

**DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE****del 25 novembre 2013****relativa alle linee guida sull'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio sui prodotti cosmetici****(Testo rilevante ai fini del SEE)**

(2013/674/UE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 10, paragrafo 1, terzo comma,

considerando quanto segue:

- (1) È essenziale che i prodotti cosmetici messi a disposizione sul mercato dell'Unione europea siano sicuri per la salute umana se utilizzati in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili. A tale scopo, il regolamento (CE) n. 1223/2009 prescrive che, per stabilire che un prodotto cosmetico sia sicuro in tali condizioni, i prodotti cosmetici debbano essere sottoposti a una valutazione della sicurezza.
- (2) L'operatore designato come la persona responsabile ai sensi del regolamento (CE) n. 1223/2009 deve garantire che, per ciascun prodotto cosmetico da immettere sul mercato dell'Unione, venga elaborata una relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico sulla base delle informazioni pertinenti e nel rispetto dei requisiti di cui all'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009.
- (3) Per favorire la comprensione dei requisiti di cui all'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 da parte di tutte le imprese, e in particolare delle piccole e medie imprese, il regolamento prevede che la Commissione adotti linee guida adeguate.
- (4) La presente decisione stabilisce linee guida adeguate sull'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009, elaborate con il contributo delle parti interessate, tra cui i rappresentanti delle piccole e medie imprese.

(5) Le linee guida sono intese ad aiutare le persone responsabili a conformarsi agli obblighi normativi. Tuttavia, non intendono sostituire le conoscenze e le competenze del valutatore della sicurezza qualificato, previsto dall'articolo 10, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1223/2009, che deve restare l'unico professionista autorizzato a effettuare la valutazione della sicurezza dei prodotti cosmetici di cui all'allegato I, parte B.

(6) Le misure previste dalla presente decisione sono conformi al parere del comitato permanente per i prodotti cosmetici,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DECISIONE:

*Articolo 1*

Le linee guida intese a consentire alle imprese di ottemperare ai requisiti figuranti nell'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici sono definite nell'allegato alla presente decisione.

*Articolo 2*

La presente decisione entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Fatto a Bruxelles, il 25 novembre 2013

*Per la Commissione*  
*Il presidente*

José Manuel BARROSO

<sup>(1)</sup> GU L 342 del 22.12.2009, pag. 59.

## ALLEGATO

**LINEE GUIDA SULL'ALLEGATO I DEL REGOLAMENTO (CE) N. 1223/2009 CONCERNENTE LA RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEI PRODOTTI COSMETICI**

## 1. INTRODUZIONE

Ai sensi dell'articolo 11 del regolamento (CE) n. 1223/2009, la documentazione informativa sul prodotto viene redatta per ciascun prodotto prima che questo venga immesso sul mercato. Tale documentazione deve essere aggiornata ove necessario e tenuta a immediata disposizione delle autorità competenti, in formato elettronico o di altro tipo, presso l'indirizzo della persona responsabile indicato sull'etichetta, per garantire la vigilanza sul mercato, per un periodo di dieci anni dopo l'immissione sul mercato dell'ultimo lotto del prodotto.

Dal punto di vista della sicurezza, l'elemento più importante della documentazione informativa sul prodotto è la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico di cui all'articolo 10, paragrafo 1. Gli altri elementi sono una chiara descrizione del prodotto cosmetico, una descrizione del metodo di fabbricazione e una dichiarazione relativa all'osservanza delle buone pratiche di fabbricazione, le prove degli effetti attribuiti e i dati concernenti le sperimentazioni animali <sup>(1)</sup>.

La persona responsabile che elabora la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico, nel caso in cui non sia il fabbricante del prodotto, deve assicurarsi di avere accesso a tutte le competenze tecniche e scientifiche necessarie per ottenere informazioni affidabili sulla sicurezza dei prodotti cosmetici e un'adeguata valutazione sulla sicurezza per dimostrare che il prodotto di cui è responsabile è sicuro, ai sensi dell'articolo 3 del regolamento (CE) n. 1223/2009. È quindi possibile che la persona responsabile debba ricorrere non soltanto al valutatore della sicurezza, ma anche al fabbricante, ai fornitori di materie prime e ad altri esperti tecnici.

In ogni caso, la persona responsabile garantisce che l'uso verosimile cui è destinato il prodotto cosmetico e l'esposizione sistemica anticipata ai singoli ingredienti in una formulazione finale siano presi in considerazione nella valutazione della sicurezza, che nella valutazione della sicurezza sia utilizzato un approccio adeguato basato sulla forza probante per rivedere i dati provenienti da tutte le fonti esistenti e che la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico sia aggiornata tenendo conto delle informazioni supplementari pertinenti disponibili successivamente all'immissione sul mercato del prodotto <sup>(2)</sup>.

La valutazione della sicurezza dei prodotti cosmetici di cui all'allegato I, parte B, del regolamento (CE) n. 1223/2009 è eseguita da un valutatore della sicurezza qualificato. La persona responsabile e il valutatore della sicurezza devono collaborare per garantire che la sicurezza del prodotto venga valutata e documentata adeguatamente e che la valutazione venga aggiornata. La persona responsabile e il valutatore della sicurezza devono raccogliere tutte le informazioni necessarie di cui all'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009.

La relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico dev'essere ben argomentata, elaborata in modo trasparente e facilmente comprensibile.

La relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è il risultato del lavoro di esperti, composto da moduli diversi, in cui le informazioni richieste per la parte A possono essere archiviate in diverse banche dati. La relazione, che deve contenere almeno tutte le informazioni indicate nell'allegato I al regolamento (CE) n. 1223/2009, deve essere articolata secondo gli stessi punti o secondo punti simili, per comodità di riferimento delle autorità competenti. Potrebbe però essere sufficiente fornire sotto ogni punto un chiaro riferimento a un documento che contenga l'informazione e sia immediatamente disponibile, in formato elettronico o cartaceo.

## 2. ALLEGATO I DEL REGOLAMENTO (CE) N. 1223/2009 — RELAZIONE SULLA SICUREZZA DEL PRODOTTO COSMETICO

Conformemente all'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009, la relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici contiene «almeno» le informazioni richieste da ciascuno dei punti delle parti A e B.

La parte A si propone di raccogliere tutti i dati necessari alla valutazione della sicurezza del prodotto, mentre la parte B, sulla base dei dati, espone la motivazione delle conclusioni tratte sulla sicurezza del prodotto.

<sup>(1)</sup> Articolo 11, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1223/2009.

<sup>(2)</sup> Articolo 10, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1223/2009.

La struttura e il contenuto della relazione sulla sicurezza devono soddisfare i requisiti dell'allegato I al regolamento (CE) n. 1223/2009. Tuttavia, se la relazione non contiene direttamente le informazioni richieste, essa fornisce un riferimento a un'altra fonte immediatamente disponibile.

La persona responsabile è tenuta a garantire che la relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici sia aggiornata tenendo conto delle informazioni supplementari pertinenti disponibili successivamente all'immissione sul mercato del prodotto <sup>(1)</sup>.

### 3. PARTE A — INFORMAZIONI SULLA SICUREZZA DEL PRODOTTO COSMETICO

**La parte A della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico si propone di raccogliere i dati necessari a dimostrare che il prodotto cosmetico è sicuro. Le informazioni devono consentire al valutatore della sicurezza di identificare e quantificare chiaramente, sulla base dei pericoli individuati, i rischi che un prodotto cosmetico può comportare per la salute umana. Un pericolo può derivare, per esempio, dalle materie prime, dal processo di fabbricazione, dall'imballaggio, dalle condizioni d'uso del prodotto, dalle specifiche microbiologiche, dalle quantità utilizzate, dal profilo tossicologico delle sostanze eccetera.**

**Poiché nell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009 si prevede che vengano forniti almeno i dati elencati sotto i suoi punti, qualsiasi discrepanza rispetto ai requisiti della parte A deve essere giustificata.**

L'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009 elenca i dati che devono essere «almeno» presenti, affinché il valutatore della sicurezza possa effettuare la valutazione della sicurezza.

Oltre ai dati minimi elencati nell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009, il valutatore della sicurezza può utilizzare qualsiasi dato supplementare, se pertinente. D'altro canto, il valutatore o la persona responsabile possono ritenere che, a seconda del tipo di prodotto, alcuni dei dati richiesti non siano pertinenti o necessari per valutare la sicurezza del prodotto (per esempio challenge test per la verifica della capacità di conservazione). In questo caso, la mancanza di dati specifici deve essere chiaramente giustificata nella parte A e la giustificazione deve essere ripetuta e convalidata dal valutatore della sicurezza nella motivazione contenuta nella parte B. La persona responsabile deve controllare la presenza dei dati richiesti o la giustificazione dell'assenza di tali dati.

I dati richiesti dalla parte A possono essere desunti da qualsiasi fonte affidabile. Gli esempi comprendono: i dati dei fornitori, la letteratura scientifica, l'esperienza ottenuta con categorie di prodotti simili o di altro tipo, i risultati degli studi sul prodotto stesso o sulle sostanze che contiene, i dati disponibili su formulazioni simili o su modelli computerizzati. La relazione sulla sicurezza deve mettere in evidenza la rilevanza dei dati rispetto al prodotto.

La guida pubblicata dai comitati scientifici dell'Unione europea competenti per la valutazione dei rischi <sup>(2)</sup>, nonché le raccomandazioni delle autorità nazionali competenti o delle organizzazioni professionali, potrebbero fornire un ulteriore contributo.

#### 3.1. Composizione quantitativa e qualitativa del prodotto cosmetico

**L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è di fornire la composizione quantitativa e qualitativa esatta del prodotto finito, a partire dalle materie prime. Le materie prime sono sostanze o miscele utilizzate nella fabbricazione del prodotto cosmetico. La funzione prevista di ciascuna sostanza dev'essere indicata.**

La composizione completa del prodotto dev'essere specificata, indicando il nome e l'identità (composizione qualitativa) di ciascuna materia prima (nonché la denominazione chimica, INCI, CAS, EINECS/ELINCS, ove possibile), e la quantità di ciascuna materia prima, precisando le percentuali in termini di peso (composizione quantitativa). Gli intervalli non devono essere usati senza una giustificazione (per esempio correttori di pH o di viscosità). Se non è possibile evitare gli intervalli di concentrazione, i calcoli e le considerazioni tossicologiche dovrebbero basarsi sui massimi valori di concentrazione. Potrebbe essere utile indicare il fornitore o i fornitori delle materie prime.

<sup>(1)</sup> Articolo 10, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (CE) n. 1223/2009.

<sup>(2)</sup> Guida alla sperimentazione e alla valutazione della sicurezza degli ingredienti cosmetici, 8ª edizione, a cura del CSSC (SCCS/1501/12, e successivi aggiornamenti).

