II

(Actos cuya publicación no es una condición para su aplicabilidad)

COMISIÓN

DIRECTIVA 93/67/CEE DE LA COMISIÓN

de 20 de julio de 1993

por la que se fijan los principios de evaluación del riesgo, para el ser humano y el medio ambiente, de las sustancias notificadas de acuerdo con la Directiva 67/548/CEE del Consejo

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Económica Europea,

Vista la Directiva 67/548/CEE del Consejo, de 27 de junio de 1967, sobre aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas (1), cuya última modificación la constituye la Directiva 93/21/CEE de la Comisión (2), y, en particular, su artículo 3,

Considerando que, de acuerdo con las disposiciones de la Directiva 67/548/CEE, la comercialización de cualquier sustancia nueva debe ser objeto de notificación a las autoridades competentes de los Estados miembros, incluyendo determinado número de indicaciones;

Considerando que el artículo 16 de la Directiva 67/548/CEE exige que las autoridades competentes reciban notificación de una sustancia nueva a fin de evaluar sus riesgos para el ser humano y el medio ambiente de acuerdo con principios generales;

Considerando que, aunque la responsabilidad de la evaluación del riesgo incumbe a los Estados miembros, es no obstante apropiado que los principios generales se adopten a un nivel comunitario para evitar disparidades entre Estados miembros que no sólo afectarían el funcionamiento del mercado interior sino que no garantizarían el mismo nivel de protección del ser humano y del medio ambiente en toda la Comunidad y considerando, por ello, que el artículo 3 de la Directiva 67/548/CEE establece que la Comisión fijará los principios generales;

Considerando que la evaluación del riesgo debe basarse en una comparación de los efectos adversos potenciales de una sustancia que razonablemente pueden esperarse en las condiciones de exposición del ser humano y del medio ambiente a esta sustancia;

Considerando que, vista su clasificación de acuerdo con la Directiva 67/548/CEE, la evaluación de los riesgos que una sustancia representa para el ser humano debe tener en cuenta las propiedades fisicoquímicas y toxicológicas;

Considerando que, vista su clasificación de acuerdo con la Directiva 67/548/CEE, la evaluación de los riesgos que una sustancia representa para el medio ambiente debe tener en cuenta los efectos ambientales;

Considerando que, cuando la evaluación del riesgo indica que una sustancia es motivo de alarma, la autoridad competente puede obtener información adicional, incluidos los resultados de otras pruebas, para determinar las propiedades intrínsecamente peligrosas de la sustancia de acuerdo con la Directiva 67/548/CEE;

Considerando que los resultados de la evaluación del riesgo deben ser la base principal de las decisiones que se tomen según la legislación adecuada de manera que se reduzcan los riesgos derivados de la comercialización de sustancias;

Considerando que procede, una vez evaluados los riesgos, que la autoridad competente pueda informar de sus conclusiones al notificante de una sustancia peligrosa y que, posteriormente, la autoridad competente debe enviar a la Comisión un informe escrito;

Considerando que es conveniente reducir al mínimo el número de animales utilizados con fines de experimentación, de acuerdo con la Directiva 86/609/CEE del Consejo, de 24 de noviembre de 1986, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y

(1) DO nº 196 de 16. 8. 1967, p. 1.
(2) DO nº L 110 de 4. 5. 1993, p. 20.

administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (1);

Considerando que las disposiciones de la Directiva no deben ir en contra de la legislación comunitaria específica relativa a la seguridad y a la protección de la salud de los trabajadores en el trabajo, en particular la Directiva 89/391/CEE del Consejo, de 12 de junio de 1989, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo (2), que obliga a las empresas a evaluar los riesgos que para la salud y la seguridad de los trabajadores plantea el uso de sustancias químicas nuevas y existentes y, si es necesario, a tomar medidas que garanticen la adecuada protección de los trabajadores;

Considerando que las medidas previstas en la presente Directiva están de acuerdo con el dictamen del Comité establecido por el artículo 29 de la Directiva 67/548/CEE,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1

Objetivos

La presente Directiva establece principios generales de evaluación de los riesgos de las sustancias para el ser humano y el medio ambiente, tal como exige el artículo 3 de la Directiva 67/548/CEE.

