

# CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN Y ETIQUETADO DE LOS PELIGROS PARA LA SALUD HUMANA

JORNADA TÉCNICA SOBRE EL REGLAMENTO CLP

Madrid, 25 de marzo de 2010



*Raquel Fernández / Carmen Barrueco*

## PELIGROS PARA LA SALUD (Parte 3, anexo I)

Toxicidad aguda  
Corrosión o irritación cutáneas  
Lesiones oculares graves o irritación ocular  
Sensibilización respiratoria o cutánea  
Mutagenicidad en células germinales  
Carcinogenicidad  
Toxicidad para la reproducción  
Toxicidad específica en det. órganos (STOT) - exp. única  
Toxicidad específica en det. órganos (STOT) - exp. repetidas  
Peligro por aspiración

Toxicidad aguda

Efectos adversos que se manifiestan tras la administración por vía oral o cutánea de una sola dosis de una sustancia o mezcla, de dosis múltiples administradas a lo largo de 24 horas, o como consecuencia de una exposición por inhalación durante 4 horas.

La clase de peligro toxicidad aguda se diferencia en:

- Toxicidad aguda oral;
- Toxicidad aguda cutánea;
- Toxicidad aguda por inhalación.

## Crterios DS versus CLP - Clasificaci3n de sustancias

### Toxicidad aguda- Oral

DS	T+ R28		T R25		Xn R22	
DL <sub>50</sub> (mg/kg)	> 0 - ≤ 5	> 5 - ≤ 25	> 25 - ≤ 50	> 50 - ≤ 200	> 200 - ≤ 300	> 300 - ≤ 2000
CLP	Cat. 1	Cat. 2		Cat. 3		Cat. 4
EpTA (mg/kg)	0,5	5		100		500

### Toxicidad aguda- Cut3nea

DS	T+ R27	T R24		Xn R21	
DL <sub>50</sub> (mg/kg)	> 0 - ≤ 50	> 50 - ≤ 200	> 200 - ≤ 400	> 400 - ≤ 1000	> 1000- ≤ 2000
CLP	Cat. 1	Cat. 2	Cat. 3		Cat. 4
EpTA (mg/kg)	5	50	300		1100

En CLP, los valores de toxicidad aguda oral y cut3nea se expresan como valores de la DL<sub>50</sub>, cuando se conoce, o como estimaciones puntuales de la misma (EpTA). La EpTA es un factor de conversi3n de los valores del rango de dosis de toxicidad aguda obtenidos experimentalmente (o de las categor3as de peligro de toxicidad aguda).

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Toxicidad aguda - Inhalación (Aerosoles y partículas / Polvos y nieblas)

DS (Aerosoles/partículas)	T+ R26		T R23		Xn R20
CL <sub>50</sub> (mg/L/4h)	> 0 - ≤ 0,05	> 0,05 - ≤ 0,25	> 0,25 - ≤ 0,5	> 0,5 - ≤ 1	> 1 - ≤ 5
CLP (Polvos/nieblas)	Cat. 1	Cat. 2		Cat. 3	Cat. 4
EpTA (mg/L/4h)	0,005	0,05		0,5	1,5

En CLP, los valores de toxicidad aguda por inhalación se expresan como valores de la CL<sub>50</sub>, cuando se conoce, o como estimaciones puntuales de la misma (EpTA). La EpTA es un factor de conversión de los valores del rango de dosis de toxicidad aguda obtenidos experimentalmente (o de las categorías de peligro de toxicidad aguda).

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Toxicidad aguda - Inhalación (Gases y vapores / Vapores)

DS (Gases y vapores)	T+ R26	T R23	Xn R20	
CL <sub>50</sub> (mg/L/4h)	> 0 - ≤ 0,5	> 0,5 - ≤ 2	> 2 - ≤ 10	> 10 - ≤ 20
CLP (Vapores)	Cat. 1	Cat. 2	Cat. 3	Cat. 4
EpTA (mg/L/4h)	0,05	0,5	3	11

### Toxicidad aguda - Inhalación (Gases y vapores / Gases)

DS* (Gases y vapores)	T+ R26	T R23	Xn R20	
CL <sub>50</sub> (mg/L/4h)	> 0 - ≤ 0,5	> 0,5 - ≤ 2	> 2 - ≤ 20	
CLP* (Gases)	Cat. 1	Cat. 2	Cat. 3	Cat. 4
CL <sub>50</sub> (ppm V)	> 0 - ≤ 100	> 100 - ≤ 500	> 500 - ≤ 2500	> 2500 - ≤ 20000
EpTA (ppm V)	10	100	700	4500

\* Los valores de la CL<sub>50</sub> para gases se expresan en mg/L (DS) y en ppm V (CLP) por lo que la correspondencia no es exacta.

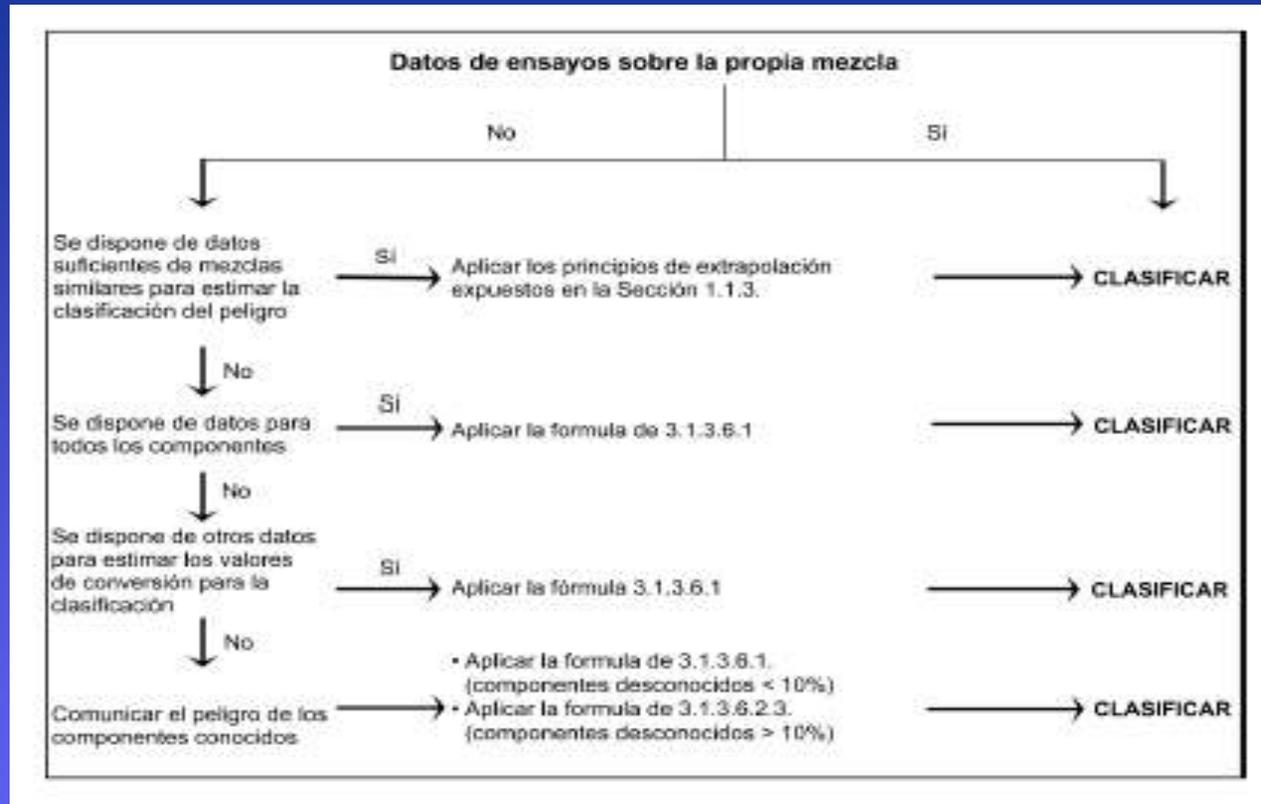
# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad aguda)

