

**REGULAMENTO (UE) 2022/477 DA COMISSÃO****de 24 de março de 2022****que altera os anexos VI a X do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH)****(Texto relevante para efeitos do EEE)**

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de dezembro de 2006, relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos, que altera a Diretiva 1999/45/CE e revoga o Regulamento (CEE) n.º 793/93 do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1488/94 da Comissão, bem como a Diretiva 76/769/CEE do Conselho e as Diretivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE da Comissão <sup>(1)</sup>, nomeadamente o artigo 131.º,

Considerando o seguinte:

- (1) O Regulamento (CE) n.º 1907/2006 estabelece deveres de registo e obrigações específicas para os fabricantes, importadores e utilizadores a jusante para que produzam dados relativos às substâncias que fabricam, importam ou utilizam, a fim de avaliar os riscos relacionados com essas substâncias e para que se desenvolvam e recomendem medidas de gestão dos riscos adequadas.
- (2) O anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 estabelece os requisitos de informação a que se refere o seu artigo 10.º, alínea a), subalíneas i) a v) e x). Os anexos VII a X do mesmo regulamento estabelecem requisitos de informação normalizados para as substâncias fabricadas ou importadas em quantidades iguais ou superiores a uma tonelada, iguais ou superiores a 10 toneladas, iguais ou superiores a 100 toneladas e iguais ou superiores a 1 000 toneladas.
- (3) Em junho de 2019, a Comissão e a Agência Europeia dos Produtos Químicos (adiante referenciada por «Agência») concluíram, no plano de ação conjunto de avaliação do REACH <sup>(2)</sup>, que certos requisitos de informação que constam dos anexos do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 devem ser alterados a fim de clarificar as obrigações dos registantes no que se refere à prestação das informações.
- (4) A fim de aumentar a clareza das obrigações dos registantes, alguns requisitos de informação constantes dos anexos VII a X do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 e as regras gerais para a adaptação do regime normal de ensaios constante do anexo XI do mesmo regulamento foram alteradas pelo Regulamento (UE) 2021/979 da Comissão <sup>(3)</sup>. Porém, tendo em conta os objetivos do plano de ação conjunto para a avaliação do REACH, continuam por clarificar alguns requisitos de informação.
- (5) Os requisitos relativos às informações gerais do registante e às informações de identificação das substâncias que um registante deve apresentar para efeitos gerais de registo, estabelecidos nos pontos 1 e 2 do anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1907/2006, devem, por conseguinte, ser alterados.

<sup>(1)</sup> JO L 396 de 30.12.2006, p. 1.

<sup>(2)</sup> Plano de ação conjunto de avaliação da Comissão Europeia e da Agência Europeia dos Produtos Químicos, de junho de 2019 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/21877836/final\\_echa\\_com\\_reach\\_evaluation\\_action\\_plan\\_en.pdf/0003c9fc-652e-5f0b-90f9-dff9d5371d17](https://echa.europa.eu/documents/10162/21877836/final_echa_com_reach_evaluation_action_plan_en.pdf/0003c9fc-652e-5f0b-90f9-dff9d5371d17)).

<sup>(3)</sup> Regulamento (UE) 2021/979 da Comissão, de 17 de junho de 2021, que altera os anexos VII a XI do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH) (JO L 216 de 18.6.2021, p. 121).

