Tossicologia delle sostanze usate nei tatuaggi e valutazione del rischio per la salute

Leonello Attias

REACH

Su richiesta della Commissione, insieme a Norvegia e tre Stati membri tra cui l'Italia, l'ECHA ha proposto di limitare oltre 4000 sostanze negli inchiostri per tatuaggi e nel trucco permanente. Alcune di queste sostanze sono già soggette al regolamento UE sui prodotti cosmetici e non possono essere utilizzate sulla pelle. Pertanto, non sono nemmeno sicuri da iniettare sotto la pelle.













Scopo della restrizione

Minimizzare i rischi per i consumatori legati alle sostanze presenti negli inchiostri per tatuaggi. La restrizione riguarda esclusivamente tatuaggi decorativi, trucco semi-permanente e tatuaggi con finalità mediche. Non riguarda i tatuaggi temporanei come gli adesivi e quelli non intenzionali.



Sostanze incluse in base alla loro classificazione armonizzata in base al CLP 2390

Sostanze classificate come cancerogene e mutagene (CM), categorie 1A, 1B e 2 (escluse quelle classificate per vie di esposizione non inerenti)	CM →	1287
Sostanze classificate come tossiche per la riproduzione (R), categorie 1A, 1B e 2	R →	368
Sostanze classificate come sensibilizzanti cutanee (SS)	SS →	1159
Sostanze classificate come corrosive, irritanti per la pelle e per gli occhi o dannose per gli occhi		1577

Sostanze incluse in base alla inclusione nel Regolamento Cosmetici (CPR)

Sostanze incluse nell'Allegato II del Regolamento Cosmetici. La valutazione del rischio è già stata effettuata (Art. 14 CPR) → **1490**

Alcune sostanze incluse nell'Allegato IV del CPR per i rischi posti per i consumatori (lista positiva dei coloranti con condizioni e limiti) → **260**



Sostanze incluse in base alla CoE resolution (Consiglio d'Europa)

Sostanze nella lista ResAP(2008) non considerate nelle categorie precedenti	**36**

In totale	**4130**

Valutazione del Rischio

Quantitativa
Alcune sostanze con soglia di effetto - DNEL



Qualitativa
Sostanze per le quali non può essere derivata una soglia di effetto e un descrittore di dose

Semi-quantitativa
è un compromesso fra le prime due.
Alcune sostanze senza soglia di effetto - DMEL

Caratterizzazione del rischio per le sostanze contenute negli inchiostri

1. per sostanze che hanno una soglia quali **sostanze tossiche per la riproduzione** ed alcune impurezze con altri effetti soglia è stata condotta una derivazione di livelli di **non effetto** (**DNELs**) e una caratterizzazione del rischio **quantitativa**;

2. per altre sostanze è stato possibile condurre una derivazione di livelli **minimi** di effetto (**DMELs**) ed caratterizzazione del rischio **quali-quantitativa;**

3. per altre sostanze individuate nell'ambito della restrizione degli inchiostri per tatuaggi non è condotta una valutazione del rischio numerica e si è proceduto ad applicare un approccio **qualitativo.**

Approccio qualitativo

Sostanze con effetti prevalentemente non soglia e/o difficoltà a identificare un descrittore di dose affidabile. La maggior parte delle sostanze CM e i composti del piombo non consentono di identificare una soglia di effetto.

Le informazioni disponibili per la sensibilizzazione cutanea, la corrosione/irritazione cutanea e per gli occhi, e danno agli occhi, derivano dagli studi in vitro e in vivo disponibili che tendono a fornire solo informazioni qualitative (sì o no) o semi-quantitative.
Di conseguenza, di solito non è possibile ottenere un DNEL (Derived No Effect Level) di riferimento per queste sostanze e pertanto è opportuno valutare qualitativamente il rischio.

Lo scopo dell'approccio qualitativo è evitare tali effetti quando si riceve un tatuaggio.

Poichè non si possono adottare misure di gestione del rischio atte a mitigare i rischi legati all'iniezione intradermica di tali sostanze, il solo strumento di gestione del rischio che si ha a disposizione è quello di limitare la presenza di sostanze indesiderate negli inchiostri per tatuaggi e PMU.

Approccio qualitativo

Pericolo

Ai fini della valutazione del rischio l'approccio qualitativo dovrebbe essere applicato ai mutageni diretti e ai cancerogeni genotossici diretti, ovvero ai C e M senza soglia.

Dose

L'approccio qualitativo è giustificato in tutti i casi in cui manca un descrittore di dose attendibile (ECHA Guidance R.8; ECHA, 2012).



Approccio qualitativo esteso ad altre categorie di pericolo

Valutazione del Rischio nell'allegato XV di Restrizione degli inchiostri per tatuaggi e PMU

Qualitativo

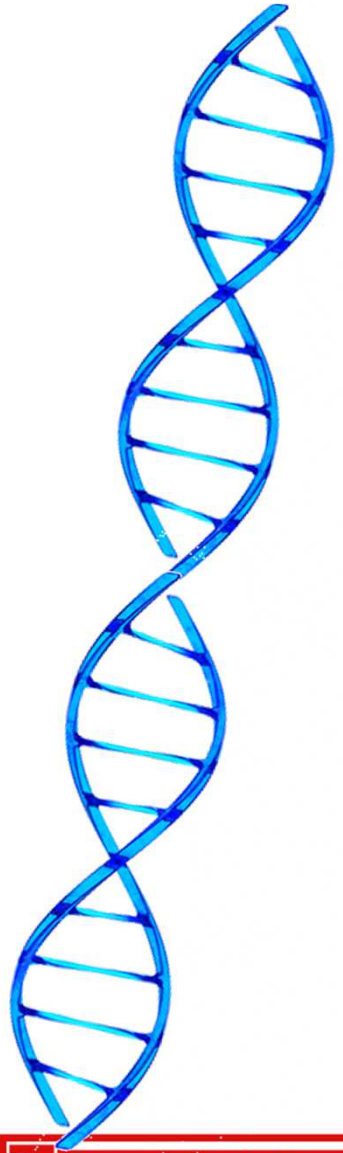
1) Sostanze con proprietà intrinseche senza-soglia: Cancerogene, Mutagene e Composti del piombo