Artículo 2

Definiciones

1. Las definiciones del artículo 2 de la Directiva 67/548/CEE se aplicarán a la presente Directiva.

2. A efectos de la presente Directiva, se entiende por:

a) « identificación de los peligros »: la identificación de los efectos indeseables que una sustancia es intrínsecamente capaz de provocar;

b) « evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto) »: la estimación de la relación entre la dosis o el nivel de exposición a una sustancia y la incidencia y la gravedad del efecto;

c) « evaluación de la exposición »: es el cálculo de las concentraciones o dosis a las cuales están o van a estar expuestas las poblaciones humanas o los compartimentos del medio ambiente, resultado de la determinación de las emisiones, vías de transferencia y tasas de movimiento de una sustancia y de su transformación o degradación;

d) « caracterización del riesgo »: la estimación de la incidencia y gravedad de los efectos adversos probables en una población humana o un compartimento del medio ambiente, debidos a la exposición real o prevista a la sustancia; puede incluir la « estimación del riesgo », es decir, la cuantificación de esa probabilidad;

e) « recomendaciones para reducir el riesgo »: la recomendación de medidas que permitan disminuir los riesgos que para el ser humano y el medio ambiente lleva aparejados la comercialización de la sustancia. Pueden incluir:

i) modificaciones de la clasificación, envasado o etiquetado de la sustancia propuestos por el notificante en la notificación presentada en virtud de los apartados 1 del artículo 7, 1 del artículo 8 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE,

ii) modificaciones de la ficha de datos de seguridad propuesta por el notificante en la notificación presentada en virtud de los apartados 1 del artículo 7, 1 del artículo 8 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE,

iii) modificaciones de los métodos y precauciones o medidas de emergencia recomendados, como se establece en las secciones 2.3, 2.4 y 2.5 de los Anexos VII A, VII B o VII C, propuestos por el notificante en la documentación técnica de la notificación presentada en virtud de los apartados 1 del artículo 7, 1 del artículo 8 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE,

iv) consejos a las autoridades de control que proceda con el fin de que tomen en consideración medidas adecuadas para proteger al ser humano y al medio ambiente de los riesgos señalados.

Artículo 3

Principios de evaluación del riesgo

1. La evaluación del riesgo llevará consigo la identificación del peligro y, en su caso, la evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto), la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo. Normalmente, esto se hará con arreglo a los procedimientos que disponen los artículos 4 y 5.

2. Independientemente del apartado 1, en relación con efectos particulares como la disminución de ozono, a los que no se pueden aplicar los artículos 4 y 5, los riesgos asociados a tales efectos se evaluarán caso por caso y la autoridad competente adjuntará una descripción y justificación completas de esa evaluación al informe escrito presentado a la Comisión con arreglo al artículo 7.

3. Al realizar una evaluación de la exposición, la autoridad competente tendrá en cuenta las poblaciones humanas o los compartimentos del medio ambiente en los que es razonable prever una exposición a la sustancia según la información que sobre esta última se posee, prestando una atención particular al almacenamiento, la formulación en un preparado u otro tipo de elaboración, utilización y eliminación o recuperación.

(1) DO nº L 358 de 18. 12. 1986, p. 1.
(2) DO nº L 183 de 29. 6. 1989, p. 1.

4. La evaluación del riesgo conducirá a una o más de las conclusiones siguientes :

i) la sustancia no plantea problemas de forma inmediata y no es preciso estudiarla de nuevo hasta que se disponga de más información con arreglo a los apartados 2 del artículo 7, 3 y 4 del artículo 8 o 1 del artículo 14 de la Directiva 67/548/CEE ;

ii) la sustancia plantea problemas, en cuyo caso la autoridad competente decidirá qué información adicional se necesita para revisar la evaluación, pero aplazará solicitar esa información hasta que la cantidad comercializada alcance el umbral de tonelaje que se indica en los apartados 2 del artículo 7, 3 del artículo 8 o 4 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE ;

iii) la sustancia plantea problemas y deberá exigirse inmediatamente información adicional ;

iv) la sustancia plantea problemas y la autoridad competente deberá hacer inmediatamente recomendaciones para reducir el riesgo.

