquatici

### Materiali e metodi

- specie del test e origine
- periodo di acclimatazione
- stadio di vita della specie
- condizioni di prova (vale a dire ossigeno disciolto, pH, durezza, TOC (concentrazione del carbonio organico totale), tipo di acqua, temperatura, illuminazione, alimentazione, procedura di saggio usata<sup>1</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- prova preliminare
- durata della prova
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali ecc.)

### Risultati e discussione

- osservazioni nei controlli: (vale a dire numero di piccoli per animale riproduttore, presenza di esemplari maschi viventi, efippi prodotti ecc.)
- osservazioni: numero di piccoli (conteggio giornaliero), numero di animali riproduttori morti (conteggio giornaliero), eventuali altri effetti osservati (per esempio crescita degli animali riproduttori)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (ossigeno disciolto, pH, durezza, temperatura)
- espressione dei risultati: vale a dire numero totale di piccoli viventi prodotti per animale riproduttore vivo alla fine della prova (incluso il controllo)
- EC10 o NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## Prova di inibizione della crescita su alghe

### Materiali e metodi

- specie del test
- concentrazione iniziale di cellule
- condizioni di prova (vale a dire temperatura, illuminazione, mezzo di prova, pH, procedura di saggio usata, agente di solubilizzazione ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, ecc.)
- condizioni dei controlli (pH, ecc.)

### Risultati e discussione

- osservazioni nei controlli (vale a dire aumento di biomassa, tasso di crescita ecc.)

---

<sup>1</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

- dettagli sulla determinazione della biomassa delle alghe (vale a dire metodo per il conteggio delle cellule, densità delle cellule, clorofilla ecc.)
- determinazione dei tassi di crescita
- curve di crescita (vale a dire prova della crescita esponenziale nei controlli, evoluzione del tasso di crescita nel corso della prova nei recipienti di prova ecc.)
- altri effetti (vale a dire aspetto microscopico delle cellule algali, cambiamenti della dimensione, della forma o del colore, percentuale di mortalità delle cellule ecc.)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (temperatura, pH ecc.)
- EC50, EC10 o NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Prova di inibizione della crescita su lemna**

### **Materiali e metodi**

- specie del test
- numero di fronde iniziale
- condizioni di prova (vale a dire temperatura, illuminazione, mezzo di prova, pH, procedura di saggio usata<sup>1</sup>, agente di solubilizzazione ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche ecc.)

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli
- osservazioni (vale a dire numero di fronde, area delle fronde, peso secco o fresco, clorofilla a ecc.)
- determinazione delle velocità di crescita
- altri effetti (vale a dire dimensione e aspetto delle fronde e delle radici, necrosi, clorosi, gibbosità, perdita di galleggiamento ecc.)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova
- altre misurazioni nel corso della prova (vale a dire pH, intensità della luce, temperatura ecc.)
- EC50, EC10 o NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità su micro-organismi**

### **Materiali e metodi**

- condizioni di prova (vale a dire temperatura, sostanza di riferimento utilizzata ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, descrizione dell'inoculo batterico comprendente pretrattamento, se presente, numero di controlli, numero di repliche ecc.)

### **Risultati e discussione**

- risultati dei tassi di respirazione di controllo
- assorbimento di ossigeno abiotico
- tutti i dati misurati compreso EC50 della sostanza di riferimento

---

<sup>1</sup> Statica, semistatica, a flusso continuo

- curva di inibizione e metodo per EC50
- EC50, e se possibile il 95 percento di limite di confidenza, descrizione dell'analisi statistica svolta
- tutte le osservazioni ed eventuali deviazioni dalla linea guida di sperimentazione che possono aver influenzato il risultato

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità acquatica possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 5: capitolo R7b.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
6.1.1	VII 9.1.3	Tossicità a breve termine su pesci	E.6.2.2
6.1.2	IX 9.1.6	Tossicità a lungo termine su pesci	E.6.2.3
6.1.3	VIII 9.1.1	Tossicità a breve termine su invertebrati acquatici	E.6.2.4
6.1.4	IX 9.1.5	Tossicità a lungo termine su invertebrati acquatici	E.6.2.5
6.1.5	VII 9.1.2	Tossicità su alghe e cianobatteri	E.6.2.6
6.1.6	VII 9.1.2	Tossicità su piante acquatiche diverse dalle alghe	E.6.2.7
6.1.7	VIII 9.1.4	Tossicità su micro-organismi	E.6.2.8
6.1.8	IX 9.1	Tossicità su altri organismi acquatici	E.6.2.9

## **4.2.2. Tossicità per i sedimenti**

### **Materiali e metodi**

- organismi di prova (vale a dire specie, età, pretrattamento ecc.)
- condizioni di prova:
  - sedimento – composizione del sedimento formulato (inoltre pH, contenuto in carbonio organico, informazioni sulla possibile contaminazione chimica dei componenti dei sedimenti) o origine dei sedimenti naturali (inoltre pH, contenuto in carbonio organico, raccomandato mediante rapporto C/N (carbonio-azoto) e granulometria); condizioni di precondizionamento di sedimenti naturali; area superficiale dei sedimenti; profondità dello strato di sedimenti e il suo rapporto in relazione alla profondità dell'acqua soprastante
  - acqua utilizzata (vale a dire pH, durezza totale, concentrazione di ammonio, contenuto in ossigeno ecc.)
  - solventi o disperdenti utilizzati per la preparazione della soluzione madre
  - cibo e alimentazione degli organismi di prova e durata dell'esposizione
  - condizioni di incubazione (aerazione, temperatura, fotoperiodo e intensità della luce)
  - metodo di addizione intenzionale ed equilibrio tra periodo acqua-fase e sedimento-fase
  - dati sulle concentrazioni di sostanza di prova misurate nell'acqua soprastante, nell'acqua interstiziale e nel sedimento all'inizio e alla fine della prova alla concentrazione più elevata e a quella più bassa

- tipo di sistema utilizzato (per esempio statico)
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di organismi per replica, metodo analitico ecc.)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- dati per valutare la validità della prova effettuata,

### Risultati e discussione

- osservazioni nei controlli (vale a dire i dati emersi nei controlli alla fine della prova ecc.)
- osservazioni su effetti tossicologici (vale a dire schiusa ritardata, sviluppo delle fasi ecc.)
- TG 218, 219 dell'OCSE:
  - numero di moscerini maschio e femmina nati per recipiente e per giorno
  - numero di larve che non sono riuscite a diventare moscerini per recipiente
  - peso secco individuale medio delle larve per recipiente, e per fase, se appropriato
  - velocità di sviluppo di moscerini completamente formati per replica e tasso di concentrazione delle sostanze per il trattamento
  - tasso di natalità percentuale per replica e concentrazione di prova
- TG 225 dell'OCSE:
  - numero di vermi per replica all'inizio e alla fine della prova
  - comportamento anomalo se presente
  - peso secco dei vermi per camera di prova
  - numero totale e, se determinato, numero di vermi completi e incompleti
- concentrazioni di prova misurate
- stime dell'end point o degli end point di tossicità (per esempio ECx e intervalli di confidenza, LOEC (minima concentrazione con effetto), NOEC), relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità per i sedimenti possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 5: capitolo R7b, sezioni: R.7.8.7 – R.7.8.11.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nel seguente capitolo:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
6.2	X 9.5.1	Tossicità per i sedimenti	E.6.3

### 4.2.3. Tossicità terrestre

#### Tossicità a breve termine su invertebrati terrestri

##### Materiali e metodi

- specie del test e origine
- condizioni di allevamento
- età, intervallo di dimensioni (massa) degli organismi di prova
- tipo di substrato: preparazione del mezzo di prova, capacità massima di ritenzione dell'acqua (se applicabile), in caso di suolo naturale anche la sua adeguatezza per la sperimentazione
- condizioni di prova: metodo e sostanze ausiliarie utilizzati per l'applicazione della sostanza di prova, temperatura, e (laddove applicabile) valore del pH all'inizio della prova, intensità della luce, regime di alimentazione, contenuto in umidità del suolo

all'inizio e alla fine della prova

- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova: concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali e quantità del mezzo di prova per replica e per controllo

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli (mortalità ecc.)
- osservazioni: peso vivo medio, numero di animali vivi e morti, sintomi fisici o patologici evidenti o cambiamenti distinti del comportamento
- mortalità con la sostanza di riferimento
- valore LC50 e metodo utilizzato per determinarlo, concentrazione massima che non provoca mortalità e concentrazione minima che provoca il 100 per cento di mortalità, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità a lungo termine su invertebrati terrestri**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- condizioni di allevamento
- età, intervallo di dimensioni (massa) degli organismi di prova
- tipo di substrato: preparazione del mezzo di prova, capacità massima di ritenzione dell'acqua, in caso di suolo naturale anche la sua adeguatezza per la sperimentazione,
- condizioni di prova: metodo e sostanze ausiliarie utilizzati per l'applicazione della sostanza di prova, temperatura, durata dei cicli di luce-buio, intensità della luce, regime di alimentazione, pH e contenuto in umidità del suolo all'inizio e alla fine della prova
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova: concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali e caricamento (per massa secca) per replica e per controllo