2) Assenza di descrittore di dose attendibile: sensibilizzanti cutanei; irritanti e corrosivi per la pelle e irritanti per gli occhi / dannosi per gli occhi



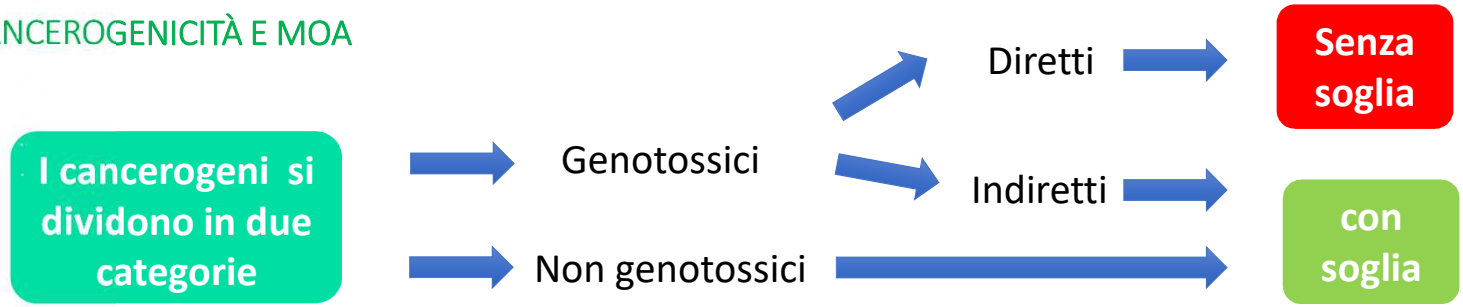


Vietate



Approccio qualitativo → Concetto di soglia

CANCEROGENICITÀ E MOA



I non-genotossici causano effetti che non implicano alterazioni del DNA, ma influenzano l'espressione genica e alterano la comunicazione cellula-cellula

I genotossici agiscono direttamente sul DNA provocando cambiamenti nella sequenza primaria del DNA dopo la divisione cellulare, oppure indirettamente per interazione con altri processi cellulari (es. secondari alla induzione di stress ossidativo)

Conclusioni della Valutazione del Rischio nell'allegato XV

Quantitativo

1) Sostanze classificate per la tossicità riproduttiva Repr. 1A/B e 2
2) Metanolo, per la sua classificazione STOT SE

Limiti di concentrazione 'sicuri'

DNEL

Semi-quantitativo

1) Ammine aromatiche primarie (PAAs) e azo coloranti
2) Alcune sostanze nella tabella 3 della CoE ResAP(2008)

DMEL

La proposta di restrizione

≠

Sono state sviluppate 2 proposte di Restrizione (RO1 e RO2) che differiscono per:

- limiti di concentrazione proposti per le sostanze oggetto della restrizione
- come la restrizione si collega al regolamento cosmetici (CPR)

Entrambe RO1 e RO2 prendono in considerazione quanto segue:

- Se una sostanza è vietata dal CPR perchè non sicura se se applicata sulla pelle, allora è ragionevole assumere che non è sicura se iniettata sotto la pelle;
- Sostanze CMR (categoria 1A and 1B), sono già nella voce generica (da 28 a 30 dell'allegato XVII del regolamento REACH) per immissione sul mercato per i Consumatori e quindi non devono essere usati negli inchiostri per tatuaggi e PMU;

=

- Sostanze il cui profilo di pericolo suggerisce un effetto sensibilizzante, irritante o corrosive per la pelle o gli occhi non devono essere applicate sotto pelle o negli occhi;
- Una deroga (per l'industria) per alcune sostanze (alcuni coloranti scelti) che non possono essere sostituiti viene proposta.
- Gli inchiostri per tatuaggi e PMU che non soddisfano i requisiti della restrizione non possono essere usati per tali pratiche.

Lista di sostanze e limiti di concentrazione

Table 11. Concentration limits in RO1 and RO2

Substance group	Concentration limit (% w/w)	
	RO 1	RO 2
CPR Annex II	Shall not contain	0.1
CLP Carcinogenic 1a/b	Shall not contain	0.1
CLP Carcinogenic 2	Shall not contain	1
CLP Mutagenic 1/ab	Shall not contain	0.1
CLP Mutagenic 2	Shall not contain	1
CLP Reprotoxic 1a/b	0.0014	0.3¤
CLP Reprotoxic 2	0.014	3
CPR Annex IV (column g)	Shall not contain	0.1
CPR Annex IV (column h-i)	See Supplementary Table E	See Supplementary Table E
PAH with harmonised classifications as CM	0.00005	0.00005
PAA (dissolved fraction)	0.00003≠	0.00003≠
Azo dyes	0.1	0.1
CLP Skin sensitisers 1a	0.1	0.1
CLP Skin sensitisers 1, 1b	0.1	1
CLP Skin irritant & corrosive 1a/b/c, 2	0.1	1, 3, 5 or 10
CLP Eye irritant & damaging 1, 2	0.1	1, 3, 5 or 10
Methanol	10.9	10.9
Impurities (ResAP(2008)1 Table 3)		
- Cadmium	0.00002	0.00002
- Chromium**	0.00002	0.00002
- Mercury	0.00002	0.00002
- Copper*	0.05	0.05
- Zinc	0.23	0.23
- Barium*	0.84	0.84
- Nickel	0.001	0.001
- Selenium	0.0002	0.0002
- Antimony	0.0002	0.0002
- Lead	0.00007	0.00007
- Cobalt	0.0025	0.0025
- Arsenic	0.00000082	0.00000082
- Tin	0.005	0.005