Clasificación	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4
Pictogramas del SGA				
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención
Indicación de peligro: - Oral	H300: Mortal en caso de ingestión	H300: Mortal en caso de ingestión	H301: Tóxico en caso de ingestión	H302: Nocivo en caso de ingestión
Indicación de peligro: - Cutánea	H310: Mortal en contacto con la piel	H310: Mortal en contacto con la piel	H311: Tóxico en contacto con la piel	H312: Nocivo en contacto con la piel
Indicación de peligro: - Inhalación (véase la nota 1)	H330: Mortal en caso de inhalación	H330: Mortal en caso de inhalación	H331: Tóxico en caso de inhalación	H332: Nocivo en caso de inhalación

Nota 1: Si se dispone de datos que indiquen que el mecanismo de toxicidad es la corrosión, la sustancia o mezcla se etiquetará como EUH071: "Corrosivo para las vías respiratorias". Además, se puede añadir un pictograma correspondiente a la corrosión.

Si hay datos sobre toxicidad sistémica o mortalidad que pueden atribuirse a la absorción a través de las mucosas oculares, en la etiqueta se incluirá la indicación EUH070: "Tóxico en contacto con los ojos"

# Procedimiento por etapas para clasificar las mezclas por su toxicidad aguda (fórmula aditiva)



$$\frac{100}{ETA_{mezcla}} = \sum_n \frac{C_i}{ETA_i}$$

Valores de corte genéricos:  
 Categorías 1 a 3: 0,1%  
 Categoría 4: 1%

## Ejemplo de clasificación de una mezcla para toxicidad aguda oral en función de sus componentes

Componente	Peso (%)	Datos de ensayos
Componente 1	16	DL <sub>50</sub> : 1600 mg/kg
Componente 2	4	Estimación de rango de tox. aguda: 300 < DL <sub>50</sub> < 1200
Componente 3	80	DL <sub>50</sub> : 1050 mg/kg

$$\frac{100}{ETA_{mezcla}} = \sum_n \frac{C_i}{ETA_i}$$

donde:

C<sub>i</sub> = concentración del componente i (% p/p o % v/v)

i = componente individual, variando i de 1 a n

n = número de componentes

ETA<sub>i</sub> = estimación de la toxicidad aguda del componente i.

$$100/ETA_m = 16/1600 + 4/500 + 80/1050$$

$$100/ETA_m = 0.094$$

$$ETA = 1063,8 \text{ mg/kg}$$

**Toxicidad aguda oral, cat. 4**

## Ejemplo de elementos que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad aguda)



Atención

H302: Nocivo en caso de ingestión

P264: Lavarse... concienzudamente tras la manipulación. *El fabricante o el proveedor especificarán las partes del cuerpo que hay que lavar tras la manipulación.*

P270: No comer, beber ni fumar durante su utilización

P301 + P312: En caso de ingestión: llamar a un centro de información toxicológica o a un médico si se encuentra mal

P330: Enjuagarse la boca

P501: Eliminar el contenido / el recipiente en...  
*De conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional (especifíquese)*

Corrosión o irritación  
cutáneas

## Corrosión cutánea

La aparición de una lesión irreversible en la piel, una necrosis visible a través de la epidermis que alcanza la dermis, como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas.

## Irritación cutánea

La aparición de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 horas.

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Corrosión o irritación cutáneas

<b>DS</b>	<b>C R35</b>	<b>C R34</b>	
	<b>Destrucción de los tejidos en todo el espesor de la piel</b> 1. En al menos un animal, durante el ensayo de irritación cutánea citado en el anexo V o un método equivalente. 2. Resultados obtenidos en ensayos <i>in vitro</i> validados. 3. Si los resultado fueran previsibles, pH extremos de $\leq 2$ ó $\geq 11,5$ .		
<b>Exposición</b>	$\leq 3$ min	$> 3$ min - $\leq 1$ hora	$> 1$ hora- $\leq 4$ horas
<b>CLP</b>	<b>Categoría 1 (Corrosiva)</b>		
	<b>Cat. 1A</b> (Observación $\leq 1$ hora)	<b>Cat. 1B</b> (Observación $\leq 14$ días)	<b>Cat. 1C</b> (Observación $\leq 14$ días)
	<b>Destrucción de los tejidos de la piel, una necrosis visible a través de la epidermis hasta la dermis (lesión irreversible)</b> 1. En al menos uno de cada 3 animales sometidos a una exposición de hasta 4 h. 2. Resultados obtenidos en ensayos <i>in vitro</i> validados. 3. Si los resultado fueran previsibles, pH extremos de $\leq 2$ ó $\geq 11,5$ .		