Tutte le sostanze che fanno parte della composizione delle miscele commerciali fornite come materie prime (tra cui conservanti aggiunti direttamente, antiossidanti, chelanti, stabilizzatori, solventi, altri additivi, eccetera) devono essere identificate e quantificate nella formula del prodotto finito. Questo vale anche per tutte le sostanze aggiunte indirettamente al prodotto, come i conservanti utilizzati per la conservazione delle materie prime. La funzione prevista di ciascuna sostanza dev'essere indicata.

Quando sono presenti sostanze la cui composizione chimica sia ben definita, si deve indicare la loro quantità e formula molecolare insieme alle specifiche analitiche (grado di purezza, identificazione delle principali impurezze, criteri e metodi di sperimentazione utilizzati).

Quando sono presenti ingredienti complessi, è necessario indicare la loro natura e quantità insieme a una chiara definizione della miscela e del materiale (o dei materiali) utilizzati per identificare le sostanze in relazione alla composizione e agli effetti (processi di fabbricazione e purificazione, comprensivi delle fasi fisiche, chimiche, enzimatiche, biotecnologiche e microbiologiche). Devono essere indicati i criteri di purezza e i metodi di prova. Tra gli esempi di ingredienti complessi si annoverano quelli di origine minerale, botanica, animale o biotecnologica. La portata delle informazioni necessarie sugli ingredienti complessi, a seconda della loro natura e origine, è esplicitamente elencata nella Guida del comitato scientifico della sicurezza dei consumatori (CSSC) <sup>(1)</sup>.

Anche quando è presente una miscela di sostanze chimicamente ben definite e di ingredienti complessi si applica la suddetta guida.

Laddove si formuli un composto di fragranze (o aromi) comprendente una miscela di ingredienti di fragranze (o aromi) e di componenti funzionali con proprietà olfattive, di miglioramento dell'odore, di protezione dall'odore o di miscelazione, e si aggiunga intenzionalmente tale composto a un prodotto cosmetico per conferire un profumo (o un aroma) o per coprire un cattivo odore, la sua identificazione consiste nell'includere il nome e il numero di codice nonché l'identità del fornitore. Le informazioni qualitative e quantitative sulle sostanze regolamentate nel composto di fragranze (o aromi) e le informazioni pertinenti per una valutazione della sicurezza devono essere fornite alla persona responsabile e al valutatore della sicurezza ed essere incluse nella relazione sulla sicurezza.

### 3.2. Caratteristiche fisiche/chimiche e stabilità del prodotto cosmetico

**L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è di descrivere le specifiche fisiche e chimiche rilevanti delle sostanze o delle miscele utilizzate e dello stesso prodotto cosmetico. Tali specifiche sono cruciali per un'adeguata valutazione della sicurezza, giacché possono influenzare la sicurezza di un prodotto cosmetico. Per esempio le proprietà fisico-chimiche, insieme ad altre informazioni, possono aiutare il valutatore della sicurezza a determinare la necessità di esaminare i parametri tossicologici rilevanti.**

**Inoltre, le caratteristiche fisico-chimiche delle sostanze o delle miscele e dei prodotti finiti definiscono lo standard di riferimento rispetto al quale i prodotti e le materie prime possono essere considerati accettabili da un punto di vista qualitativo <sup>(2)</sup>.**

**Questa sezione della relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici richiede anche una valutazione della stabilità del prodotto cosmetico, in condizioni di stoccaggio ragionevolmente prevedibili. L'obiettivo è quello di valutare se la stabilità del prodotto cosmetico influisca sulla sicurezza e la qualità del prodotto, e di utilizzare l'informazione per determinarne la durata minima e il periodo post apertura (PAO).**

#### 3.2.1. Caratteristiche fisiche/chimiche delle sostanze o delle miscele

Questa descrizione vuole includere le proprietà fisico-chimiche più rilevanti di ciascuna sostanza e miscela contenuta nel prodotto, per esempio: identificazione chimica, forma fisica, peso molecolare, solubilità, coefficiente di ripartizione, purezza della sostanza, altri parametri rilevanti per la caratterizzazione di sostanze e miscele specifiche e, per i polimeri, l'intervallo e il peso molecolare medio.

<sup>(1)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 3-6.2, pagg. 35-36.

<sup>(2)</sup> Questo punto è pertinente nell'ambito delle buone pratiche di fabbricazione, e viene esplicitamente trattato dalla norma EN ISO 22716:2007. Più specificamente, esso soddisfa i requisiti per il rilascio delle materie prime e dei prodotti finiti.

Se del caso, la curva di distribuzione delle dimensioni delle particelle delle sostanze dev'essere inclusa nelle caratteristiche fisico-chimiche, soprattutto per quanto riguarda i nanomateriali.

I fabbricanti di cosmetici devono garantire che le specifiche delle materie prime siano adeguatamente documentate dai rispettivi fornitori. Le specifiche devono essere disponibili per ogni materia prima effettivamente utilizzata nel prodotto. A seconda della funzione svolta, potrebbero essere necessarie ulteriori specifiche. Per le sostanze che assorbono gli UV, per esempio, si devono fornire gli spettri di assorbimento.

Per ciascuna descrizione delle proprietà fisico-chimiche e delle specifiche (per ogni sostanza e miscela contenuta nel prodotto) è necessario indicare i metodi di riferimento nella relazione sulla sicurezza.

### 3.2.2. Caratteristiche fisiche/chimiche del prodotto cosmetico finito

Questa descrizione deve contenere le specifiche del prodotto finito. Ciascuna specifica dev'essere fornita entro limiti pertinenti, per esempio pH compreso tra 5,5 e 6,5.

Per ciascuna descrizione delle proprietà fisico-chimiche e delle specifiche del prodotto finito, i metodi di riferimento devono essere indicati nella relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici.

### 3.2.3. Stabilità dei prodotti cosmetici

Poiché occorre valutare la stabilità del prodotto cosmetico in condizioni di stoccaggio ragionevolmente prevedibili, se la stabilità dipende dalle condizioni di stoccaggio le informazioni su queste condizioni devono essere trasmesse attraverso la catena di fornitura; se le informazioni sono rilevanti per l'utilizzatore finale, devono essere indicate sull'etichetta del prodotto.

Si deve descrivere la metodologia usata per determinare la durata minima del prodotto. Inoltre deve essere menzionata ogni particolare precauzione in materia di conservazione.

Tutti i dati disponibili utilizzati per giustificare la durata minima indicata devono essere elencati nella relazione sulla sicurezza. Per determinare la coerenza dello studio di stabilità effettuato e controllare la pertinenza della data di durata minima scelta per il prodotto, la descrizione degli esperimenti specifici dello studio di stabilità e i risultati di tali esperimenti devono essere inclusi nella relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici. Si devono fornire anche i seguenti dati:

- 1) riscontri del fatto che la composizione del prodotto utilizzato per le prove di stabilità corrisponda al prodotto effettivamente immesso sul mercato;
- 2) i risultati dello studio sull'efficacia dei conservanti, ossia il challenge test, se del caso <sup>(1)</sup>;
- 3) se opportuno, il periodo post apertura (*period-after-opening* — PAO) <sup>(2)</sup> e la relativa motivazione.

Il CSSC ha raccomandato di «adattare le prove di stabilità rilevanti al tipo di prodotto cosmetico e all'uso verosimile che se ne farà. Per evitare problemi di stabilità indotti dal tipo di contenitore e di imballaggio utilizzati, le prove di stabilità fisica attualmente vengono effettuate con contenitori inerti e con quelli che ci si propone di utilizzare sul mercato». <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Cfr. sezione 3.3 sulla qualità microbiologica.

<sup>(2)</sup> Cfr. «Practical implementation of Article 6(1)(c) of the Cosmetics Directive (76/768/EEC): LABELLING OF PRODUCT DURABILITY: PERIOD OF TIME AFTER OPENING» [Attuazione pratica dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera c), della direttiva sui cosmetici (76/768/CEE): etichettatura relativa alla durata del prodotto: utilizzabilità dopo l'apertura] (direttiva del Consiglio 76/768/CEE, GU L 262 del 27.9.1976, pag. 169) [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/wd-04-entr-cos\\_28\\_rev\\_version\\_adoptee20040419\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/wd-04-entr-cos_28_rev_version_adoptee20040419_en.pdf)

<sup>(3)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 4-3.3, pag. 74.

### 3.3. Qualità microbiologica

L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è di definire le specifiche microbiologiche accettabili delle materie prime (sostanze o miscele) e del prodotto finito da un punto di vista microbiologico. Conformemente all'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009, va prestata particolare attenzione alle specifiche microbiologiche dei prodotti cosmetici destinati a essere impiegati su parti sensibili del corpo e su determinate popolazioni. Inoltre, le informazioni concernenti la qualità microbiologica sono essenziali per giustificare l'efficacia del sistema di conservazione e giustificare sia la durata minima indicata del prodotto cosmetico stoccato in condizioni adeguate sia il periodo post apertura (PAO) <sup>(1)</sup> del prodotto finito in termini di sicurezza.

Le specifiche microbiologiche delle materie prime (sostanze o miscele) e del prodotto cosmetico devono far parte della valutazione della sicurezza. Si deve rivolgere particolare attenzione alle specifiche microbiologiche dei prodotti cosmetici da impiegare nella zona perioculare, sulle membrane mucose in generale, sulla cute lesa (per esempio prodotti per la cura della pelle adatti per cute atopica o irritata), su bambini di età inferiore a tre anni, su persone anziane e persone che evidenziano deficit del sistema immunitario.

#### 3.3.1. Qualità microbiologica di sostanze e miscele

I principali parametri per la qualità microbiologica sono il livello originale di contaminazione e la possibilità di proliferazione microbica. È necessario rivolgere particolare attenzione alle materie prime (sostanze e miscele) più vulnerabili alla proliferazione microbica (per esempio miscele a base d'acqua, materiali ricchi di proteine, materie prime vegetali o animali). D'altro canto, ci sono materie prime che non favoriscono la proliferazione microbica, per esempio i solventi organici.

#### 3.3.2. Qualità microbiologica del prodotto cosmetico finito

Per quanto riguarda la vulnerabilità microbiologica, si distinguono tre categorie di prodotti:

- 1) prodotti a basso rischio microbiologico (per esempio prodotti con un contenuto alcolico > 20 %, prodotti basati su solventi organici, prodotti con alto/basso-pH), per i quali non sono necessari né un challenge test per la verifica della capacità di conservazione né test sulla qualità microbiologica del prodotto finito. Si deve comunque fornire una giustificazione scientifica;
- 2) prodotti monouso, e prodotti che non si possono aprire (per esempio il cui imballaggio consente di dosare il prodotto senza che entri a contatto con l'aria), per i quali sono necessari soltanto i test sulla qualità microbiologica del prodotto finito. Si deve comunque fornire una giustificazione scientifica;
- 3) tutti gli altri prodotti, per i quali sono necessari sia un challenge test per la verifica della capacità di conservazione sia un test sulla qualità microbiologica del prodotto finito.

Specifiche linee guida sulla qualità microbiologica del prodotto finito sono contenute nella Guida del CSSC <sup>(2)</sup>.