*Soluble, **Chromium VI compounds, ≠A CL of 0.00005 % is proposed due to socio-economic reasons (see Annex D), ¤For certain Repr 1A/B (DEHP and DBP) specific CL are proposed, see Supplementary Table A.

Confronto qualitativo tra le due opzioni

La principale differenza tra RO1 e RO2 sono i limiti di concentrazione.
Poiché i limiti di concentrazione di RO2 sono superiori a RO1, si può ipotizzare che RO2 offra un livello inferiore di protezione e, pertanto, una minore capacità di riduzione del rischio e minori benefici.
Allo stesso tempo, poiché più inchiostri per tatuaggi attualmente sul mercato probabilmente soddisfano già i requisiti RO2, i costi di sostituzione sarebbero inferiori alla RO1.

Pertanto, poiché i costi della RO2 dovrebbero essere leggermente inferiori, questa opzione potrebbe essere più conveniente (in termini di *euro/volume di inchiostro per tatuaggi* non conforme sostituito).
Per contro, si prevede che anche la capacità di riduzione del rischio, e quindi i benefici diretti sulla salute umana della RO2 sarebbero leggermente inferiori.

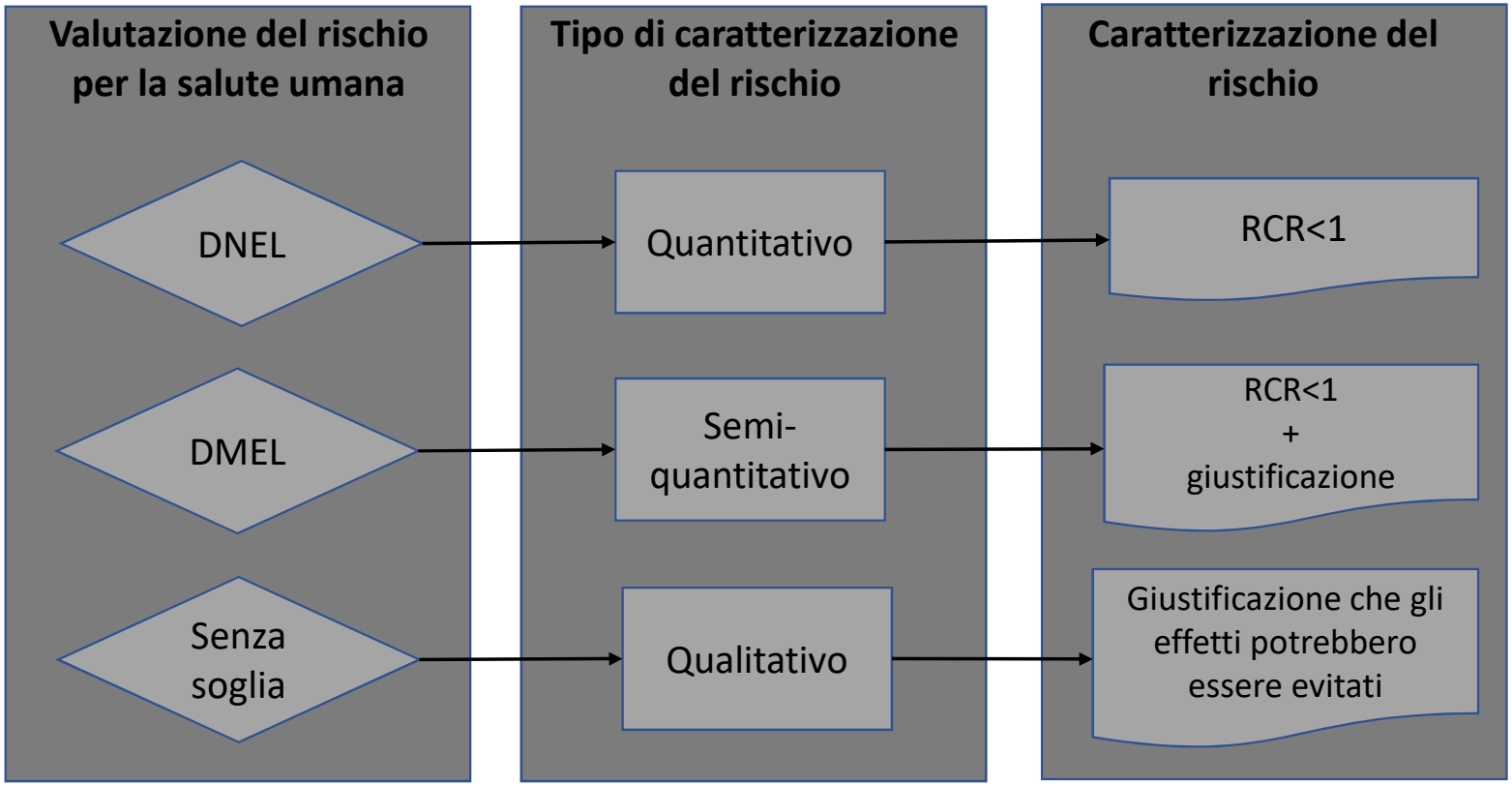
Deroga per mutageni e cancerogeni inalatori

Es. titanium dioxide

Sostanze classificate come cancerogeni o mutageni categoria 1A, 1B e 2 solo con la frase di rischio H350i (può causare il cancro per via inalatoria), H351i (sospetto di causare il cancro per via inalatoria), H340i (può causare difetti genetici per via inalatoria) e H341i (sospetto di causare difetti genetici per via inalatoria) non sono incluse nello scopo della restrizione.