5. Cuando la evaluación del riesgo indique que son de aplicación las conclusiones de los incisos ii), iii) o iv) del apartado 4, el notificante puede ser informado de las conclusiones por la autoridad competente, dándosele la oportunidad de comentarlas y de proporcionar información adicional. La autoridad competente utilizará cualquier información pertinente para revisar la evaluación del riesgo antes de enviarla a la Comisión, con arreglo al artículo 17 de la Directiva 67/548/CEE.

6. Cuando haga recomendaciones para reducir el riesgo debido a una sustancia, la autoridad competente tendrá en cuenta la posibilidad de que la reducción de la exposición de determinados compartimentos ambientales o poblaciones humanas puede aumentar la exposición de otros compartimentos ambientales o poblaciones humanas.

Artículo 4

Evaluación del riesgo : salud humana

1. La autoridad competente realizará una evaluación del riesgo en cada una de las sustancias notificadas con arreglo a los apartados 1 del artículo 7 y 1 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE ; el primer estadio de esa evaluación consistirá en la identificación de los peligros relacionados, como mínimo, con las propiedades y los efectos adversos especificados en la parte A del Anexo I y en la parte A del Anexo II. Una vez identificados los peligros, la autoridad competente procederá a la siguiente serie de medidas, que se llevará a cabo con arreglo a las directrices marcadas en la parte B del Anexo I y en la parte B del Anexo II :

a) i) evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto), cuando proceda,

ii) evaluación de la exposición para cualquiera de las poblaciones humanas (es decir, trabajadores, consumidores y la población expuesta indirectamente por el medio ambiente) que pueden estar expuestas a la sustancia ;

b) caracterización del riesgo.

2. Como excepción del apartado 1 :

i) si se han realizado los ensayos adecuados identificar los peligros derivados de un efecto o una propiedad particular y los resultados no han llevado a clasificar la sustancia con arreglo a la Directiva 67/548/CEE, no es obligatorio incluir en la evaluación del riesgo en relación con este efecto o propiedad de las medidas de las letras a) y b) del apartado 1 y se aplicará la conclusión del inciso i) del apartado 4 del artículo 3, salvo que haya otros motivos razonables de preocupación, y

ii) si no se han hecho todavía los ensayos adecuados para identificar los peligros derivados de un efecto o de una propiedad particular, este efecto o propiedad no se tendrá en cuenta en la evaluación del riesgo, salvo que haya otros motivos razonables de preocupación.

Artículo 5

Evaluación del riesgo : medio ambiente

1. La autoridad competente llevará a cabo una evaluación del riesgo relacionado con los efectos ambientales de cada sustancia notificada con arreglo a los apartados 1 del artículo 7 y 1 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE ; la primera etapa de dicha evaluación consistirá en la identificación de los peligros. Una vez hecha dicha identificación, la autoridad competente procederá a la secuencia de medidas siguiente, que se realizará con arreglo a las directrices que marca el Anexo III :

a) i) evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto), cuando proceda,

ii) evaluación de la exposición en los compartimentos ambientales (medio acuático, medio terrestre y aire) que pueden verse expuestos a la sustancia ;

b) caracterización del riesgo.

2. Como excepción al apartado 1 :

i) en el caso de las sustancias notificadas con arreglo al apartado 1 del artículo 7 de la Directiva 67/548/CEE pero no clasificadas como peligrosas para el medio ambiente, no será necesario incluir en la evaluación del riesgo las medidas de las letras a) y b) del apartado 1 y se aplicará la conclusión del inciso i) del apartado 4 del artículo 3, salvo que haya otros motivos razonables de alarma, y

ii) en el caso de las sustancias notificadas con arreglo a los apartados 1 o 2 del artículo 8 de la Directiva 67/548/CEE, si no hay datos suficientes para determinar si es adecuada la clasificación como peligrosa para el medio ambiente, la identificacion de los peligros llevará consigo el plantearse si hay o no cualesquiera motivos de alarma en relación con los efectos

ambientales sobre la base de otros datos, por ejemplo, datos sobre las propiedades fisicoquímicas y tóxicas. Salvo que existan dichos motivos razonables, no será necesario incluir en la evaluación del riesgo las medidas de las letras a) y b) del apartado 1 y se aplicará la conclusión del inciso i) del apartado 4 del artículo 3.