### 3.4. Impurezze, tracce, informazioni sul materiale d'imballaggio

L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici è di valutare se il prodotto cosmetico contenga sostanze che non sono state aggiunte intenzionalmente alla formulazione, e che potrebbero influire sulla sua sicurezza.

**Impurezze: presenza involontaria di sostanze nelle materie prime.**

<sup>(1)</sup> La «data di durata minima» è la data fino alla quale il prodotto cosmetico, stoccato in condizioni adeguate, continuerà a svolgere la sua funzione iniziale e, in particolare, resterà sicuro; il PAO è il periodo di tempo in cui il prodotto, una volta aperto, è sicuro e può essere utilizzato senza effetti nocivi per il consumatore. Cfr. «Practical implementation of Article 6(1)(c) of the Cosmetics Directive (76/768/EEC): LABELLING OF PRODUCT DURABILITY: PERIOD OF TIME AFTER OPENING» [Attuazione pratica dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera c), della direttiva sui cosmetici (76/768/CEE): etichettatura relativa alla durata del prodotto: utilizzabilità dopo l'apertura].

<sup>(2)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 4-4, pagg. 75-76.

**Traccia:** presenza involontaria di una quantità ridotta di una sostanza nel prodotto finito. Le tracce devono essere valutate in relazione alla sicurezza del prodotto finito. Qualora siano presenti tracce di sostanze vietate, si deve fornire anche la prova della loro inevitabilità tecnica.

**Le tracce possono provenire dalle seguenti fonti:** impurezze nelle materie prime/sostanze; processo di fabbricazione; eventuale modificazione/interazione chimica e/o migrazione di sostanze nel prodotto che potrebbe verificarsi in condizioni normali di stoccaggio e/o tramite il contatto con il materiale di imballaggio.

**Poiché le sostanze possono migrare dall'imballaggio alla formulazione, si devono considerare le caratteristiche pertinenti del materiale da imballaggio.**

In conformità del punto 4 dell'allegato I al regolamento (CE) n. 1223/2009, la sezione su «Impurezze, tracce, informazioni sul materiale d'imballaggio» deve trattare tre questioni specifiche:

- a) la purezza delle sostanze e delle miscele;
- b) qualora siano presenti tracce di sostanze vietate, prova della loro inevitabilità tecnica;
- c) le caratteristiche pertinenti del materiale da imballaggio, in particolare purezza e stabilità.

In termini pratici, questi elementi possono essere interpretati come segue:

- a) precisa definizione di impurezze e tracce (cfr. 3.4.1);
- b) prova dell'inevitabilità tecnica delle sostanze vietate (cfr. 3.4.2);
- c) potenziale rilascio di sostanze dall'imballaggio o possibile deterioramento del prodotto a contatto con l'imballaggio (cfr. 3.4.3).

Per l'analisi delle impurezze e del materiale d'imballaggio, i dati dei fornitori sono d'importanza cruciale e devono essere considerati preferibili.

#### 3.4.1. Purezza di sostanze e miscele

La presenza involontaria di sostanze, sotto forma per esempio di impurezze e tracce, può influire sulla sicurezza del prodotto finito. La relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico deve includere dati sulla purezza delle materie prime (sostanze e miscele) e sulla presenza involontaria delle sostanze identificate rilevanti dal punto di vista tossicologico. Di tali sostanze si deve tener conto nella valutazione sulla sicurezza del prodotto.

**Impurezze:** presenza involontaria di sostanze nelle materie prime.

**Traccia:** presenza involontaria di una quantità ridotta di una sostanza nel prodotto finito.

La presenza di tracce nel prodotto finito può essere valutata in due modi:

- a) mediante le specifiche/i dati tecnici di ciascuna materia prima, sulla base delle conoscenze sul processo di fabbricazione delle materie prime (origine della sostanza, processo di produzione, via di sintesi, processo di estrazione, solvente utilizzato, eccetera);
- b) mediante l'analisi fisico-chimica delle possibili impurezze contenute nelle materie prime e, se necessario, nel prodotto finale (per esempio nitrosammine che vengono potenzialmente generate durante o dopo il processo di fabbricazione).

Le tracce delle sostanze vietate sono trattate nel paragrafo 3.4.2 delle presenti linee guida.

Alcune tracce hanno limiti di concentrazione definiti normativamente. Per la presenza di tracce di sostanze che non sono vietate, e per le quali non esistono limiti di concentrazione definiti normativamente, ma che prevedibilmente potrebbero influire sulla sicurezza dei consumatori, è necessario che il valutatore della sicurezza effettui la valutazione della sicurezza.

#### 3.4.2. Prova dell'inevitabilità tecnica delle tracce di sostanze vietate

Se da un lato la procedura descritta al paragrafo 3.4.1 dev'essere seguita per tutte le impurezze e tracce note al fine di valutarne gli effetti tossicologici, si richiedono ulteriori indagini per le sostanze vietate presenti come tracce nel prodotto finito <sup>(1)</sup>.

Se tale presenza è tecnicamente inevitabile, i fabbricanti di cosmetici devono fornire la prova dell'inevitabilità tecnica. Ciò significa che essi devono giustificare la presenza di tali tracce con tutti i mezzi necessari. La presenza di tracce delle sostanze vietate dev'essere ridotta al minimo, per quanto possibile, secondo le buone pratiche di fabbricazione. Il valutatore della sicurezza inoltre deve decidere se i loro livelli sono accettabili dal punto di vista tossicologico e se il prodotto sia ancora sicuro.

Soprattutto nel caso di sostanze genotossiche e cancerogene <sup>(2)</sup> senza limiti di soglia, il settore cosmetico deve continuare a migliorare le migliori prassi per eliminare queste sostanze [principio ALARA <sup>(3)</sup>] nel prodotto cosmetico finito. La principale preoccupazione è quella di garantire la tutela della salute umana, come previsto dall'articolo 3 del regolamento (CE) n. 1223/2009.

Si devono evitare tracce generate dalla degradazione di sostanze nel prodotto finale (problemi di stabilità), per problemi di conservazione o di trasporto o in seguito all'interazione di materie prime, mediante l'applicazione di buone pratiche di fabbricazione o eventualmente con la riformulazione del prodotto.

#### 3.4.3. Le caratteristiche pertinenti del materiale da imballaggio

Per materiale d'imballaggio si intende il contenitore (o l'imballaggio primario) che è in contatto diretto con la formulazione. Le caratteristiche pertinenti del materiale d'imballaggio in contatto diretto con il prodotto finale sono importanti per la sicurezza del prodotto cosmetico. Potrebbe essere utile il riferimento al regolamento (CE) n. 1935/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(4)</sup>.

L'esperienza acquisita con combinazioni di formulazione/imballaggio simili già sul mercato fornisce indicazioni utili. I materiali che sono stati sviluppati per l'imballaggio alimentare spesso sono già stati sperimentati e quindi le relative informazioni su stabilità e migrazione potrebbero essere disponibili. Di conseguenza altri esperimenti potrebbero non essere necessari. Tuttavia si potrebbero richiedere ulteriori valutazioni per i nuovi imballaggi.

La combinazione tra materiale d'imballaggio, formulazione del prodotto cosmetico e contatto con l'ambiente esterno potrebbe avere effetti sulla sicurezza del prodotto finito, a causa dei seguenti fattori:

- a) interazione tra il prodotto e il materiale d'imballaggio;
- b) proprietà di barriera del materiale d'imballaggio;
- c) migrazione della sostanza dal/al materiale d'imballaggio.

Le informazioni sulle caratteristiche pertinenti del materiale d'imballaggio in contatto diretto con il prodotto devono consentire una stima dei rischi potenziali. Le caratteristiche pertinenti potrebbero includere, per esempio, i seguenti elementi:

- a) composizione del materiale d'imballaggio, comprese le sostanze tecniche come gli additivi;
- b) impurezze tecnicamente inevitabili;
- c) possibile migrazione dall'imballaggio.

<sup>(1)</sup> Ai sensi dell'articolo 17 del regolamento (CE) n. 1223/2009, le tracce delle sostanze vietate sono consentite a condizione che esse siano tecnicamente inevitabili e che non abbiano alcun effetto sulla sicurezza dei prodotti cosmetici.

<sup>(2)</sup> Le «sostanze non soglia genotossiche e cancerogene» sono sostanze genotossiche e cancerogene prive di soglia per gli effetti cancerogeni-genotossici.

<sup>(3)</sup> *Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic* [Parere del comitato scientifico su una richiesta dell'EFSA in relazione a un approccio armonizzato per la valutazione dei rischi di sostanze genotossiche e cancerogene], *EFSA Journal* (2005) 282, pagg. 1-31.

<sup>(4)</sup> GU L 338 del 13.11.2004, pag. 4.

Queste informazioni indicano soltanto i pericoli, ma spetta al valutatore della sicurezza valutare il rischio <sup>(1)</sup>.

Gli studi sulle interazioni/sull'idoneità tra formulazione e imballaggio consentono la valutazione della potenziale migrazione di ridotte quantità di sostanze dal materiale d'imballaggio primario al prodotto. Queste valutazioni vengono effettuate in condizioni di prova specifiche e pertinenti. Non esistono, tuttavia, procedure standard per i prodotti cosmetici. Una valutazione adeguata potrebbe basarsi sulla conoscenza della formulazione e dei materiali d'imballaggio primario, nonché sul giudizio di un esperto.

Se la migrazione dipende dalle condizioni di stoccaggio, le condizioni corrette devono essere indicate sull'etichetta del prodotto. Se la formulazione è sensibile alla luce o all'aria, e si degrada in modo da influire sulla sicurezza del prodotto e sull'efficacia del prodotto, è necessario utilizzare un imballaggio adeguato.

### 3.5. Uso normale e ragionevolmente prevedibile

**La sezione sull'uso normale e ragionevolmente prevedibile del prodotto è essenziale affinché il valutatore della sicurezza possa determinare uno scenario d'esposizione pertinente. L'uso verosimile dev'essere opportunamente comunicato al consumatore per evitare un uso improprio del prodotto.**

**Inoltre, le avvertenze e le altre spiegazioni sulle etichette devono essere coerenti con l'uso normale e ragionevolmente prevedibile identificato, e si deve indicare la motivazione per giustificarne l'inclusione.**

Si deve fornire una chiara spiegazione dell'uso normale previsto e dell'uso ragionevolmente prevedibile. Per esempio, nel caso di uno shampoo, l'uso normale previsto sarebbe sul cuoio capelluto; l'uso ragionevolmente prevedibile (non previsto) sarebbe come gel per doccia. L'ingestione sarebbe ovviamente un uso improprio.

A questo fine, potrebbe essere utile un approccio pratico. Per esempio, si potrebbe includere una foto dell'imballaggio o l'*artwork* nella relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico per presentare il prodotto e l'uso verosimile cui è destinato. Sarebbe utile altresì fare un collegamento con le avvertenze e l'etichettatura, come indica l'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 su questo punto.