Tali sostanze sono classificate sulla base di effetti solo per via inalatoria e sono esclusi dallo scopo della restrizione sulla base delle conoscenze che le loro proprietà intrinseche di pericolo come cancerogene e mutagene si manifestano solo se inalate.

Questa esclusione tiene inoltre in considerazione il fatto che molti inchiostri per tatuaggi presenti sul mercato sono liquidi e quindi non inalabili da chi riceve il tatuaggio.
Mentre la proposta di restrizione non copre la produzione o la formulazione degli inchiostri per tatuaggi dove l'esposizione inalatoria potrebbe essere una via rilevante.


Valutazione del rischio per la salute umana
Tipo di caratterizzazione del rischio
Caratterizzazione del rischio
DNEL
DMEL
Senza soglia
Quantitativo
Semi-quantitativo
Qualitativo
RCR<1
RCR<1 + giustificazione
Giustificazione che gli effetti potrebbero essere evitati

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

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

1. sono stati calcolati DN(M)EL per la popolazione generale espressi come dose giornaliera di sostanza per kg di peso corporeo derivati sulla base delle informazioni disponibili.

2. i DN(M)EL sono stati confrontati con l'esposizione derivante dall'applicazione di un tatuaggio ed è stato calcolato il contenuto massimo di ciascuna sostanza corrispondente ad un livello di rischio basso.

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

DNELs

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

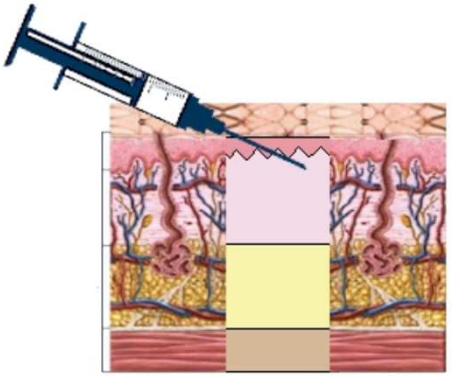
DMELs

Quale scenario per i tatuaggi?

1. USO:
Iniezione di inchiostro



2. VIA DI ESPOSIZIONE:
intra-dermale



3. SUPERFICIE ESPOSTA:
300 cm^2 di superficie di pelle (un'area quadrata di circa 17,5 cm di lato) di tatuaggio singolo in un'unica sessione



4. QUANTITA' DI SOSTANZA
14.36 mg di inchiostro per tatuaggi/cm^2 di pelle tatuata



Source	Value
(Laux, et al., 2016)	Ink: 1 mg/cm²
(Prior, 2015)	Ink: 0.4 mg/cm²
(Engel, et al., 2008)	Pigment: range - 0.60-9.42 mg/cm²
	Mean: 3.2 mg/cm²
	75th percentile: **3.59 mg/cm²**
	95th percentile: 7.73 mg/cm²
This proposal, assuming 25% pigment in tattoo ink	Ink: **14.36 mg/cm²**

"This scenario is based on a realistic worst case situation where the exposed person repeatedly gets the maximum size tattoo that is possible in one session (300 cm²), until the person has a full coloured full body tattoo."

4308 mg di inchiostro per ogni sessione

1 volta al mese fino ad avere l'intero corpo tatuato



Calcolo dei limiti di concentrazione (CL) 1/2

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

Peso corporeo di 60 kg

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

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

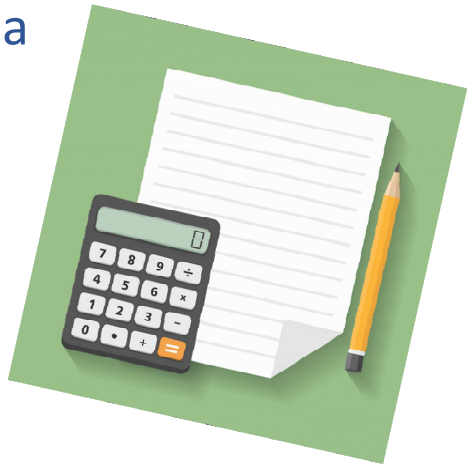


$$\frac{14.36 \text{ mg inchiostro}}{\text{cm}^2} \text{ x } 300 \text{ cm}^2 \text{ di pelle} = 4308 \text{ mg}$$

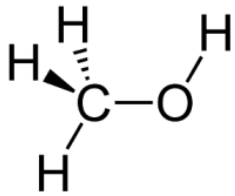
Calcolo dei limiti di concentrazione (CL) 2/2

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

$$X = \frac{\text{Dose massima accettabile in una sessione di tatuaggio (mg/d)}}{\text{4308 mg di inchiostro}}$$



Il metanolo: il punto di partenza



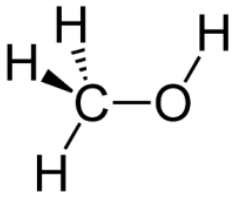
Il metanolo rientra nell'ambito della restrizione proposta per:

1. la classificazione armonizzata come STOT SE sulla base degli effetti sul nervo ottico e il sistema nervoso centrale dopo singola esposizione;

2. l'uso come agente denaturante dell'etanolo (Allegato III* del regolamento cosmetici).

