



# REACH-Farmaceutica

**Latina, 21 novembre 2019**

Intermedi: le Condizioni Strettamente  
Controllate

Maria Letizia Polci  
Luigia Scimonelli

Ministero della salute

# REACH-Farmaceutica

## Contenuti

1. Le condizioni strettamente controllate (SCC) nel REACH
2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC
3. Come riportare informazioni per la registrazione di un intermedio
4. Sommario di principi

# 1. Le condizioni strettamente controllate (SCC) nel REACH (1)

Elementi chiave – artt. 17 e 18

## OSII

La registrazione è ridotta **per sostanze intermedie isolate in sito** solo se il fabbricante **conferma** che la sostanza è fabbricata e usata solo in **condizioni rigorosamente controllate** → **rigorosamente confinata mediante dispositivi tecnici** durante tutto il suo ciclo di vita. Si applicano **tecniche procedurali e di controllo per ridurre al minimo le emissioni e l'esposizione** che ne risulta.

## TII

La registrazione è ridotta **per sostanze intermedie isolate e trasportate** Solo se il fabbricante o l'importatore **conferma direttamente o dichiara di aver ricevuto conferma da parte dell'utilizzatore** che la sintesi di una o più altre sostanze derivate da tale sostanza intermedia viene effettuata in altri siti, in **condizioni rigorosamente controllate (specificate nell'art.18.4 del REACH)**.

# 1. Le condizioni strettamente controllate (SCC) nel REACH (2)

Elementi chiave – art. 18.4

- a) la sostanza è **rigorosamente confinata** mediante **dispositivi tecnici** durante **tutto il suo ciclo di vita**:
- **la fabbricazione e la purificazione,**
  - **la pulizia e la manutenzione delle attrezzature,** (applicate **prima** di aprire gli impianti e di accedervi)
  - **il campionamento, l'analisi,**
  - **il carico e lo scarico delle attrezzature o dei contenitori,**
  - **lo smaltimento dei rifiuti o la bonifica e lo stoccaggio;**
- b) si applicano **tecniche procedurali e di controllo** che consentono di **ridurre al minimo le emissioni e l'eventuale esposizione che ne risulta**;
- c) la sostanza è manipolata soltanto da **personale** opportunamente **addestrato e autorizzato**;

# 1. Le condizioni strettamente controllate (SCC) nel REACH (3)

Elementi chiave – art. 18.4

- d) in caso di lavori di **pulizia e manutenzione**, procedure speciali, quali lo **spurgo e il lavaggio**, sono applicate prima di aprire gli impianti e di accedervi;
- e) **in caso di incidente e ove vi sia produzione di rifiuti**, sono utilizzate tecniche procedurali e/o di controllo per **ridurre al minimo le emissioni e l'esposizione** che ne risulta durante le procedure di bonifica o di pulizia e manutenzione;
- f) **le procedure** di manipolazione delle sostanze sono **chiaramente documentate e rigorosamente controllate dal gestore del sito**.

**N.B.: Se tali condizioni non sono soddisfatte, la registrazione deve essere completa**

# 1. Le condizioni strettamente controllate (SCC) nel REACH (4) ...e le SDS

## *SEZIONE 1: identificazione della sostanza/miscela e della società/ impresa*

### *1.2 Usi identificati pertinenti della sostanza o della miscela e usi sconsigliati*

## *SEZIONE 7: manipolazione e immagazzinamento*

### *7.3 Usi finali particolari*

## *SEZIONE 8: controllo dell'esposizione/protezione individuale*

### *8.2 Controlli dell'esposizione*

### **Raccomandazioni**

Se fabbrichi o importi intermedi e decidi di effettuare la registrazione ridotta

- devi fornire, se richiesto, una SDS con indicazione delle SCC nella sezione 8.2.
- Le informazioni sui controlli tecnici idonei descritti nella sez. 8.2 devono riferirsi coerentemente agli usi identificati in sez. 1.2 e usi finali specifici in sez. 7.3

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (1)

Documentare (fabbricanti)

- Caso registrazione ridotta **per sostanze intermedie isolate in sito (OSII)**

il dichiarante presenterà

- un fascicolo di registrazione conforme alle prescrizioni in materia d'informazione delineate nell'articolo 17.2 (inclusi i «dettagli sulle misure applicate di gestione dei rischi»)
- corredato da **conferma** che la sostanza viene prodotta e utilizzata soltanto in **condizioni rigorosamente controllate**