Artículo 6

Conclusiones de la evaluación del riesgo

1. Una vez realizada la evaluación del riesgo con arreglo a los artículos 4 y 5, y de conformidad con los Anexos I, II y III, la autoridad competente, de conformidad con el Anexo IV, determinará cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación y tomará las medidas descritas en el apartado 5 del artículo 3 si es necesario.

2. La evaluación del riesgo realizada de acuerdo con los artículos 4 y 5, y en conformidad con los Anexos I, II y III se revisará y, si es necesario, se modificará a la luz de la información adicional que se reciba con arreglo a los apartados 2 del artículo 7, 3 y 4 del artículo 8, 1 del artículo 14 y el artículo 16 de la Directiva 67/548/CEE o de otras fuentes.

Artículo 7

Contenido del informe escrito a la Comisión

1. Una vez realizada la evaluación del riesgo con arreglo a los artículos 4 y 5 y determinadas las conclusiones con arreglo al artículo 6, la autoridad competente preparará un informe escrito que contenga al menos la información que determina el Anexo V. Este informe se enviará a la Comisión con arreglo al artículo 17 de la Directiva 67/548/CEE y se actualizará tras cada revisión de la evaluación que se haga a la luz de la información adicional. El informe actualizado se enviará a la Comisión.

2. Cuando las autoridades competentes, según el artículo 18 de la Directiva 67/548/CEE, hallan llegado a un acuerdo sobre el informe escrito de la evaluación del riesgo o sobre cualquier revisión del mismo, el notificante dispondrá de una copia cuando así lo solicite.

Artículo 8

Disposiciones finales

1. Los Estados miembros adoptarán y publicarán las disposiciones necesarias para cumplir la presente Directiva a más tardar el 31 de octubre de 1993 e informarán inmediatamente de ello a la Comisión.

2. Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, éstas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

Artículo 9

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 20 de julio de 1993.

Por la Comisión

Yannis PALEOKRASSAS

Miembro de la Comisión

ANEXO I

EVALUACIÓN DEL RIESGO: SALUD HUMANA (TOXICIDAD)

PARTE A

La evaluación del riesgo realizada con arreglo al artículo 4 tendrá en cuenta los efectos tóxicos potenciales y las poblaciones que pueden verse expuestas que se indican a continuación:

Efectos

1. Toxicidad aguda
2. Irritación
3. Corrosividad
4. Sensibilización
5. Toxicidad por dosis repetidas
6. Mutagenicidad
7. Carcinogenicidad
8. Toxicidad para la reproducción

Poblaciones humanas

1. Trabajadores
2. Consumidores
3. Población expuesta indirectamente vía medio ambiente

PARTE B

1. Identificación de los peligros

1.1. En aquellos casos en los que los ensayos adecuados para la localización de los elementos de riesgo relacionados con un efecto potencial particular se hayan realizado pero no hayan dado lugar a una clasificación [inciso i) del apartado 2 del artículo 4], no será necesario hacer la caracterización del riesgo relacionado con este efecto salvo que haya otros motivos razonables de alarma, por ejemplo, resultados positivos de ensayos *in vitro* de mutagenicidad.

1.2. En aquellos casos en los que los ensayos adecuados para la localización de los elementos de riesgo relacionados con un efecto potencial particular no se hayan realizado todavía [inciso ii) del apartado 2 del artículo 4], no será necesario hacer la caracterización del riesgo relacionado con este efecto salvo que haya otros motivos razonables de alarma, por ejemplo, consideraciones sobre la exposición o indicaciones de toxicidad potencial a partir de la relación entre estructura y actividad.

2. Evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto)

2.1. Se evaluará la relación entre dosis y respuesta por lo que respecta a la toxicidad por dosis repetidas y a la toxicidad para la reproducción y, cuando sea posible, se hallará el nivel NOAEL (nivel sin efecto adverso observado). Si no es posible determinar este nivel, se hallará la menor dosis/concentración en la que haya efecto adverso, es decir, el menor LOAEL (nivel más bajo con efecto adverso observado).