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

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



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

- OEL = 260 mg/m^3 (o 200 ppm)
- 8 ore di esposizione giornaliera
- 2.6 g/persona/giorno
- 60 kg peso corporeo

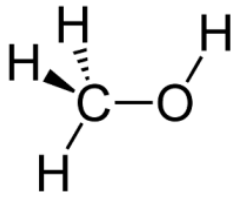
10 m^3/d → 40 mg/kg bw/giorno → assessment factor (AF) di 5 → **DNEL** → 8 mg/kg bw/giorno

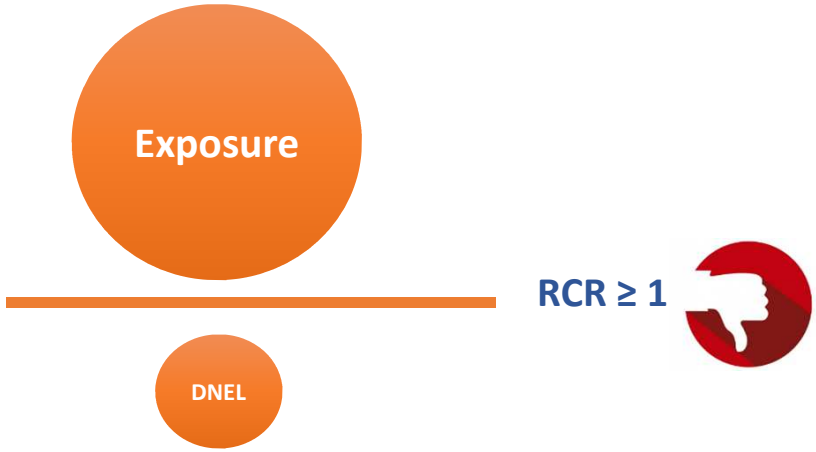
L'etanolo, negli inchiostri per tatuaggi è utilizzato fino a una concentrazione del 48%, e, nel caso peggiore si può ipotizzare che una concentrazione massima del 2.4% di metanolo può essere raggiunta nella formulazione di inchiostro (5% di metanolo come denaturante dell'etanolo).

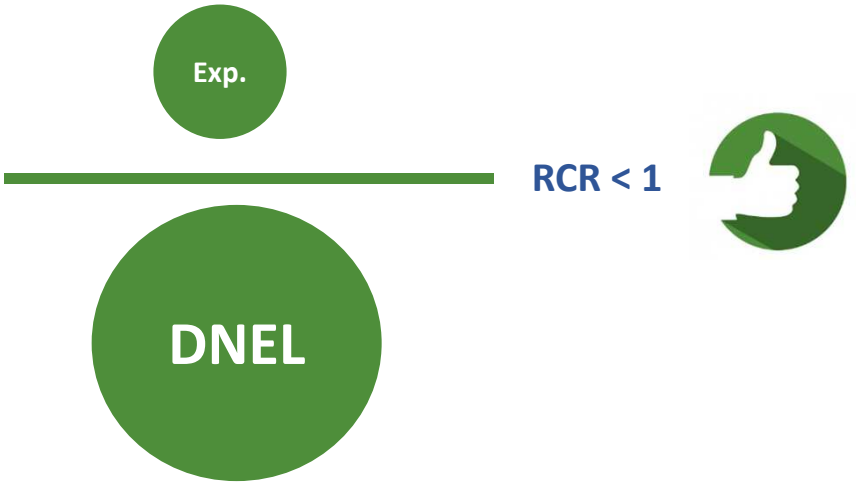
Parametro	Valore
dimensioni del tatuaggio (cm^2)	300
peso della persona tatuata (kg)	60
quantità di inchiostro/cm^2 (mg)	14.36
quantità di inchiostro in una singola sessione (mg)	4308

Usando le precedenti ipotesi in cui vengono iniettati **4308 mg** di inchiostro per tatuaggio questo potrebbe comportare 4308 x 0.024 = 103,4 mg.
Considerando una persona di 60 kg
si ottiene
Dose massima reale di 1.7 mg/kg di peso corporeo (esposizione).

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

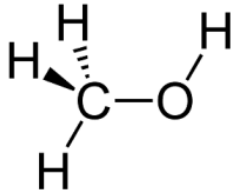






RCR metanolo = $\frac{\text{Dose massima di esposizione}}{\text{DNEL}} = \frac{1.7 \text{ mg/kg bw/d}}{8 \text{ mg/kg bw/d}} =$ 0.22< 1

Limite di concentrazione per il metanolo



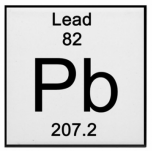
Il **limite di concentrazione** per il metanolo nell'inchiostro corrispondente ad un RCR inferiore ad 1 , si calcola secondo la formula proposta.

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

$$CL = \frac{8\ \text{mg/kg bw/day} \times 60\ \text{kg}}{4308\ \text{mg}} \times 100 = 0.11 \times 100$$

Il limite di concentrazione per un RCR < 1 è pertanto stato stabilito pari a 10.9%

Piombo



"The non-threshold critical effect of developmental neurotoxicity for lead is described in an opinion adopted by the ECHA Committee for Risk Assessment (RAC), as 0.05 µg Pb/kg bw per day as a maximum exposure value based on benchmark dose (BMD) approach (ECHA, 2011b). This value was used by the Dossier Submitter in the risk characterisation."