**I dichiaranti devono conservare tale documentazione in sito e fornirla alle autorità, se richiesto**

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (2)

Documentare (fabbricanti/importatori/DU)

- Caso registrazione ridotta **per sostanze intermedie isolate e trasportate (TII)**  
 il dichiarante presenterà
  - un fascicolo di registrazione conforme ai requisiti informativi richiesti (art 18.2), inclusi i «dettagli sulle misure applicate di gestione dei rischi e raccomandate all'utilizzatore (DU)» (memo: se >1000 t/a anche informazioni all VII REACH);
  - corredato da **conferma** che la sostanza viene solo prodotta e utilizzata in **condizioni rigorosamente controllate**.
  - **In merito all'uso da parte di utilizzatori a valle**, il dichiarante potrà o **confermare se stesso o alternativamente affermare di avere ricevuto la conferma** dall'utilizzatore che la sintesi di un'altra(e) sostanza(e) avviene in altri luoghi in **condizioni rigorosamente controllate**.

**I dichiaranti (e i DU) devono conservare tale documentazione in sito e fornirla alle autorità, se richiesto**

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (3)

Verifica SCC (sia per OSII che per TII)

SCC: combinazione di misure tecniche rafforzate da procedure operative e sistemi di gestione (Guida ECHA sulle sostanze intermedie- 2010, sez. 2.1)



## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (4)

Verifica delle SCC in sito (intero ciclo di vita)

<p>Funzionamento normale (compresi carico e scarico)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>contenimento rigoroso</b> del sistema di produzione tramite misure tecniche;</li> <li>• <b>tecnologie procedurali e di controllo</b> che minimizzano l'emissione e qualsiasi esposizione risultante;</li> <li>• il <b>sistema di gestione</b>, compresa la formazione e la supervisione del personale.</li> </ul>
<p>Pulizia e manutenzione</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>drenaggio</b> dell'impianto;</li> <li>• <b>spurgo</b> dell'impianto con un gas o un vapore idoneo;</li> <li>• <b>risciacquo</b> dell'impianto;</li> <li>• <b>degradazione chimica</b> della sostanza intermedia utilizzando reagenti adeguati con conseguente risciacquo;</li> <li>• <b>funzionamento a temperatura elevata per decomporre</b> la sostanza intermedia (o i residui) con conseguente risciacquo</li> </ul>
<p>Campionamento</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.dal materiale grezzo (intermedio) <b>per confermare la purezza della sostanza</b>;</li> <li>2.durante la fase di <b>reazione</b> per verificare il grado di trasformazione o conversione;</li> <li>3.dal <b>prodotto finale della reazione</b> per confermare che non vi è residuo della sostanza intermedia;</li> <li>4.....</li> </ol>
<p>Controllo emissioni nell'ambiente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aria</li> <li>• Acqua</li> <li>• Rifiuti</li> </ul>

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (5)

Contenimento rigoroso mediante mezzi tecnici

- **Il rilascio della sostanza deve essere impedito** attraverso **sistemi di contenimento**, come combinazioni di barriere meccaniche (per esempio involucri) e di barriere d'aria dinamica adeguate (ad esempio sistemi di ventilazione a estrazione locale (LEV) come parte integrante del contenimento e una pressione differenziale).
- E' possibile utilizzare **strategie di contenimento diverse per le diverse fasi di trattamento**. Ad esempio, le misure di contenimento per
  - i) il riempimento e lo svuotamento di apparecchiature (attraverso tubazioni, raccordi),
  - ii) il campionamento (trasferimento da un contenitore a un altro attraverso un campionatore chiuso),
  - iii) la pulizia e la manutenzione e
  - iv) il trasferimento e la gestione della sostanza intermedia isolata in massa attraverso tubazioni e impianti di conservazione dedicati possono essere diverse l'una dall'altra.