- (6) Certas regras específicas para a adaptação dos requisitos de informação normalizados estabelecidos nos anexos VII a X do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 devem ser alteradas, a fim de harmonizar a terminologia da classificação das substâncias perigosas com a terminologia utilizada no anexo I, partes 2 a 5, do Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho <sup>(4)</sup>.
- (7) As regras específicas para a adaptação das informações normalizadas estabelecidas no anexo VII do Regulamento (CE) n.º 1907/2006, relativas à mutagenicidade e à toxicidade aquática, devem ser alteradas por motivos de clareza, bem como para garantir a prestação de informações úteis. Nomeadamente, o ponto 8.4 deve ser alterado para clarificar as consequências de um resultado positivo no estudo de mutação genética *in vitro*, bem como as situações em que o estudo exigido nos termos do ponto 8.4.1 não necessita de ser realizado. Além disso, as partes que não se referiram às informações normalizadas exigidas devem ser suprimidas da coluna 1 do ponto 9.1.1, enquanto a coluna 2 desse ponto deve descrever com maior precisão as situações em que o estudo não necessita de ser realizado e em que são necessários ensaios de toxicidade a longo prazo em meio aquático. O ponto 9.1.2 deve também ser alterado para clarificar quando não é necessário realizar o estudo.
- (8) Os requisitos de informação relativos aos ensaios de mutagenicidade e toxicidade reprodutiva, bem como às informações ecotoxicológicas constantes do anexo VIII do Regulamento (CE) n.º 1907/2006, devem ser alterados, a fim de clarificar as obrigações dos registantes. Em especial, as regras de ensaio para a mutagenicidade previstas no ponto 8.4 devem especificar as situações que não exigem a realização dos ensaios referidos nesse anexo e as situações que exigem a realização dos ensaios complementares referidos no anexo IX. Acresce que a nomenclatura dos estudos referidos no ponto 8.4.2 deve ser harmonizada com a nomenclatura dos correspondentes documentos de orientação técnica da Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Económicos (OCDE) <sup>(5)</sup>. Além disso, a fim de assegurar a produção de informações úteis sobre a toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento, devem ser aditadas ao ponto 8.7.1 as espécies animais e as vias de administração preferidas para os ensaios, devendo ser clarificadas determinadas regras específicas de adaptação dos requisitos de informação normalizados. Por último, deve aditar-se um ponto 9.1, relativo à toxicidade em meio aquático, que estava em falta, e alterar o requisito de informação sobre os ensaios de toxicidade a curto prazo em peixes, no ponto 9.1.3, a fim de suprimir da coluna 1 as partes que não enumeram informações normalizadas e clarificar na coluna 2 as situações em que o ensaio não é exigido. O ponto 9.2, relativo à degradação, e o ponto 9.3, relativo ao destino e comportamento no ambiente, devem também ser alterados, a fim de melhor descrever as situações em que são necessárias mais informações sobre a degradação e a bioacumulação, bem como outros estudos de degradação e bioacumulação.
- (9) Os requisitos de informação relativos aos ensaios de mutagenicidade constantes do anexo IX do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 devem ser alterados, a fim de especificar, nos pontos 8.4.4 e 8.4.5, os estudos a realizar em células somáticas de mamíferos e, se for caso disso, em células germinativas de mamíferos, bem como os casos em que esses estudos devem ser realizados. Além disso, os requisitos de informação constantes do ponto 8.7.2, relativo aos ensaios de toxicidade para o desenvolvimento pré-natal numa primeira e segunda espécie, e do ponto 8.7.3, no respeitante aos estudos de toxicidade reprodutiva prolongada numa geração, devem ser clarificados quanto à espécie animal e às vias de administração preferidas para o ensaio, bem como no que se refere aos possíveis desvios em relação às regras gerais. Por último, no que diz respeito à secção relativa às informações ecotoxicológicas, devem ser suprimidos determinados requisitos de informação sobre ensaios de toxicidade a longo prazo em peixes, por motivos de bem-estar animal. O ponto 9.2, relativo à degradação, deve também ser alterado, a fim de harmonizar a redação do ponto 9.2.3, relativo à identificação dos produtos de degradação, com a redação da disposição correspondente do anexo XIII, e de refletir em conformidade o requisito alterado respeitante a novos ensaios de degradação. O ponto 9.4, relativo aos efeitos nos organismos terrestres, deve também ser alterado, a fim de clarificar que pode ser proposto pelo registante, ou exigido pela Agência, um estudo de toxicidade a longo prazo para substâncias com elevado potencial de adsorção no solo ou muito persistentes.
- (10) O anexo X do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 deve ser alterado a fim de clarificar determinados requisitos de informação sobre a mutagenicidade, a toxicidade para o desenvolvimento e a reprodução, bem como determinadas informações ecotoxicológicas. Em especial, as alterações devem descrever as situações que exigem um segundo estudo *in vivo* com células somáticas ou um segundo estudo *in vivo* com células germinativas, e especificar a necessidade de realizar esses estudos em espécies de mamíferos. Esses estudos devem ser enumerados juntamente com as preocupações em matéria de mutagenicidade a que dizem respeito. Além disso, os requisitos em matéria de informação sobre a toxicidade para o desenvolvimento pré-natal e os estudos alargados de toxicidade reprodutiva numa geração devem ser alterados, a fim de clarificar a necessidade de um estudo numa segunda espécie e a escolha

<sup>(4)</sup> Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 1907/2006 (JO L 353 de 31.12.2008, p. 1).

<sup>(5)</sup> OCDE TG 473 e 487.

dessa segunda espécie, bem como as vias de administração preferidas para o ensaio e os desvios em relação às regras gerais. Por outro lado, a referência a um requisito específico em matéria de degradação biótica, no ponto 9.2.1, deixou de ser necessária e deve, por conseguinte, ser suprimida; as regras específicas pertinentes para a adaptação do ponto 9.2 devem ser alteradas em conformidade. Por último, deve clarificar-se no ponto 9.4, bem como no ponto 9.5.1, que, para além dos produtos de degradação, são necessários ensaios de toxicidade a longo prazo dos produtos de transformação, para investigar os seus efeitos nos organismos terrestres e nos sedimentos.

- (11) O Regulamento (CE) n.º 1907/2006 deve, portanto, ser alterado em conformidade.
- (12) As alterações propostas visam clarificar determinados requisitos de informação normalizados e as regras específicas para a sua adaptação, bem como reforçar a segurança jurídica das práticas de avaliação já utilizadas pela Agência. No entanto, não é de excluir que, devido às alterações, alguns dossiês de registo tenham de ser atualizados. Por conseguinte, a aplicação do presente regulamento deve ser diferida.
- (13) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do comité instituído pelo artigo 133.º do Regulamento (CE) n.º 1907/2006,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

*Artigo 1.º*

Os anexos VI a X do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 são alterados em conformidade com o anexo do presente regulamento.

*Artigo 2.º*

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

O presente regulamento é aplicável a partir de 14 de outubro de 2022.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 24 de março de 2022.