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Corrosión o irritación cutáneas

DS	Xi R38
<b>Criterios</b>	<b>Inflamación cutánea importante tras una exposición de <math>\leq 4</math> h que persiste al menos 24 h, según el ensayo de irritación cutánea del anexo V.</b> 1. Valor medio $\geq 2$ para eritemas/escaras o edemas (tres animales). 2. Valor medio $\geq 2$ para eritemas/escaras o edemas, en al menos dos animales. 3. Persistencia en un mínimo de dos animales al final del período de observación. 4. Efectos especiales: hiperplasia, descamación, decoloración, fisuras, costras, alopecia.
CLP	Categoría 2 (Irritante)
<b>Criterios</b>	<b>Aparición de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un período de hasta 4 h.</b> 1. Valor medio $\geq 2,3$ y $\leq 4,0$ para eritemas/escaras o edemas en al menos dos de tres animales en observaciones a las 24, 48 y 72 h; o si las reacciones se demoran, en observaciones a los tres días consecutivos al comienzo de las reacciones cutáneas. 2. Persistencia al final del período de observación de 14 días en al menos dos animales, habida cuenta de la aparición de alopecia, hiperqueratosis, hiperplasia y descamación. 3. En algunos casos, cuando hay mucha variabilidad en la respuesta de los animales, efectos positivos muy definidos en un solo animal.

## Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Corrosión e irritación cutáneas)

Clasificación	Categorías 1A, 1B y 1C	Categoría 2
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves	H315: Provoca irritación cutánea

La indicación EUH071 - «Corrosivo para las vías respiratorias» se incluirá en la etiqueta de las sustancias y mezclas clasificadas como corrosivas cutáneas, cuando éstas puedan inhalarse y no se disponga de datos de toxicidad aguda por inhalación.

La indicación EUH066 — «La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel» se incluirá en la etiqueta de las sustancias o mezclas que producen sequedad, descamación o agrietamiento de la piel, pero que no cumplen los criterios de irritación cutánea,

**Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, a la que se aplica la fórmula aditiva, clasificados como corrosivos o irritantes cutáneos (categorías 1 ó 2) que hacen necesaria la clasificación de la mezcla como corrosiva o irritante cutánea**

Suma de componentes clasificados como:	Concentración que hace necesaria la clasificación de una mezcla como:	
	Corrosiva cutánea	Irritante cutánea
	Categoría 1 (véase la nota)	Categoría 2
Corrosivo cutáneo (categorías 1A, 1B y 1C)	≥ 5 %	≥ 1 % pero < 5 %
Irritante cutáneo de categoría 2		≥ 10 %
(10 × corrosivos cutáneos de categorías 1A, 1B y 1C) + Irritante cutáneo de categoría 2		≥ 10 %

Valores de corte genéricos: 1% (inferior en ciertos casos)

Fórmula aditiva no aplicable para clasificar mezclas que contengan sustancias como ácidos y bases, sales inorgánicas, aldehídos, fenoles y tensioactivos (sustancias corrosivas o irritantes en concentraciones inferiores a 1 %)

**Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, a la que no se aplica la fórmula aditiva, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla como corrosiva o irritante cutánea**

Componente:	Concentración:	Mezcla clasificada como: corrosiva o irritante cutánea
Ácido de $\text{pH} \leq 2$	$\geq 1 \%$	Categoría 1
Base de $\text{pH} \geq 11,5$	$\geq 1 \%$	Categoría 1
Otros corrosivos (categorías 1A, 1B o 1C) a los que no se aplica la regla de adición	$\geq 1 \%$	Categoría 1
Otros irritantes (categoría 2) a los que no se aplica la regla de adición, incluidos ácidos y bases	$\geq 3 \%$	Categoría 2

## Ejemplo de clasificación de una mezcla para corrosión o irritación cutáneas en función de sus componentes

Componente	Peso (%)	Clasificación	Información
Componente 1	4	Corrosivo cat. 1A	pH = 1.8
Componente 2	5	Corrosivo cat. 1B	-
Componente 3	5	Irritante cat. 2	-
Componente 4	86	-	No datos
Información sobre la mezcla: pH = 4.0			

Una mezcla que contenga componentes corrosivos o irritantes que no pueda clasificarse mediante la fórmula aditiva porque sus características químicas lo impiden, debe clasificarse en la categoría de corrosión cutánea 1A, 1B o 1C si contiene  $\geq 1\%$  de un componente corrosivo de las categorías respectivas 1A, 1B o 1C, o en la categoría 2 cuando contenga  $\geq 3\%$  de un componente irritante.

**Clasificación de la mezcla: Corrosiva cat. 1A**



Peligro

## Ejemplo de elementos que deben figurar en la etiqueta (Corrosión o irritación cutáneas)

H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves

P260: No respirar el polvo

P264: Lavarse... concienzudamente tras la manipulación

P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección

P301 + P330 + P331: En caso de ingestión: enjuagarse la boca. No provocar el vómito

P363: Lavar las prendas contaminadas antes de volverlas a utilizar

P310: Llamar inmediatamente a un centro de información toxicológica o a un médico

P405: Guardar bajo llave

P501: Eliminar el contenido / el recipiente en...

Lesiones oculares graves  
o irritación ocular

## Lesión ocular grave

Daño en los tejidos del ojo o deterioro físico importante de la visión, debido a la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, no completamente reversible en los 21 días siguientes a la aplicación.

## Irritación ocular

Producción de alteraciones oculares debido a la aplicación de una sustancia de ensayo en la superficie anterior del ojo, totalmente reversible en los 21 días siguientes a la aplicación.

**Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias**  
**Lesiones oculares graves o irritación ocular**

<b>DS</b>	<b>Xi R41</b>	<b>Xi R36</b>
<b>Criterios</b>	<b>Lesiones oculares que aparecen en el plazo de 72 h tras la exposición y persisten al menos 24 h, según ensayo de irritación ocular del anexo V.</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor medio para opacidad de la córnea <math>\geq 3</math> y/o iritis <math>\geq 1,5</math> (tres animales).</li> <li>2. Valor medio para opacidad de la córnea <math>\geq 3</math> y/o iritis = 2 en al menos dos animales.</li> <li>3. Persistencia al final del período de observación.</li> <li>4. Coloración irreversible de ojos.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor medio para opacidad de la córnea <math>\geq 2</math> y <math>&lt; 3</math>; iritis <math>\geq 1</math> y <math>&lt; 1,5</math>; enrojecimiento de la conjuntiva <math>\geq 2,5</math>; quemosis <math>\geq 2</math> (tres animales).</li> <li>2. Si las lesiones de al menos dos animales son equivalentes a estos valores, salvo para la iritis (<math>\geq 1</math> y <math>&lt; 2</math>) y el enrojecimiento de la conjuntiva (<math>\geq 2,5</math>).</li> </ol>
<b>CLP</b>	<b>Cat.1 (Lesiones oculares graves )</b>	<b>Cat.2 (Irritación ocular)</b>
<b>Criterios</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Al menos en un animal, efectos en córnea, iris o conjuntiva que no sean totalmente reversibles en un período de observación de 21 días ni se espera reviertan.</li> <li>2. Al menos en 2 animales, opacidad de la córnea <math>\geq 3</math> y/o iritis <math>&gt; 1,5</math>.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Al menos en dos animales, opacidad de la córnea <math>\geq 1</math> y/o iritis <math>\geq 1</math>, y/o enrojecimiento de la conjuntiva <math>\geq 2</math>, y/o quemosis <math>\geq 2</math> y la respuesta es totalmente reversible en un período de observación de 21 días.</li> </ol>

