

II REACH nel farmaceutico

La registrazione delle sostanze intermedie e di quelle importate da Paesi extra-UE

L'autoanalisi ed i test sperimentali per l'applicazione.

Il 13/12/06 il Parlamento Europeo ha approvato il regolamento REACH (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals). Il regolamento, in quanto tale, deve essere applicato in tutti i Paesi dell'UE senza ulteriori atti di recepimento ed è in vigore dall' 01/06/07.

Le scadenze degli adempimenti previsti si articolano nell'arco di 12 anni, fino al 2018. Il testo del regolamento comprende 141 articoli più 17 allegati tecnici.

Per la gestione degli adempimenti previsti è stata costituita l'Agenzia Chimica Europea, con sede a Helsinki.

Le attività demandate all'ECHA consistono nel:

- ▣ gestire e attuare gli aspetti tecnici, scientifici ed amministrativi del REACH;
- ▣ garantire l'armonizzazione di tali aspetti a livello comunitario;
- ▣ fornire agli Stati Membri e alle istituzioni europee la miglior consulenza tecnico-scientifica su questioni relative alle sostanze in ambito REACH;
- ▣ gestire documenti di orientamento su supporto informatico, strumenti software e banche dati;
- ▣ sostenere i servizi nazionali di assistenza tecnica e provvedere ai servizi di assistenza ai registranti;
- ▣ rendere accessibili al pubblico informazioni sulle sostanze chimiche.



Ivo Caldera

Consulente, Coordinatore Gruppo di lavoro Igiene ambientale e sicurezza Associazione Farmaceutici Italiani - AFI

La Commissione Europea ha inoltre incaricato l'European Chemicals Bureau (ECB) di sviluppare le metodologie, 'tools and guide' pratiche per l'attuazione del REACH, comprese in un gruppo di procedure denominate 'REACH Implementation Projects' (RIPs). È da sottolineare che, al momento della stesura del presente articolo, il RIP 3, che contiene la guida pratica per gli adempimenti dell'industria, è ancora incompleto, mancando ancora la versione finale di diversi capitoli.

Il regolamento non prevede sanzioni, ma all'art. 5 dispone, in modo categorico,

che nella CE la produzione o la commercializzazione delle sostanze possa avvenire solo previa disponibilità dei dati di pericolosità. Tale blocco potrebbe riguardare sia le materie prime (alcune delle quali potrebbero sparire dal mercato per decisione del fornitore di non registrare la sostanza a fronte di motivazioni economico-commerciali), sia gli intermedi o i prodotti finiti, per i quali non siano sufficienti le informazioni nel dossier tecnico di registrazione o nella SDS (Scheda dati di Sicurezza).

Adempimenti specifici per i produttori di API e di specialità medicinali

Gli adempimenti del REACH non sono omogenei per tutte le categorie di sostanze. Il REACH classifica le sostanze in almeno 38 categorie diverse, per ciascuna delle quali sono previsti adempimenti specifici.

Gli adempimenti più importanti per il settore risultano diversificati per i produttori di API rispetto a quelli di specialità medicinali.

I produttori di API, in generale, sono assoggettati al REACH, secondo i casi, in qualità di importatori, di produttori o di utilizzatori di sostanze (materie prime, solventi, reagenti, prodotti ausiliari) e/o di intermedi isolati o trasportati (si veda Tabella 1).

I produttori di specialità medicinali, in generale, sono assoggettati al REACH in qualità di utilizzatori o importatori di API e/o di eccipienti (entrambe utilizzate in medicinali per uso umano o veterinario); sono inoltre utilizzatori di reagenti per laboratorio e di prodotti ausiliari; possono infine configurarsi come produttori e/o importatori e/o distributori di specialità medicinali (si veda Tabella 1).

Approccio operativo agli adempimenti REACH

Per un approccio operativo agli adempimenti REACH, gli interventi si possono articolare nei punti seguenti:

Organizzazione REACH: è indispensabile la distribuzione delle responsabilità della problematica REACH ad un team che, indicativamente, coinvolga le seguenti funzioni aziendali:

- ▣ Direzione Generale;
- ▣ Direzione Tecnica;
- ▣ Marketing;
- ▣ Ricerca & Sviluppo;
- ▣ Sicurezza;
- ▣ Acquisti;
- ▣ Affari legali;

All'interno del team sarà opportuno individuare:

- ▣ REACH manager;
- ▣ MSDS manager;

Al primo dei due competerà il coordinamento di tutte le attività riguardanti gli adempimenti REACH, sia aziendali (attività del team), sia extra-aziendali (fornitori, consulenti esterni, laboratori per i test).