0.05 µg Pb/kg bw/d

0.00005 mg Pb/kg bw/d

0.00005 mg Pb/kg bw/d x 60 kg = 0.003 mg/d

$$\frac{0.003 \text{ mg/d}}{4308 \text{ mg/d}} = 0.0000007 = 0.00007\% \text{ w/w}$$

Il RAC ha cambiato alcuni limiti di concentrazione proposti nella RO1 e nella RO2

Derivation of concentration limits[38]

The concentration limits supported by RAC are set out in Table 6 (i.e., RAC modified RO1).

Table 6 Concentration limits proposed by the Dossier Submitter and RAC

Substance group	DS Concentration limits (% w/w)		RAC modified RO1 Concentration limits (% w/w)			
	RO 1	RO 2	Risk-based proposal	Practical approach	Justification for practical CL	Reason for deviation from Dossier Submitter's proposal
CPR Annex II	Shall not contain	0.1	Should not contain	0.00005	as for Carc/Muta	RO 1 not enforceable and RO2 too high for CMs (substances with lowest CL in Annex II).
CLP Carcinogenic 1a/b	Shall not contain	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.00005	same approach as PAHs	RO 1 not enforceable and RO2 CL not appropriate as not risk based.
CLP Carcinogenic 2	Shall not contain	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.00005	same approach as PAHs	RO 1 not enforceable and RO2 CL not appropriate as not risk based.
CLP Mutagenic 1/ab	Shall not contain	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.00005	same approach as PAHs	RO 1 not enforceable and RO2 CL not appropriate as not risk based.
CLP Mutagenic 2	Shall not contain	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.00005	same approach as PAHs	RO 1 not enforceable and RO2 CL not appropriate as not risk based.
CLP Reprotoxic 1a/b	0.0014	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.001	based on data for DBP and an overall assessment of the reprotoxic substances	PoD for RO1 reassessed and RO2 CL not appropriate
CLP Reprotoxic 2	0.014	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.001	as above	PoD for RO1 reassessed and RO2 CL not appropriate
CPR Annex IV (column g)	Shall not contain	0.1	Should not contain	0.00005	as for Carc/Muta	RO1 not enforceable and RO2 too high for CMs (substances with lowest CL in Annex II).
CPR Annex IV (column h-i)	CPR, Annex IV limits	CPR, Annex IV limits	CPR, Annex IV limits	CPR, Annex IV limits		As per CPR assessment
PAH with harmonised classifications as CM	0.00005	0.00005	Should not contain	0.00005 BaP: 0.0000005% (5 ppb)	as per CL for toys in Annex XVII, entry #50 BaP: as in Table 3 of CoE ResAP(2008)1	Lower CL is proposed for BaP, as in CoE ResAP(2008)1, due to its higher carcinogenic potential compared to other PAHs
PAAs of concern (dissolved fraction)	0.00003 0.0005#	0.00003 0.0005#	Should not contain	0.00006 0.0005	0.00006% based on DMEL for carcinogenicity; 0.0005% due to recognised	No deviation from practical CL of 0.0005% proposed by the Dossier Submitter, which is

Substance group	DS Concentration limits (% w/w)		RAC modified RO1 Concentration limits (% w/w)			
	RO 1	RO 2	Risk-based proposal	Practical approach	Justification for practical CL	Reason for deviation from Dossier Submitter's proposal
					practical reasons for higher limit (technical achievability)	stated in Table A in the restriction proposal
Azo dyes with relevant classification (CMR, SS), or which could decompose to PAAs of concern	0.1	0.1	Should not contain	0.1	practical limit to discourage use, as intentionally used pigments are normally used in higher concentrations	-
CLP Skin sensitisers 1a	0.1	0.01	Should not contain	0.001	95 percentile level of protection for strong SSs	RO1 too high to prevent risk and RO2 CL not appropriate.
CLP Skin sensitisers 1, 1b	0.1	0.1	Should not contain	0.001	95 percentile level of protection for strong SSs	RO1 too high to prevent risk and RO2 CL not appropriate
CLP Skin irritant & corrosive 1or 1a/b/c, 2	0.1	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.01	based on human and animal data showing 10 to 100 times higher irritant potency of intradermal compared to topical application	RO1 too high to prevent risk and RO2 CL not appropriate
CLP Eye irritant & damaging 1, 2	0.1	CLP GCL (or SCL)	Should not contain	0.01	same as above	RO1 too high to prevent risk and RO2 CL not appropriate
Methanol	10.9	10.9	11	11	based on OEL & realistic worst case exposure scenario	-
Impurities in ResAP(2008)1 Table 3			Should not contain due to its CMR hazards			Group approach (as for other CM) to make the restriction simpler
Cadmium	0.00002	0.00002		0.00005	as for Carc/Muta	
Chromium(VI)	0.00002	0.00002	Should not contain due to its CMR and SS hazards	0.00005	as for Carc/Muta	Group approach (as for other CM) to make the restriction simpler
Mercury	0.00002	0.00002	Should not contain due to its R hazards and Annex II of CPR	0.00005	as for substances on Annex II of the CPR	Group approach (as for other Annex II CPR substances) to make the restriction simpler
Copper*	0.025	0.025	0.025	0.025	quantitative derivation of CL with correction for 50% oral absorption	DS revised DNEL based on PC comments
Zinc*	0.23	0.23	0.2	0.2	based on DNEL for humans	-
Barium*	0.84	0.84	0.056	0.05	based on rodents' DNEL for nephrotoxicity of $BaCl_2$, corrected for 7% oral absorption in rats	Revised DNEL calculated
Nickel	0.001	0.001	Should not contain due to its SS hazards	0.0005	technically achievable limit	RO1 & RO2 too high to prevent risk
Selenium	0.0002	0.0002	Should not contain[1]	0.0002	as in CoE ResAP(2008)1, as a proxy for technically	-