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Lesiones oculares graves o irritación ocular)

Clasificación	Categoría 1	Categoría 2
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H318: Provoca lesiones oculares graves	H319: Provoca irritación ocular grave

**Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, a la que se aplica la fórmula aditiva, clasificados como corrosivos cutáneos de categoría 1 o para efectos oculares de categoría 1 o 2, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla para efectos oculares (categoría 1 o 2)**

Suma de componentes clasificados como o para:	Concentración que hace necesaria la clasificación de una mezcla para:	
	Efectos oculares irreversibles	Efectos oculares reversibles
	Categoría 1	Categoría 2
Efectos oculares de categoría 1 o corrosivos cutáneos de categorías 1A, 1B o 1C	≥ 3 %	≥1 % pero < 3 %
Efectos oculares de categoría 2		≥ 10 %
(10 × efectos oculares de categoría 1) + efectos oculares de categoría 2		≥ 10 %
Corrosivos cutáneos de categorías 1A, 1B o 1C + efectos oculares de categoría 1	≥ 3 %	≥1 % pero < 3 %
10 × (corrosivos cutáneos de categorías 1A, 1B o 1C + efectos oculares de categoría 1) + efectos oculares de categoría 2		≥ 10 %

Valores de corte genéricos: 1% (inferior en ciertos casos)

Fórmula aditiva no aplicable para clasificar mezclas que contengan sustancias como ácidos y bases, sales inorgánicas, aldehídos, fenoles y tensioactivos (sustancias corrosivas o irritantes en concentraciones inferiores a 1 %)

**Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla a la que no se aplica la fórmula aditiva, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla como peligrosa para los ojos**

Componente	Concentración	Mezcla clasificada para: efectos oculares
Ácido de $\text{pH} \leq 2$	$\geq 1\%$	Categoría 1
Base de $\text{pH} \geq 11,5$	$\geq 1\%$	Categoría 1
Otros componentes corrosivos (categoría 1) a los que no se aplica la regla de adición	$\geq 1\%$	Categoría 1
Otros componentes irritantes (categoría 2) a los que no se aplica la regla de adición, incluidos ácidos y bases	$\geq 3\%$	Categoría 2

Sensibilización  
respiratoria o cutánea

## Sensibilizante respiratorio

Una sustancia cuya inhalación induce hipersensibilidad de las vías respiratorias.

## Sensibilizante cutáneo

Una sustancia que induce una respuesta alérgica por contacto con la piel.

## Crterios DS versus CLP - Clasificaci3n de sustancias

### Sensibilizaci3n respiratoria

<b>DS</b>	<b>Xn R42</b>
<b>Crterios</b>	<b>Hipersensibilidad respiratoria especfica, basada en:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Experiencias con personas (asma, rinitis, alveolitis).</li><li>2. Resultados positivos de ensayos adecuados con animales.</li><li>3. Un isocianato, si no hay pruebas de que ese isocianato concreto no causa hipersensibilidad respiratoria especfica.</li></ol>
<b>CLP</b>	<b>Categorfa 1</b>
<b>Crterios</b>	<b>Sustancias que pueden provocar sntomas de alerga o asma, o dificultades respiratorias si se inhalan, siempre que existan:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Datos de que la sustancia puede inducir hipersensibilidad respiratoria especfica en seres humanos y/o</li><li>2. Resultados positivos de un ensayo apropiado en animales.</li></ol>

## Criteria DS versus CLP - Classification of substances

### Sensibilización cutánea

<b>DS</b>	<b>Xi R43</b>
<b>Criteria</b>	<b>Posibilidad de sensibilización por contacto cutáneo:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Si la experiencia práctica demuestra que la sustancia es capaz de inducir sensibilización por contacto con la piel en un número significativo de personas (dermatitis alérgica de contacto), o</li><li>• Si hay resultados positivos en al menos el 30% (ensayo con adyuvante) o el 15% (ensayo sin adyuvante) de los animales.</li></ul>
<b>CLP</b>	<b>Categoría 1</b>
<b>Criteria</b>	<b>Puede provocar una reacción cutánea alérgica:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Si hay evidencia en humanos de que la sustancia puede inducir una sensibilización por contacto cutáneo en un número elevado de personas (dermatitis alérgica de contacto), o</li><li>• Si un ensayo apropiado arroja resultados positivos, en al menos el 30% (ensayo con adyuvante) o el 15% (ensayo sin adyuvante) de los animales.</li></ul>

## Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Sensibilización respiratoria o cutánea)

Clasificación	Sensibilización respiratoria Categoría 1	Sensibilización cutánea Categoría 1
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H334: Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación	H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel

En la etiqueta del envase de mezclas que contengan al menos una sustancia clasificada como sensibilizante que se presente en una concentración igual o superior al 0,1 % o en una concentración igual o superior a la indicada en una nota específica para esta sustancia en el anexo VI parte 3 deberá figurar la indicación de peligro EUH208 — «Contiene (nombre de la sustancia sensibilizante). Puede provocar una reacción alérgica».

## Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla clasificados como sensibilizantes cutáneos o respiratorios que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Concentración que hace necesaria la clasificación de una mezcla como:		
	Sensibilizante cutánea	Sensibilizante respiratoria	
	Todos los estados físicos	Sólido o líquido	Gas
Sensibilizante cutáneo	≥ 0,1 % (Nota 1)	—	—
	≥ 1,0 % (Nota 2)	—	—
Sensibilizante respiratorio	—	≥ 0,1 % (Nota 1)	≥ 0,1 % (Nota 1)
	—	≥ 1,0 % (Nota 3)	≥ 0,2 % (Nota 3)

Nota 1: Este límite de concentración suele emplearse para aplicar los requisitos particulares de etiquetado del anexo II, sección 2.8 con vistas a proteger a las personas ya sensibilizadas. Se requiere una FDS para la mezcla que contenga un componente por encima de esta concentración.

Nota 2 y Nota 3: Este límite de concentración hace necesaria la clasificación de una mezcla como sensibilizante cutánea y respiratoria, respectivamente.