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (6)

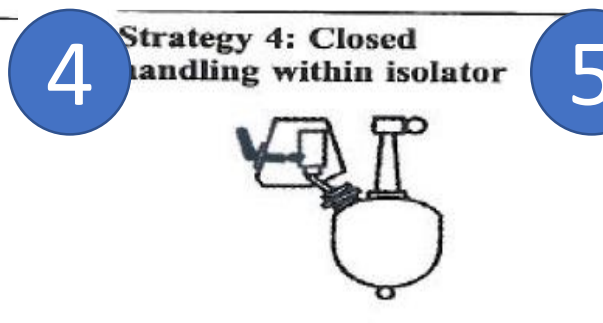
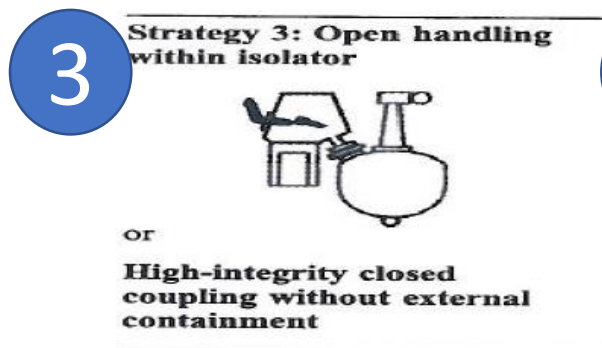
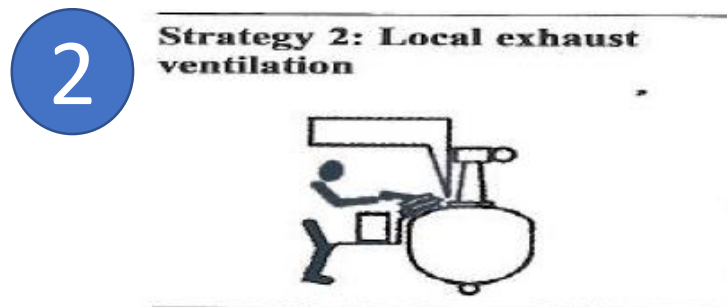
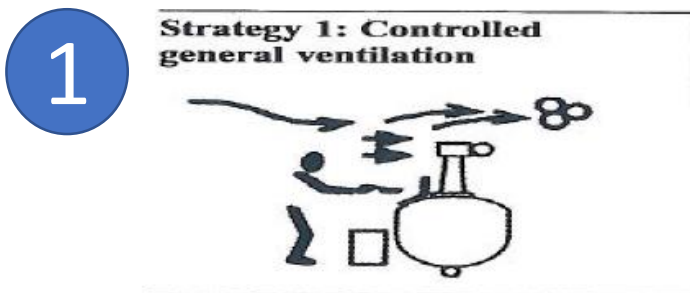
Contenimento rigoroso mediante mezzi tecnici –una precisazione

### SCC e DPI

- È necessario sottolineare che le condizioni rigorosamente controllate **devono essere raggiunte senza considerare l'uso di dispositivi di protezione individuale (DPI)** fatte salve le situazioni eccezionali quali:
  - **imprevisti e incidenti** che si possono verificare nonostante l'applicazione di procedure operative e di sistemi di gestione appropriati per evitare tali incidenti.
  - **lavori di pulizia e manutenzione**, a condizione che vengano applicate procedure speciali, quali lo spurgo e il lavaggio, prima di aprire gli impianti e di accedervi.

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (7)

Contenimento rigoroso mediante mezzi tecnici - esempi



Nota: esempi illustrativi riguardanti la realizzazione tecnica di queste strategie possono essere reperiti al link <http://www.hse.gov.uk/pubns/guidance/crseries.htm>

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (8)

Contenimento rigoroso mediante mezzi tecnici- esempio per il settore pharma



### **Esempio 3: Industria farmaceutica: esempi di misure tecniche per la protezione dei lavoratori e dell'ambiente**

Il contenimento viene attuato per evitare l'esposizione dei lavoratori e dell'ambiente. La progettazione e la selezione di tecnologie e di apparecchiature di controllo si basa su un insieme di criteri legati alle prestazioni. La selezione delle misure di controllo è volta a controllare e a evitare emissioni alla fonte. Esempi di misure tecniche possono includere:

Trasferimento usando un raccordo diretto e sistemi chiusi, come:

- catene di trattamento verticali
- valvole speciali come valvole a farfalla suddivise (split butterfly)
- trasferimento sottovuoto

Processi totalmente isolati; trasferimenti usando un raccordo diretto; barriere/tecnologie di isolamento, come:

- tecnologia di isolamento, per esempio isolatori
- contenitori di sostanze intermedie in massa con valvole a farfalla suddivise
- isolatori a parete morbida (glove bag)
- sistemi di trasferimento rapido alfa-beta su involucri
- sistemi specializzati di trasferimento sottovuoto

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (9)



Campionamento : esempi di tecniche

### Sostanze liquide

*Campione di materiale grezzo (sostanza intermedia)*

- Consegna da parte dell'autocisterna: i campioni possono essere raccolti durante la consegna, quando la sostanza viene pompata da un serbatoio nella struttura di conservazione in sito.
- Consegna in bidoni/cisternette: i campioni possono essere raccolti quando la sostanza viene pompata da un bidone in un serbatoio di stoccaggio in sito o nel serbatoio di reazione.
- Il contenitore di campionamento deve essere attaccato a una valvola che viene aperta solo quando il contenitore è in funzione. Nel punto di campionamento un sistema LEV (ventilazione di scarico locale) (preferibilmente integrato) deve essere fornito per minimizzare l'esposizione quando viene riempita la bottiglia di campionamento. Una volta che il campione (volume specifico) viene versato nel contenitore, la **valvola di campionamento** si chiude e permette alla sostanza nella tubatura di entrare nel contenitore di campionamento per evitare gocciolamenti/fuoriuscite. Il lavoratore che raccoglie il campione deve indossare **guanti** come misura precauzionale in caso di fuoriuscita. Se la sostanza intermedia è volatile, si deve usare la **protezione respiratoria** per minimizzare il potenziale per l'esposizione prima che venga sigillato il contenitore, specialmente se il campione viene raccolto all'interno.

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (10)

Campionamento : esempi di tecniche



### Sostanze liquide

#### *Campione del prodotto di reazione*

- Il prodotto di reazione è una nuova sostanza, diversa dalla sostanza intermedia, per cui valgono specifici obblighi di registrazione. A seconda del tipo di registrazione (registrazione completa o registrazione intermedia), è possibile che siano necessarie, o meno, condizioni rigorosamente controllate.
- Se si registra il prodotto di reazione come sostanza intermedia in condizioni rigorosamente controllate, varranno le stesse considerazioni per il campionamento di materiale grezzo.

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (11)

Campionamento : esempi di tecniche



### Sostanze liquide

#### *Analisi del campione*

- **L'analisi del campione viene solitamente condotta in un laboratorio industriale.** Le disposizioni dell'articolo 18, par. 4, lettere a-f vengono applicate al processo.
- Ci si deve avvalere dei **principi delle migliori prassi di laboratorio**, si deve eliminare/minimizzare l'esposizione potenziale tramite l'uso dei sistemi di estrazione ad alto rendimento su banchi di laboratorio, si deve ricorrere a pratiche lavorative che riducono al minimo la possibilità del contatto diretto con la sostanza e che prevedono l'uso di attrezzature protettive personali adeguate.

## 2. Come valutare se una sostanza viene utilizzata come intermedia in SCC (12)

### Monitoraggio

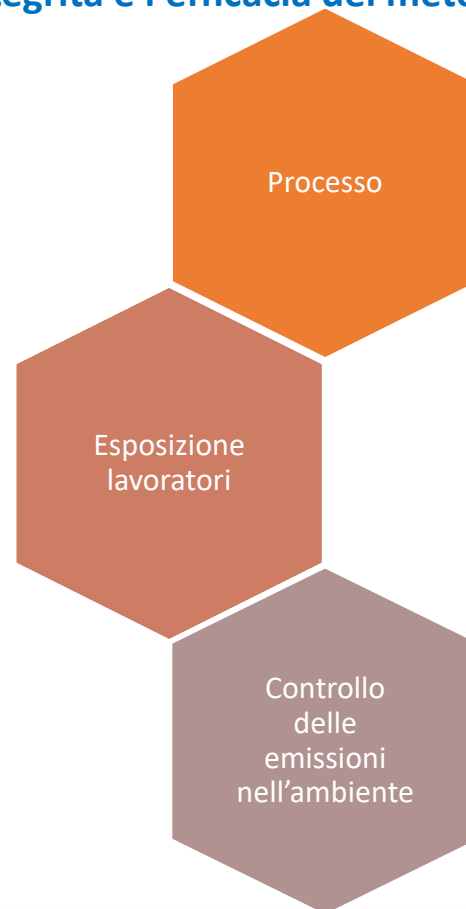
Il monitoraggio delle emissioni e la misurazione dell'esposizione di lavoratori **possono essere utilizzati per confermare l'integrità e l'efficacia dei metodi di contenimento** rigorosi