### 3.6. Esposizione al prodotto cosmetico

**La valutazione dell'esposizione è un elemento essenziale della valutazione dei rischi. L'obiettivo di questa sezione è di determinare la quantità di prodotto cosmetico che viene in contatto con le superfici esterne del corpo umano oppure con i denti e le membrane mucose della bocca in condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso, per ciascun uso, e la frequenza d'uso.**

La valutazione dell'esposizione al prodotto cosmetico tiene conto delle risultanze concernenti l'«uso normale e ragionevolmente prevedibile» di cui al punto 5 dell'allegato I al regolamento (CE) n. 1223/2009 in relazione a una serie di elementi che sono esplicitamente elencati al punto 6. Se opportuno, è necessario tener conto anche delle vie di esposizione secondaria.

La descrizione delle condizioni d'uso concrete per l'analisi dell'esposizione deve anche tener conto dei seguenti parametri:

- a) il tipo di prodotto (per esempio prodotto da non sciacquare, prodotto da sciacquare);
- b) la sede di applicazione (per esempio corpo intero, occhi, cavità orale);
- c) la quantità per ciascuna applicazione nel caso di uso normale e ragionevolmente prevedibile, per esempio quando uno shampoo viene usato come gel per doccia;
- d) la durata e la frequenza d'uso;
- e) le possibili (prevedibili) vie di esposizione (per esempio orale per rossetto e dentifricio, o inalatoria per aerosol e solventi);

<sup>(1)</sup> Per valutare il rischio, è necessario esaminare il pericolo unitamente all'esposizione, e questo compito spetta al valutatore della sicurezza.

- f) la popolazione target (bambini di età inferiore ai tre anni, adulti);
- g) gli effetti sull'esposizione dovuti alle dimensioni delle particelle.

La Guida del CSSC offre informazioni utili sui calcoli relativi all'esposizione e tabelle particolarmente significative <sup>(1)</sup>.

Tuttavia, poiché le tabelle potrebbero non contenere i valori giornalieri di esposizione per specifici prodotti cosmetici, si potrebbero utilizzare altri metodi per calcolare l'esposizione. Sono possibili diverse alternative; per esempio si potrebbero effettuare calcoli sulla base di dati relativi alla superficie della pelle o dati concernenti l'esperienza dell'utente.

Se i dati disponibili sono ritenuti insufficienti, si raccomanda di ipotizzare lo scenario di esposizione più sfavorevole, tenendo conto delle condizioni d'uso prevedibili.

È necessario tener presente la popolazione target specifica e le popolazioni altrimenti esposte al prodotto. Per esempio, nel caso di prodotti per uso professionale gli scenari di esposizione saranno diversi per i consumatori destinatari e per i professionisti esposti al prodotto in termini di frequenza di esposizione, durata di esposizione, dimensione dell'area della pelle esposta e possibile esposizione mediante inalazione (per esempio nel caso di uno shampoo, al momento di valutare il rischio per i consumatori si deve considerare l'esposizione del cuoio capelluto con una frequenza di circa una volta al giorno, mentre per i parrucchieri si deve tener conto di un'esposizione delle mani varie volte al giorno).

### 3.7. Esposizione alle sostanze

**La valutazione dell'esposizione a ciascuna delle sostanze contenute nel prodotto cosmetico è necessaria per valutare il rischio associato a ogni singola sostanza. L'obiettivo di tale sezione della relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici è di determinare la quantità di ogni sostanza che viene a contatto con le superfici esterne del corpo umano oppure con i denti e le membrane mucose della bocca in condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso, per ciascun uso.**

**L'esposizione a ciascuna delle sostanze del prodotto cosmetico viene calcolata in base all'esposizione al prodotto finale e alla concentrazione delle singole sostanze nel prodotto finale. È necessario calcolare tale esposizione per valutare il rischio potenziale derivante da ciascuna sostanza.**

L'esposizione alle singole sostanze viene calcolata sulla base della composizione quantitativa del prodotto. Se le sostanze vengono generate o rilasciate durante l'uso del prodotto, l'esposizione dev'essere stimata e considerata nella valutazione della sicurezza.

Le condizioni di esposizione a ciascuna singola sostanza sono determinate da quelle valide per il prodotto cosmetico finito di cui al paragrafo 3.6.

### 3.8. Profilo tossicologico delle sostanze

**L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è descrivere il pericolo tossicologico di ciascuna delle sostanze nel prodotto finito, determinare l'esposizione potenziale ed elaborare una caratterizzazione dei rischi. Questi aspetti sono di cruciale importanza per effettuare una valutazione dei rischi, giacché costituiscono le tre fasi essenziali del processo di valutazione dei rischi <sup>(2)</sup>.**

**Gli endpoint da considerare, nonché i dati necessari, dipendono da una serie di fattori, tra cui le vie di esposizione, le condizioni d'uso del prodotto, le caratteristiche fisico/chimiche e il possibile assorbimento della sostanza. La scelta degli endpoint pertinenti è di competenza del valutatore della sicurezza, che deve giustificare la propria decisione.**

<sup>(1)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 4, pag. 66 e seguenti.

<sup>(2)</sup> M. Pauwels, V. Rogiers, *Human Health Safety Evaluation of Cosmetics in the EU: A Legally Imposed Challenge to Science* [Valutazione della sicurezza dei cosmetici per la salute umana nell'UE: una sfida giuridica per la scienza], *Toxicology and Applied Pharmacology*, 243 (2010), pag. 261.

**Il valutatore della sicurezza deve garantire che i dati sperimentali soddisfino i requisiti dell'articolo 18 del regolamento (CE) n. 1223/2009 sulla sperimentazione animale. Tali requisiti vengono illustrati nella comunicazione della Commissione sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici <sup>(1)</sup>.**

Il punto 8 dell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009 sancisce i requisiti fondamentali della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico per quanto riguarda il profilo tossicologico delle sostanze.

### 3.8.1. Considerazioni generali sul profilo tossicologico nell'ambito della valutazione della sicurezza

Gli elementi pertinenti del profilo tossicologico di ciascuna sostanza o miscela devono essere descritti dettagliatamente nelle informazioni sulla sicurezza del prodotto cosmetico (parte A) e valutati nella valutazione sulla sicurezza (parte B), tenendo presente la situazione relativa all'esposizione, la tossicità intrinseca (o pericolo) di ciascuna sostanza, e le condizioni specifiche d'uso del prodotto.

Le esperienze sull'uomo, gli studi sugli animali o i metodi alternativi alla sperimentazione animale possono contribuire alla comprensione dei rischi sanitari per gli esseri umani esposti a sostanze pericolose. Per i profili tossicologici, gli studi tossicologici vengono utilizzati per identificare i pericoli che potrebbero essere associati a un rischio per gli esseri umani. È essenziale considerare la qualità e i limiti degli studi che sono stati effettuati. La validità di uno studio dev'essere presa in considerazione per determinare se siano necessarie nuove informazioni allo scopo di comprendere il rischio per la salute umana <sup>(2)</sup>. Gli studi effettuati nel rispetto delle linee guida internazionali sono i più utili, ma purtroppo non tutti gli studi soddisfano questi standard. I limiti di tali studi devono essere considerati al momento di valutare il profilo tossicologico di ciascuna sostanza.

Il valutatore della sicurezza deve garantire che i dati sperimentali soddisfino i requisiti dell'articolo 18 del regolamento (CE) n. 1223/2009 sulla sperimentazione animale. La comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici illustra l'interpretazione di tali requisiti offerta dalla Commissione <sup>(3)</sup>.

### 3.8.2. Profilo tossicologico delle sostanze per tutti gli endpoint tossicologici pertinenti

Il profilo tossicologico di ciascuna sostanza è determinato dall'identificazione del pericolo e dalla caratterizzazione della dose-risposta.

La prima fase essenziale nell'elaborazione del profilo tossicologico consiste nella raccolta di tutte le informazioni pertinenti sulle proprietà intrinseche della sostanza. Tali informazioni devono comprendere i seguenti elementi:

- 1) come informazioni più importanti sulla tossicità, i dati relativi ai saggi ottenuti da studi in vivo o in vitro effettuati in conformità al regolamento (CE) n. 440/2008 della Commissione, del 30 maggio 2008, che istituisce dei metodi di prova ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e della Commissione concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) <sup>(4)</sup>, a riconosciute linee guida internazionali o a standard (per esempio le linee guida dell'OCSE per la sperimentazione), ed effettuati nel rispetto dei principi della buona pratica di laboratorio;
- 2) dati esistenti relativi ai saggi che non sono stati ottenuti in conformità della versione più recente adottata/della versione riconosciuta di un orientamento in materia di sperimentazione o degli standard della buona pratica di laboratorio, ma che sono ritenuti validi;
- 3) dati in vitro o dati alternativi ottenuti da sistemi di sperimentazione validi, da utilizzare come studio di screening per prevedere la tossicità;

<sup>(1)</sup> Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici, COM(2013) 135 final.

<sup>(2)</sup> H.J. Klimisch, E. Andreae e U. Tillmann (1997), *A systematic approach for evaluating the quality of experimental and ecotoxicological data* [Un approccio sistematico per valutare la qualità dei dati sperimentali ed ecotossicologici]. *Regul Toxicol Pharmacol* 25:1-5.

<sup>(3)</sup> Cfr. in particolare il paragrafo 3.1 della comunicazione.

<sup>(4)</sup> GU L 142 del 31.5.2008, pag. 1.

- 4) esperienza e/o dati sull'uomo. In generale non è accettabile effettuare studi di tossicologia sull'uomo per l'identificazione dei pericoli ma, se esistono dati o esperienze a riguardo, devono essere inclusi nella valutazione finale;
- 5) dati (clinici) sull'uomo, che comprendono dati di trial clinici e applicazioni in altri settori come quelli concernenti i prodotti alimentari e medicinali;
- 6) dati raccolti dalla sorveglianza successiva all'immissione in commercio;
- 7) studi di compatibilità su volontari umani, che devono essere utilizzati soltanto per confermare le quantità sicure utilizzabili per una popolazione target pertinente <sup>(1)</sup>;
- 8) approcci *read-across* <sup>(2)</sup>, basati sulla struttura chimica e sulle proprietà di sostanze correlate per prevedere la tossicità dell'ingrediente, sul raggruppamento delle sostanze e sui dati *non-testing* tratti dai risultati di modelli QSAR.

Sulla base dei dati ottenuti da tutte le fonti disponibili e tenendo conto della qualità dei dati, il valutatore della sicurezza può valutare la probabilità di effetti avversi negli esseri umani con un approccio basato sul peso dell'evidenza <sup>(3)</sup>.

Un prerequisito per un'appropriata valutazione dei rischi è la disponibilità di dati adeguati. Per ulteriori informazioni in materia, è possibile consultare gli orientamenti per la preparazione dei fascicoli sulla sicurezza da presentare al comitato scientifico della sicurezza dei consumatori (CSSC), illustrati dal comitato stesso nella sua Guida. Benché la Guida riguardi sostanze che richiedono un'autorizzazione, per esempio i coloranti, i conservanti e i filtri UV, o che altrimenti sollevano preoccupazioni, i requisiti fissati possono contribuire alla valutazione di sicurezza di tutte le sostanze utilizzate nei prodotti cosmetici. Inoltre, una sezione della Guida più recente riguarda in modo particolare la valutazione di sicurezza dei prodotti cosmetici finiti <sup>(4)</sup>.