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli (vale a dire numero di piccoli, mortalità ecc.)
- osservazioni: percentuale di mortalità negli adulti, percentuale di cambiamento del peso corporeo e peso vivo medio di adulti vivi (laddove applicabile) alla fine del periodo di esposizione degli adulti della prova, numero di piccoli alla fine della prova, sintomi evidenti o patologici o cambiamenti distinti del comportamento
- risultati ottenuti con la sostanza di prova di riferimento
- LC50, NOEC e (raccomandato) ECx (per esempio EC50, EC10) per la riproduzione, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità a lungo termine su artropodi terrestri**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine
- condizioni di coltura
- intervallo di età degli organismi di prova
- tipo di substrato: preparazione del mezzo di prova, capacità massima di ritenzione dell'acqua, in caso di suolo naturale anche la sua adeguatezza per la sperimentazione
- condizioni di prova: metodo e sostanze ausiliarie utilizzati per l'applicazione della sostanza di prova, temperatura, durata dei cicli di luce-buio, intensità della luce, regime di alimentazione, pH e contenuto in umidità del suolo all'inizio e alla fine della prova

- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova: concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, numero di animali e massa secca del mezzo di prova per replica e per controllo, descrizione del metodo di estrazione

### **Risultati e discussione**

- osservazioni nei controlli
- osservazioni: numero di esemplari femmina adulti e percentuale di mortalità negli adulti, numero di piccoli, sintomi evidenti o patologici o cambiamenti distinti del comportamento
- risultati ottenuti con la sostanza di prova di riferimento
- LC50, NOEC e (raccomandato) ECx (per esempio EC50, EC10) per la riproduzione, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità a breve termine e a lungo termine**

### **Materiali e metodi**

- specie del test/varietà, famiglie di piante, nomi scientifici e comuni, provenienza e storia dei semi
- giustificazione per la selezione di specie mono-cotiledoni e di-cotiledoni sottoposte a sperimentazione
- conservazione, trattamento e mantenimento dei semi
- tipo di substrato: caratteristiche del suolo/substrato (per esempio struttura, pH), in caso di suolo naturale anche la sua adeguatezza per la sperimentazione, mezzo nutriente se utilizzato
- condizioni di prova: impianto di prova e sistema di prova (per esempio dimensione del vaso, quantità di suolo), applicazione della sostanza di prova (per esempio metodo/apparecchiatura/calibrazione per i metodi, sostanze ausiliarie utilizzate), condizioni di crescita (per esempio intensità della luce, fotoperiodo, temperature massime/minime, programma e metodo di innaffiamento, fertilizzazione, impollinatura se inclusi)
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova: concentrazioni di prova/tassi di esposizione compresa la verifica chimica, il numero di semi per vaso, di piante per dose, di repliche (vasi) per indici di esposizione, tipo e numero di controlli, fase di sviluppo della pianta all'inizio della prova

### **Risultati e discussione**

- tabella di tutti gli end point per ciascuna replica, tasso/concentrazione della prova e specie
- osservazioni di end point (vale a dire mortalità, emergenza, misurazioni della biomassa, altezza del germoglio ecc.) come percentuale dei controlli,
- percentuale, descrizione qualitativa e quantitativa del danno visibile (inoltre descrizione della scala di classificazione se utilizzata)
- EC50, ER50, E(R)C10, NOEC (necessari per tossicità a lungo termine), relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità su micro-organismi del suolo - Test di trasformazione dell'azoto**

### **Materiali e metodi**

- contenuto in azoto della sostanza di prova (se pertinente)
- identificazione completa del suolo utilizzato (vale a dire origine, contenuto in sabbia/torba/argilla, pH, contenuto in carbonio organico, contenuto in azoto, concentrazione di nitrato iniziale, CEC, massa microbica, contenuto in umidità ecc.)
- dettagli di modifica e tipo di suolo con substrato organico (provenienza, composizione, contenuto in carbonio, contenuto in azoto, dimensione del setaccio)
- condizioni di prova (umidità, temperatura, illuminazione)
- durata della prova, tempi di campionamento
- sistema di prova (per esempio contenitori sigillati)
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni sottoposte a sperimentazione, numero di controlli, numero di repliche ecc.)
- metodo per l'applicazione della sostanza di prova al suolo (utilizzo di un vettore?)
- metodo per l'estrazione di nitrato dal suolo
- procedura analitica e apparecchiatura utilizzate per analizzare il nitrato

### **Risultati e discussione**

- osservazioni: produzione di nitrato (mg di nitrato/kg di suolo in peso secco/giorno) (preferibilmente in forma di tabella), variazione tra le repliche in campioni trattati e di controllo
- valori EC50, EC25 o EC10 con l'intervallo di confidenza, la curva di dose-risposta e dati sul trattamento statistico dei risultati

## **Tossicità su micro-organismi del suolo – Test di trasformazione del carbonio**

### **Materiali e metodi**

- identificazione completa del suolo utilizzato (per esempio origine, contenuto in sabbia/torba/argilla, pH, contenuto in carbonio organico, contenuto in azoto, CEC, massa microbica, contenuto in umidità ecc.)
- dettagli della modifica del suolo con substrato organico
- condizioni di prova (umidità, temperatura, illuminazione)
- durata della prova, tempi di campionamento
- sistema di prova (per esempio contenitori sigillati)
- impostazione della prova (vale a dire concentrazioni sottoposte a sperimentazione, numero di controlli, numero di repliche ecc.)
- metodo per l'applicazione della sostanza di prova al suolo (utilizzo di un vettore?)
- metodo per la misurazione del tasso di respirazione (per esempio CO<sub>2</sub> media rilasciata o O<sub>2</sub> medio consumato)

### **Risultati e discussione**

- osservazioni: tasso di respirazione (mg CO<sub>2</sub>/kg peso secco suolo/ora o mg O<sub>2</sub>/kg peso secco suolo/ora) (preferibilmente medio e individuale e in forma di tabella), variazione tra le repliche in campioni trattati e di controllo
- valori EC50, EC25 o EC10 con l'intervallo di confidenza, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

## **Tossicità su uccelli - Prova sulla riproduzione degli uccelli**

### **Materiali e metodi**

- specie del test e origine (+ giustificazione se diverse da quanto raccomandato nelle linee guida)
- condizione di acclimatazione (periodo, cibo...)
- età
- condizioni durante la prova, condizioni di incubazione e di allevamento (vale a dire uccelli per gabbia, repliche, temperatura, umidità, regime di illuminazione, impianti di prova, alimentazione, conservazione delle uova, incubazione, schiusa delle uova, frequenza di rotazione, ventilazione ecc.)
- metodo di contaminazione del cibo con la sostanza di prova
- diete di prova: metodo di preparazione, numero di concentrazioni utilizzate, concentrazione nominale e (se determinato) misurata di sostanza di prova nella dieta a ciascun livello, metodo di saggio utilizzato per determinare le concentrazioni effettive, frequenza di miscelazione e rinnovo, vettore (se utilizzato), condizioni di conservazione, metodo di applicazione
- durata della prova/durata dell'esposizione totale
- impostazione della prova: concentrazioni di prova, numero di controlli, numero di repliche, caricamento
- descrizione della dieta basale, comprendente provenienza, composizione, analisi della sostanza nutriente del produttore (proteine, carboidrati, grassi, calcio, fosforo ecc.) ed eventuali integratori e vettori utilizzati

### **Risultati e discussione**

- Osservazioni (per tutte le concentrazioni di prova e i controlli):
- mortalità degli adulti
- peso corporeo degli adulti all'inizio del periodo di esposizione, prima della deposizione delle uova, e al termine dello studio
- consumo di cibo degli adulti: intervalli di una o 2 settimane nel corso dello studio
- frequenza, durata, e descrizione dei segni di tossicità, insieme a gravità, numero di esemplari colpiti ed eventuali remissioni
- produzione di uova (vale a dire numero di uova deposte per gallina dopo 10 settimane)
- percentuale di uova rotte (non incubate)
- vitalità delle uova (solo le uova preparate per l'incubazione)
- schiusa delle uova (vale a dire percentuale di pulcini che sopravvivono fino a 14 giorni)
- spessore del guscio delle uova (preferibilmente in forma di tabella)
- sopravvivenza dei piccoli
- peso corporeo dei piccoli
- consumo di cibo dei piccoli: prima e seconda settimana dopo la schiusa delle uova
- dettagli di esami patologici di rilievo
- risultati dell'analisi dei residui (se effettuata)
- monitoraggio delle concentrazioni di prova nel cibo nel corso del periodo di prova e metodo analitico utilizzato
- metodo di analisi statistica, risultati espressi come NOEC e – se pertinente – le motivazioni per passare da NOAEL (livello al quale non si osservano effetti negativi) a NOEC, relazioni dose-risposta, descrizione dell'analisi statistica svolta

