

R 40 Possibilità di effetti irreversibili

- Prove evidenti della possibilità di un danno irreversibile diverso dagli effetti di cui al capitolo 4, a seguito di una singola esposizione per via appropriata, generalmente nell'intervallo di dosaggio sopra menzionato.

Per indicare la via di somministrazione/esposizione, si utilizzerà una delle seguenti combinazioni: R 40/20, R 40/21, R 40/22, R 40/20/21, R 40/20/22, R 40/21/22, R 40/20/21/22.

R 48 Pericolo di gravi danni per la salute in caso di esposizione prolungata

- Possibilità di gravi danni (evidente disturbo funzionale o variazione morfologica con rilevanza tossicologica) in caso di esposizione ripetuta o prolungata per via appropriata.

Le sostanze e i preparati sono classificati almeno come nocivi quando si osservano questi effetti in corrispondenza di livelli nell'ordine di:

- via orale, ratto ≤ 50 mg/kg (peso corporeo)/giorno,
- via dermica, ratto o coniglio ≤ 100 mg/kg (peso corporeo)/giorno,
- per inalazione, ratto $\leq 0,25$ mg/l, 6 ore/giorno.

Questi valori orientativi possono applicarsi direttamente quando si sono osservate gravi lesioni in un test di tossicità subcronica (90 giorni). Nell'interpretazione dei risultati di un test di tossicità acuta (28 giorni), queste cifre vanno aumentate di circa tre volte. Se è disponibile un test di tossicità cronica (due anni), esso va valutato in relazione ad ogni singolo caso. Se si dispongono di risultati di studi di durata diversa, normalmente si utilizzeranno quelli relativi allo studio di maggiore durata.

Per indicare la via di somministrazione/esposizione, si utilizzerà una delle seguenti combinazioni:

R 48/20, R 48/21, R 48/22, R 48/20/21, R 48/20/22, R 48/21/22, R 48/20/21/22.

3.2.3.1. Osservazioni riguardanti le sostanze volatili

Per alcune sostanze ad alta concentrazione di vapore saturo possono essere disponibili dati che rivelino effetti potenzialmente sospetti. Tali sostanze possono non essere classificate in base ai criteri per gli effetti sulla salute di cui al punto 3.2.3, né essere contemplate al punto 3.2.8. Tuttavia, in presenza di opportuni dati che dimostrino il possibile rischio legato alla manipolazione e all'uso normali di tali sostanze, può essere necessario classificarle, caso per caso, nell'allegato I.

3.2.6.1. Infiammazione della pelle

Le seguenti frasi di rischio saranno assegnate in base ai criteri indicati:

R 38 Irritante per la pelle

- Sostanze e preparati che provocano notevole infiammazione della pelle che persista per almeno 24 ore dopo un periodo massimo di esposizione di 4 ore in base a studi condotti su conigli con il test di irrimazione cutanea di cui all'allegato V.

L'infiammazione della pelle è notevole se:

- a) la media dei valori di punteggio dell'eritema e dell'escara o della formazione di un edema, calcolata per tutti gli animali saggiati, è pari o superiore a 2,
- b) ovvero, quando al test di cui all'allegato V effettuato su tre animali si osservi in almeno due animali eritema ed escara o edema di valore medio pari o superiore a 2 calcolato per ciascun animale separatamente.

In entrambi i casi per calcolare i rispettivi valori medi si usano tutti i valori del punteggio relativi ad ognuno dei tempi di rilevazione degli effetti (24, 48, 72 ore).