Il profilo tossicologico può riguardare una serie di *endpoint* diversi. È il valutatore della sicurezza a prendere la decisione finale, caso per caso, su quali *endpoint* siano rilevanti, tenendo conto dei seguenti elementi: esposizione, uso del prodotto, caratteristiche fisico-chimiche delle sostanze, esperienza con le sostanze, eccetera <sup>(5)</sup>. Se del caso, è necessario prestare attenzione anche agli effetti locali (per esempio irritazione e fototossicità). Se un determinato *endpoint* non è considerato rilevante, deve essere fornita una giustificazione.

Gli *endpoint* che possono essere rilevanti per il profilo tossicologico sono:

- 1) tossicità acuta attraverso le vie di esposizione rilevanti;
- 2) irritazione e corrosività;
- 3) irritazione cutanea e corrosività della pelle;
- 4) irritazione delle membrane mucose (irritazione oculare);
- 5) sensibilizzazione cutanea;

<sup>(1)</sup> Guida del comitato scientifico della sicurezza dei consumatori (CSSC, paragrafo 3.4.11). Cfr. anche i pareri SCCNFP/0068/98, una precedente versione della Guida, e SCCNFP/0245/99 sui *Basic Criteria of the Protocols for the Skin Compatibility Testing of Potentially Cutaneous Irritant Cosmetic Ingredients or Mixtures of Ingredients on Human Volunteers* [Criteri fondamentali dei protocolli per i test di compatibilità cutanea di ingredienti o miscele di ingredienti di cosmetici cutanei potenzialmente irritanti su volontari umani].

<sup>(2)</sup> Il *read-across* è una tecnica per colmare le lacune nei dati, mediante la quale le informazioni per una o più sostanze chimiche fonte vengono utilizzate per formulare una previsione per una sostanza chimica target, ritenuta in qualche modo simile. Tratto da ECHA, «Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica», capitolo R.4: *Evaluation of available information* [Valutazione delle informazioni disponibili], Dicembre 2011, pag. 12. [http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/information\\_requirements\\_r4\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/information_requirements_r4_en.pdf)

<sup>(3)</sup> Una definizione di peso dell'evidenza è: «il processo in cui si considerano la solidità e la debolezza di varie informazioni nel raggiungimento e nel supporto di una conclusione inerente una proprietà della sostanza». Tratto da ECHA, «Guida pratica 2: Presentazione del peso dell'evidenza», 2010, pag. 2, [http://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg\\_report\\_weight\\_of\\_evidence\\_it.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_weight_of_evidence_it.pdf)

<sup>(4)</sup> Cfr. Guida del CSSC, Sezione 3-6 *Basic Requirements for Cosmetic Substances Present in Finished Cosmetic Products (which are to be evaluated by individual safety assessors)* [Requisiti fondamentali per le sostanze cosmetiche presenti nei prodotti cosmetici finiti (che devono essere valutati dai singoli valutatori della sicurezza)].

<sup>(5)</sup> La Guida del CSSC affronta chiaramente la questione nel paragrafo 3-6.1 Requisiti tossicologici generali.

- 6) assorbimento dermico/percutaneo;
- 7) tossicità da uso ripetuto (normalmente studi da 28 o 90 giorni) <sup>(1)</sup>;
- 8) mutagenicità/genotossicità;
- 9) cancerogenicità;
- 10) tossicità riproduttiva;
- 11) tossicocinetica (studi ADME);
- 12) tossicità fotoindotta;

Per gli *endpoint* adeguati, si devono identificare le concentrazioni più pertinenti oppure i livelli ai quali non si osservano effetti nocivi (NOAEL) oppure ancora i livelli più bassi ai quali si osserva un effetto avverso (LOAEL) per utilizzarli nel processo di caratterizzazione dei rischi.

Informazioni supplementari concernenti i dati specifici sugli *endpoint* e la relativa interpretazione si possono trovare negli «Orientamenti specifici per *endpoint*» <sup>(2)</sup> preparati dall'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA) per l'attuazione del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(3)</sup> concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH).

Per alcuni ingredienti cosmetici, per esempio di origine minerale, animale, botanica e biotecnologica (cfr. anche sostanze di composizione sconosciuta o variabile, prodotti di una reazione complessa o materiali biologici o «sostanze UVCB» ai sensi di REACH) <sup>(4)</sup>, il processo di identificazione deve tenere attentamente in considerazione la fonte, il processo, gli organismi coinvolti ecc., per valutarne il profilo tossicologico.

Se non è possibile far fronte ad alcuni pericoli in maniera adeguata o se rimangono dubbi in merito alla validità dei dati, si possono introdurre ulteriori fattori di incertezza o potrebbe essere necessario generare altri dati.

### 3.8.3. Considerazione di tutte le vie di assorbimento significative

Le vie di esposizione (dermica, orale e inalatoria) sono potenzialmente rilevanti per l'esposizione umana ai prodotti cosmetici. È essenziale calcolare l'esposizione sistemica per confrontarla con il NOAEL rilevante. Il rapporto tra questi due fattori è definito come il margine di sicurezza, un indicatore del fatto che il prodotto possa essere considerato sicuro oppure no (cfr. anche la sezione 3.8.4 e seguenti).

L'assorbimento è legato alla biodisponibilità di una sostanza, ed è essenziale per calcolare il margine di sicurezza. L'esposizione sistemica può essere calcolata come:

$$\text{Dose di esposizione sistemica}^{(5)} \text{ (SED)} = \text{Esposizione esterna} \times \text{assorbimento}$$

L'assorbimento può verificarsi mediante numerose vie esterne: dermiche, orali e inalatorie.

<sup>(1)</sup> Secondo la Guida del CSSC (paragrafo 3-4.5), è necessario dare la priorità al NOAEL per quanto riguarda la tossicità subcronica (studio di 90 giorni). Soltanto se questi valori non sono disponibili si devono utilizzare i risultati relativi alla tossicità subacuta (studio di 28 giorni).

<sup>(2)</sup> ECHA, «Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica», capitolo R.7a: *Endpoint specific guidance* [Orientamenti specifici per *endpoint*], maggio 2008.

<sup>(3)</sup> GU L 396 del 30.12.2006, pag. 1.

<sup>(4)</sup> Cfr. ECHA, Guida per l'identificazione e la denominazione delle sostanze in ambito REACH e CLP, novembre 2011, pag. 29, [http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/substance\\_id\\_it.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/substance_id_it.pdf)

<sup>(5)</sup> Ossia la dose sistematicamente disponibile che attraversa le barriere fisiche rilevanti (strutture gastrointestinali, cutanee o polmonari) e diventa disponibile nel circolo sanguigno per la successiva distribuzione a tessuti e organi, cfr. M. Pauwels, V. Rogiers, pag. 262.

Se l'esposizione prevista per il prodotto cosmetico non è conforme alla via d'esposizione dei dati di sicurezza, si deve considerare l'estrapolazione da via a via.

a) Assorbimento dopo esposizione dermica

L'assorbimento dermico<sup>(1)</sup> di una sostanza in un prodotto dipende sia da fattori intrinseci (per esempio log Pow, peso molecolare) sia dal suo comportamento nel veicolo. L'assorbimento umano dermico in vivo di una sostanza si può stimare utilizzando i dati degli studi animali in vivo esistenti e quelli degli studi in vitro effettuati sulla pelle animale e umana. Qualora non siano disponibili dati misurati sperimentalmente e non sia possibile determinare il tasso di assorbimento utilizzando un metodo in silico scientificamente valido oppure tassi di assorbimento di default, si deve usare il valore più sfavorevole del 100 % per calcolare l'esposizione sistemica<sup>(2)</sup>. Se  $PM > 500$  Da e log Pow è inferiore a -1 o superiore a 4, si può considerare un valore di assorbimento dermico del 10 %.

b) Assorbimento dopo esposizione orale

Se l'uso ragionevolmente prevedibile può comportare l'ingestione, la via orale dev'essere compresa negli scenari di esposizione.

c) Assorbimento dopo inalazione

Per tutte le sostanze utilizzate nelle applicazioni spray e in alcune polveri, la via inalatoria dev'essere presa in considerazione per determinare l'esposizione sistemica.

Inoltre, potrebbe anche essere possibile un'esposizione inalatoria secondaria, nel corso della quale le sostanze volatili contenute nei prodotti cosmetici possono essere inalate involontariamente nel caso di uso diretto, per esempio, il toluene nello smalto per unghie, varie sostanze contenute nei gel per modellare le unghie, eccetera.

#### 3.8.4. Considerazione degli effetti sistemici e calcolo del margine di sicurezza

La valutazione di sicurezza di un prodotto per la tossicità sistemica dipende in misura notevole dai dati di ciascuna sostanza, poiché non ci saranno dati sulla tossicità sistemica per il prodotto cosmetico finito.

La caratterizzazione dei rischi comporta solitamente la valutazione di un esperto dei potenziali effetti avversi non quantificabili, seguita dal calcolo di un fattore di incertezza o del margine di sicurezza<sup>(3)</sup>. Questo calcolo dipende dall'esposizione sistemica alla sostanza e dai suoi parametri tossicologici.

Conformemente al punto 8 dell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009, gli effetti sistemici e il margine di sicurezza vanno considerati nella parte A della relazione sulla sicurezza. Poiché essi sono obbligatori, l'omissione di queste fasi dev'essere debitamente giustificata. Ciò potrebbe valere ad esempio qualora una sostanza fosse presente nel prodotto cosmetico a basso livello, con i livelli previsti di esposizione (scenario più sfavorevole) al di sotto dei valori previsti per la soglia di allarme tossicologico (TTC)<sup>(4)</sup>. Un altro esempio potrebbe essere l'inclusione degli alimenti per i quali sia noto un livello di ingestione innocuo assai più alto.

Quando non sia possibile soddisfare il requisito che prevede di calcolare il margine di sicurezza, può essere opportuno individuare un modo diverso per esprimere il dosaggio sicuro per ciascuna sostanza, qualora la situazione lo giustifichi. Se non è disponibile un NOAEL, per calcolare il margine di sicurezza si possono usare altri valori di riferimento tossicologici come il NOEL (livello a cui non si osserva alcun effetto), il LOAEL e il LOEL (livello minimo di effetto osservato); la dose di riferimento (BMD) o la dose virtualmente sicura (VSD), utilizzate per qualificare e quantificare un rischio in altri campi, si potrebbero utilizzare nel contesto della valutazione della sicurezza dei prodotti cosmetici, a condizione di stabilire una relazione con l'esposizione, mettendo a confronto l'esposizione derivante da cosmetici con queste dosi di riferimento.

<sup>(1)</sup> Criteri fondamentali per la valutazione in vitro dell'assorbimento dermico degli ingredienti cosmetici (CSSC/1358/10).

<sup>(2)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 3-7.2, pag. 49.

<sup>(3)</sup> M. Pauwels, V. Rogiers, pag. 262.