# Mutagenicidad en células germinales

Sustancias capaces de inducir mutaciones en las células germinales humanas transmisibles a los descendientes.

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Mutagenicidad en células germinales

DS	Cat.1 T R46	Cat.2 T R46	Cat. 3 Xn R68
<b>Criterios</b>	Datos positivos de estudios epidemiológicos en humanos.	Datos positivos de ensayos con animales que demuestren la existencia de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mutaciones germinales hereditarias.</li> <li>2. Interacción con el DNA de células germinales.</li> <li>3. Mutaciones somáticas si, también, se demuestra, que la sustancia o un metabolito es capaz de alcanzar las células germinales.</li> </ol>	Datos positivos de ensayos con animales que demuestren la existencia de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mutaciones somáticas.</li> <li>2. Interacción con el DNA de células somáticas .</li> </ol>
CLP	Categoría 1A	Categoría 1B	Categoría 2
<b>Criterios</b>	Datos positivos de estudios epidemiológicos en humanos.	Datos positivos de ensayos con animales que demuestren la existencia de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mutaciones germinales hereditarias.</li> <li>2. Mutaciones somáticas si, también, se demuestra la capacidad mutágena/genotóxica de la sustancia para células germinales o la capacidad de la sustancia o un metabolito de interaccionar con el DNA de las células germinales.</li> </ol> Datos positivos en humanos: Efectos mutagénicos en células germinales no transmisibles a los descendientes (aneuploidía en los espermatozoides de varones expuestos).	Datos positivos de ensayos con animales que demuestren la existencia de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mutaciones somáticas.</li> <li>2. Efectos genotóxicos en células somáticas si existen datos positivos de ensayos de mutagenicidad <i>in vitro</i>.</li> </ol> Datos positivos de ensayos <i>in vitro</i> en células de mamífero y analogía en cuanto a la relación estructura-actividad con mutágenos conocidos de células germinales.

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Mutagenicidad en células germinales)

Clasificación	Categoría 1A o Categoría 1B	Categoría 2
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H340: Puede provocar defectos genéticos (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H341: Se sospecha que provoca defectos genéticos (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)

El envase de las sustancias y mezclas clasificadas como mutágenas de las categorías 1A y 1B deberá llevar, de forma legible e indeleble, la mención siguiente: «Reservado exclusivamente a usuarios profesionales» (REACH, Anexo XVII, punto 29)

Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, clasificados como mutágenos en células germinales, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Límites de concentración que hacen necesaria la clasificación de una mezcla como:		
	Mutágena de categoría 1A	Mutágena de categoría 1B	Mutágena de categoría 2
Mutágeno de categoría 1A	≥ 0,1 %	—	—
Mutágeno de categoría 1B	—	≥ 0,1 %	—
Mutágeno de categoría 2	—	—	≥ 1,0 %

# Carcinogenicidad

Sustancia o mezcla de sustancias que induce cáncer o aumenta su incidencia.

## Crterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Carcinogenicidad

DS	Cat. 1 T R45 y R49	Cat. 2 T R45 y R49	Cat. 3 Xn R40
<b>Criterios</b>	Datos de estudios epidemiológicos en humanos que apoyan una relación causal.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Datos positivos en dos especies animales.</li> <li>2. Datos positivos en una especie animal, junto con pruebas complementarias (datos de genotoxicidad, estudios metabólicos o bioquímicos, inducción de tumores benignos, relación estructural con otras sustancias carcinogénicas conocidas).</li> <li>3. Datos de estudios epidemiológicos que sugieran una relación.</li> </ol>	Datos positivos, procedentes de ensayos con animales, que son insuficientes para incluir la sustancia en la categoría 2.
	La R49 se aplica a las sustancias que pueden causar cáncer por inhalación		
CLP	Categoría 1A	Categoría 1B	Categoría 2
<b>Criterios</b>	Datos de estudios epidemiológicos en humanos que apoyan una relación causal.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Datos positivos en dos especies animales.</li> <li>2. Datos positivos en dos estudios con una especie animal realizados en distintos tiempos, laboratorios o protocolos.</li> <li>3. Datos positivos en un estudio con una especie animal, en ambos sexos o en uno.</li> <li>4. Datos limitados, para el hombre y los animales, y factores adicionales (caso por caso).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Datos limitados, para el hombre o para los animales, y otros factores.</li> <li>2. Datos positivos de mutagenicidad <i>in vivo</i>.</li> </ol>
	Datos positivos para una sustancia de estructura análoga, apoyados por otras consideraciones (formación de metabolitos comunes en cantidades significativas)		

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Carcinogenicidad)

Clasificación	Categoría 1A o Categoría 1B	Categoría 2
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H350: Puede provocar cáncer (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H351: Se sospecha que provoca cáncer (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)

El envase de las sustancias y mezclas clasificadas como carcinógenas de las categorías 1A y 1B deberá llevar, de forma legible e indeleble, la mención siguiente: «Reservado exclusivamente a usuarios profesionales» (REACH, Anexo XVII, punto 28)

## Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, clasificados como carcinógenos, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Límites de concentración genéricos que hacen necesaria la clasificación de una mezcla como:		
	Carcinógena de categoría 1A	Carcinógena de categoría 1B	Carcinógena de categoría 2
Carcinógeno de categoría 1A	≥ 0,1%	—	—
Carcinógeno de categoría 1B	—	≥ 0,1 %	—
Carcinógeno de categoría 2	—	—	≥ 1,0 % [nota 1]

Nota 1: Si uno de los componentes de la mezcla es un carcinógeno de categoría 2 y está presente en una concentración ≥ 0,1 %, se dispondrá de una FDS de la mezcla por si se solicita.

# Toxicidad para la reproducción

La toxicidad para la reproducción incluye los efectos adversos sobre la función sexual y la fertilidad de hombres y mujeres adultos, los efectos adversos sobre el desarrollo de los descendientes y los efectos adversos sobre la lactancia o a través de ella .

**Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias**  
**Toxicidad para la reproducción**

<b>DS</b>	<b>Categoría 1 T R60 y R61</b>	<b>Categoría 2 T R60 y R61</b>	<b>Categoría 3 Xn R62 y R63</b>
<b>Criterios</b>	Pruebas suficientes en humanos que apoyan una relación causal entre la exposición y los problemas para la fertilidad (R60) o entre la exposición y la toxicidad para el desarrollo (R61).	Pruebas de estudios con animales que revelan: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Problemas para la fertilidad (R60 o R62) en ausencia de efectos tóxicos, y/o toxicidad para el desarrollo (R61 o R63) en ausencia de signos de toxicidad marcada para la madre.</li> <li>2. Problemas para la fertilidad (R60 o R62) y/o toxicidad para el desarrollo (R61 o R63), que se presentan, aproximadamente, a los mismos niveles de dosis que otros efectos tóxicos pero que no pueden considerarse como una consecuencia secundaria inespecífica de los otros efectos tóxicos.</li> </ol> Otros datos pertinentes.	
		Datos suficientes.	Datos limitados.
<b>CLP</b>	<b>Categoría 1A</b>	<b>Categoría 1B</b>	<b>Categoría 2</b>
<b>Criterios</b>	Pruebas convincentes procedentes de estudios en humanos.	Datos procedentes de estudios en animales, que deberían demostrar la existencia de un efecto adverso en la función sexual y la fecundidad o en el desarrollo, en ausencia de otros efectos tóxicos, o, si no lo fuera, demostrar que el efecto adverso sobre la reproducción no es una consecuencia secundaria e inespecífica de los otros efectos tóxicos.	
		Datos suficientes.	Datos limitados, o para el hombre o para los animales, apoyados por otra información suplementaria.

## Crterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias Efectos en la lactancia

DS	R64
<b>Crterios</b>	<p>Sustancias absorbidas por las mujeres que pueden interferir con la lactancia, o estar presentes (incluidos sus metabolitos) en la leche materna en cantidades suficientes para afectar a la salud del niño lactante, o afectar a la cantidad o calidad de la leche, basándose en:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estudios toxicocinéticos que indiquen la probabilidad de que la sustancia esté presente en niveles potencialmente tóxicos en la leche materna.</li> <li>2. Estudios con una o dos generaciones de animales que indiquen la presencia de efectos negativos sobre la descendencia debido al paso del producto a la leche.</li> <li>3. Datos obtenidos con seres humanos que indiquen un riesgo para los niños durante el período de lactancia.</li> </ol>
CLP	Categoría adicional
<b>Crterios</b>	<p>Puede ser nocivo para los lactantes, basándose en:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estudios de absorción, metabolismo, distribución y excreción que indiquen la probabilidad de que la sustancia esté presente en la leche materna, en niveles potencialmente tóxicos.</li> <li>2. Estudios en una o dos generaciones de animales que demuestren inequívocamente la existencia de efectos adversos en los descendientes transmitidos a través de la leche o de efectos adversos en la calidad de la misma.</li> <li>3. Datos obtenidos en seres humanos que indiquen que existe un peligro para los bebés durante el período de lactancia.</li> </ol>

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad para la reproducción)

Clasificación	Categoría 1A o Categoría 1B	Categoría 2	Categoría adicional para efectos sobre la lactancia o a través de ella
Pictogramas del SGA			Sin pictograma
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	Sin palabra de advertencia
Indicación de peligro	H360: Puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto (indíquese el efecto específico si se conoce); (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H361: Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto (indíquese el efecto específico si se conoce); (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H362: Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna

El envase de las sustancias y mezclas clasificadas como tóxicas para la reproducción de las categorías 1A y 1B deberá llevar, de forma legible e indeleble, la mención siguiente: «Reservado exclusivamente a usuarios profesionales» (REACH, Anexo XVII, punto 30)

## Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla, clasificados como tóxicos para la reproducción o con efectos sobre la lactancia o a través de ella, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Límites de concentración genéricos que hacen necesaria la clasificación de una mezcla como:			
	Tóxica para la reproducción de categoría 1A	Tóxica para la reproducción de categoría 1B	Tóxica para la reproducción de categoría 2	Categoría adicional para efectos sobre la lactancia o a través de ella
Tóxico para la reproducción de categoría 1A	≥ 0,3 % [nota 1]			
Tóxico para la reproducción de categoría 1B		≥ 0,3 % [nota 1]		
Tóxico para la reproducción de categoría 2			≥ 0,3% - 3% [nota 1]	
Categoría adicional para efectos sobre la lactancia o a través de ella				≥ 0,3 % [nota 1]

Nota 1: Si uno de los componentes de la mezcla es un tóxico para la reproducción de categoría 1 o 2 o una sustancia clasificada por sus efectos sobre la lactancia o a través de ella y está presente en una concentración  $\geq 0,1\%$ , se dispondrá de una FDS de la mezcla por si se solicita.

Toxicidad específica en  
determinados órganos  
(STOT) - exposición  
única

Es la toxicidad específica no letal que se produce en determinados órganos tras una única exposición a una sustancia o mezcla.

Se incluyen todos los efectos significativos para la salud que pueden provocar alteraciones funcionales, tanto reversibles como irreversibles, inmediatas y/o retardadas.

## Crterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) - exposición única

DS	T <sup>+</sup> , R39	T, R39	Xn, R68
<b>Criterios</b>	<p><b>Daños irreversibles que pueden ser provocados tras una única exposición, por una vía de administración, a los siguientes niveles de dosis:</b></p>		
	<p>≤ 25 mg/kg/d, oral, rata</p> <p>≤ 50 mg/kg/d, cutánea, rata/conejo</p> <p>≤ 0,5 mg/l/4 h, inhalación de gas o vapor, rata</p> <p>≤ 0,25 mg/l/4 h, inhalación de aerosoles/partículas rata.</p>	<p>&gt; 25 - ≤ 200 mg/kg/d, oral, rata</p> <p>&gt; 50 - ≤ 400 mg/kg/d, cutánea, rata/conejo</p> <p>&gt; 0,5 - ≤ 2 mg/l/4 h, inhalación de gas o vapor, rata</p> <p>&gt; 0,25 - ≤ 1 mg/l/4 h, inhalación de aerosoles/partículas, rata</p>	<p>&gt; 200 - ≤ 2000 mg/kg/d, oral, rata</p> <p>&gt; 400 - ≤ 2000 mg/kg/d, cutánea, rata/conejo</p> <p>&gt; 2 - ≤ 20 mg/l/4 h, inhalación gas o vapor, rata</p> <p>&gt; 1- ≤ 5 mg/l/4 h, inhalación de aerosoles o partículas, rata.</p>