Al secondo competerà la gestione delle SDS che saranno rese conformi all'Allegato II del regolamento. Il nominativo e l'indirizzo e-mail dell'SDS Manager

sarà indicato su tutte le schede predisposte dall'azienda (prodotti o intermedi).

Autoanalisi: l'autoanalisi, è fondamentale ed ha lo scopo di definire la tipologia di adempimenti che l'azienda dovrà predisporre per i vari tipi di sostanze. L'autoanalisi deve essere effettuata sistematicamente su tutte le sostanze/preparati presenti. L'attività comprende i seguenti interventi:

- ▣ identificazione e inventario delle sostanze presenti in azienda (materie prime, intermedi, prodotti finiti ecc.);
- ▣ identificazione e inventario dei preparati presenti in azienda, con definizione degli ingredienti e delle relative percentuali nel preparato.

Per ogni sostanza saranno raccolte le seguenti informazioni:

- ▣ nome, CAS, EINECS etc.;
- ▣ classificazione REACH (materia

Tabella 1 - Adempimenti per i produttori di API

TITOLO	Art.	Categoria di sostanze	Regist. Tit. II 1/6/08	SDS Tit. IV 1/6/07	Utilizzo Tit. V 1/6/08	Valutaz. Tit. VI 1/6/08	Autor. Tit. VII 1/6/08	Notifica Tit. XI 1/6/10
I - Capo 2	2,5	API (in quanto sostanze destinate ad essere impiegate in medicinali)	no	si (*)	no	no	no	si (*)
I - Capo 2	2,8	Intermedi isolati in sito	esenti per 5 anni dalla notifica	si (*)	comun. art. 38, 39		no	si (art. 9,2)
I - Capo 2	2,8	Intermedi isolati trasportati	esenti per 5 anni dalla notifica	si (*)	comun. art. 38, 39		no	si (art. 9,2)
II - Capo 1	6,1	Materie prime, prodotti ausiliari in quantitativi pari o superiori a 1 tonnellata all'anno	si (fornitore)	si (fornitore) (*)	comun. art. 38, 39			si (fornitore) (*)
II - Capo 1	6,1	Materie prime, prodotti ausiliari in quantitativi pari o superiori a 10 tonnellate all'anno	si (fornitore)	si (fornitore) (*)	comun. art. 38, 39			si (fornitore) (*)
II - Capo 1	6,1	Materie prime, prodotti ausiliari in quantitativi pari o superiori a 100 tonnellate all'anno	si (fornitore)	si (fornitore) (*)	comun. art. 38, 39			si (fornitore) (*)
II - Capo 1	6,1	Materie prime, prodotti ausiliari in quantitativi pari o superiori a 1000 tonnellate all'anno	si (fornitore)	si (fornitore) (*)	comun. art. 38, 39			si (fornitore) (*)
II - Capo 1	9,1	Sostanze fabbricate nella Comunità o importate a fini di attività di ricerca e sviluppo orientate ai prodotti e ai processi	esenti per 5 anni dalla notifica	si (*)	comun. art. 38, 39		no	si (art. 9,2)
II - Capo 3	17,1	Sostanza intermedia isolata in sito in quantitativi pari o superiori a 1 tonnellata all'anno e usata nelle condizioni di cui all'art.17,1)	si, con inform. limitate di cui art. 17, 2	si (*)	comun. art. 38, 39			si (*)
II - Capo 3	17,1	Sostanza intermedia isolata in sito in quantitativi pari o superiori a 1 tonnellata all'anno usata nelle condizioni di cui all'art.17,1)	si	si (*)	comun. art. 38, 39			si (*)
II - Capo 3	18,1	Sostanza intermedia isolata trasportata in quantitativi pari o superiori a 1 tonnellata all'anno per fabbricante o importatore (se rispettate le condizioni di cui all'art. 18,4; se no sono presentate le informazioni, ex art. 10)	si, con inform. limitate di cui art. 18, 2	si (*)	comun. art. 38, 39			si (*)
II - Capo 3	18,3	Sostanza intermedia isolata trasportata in quantitativi superiori a 1000 tonnellate all'anno per fabbricante o importatore (se rispettate le condizioni di cui all'art. 18,4; se no sono presentate le informazioni, ex art. 10)	si, con inform. di cui art. 18, 2 più alleg.7	si (*)	comun. art. 38, 39			si (*)

(*) vedere art. 31, comma 1.