<sup>(4)</sup> SCCS, SCHER e SCENIHR, *Opinion on Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products* [CSSC, CSRSA, CSRSERI, Parere sull'approccio basato sulla soglia di allarme tossicologico (TTC) per la valutazione della sicurezza umana in relazione a sostanze chimiche con particolare attenzione ai cosmetici e ai beni di consumo], SCCP/1171/08.

Altrimenti, non è possibile dimostrare la sicurezza di una sostanza particolare in un particolare prodotto.

Secondo le procedure descritte nella Guida del CSSC <sup>(1)</sup> il margine di sicurezza (MoS) per una via specifica di esposizione si può calcolare utilizzando la seguente formula:

$$\text{MoS} = \text{livello al quale non si osservano effetti nocivi (NOAEL)/dose di esposizione sistemica (SED)}$$

in cui la dose di esposizione sistemica (SED) si ottiene associando l'esposizione esterna (mg/kg peso corporeo/giorno) con il tasso di assorbimento (tipicamente espresso in % o  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ), la frequenza e i fattori di ritenzione.

Generalmente si accetta che il margine di sicurezza sia pari almeno a 100 per dichiarare una sostanza sicura per l'utilizzo in un prodotto finito.

Nel caso dell'estrapolazione da via a via, si dovrebbe tener conto della relativa biodisponibilità. L'ipotesi della biodisponibilità orale al 100 % potrebbe sopravvalutare l'esposizione sistemica in uno studio di tossicità attraverso la via orale. Quindi, in mancanza di dati, si deve ipotizzare che non più del 50 % di una dose somministrata oralmente sia sistemicamente disponibile. Se vi sono le prove per dimostrare una scarsa biodisponibilità orale, per esempio se la sostanza è un particolato scarsamente solubile, potrebbe essere più opportuno ipotizzare che soltanto il 10 % della dose somministrata sia sistemicamente disponibile <sup>(2)</sup>. Ogniquale volta siano disponibili dati sull'assorbimento orale, essi devono essere inclusi nei calcoli.

Il NOAEL scelto per calcolare il margine di sicurezza è tratto da studi a lungo termine sulla tossicità da uso ripetuto (test sulla tossicità subacuta, subcronica, e/o cronica, test sulla cancerogenesi, sulla teratogenesi, tossicità riproduttiva ecc.).

Il valore usato sarà il NOAEL più basso ottenuto dallo studio più pertinente rispetto alle condizioni d'uso della sostanza, alla sensibilità delle specie ecc.

Dal profilo tossicologico completo si deve determinare un NOAEL per gli effetti sistemici. In generale, per calcolare il margine di sicurezza, si seleziona il NOAEL rilevante più basso dell'*endpoint* più pertinente.

Il calcolo del margine di sicurezza basato soltanto sui dati della dose letale mediana (LD50) ottenuti da test a dose singola (invece di un NOAEL tratto almeno da test subacuti) non può essere utilizzato per giustificare la sicurezza dell'impiego.

Se si può dimostrare chiaramente l'assenza della biodisponibilità, il calcolo del margine di sicurezza non è necessario. In questi casi si devono ancora considerare i possibili effetti locali sulla pelle o sulle mucose.

### 3.8.5. Effetti sul profilo tossicologico di alcune caratteristiche delle sostanze o del prodotto

#### a) Dimensioni delle particelle

La dimensione delle particelle e la relativa curva di distribuzione possono influire sulla tossicità di una sostanza. Se non si può escludere che esse producano effetti sulla sicurezza del prodotto finito, devono essere incluse tra le sue caratteristiche fisico-chimiche, e se ne deve tener conto durante la valutazione di sicurezza. È necessario tener conto dei pareri scientifici più recenti su questo tema (CSRSERI, CSSC) <sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 3-7, pag. 46.

<sup>(2)</sup> IGHC, *Guidelines on route-to-route extrapolation of toxicity data when assessing health risks of chemicals*. The Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals [Linee guida sull'estrapolazione da via a via di dati sulla tossicità per la valutazione dei rischi sanitari derivanti dalle sostanze chimiche — Gruppo interservizi sui rischi sanitari derivanti dalle sostanze chimiche] (2006), <http://www.silsoe.cranfield.ac.uk/ieh/ighrc/ighrc.html>

<sup>(3)</sup> Cfr. per esempio: CSSC (Comitato scientifico della sicurezza dei consumatori), *Guidance on safety assessment of nanomaterials in cosmetics* [Guida sulla valutazione della sicurezza dei nanomateriali nei cosmetici], SCCS/1484/12; CSRSERI (Comitato scientifico dei rischi sanitari emergenti e recentemente identificati), *Opinion on the scientific basis for the definition of the term «nanomaterial»* [Parere del comitato sulla base scientifica della definizione del termine «nanomateriale»] 8 dicembre 2010.

b) Impurezze delle sostanze e delle materie prime

Le impurezze possono esercitare effetti importanti sulla tossicità complessiva di qualsiasi sostanza. È importante controllare il profilo delle impurezze di una sostanza per evitare, o almeno per valutare, qualsiasi rischio supplementare derivante dalle impurezze. In mancanza di dati sulla sicurezza ottenuti da studi tossicologici, la soglia di allarme tossicologico (TTC) <sup>(1)</sup> potrebbe rivelarsi un utile strumento per valutare la sicurezza di alcune impurezze.

Quando gli studi tossicologici vengono utilizzati per caratterizzare il profilo tossicologico di una sostanza, si deve descrivere il profilo di purezza e impurezza della sostanza utilizzata negli studi tossicologici. Se i lotti utilizzati effettivamente nella formulazione del prodotto cosmetico non hanno un profilo di impurezza comparabile, è necessario valutare le differenze.

3.8.6. *L'applicazione del metodo read-across va documentata e motivata*

Esistono numerosi approcci per la tecnica del *read-across*. L'uso di questa tecnica dev'essere documentato e motivato.

3.8.7. *Identificazione delle fonti d'informazione*

La determinazione del profilo tossicologico prevede un minimo di informazioni sulla sostanza da valutare.

Queste informazioni possono essere raccolte da studi tossicologici. Se esistono dati ottenuti da esperienze sull'uomo, se ne deve tener conto.

Altri strumenti come la relazione quantitativa struttura-attività (QSAR) o approcci ponte sono soltanto stime della tossicità, e il peso dell'evidenza dev'essere documentato e giustificato.

Si deve tener conto delle seguenti fonti di dati:

- a) i dati relativi alla sicurezza e alla qualità che possono essere contenuti nel fascicolo dei rispettivi fornitori delle materie prime della formulazione, e che il fornitore deve condividere con il fabbricante del prodotto cosmetico. Si tratta di un elemento importante che tiene conto della disponibilità dei dati rilevanti per dimostrare la sicurezza di ciascun ingrediente cosmetico nella formulazione del prodotto finale;
- b) se esiste un parere del CSSC, si deve usare il NOAEL impiegato nel parere. Il valutatore della sicurezza deve tener conto del parere scientifico più aggiornato;
- c) se esiste un parere di un altro autorevole comitato scientifico, si potrebbe usare il NOAEL utilizzato nel parere, a condizione che le conclusioni e i limiti siano applicabili all'uso previsto (l'uso considerato per calcolare il margine di sicurezza può essere diverso). Il valutatore della sicurezza deve tenere conto del parere scientifico più aggiornato;
- d) se non esiste un parere scientifico, sarà necessario fornire informazioni per caratterizzare il profilo tossicologico di ciascuna sostanza. I dati si possono ottenere da diverse banche dati o dalla letteratura (cfr. l'appendice <sup>(2)</sup>);
- e) classificazione ai sensi del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(3)</sup>;
- f) studi effettuati o ottenuti dal fabbricante del prodotto;
- g) previsione in silico (QSAR);

<sup>(1)</sup> R. Kroes, A. G. Renwick, V. Feron, C. L. Galli, M. Gibney, H. Greim, R. H. Guy, J. C. Lhuguenot, J. J. M. van de Sandt, *Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients* [Applicazione della soglia di allarme tossicologico (TTC) alla valutazione della sicurezza degli ingredienti cosmetici] *Food and Chemical Toxicology* 45 (2007), pagg. 2533–2562.

<sup>(2)</sup> Esistono molte banche dati disponibili al pubblico e contenenti dati tossicologici sulle sostanze usate nei cosmetici, che vengono elencate nell'Appendice allegata alle presenti linee guida.

<sup>(3)</sup> GU L 353 del 31.12.2008, pag. 1, e sito dell'ECHA per la registrazione: <http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx>

- h) approccio ponte;
- i) le valutazioni degli usi non cosmetici della sostanza [alimenti, additivi alimentari, materiali destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari, biocidi, registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche (REACH)...] possono anche essere usate per completare le informazioni sul profilo tossicologico della sostanza;
- j) se disponibili, la CSR (relazione sulla sicurezza chimica) o i sommari esaurienti di studio presentati ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 (REACH).

Alcune sostanze e/o miscele non sono state studiate in modo adeguato per determinare tutti i parametri tossicologici rilevanti. Per questi parametri mancanti, o laddove la caratterizzazione dei rischi si basi su un approccio che utilizza i dati tossicologici acquisiti per altre sostanze (per esempio strutture simili) o per usi diversi dai cosmetici (alimenti, biocidi, prodotti farmaceutici ecc.), è necessario fornire una giustificazione nella relazione.

### 3.9. Effetti indesiderabili ed effetti indesiderabili gravi

**L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico è di monitorare la sicurezza del prodotto dopo che è stato immesso sul mercato e adottare azioni correttive se necessario. A questo scopo, la persona responsabile (in collaborazione con i distributori) deve realizzare un sistema per raccogliere, documentare, definire la causalità e gestire gli effetti indesiderabili provocati dal prodotto dopo che è stato usato nell'Unione<sup>(1)</sup>. In caso di effetti indesiderabili gravi, la persona responsabile e i distributori notificano quanto prima, alle autorità competenti dello Stato membro nel quale sono stati riscontrati, tali effetti indesiderabili gravi<sup>(2)</sup>.**

**Le informazioni sugli effetti indesiderabili e sugli effetti indesiderabili gravi devono essere incluse nella relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico, aggiornate e messe a disposizione del valutatore della sicurezza, che può rivedere la valutazione o tener conto delle informazioni al momento di valutare prodotti simili.**

La relazione sulla sicurezza degli effetti cosmetici deve includere tutti i dati disponibili, tra cui i dati statistici, sugli effetti indesiderabili e gli effetti indesiderabili gravi del prodotto cosmetico o, se del caso, di altri prodotti cosmetici.

In particolare, nella relazione sulla sicurezza si devono includere le informazioni sugli **effetti indesiderabili** che, secondo la valutazione del nesso causale, risultano molto probabilmente, probabilmente, non chiaramente o improbabilmente attribuibili<sup>(3)</sup> al prodotto cosmetico in questione.

I dati sugli effetti indesiderabili possono essere inclusi in questa parte della relazione sulla sicurezza sotto forma di dati statistici, come il numero e il tipo di effetti indesiderabili che si registrano ogni anno.