#### -campionamento dell'aria:

dimostrare l'assenza della sostanza ed eventualmente introdurre misure aggiuntive di gestione dei rischi, quali il LEV o il DPI. (le concentrazioni d'aria della sostanza misurata devono essere uguali o inferiori ai limiti di rivelabilità del metodo per la maggioranza dei campioni)

- **monitoraggio del lavoratore** con la frequenza prescritta dalla legislazione nazionale correlata alla salute e alla sicurezza dei lavoratori

- **Eventuale monitoraggio biologico**



#### - **monitoraggio dell'integrità dell'impianto**

(es. monitoraggio della pressione nel sistema)

#### - **monitoraggio del processo di produzione**

(dal caricamento dei reattori all'imballaggio del prodotto finale): controllare pressione degli intubamenti, sensori rilevamento perdite, verifica attrezzatura di monitoraggio, allarmi

#### - **monitoraggio ambientale**

(concentrazione misurata della sostanza nei fanghi al di sotto del limite di rivelabilità di un metodo analitico abbastanza basso per confermare emissioni trascurabili, se presenti)

# 4. Come riportare informazioni per la registrazione di un intermedio (1)

allegato sez. 13 IUCLID

- Riferimento: allegato alla sezione 13 IUCLID (vedi appendice 2 della LG sostanze intermedie)
- Descrizione dell'uso
- Descrizione delle condizioni d'uso (contenimento, carico, manutenzione, ecc.)

APPENDICE 2 alla LG sostanze intermedie:

Esempio di format per documentare informazioni interne su condizioni rigorosamente controllate di sostanze intermedie isolate

APPENDICE 2 alla Guida pratica 16 sugli intermedi:  
4 esempi di informazioni da fornire nel fascicolo:

- Solido in polvere
- Solido non in polvere
- Liquido volatile
- Liquido non volatile

# 3. Come riportare informazioni per la registrazione di un intermedio (2)

allegato sez. 13 IUCLID

Cosa controllare	Cosa riportare
Fasi del ciclo di vita coperte	Tutto, compresa la produzione della sostanza intermedia, l'uso industriale, la manutenzione e la pulizia, il campionamento, la gestione dei rifiuti.
Breve descrizione del processo tecnologico applicato nella produzione della sostanza intermedia	<p><b>Fasi del processo</b></p> <p>La produzione della sostanza intermedia ha luogo in un sistema progettato per garantire il contenimento rigoroso della sostanza, il che comprende il caricamento del serbatoio di reazione, il passaggio di reazione e lo scarico della sostanza intermedia dal reattore. Il prodotto della reazione è costituito da granuli bagnati che vengono ulteriormente asciugati in unità di essiccazione dedicate a bassa pressione e imballati in contenitori di plastica tramite un sistema d'imballaggio automatico completamente contenuto che è fisicamente isolato dai lavoratori tramite barriere meccaniche. Il sistema d'imballaggio viene anche fornito da LEV integrato.</p> <p>Anche la successiva lavorazione della sostanza intermedia avviene nell'ambito di un sistema progettato per garantire un contenimento rigoroso della sostanza. Il prodotto finale viene scaricato in grosse sacche tramite un sistema di scatole per guanti costruito allo scopo.</p> <p><b>Campionamento</b></p> <p>Vedi caso 1</p>
Breve descrizione dei processi tecnologici applicati nell'uso della sostanza intermedia	<p><b>Fasi del processo</b></p> <p>La trasformazione in una nuova sostanza ha luogo in un processo rigorosamente contenuto che include:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. il trasferimento di materiale grezzo dallo stoccaggio;</li> <li>2. il caricamento del serbatoio di reazione;</li> <li>3. il passaggio di reazione; e,</li> <li>4. lo scaricamento della massa di reazione dal reattore.</li> </ol>