Tabella 2 - Adempimenti per produttori di specialità medicinali

TITOLO	Art.	Categoria di sostanze	Registr. Tit. II 1/6/08	SDS Tit. IV 1/6/07	Utilizzo Tit. V 1/6/08	Valutaz. Tit. VI 1/6/08	Autor. Tit. VII 1/6/08	Notifica Tit. XI 1/6/10
I - Capo 2	2,5	1) API - Eccipienti	no	si (fornitore) (*)	no	no	no	Si (fornitore) (*)
I - Capo 2	2,6	2) Specialità medicinali per uso umano o veterinario destinati all'utilizzatore finale	no	no	no	no	no	si (*)
I - Capo 2	2,6	3) Dispositivi medici invasivi o usati a contatto diretto con il corpo umano	no	no	no	no	no	si (*)
I - Capo 2	2,8	6) Polimeri costituenti dei materiali di confezionamento	no	si (*)	comun. art. 38, 39	no		si (*)
II - Capo 1	6,3	11) Polimeri costituenti dei materiali di confezionamento aventi le caratteristiche di cui all'art. 6.3)	si	si (*)	comun. art. 38, 39			si (*)
II - Capo 1	7,1	12) Sostanza contenuta in articoli, se sono soddisfatte le condizioni di cui all'art. 7.1)	si	si (*)	comun. art. 38, 39			si, se >0,1% in peso (art. 7,2) e non si può escludere esposiz. (art. 7,3)

(*) vedere art. 31, comma 1.

prima, intermedio isolato o trasportato, prodotto finito, API, CMR, PTB, vPvB, EDC, etc.);

- ▣ % contenuta in preparati o in articoli;
- ▣ ruolo dell'azienda (importatore, distributore, produttore, utilizzatore);
- ▣ quantità annua (prodotta, importata, utilizzata) di sostanza e verifica delle fasce REACH di tonnellaggio;
- ▣ nome del fornitore, sostanza e appartenenza o meno alla UE;
- ▣ utilizzi delle sostanze e confronto con quelli indicati sulla SDS;
- ▣ verifica della disponibilità della specifica SDS e della completezza delle informazioni;
- ▣ nel caso la SDS sia carente, individuare le informazioni mancanti e valutare l'eventuale necessità di svolgere test di laboratorio, il costo relativo ed il tempo necessario all'ottenimento dei risultati;
- ▣ definire l'importanza strategica della sostanza nell'attività svolta.

Le sostanze (o i preparati) saranno infine divise in gruppi (importate, fabbricate, distribuite, utilizzate), individuando le relative quantità ed i parametri connessi

con l'applicazione del REACH. Sarà possibile, a questo punto, una definizione dettagliata degli adempimenti da svolgere per ogni singola sostanza (adeguamento SDS; notifica dell'utilizzo; notifica della classificazione; pre-registrazione; registrazione) e pianificarli sulla base delle scadenze fissate.

Coordinamento con i fornitori: è particolarmente importante per valutare la loro disponibilità a collaborare per gli adempimenti REACH di competenza:

- ▣ registrazione presso l'ECHA delle sostanze;
- ▣ registrazione degli utilizzi della sostanza effettuati dall'azienda;
- ▣ disponibilità di partecipare ai costi necessari per la registrazione e per l'effettuazione dei test necessari al completamento delle informazioni;

È opportuno che tutte le comunicazioni con il fornitore siano per iscritto.

Adeguamento delle SDS: come previsto dall'art. 31, comma 1, le SDS dovranno essere conformi all'Allegato II. Le modifiche da apportare alla scheda sono da inserire in due tempi, prima e dopo la registrazione.

Tale adempimento dovrà essere realizzato a partire dal 1/6/2007. Sono esclusi dall'obbligo della SDS i seguenti preparati, allo stato finito, destinati all'utilizzatore finale:

- ▣ medicinali per uso umano o veterinario;
- ▣ prodotti cosmetici;
- ▣ dispositivi medici invasivi o usati a contatto diretto con il corpo umano.

Pre-registrazione: non è vincolante alla registrazione, ma è una fase essenziale in quanto consente di beneficiare del periodo transitorio che permette di continuare ad immettere le sostanze sul mercato, prima della registrazione. Per quanto riguarda le aziende del comparto chimico-farmaceutico, la pre-registrazione dovrebbe riguardare in particolare le seguenti tipologie di sostanze, se con quantità annua maggiore di 1 ton/anno per unità produttiva:

- ▣ materie prime importate da paesi extra UE;
- ▣ intermedi isolati in sito;
- ▣ intermedi isolati e trasportati; e richiede:
- ▣ la denominazione della sostanza;
- ▣ il numero EINECS e il numero CAS, se disponibile;

- ☐ il proprio nome e indirizzo e il nome della persona da contattare,
- ☐ il termine previsto per la registrazione e la fascia di tonnellaggio;
- ☐ un'indicazione delle proprietà fisico-chimiche, tossicologiche ed ecotossicologiche su cui sono disponibili studi o informazioni.