Le informazioni sugli **effetti indesiderabili gravi** che, secondo la valutazione del nesso causale, sono molto probabilmente, probabilmente, non chiaramente o improbabilmente attribuibili al prodotto cosmetico in questione devono essere incluse nella relazione sulla sicurezza conformemente al punto 9 dell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009, e notificate alle autorità nazionali competenti, ai sensi dell'articolo 23 dello stesso regolamento<sup>(4)</sup>. I moduli di notifica inviati alle autorità competenti devono quindi essere allegati alla relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico.

Si devono indicare le modalità di reazione della persona responsabile e il modo in cui ha gestito gli effetti indesiderabili gravi riferiti. Devono essere descritte le eventuali misure correttive e preventive adottate.

<sup>(1)</sup> Questa è una conseguenza della prescrizione dell'articolo 23 del regolamento (CE) n. 1223/2009, che sancisce l'obbligo per le persone responsabili di notificare gli effetti indesiderabili gravi alle autorità competenti degli Stati membri dell'UE.

<sup>(2)</sup> Articolo 23 del regolamento (CE) n. 1223/2009.

<sup>(3)</sup> Per quanto riguarda gli effetti indesiderabili molto probabilmente o probabilmente attribuibili al prodotto cosmetico, si applica l'articolo 21 del regolamento (CE) n. 1223/2009, «Accesso del pubblico alle informazioni».

<sup>(4)</sup> Commissione europea, *Serious Undesirable Effects (SUE) Reporting Guidelines* [Linee guida sugli effetti indesiderabili gravi], [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue\\_reporting\\_guidelines\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue_reporting_guidelines_en.pdf)

Le informazioni sugli effetti indesiderabili devono essere aggiornate e messe periodicamente a disposizione del valutatore della sicurezza <sup>(1)</sup>, che può ritenere necessario rivedere la valutazione della sicurezza, suggerire miglioramenti alla formulazione o utilizzare le informazioni per elaborare la valutazione della sicurezza per prodotti simili.

Altri dati in materia di cosmetovigilanza, come effetti indesiderabili gravi derivanti dall'uso non conforme, potrebbero anche fornire informazioni utili di cui il valutatore della sicurezza deve tener conto.

### 3.10. Informazioni sul prodotto cosmetico

**Questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico consente l'inclusione di qualsiasi informazione supplementare non contemplata negli altri punti dell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009, ma che sia considerata pertinente per effettuare la valutazione della sicurezza del prodotto.**

Questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico deve contenere altre informazioni pertinenti, concernenti il prodotto o formulazioni simili, come studi esistenti effettuati su volontari umani, o relative a sostanze specifiche, come i risultati debitamente confermati e comprovati delle valutazioni dei rischi effettuate in altri ambiti pertinenti.

Questa sezione potrebbe essere utilizzata per fare riferimento alle informazioni sulle sostanze o miscele usate anche in altri tipi di prodotti, come alimenti e prodotti farmaceutici.

## 4. ALLEGATO I, PARTE B, DEL REGOLAMENTO (CE) N. 1223/2009 — VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI PRODOTTI COSMETICI

**La parte B della relazione consiste nella valutazione effettiva della sicurezza del prodotto. Nella sua motivazione, il valutatore della sicurezza deve tener conto di tutti i pericoli individuati per il prodotto e la relativa esposizione.**

La parte B della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico comprende:

- 1) le conclusioni della valutazione;
- 2) le avvertenze e le istruzioni per l'uso;
- 3) la motivazione;
- 4) le informazioni sul valutatore della sicurezza e la relativa approvazione finale.

### 4.1. Conclusioni della valutazione

**Le conclusioni della valutazione consistono in una dichiarazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico in relazione al requisito relativo alla sicurezza di cui all'articolo 3 del regolamento (CE) n. 1223/2009.**

La conclusione deve stabilire se il prodotto è sicuro, sicuro con restrizioni o non sicuro per la salute umana quando venga utilizzato in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili.

Il quadro giuridico per la valutazione dev'essere menzionato esplicitamente, in particolare il regolamento (CE) n. 1223/2009 sui prodotti cosmetici.

Se il prodotto è stato valutato non sicuro, non può essere considerato conforme al regolamento (CE) n. 1223/2009 e quindi non dev'essere immesso sul mercato.

### 4.2. Avvertenze e istruzioni per l'uso riportate sull'etichetta

**L'obiettivo di questa sezione della relazione sulla sicurezza dei prodotti cosmetici è di elencare esplicitamente le precauzioni particolari per l'impiego, almeno quelle indicate negli allegati da III a VI del regolamento (CE) n. 1223/2009, nonché le eventuali indicazioni concernenti precauzioni particolari da osservare per i prodotti cosmetici di uso professionale che devono essere riportate sull'etichetta.**

<sup>(1)</sup> Si tratta di un obbligo che spetta alla persona responsabile ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (CE) n. 1223/2009.

Ai sensi dell'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009, la presente sezione deve consistere in una dichiarazione relativa alla necessità di indicare sull'etichetta tutte le avvertenze e le istruzioni per l'uso particolari, a norma dell'articolo 19, paragrafo 1, lettera d), del regolamento (CE) n. 1223/2009.

Spetta al valutatore della sicurezza determinare quali avvertenze o istruzioni per l'uso, oltre a quelle elencate negli allegati da III a VI, debbano essere indicate sull'etichetta per garantire l'uso sicuro del prodotto.

Il valutatore della sicurezza deve decidere, caso per caso, quali informazioni debbano essere riportate sull'etichetta, tenendo conto degli obblighi giuridici derivanti dall'articolo 19 e dagli allegati del regolamento (CE) n. 1223/2009 e, se del caso, di strumenti quali la raccomandazione della Commissione 2006/647/CE<sup>(1)</sup> e di altre linee guida pubblicate dalla Commissione come quelle sull'etichettatura relativa al periodo post apertura<sup>(2)</sup> e sull'etichettatura degli ingredienti ai sensi della direttiva 76/768/CEE<sup>(3)</sup>.

#### 4.3. Motivazione

**La motivazione è l'elemento centrale della valutazione della sicurezza, poiché il suo obiettivo è di spiegare chiaramente e accuratamente in che modo il valutatore della sicurezza raggiunge le proprie conclusioni sulla sicurezza del prodotto cosmetico in base ai dati raccolti nell'allegato I, parte A, del regolamento (CE) n. 1223/2009.**

**La valutazione della sicurezza dev'essere effettuata caso per caso per ciascun prodotto cosmetico e deve essere il risultato della valutazione dei dati disponibili da parte di un esperto. Il valutatore della sicurezza deve garantire la disponibilità di tutte le informazioni necessarie per effettuare la valutazione della sicurezza; il valutatore deve controllare la pertinenza dei dati forniti sul prodotto da valutare e deve motivare l'assenza di dati richiesti nella parte A, qualora ritenga che non siano rilevanti o necessari.**

**Per trarre conclusioni sulla sicurezza di un prodotto cosmetico, il valutatore della sicurezza deve valutare la sicurezza delle singole sostanze o miscele presenti nella formulazione e la sicurezza del prodotto finito. Le sue conclusioni devono basarsi su una serie di prove che dimostrino che, per tutti i pericoli identificati, il prodotto può essere considerato sicuro dal punto di vista della salute umana.**

**Il valutatore della sicurezza può accettare, respingere o accettare a condizioni specifiche la formulazione in esame. Un prodotto non conforme al regolamento (CE) n. 1223/2009 dev'essere respinto e non deve essere commercializzato.**

La motivazione per la valutazione della sicurezza espone le considerazioni che hanno portato il valutatore della sicurezza, sulla base di tutte le informazioni disponibili connesse alla sicurezza, a una conclusione generale sulla sicurezza del prodotto.

Nella sua motivazione, il valutatore della sicurezza deve tener conto di tutti i pericoli identificati, delle condizioni di esposizione previste e ragionevolmente prevedibili delle singole sostanze o miscele presenti nella formulazione e del prodotto cosmetico finito.

L'analisi e la valutazione della validità/affidabilità di tutte le informazioni esistenti rientrano fra i compiti del valutatore della sicurezza. Svolgendo quest'analisi, il valutatore della sicurezza è in grado di decidere se i dati disponibili siano sufficienti a svolgere una valutazione della sicurezza o se si debbano ottenere dati ulteriori su una singola sostanza o sul prodotto cosmetico finito.

La motivazione si basa sui dati compilati nella parte A della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico e tiene conto della valutazione della sicurezza di sostanze e miscele, svolta dal comitato scientifico della sicurezza dei consumatori quando le sostanze compaiono negli allegati al regolamento (CE) n. 1223/2009, da altri comitati scientifici o gruppi di esperti competenti o dallo stesso valutatore della sicurezza, nonché della valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico.

<sup>(1)</sup> GU L 265 del 26.9.2006, pag. 39.

<sup>(2)</sup> Reperibile all'indirizzo [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/guidelines/labelling/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/guidelines/labelling/index_en.htm)

<sup>(3)</sup> Reperibile all'indirizzo [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guide\\_labelling200802\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guide_labelling200802_en.pdf)

#### 4.3.1. Valutazione della sicurezza di sostanze e/o miscele

La valutazione della sicurezza di sostanze e/o miscele consiste in tre fasi principali:

- 1) caratterizzazione dei pericoli delle sostanze e delle miscele;
- 2) valutazione dell'esposizione locale e sistemica (considerando i dati di assorbimento);
- 3) valutazione dei rischi degli effetti sistemici (calcolo del margine di sicurezza) e valutazione dei rischi degli effetti locali (come l'allergia cutanea e l'irritazione cutanea).

Per i composti di fragranze e aromi, se le informazioni sulla loro composizione sono riservate, il fabbricante della miscela può fornire una valutazione della sicurezza alla persona responsabile del prodotto cosmetico finito. Tenendo conto della concentrazione del prodotto cosmetico finale e del relativo modello di esposizione, la valutazione della sicurezza del composto di fragranze e aromi dev'essere preparata sulla base dei principi descritti nell'allegato I del regolamento (CE) n. 1223/2009 e delle presenti linee guida. Il fornitore deve presentare alla persona responsabile del prodotto cosmetico finito un documento adeguato che dimostri la sicurezza del composto di fragranze o aromi.

#### 4.3.2. Valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico

La valutazione della sicurezza del prodotto cosmetico riguarda tre aspetti principali:

- 1) sintesi della valutazione dei rischi basata sugli effetti locali e sistemici di tutte le singole sostanze/miscele<sup>(1)</sup>;
- 2) ulteriore valutazione della sicurezza del prodotto formulato, che non può essere valutato con una valutazione distinta delle sostanze/miscele. Un esempio potrebbe essere la compatibilità cutanea della formulazione, la valutazione dei possibili effetti combinati, come quello di un ingrediente che può aumentare il tasso di assorbimento di un altro ingrediente, i possibili effetti che potrebbero derivare dall'interazione con il materiale d'imballaggio, o i possibili effetti dovuti alle reazioni chimiche tra le singole sostanze/miscele nel prodotto formulato<sup>(2)</sup>;
- 3) altri fattori che influiscono sulla valutazione della sicurezza, come la stabilità, la qualità microbiologica, l'imballaggio e l'etichettatura, nonché le istruzioni e le precauzioni per l'uso.