## INDICE

1. Fasi del ciclo di vita coperte
2. Breve descrizione del processo tecnologico applicato nella produzione della sostanza intermedia
3. Breve descrizione dei processi tecnologici applicati nell'uso della sostanza intermedia
4. Strumenti di contenimento rigoroso e tecnologie di minimizzazione applicate durante la produzione e/o utilizzate
5. Procedure speciali adottate per la pulizia e la manutenzione
6. Attività e tipologia di DPI utilizzati in caso d'incidenti, eventi, manutenzione e pulizia o altre attività
7. Informazioni relative ai rifiuti
8. Come si confermano le condizioni rigorosamente controllate

## 4. Sommario di principi (1)

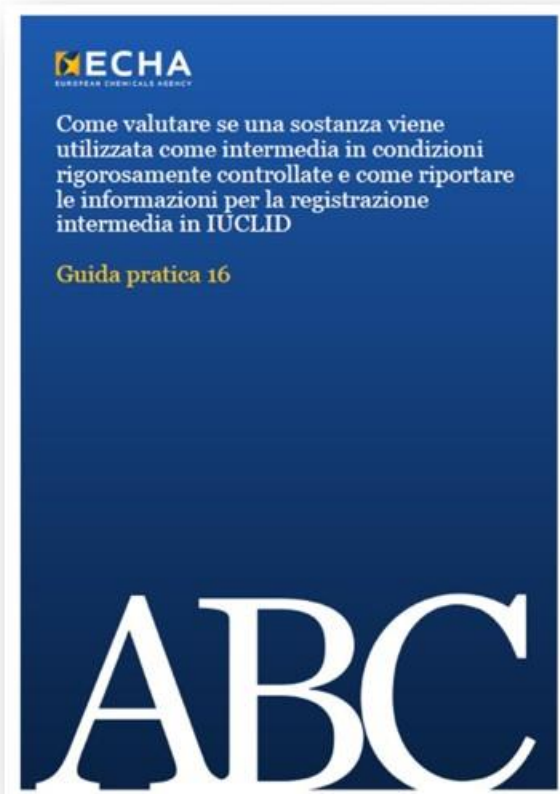
I principi chiave riguardanti le condizioni rigorosamente controllate per la registrazione di sostanze intermedie ai sensi dell'*articolo 17* e dell'*articolo 18* del REACH sono riassumibili come segue:

- tutte e le condizioni dell'articolo 18, paragrafo 4 devono essere soddisfatte simultaneamente → **L'intero ciclo di vita della sostanza intermedia deve essere coperto da condizioni rigorosamente controllate;**
- **se si dichiarano condizioni SCC, la caratterizzazione dei rischi non può essere usata per giustificare la mancanza o l'assenza di contenimento rigoroso e di tecnologie per ridurre le emissioni;**
- la **progettazione del contenimento rigoroso** deve evitare l'esposizione dei lavoratori (mediante mezzi tecnici) alla sostanza e al rilascio della sostanza nell'ambiente → **identificare la strategia di contenimento rigoroso più efficiente per ciascuna fase di processo** (La strategia di contenimento può essere costituita da una combinazione di barriere meccaniche e/o barriere di aria dinamica)

## 4. Sommario di principi (2)

- i mezzi tecnici di contenimento e le tecnologie di controllo devono essere sempre considerati nell'ambito del controllo procedurale e dell'addestramento dei lavoratori → **il contenimento rigoroso e il controllo procedurale costituiscono insieme gli elementi di una strategia per l'ottenimento di condizioni rigorosamente controllate;**
- **i dati sul rilascio e sull'esposizione costituiscono un utile elemento aggiuntivo per verificare l'ottenimento del contenimento rigoroso.**

# Riferimenti



[https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/intermediates\\_it.pdf/a6594b2b-e207-4ea6-9c54-20870313bd94](https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/intermediates_it.pdf/a6594b2b-e207-4ea6-9c54-20870313bd94)

[https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg16\\_intermediate\\_registration\\_it.pdf/232a310c-f5b6-4296-bb1e-1fd66d848246](https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg16_intermediate_registration_it.pdf/232a310c-f5b6-4296-bb1e-1fd66d848246)

Grazie per  
l'attenzione

Maria Letizia Polci

[ml.polci-esterno@sanita.it](mailto:ml.polci-esterno@sanita.it)