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica, volume 6: capitolo R7c.
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

<b>Sezione di IUCLID</b>	<b>Allegato REACH</b>	<b>Titolo dell'end point</b>	<b>Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID</b>
6.3.1	IX 9.4.1, X 9.4.4	Tossicità su macro-organismi del suolo a parte gli artropodi	E.6.4.2
6.3.2	IX 9.4.1, X 9.4.4	Tossicità su artropodi terrestri	E.6.4.3
6.3.3	IX 9.4.3, X 9.4.6	Tossicità su piante terrestri	E.6.4.4
6.3.4	IX 9.4.2	Tossicità su micro-organismi del suolo	E.6.4.5
6.3.5	X 9.6.1	Tossicità su uccelli	E.6.4.6
6.3.6	X 9.4	Tossicità su altri organismi che vivono in superficie	E.6.4.7

## 5. INFORMAZIONI SPECIFICHE DEGLI END POINT PER END POINT RELATIVI ALLA SALUTE UMANA

### 5.1. Tossicità acuta - orale, per inalazione, dermica

#### Materiali e metodi

##### Tipo di prova

##### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

##### Somministrazione/esposizione

- via di somministrazione – orale (mediante sonda, diversa), dermica, per inalazione (aerosol, vapore, gas, particelle), altro
- durata della prova/periodo di esposizione
- dosi/livelli di concentrazione, motivazione della selezione del livello di dose
- periodo di osservazione post esposizione
- gruppo di controllo e trattamento
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)

##### **per studi sull'inalazione**

- tipo di esposizione all'inalazione e condizioni di prova (per esempio: apparecchio di esposizione,
- metodo di esposizione ("corpo intero", "oro-nasale", o "solo testa"), dati di esposizione)
- verifica analitica di concentrazioni dell'atmosfera di prova
- dimensione delle particelle (per studi con aerosol, indicare il diametro aerodinamico mediano in massa e la deviazione geometrica standard o fornire altre specificazioni)
- tipo o preparazione di particelle (per studi con aerosol)

##### **per studi dermici**

- area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea)
  - occlusione (per esempio semi-occlusione)
  - volume totale applicato
  - rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

#### Risultati e discussione

- decessi, da presentare in forma di tabella che mostra il sesso/la dose somministrata/il numero di animali/il numero di decessi, devono essere quelli che si ritiene siano dovuti alla sostanza di prova. Informazioni su eventuali altri decessi devono essere fornite in altre osservazioni.
- valore (LD50 o LC50) con limiti di confidenza se calcolato
- numero di esemplari morti a ciascun livello di dose
- fornire informazioni aggiuntive che possono essere necessarie per valutare in modo adeguato dati per l'attendibilità e l'utilizzo, comprendenti i seguenti, se disponibili:
  - momento del decesso (fornire il momento del singolo animale se inferiore a 24 ore dalla somministrazione della dose).

- segni clinici: descrizione, gravità, reversibilità, momento dell'insorgenza e durata a
- ciascun livello di dose
- risultati della necropsia, comprendenti le dosi interessate, gravità e numero di animali colpiti
- potenziali organi bersaglio (se identificati nella presentazione)
- altri risultati
- se entrambi i sessi vengono sottoposti alla sperimentazione, i risultati devono essere confrontati

#### **In aggiunta**

- dosi (le linee guida 401 e 425 dell'OCSE non forniscono i livelli di dose, pertanto questi devono essere descritti in modo dettagliato)

#### **Osservazioni generali, allegati**

Fornire la valutazione tossicologica di tutti i risultati dello studio (effetti avversi e non avversi, effetti reversibili e irreversibili) spiegando inoltre la pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo. Includere, se pertinente, l'impatto di fattori di confusione negli effetti osservati nello studio. Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

#### **Sommario e conclusioni del richiedente**

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

#### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità acuta possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.4
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.2		Tossicità acuta, record di sommario dell'end point	E.7.3
7.2.1	VII 8.5.1	Tossicità acuta, orale	E.7.3.2
7.2.2	VIII 8.5.2	Tossicità acuta, per inalazione	E.7.3.3
7.2.3	VIII 8.5.3	Tossicità acuta, dermica	E.7.3.4.
7.2.4		Tossicità acuta, altre vie	E.7.3.5

## 5.2. Irritazione/corrosione

### 5.2.1. Irritazione/corrosione della pelle

#### Materiali e metodi

- tipo del metodo: *in vivo/in vitro*
- tipo di cellule o linea cellulare per test *in vitro*

#### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

#### Somministrazione/esposizione

- pH del materiale di prova
- durata dell'esposizione: tempo durante il quale il materiale di prova è a contatto con l'animale/la cellula
- dose totale: quantità/concentrazione di materiale di prova applicato alla pelle in mg/ml
- periodo di osservazione post esposizione
- gruppo di controllo e trattamento
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- momenti in cui si effettuava la classificazione/il punteggio, (per esempio 1, 4, 24, 48, 72 ore, 14 giorni, ecc.)
- scala di classificazione: specificare/nome della classificazione/sistema utilizzato
- preparazione del sito di prova, area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea), rasata o meno, abrasa o meno, pretrattamento del sito, tipo di cerotto: occlusivo/semioclusivo
- rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

#### Risultati e discussione

- dati di risposta di irritazione/corrosione: totale cumulativo e percentuale dei soggetti reagenti, preferibilmente in forma di tabella per ciascun singolo animale per ciascun periodo di osservazione:
  - classificazione numerica della pelle a 1, 4, 24, 48 e 72 ore
  - punteggi di classificazione ritardati da 7 a 14 giorni
  - se gli effetti osservati erano reversibili
- descrizione di tutte le lesioni: risultati di eritema/edema, altre lesioni cutanee e/o effetti sistemici.
- punteggio complessivo di irritazione

#### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio e se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

#### Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sull'irritazione/corrosione della pelle possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.2
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.3		Irritazione/corrosione, record di sommario dell'end point	E.7.4.
7.3.1	VII 8.1, VIII 8.1.1	Irritazione/corrosione cutanea	E.7.4.2.

## 5.2.2. Irritazione/corrosione degli occhi

### Materiali e metodi

- tipo di prova: *in vivo/in vitro*
- linea cellulare: se metodo *in vitro*, elencare il tipo di cellule/la linea cellulare

### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

### Somministrazione/esposizione

- pH della sostanza di prova
- momenti in cui si effettuava la classificazione/il punteggio (per esempio 1 ora, 24, 48, 72 ore, 14 giorni ecc.)
- nome del metodo di valutazione utilizzato per attribuire un punteggio all'irritazione
- strumento utilizzato per accertare il punteggio: lampada manuale a fessura, biomicroscopio, fluoresceina, altro
- durata della prova/periodo di esposizione
- dosi/livelli di concentrazione
- periodo di osservazione post esposizione
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

### Risultati e discussione

- dati di risposta di irritazione/corrosione: preferibilmente in forma di tabella per ciascun singolo animale per ciascun periodo di osservazione (per esempio 1, 24, 48 e 72 ore)
- descrizione di lesioni gravi se osservate
- descrizione dell'entità e della natura dell'irritazione/corrosione osservata
- descrizione di eventuali effetti topici non oculari osservati
- numero di animali colpiti
- recupero/irreversibilità degli effetti (fino a 21 giorni)
- punteggio complessivo di irritazione

### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio e se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio. Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

### Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sull'irritazione degli occhi possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.2
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.3		Irritazione/corrosione, record di sommario dell'end point	E.7.4.
7.3.2	VII 8.2, VIII 8.2.1	Irritazione degli occhi	E.7.4.3.