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

Substance group	DS Concentration limits (% w/w)		RAC modified RO1 Concentration limits (% w/w)			
	RO 1	RO 2	Risk-based proposal	Practical approach	Justification for practical CL	Reason for deviation from Dossier Submitter's proposal
					achievable limit	
Antimony	0.0002	0.0002	Should not contain[1]	0.00005	as for substances on Annex II of the CPR	Group approach (as for other Annex II CPR substances)
Lead	0.00007	0.00007	Should not contain	0.00007	quantitative derivation of CL	-
Cobalt	0.0025	0.0025	Should not contain due to its C, R, SS hazards[2]	0.00005	as for Carc/Muta	RO1 & RO2 too high to prevent risk - group approach (as for other CM)
Arsenic	0.00000082	0.00000082	Should not contain[1]	0.00005	as for other Carc	Dossier Submitter limit not practical as would prevent use of many pigments - group approach (as for other CM)
Organometallic tin	0.005[4]	0.005	Should not contain due to CMR and SS hazards[3]	0.00005	as for Carc/Muta	Group approach (as for other CM)

[#] A CL of 0.00005 % is proposed by the Dossier Submitter due to socio-economic reasons; * Soluble

[1] CPR, Annex II; [2] RAC opinion on cobalt (CLH-O-0000001412-86-172/F), proposing its harmonised classification also as Carc. 1B, Muta. 2 and Repr. 1B, has been adopted in September 2017; [3] E.g. dibutyltin hydrogen borate (Muta. 2, Repr. 1B, Skin Sens. 1), triphenyltin acetate or hydroxide (Carc. 2, Repr. 2), or tributyltin compounds (Repr. 1B); [4] Original proposal by Dossier Submitter for tin with CL= 0.005% w/w as in CoE ResAP(2008)1.

SS – skin sensitiser; CMR – carcinogenic/mutagenic/reprotoxic; Carc – carcinogenic; R – reprotoxic

Le conclusioni del RAC rispetto al link con CLP e CPR

Regarding the **linkage with the CPR**, RAC supports a dynamic link (as proposed in RO1). RAC is aware that this option has some drawbacks but considers that they are outweighed by the benefits for human health (further discussed in the section below). RAC finds that there is no scientific basis for a transitional period, and proposes that any changes to the CPR are adopted in this restriction without delay.

Regarding the **linkage with the CLP**, both RO1 and RO2, as well as RAC modified RO1 are dynamically linked to Part 3 of Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008. RAC supports this linkage and proposes that any changes to Part 3 become applicable to tattoo inks as soon as they take effect under CLP. RAC stresses that a dynamic link with CLP is necessary to make sure that action to protect human health from risks related to tattoo inks reflect the latest information on serious health hazards and action is taken quickly.

With respect to **other risks related to tattooing**, RAC acknowledges that the aspects not covered by the restriction proposal, such as general hygiene requirements or chemicals without harmonised classification, can continue to be regulated at the Member State level.

REGOLAMENTO (UE) 2020/2081 DELLA COMMISSIONE de… 14 dicembre 2020

Voce 75 dell'Allegato XVII (1/4)

«75.

Sostanze comprese in uno o più dei seguenti punti:

a) sostanze classificate in una delle seguenti classi nell'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008:

— cancerogenicità di categoria 1 A, 1B o 2, mutagenicità sulle cellule germinali di categoria 1 A, 1B o 2, ma escluse le sostanze classificate a causa di effetti a seguito di esposizione esclusivamente per inalazione;
— tossicità per la riproduzione di categoria 1 A, 1B o 2, ma escluse le sostanze classificate a causa di effetti a seguito di esposizione esclusivamente per inalazione;
— sensibilizzazione cutanea di categoria 1, 1 A o 1B;
— corrosione cutanea di categoria 1, 1 A, 1B o 1C o irritazione cutanea di categoria 2;
— lesioni oculari gravi di categoria 1 o irritazione oculare di categoria 2;

1. Non ne è ammessa l'immissione sul mercato nelle miscele destinate alle pratiche di tatuaggio; le miscele contenenti una qualsiasi di queste sostanze non devono essere usate nelle pratiche di tatuaggio successivamente al 4 gennaio 2022 se la sostanza o le sostanze in questione sono presenti nelle seguenti circostanze:
   a) nel caso delle sostanze classificate nell'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008 nella categoria di cancerogenicità 1 A, 1B o 2 oppure nella categoria di mutagenicità sulle cellule germinali 1 A, 1B o 2, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore a 0,00005 % in peso;
   b) nel caso delle sostanze classificate nell'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008 nella categoria di tossicità per la riproduzione 1 A, 1B o 2, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore a 0.001 % in peso;
   c) nel caso delle sostanze classificate nell'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008 nella categoria di sensibilizzazione cutanea 1, 1 A o 1B, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore a 0.001 % in peso;
   d) nel caso delle sostanze classificate nell'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008 nella categoria di corrosione cutanea 1, 1 A, 1B o 1C, di irritazione cutanea 2, di lesioni oculari gravi 1 oppure di irritazione oculare 2, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pario superiore a:
      i) 0,1 % in peso, se la sostanza è usata unicamente come regolatore del pH;

CMR

Sens.
Corr.