2.2. Por lo que respecta a la toxicidad aguda, corrosividad e irritación, no suele ser posible establecer un NOAEL o un LOAEL basándose en los resultados de los ensayos realizados con arreglo a los requisitos de la Directiva 67/548/CEE. Para la toxicidad aguda, se calcularán los valores LD50 o LC50. Cuando se haya usado el procedimiento de dosis fija, se calculará la dosis discriminante. En cuanto a los demás efectos, será suficiente determinar si la sustancia tiene una capacidad inherente de causar esos efectos.

2.3. En lo que se refiere a la mutagenicidad y carcinogenicidad, bastará con determinar si la sustancia tiene una capacidad inherente de causar esos efectos. No obstante, si puede demostrarse que una sustancia identificada como carcinógeno no es genotóxica, habrá que determinar un NOAEL/LOAEL como se describe en el apartado 2.1.

2.4. Con respecto a la sensibilización dérmica y respiratoria, al no haber consenso sobre la posibilidad de determinar una dosis/concentración por debajo de la cual es poco probable que haya efectos adversos en un sujeto ya sensibilizado a una sustancia dada, bastará evaluar si la sustancia tiene una capacidad inherente de causar esos efectos.

3. Evaluación de la exposición

3.1. Se hará una evaluación de la exposición en cada una de las poblaciones humanas (trabajadores, consumidores y población que pueda estar expuesta vía medio ambiente) en las que es razonable suponer que habrá una exposición a la sustancia. El objetivo de la evaluación será el cálculo cuantitativo o cualitativo de la dosis/concentración de la sustancia a la que la población está o va a estar expuesta. Este cálculo tendrá en cuenta las variaciones espaciales y temporales en el modelo de exposición.

3.2. La evaluación de la exposición se basará en la información del expediente técnico proporcionado de conformidad con la sección 2 de los Anexos VII A, VII B o VII C de la Directiva 67/548/CEE y en cualquier otra información disponible y oportuna. Se tendrá en cuenta en particular, según convenga :

i) los datos de exposición medidos adecuadamente,

ii) la cantidad comercializada de la sustancia,

iii) la forma en que se comercializa o utiliza la sustancia (por ejemplo, sustancia sola o como componente de un preparado),

iv) las categorías de uso y grado de confinamiento,

v) los datos de la elaboración, cuando proceda,

vi) las propiedades fisicoquímicas de la sustancia, incluidas, cuando proceda, las que le confiere la elaboración (por ejemplo, formación de aerosol),

vii) las vías probables de exposición y el potencial de absorción,

viii) la frecuencia y duración de la exposición,

ix) tipo y tamaño de la(s) población(es) expuesta(s) cuando tal información esté disponible.

3.3. Cuando se utilicen modelos predictivos para el cálculo de los niveles de exposición, se dará preferencia a los datos de control relevantes de las sustancias con análogo uso y modelos de exposición.

3.4. Si una sustancia se encuentra en un preparado, sólo será necesario estudiar la exposición a la sustancia en ese preparado si éste ha sido clasificado basándose en las propiedades toxicológicas de la sustancia con arreglo a la Directiva 88/379/CEE del Consejo [1], salvo que haya otros motivos razonables de alarma.

4. Caracterización del riesgo

4.1. Cuando para alguno de los efectos expresados en la parte A del Anexo I se haya encontrado un NOAEL o un LOAEL, la caracterización del riesgo en relación con cada uno de esos efectos supondrá la comparación del NOAEL o del LOAEL con el cálculo de la dosis/concentración a la que la población estará expuesta. Si se dispone de una estimación cuantitativa de la exposición, se calculará el cociente nivel de exposición NOAEL/LOAEL. La autoridad competente, basándose en la comparación entre el cálculo cuantitativo o cualitativo de la exposición y el NOAEL (o el LOAEL), decidirá cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación.

4.2. Cuando para alguno de los efectos expresados en la parte A del Anexo I, no se haya determinado un NOAEL (o un LOAEL), la caracterización del riesgo relacionado con cada uno de esos efectos llevará consigo una evaluación, basada en la información cuantitativa o cualitativa sobre la exposición pertinente para las poblaciones humanas consideradas, con probabilidad de que ocurra el efecto [2]. Una vez hecha la evaluación, la autoridad competente decidirá cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación.