### 5.2.3. Sensibilizzazione cutanea

#### Materiali e metodi

- tipo di prova: test di sensibilizzazione tradizionale, LLNA, altro

#### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio
- gruppo di controllo e trattamento

#### Somministrazione/esposizione

- via di induzione e applicazione di provocazione:
  - iniezione/topica,
  - con/senza cerotto occlusivo,
  - tipo di cerotto utilizzato
- induzione:
  - concentrazione o concentrazioni di sostanza di prova
  - veicolo di induzione (identificazione, concentrazione e volume utilizzati)
  - indicare se è stata somministrata più di una dose
  - distanza tra le dosi
  - menzionare eventuali pretrattamenti che possono essere stati condotti
- provocazione:
  - concentrazione (se applicabile)
  - indicare se è stata somministrata più di una dose
  - veicolo (se applicabile)
- sistema di classificazione utilizzato (prove tradizionali); per altre prove (vale a dire, LLNA), identificare l'end point per misurare l'effetto (per esempio, proliferazione di linfonodi)
- metodi statistici

## Risultati e discussione

- concludere se la sostanza di prova è positiva, negativa o equivoca.
  - i dati devono essere riassunti in forma di tabella, che mostra per ciascun animale le reazioni cutanee a ciascun punto di osservazione (per esempio numero di animali con classificazione della cute 0, 1, 2, e 3 a ciascun momento di osservazione)
  - descrizione della natura e dell'entità degli effetti osservati
  - eventuali risultati istopatologici
  - fornire informazioni aggiuntive che possono essere necessarie per valutare in modo adeguato dati per l'attendibilità e l'utilizzo, comprendesi i seguenti, se disponibili:
    - se la sostanza era irritante per la pelle alle concentrazioni sottoposte a prova
    - incidenza di punteggi della pelle superiori a 1 per gruppi di prova e di controllo
    - rapporto di sensibilizzazione (prova di massimizzazione)
    - descrizione, gravità, momento dell'insorgenza e durata dei segni clinici e/o delle lesioni in corrispondenza del sito di contatto a ciascun livello di dose
    - risultati di una seconda esposizione di provocazione
- **Per lo studio LLNA, fornire le seguenti informazioni aggiuntive:**
- disintegrazioni medie del gruppo/minuto e deviazione standard
  - indice di stimolazione o fattore di aumento per ciascun gruppo (compreso il controllo positivo) rispetto al controllo negativo
  - approccio raggruppato o a gruppi
  - confronti statistici di dpms medi dei gruppi a confronto con i controlli

## Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio, la loro pertinenza biologica e se necessario la pertinenza per l'uomo. Se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio. Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

## Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

## Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla sensibilizzazione cutanea e sulla sensibilizzazione respiratoria possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.3
- Capitolo R.7.3
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.4		Sensibilizzazione, record di sommario dell'end point	E.7.5
7.4.1	VII 8.3	Sensibilizzazione cutanea	E.7.5.2
7.4.2		Sensibilizzazione respiratoria	E.7.5.3

## 5.3. Tossicità a dose ripetuta

### Materiali e metodi

#### Tipo di prova

#### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

#### Somministrazione/esposizione

- via di somministrazione – orale (mediante sonda, acqua potabile, alimentazione), dermica, per inalazione (aerosol, vapore, gas, particelle), altro
- durata e frequenza della prova/periodo di esposizione
- dosi/livelli di concentrazione, motivazione della scelta del livello di dosaggio
- periodo di osservazione post esposizione
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- gruppo di controllo e trattamento
- formulazione della sostanza di prova/preparazione della dieta, concentrazione ottenuta, stabilità e omogeneità della preparazione
- dosi effettive (mg/kg peso corporeo/die) e fattore di conversione dalla concentrazione della sostanza di prova nella dieta/acqua potabile (ppm) alla dose effettiva, se applicabile
- gruppi satellite e motivi per cui sono stati aggiunti

#### **per studi di inalazione**

- tipo di esposizione all'inalazione e condizioni di prova (per esempio: apparecchio di esposizione,
- metodo di esposizione (“corpo intero”, “oro-nasale”, o “solo testa”), dati di esposizione)
- verifica analitica di concentrazioni dell'atmosfera di prova
- dimensione delle particelle (per studi con aerosol, indicare il diametro aerodinamico mediano in massa e la deviazione geometrica standard o fornire altre specificazioni)
- tipo o preparazione di particelle (per studi con aerosol)

#### **per studi dermici**

- area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea)
  - occlusione (per esempio semioclusivo)
  - volume totale applicato
  - rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

### Risultati e discussione

*Descrivere i risultati pertinenti. Se non si verifica alcun effetto, indicare esplicitamente “No effects” (Nessun effetto)*

- NOAEL(C) (NOEL)
- LOAEL(C) (LOEL)
- dose effettiva ricevuta per livello di dose per sesso, se nota
- dettagli sulla verifica analitica delle dosi o delle concentrazioni
- risposta tossica/effetti per sesso e livello di dose
- fornire i dati preferibilmente in forma di tabella laddove applicabile

- fornire informazioni aggiuntive che possono essere necessarie per valutare in modo adeguato dati per l'attendibilità e l'uso comprendesi i seguenti se disponibili. Fornire come minimo descrizioni qualitative degli elementi se sono state rilevate osservazioni relative a dose-effetto:
  - peso corporeo e cambiamenti del peso corporeo
  - consumo di acqua/cibo
  - descrizione, gravità, momento dell'insorgenza e durata dei segni clinici (se reversibili o meno)
  - valutazione dell'attività sensoriale, della forza di pressione e dell'attività motoria (se disponibili)
  - risultati oftalmologici: incidenza e gravità
  - risultati ematologici: incidenza e gravità
  - risultati biochimico-clinici: incidenza e gravità
  - mortalità e momento del decesso
  - risultati patologici di rilievo: incidenza e gravità
  - pesi degli organi terminali e rapporti organo/peso corporeo
  - risultati istopatologici: incidenza e gravità
- trattamento statistico dei risultati, se pertinente

#### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica di tutti i risultati dello studio (effetti avversi e non avversi, effetti reversibili e irreversibili) spiegando inoltre la pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo. Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

#### Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

#### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità a dose ripetuta possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.5
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.5		Tossicità a dose ripetuta, record di sommario dell'end point	E.7.6
7.5.1	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Tossicità a dose ripetuta, orale	E.7.6.2.
7.5.2	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Tossicità a dose ripetuta, dermica	E.7.6.3
7.5.3	VIII, IX 8.6, X 8.6.3	Tossicità a dose ripetuta, per inalazione	E.7.6.4
7.5.4		Tossicità a dose ripetuta, altre vie	E.7.6.5

## 5.4. Tossicità genetica

### 5.4.1. Tossicità genetica *in vitro*

**Nota: la presentazione può variare a seconda della prova**

#### Materiali e metodi

- tipo di genotossicità, tipo di studio (per esempio test di retromutazione su batteri, test di mutazione genetica su cellule di mammifero, test *in vitro* di aberrazione cromosomica nei mammiferi, ecc.)
- razza o tipo di cellule o linea cellulare, gene bersaglio se applicabile
- tipo e composizione del sistema di attivazione metabolica:
  - specie e tipo di cellule
  - quantità
  - indotto o non indotto
  - sostanze chimiche utilizzate per l'induzione
  - cofattori utilizzati
- concentrazioni di prova e motivare la scelta del dosaggio se applicabile
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- metodi statistici
- impostazione della prova
  - numero di repliche
  - numero di dosi, giustificazione della selezione della dose
  - gruppi di controllo positivi e negativi e trattamento
  - dettagli sulla preparazione dei vetrini
  - numero di metafasi analizzate
  - giustificazione per la scelta del veicolo
  - solubilità e stabilità della sostanza di prova in veicolo se note
  - descrizione dello studio ripetuto di follow-up
  - criteri di valutazione dei risultati (per esempio cellule valutate per gruppo di dose, criteri di conteggio delle aberrazioni)

#### Risultati e discussione

- i dati devono essere presentati preferibilmente in forma di tabella
- deve essere fornita la giustificazione della scelta dei livelli di dosaggio sottoposti a sperimentazione (per esempio studi di ricerca della dose)
- concentrazioni citotossiche con e senza attivazione metabolica
- effetti genotossici (per esempio positivo, negativo, non confermato, dose-risposta, equivoco) con e senza attivazione metabolica
- dati di controllo negativi (solvente/veicolo) e positivi concorrenti
- indicare fattori di confusione specifici per la prova come pH, osmolalità, se la sostanza è volatile, solubile in acqua, precipitata ecc., in particolare se influiscono sulla scelta delle concentrazioni di prova o sull'interpretazione dei risultati
- risultati statistici
- fornire informazioni aggiuntive che possono essere necessarie per valutare in modo adeguato dati per l'attendibilità e l'uso comprendesi i seguenti se disponibili. Fornire come minimo descrizioni qualitative degli elementi se sono state rilevate osservazioni relative a dose-effetto:

- frequenza di reversioni/mutazioni/aberrazioni, poliploidia
- numero medio di colonie revertanti per piastra e deviazione standard, numero di cellule con aberrazioni cromosomiche e tipo di aberrazione cromosomica fornito separatamente per ciascuna coltura trattata e di controllo,
- concentrazione di precipitazione se applicabile
- coefficiente mitotico

### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio. Se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio e un'analisi di risultati equivoci.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

### Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità genetica possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7a, Sezione R.7.5
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.6		Tossicità genetica, record di sommario dell'end point	E.7.7
7.6.1	VII 8.4.1, VIII 8.4.2, 8.4.3,	Tossicità genetica, <i>in vitro</i>	E.7.7.2

## 5.4.2. Tossicità genetica *in vivo*

**Nota: la presentazione può variare a seconda della prova**

### Materiali e metodi

tipo di genotossicità, tipo di studio (test *in vivo* di aberrazione cromosomica nei mammiferi, ecc.)

### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

### Somministrazione/esposizione

- dosi/livelli di concentrazione, veicolo, motivazione della scelta del dosaggio
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- dettagli sul procedura di saggio usata e sulle condizioni, e dettagli sulla via di somministrazione, esposizione
- dosi effettive (mg/kg peso corporeo/die) e fattore di conversione dalla concentrazione della sostanza di prova nella dieta/acqua potabile (ppm) alla dose effettiva, se applicabile
- durata dello studio, frequenza di trattamento, tempi di campionamento e numero di

campioni

- gruppi di controllo e trattamento
- dati di controllo positivi e negativi (veicolo/solvente)
- metodi di preparazione dei vetrini
- criteri di conteggio e numero di cellule analizzate per animale
- metodi statistici

### Risultati e discussione

- effetto sull'indice mitotico o rapporto PCE/NCE per livello di dose per sesso
- effetti genotossici (positivo, negativo, non confermato, dose-risposta, equivoco)
- dati positivi di controllo concorrenti
- NOAEL(NOEL) (C)/LOAEL(LOEL) (C)
- risultati statistici
- descrivere informazioni aggiuntive che possono essere necessarie per valutare in modo adeguato dati di attendibilità e uso, comprendesi i seguenti, se disponibili: mortalità a ciascun livello di dosaggio per sesso:
  - frequenza di mutazione/aberrazione/mPCE/poliploidia
  - descrizione, gravità, momento dell'insorgenza e durata dei segni clinici a ciascun livello di dose e sesso
  - cambiamenti del peso corporeo per dose e sesso
  - cambiamenti del consumo di acqua/cibo per dose e sesso

Se vengono presentati risultati ambigui; il dichiarante non deve solo descrivere in modo dettagliato i metodi e i risultati ma deve inoltre cercare di spiegare perché si osservano risultati differenti in diverse prove e la base delle conclusioni finali; si deve ricordare che è necessario concludere se la sostanza è genotossica o meno.

Discutere se è possibile verificare che la sostanza di prova ha raggiunto la circolazione generale o il tessuto bersaglio, se applicabile.

### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio spiegando inoltre la pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali, e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo. Se pertinente includere un sommario di fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

### Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità genetica possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7.a, Sezione R.7.7.1
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.6		Tossicità genetica, record di sommario dell'end point	E.7.7
7.6.2	VIII, X 8.4.	Tossicità genetica <i>in vivo</i>	E.7.7.3

## 5.5. Tossicità per la riproduzione/fertilità

### Materiali e metodi

- tipo di prova (una generazione, due generazioni, screening, combinata, altro)

### Animali da esperimento

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

### Somministrazione/esposizione

- via di somministrazione – orale (mediante sonda, acqua potabile, alimentazione), dermica, per inalazione (aerosol, vapore, gas, particelle), altro
- dosi/livelli di concentrazione, motivazione della scelta del livello di dosaggio
- durata e frequenza della prova/periodo di esposizione
- gruppo di controllo e trattamento
- periodo di osservazione post esposizione
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- formulazione della sostanza di prova/preparazione della dieta, concentrazione ottenuta, stabilità e omogeneità della preparazione
- dosi effettive (mg/kg peso corporeo/die) e fattore di conversione dalla concentrazione della sostanza di prova nella dieta/acqua potabile (ppm) alla dose effettiva, se applicabile

Fornire la giustificazione se viene scelta un'altra via di somministrazione diversa da quella orale.

#### **per studi di inalazione**

- tipo di esposizione all'inalazione e condizioni di prova (per esempio: apparecchio di esposizione,
- metodo di esposizione ("corpo intero", "oro-nasale", o "solo testa"), dati di esposizione
- verifica analitica di concentrazioni dell'atmosfera di prova
- dimensione delle particelle (per studi con aerosol, indicare il diametro aerodinamico mediano in massa e la deviazione geometrica standard o fornire altre specificazioni)
- tipo o preparazione di particelle (per studi con aerosol)

#### **per studi dermici**

- area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea)
- occlusione (per esempio semi-occlusivo)
- volume totale applicato
- rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- impostazione della prova
- dettagli sulla procedura di accoppiamento (rapporti M/F per gabbia, durata della coabitazione, prova di gravidanza)
- periodo di esposizione preaccoppiamento per esemplari maschio e femmina (P e F1)
- programmi di dosaggio e periodi di osservazione pre e post dosaggio per P, F1 e F2, secondo quanto appropriato
- standardizzazione delle figliate (sì/no e se sì, come e quando)
- parametri valutati per P e F1
- lunghezza e schema del ciclo estrale, esame dello sperma, osservazioni cliniche effettuate e frequenza

- parametri valutati per F1 e F2
- osservazioni cliniche effettuate e frequenza, organi esaminati alla necropsia, altro (per esempio distanza anogenitale).
- metodi statistici

### Risultati e discussione

*Descrivere i risultati pertinenti. Se non si verifica alcun effetto, indicare esplicitamente "No effects" (Nessun effetto)*

- NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C) sia per gli esemplari maschio che femmina di generazioni P, F1 e F2, secondo quanto appropriato
- NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C) pertinenti più bassi per la tossicità sistemica parentale, riproduzione (effetti sulla fertilità) ed effetti sui piccoli
- dose effettiva ricevuta per livello di dose per sesso se nota
- presentare i risultati preferibilmente in forma di tabella per sesso e generazione per ciascun gruppo di prova con risultati statistici (secondo quanto appropriato):

#### per adulti P e F1

- numero di animali all'inizio della prova e accoppiamenti
- momento del decesso durante lo studio e indicare se gli animali sopravvivevano fino alla conclusione del test
- dati sul peso corporeo per animali P e F1 selezionati per l'accoppiamento
- peso corporeo al momento della soppressione e dati sul peso assoluto e relativo degli organi per gli animali riproduttori
- dati sulla risposta tossica per sesso e dose, ivi compresi gli indici di accoppiamento, fertilità, gestazione, nascita, vitalità e allattamento; indicare i numeri utilizzati per calcolare gli indici
- effetti tossici o altro tipo sulla riproduzione, sulla prole, sulla crescita postnatale
- osservazioni cliniche
- risultati ematologici e biochimico-clinici se disponibili
- effetti sullo sperma
- numero di esemplari femmina P e F1 con ciclo normale e lunghezza del ciclo
- durata della gestazione (calcolata dal giorno 0 di gravidanza)
- intervallo precoitale (numero di giorni fino all'accoppiamento e numero di periodi estrali fino all'accoppiamento)
- numero di impianti, corpi lutei, numero di esemplari per figliata
- numero di nati vivi e perdite post-impianto
- dati sulle osservazioni funzionali
- risultati della necropsia
- risultati istopatologici: natura e gravità

#### per piccoli/figliate F1 e F2

- numero medio di piccoli vivi (numero di esemplari per figliata)
- indice di vitalità (piccoli che sopravvivono 4 giorni/nascite totali)
- indice di sopravvivenza allo svezzamento
- peso medio dei piccoli o della figliata
- numero di piccoli con anomalie molto evidenti
- dati sui punti di reperi fisici nei piccoli e altri dati sullo sviluppo postnatale
- dati su osservazioni funzionali
- trattamento statistico dei risultati, se pertinente

In aggiunta, fornire i dati su eventuali osservazioni relative alla dose

### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio spiegando inoltre la

pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali, e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo.

Se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

### **Sommario e conclusioni del richiedente**

Fornire informazioni della tossicità riproduttiva e della tossicità per i piccoli in relazione alla tossicità per gli animali riproduttori e (proposta di) classificazione per la riproduzione (fertilità) sotto *interpretazione dei risultati*, e la conclusione dello studio sotto *conclusioni*.

### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità per la riproduzione possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7.a, Sezione R.7.6
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.8		Tossicità per la riproduzione, record di sommario dell'end point	E.7.9
7.8.1	VIII, IX e X 8.7	Tossicità per la riproduzione	E.7.9.2

## **5.6. Tossicità per lo sviluppo/teratogenicità**

### **Materiali e metodi**

**Tipo di prova** (tossicità per lo sviluppo, screening, combinata, altro)

#### **Animali da esperimento**

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

#### **Somministrazione/esposizione**

- via di somministrazione – orale (mediante sonda, acqua potabile, alimentazione), dermica, per inalazione (aerosol, vapore, gas, particelle), altro
- durata della prova/periodo di esposizione
- dosi/livelli di concentrazione, motivazione della scelta del livello di dosaggio
- durata e frequenza della prova/periodo di esposizione
- gruppo di controllo e trattamento
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- formulazione della sostanza di prova/preparazione della dieta, concentrazione ottenuta, stabilità e omogeneità della preparazione
- dosi effettive (mg/kg peso corporeo/die) e fattore di conversione dalla concentrazione della sostanza di prova nella dieta/acqua potabile (ppm) alla dose effettiva, se applicabile
- dettagli sulla procedura di accoppiamento o inseminazione
- dati di controllo precedenti, se disponibili

#### **per studi di inalazione**

- tipo di esposizione all'inalazione e condizioni di prova (per esempio: apparecchio di esposizione,
- metodo di esposizione ("corpo intero", "oro-nasale", o "solo testa"), dati di esposizione
- verifica analitica di concentrazioni dell'atmosfera di prova
- dimensione delle particelle (per studi con aerosol, indicare il diametro aerodinamico mediano in massa e la deviazione geometrica standard o fornire altre specificazioni)
- tipo o preparazione di particelle (per studi con aerosol)

**per studi dermici**

- area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea)
- occlusione (per esempio semi-occlusivo)
- volume totale applicato
- rimozione della sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

**Risultati e discussione**

*Descrivere i risultati pertinenti. Se non si verifica alcun effetto, indicare esplicitamente "No effects" (Nessun effetto)*

- tossicità materna NOAEL (NOEL) (C) e LOAEL (LOEL) (C)
- tossicità sullo sviluppo NOAEL (NOEL) e LOAEL (LOEL)
- dose effettiva ricevuta per livello di dose per sesso se disponibile
- dati materni e fetali (o dei piccoli) presenti con livelli di dose preferibilmente in forma di tabella per ciascun gruppo di prova con risultati statistici (secondo quanto appropriato):

**per madri (per dose)**

- numero di madri gravide e non gravide
- numero di madri con aborti, parti prematuri, individui nati morti, riassorbimenti e/o feti morti
- mortalità e giorno del decesso
- segni clinici: descrizione, gravità, momento d'insorgenza e durata
- risultati ematologici e biochimici clinici se disponibili
- numero medio di impianti, feti vivi (piccoli), riassorbimenti (precoci e tardivi), feti morti, aborti e individui nati morti per figliata (con impianti)
- perdita pre e post impianto: numero e percentuale
- numero di corpi lutei
- durata della gravidanza
- peso corporeo, cambiamento del peso corporeo e peso dell'utero gravido, comprendente facoltativamente, cambiamento del peso corporeo corretto per il peso dell'utero gravido
- altri cambiamenti del peso corporeo se disponibili
- risultati istopatologici: natura e gravità
- risultati della necropsia comprendenti il peso dell'utero

**per feti/piccoli (per dose)**

- numero medio e percentuale di piccoli vivi
- rapporto dei sessi
- peso corporeo del feto/piccolo medio per sesso e con i sessi combinati
- malformazioni esterne, dei tessuti molli e dello scheletro e altre alterazioni pertinenti
- numero e percentuale di feti e figliate con malformazioni (comprendenti dimensioni inferiori al normale) e/o variazioni nonché descrizione e incidenze di

malformazioni e variazioni principali (e/o ritardi mentali)

- criteri di categorizzazione di malformazioni esterne, dei tessuti molli e dello scheletro e altre alterazioni pertinenti

**In aggiunta, fornire dati su eventuali osservazioni relative alla dose.**

#### **Osservazioni generali, allegati**

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio spiegando inoltre la pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali, e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo. Se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

#### **Sommario e conclusioni del richiedente**

Fornire informazioni sulla tossicità per la riproduzione e sui piccoli in relazione a tossicità per gli animali riproduttori e (proposta di) classificazione per la riproduzione (fertilità) sotto *interpretazione dei risultati*, e la conclusione dello studio sotto *conclusioni*.

#### **Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA**

Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicità evolutiva possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7.a, Sezione R.7.6
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.8		Tossicità per la riproduzione, record di sommario dell'end point	E.7.9
7.8.2	IX e X 8.7.2	Tossicità per lo sviluppo/teratogenicità	E.7.9.3

## **5.7. Cancerogenicità**

### **Materiali e metodi**

- Tipo di prova (per esempio saggio biologico nel corso della vita, avvio/promozione, transgenica, su topi neonati o altro)

### **Animali da esperimento**

- specie/razza/sexo
- numero di animali per sesso per dose
- età e peso all'inizio dello studio

### **Somministrazione/esposizione**

- via di somministrazione – orale (mediante sonda, acqua potabile, alimentazione), dermica, per inalazione (aerosol, vapore, gas, particelle), altro
- durata della prova/periodo di esposizione
- dosi/livelli di concentrazione, motivazione della scelta del livello di dosaggio
- frequenza del trattamento
- gruppo di controllo e trattamento
- periodo di osservazione post esposizione
- veicolo: identificazione, concentrazione e volume utilizzati, giustificazione della scelta del veicolo (se diverso da acqua)
- formulazione della sostanza di prova/preparazione della dieta, concentrazione ottenuta, stabilità e omogeneità della preparazione

- dosi effettive (mg/kg peso corporeo/die) e fattore di conversione dalla concentrazione della sostanza di prova nella dieta/acqua potabile (ppm) alla dose effettiva, se applicabile
- gruppi satellite e motivi per cui sono stati aggiunti
  - per studi di inalazione**
    - tipo di esposizione all'inalazione e condizioni di prova (per esempio: apparecchio di esposizione,
    - metodo di esposizione ("corpo intero", "oro-nasale", o "solo testa"), dati di esposizione)
    - verifica analitica di concentrazioni dell'atmosfera di prova
    - dimensione delle particelle (per studi con aerosol, indicare il diametro aerodinamico mediano in massa e la deviazione geometrica standard o fornire altre specificazioni)
    - tipo o preparazione di particelle (per studi con aerosol)
  - per studi dermici**
    - area coperta (per esempio il 10% della superficie corporea)
    - occlusione (per esempio semi-occlusivo)
    - volume totale applicato
    - rimozione di sostanza di prova (per esempio acqua o solvente)
- metodi statistici

### Risultati e discussione

**Descrivere i risultati pertinenti. Se non si verifica alcun effetto, indicare esplicitamente "No effects" (Nessun effetto)**

I risultati devono essere presentati preferibilmente in forma di tabella laddove appropriato

- mortalità e momento del decesso (indicare il numero di esemplari morti per sesso per dose e momento del decesso)
- segni clinici
- guadagno di peso corporeo
- consumo di acqua/cibo
- esame oftalmoscopico
- chimica clinica
- ematologia
- urinalisi
- peso degli organi
- risultati della necropsia: natura e gravità
- risultati istopatologici: natura e gravità
- dati di incidenza dei tumori per sesso, dose e tipo di tumore
- dati di risposta di tossicità per sesso e dose
- tempo trascorso fino all'insorgenza del tumore (per via dermica e tumori della pelle: fornire il tempo medio fino alla comparsa di tumore o il tempo fino alla comparsa del primo tumore o altra misura)
- risultati statistici (a meno che già descritti con i risultati delle prove specifici di cui sopra)

### Osservazioni generali, allegati

Fornire la valutazione tossicologica dei risultati dello studio spiegando inoltre la pertinenza biologica degli effetti osservati negli animali, e se necessario considerare la pertinenza per l'uomo. Se pertinente includere un sommario dei fattori di confusione che possono influenzare i risultati dello studio.

Discutere eventuali deviazioni significative dalla linea guida.

## Sommario e conclusioni del richiedente

Fornire informazioni relative alla classificazione e all'etichettatura sotto *interpretation of results* (interpretazione dei risultati), e la conclusione dello studio sotto *conclusion* (conclusioni).

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

Ulteriori informazioni dettagliate sulla cancerogenicità possono essere trovate in:

- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7.a, Sezione R.7.7.8
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.7		Cancerogenicità, record di sommario dell'end point	E.7.8
7.7	X 8.9.1	Cancerogenicità	E.7.8.2

## 5.8. Tossicocinetica

Una valutazione tossicocinetica basata sui dati disponibili è richiesta per sostanze fabbricate/importate in quantità superiori alle 10 tonnellate all'anno.