CLP	Categoría 1	Categoría 2
<b>Criterios</b>	<p><b>Daños (irreversibles o reversibles, inmediatos o retardados) sobre determinados órganos tras una única exposición, por una vía de administración, a los siguientes niveles de dosis, considerados como valores indicativos:</b></p>	
	<p>≤ 300 mg/kg/d, oral, rata</p> <p>≤ 1000 mg/kg/d, cutánea, rata/conejo</p> <p>≤ 2500 ppmV/4h, inhalación de un gas, rata</p> <p>≤ 10 mg/l/74h, inhalación de vapor, rata</p> <p>≤ 1 mg/l/4 h, inhalación de polvo/niebla/humo, r.</p> <p><b>Efectos tóxicos identificables en humanos.</b></p>	<p>&gt; 300 - ≤ 2000 mg/kg/d, oral, rata</p> <p>&gt; 1000 - ≤ 2000 mg/kg/d, cutánea, r/conejo</p> <p>&gt; 2500 - ≤ 20000 ppmV/4h, inhalación gas, r</p> <p>&gt; 10 - ≤ 20 mg/l, inhalación de vapor, rata</p> <p>&gt; 1 - ≤ 5 mg/l/4h, inhalación de polvo/niebla/humo, rata</p>

## Crterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) - exposición única

DS	R37	R67
<b>Crterios</b>	<p>Sustancias que pueden producir una irritación grave del aparato respiratorio, normalmente reversible, y que suele estar limitada a las vías respiratorias superiores.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Observación práctica de personas.</li> <li>2. Datos de los ensayos generales de toxicidad en animales, incluidos los datos histopatológicos del aparato respiratorio.</li> <li>3. Datos de la medición de la bradipnea experimental.</li> </ol>	<p>Sustancias volátiles que puedan causar síntomas claros de depresión del sistema nervioso central por inhalación.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Datos de estudios sobre animales que muestren claros signos de depresión del SNC (efectos narcóticos, letargia, falta de coordinación, incluida la pérdida del reflejo de enderezamiento, y ataxia).</li> <li>2. Experiencias prácticas con seres humanos (narcosis, somnolencia, aturdimiento, pérdida de reflejos, falta de coordinación y vértigo).</li> </ol>
CLP	<b>Categoría 3</b>	
<b>Crterios</b>	<p>Efectos transitorios en determinados órganos que provocan alteraciones en los seres humanos, durante un corto periodo de tiempo tras la exposición, y que revierten en un plazo razonable sin dejar secuelas. Esta categoría sólo comprende los efectos narcóticos y la irritación de las vías respiratorias.</p> <p>No se dan valores indicativos porque los datos en humanos constituyen la base de esta clasificación. No obstante, las observaciones procedentes de estudios en animales podrán ser incluidas y utilizadas a la hora de evaluar el peso de todos los datos.</p>	

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad específica en det. órganos - exp. Única)

Clasificación	Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3
Pictogramas del SGA			
Palabra de advertencia	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	H370: Provoca daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen); (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H371: Puede provocar daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen); (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H335: Puede irritar las vías respiratorias; o H336: Puede provocar somnolencia o vértigo

## Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla clasificados como tóxicos específicos en determinados órganos tras una exposición única, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla en la categoría 1 o 2

Componente clasificado como:	Límites de concentración genéricos que hacen necesaria la clasificación de la mezcla en la:	
	Categoría 1	Categoría 2
Categoría 1 Tóxico específico en determinados órganos	Concentración $\geq 10\%$	$1,0\% \leq$ concentración $< 10\%$
Categoría 2 Tóxico específico en determinados órganos		Concentración $\geq 10\%$ [(nota 1)]

Nota 1: Si uno de los componentes de la mezcla es un tóxico específico en determinados órganos de la categoría 2 y está presente en una concentración  $\geq 1\%$ , se dispondrá de una FDS de la mezcla por si se solicita.

### Categoría 3

La extrapolación de la toxicidad de una mezcla con uno o varios componentes de la categoría 3 deberá hacerse con prudencia. Un límite de concentración genérico de 20 % es apropiado aunque, en función de cuáles sean los efectos provocados por los componentes de la categoría 3, podría ser mayor o menor.

Toxicidad específica en  
determinados órganos  
(STOT) - exposiciones  
repetidas

Es la toxicidad específica que se produce en determinados órganos tras una exposición repetida a una sustancia o mezcla.

Se incluyen los efectos significativos para la salud que pueden provocar alteraciones funcionales, tanto reversibles como irreversibles, inmediatas y/o retardadas.

## Crterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Toxicidad específica en determinados órganos (STOT) - exposiciones repetidas

DS	T R48	Xn R48		
Criterios	<p>Lesiones graves (trastornos funcionales o cambios morfológicos con importancia toxicológica) que pueden ser provocadas tras una exposición repetida o prolongada, por una vía de administración a los siguientes niveles de dosis:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"> <math>\leq 5</math> mg/kg/d, oral, rata.  <math>\leq 10</math> mg/kg/d, cutánea, rata o conejo.  <math>\leq 0,025</math> mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.                 </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <math>&gt; 5 - \leq 50</math> mg/kg/d, oral, rata.  <math>&gt; 10 - \leq 100</math> mg/kg/d, cutánea, rata o conejo.  <math>&gt; 0,025 \leq 0,25</math> mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.                 </td> </tr> </table> <p>Estos valores indicativos se pueden aplicar directamente cuando se hayan comprobado lesiones graves en el transcurso de un estudio de toxicidad subcrónica (90 días). Con los estudios de toxicidad subaguda (28 días), las cifras deben aumentarse en un factor de 3 aproximadamente.</p>		$\leq 5$ mg/kg/d, oral, rata. $\leq 10$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $\leq 0,025$ mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.	$> 5 - \leq 50$ mg/kg/d, oral, rata. $> 10 - \leq 100$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $> 0,025 \leq 0,25$ mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.
$\leq 5$ mg/kg/d, oral, rata. $\leq 10$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $\leq 0,025$ mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.	$> 5 - \leq 50$ mg/kg/d, oral, rata. $> 10 - \leq 100$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $> 0,025 \leq 0,25$ mg/l/ 6 h/d, inhalación, rata.			
CLP	Categoría 1	Categoría 2		
Criterios	<p><b>Daños (irreversibles o reversibles, inmediatos o retardados) sobre determinados órganos tras exposiciones repetidas por una vía de administración, a los siguientes niveles de dosis, considerados como valores indicativos, que se aplicarían a un estudio de toxicidad de 90 días:</b></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"> <math>\leq 10</math> mg/kg/d, oral, rata.  <math>\leq 20</math> mg/kg/d, cutánea, rata o conejo.  <math>\leq 50</math> ppmV/6h/d, inhalación de un gas, rata.  <math>\leq 0,2</math> mg/l/6 h/d, inhalación de vapor, rata.  <math>\leq 0,02</math> mg/l/6 h/d, inhalación de polvo/                      niebla/humo, rata.                 </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <math>&gt; 10 - \leq 100</math> mg/kg/d, oral, rata.  <math>&gt; 20 - \leq 200</math> mg/kg/d, cutánea, rata o conejo  <math>&gt; 50 - \leq 250</math> ppm/6 h/d, inhalación gas, rata.  <math>&gt; 0,2 - \leq 1</math> mg/l/6 h/d, inhalación vapor, rata.  <math>&gt; 0,02 - \leq 0,2</math> mg/l/6 h/d, inhalación de                      polvo/niebla/humo, rata.                 </td> </tr> </table>		$\leq 10$ mg/kg/d, oral, rata. $\leq 20$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $\leq 50$ ppmV/6h/d, inhalación de un gas, rata. $\leq 0,2$ mg/l/6 h/d, inhalación de vapor, rata. $\leq 0,02$ mg/l/6 h/d, inhalación de polvo/ niebla/humo, rata.	$> 10 - \leq 100$ mg/kg/d, oral, rata. $> 20 - \leq 200$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo $> 50 - \leq 250$ ppm/6 h/d, inhalación gas, rata. $> 0,2 - \leq 1$ mg/l/6 h/d, inhalación vapor, rata. $> 0,02 - \leq 0,2$ mg/l/6 h/d, inhalación de polvo/niebla/humo, rata.
$\leq 10$ mg/kg/d, oral, rata. $\leq 20$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo. $\leq 50$ ppmV/6h/d, inhalación de un gas, rata. $\leq 0,2$ mg/l/6 h/d, inhalación de vapor, rata. $\leq 0,02$ mg/l/6 h/d, inhalación de polvo/ niebla/humo, rata.	$> 10 - \leq 100$ mg/kg/d, oral, rata. $> 20 - \leq 200$ mg/kg/d, cutánea, rata o conejo $> 50 - \leq 250$ ppm/6 h/d, inhalación gas, rata. $> 0,2 - \leq 1$ mg/l/6 h/d, inhalación vapor, rata. $> 0,02 - \leq 0,2$ mg/l/6 h/d, inhalación de polvo/niebla/humo, rata.			