La specifica valutazione dei prodotti cosmetici destinati a bambini di età inferiore a tre anni, richiesta ai sensi del regolamento (CE) n. 1223/2009, deve tener conto delle specifiche raccomandazioni di cui alla Guida del CSSC<sup>(3)</sup>.

Nella valutazione specifica richiesta ai sensi del regolamento (CE) n. 1223/2009 per prodotti cosmetici destinati unicamente all'igiene intima esterna, si deve tener conto anche delle particolari caratteristiche della sede di applicazione.

Il valutatore della sicurezza può accettare, respingere o accettare a condizioni specifiche la formulazione in esame. Un prodotto non conforme al regolamento (CE) n. 1223/2009 deve essere respinto e non deve essere commercializzato. Si deve tener conto delle raccomandazioni del valutatore della sicurezza in merito all'uso sicuro del prodotto.

Per garantire l'aggiornamento della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico come previsto dall'articolo 10, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (CE) n. 1223/2009, si deve rivalutare periodicamente la sicurezza del prodotto finito.

<sup>(1)</sup> Per i prodotti che fanno parte della stessa gamma, in cui l'unica differenza tra i diversi prodotti è il colorante, che non influisce sulla sicurezza, per esempio per i rossetti o per altri trucchi colorati, si potrebbe considerare l'opportunità di una relazione combinata sulla sicurezza del prodotto (la cosiddetta procedura omnibus) che però dev'essere giustificata.

<sup>(2)</sup> CSSC, CSRSA, CSRSERI, Tossicità e valutazione delle miscele chimiche, 2012 [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/environmental\\_risks/docs/scher\\_o\\_155.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_155.pdf)

<sup>(3)</sup> Guida del CSSC, paragrafo 3-7.3, pag. 51.

Se si verificano cambiamenti nelle prescrizioni giuridiche (per esempio restrizioni di una delle sostanze incluse nella formulazione), si deve controllare tra l'altro (per esempio per quanto riguarda l'etichettatura) se la formulazione è ancora conforme alla legge, e la valutazione della sicurezza dev'essere riveduta e, se necessario, aggiornata.

La valutazione della sicurezza dev'essere sottoposta a revisione e, se necessario, aggiornata, anche qualora si verifichi una o più delle seguenti circostanze:

- a) disponibilità di nuove risultanze scientifiche e dati tossicologici sulle sostanze che potrebbero modificare il risultato della valutazione sulla sicurezza esistente;
- b) variazioni della formulazione o delle specifiche delle materie prime;
- c) variazioni delle condizioni d'uso;
- d) tendenza all'aumento, per natura, gravità e frequenza, degli effetti indesiderabili, sia in condizioni d'uso ragionevolmente prevedibili, sia nel caso di uso improprio <sup>(1)</sup>.

È necessario stabilire strutture e processi per garantire che le informazioni rilevanti per l'aggiornamento della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico siano scambiate in modo efficiente tra la persona responsabile e il valutatore della sicurezza, e che il valutatore della sicurezza sia in grado di intervenire qualora sia necessario un aggiornamento.

#### 4.4. Informazioni sul valutatore e approvazione della parte B

**Il valutatore della sicurezza dev'essere un professionista dotato delle conoscenze e dell'esperienza necessarie per redigere un'accurata valutazione della sicurezza, come indicato dai requisiti concernenti le qualifiche, di cui all'articolo 10, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1223/2009. Questa sezione della relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico intende garantire che si soddisfi tale requisito e si forniscano le prove necessarie.**

Questa sezione della relazione sulla sicurezza è necessaria per indicare il nome e l'indirizzo del valutatore della sicurezza e dev'essere datata e firmata.

Il risultato della valutazione della sicurezza dev'essere firmato indicando la data di preparazione oppure emesso elettronicamente in modo da istituire una chiara relazione tra il valutatore, la formulazione e la data di valutazione. La versione elettronica dev'essere protetta dagli abusi da parte di persone non autorizzate.

Ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1223/2009, i valutatori della sicurezza devono essere «persone in possesso di diplomi o altri documenti attestanti qualifiche formali ottenute in seguito al completamento di corsi universitari teorici e pratici in campo farmaceutico, tossicologico, medico o in discipline analoghe, o di corsi riconosciuti equivalenti da uno Stato membro».

Una persona che abbia ottenuto qualifiche in un paese terzo può svolgere il ruolo di valutatore della sicurezza se ha completato «corsi riconosciuti equivalenti [a corsi universitari teorici e pratici in campo farmaceutico, tossicologico, medico o in discipline analoghe] da uno Stato membro».

È necessario fornire le prove delle qualifiche di valutatore della sicurezza (ossia la copia del diploma e, se necessario, la prova dell'equivalenza) di cui all'articolo 10 del regolamento (CE) n. 1223/2009.

<sup>(1)</sup> Commissione europea, *Serious Undesirable Effects (SUE) Reporting Guidelines* [Linee guida sulla comunicazione degli effetti indesiderabili gravi], [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue\\_reporting\\_guidelines\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue_reporting_guidelines_en.pdf)

## Riferimenti

- ATSDR (2004), *Guidance Manual for the assessment of joint toxic action of chemical mixtures*. Atlanta, GA: ATSDR, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. EFSA (2008) EFSA-Q-2006-160.
- Bremmer H.J., Prud'homme de Lodder L.C.H., van Engelen J.G.M., *Cosmetics Fact Sheet to Assess the Risks for the Consumer, Updated version for ConsExpo 4*, RIVM report 320104001/2006 (<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf>).
- COSMED, *Comment constituer le rapport de sécurité? [Règlement (CE) N° 1223/2009]*, Collection: *Les guides pratiques des entreprises* — Edizione 2011-2012.
- CTFA & COLIPA, *Guidelines On Stability Testing Of Cosmetic Products*. Marzo 2004.
- European Chemicals Agency (ECHA), *Guidance for identification and naming of substances under REACH and CLP*. Novembre 2011.
- European Chemicals Agency (ECHA), *Guidance on information requirements and chemical safety assessment — Chapter R.4: Evaluation of available information*. Dicembre 2011.
- European Chemicals Agency (ECHA), *Guidance on information requirements and chemical safety assessment — Chapter R.7a: Endpoint specific guidance*. Maggio 2008.
- European Chemicals Agency (ECHA), *Guidance on information requirements and chemical safety assessment — Chapter R.7c: Endpoint specific guidance*. Maggio 2008.
- ECHA, *Practical guide 2: How to report weight of evidence*, 2010, [http://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg\\_report\\_weight\\_of\\_evidence\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_weight_of_evidence_en.pdf)
- Commissione europea, comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio sul divieto della sperimentazione animale e di immissione sul mercato e sullo stato dei metodi alternativi nel settore dei prodotti cosmetici, COM(2013) 135 final.
- Commissione europea, *Composition and undesirable effects of cosmetic products to be made easily accessible to the public — practical implementation of Article 7a(1)(h), second subparagraph, of Directive 76/768/EEC* ([http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guide\\_access\\_info\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guide_access_info_en.pdf)).
- Commissione europea, *Serious Undesirable Effects (SUE) Reporting Guidelines*, [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue\\_reporting\\_guidelines\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/pdf/sue_reporting_guidelines_en.pdf)
- Greim H. and Snyder R. (eds), *Toxicology and Risk Assessment — A comprehensive Introduction*. John Wiley & Sons Ltd., 2008.
- Hall B., Tozer S., Safford B., Coroama M., Steiling W., Leneveu-Duchemin M.C., McNamara C. and Gibney M., *European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessments*, *Food and Chemical Toxicology*, Volume 45, Issue 11. Novembre 2007, pagine 2097-2108.
- IGHRC 2006, *Guidelines on route-to-route extrapolation of toxicity data when assessing health risks of chemicals*. The Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals (2006), <http://www.silsoe.cranfield.ac.uk/ieh/ighrc/ighrc.html>
- Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U, *A systematic approach for evaluating the quality of experimental and ecotoxicological data*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25 (1997), pagine 1-5.
- Kroes R., Renwick A. G., Feron V., Galli C. L., Gibney M., Greim H., Guy R. H., Lhuguenot J. C., van de Sandt J. J. M., *Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients*, *Food and Chemical Toxicology* 45 (2007), 2533-2562.
- Loretz L.J., Api A.M., Babcock L., Barraj L.M., Burdick J., Cater K.C., Jarrett G., Mann S., Pan Y.H., Re T.A., Renskers K.J., Scrafford C.G., *Exposure data for cosmetic products: facial cleanser, hair conditioner, and eye shadow*, *Food Chem Toxicology*. Maggio 2008; 46(5):1516-24, Epub 2007 Dec 23.

- 
- Mildau G., Burkhard A., Daphi-Weber J., Große-Damhues J., Jung J., Schuster B., Walther C., *Basic Requirements for Safety Assessment of Cosmetic Products*, *SOFW Journal*, 133 6-2007, pagg. 16-22.
  - Miljøstyrelsen, *Guideline on Safety Assessment of Cosmetic Products*, *Environmental Guidelines* n. 10 2000.
  - OECD (2007), *Guidance on Grouping of Chemicals. Series on Testing and Assessment*, n. 80. Paris
  - OECD (2009), *Guidance Document for using the OECD (Q)SAR Application Toolbox to Develop Chemical Categories According to the OECD Guidance on Grouping of Chemicals. Series on Testing and Assessment*, n. 102. Paris
  - Pauwels M., Rogiers V., *Human Health Safety Evaluation of Cosmetics in the EU: A Legally Imposed Challenge to Science, Toxicology and Applied Pharmacology*, 243 (2010), pagg. 260-274.
  - SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), *Guidance on safety assessment of nanomaterials in cosmetics*, SCCS/1484/12.
  - SCCS, *The SCCS's Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation*, 8<sup>th</sup> Revision, SCCS/1501/12.
  - SCCS, SCHER e SCENIHR, *Opinion on Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products*, SCCP/1171/08.
  - SCCS, SCHER e SCENIHR, *Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures*, 2012.
  - SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), *Opinion on the scientific basis for the definition of the term «nanomaterial»*, 8 dicembre 2010.
  - Workshop Report «Assessment of undesirable events in cosmetic market surveillance: Background, description and use of a causality assessment method in cosmetovigilance», *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 58 (2010) 349–353.
-

*Appendice***Banche dati note contenenti dati tossicologici sulle sostanze utilizzate nei prodotti cosmetici**

ChemIDPlus Light — <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>

ChemIDPlus Advanced — <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

COLIPA - Cosmetic Europe Recommendations — <https://www.cosmeticseurope.eu/publications-cosmetics-europe-association/recommendations.html>

IPCS Inchem — <http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>

PubMed — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

ToxNet — <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

---