*Pela Comissão*  
*A Presidente*  
Ursula VON DER LEYEN

## ANEXO

O Regulamento (CE) n.º 1907/2006 é alterado do seguinte modo:

1) O anexo VI é alterado do seguinte modo:

a) O ponto 1.1.1 passa a ter a seguinte redação:

«1.1.1. Nome, endereço, número de telefone e endereço de correio eletrónico»;

b) É aditado o seguinte ponto 1.1.4:

«1.1.4. Se tiver sido nomeado um representante único, nos termos do artigo 8.º, n.º 1, as seguintes informações relativas à pessoa singular ou coletiva estabelecida fora da União que nomeou o representante único: nome, endereço, número de telefone, endereço de correio eletrónico, pessoa de contacto, localização do(s) local(ais) de produção ou local(ais) de formulação, consoante o caso, sítio Web da empresa, consoante o caso, e número(s) nacional(ais) de identificação da empresa, consoante o caso.»;

c) O ponto 1.2 passa a ter a seguinte redação:

«1.2. Apresentação conjunta de dados

Os artigos 11.º e 19.º preveem a possibilidade de o registante principal apresentar partes das informações de registo em nome de outros registantes.

Quando o registante principal apresentar, em conformidade com o artigo 11.º, n.º 1, as informações referidas no artigo 10.º, alínea a), subalíneas iv), vi), vii) e ix), o registante principal deve descrever a(s) composição(ões), nanoforma(s) ou conjunto de nanoformas semelhantes a que essas informações se referem, em conformidade com os pontos 2.3.1 a 2.3.4 e o ponto 2.4 do presente anexo. Com base nas informações apresentadas pelo registante principal, cada registante indicará as informações assim apresentadas, relativas à composição, nanoforma ou conjunto de nanoformas semelhantes da substância, que identifica em conformidade com o artigo 10.º, alínea a), subalínea ii), e com o artigo 11.º, n.º 1.

Sempre que, em conformidade com o artigo 11.º, n.º 3, um registante apresentar separadamente as informações referidas no artigo 10.º, alínea a), subalíneas iv), vi), vii) ou ix), deve descrever a(s) composição(ões), nanoforma(s) ou conjunto de nanoformas semelhantes da substância a que essas informações dizem respeito, em conformidade com os pontos 2.3.1 a 2.3.4 e o ponto 2.4 do presente anexo.»;

d) O ponto 1.3.1 passa a ter a seguinte redação:

«1.3.1. Nome, endereço, número de telefone e endereço de correio eletrónico»;

e) O ponto 2.1 passa a ter a seguinte redação:

«2.1. Denominação e qualquer outro identificador de cada substância»;

f) O ponto 2.1.1 passa a ter a seguinte redação:

«2.1.1. Denominação(ões) de acordo com a nomenclatura da IUPAC. Se não estiver disponível, outra(s) denominação(ões) química(s) internacional(ais)»;

g) O ponto 2.1.3 passa a ter a seguinte redação

«2.1.3. Número CE — ou seja, número EINECS, ELINCS ou NLP — ou número atribuído pela Agência (se disponível e adequado)»;

h) O ponto 2.1.5 passa a ter a seguinte redação:

«2.1.5. Outro código de identificação, como o número de identificação aduaneira (se disponível)»;

i) O ponto 2.2 passa a ter a seguinte redação:

«2.2. Informações relativas à fórmula molecular e estrutural ou à estrutura cristalina de cada substância»;

j) O ponto 2.2.1 passa a ter a seguinte redação:

«2.2.1. Fórmula molecular e fórmula estrutural (incluindo notação SMILES e outra representação, se disponível) e descrição da(s) estrutura(s) cristalina(s)»;

k) Os pontos 2.3.1 a 2.3.7 passam a ter a seguinte redação:

«2.3.1. Grau de pureza (%), se aplicável

### 2.3.2. Denominações dos componentes e das impurezas

No caso de substâncias de composição desconhecida ou variável, produtos de reação complexos ou materiais biológicos (UVCB):

- denominações dos componentes presentes numa concentração  $\geq 10\%$ ;
- denominações dos componentes conhecidos presentes numa concentração  $< 10\%$ ;
- no caso dos componentes que não possam ser identificados individualmente, descrição dos grupos de componentes com base na natureza química;
- descrição da origem ou fonte e do processo de fabrico

### 2.3.3. Concentração típica e intervalo de concentração (em percentagem) dos componentes, dos grupos de componentes que não podem ser identificados individualmente e das impurezas especificadas no ponto 2.3.2

### 2.3.4. Denominações e concentração típica e intervalo de concentração (em percentagem) dos aditivos

2.3.5. Todos os dados analíticos qualitativos específicos necessários para a identificação da substância, como dados de espectroscopia de ultravioletas, infravermelhos ou ressonância magnética nuclear, de espectrometria de massa ou de difração

2.3.6. Todos os dados analíticos quantitativos específicos necessários para a identificação da substância, como dados cromatográficos, titrimétricos, de análises elementares ou de difração

2.3.7. Descrição dos métodos analíticos ou das referências bibliográficas adequadas necessárias para a identificação da substância (incluindo a identificação e quantificação dos seus componentes e, se for caso disso, das suas impurezas e aditivos). A descrição deve consistir nos protocolos experimentais seguidos e na interpretação pertinente dos resultados comunicados nos termos dos pontos 2.3.1 a 2.3.6. Estas informações devem ser suficientes para possibilitar a reprodução dos métodos.»

l) O ponto 2.4.6 passa a ter a seguinte redação:

«2.4.6. Descrição dos métodos analíticos ou indicação das referências bibliográficas apropriadas relativos aos elementos informativos do presente ponto 2.4. A descrição deve consistir nos protocolos experimentais seguidos e na interpretação pertinente dos resultados comunicados nos pontos 2.4.2 a 2.4.5. Estas informações devem ser suficientes para possibilitar a reprodução dos métodos.»