Può essere effettuata dal 1/06/08 al 1/12/08. Se non si effettua la pre-registrazione, per poter produrre, importare o commercializzare la sostanza dopo l'1/12/08 occorre presentare la domanda di registrazione completa, altrimenti vale l'art. 5: 'no data-no market'. Non è possibile pre-registrare le sostanze indicate dall'art. 3, comma 20.

Verifica e notifica dell'uso delle sostanze: a partire dal 1/06/08 gli utilizzatori dovranno verificare se gli usi delle sostanze sono conformi a quelli indicati sulla SDS. Nel caso gli usi siano diversi, dovranno notificare al fornitore l'uso effettivo, affinché il fornitore possa inserirlo nella SDS e renderlo un uso identificato in sede di registrazione o pre-registrazione. È opportuno, pertanto, che tale notifica sia effettuata il più presto possibile (anche a partire dal 1/06/07), perché la pre-registrazione parte dal 1/06/08. Le prescrizioni riguardanti la notifica dell'uso sono contenute nell'art. 37, commi 2 e 3.

Test di laboratorio e modelli: per il reperimento delle informazioni necessarie al completamento delle SDS o del dossier di registrazione può essere necessaria l'esecuzione di test di laboratorio.

I test da eseguire ai fini della registrazione sono differenziati in base alla fascia di tonnellaggio. Le metodiche per l'esecuzione dei test sono quelle dell'Allegato V della direttiva 67/548: è prevista la pub-

blicazione di un regolamento specifico collegato al REACH.

Tutti i test, salvo quelli chimico-fisici, devono essere eseguiti in GLP. I test devono essere eseguiti in laboratori autorizzati alla sperimentazione in GLP dei test specifici.

I dati di letteratura sono accettabili in sostituzione dei test, se riferiti a sperimentazioni conformi alle metodiche di cui sopra. In alternativa ai test o per ridurre il numero delle sperimentazioni superflue, per alcuni parametri è possibile ricorrere a modelli matematici convalidati Q(SAR).

Condivisione dei dati: il REACH prevede che le informazioni sulle sostanze possano essere raccolte e messe in comune, nell'ambito dei SIEF (Forum per lo scambio delle informazioni sulle sostanze), così come le attività per la messa a punto delle misure di gestione del rischio (RMM) di potenziale esposizione dei lavoratori e dell'ambiente (scenari di esposizione, categorie d'uso, relazioni e valutazioni sulla sicurezza chimica). Benché la costituzione di consorzi tra le imprese non sia espressamente prevista dal REACH, potranno pertanto formarsi consorzi tra le imprese che forniscono la stessa sostanza (produttori e importatori) o tra fornitori e 'utilizzatori a valle' di qualsiasi sostanza.

Registrazione: riguarderà gli intermedi e le sostanze importate da paesi extra UE, salvo API ed eccipienti che sono esclusi. Se si effettua la pre-registrazione, la scadenza per la registrazione dipende dalla fascia di tonnellaggio.

- ☐ il 1/12/2010, per le sostanze > 1000 ton/anno; le sostanze CMR cat. 1 e 2; le sostanze classificate con le frasi di rischio R50 e R53 purché in quantità > 100 ton/anno;

- ☐ il 1/06/2013, per le sostanze > 100 ton/anno;
- ☐ il 1/06/2018, per le sostanze > 1 ton/anno.

La registrazione richiede la presentazione di un dossier che comprende, informazioni sulle proprietà fisico-chimiche, tossicologiche, ecotossicologiche ed una relazione sulla sicurezza chimica (CSR), conforme all'Allegato I.

Valutazione dei dossier di registrazione: è effettuata da parte delle autorità competenti degli Stati Membri con l'Agenzia Centrale.

Autorizzazione: sono soggetti ai relativi obblighi solo quegli operatori, fabbricanti o importatori, che immettono sul mercato sostanze:

- ☐ cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione di categoria 1 e 2 (CMR);
- ☐ molto persistenti-molto bioaccumulanti (vPvB), persistenti, tossiche e bioaccumulanti (PTB);
- ☐ con proprietà perturbanti del sistema endocrino (EDC);


Per l'ottenimento dell'autorizzazione sono necessari:

- ☐ la definizione degli usi per i quali è richiesta la stessa autorizzazione;
- ☐ il Chemical Safety Report;
- ☐ un'analisi socioeconomica;
- ☐ un'analisi delle alternative che prenda in considerazione i rischi che esse comportano e la fattibilità tecnica ed economica di una sostituzione.

I produttori e gli importatori obbligati dovranno procedere all'autorizzazione entro il 1/06/2010.

Ivo Caldera

Consulente, Coordinatore Gruppo di lavoro Igiene ambientale e sicurezza Associazione Farmaceutici Italiani - AFI



Rassegna Stampa

**Visitateci tutti i giorni
Iscrivetevi alla newsletter**

www.aboutpharma.com

Pharma