4.3. Al decidir cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación, la autoridad competente tendrá en cuenta, entre otras cosas :

i) la incertidumbre que se deriva, entre otros factores, de la variabilidad de los datos experimentales y de la variación entre especies y dentro de una misma especie,

ii) la naturaleza y la gravedad del efecto,

iii) la población humana a la que se aplica la información cuantitativa o cualitativa sobre la exposición.

5. Integración

5.1. De acuerdo con las disposiciones del apartado 1 del artículo 4, puede hacerse una caracterización del riesgo en relación con más de un efecto potencial adverso o una población humana. En esos casos, la autoridad competente juzgará cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación a cada efecto. Una vez completada la evaluación, la autoridad competente revisará las diversas conclusiones y llegará a conclusiones integradas en relación con la toxicidad global de la sustancia.

---

[1] DO nº L 187 de 16. 7. 1988, p. 14.

[2] Cuando, a pesar de no haber determinado un NOAEL (o un LOAEL), los ensayos demuestren una relación entre la dosis/concentración y la gravedad de un efecto adverso o cuando, al utilizar un método de ensayo que supone el uso de una sola dosis o concentración, es posible evaluar la gravedad relativa del efecto, se tendrá también en cuenta esa información al evaluar la probabilidad de ocurrencia del efecto.

ANEXO II

EVALUACIÓN DEL RIESGO: SALUD HUMANA (PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS)

PARTE A

La evaluación del riesgo de acuerdo con el artículo 4 tendrá en cuenta los efectos adversos potenciales que pueden ocurrir en las siguientes poblaciones humanas que pueden verse expuestas a sustancias con las propiedades siguientes:

Propiedades

1. Explosividad
2. Inflamabilidad
3. Potencial comburente

Poblaciones humanas

1. Trabajadores
2. Consumidores
3. Población expuesta indirectamente vía medio ambiente

PARTE B

1. **Identificación de los peligros**

1.1. En aquellos casos en los que los ensayos adecuados para la identificación de los peligros relacionados con un efecto potencial particular se hayan realizado pero no hayan dado lugar a una clasificación [inciso i) del apartado 2 del artículo 4], no será necesario hacer la caracterización del riesgo relacionado con este efecto salvo que haya otros motivos razonables de alarma.

1.2. En aquellos casos en los que no se hayan realizado todavía los ensayos adecuados para la identificación de los peligros relacionados con un efecto potencial particular [inciso ii) del apartado 2 del artículo 4], no será necesario hacer la caracterización del riesgo relacionado con este efecto salvo que haya otros motivos razonables de alarma.

2. **Evaluación de la exposición**

2.1. Si hay que hacer una caracterización del riesgo de acuerdo con el apartado 2 del artículo 4, sólo será necesario determinar las condiciones de uso razonablemente previsibles basándose en la información sobre la sustancia incluida en el expediente técnico, tal como se establece en la sección 2 de los Anexos VII A, VII B o VII C de la Directiva 67/548/CEE.

3. **Caracterización del riesgo**

3.1. La caracterización del riesgo llevará consigo una evaluación de la probabilidad de que se produzca un efecto adverso en condiciones de uso razonablemente previsibles. Si esta evaluación indica que no se producirá un efecto adverso, se aplicará generalmente la conclusión correspondiente al inciso i) del apartado 4 del artículo 3. Si esta evaluación de la exposición indica que se va a producir un efecto adverso, se aplicará generalmente la conclusión correspondiente al inciso iv) del apartado 4 del artículo 3.

4. **Integración**

4.1. Cuando se hayan hecho diferentes recomendaciones para la reducción del riesgo en relación con diferentes efectos sobre poblaciones humanas, se revisarán una vez que se haya completado la evaluación del riesgo y la autoridad competente hará recomendaciones integradas.

ANEXO III

EVALUACIÓN DEL RIESGO: MEDIO AMBIENTE

1. Identificación de los peligros

1.1. En el caso de las sustancias no clasificadas como peligrosas para el medio ambiente [inciso i) del apartado 2 del artículo 5], la autoridad competente estudiará si hay otros motivos razonables para llevar a cabo una caracterización del riesgo y tendrá en cuenta en particular:

i) los elementos que indiquen que una sustancia presenta un potencial de bioacumulación,

ii) la forma de la curva toxicidad/tiempo en el ensayo de ecotoxicidad,

iii) indicaciones de otros efectos adversos basadas en los estudios de toxicidad, por ejemplo, clasificación como mutágeno, tóxico o muy tóxico o como nocivo con la frase de riesgo R 40 (« posibilidad de efectos irreversibles ») o R 48 (« riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada »),

iv) datos sobre sustancias de estructura análoga.