La valutazione tossicocinetica può essere basata su (i) informazioni derivanti da uno studio tossicocinetico se già disponibile o (ii) una stima teorica che prende in considerazione/si basa sulle proprietà fisico-chimiche della sostanza e sui dati derivanti da studi *in vivo* e *in vitro* disponibili nonché altre informazioni pertinenti su sostanze analoghe. Le informazioni fornite nella presente sezione sono molto importanti per l'interpretazione di osservazioni realizzate nelle prove di tossicità a dose ripetuta e per la valutazione dei rischi quando sono richieste stime dell'esposizione dermica e orale.

Se uno studio tossicocinetico è disponibile, ai dichiaranti viene suggerito di seguire il modello di sommario esauriente di studio per la farmacocinetica come descritto nel capitolo 2 del *Manual of investigation of HPV chemicals* all'indirizzo: <http://www.oecd.org/dataoecd/13/17/36045066.pdf>. In aggiunta, le parti pertinenti del modello di IUCLID devono essere compilate con la quantità maggiore di dettagli possibile.

Se non è disponibile uno studio tossicocinetico, includere la considerazione della struttura chimica, del peso molecolare, della forma fisica, della dimensione delle particelle, della pressione di vapore, della solubilità in acqua, del LogP, e informazioni sull'idrolisi. Una prova derivante dalle relazioni attività-struttura (structure activity relationship - SAR) e informazioni circa strutture analoghe possono inoltre fornire informazioni utili, vale a dire cosa si conosce sull'assorbimento, sulla distribuzione, sul metabolismo e sull'escrezione di sostanze simili. Osservazioni di effetti locali e sistemici in studi di tossicità devono essere considerate e differenze di tossicità per diverse vie di esposizione devono essere tenute in considerazione. Si consideri inoltre il potenziale di bioaccumulo e l'influenza dell'attivazione metabolica sull'attività della sostanza secondo quanto osservato in saggi di mutagenicità *in vitro*.

### Riferimento ad altri documenti orientativi dell'ECHA

- Ulteriori informazioni dettagliate sulla tossicocinetica possono essere trovate in:
- Guida per i requisiti d'informazione e per la valutazione della sicurezza chimica; volume 4: capitolo 7.a, Sezione R.7.12
- Manuale dell'utente finale di IUCLID 5 nei seguenti capitoli:

Sezione di IUCLID	Allegato REACH	Titolo dell'end point	Capitolo del Manuale dell'utente finale di IUCLID
7.1.1	VIII 8.8	Tossicocinetica, base	E.7.2.2
7.1.2	VIII 8.8	assorbimento dermico	E.7.2.3

## 6. ASPETTI GENERALI RELATIVI ALLA PREPARAZIONE DI UN SOMMARIO DI STUDIO

Il livello di dettaglio da utilizzare per la descrizione di studi di supporto deve essere di solito deciso caso per caso.

Per esempio, descrizioni dettagliate possono essere sensibili se questi studi di supporto sono utilizzati per difendere lo studio chiave identificato a fronte di risultati in conflitto derivanti da studi meno validi. In questo caso, lo studio deve essere marcato come “non considerato” e allo scopo di preparare il record di studio dell'end point, informazioni dettagliate sulla metodologia applicata, sui materiali di prova, sui risultati dello studio e sulle conclusioni devono essere fornite nei campi pertinenti di IUCLID. Bisogna inoltre dimostrare se sono stati soddisfatti i criteri di validità, qualità o ripetibilità specifici per lo studio come specificato nella descrizione del metodo di prova corrispondente (UE o OCSE). Nel campo “Applicant's summary and conclusions” (Sommario e conclusioni del richiedente) dell'end point di record di studio deve essere chiaro 1) se i criteri di validità sono stati soddisfatti o meno e 2) quali conclusioni sono state ricavate dai dati alla base.

Allo scopo di presentare un sommario di studio in IUCLID 5, l'opzione di “basic fields” (campi di base) nell'intestazione del record di studio dell'end point deve essere selezionata. Per compilare i campi IUCLID corretti, il richiedente deve seguire la guida fornita nel Manuale dell'utente finale IUCLID<sup>1</sup>.

Si prega di notare che anche se il modello per il sommario di studio (campi di base) contiene meno campi da compilare a confronto con il modello per il sommario esauriente di studio (tutti i campi), le informazioni devono comunque essere fornite in modo sufficientemente dettagliato per consentire a una persona qualificata dal punto di vista tecnico di effettuare una valutazione della pertinenza dello studio senza dover fare riferimento alla relazione di studio completa.

---

<sup>1</sup> [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/iuclid\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/iuclid_en.pdf)

# ALLEGATI

## Allegato 1: esempio IUCLID su RSS relativo alla biodegradazione

Un esempio del sommario esauriente di studio per la “pronta” (ready) biodegradabilità in acqua: test di screening per la sostanza test A (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00).

Endpoint study record: Biodegradation in water: screening tests.001

Detail level: Administrative Data | Data source | Materials and methods

all fields

Results and discussions | Overall remarks, attachments | Applicant's summary and conclusion

### Administrative Data

Purpose flag: key study  robust study summary  used for classification  used for MSDS

Data waiving: [ ]

Justification for data waiving: [ ]

Study result type: experimental result Study period: 06/1999-10-1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

### Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	XXX	1999	YYY	Unpublished report of A	International Laboratories	Z-01	AAA	Study No. 00001	1999-10-02

Add... Edit... Delete Move up Move down Select Insert

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study: [ ]

### Materials and methods

Test type: ready biodegradability

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 301 A (newversion) (Ready Biodegradability: DOC Die Away Test)	no

Add... Edit... Delete Move up Move down

Principles of method if other than guideline: [ ]

GLP compliance: yes (incl. certificate)

## Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

### Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

### Details on test material



-Analytical purity: 97.2%  
- Stability under test conditions: good  
- Supplied as 80 gram aliquot  
- Storage condition of test material: at ambient temperature in the dark



### Confidential details on test material



Lot/batch No. 02/03/99



### Details on properties of test surrogate or analogue material



## Study design

Oxygen conditions

aerobic

Inoculum or test system

other: Fresh activated sludge filtrate

### Details on inoculum



The activated sewage sludge filtrate used as inoculum for this study was collected on 16 June 1999 from an aeration tank at the municipal sewage treatment plant in Helsinki, Finland and transported directly to the Int. Laboratories. This sewage treatment plant processes primarily domestic waste water. One litre of the activated sludge was filtered through a caesoe # 4 Whatman Filter and collected in 1 l Erlenmayer flask. The first 200 ml were discarded and the next 300 ml were saved and aerated with an aquarium-type air pump prior to inoculating test flask.



Duration of test (contact time)

28 d

Initial test substance concentration	Based on
20 mg/L	DOC
30 mg/L	test mat.

Parameter followed for biodegradation estimation

Parameter followed for biodegradation estimation
DOC removal

Details on analytical methods

Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analysed in duplicate at each time point using Dohrmann DC-80 Carbon Analyser. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and then dividing it by the initial DOC concentration at time 0.

Details on study design

TestA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 litre open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from the local municipal STP. The incubation temperature was 19 - 23 oC, pH was 7.6 and was steady during the test duration, O2 concentration measured with the Oxygen Meter (model XXX) ranged from 8.00 - 8.15 mg/L over the study. The concentration of inoculum was 1 ml of inoculum per litre of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg/L (30 mg testA/litre).

Controls included:

- reference compound + inoculum
- inoculum only (inoculum blank)
- test substance + reference substance + inoculum (toxicity control)
- test substance + sterilising agent (abiotic sterile control)
- test substance + sterilising agent + inoculum (adsorption control)

Reference substance

Any other information on materials and methods incl. tables

Results and discussions

Preliminary study

no data

Test performance

not applicable

% Degradation of test substance

%Degr.	St. dev.	Parameter	Sampling time	Remarks
15		DOC removal	7 d	
89.5		DOC removal	14 d	
90.5		DOC removal	21 d	
89.9		DOC removal	27 d	
90		DOC removal	28 d	

Details on results

The 28-day degeneration was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. The lag phase occurred by day 7 and the degradation phase mainly between days 7 and 14.

BOD5 / COD results

BOD5 / COD

Results with reference substance

Any other information on results incl. tables

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, etc.

% Degr.	% Degr. - Replicate	Parameter	Sampling time
0	0	DOC removal	0 d
15	16	DOC removal	7 d
89.5	89	DOC removal	14 d
90.5	90	DOC removal	21 d
89.9	90.5	DOC removal	27 d
90	90.5	DOC removal	28 d

Overall remarks, attachments

Overall remarks

Rich text editor toolbar with icons for undo, redo, bold, italic, underline, list, link, unlink, etc.

Attached background material

Attached document	Remarks
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>	

Attached full study report

Attached full study report
<input type="button" value="Add..."/> <input type="button" value="Edit..."/> <input type="button" value="Delete"/> <input type="button" value="Move up"/> <input type="button" value="Move down"/>

Illustration (picture/graph)

Applicant's summary and conclusion

Validity criteria fulfilled

yes

Interpretation of results

readily biodegradable

Conclusions

The testA is readily biodegradable under the conditions of this study.