m) É aditado o seguinte ponto 2.5:

«2.5. Quaisquer outras informações pertinentes para a identificação da substância»;

n) O ponto 3.5 passa a ter a seguinte redação:

«3.5. Descrição genérica da(s) utilização(ões) identificada(s)»;

2) O anexo VII é alterado do seguinte modo:

a) O ponto 8.4, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

«8.4. Em caso de resultado positivo no estudo *in vitro* de mutação genética em bactérias, referido no ponto 8.4.1 do presente anexo, que suscite preocupações, o registante deve realizar o estudo *in vitro* referido no anexo VIII, ponto 8.4.2. Perante um resultado positivo de qualquer dos estudos de genotoxicidade *in vitro*, o registante proporá um estudo *in vivo* adequado conforme previsto no anexo IX, ponto 8.4.4, que poderá também ser solicitado pela Agência. O estudo *in vivo* deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.

O estudo *in vitro* de mutação genética em bactérias não necessita de ser realizado se este método de ensaio não for aplicável à substância. Nesse caso, o registante deve apresentar uma justificação e realizar um estudo *in vitro* conforme previsto no anexo VIII, ponto 8.4.3. Em caso de resultado positivo neste estudo, o registante deve realizar um estudo *in vitro* de citogenicidade conforme previsto no anexo VIII, ponto 8.4.2. Perante um resultado positivo de qualquer dos estudos de genotoxicidade *in vitro*, ou

	<p>caso um dos ensaios <i>in vitro</i> previstos no anexo VIII não seja aplicável à substância, o registante proporá um estudo <i>in vivo</i> adequado conforme previsto no anexo IX, ponto 8.4.4, que pode também ser solicitado pela Agência. O estudo <i>in vivo</i> deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.</p> <p>O estudo <i>in vitro</i> de mutação genética em bactérias referido no ponto 8.4.1, e os ensaios subsequentes, não têm de ser realizados em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for reconhecidamente causadora de mutagenicidade para células germinativas, cumprir os critérios de classificação nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos,</li> <li>— se a substância for reconhecidamente cancerígena genotóxica, cumprir os critérios de classificação tanto nas categorias 1A, 1B ou 2 da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, como nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “carcinogenicidade”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos.»;</li> </ul>
--	--

b) O ponto 8.4.1, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«8.4.1. O estudo <i>in vitro</i> de mutação genética em bactérias não necessita de ser realizado para nanoformas se não for adequado. Nesse caso, deve ser fornecido um estudo <i>in vitro</i> referido no anexo VIII, ponto 8.4.3.»;
--	---

c) No ponto 9.1.1, coluna 1, é suprimido o segundo parágrafo;

d) O ponto 9.1.1, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	<p>«9.1.1. O estudo não tem de ser realizado em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se houver fatores que indiquem ser improvável ocorrer toxicidade em meio aquático a curto prazo (por exemplo, se a substância for altamente insolúvel na água ou pouco suscetível de atravessar membranas biológicas),</li> <li>— se existir um estudo de toxicidade em meio aquático a longo prazo em vertebrados.</li> </ul> <p>No caso das nanoformas, o estudo não pode ser dispensado somente com base no elevado índice de insolubilidade em água.</p> <p>O registante pode propor ensaios de toxicidade a longo prazo em vez de ensaios de toxicidade a curto prazo.</p> <p>O registante proporá um ensaio de toxicidade a longo prazo em invertebrados (espécie preferida: <i>Daphnia</i>) (anexo IX, ponto 9.1.5), que poderá também ser solicitado pela Agência, se for improvável que os ensaios de toxicidade a curto prazo forneçam uma medida adequada da toxicidade intrínseca da substância em meio aquático, por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for pouco hidrossolúvel (solubilidade inferior a 1 mg/l), ou</li> <li>— no caso de nanoformas com baixa velocidade de dissolução no meio de ensaio pertinente.»;</li> </ul>
--	--

e) O ponto 9.1.2, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	<p>«9.1.2. O estudo não tem de ser realizado se houver fatores que indiquem ser improvável a toxicidade em meio aquático (por exemplo, se a substância for altamente insolúvel na água ou pouco suscetível de atravessar membranas biológicas).</p> <p>No caso das nanoformas, o estudo não pode ser dispensado somente com base no elevado índice de insolubilidade em água.»;</p>
--	---

3) O anexo VIII é alterado do seguinte modo:

a) No ponto 8.4, coluna 2, é aditado o seguinte:

	<p>«8.4. Os estudos referidos nos pontos 8.4.2 e 8.4.3 não têm de ser realizados em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se existirem dados adequados do estudo <i>in vivo</i> correspondente (nomeadamente o estudo <i>in vivo</i> de aberrações cromossómicas (ou micronúcleos), constante do ponto 8.4.2 ou o estudo <i>in vivo</i> de mutação genética em mamíferos constante do ponto 8.4.3),</li> <li>— se a substância for reconhecidamente causadora de mutagenicidade em células germinativas, cumprir os critérios de classificação nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos; ou</li> <li>— se a substância for reconhecidamente cancerígena genotóxica, cumprir os critérios de classificação tanto nas categorias 1A, 1B ou 2 da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, como nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “carcinogenicidade”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos.</li> </ul> <p>Em caso de resultado positivo num estudo <i>in vitro</i> de genotoxicidade, conforme previsto no anexo VII do presente anexo, que suscite preocupações, o registante deve propor um estudo <i>in vivo</i> adequado conforme previsto no anexo IX, ponto 8.4, que pode também ser solicitado pela Agência. O estudo <i>in vivo</i> deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.</p> <p>Caso nenhum dos estudos <i>in vitro</i> de mutagenicidade previstos nos pontos 8.4.2 e 8.4.3 seja aplicável à substância, o registante apresentará uma justificação e proporá um estudo <i>in vivo</i> adequado conforme previsto no anexo IX, ponto 8.4.4, que pode também ser solicitado pela Agência. O estudo <i>in vivo</i> deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.»;</p>
--	---

b) O ponto 8.4.2, coluna 1, passa a ter a seguinte redação:

«8.4.2. Estudo <i>in vitro</i> de aberrações cromossómicas em mamíferos ou estudo <i>in vitro</i> de micronúcleos em mamíferos»;	
--	--

c) No ponto 8.4.2, é suprimido o texto da coluna 2;

d) No ponto 8.4.3, é suprimido o texto da coluna 2;

e) No ponto 8.6.1, coluna 2, o prómio do sexto parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	«O registante proporá outros estudos, que poderão também ser solicitados pela Agência, nos seguintes casos:»;
--	---

f) O ponto 8.7.1 passa a ter a seguinte redação:

<p>«8.7.1 Despistagem da toxicidade para a reprodução/o desenvolvimento (OCDE TG 421 ou TG 422); a espécie preferida é o rato. A via de administração deve ser oral, se a substância for sólida ou líquida, e por inalação, se a substância for um gás; são admissíveis variantes, se tal se justificar cientificamente — por exemplo, mediante provas de exposição sistémica equivalente ou superior por outra via pertinente de exposição humana ou toxicidade específica de uma determinada via.</p>	<p>8.7.1. O estudo não tem de ser realizado em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for reconhecidamente cancerígena genotóxica, cumprir os critérios de classificação tanto nas categorias 1A, 1B ou 2 da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, como nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “carcinogenicidade”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos,</li> <li>— se a substância for reconhecidamente mutagénica em células germinativas, cumprir os critérios de classificação nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos,</li> <li>— se puder ser excluída qualquer exposição humana relevante em conformidade com o anexo XI, secção 3,</li> <li>— se o registante propuser ou dispuser de um estudo de efeitos tóxicos no desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414), referido no anexo IX, ponto 8.7.2, ou de um estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração (OCDE TG 443), referido no anexo IX, ponto 8.7.3; ou se existir um estudo de toxicidade reprodutiva em duas gerações (OCDE TG 416),</li> <li>— se a substância tiver reconhecidamente efeitos nocivos na função sexual ou na fertilidade, cumprindo os critérios de classificação como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B (“pode afetar a fertilidade”, H360F), e os dados disponíveis bastarem para uma avaliação segura dos riscos,</li> <li>— se a substância tiver reconhecidamente efeitos tóxicos no desenvolvimento e cumprir os critérios de classificação como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B (“pode afetar o nascituro”, H360D), e os dados disponíveis bastarem para uma avaliação segura dos riscos.</li> </ul> <p>Para dar resposta em caso de sérias preocupações quanto a possíveis efeitos nocivos para a função sexual, a fertilidade ou o desenvolvimento, o registante proporá, ou a Agência poderá exigir, quer um estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração (OECD TG 443), referido no anexo IX, ponto 8.7.3, quer um estudo de efeitos tóxicos no desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414), referido no anexo IX, ponto 8.7.2, em vez do estudo de despistagem (OCDE TG 421 ou 422). Essas preocupações abrangem, nomeadamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— efeitos nocivos relacionados com a função sexual, a fertilidade ou o desenvolvimento — com base nas informações disponíveis — que não satisfaçam os critérios de classificação como toxicidade reprodutiva da categoria 1A ou 1B,</li> <li>— eventual toxicidade da substância para o desenvolvimento ou para a reprodução, previsível a partir de informações relativas a substâncias estruturalmente relacionadas, estimativas (Q)SAR ou métodos <i>in vitro</i>.»;</li> </ul>
---	---

g) No ponto 8.8.1, coluna 2, o quarto parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	«No caso das nanoformas sem uma elevada velocidade de dissolução em meios biológicos, o registante deverá propor um estudo toxicocinético, que também pode ser solicitado pela Agência, caso essa avaliação não possa ser efetuada com base nas informações pertinentes disponíveis, incluindo o estudo realizado em conformidade com o ponto 8.6.1.»;
--	--

h) É inserido um ponto 9.1 com a seguinte redação:

«9.1. Toxicidade em meio aquático	<p>9.1. Além dos ensaios de toxicidade a curto prazo, devem ser propostos pelo registante os ensaios de toxicidade a longo prazo em meio aquático referidos no anexo IX, ponto 9.1, que podem também ser solicitados pela Agência, se a avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente os efeitos nos organismos aquáticos — por exemplo, se forem necessárias mais informações para o refinamento da PNEC ou se forem necessárias informações complementares sobre toxicidade, como estabelecido no anexo XIII, ponto 3.2.3, para avaliar as propriedades PBT ou vPvB da substância.</p> <p>A escolha do(s) ensaio(s) apropriado(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.»;</p>
-----------------------------------	---

i) O ponto 9.1.3 passa a ter a seguinte redação:

«9.1.3. Ensaio de toxicidade a curto prazo em peixes	<p>9.1.3. O estudo não tem de ser realizado em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se houver fatores atenuantes que indiquem ser improvável ocorrer toxicidade em meio aquático a curto prazo (por exemplo, se a substância for altamente insolúvel na água ou pouco suscetível de atravessar membranas biológicas),</li> <li>— se existir um estudo de toxicidade em meio aquático a longo prazo em peixes.</li> </ul> <p>No caso das nanoformas, o estudo não pode ser dispensado somente com base no elevado índice de insolubilidade em água.</p> <p>O registante pode propor ensaios de toxicidade a longo prazo em vez de ensaios de toxicidade a curto prazo.</p> <p>O registante proporá um ensaio de toxicidade a longo prazo em peixes (anexo IX, ponto 9.1.6), que poderá também ser solicitado pela Agência, se for improvável que os ensaios de toxicidade a curto prazo forneçam uma medida adequada da toxicidade intrínseca da substância em meio aquático, por exemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for pouco hidrossolúvel (solubilidade inferior a 1 mg/l),</li> <li>— no caso de nanoformas com baixa velocidade de dissolução no meio de ensaio pertinente.»;</li> </ul>
--	---

j) O ponto 9.2, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	<p>«9.2. Se a avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente a degradação da substância, devem ser apresentados mais dados sobre a degradação, ou novos ensaios de degradação, conforme descrito no anexo IX. Pode ser esse o caso, por exemplo, se forem necessárias informações complementares sobre a degradação, como estabelecido no anexo XIII, ponto 3.2.1, para avaliar as propriedades PBT ou mPmB da substância em conformidade com o ponto 2.1 do mesmo anexo.</p> <p>No caso das nanoformas insolúveis ou sem velocidades de dissolução elevadas, esses ensaios devem abranger transformações morfológicas (por exemplo, alterações irreversíveis da dimensão, forma e propriedades de superfície das partículas, perda de revestimento), transformações químicas (por exemplo, oxidação, redução) e outras degradações abióticas (por exemplo, fotólise).</p> <p>A escolha do(s) ensaio(s) apropriado(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.</p> <p>Se a obtenção de informações adicionais exigir ensaios suplementares em conformidade com o anexo IX, o registante proporá esses ensaios, que a Agência pode também exigir.»;</p>
--	--

k) O ponto 9.2.2.1, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	<p>«9.2.2.1. O estudo não tem de ser realizado em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for facilmente biodegradável,</li> <li>— se a substância for altamente insolúvel em água,</li> <li>— se, na sua estrutura química, a substância não tiver quaisquer grupos que se possam hidrolisar.</li> </ul> <p>No caso das nanoformas, o estudo não pode ser dispensado somente com base no elevado índice de insolubilidade em água.»;</p>
--	--

l) No ponto 9.3, coluna 2, é aditado o seguinte:

	<p>«9.3. Se, como estabelecido no anexo XIII, ponto 2.1, forem necessárias informações complementares sobre a bioacumulação para avaliar as propriedades PBT ou mPmB da substância, devem obter-se mais informações sobre bioacumulação, em conformidade com o ponto 3.2.2 do mesmo anexo.</p> <p>Se a obtenção de informações adicionais exigir ensaios suplementares em conformidade com o anexo IX ou com o anexo X, o registante proporá esses ensaios, que a Agência pode também exigir.»;</p>
--	---

4) O anexo IX é alterado do seguinte modo:

a) No ponto 7.16, coluna 2, é suprimido o segundo travessão;

b) O ponto 8.4 passa a ter a seguinte redação:

«8.4. Mutagenicidade	<p>8.4. Os estudos referidos nos pontos 8.4.4 e 8.4.5 não têm de ser realizados em nenhum dos seguintes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for reconhecidamente causadora de mutagenicidade para células germinativas, cumprir os critérios de classificação nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos,</li> <li>— se a substância for reconhecidamente cancerígena genotóxica, cumprir os critérios de classificação tanto nas categorias 1A, 1B ou 2 da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, como nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “carcinogenicidade”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos.»;</li> </ul>
----------------------	---

c) São aditados os seguintes pontos 8.4.4 e 8.4.5:

«8.4.4. Um estudo adequado <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos, caso se verifique um resultado positivo em qualquer dos estudos <i>in vitro</i> de genotoxicidade referidos nos anexos VII ou VIII, que suscite preocupações. O estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.	8.4.4. O estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos não necessita de ser realizado se existirem resultados adequados de um estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos.
8.4.5. Um estudo adequado <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células germinativas de mamíferos, caso se verifique um resultado positivo em qualquer dos estudos <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos, que suscite preocupações. O estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células germinativas de mamíferos deve incidir no problema da aberração cromossómica ou da mutação genética, ou em ambos, consoante o caso.	8.4.5. O estudo não tem de ser realizado se existirem provas claras de que nem a substância nem os seus metabolitos atingem as células germinativas.»;

d) O ponto 8.7.2 passa a ter a seguinte redação:

«8.7.2. Estudo de toxicidade para o desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414) numa espécie; as espécies preferidas são o rato e o coelho. A via de administração deve ser oral, se a substância for sólida ou líquida, e por inalação, se a substância for um gás; são admissíveis variantes, se tal se justificar cientificamente — por exemplo, mediante provas de exposição sistémica equivalente ou superior, por outra via pertinente de exposição humana, ou de toxicidade específica por uma determinada via.	8.7.2. O registante proporá um estudo adicional de toxicidade para o desenvolvimento pré-natal numa segunda espécie — ou seja, outra espécie preferida que não a utilizada no primeiro estudo —, que poderá também ser solicitado pela Agência, se existirem preocupações quanto à toxicidade para o desenvolvimento, decorrentes dos resultados do primeiro estudo e de quaisquer outros dados pertinentes. Tal pode ser o caso, por exemplo, se o estudo com a primeira espécie revelar efeitos tóxicos no desenvolvimento que não satisfaçam os critérios de classificação da substância como tóxica para a reprodução das categorias 1A ou 1B; (“pode afetar o nascituro”, H360D). O registante deve justificar cientificamente quaisquer desvios em relação à via de administração predefinida e quaisquer variações na escolha das espécies.»;
--	--

e) O ponto 8.7.3, coluna 1, passa a ter a seguinte redação:

<p>«8.7.3. Estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração (OCDE TG 443), conceção básica dos ensaios (coortes 1A e 1B, sem extensão para incluir uma geração F2), numa espécie, se os estudos disponíveis de toxicidade por dose repetida (por exemplo, estudos de 28 ou 90 dias, OCDE TG 421 ou estudos de rastreio OCDE TG 422) indicarem a ocorrência de efeitos nocivos nos órgãos ou tecidos reprodutores, ou revelarem outras preocupações relacionadas com a toxicidade reprodutiva. A via de administração deve ser oral, se a substância for sólida ou líquida, e por inalação, se a substância for um gás; são admissíveis variantes, se tal se justificar cientificamente — por exemplo, mediante provas de exposição sistémica equivalente ou superior por outra via pertinente de exposição humana ou toxicidade específica de uma determinada via.»;</p>	
--	--

f) No ponto 8.7.3, coluna 2, o próémio do primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	<p>«8.7.3. O registante proporá um estudo alargado de toxicidade para a reprodução numa geração, com a extensão da coorte 1B para incluir a geração F2, que poderá também ser solicitado pela Agência, se:»;</p>
--	--

g) No ponto 8.7.3, coluna 2, o próémio do segundo parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	<p>«O registante deve propor, e a Agência poderá solicitar, um estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração que inclua as coortes 2A/2B (neurotoxicidade para o desenvolvimento) e/ou a coorte 3 (imunotoxicidade para o desenvolvimento), caso haja preocupações particulares quanto à neurotoxicidade (para o desenvolvimento) ou à imunotoxicidade (para o desenvolvimento), justificadas por qualquer um dos seguintes fundamentos:»;</p>
--	---

h) O ponto 9.1, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	<p>«9.1. Se a avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente os efeitos da substância nos organismos aquáticos, o registante proporá, ou a Agência poderá solicitar, outros ensaios de toxicidade a longo prazo além dos referidos nos pontos 9.1.5 e 9.1.6. A escolha do(s) ensaio(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.»;</p>
--	---

i) O ponto 9.1.6 passa a ter a seguinte redação:

<p>«9.1.6. Ensaio de toxicidade a longo prazo em peixes, exceto se já tiver sido incluído nos requisitos do anexo VIII.</p>	<p>9.1.6. Os ensaios de toxicidade a curto prazo em peixes na fase embrionária e recém-nascidos (OCDE TG 212) que tenham sido iniciados antes de 14 de abril de 2022 são considerados adequados para dar resposta a este requi-</p>
---	---

Devem ser fornecidas informações no respeitante ao ponto 9.1.6.1 ou ao ponto 9.1.6.3.	sito de informação normalizada, desde que a substância não seja altamente lipofílica (log Koctanol-água > 4) ou que não haja indicação de propriedades perturbadoras do sistema endócrino ou de quaisquer outras atividades endócrinas específicas.»;
---	---

j) O ponto 9.1.6.1 passa a ter a seguinte redação:

«9.1.6.1. Ensaio de toxicidade em peixes, na primeira fase de vida (FELS) (OCDE TG 210)»;	
---	--

k) É suprimido o ponto 9.1.6.2.

l) O ponto 9.1.6.3 passa a ter a seguinte redação:

«9.1.6.3. Ensaio de crescimento em peixes juvenis (OCDE TG 215)»;	
---	--

m) O ponto 9.2, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«9.2. Se a avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente a degradação da substância e os seus produtos de transformação ou degradação, o registante proporá, ou a Agência poderá solicitar, a realização de outros ensaios de degradação. A escolha do(s) ensaio(s) e meios de ensaio apropriados deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.»;
--	---

n) O ponto 9.2.3, coluna 1, passa a ter a seguinte redação:

«9.2.3. Identificação dos produtos de transformação e de degradação abiótica e biótica»;	
--	--

o) O ponto 9.4, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«9.4. Estes estudos não são exigidos se for improvável a exposição direta e indireta do compartimento solo. Na falta de dados de toxicidade para os organismos do solo, os perigos para esses organismos poderão ser avaliados pelo método da partição no equilíbrio. Se este método for aplicado a nanoformas, tal deve ser justificado cientificamente. A escolha do(s) ensaio(s) apropriado(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química. Em especial no caso de substâncias com elevado potencial de adsorção no solo, ou muito persistentes, o registante proporá, ou a Agência poderá exigir, ensaios de toxicidade a longo prazo, como referido no anexo X, em vez de ensaios de toxicidade a curto prazo.»;
--	---

5) O anexo X é alterado do seguinte modo:

a) O ponto 8.4 passa a ter a seguinte redação:

«8.4. Mutagenicidade	8.4. Os estudos referidos nos pontos 8.4.6 e 8.4.7 não têm de ser realizados em nenhum dos seguintes casos: <ul style="list-style-type: none"> <li>— se a substância for reconhecidamente causadora de mutagenicidade para células germinativas, cumprir os critérios de classificação nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos,</li> <li>— se a substância for reconhecidamente cancerígena genotóxica, cumprir os critérios de classificação tanto nas categorias 1A ou 1B ou 2 da classe de perigo “mutagenicidade em células germinativas”, como nas categorias 1A ou 1B da classe de perigo “carcinogenicidade”, e forem aplicadas medidas adequadas de gestão dos riscos.»;</li> </ul>
----------------------	--

b) São aditados os seguintes pontos 8.4.6 e 8.4.7:

«8.4.6. Um segundo estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos, caso se verifique um resultado positivo em qualquer dos estudos <i>in vitro</i> de genotoxicidade referidos nos anexos VII ou VIII, que suscite preocupações tanto em termos de aberração cromossómica como de mutação genética. O segundo estudo deve abordar a aberração cromossómica ou a mutação genética, consoante o caso, que não tenha sido focalizada pelo primeiro estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos.	
8.4.7. Um segundo estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células germinativas de mamíferos, caso se verifique um resultado positivo nos estudos <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células somáticas de mamíferos, que suscite preocupações tanto em termos de aberração cromossómica como de mutação genética. O segundo estudo deve abordar a aberração cromossómica ou a mutação genética, consoante o caso, que não tenha sido focalizada pelo primeiro estudo <i>in vivo</i> de genotoxicidade em células germinativas de mamíferos.	8.4.7. O estudo não tem de ser realizado se existirem provas claras de que nem a substância nem os seus metabolitos atingem as células germinativas.»;

c) O ponto 8.7.2 passa a ter a seguinte redação:

«8.7.2. Estudo de toxicidade para o desenvolvimento pré-natal (OCDE TG 414) numa segunda espécie, sendo a espécie preferida o rato ou o coelho — consoante a que não tiver sido utilizada no primeiro estudo previsto no anexo IX. A via de administração deve ser oral, se a substância for sólida ou líquida, e por inalação, se a substância for um gás; são admissíveis variantes, se tal se justificar cientificamente — por exemplo, mediante provas de exposição sistémica equivalente ou superior, por outra via pertinente de exposição humana, ou de toxicidade específica por uma determinada via.	O registante deve justificar cientificamente quaisquer desvios em relação à via de administração predefinida e quaisquer variações na escolha das espécies.»;
---	---

d) O ponto 8.7.3, coluna 1, passa a ter a seguinte redação:

«8.7.3. Estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração (OCDE TG 443), conceção básica dos ensaios (coortes 1A e 1B, sem extensão para incluir uma geração F2), com uma espécie, a menos que já tenha sido incluído nos requisitos do anexo IX. A via de administração deve ser oral, se a substância for sólida ou líquida, e por inalação, se a substância for um gás; são admissíveis variantes, se tal se justificar cientificamente — por exemplo, mediante provas de exposição sistémica equivalente ou superior por outra via pertinente de exposição humana ou toxicidade específica de uma determinada via.»;	
---	--

e) No ponto 8.7.3, coluna 2, o proémio do primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	«O registante proporá um estudo alargado de toxicidade para a reprodução numa geração, com a extensão da coorte 1B para incluir a geração F2, que poderá também ser solicitado pela Agência, se:»;
--	--

f) No ponto 8.7.3, coluna 2, o proémio do segundo parágrafo passa a ter a seguinte redação:

	«O registante deve propor, e a Agência poderá solicitar, um estudo alargado de toxicidade reprodutiva numa geração que inclua as coortes 2A/2B (neurotoxicidade para o desenvolvimento) e/ou a coorte 3 (imunotoxicidade para o desenvolvimento), caso haja preocupações particulares quanto à neurotoxicidade (para o desenvolvimento) ou à imunotoxicidade (para o desenvolvimento), justificadas por qualquer um dos seguintes fundamentos:»;
--	--

g) O ponto 9.2, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«9.2. Se a avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente a degradação da substância e os seus produtos de transformação e de degradação, o registante proporá, ou a Agência poderá solicitar, a realização de outros ensaios de degradação. A escolha do(s) ensaio(s) e meios de ensaio apropriados deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.»;
--	---

h) É suprimido o ponto 9.2.1;

i) O ponto 9.4, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«9.4. Se os resultados da avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente os efeitos da substância ou dos seus produtos de transformação e de degradação nos organismos terrestres, o registante proporá, ou a Agência poderá solicitar, a realização de ensaios de toxicidade a longo prazo. A escolha do(s) ensaio(s) apropriado(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.»;
--	---

	Estes estudos não são exigidos se for improvável a exposição direta e indireta do compartimento solo.»;
--	---

j) O ponto 9.5.1, coluna 2, passa a ter a seguinte redação:

	«9.5.1. Se os resultados da avaliação de segurança química realizada em conformidade com o anexo I indicar a necessidade de investigar mais aprofundadamente os efeitos da substância ou dos seus respetivos produtos de transformação e de degradação nos organismos dos sedimentos, o registante proporá, ou a Agência poderá solicitar, a realização de ensaios de toxicidade a longo prazo. A escolha do(s) ensaio(s) apropriado(s) deve ser efetuada com base nos resultados da avaliação de segurança química.».
--	---