1.2. Si la autoridad competente considera que hay motivos razonables para llevar a cabo una caracterización del riesgo en una sustancia no clasificada como peligrosa para el medio ambiente y para la que se dispone de datos insuficientes sobre efectos en organismos [inciso ii) del apartado 2 del artículo 5], tomará las medidas necesarias con arreglo a los incisos ii) o iii) del apartado 4 del artículo 3.

2. Evaluación de la relación dosis (concentración)-respuesta (efecto)

2.1. El objetivo es predecir la concentración de la sustancia por debajo de la cual no son de esperar efectos adversos en el compartimento ambiental de que se trate. Esta concentración se conoce como concentración prevista sin efecto (PNEC).

2.2. La PNEC se determinará basándose en la información contenida en el expediente de notificación que se refiere a los efectos en los organismos, tal como determina la sección 5 del Anexo VII A o VII B de la Directiva 67/548/CEE y los estudios de ecotoxicidad recogidos en la lista del Anexo VIII (niveles 1 y 2) de dicha Directiva.

2.3. La PNEC se calculará aplicando un factor de evaluación a los valores resultantes de los ensayos en organismos, por ejemplo, LD50 (dosis letal media), LC50 (concentración letal media), EC50 (concentración efectiva media), IC50 (concentración que produce el 50 % de inhibición de un parámetro dado, por ejemplo, crecimiento), NOEL/C (nivel/concentración sin efecto observado) o LOEL/C (nivel/concentración con mínimo efecto observado).

2.4. Un factor de evaluación es una expresión del grado de incertidumbre en la extrapolación de los datos de un ensayo en un número limitado de especies al medio ambiente real. Por eso, en general, cuanto más amplios sean los datos y mayor la duración de los ensayos, menor será el grado de incertidumbre y la magnitud del factor de evaluación (1).

3. Evaluación de la exposición

3.1. El objetivo de la evaluación de la exposición consistirá en predecir la concentración de la sustancia que se encontrará finalmente en el medio ambiente. Esta concentración se conoce como concentración ambiental prevista (PEC). No obstante, en algunos casos, puede no ser posible establecer una PEC y habrá que hacer una estimación cualitativa de la exposición.

3.2. Sólo habrá que determinar una PEC o, cuando sea necesario, una estimación cualitativa de la exposición en el caso de aquellos compartimentos ambientales en los que son razonablemente previsibles emisiones, vertidos, eliminaciones o distribuciones.

3.3. La PEC o la estimación cualitativa de la exposición se calcularán basándose en la información contenida en el expediente técnico tal como determinan los Anexos VII A, VII B, VII C u VIII de la Directiva 67/548/CEE, incluidos, cuando proceda:

i) los datos de exposición medidos de forma adecuada,

ii) la cantidad de sustancia comercializada,

iii) la forma de comercialización o uso de la sustancia (sustancia sola o como componente de un preparado),

(1) Normalmente se aplica un factor de evaluación del orden de 1 000 a un valor L(E)C50 derivado de los resultados de ensayos de toxicidad aguda, pero este factor puede reducirse si se dispone de otra información pertinente. Se aplica típicamente un factor de evaluación inferior a una NOEC derivada de los resultados de ensayos de toxicidad crónica.

iv) las categorías de uso y grado de confinamiento,

v) los datos del proceso, cuando proceda,

vi) las propiedades fisicoquímicas de la sustancia, en particular punto de fusión, punto de ebullición, presión de vapor, tensión superficial, solubilidad en agua, coeficiente de partición n-octanol/agua,

vii) las vías probables de llegada a los compartimentos ambientales y potencial de absorción/desorción y degradación,

viii) la frecuencia y duración de la exposición.

3.4. En el caso de sustancias comercializadas en cantidades de 10 toneladas por año o inferiores (o 50 toneladas acumulativas), la PEC o la estimación cuantitativa de la exposición se determinarán generalmente para el medio ambiente local genérico en el que puede darse la liberación de la sustancia.