Executive summary

Normal Default font A B I U

To test for its biodegradability potential, testA was incubated for 28 days in continuously agitated 2 liter open beakers (in duplicate) in the dark with an inoculum originally collected from a local municipal sewage treatment facility. In this assay, biodegradation, was measured by the disappearance of dissolved organic carbon (DOC) over time. DOC was measured at 0, 7, 14, 21, 27, and 28 days. The incubation temperature was 19 -23.0°C, pH was 7.6, O2 concentration, measured with an Oxygen Meter (model XXX), ranged from 8.0 to 8.15 mg/L over the study, and the concentration of inoculum was 1.0 ml inoculum per liter of test solution. The concentration of testA corresponded to 20 mg DOC/liter (or 30 mg testA/liter).

Degradation of testA was monitored by assessing the removal of DOC by the inoculum. DOC was analyzed in duplicate at each time point using a (YYY) Carbon Analyzer. Degradation was calculated by subtracting the amount of DOC in the negative (inoculum only) control from that in the test material or positive control sample at any given time point and dividing by the initial DOC concentration at time 0.

The 28-day degradation was 90%. This level of biodegradation was reached within the prescribed 10-day window. The 10-day window for testA started on day 7 and ended on day 14 where the biodegradation exceeded 70%. For the positive control (with reference substance) the biodegradation was 92.5%

In conclusion testA is ready biodegradable under the conditions of this study.

Cross-reference to other study

## Allegato 2: esempio IUCLID su RSS relativo a tossicità a breve termine su pesci

Un esempio del sommario esauriente di studio per la tossicità a breve termine su pesci per la sostanza test A (CAS: 000-00-0, CE: 000-000-00)

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level: **Administrative Data** | [Data source](#) | [Materials and methods](#)

all fields | [Results and discussions](#) | [Overall remarks, attachments](#) | [Applicant's summary and conclusion](#)

---

### Administrative Data

Purpose flag: key study  robust study summary  used for classification  used for MSDS

Data waiving:

Justification for data waiving:

Study result type: experimental result | Study period: 09/1999-11/1999

Reliability: 1 (reliable without restriction)

Rationale for reliability incl. deficiencies: GLP, Guideline study

---

### Data source

Reference

Reference type	Author	Year	Title	Bibliographic s...	Testing laborat...	Report no.	Owner company	Company study...	Report date
study report	Smith	1999	XXX	Unpublished report of AAA	International Laboratory	V-YYY	AAA	No 00000	1999-11-10

Data access: data submitter is data owner

Data protection claimed: yes, but willing to share

Cross-reference to same study:

---

### Materials and methods

Test guideline

Qualifier	Guideline	Deviations
according to	OECD Guideline 203 (Fish, Acute Toxicity Test)	no

Principles of method if other than guideline:

GLP compliance: yes (incl. certificate)

## Test materials

Identity of test material same as for substance defined in section 1 (if not read-across)

yes

### Test material identity

Identifier	Identity
CAS number	000-00-0
EC number	000-000-00
EC name	testA

 Add...  Edit...  Delete  Move up  Move down

### Details on test material

 

Analytical purity: 97.2%  
Lot/batch No.: 02/03/99

### Confidential details on test material

 

### Details on properties of test surrogate or analogue material

 

### Analytical monitoring

yes

### Details on sampling

 

Concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) measured at 0 and 96 h. 2 mL were taken from the approximate centre of the test vessels. The taken samples were analyzed on the day of sampling.

### Details on analytical methods

 

IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF TEST SUBSTANCE  
- Separation method: GC  
- Conditions: Column CP - xxx (25m x 0.32mm ID, df=1.2 Dm)  
- Detection method: ICP-MS  
- Internal or external calibration: two independently prepared solutions of the test substance in water were used each day of analysis in order to calibrate the analytical equipment.  
Further information: Analytical method was used as described in section 8.

### Vehicle

no

### Details on test solutions

 

Stock solution of 100 mg/L was prepared by dissolving test substance in the test medium. No additional solvents, emulsifiers or dispersants as well as stirring devices were used to prepare stock solution.  
The test solutions (nominal concentrations: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) were prepared dissolving stock solution in test medium. The test medium without test substance or any other additives was taken as a blank control.

## Test organisms

Test organisms (species)

Oncorhynchus mykiss

Details on test organisms



TEST ORGANISMS

- Common name: Rainbowtrout
- Source: Commercial Hatchery ABC, CCC, HHH
- Age at study initiation (mean and range, SD): no data
- Mean length at study initiation (mean, range and SD): 4.8±0.5 cm
- Mean weight at study initiation (mean, range and SD): 1.7±0.4 g
- Feeding during test: none

ACCLIMATION

- Acclimation period: 12 days
- Acclimation conditions: same as test (additionally daily feeding with fish food AAAAA; feeding was stopped 24 hours before the test started)
- Any mortalities observed during acclimation period: no

Study design

Test type

static

Water media type

freshwater

Limit test

no

Total exposure duration

96 h Remarks

Post exposure observation period

Test conditions

Hardness

80 mg CaCO3/L

Test temperature

15±1 oC

Temperature was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Endpoint study record: Short-term toxicity to fish.001

Detail level

Administrative Data

Data source

Materials and methods

all fields

Results and discussions Overall remarks, attachments Applicant's summary and conclusion

pH

6.8 - 7.5

pH was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test.

Dissolved oxygen

7.2 - 8.5 mg O2/L

Dissolved oxygen concentration was measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test

Salinity

Nominal and measured concentrations

Nominal: 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L

Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105% of nominal concentrations).

Details on test conditions



TEST CONDITIONS

- Test vessels: 20 L glass aquaria (35x22x26 cm) with 17 L of water in each
- Type: open
- Aeration: slightly aerated
- No. of organisms per vessel: 10
- No. of vessels per concentration (replicates): 2
- No. of vessels per control (replicates): 2
- Biomass loading rate: 1 g fish/L
- Photoperiod: 16 hours daily
- Source/preparation of dilution water: prepared as described in OECD 203 test guideline

Reference substance (positive control)

no

Any other information on materials and methods incl. tables

**Results and discussions**

Effect concentrations

Duration	Endpoint	Effect conc.	Nominal/Measured	Conc. based on	Basis for effect	Remarks (e.g. 95% CL)
96 h	LCS0	4.05 mg/L	nominal	test mat.	mortality	3.28-4.83 mg/L
96 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
24 h	NOEC	10 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
48 h	NOEC	1.8 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	
72 h	NOEC	1 mg/L	nominal	test mat.	mortality behaviour	

Details on results

conc./time	0h	24h	48h	72h	96h
0	10n**	10n	10n	10n	10n
0	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1	10n	10n	10n	10n	10n
1.8	10n	10n	10n	10n	9n+1d****
1.8	10n	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab
3.2	10n	10n	9n+1ab***	6n+4ab	5n+2ab+3d
3.2	10n	10n	9n+1ab	8n+2ab	4n+3ab+3d
5.6	10n	10n	7n+3ab	3n+7ab	1n+2ab+7d
5.6	10n	10n	8n+2ab	3n+7ab	1ab+9d
10	10n	10n	6n+4ab	10ab	10d
10	10n	10n	5n+5ab	1n+9ab	10d

\* mg/L; \*\* No. of fishes with no abnormalities or mortalities observed; \*\*\* No. of fishes with observed abnormalities; \*\*\*\* No. of dead fishes

Results with reference substance (positive control)

No reference substance testing reported

Reported statistics and error estimates

Any other information on results incl. tables

Temperature, pH and dissolved oxygen concentration were measured at each test vessel at the beginning and at the end of the test, and at 24 hours interval during the test. Results of analyses of test substance concentrations (0, 1, 1.8, 3.2, 5.6 and 10 mg/L) in test solutions at 0 and 96 h showed that the substance stayed stable through the test duration (measured concentrations were in the range of 93-105 % of nominal concentrations) and the results of the test were based on nominal concentrations.

Observation of mortalities and abnormalities was performed at 24 h, 48 h, 72 h and 96 h. Recorded visible abnormality - loss of equilibrium. No abnormalities or mortalities were recorded at 24 h at any of test concentrations. At 48 h losses of equilibrium among the fishes were recorded at the 3.2 mg/l and higher concentrations, and at 72 h the same abnormalities were recorded at the 1.8 mg/l and higher concentrations. At 96 h time point mortalities and abnormalities were observed at 1.8 mg/l and higher concentrations.

Overall remarks, attachments

Overall remarks



**European Chemicals Agency**  
P.O. Box 400 FI-00121 Helsinki  
<http://echa.europa.eu>