REGOLAMENTO (UE) 2020/2081 DELLA COMMISSIONE del 14 dicembre 2020

Voce 75 dell'Allegato XVII (2/4)

b) sostanze elencate nell'allegato II del regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio (*);

c) sostanze elencate nell'allegato IV del regolamento (CE) n. 1223/2009 per le quali è indicata una condizione in almeno una delle colonne g, h o i della tabella di tale allegato;

d) sostanze elencate nell'appendice 13 del presente allegato.

Le prescrizioni accessorie di cui ai punti 7 e 8 della colonna 2 della presente voce si applicano a tutte le miscele destinate alle pratiche di tatuaggio, indipendentemente dal fatto che contengano una delle sostanze di cui ai punti da a) a d) della presente colonna e voce.

ii) 0,01 % in peso in tutti gli altri casi;

e) nel caso delle sostanze elencate nell'allegato II del regolamento (CE) n. 1223/2009 (*), se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore a 0,00005 % in peso;

f) nel caso delle sostanze per le quali nella colonna g («Tipo di prodotto, parti del corpo») della tabella di cui all'allegato IV del regolamento (CE) n. 1223/2009 è indicata una condizione di almeno uno dei tipi elencati di seguito, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore a 0,00005 % in peso:
   i) «Prodotti da sciacquare»;
   ii) «Da non usare nei prodotti da applicare sulle membrane mucose»;
   iii) «Da non usare nei prodotti per gli occhi»;

g) nel caso delle sostanze per la quali è indicata una condizione nella colonna h («Concentrazione massima nella preparazione pronta per l'uso») o nella colonna i («Altre») della tabella di cui all'allegato IV del regolamento (CE) n. 1223/2009, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione, o in altra forma, non conforme alla condizione specificata in detta colonna;

h) nel caso delle sostanze elencate nell'appendice 13 del presente allegato, se la sostanza è presente nella miscela in concentrazione pari o superiore al limite di concentrazione indicato per quella sostanza in detta appendice.

2. Ai fini della presente voce si intende uso di una miscela «nelle pratiche di tatuaggio» quando questa viene iniettata o introdotta nella pelle, in una membrana mucosa o nel globo oculare di una persona con qualsiasi procedimento o procedura (comprese le

a
b
c
d
e
f

REGOLAMENTO (UE) 2020/2081 DELLA COMMISSIONE del 14 dicembre 2020

Voce 75 dell'Allegato XVII (3/4)

7. I fornitori che immettono sul mercato una miscela destinata alle pratiche di tatuaggio devono garantire che, successivamente al 4 gennaio 2022, sulla miscela siano riportate le seguenti informazioni:
   a) la dicitura «Miscela per tatuaggi o trucco permanente»;
   b) un numero di riferimento unico per l'identificazione del lotto;
   c) l'elenco degli ingredienti conforme alla nomenclatura stabilita nel glossario delle denominazioni comuni degli ingredienti a norma dell'articolo 33 del regolamento (CE) n. 1223/2009 oppure, in assenza di una denominazione comune dell'ingrediente, della denominazione IUPAC. In assenza delle denominazioni comuni degli ingredienti o di una denominazione IUPAC, indicare il numero CAS e il numero CE. Gli ingredienti devono essere elencati in ordine decrescente secondo il loro peso o volume al momento della formulazione. Per «ingrediente» si intende qualsiasi sostanza aggiunta durante il processo di formulazione e presente nella miscela destinata alle pratiche di tatuaggio. Le impurità non sono considerate ingredienti. Se il nome di una sostanza usata come ingrediente ai sensi della presente voce deve già essere indicato sull'etichetta a norma del regolamento (CE) n. 1272/2008, tale ingrediente non deve essere contrassegnato a norma del presente regolamento;

REGOLAMENTO (UE) 2020/2081 DELLA COMMISSIONE del 14 dicembre 2020

Voce 75 dell'Allegato XVII (4/4)

d) l'ulteriore dicitura «regolatore del pH» per le sostanze di cui al paragrafo 1, lettera d), punto i);

e) la dicitura «Contiene nichel». Può provocare reazioni allergiche» se la miscela contiene nichel in misura inferiore al limite di concentrazione indicato nell'appendice 13;

f) la dicitura «Contiene cromo (VI)». Può provocare reazioni allergiche» se la miscela contiene cromo (VI) in misura inferiore al limite di concentrazione indicato nell'appendice 13;

g) le istruzioni per l'uso in sicurezza, qualora la loro presenza sull'etichetta non sia già prescritta dal regolamento (CE) n. 1272/2008.

Tali informazioni devono essere chiaramente visibili, ben leggibili e apposte in modo indelebile.

Le informazioni devono essere redatte nella lingua o nelle lingue ufficiali dello Stato membro o degli Stati membri in cui la miscela è immessa sul mercato, salvo altrimenti previsto dallo Stato membro o dagli Stati membri in questione.

Se la dimensione dell'imballaggio lo rende necessario, le informazioni elencate nel primo paragrafo, a eccezione di quelle della lettera a), sono riportate nelle istruzioni per l'uso.

Prima di utilizzare una miscela destinata alle pratiche di tatuaggio, la persona che la utilizza deve fornire alla persona che si sottopone alla pratica le informazioni indicate sull'imballaggio o incluse nelle istruzioni per l'uso a norma del presente punto.

8. Le miscele che non recano la dicitura «Miscela per tatuaggi o trucco permanente» non devono essere utilizzate nelle pratiche di tatuaggio.