4. Caracterización del riesgo

4.1. En cada compartimento ambiental dado, la caracterización del riesgo llevará aparejada, en la medida de lo posible, una comparación de la PEC con la PNEC de la manera que pueda obtenerse una relación PEC/PNEC. Si la relación PEC/PNEC es igual o inferior a la unidad, se aplicarán las conclusiones del inciso i) del apartado 4 del artículo 3. Si la relación es superior a la unidad, la autoridad competente juzgará, basándose en la magnitud de la relación, y en otros factores pertinentes, como los que se enumeran en los incisos i) a iv) del punto 1 del apartado 1, cuál de las conclusiones de los incisos ii), iii) o iv) del apartado 4 del artículo 3 es adecuada.

4.2. Si no ha sido posible derivar relaciones PEC/PNEC, la caracterización del riesgo llevará aparejada una evaluación cualitativa de la probabilidad de que ocurra un efecto en las condiciones previstas de exposición. Una vez hecha esta evaluación, y habiendo tenido en cuenta factores pertinentes como los enumerados en el punto 1 del apartado 1, la autoridad competente decidirá cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es adecuada.

5. Integración

5.1. De acuerdo con las disposiciones del apartado 1 del artículo 5, puede hacerse una caracterización del riesgo en relación con más de un compartimento ambiental. En esos casos, la autoridad competente juzgará cuál de las cuatro conclusiones del apartado 4 del artículo 3 es de aplicación a cada compartimento. Una vez completada la evaluación del riesgo, la autoridad competente revisará las diversas conclusiones y llegará a conclusiones integradas en relación con los efectos ambientales globales de la sustancia.

ANEXO IV

INTEGRACIÓN GLOBAL DE LAS CONCLUSIONES

1. Las conclusiones a las que se haya llegado con arreglo al apartado 5.1 del Anexo I, el apartado 4.1 del Anexo II y el apartado 5.1 del Anexo III serán revisadas por la autoridad competente e integradas en relación con la totalidad de los elementos de peligro localizados en la evaluación del riesgo.

2. Si se requiere más información [incisos ii) y iii) del apartado 4 del artículo 3] o se recomienda reducir el riesgo [inciso iv) del apartado 4 del artículo 3], se justificará debidamente. La recomendación de reducción del riesgo tendrá en cuenta el apartado 6 del artículo 3.

ANEXO V

INFORMACIÓN QUE SE INCLUIRÁ EN EL RESUMEN DE EVALUACIÓN DEL RIESGO

1. El informe escrito presentado a la Comisión con arreglo al artículo 7 incluirá los elementos siguientes :

   i) un resumen general de las conclusiones a las que se haya llegado con arreglo al artículo 6 y de conformidad con el Anexo IV,

   ii) si la conclusión del inciso i) del apartado 4 del artículo 3 se aplica a la sustancia en relación con todos los efectos potenciales adversos, las poblaciones humanas y los compartimentos ambientales, una declaración de que, según la información disponible, la sustancia no es motivo de preocupación inmediata y de que no es necesario un estudio ulterior hasta que el notificante haya presentado información adicional con arreglo al apartado 2 del artículo 7, el apartado 3 del artículo 8 o el apartado 1 del artículo 14 de la Directiva 67/548/CEE,

   iii) si la conclusión de los incisos ii) o iii) del apartado 4 del artículo 3 se aplica a uno o más efectos adversos potenciales, poblaciones humanas o compartimentos ambientales, una descripción y justificación de la información adicional exigida,

   iv) si la conclusión del inciso iv) del apartado 4 del artículo 3 se aplica a uno o más efectos adversos potenciales, poblaciones humanas o compartimentos ambientales, una descripción y justificación de las recomendaciones de reducción del riesgo,

   v) si se han tomado medidas tal como dispone el apartado 5 del artículo 3, un resumen de los comentarios del notificante sobre las propuestas de la autoridad competente y de cualquier información pertinente adicional de que se disponga.

2. Cuando la caracterización del riesgo llevara aparejada el uso de relaciones exposición/efecto tal como se describen en la sección 4 de la parte B del Anexo I y la sección 4 del Anexo III, o el uso de factores de evaluación tal como se describen en la sección 2 del Anexo III, esas relaciones o factores deberán indicarse.