Nota: La clasificación Xn R33 (DS) se corresponderá con la clasificación STOT-Rep. Cat. 2 (CLP)

# Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad sistémica específica en det. órganos - exp. Repetidas)

Clasificación	Categoría 1	Categoría 2
Pictogramas del SGA		
Palabra de advertencia	Peligro	Atención
Indicación de peligro	H372: Provoca daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) tras exposiciones prolongadas o repetidas (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)	H373: Puede provocar daños en los órganos (o indíquense todos los órganos afectados, si se conocen) tras exposiciones prolongadas o repetidas (indíquese la vía de exposición si se ha demostrado concluyentemente que el peligro no se produce por ninguna otra vía)

La indicación EUH066 — «La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel» se incluirá en la etiqueta de las sustancias o mezclas que producen sequedad, descamación o agrietamiento de la piel, pero que no cumplen los criterios de STOT-repetida.

## Límites de concentración genéricos para los componentes de una mezcla clasificados como tóxicos específicos en determinados órganos tras exposiciones repetidas, que hacen necesaria la clasificación de la mezcla

Componente clasificado como:	Límites de concentración genéricos que hacen necesaria la clasificación de la mezcla en la:	
	Categoría 1	Categoría 2
Categoría 1 Tóxico específico en determinados órganos	Concentración $\geq 10\%$	$1,0\% \leq \text{concentración} < 10\%$
Categoría 2 Tóxico específico en determinados órganos		Concentración $\geq 10\%$ [[nota 1]]

Nota 1: Si uno de los componentes de la mezcla es un tóxico específico en determinados órganos de la categoría 2 y está presente en una concentración  $\geq 1\%$ , se dispondrá de una FDS de la mezcla por si se solicita

Peligro por aspiración

Por «aspiración» se entiende la entrada de una sustancia o de una mezcla, líquida o sólida, directamente por la boca o la nariz, o indirectamente por regurgitación, en la tráquea o en las vías respiratorias inferiores.

La toxicidad por aspiración puede entrañar graves efectos agudos tales como neumonía química, lesiones pulmonares más o menos importantes e incluso la muerte por aspiración.

## Criterios DS versus CLP - Clasificación de sustancias

### Peligro por aspiración

DS	Xn R65
<b>Criterios</b>	<b>Sustancias líquidas que, si se ingieren, pueden causar daño pulmonar debido a su baja viscosidad.</b> 1. Hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos con un período de flujo inferior a 30 s en un recipiente ISO de 3 mm (ISO 2431) y una viscosidad cinemática $< 7 \text{ mm}^2/\text{s}$ a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ . Criterio de exclusión: tensión superficial $> 33 \text{ mN/m}$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 2. Sustancias, según la experiencia práctica con personas.
CLP	Categoría 1
<b>Criterios</b>	<b>Toxicidad por aspiración, provocada por la entrada de una sustancia química líquida o sólida, directamente por la boca o la nariz, o indirectamente por regurgitación, en la tráquea o en las vías respiratorias inferiores.</b> <b>Mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias, basándose en:</b> 1. Pruebas fiables y de calidad en humanos. 2. Hidrocarburo, con una viscosidad cinemática $\leq 20,5 \text{ mm}^2/\text{s}$ a $40^\circ\text{C}$ .

## Pictogramas, palabras de advertencia e indicaciones de peligro que deben figurar en la etiqueta (Toxicidad por aspiración)

Clasificación	Categoría 1
Pictograma del SGA	
Palabra de advertencia	Peligro
Indicación de peligro	H304: Puede ser mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias

## Clasificación de las mezclas (Categoría de peligro para toxicidad por aspiración)

- Se clasificará en la categoría 1 toda mezcla que contenga en total un 10% o más de una o varias sustancias clasificadas en dicha categoría y cuya viscosidad cinemática, medida a 40 °C, sea inferior o igual a 20,5 mm<sup>2</sup>/s.
- Se clasificará en la categoría 1 toda mezcla que se separe en dos o más capas distintas, una de las cuales contenga un 10% o más de una o varias sustancias clasificadas en la categoría 1 y cuya viscosidad cinemática, medida a 40 °C, sea inferior o igual a 20,5 mm<sup>2</sup>/s.

# Información

- [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/clp\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/clp_en.pdf)
- [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/clp\\_introduutory\\_es.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/clp_introduutory_es.pdf)
- [http://webcast.ec.europa.eu/dgenttv/portal/index.html?viewConference=7338:](http://webcast.ec.europa.eu/dgenttv/portal/index.html?viewConference=7338)

MUCHAS GRACIAS