

SOSTANZE TOSSICHE PER LA RIPRODUZIONE: DIAGRAMMA DECISIONALE PER LA VALUTAZIONE E GESTIONE DEL RISCHIO PER LA SALUTE RIPRODUTTIVA

INTRODUZIONE

Il Titolo IX del d.lgs. 81/2008 riguarda la protezione dei lavoratori dai rischi derivanti da sostanze pericolose. Al suo interno, il Capo I si applica agli agenti chimici pericolosi, mentre il Capo II si applica agli agen-

ti cancerogeni, mutageni e tossici per la riproduzione (le sostanze tossiche per la riproduzione sono anche indicate come reprotossiche, da cui l'acronimo CMR), imponendo, laddove previsto, obblighi mirati al fine di garantire la massima tutela dei lavoratori.

Nel dettaglio, in relazione alle sostanze tossiche per la riproduzione, la direttiva (UE) 2022/431 che modifica la direttiva 2004/37/CE sugli agenti cancerogeni e mutageni, recepita nell'ordinamento nazionale con il d.lgs. 135/2024, ha introdotto alcune novità e apportato modifiche al capo II del Titolo IX del d.lgs. 81/2008.

■ Definizioni (art. 234)

Al comma 1 sono inserite tre nuove definizioni (nuove lettere *b-bis*, *b-ter*, *b-quater*):

- *b-bis*) sostanza tossica per la riproduzione: sostanza o miscela che corrisponde ai criteri di classificazione come sostanza tossica per la riproduzione di categoria 1A o 1B di cui all'Allegato I del Regolamento (CE) n. 1272/2008;
- *b-ter*) sostanza tossica per la riproduzione priva di soglia: una sostanza tossica per la riproduzione per la quale non esiste un livello di esposizione sicuro per la salute dei lavoratori e che è identificata come tale nella colonna "Osservazioni" dell'Allegato XLIII;
- *b-quater*) sostanza tossica per la riproduzione con valore soglia: una sostanza tossica per la riproduzione per la quale esiste un livello di esposizione sicuro al di sotto del quale non vi sono rischi per la salute dei lavoratori e che è identificata come tale nella colonna "Osservazioni" dell'Allegato XLIII.

Alle sostanze tossiche per la riproduzione di categoria 1 viene attribuita l'indicazione generale di pericolo H360, corredata, quando i dati lo permettono, dalla lettera F (Può nuocere alla fertilità) o lettera D (Può nuocere al feto) o da una loro combinazione: FD (Può nuocere alla fertilità. Può nuocere al feto), Fd (Può nuocere alla fertilità. Sospettato di nuocere al feto), Df (Può nuocere al feto. Sospettato di nuocere alla fertilità). Le sostanze che rientrano nel campo di applicazione del Capo II secondo la definizione del comma *b-bis* dell'art. 234 sono attualmente circa 300 con classificazione armonizzata (<https://chem.echa.europa.eu/>, maggio 2026) e più di 1000 in auto classificazione da parte dei registranti (dossier di registrazione REACH).

■ Sostituzione e riduzione (art. 235)

Con specifico riferimento alle previsioni inerenti alla "sostituzione" e al "sistema chiuso" dei commi 1 e 2 dell'art. 235, gli obblighi del datore di lavoro sono estesi alle sostanze tossiche per la riproduzione. Inoltre, il comma 3 del medesimo articolo è stato modificato e sono stati inseriti due nuovi commi per chiarire diversi obblighi in relazione alla presenza o meno di un valore soglia, prevedendo due diverse ipotesi (comma 3-bis, comma 3-ter):

- *comma 3: se il ricorso ad un sistema chiuso non è tecnicamente possibile il datore di lavoro provvede affinché il livello di esposizione dei lavoratori all'agente cancerogeno, mutageno o alla sostanza tossica per la riproduzione priva di soglia sia ridotto al più basso valore tecnicamente possibile;*
- *comma 3-bis: se non è tecnicamente possibile utilizzare o produrre una sostanza tossica per la riproduzione con valore soglia in un sistema chiuso, i datori di lavoro provvedono affinché il rischio connesso all'esposizione dei lavoratori a tale sostanza tossica per la riproduzione con valore soglia sia ridotto al minimo;*
- *comma 3-ter: per quanto riguarda le sostanze tossiche per la riproduzione diverse dalle sostanze tossiche per la riproduzione prive di soglia e dalle sostanze tossiche per la riproduzione con valore soglia, i datori di lavoro applicano quanto previsto al comma 3-bis. In tal caso, i datori di lavoro tengono debitamente conto, nell'effettuare la valutazione dei rischi di cui all'articolo 236, della possibilità che potrebbe non esistere un livello di esposizione sicuro per la salute dei lavoratori per tale sostanza tossica per la riproduzione e stabiliscono misure appropriate al riguardo.*

Il comma 3-quater ribadisce che l'esposizione non deve superare il valore limite di esposizione professionale (VLEP) dell'agente cancerogeno, mutageno o della sostanza tossica per la riproduzione stabilito nell'Allegato XLIII, concetto già espresso nel d.lgs. 81/08 per i cancerogeni e mutageni, ora esteso anche alle sostanze tossiche per la riproduzione.

Per chiarire le ricadute applicative legate al citato valore soglia, ovvero i possibili casi elencati nell'art. 235, il presente documento propone una procedura per la valutazione del rischio di esposizione a sostanze tossiche per la riproduzione non cancerogene e non mutagene. Tale procedura non preclude una valutazione congiunta per le sostanze cancerogene e mutagene considerando le loro diverse peculiarità. L'approccio indicato tiene conto della valutazione nel caso di esposizione a singola sostanza.

VALORI SOGLIA PER LE SOSTANZE TOSSICHE PER LA RIPRODUZIONE

Il Considerando 4 della direttiva (UE) 2022/431 introduce per le sostanze tossiche per la riproduzione il concetto di livello di esposizione al di sotto del quale non si verificano effetti avversi per la salute riproduttiva (valore soglia) indicando che: *Per la maggior parte delle sostanze tossiche per la riproduzione è scientificamente possibile individuare i livelli al di sotto dei quali l'esposizione non produrrebbe effetti nocivi per la salute. I requisiti in materia di minimizzazione dell'esposizione di cui alla direttiva 2004/37/CE dovrebbero applicarsi solo alle sostanze tossiche per la riproduzione per le quali non è possibile individuare un livello di esposizione sicuro e che sono identificate come «prive di soglia» nella colonna «Osservazioni» dell'Allegato III della direttiva 2004/37/CE. Per quanto riguarda tutte le altre sostanze tossiche per la riproduzione i datori di lavoro dovrebbero garantire che il rischio derivante dall'esposizione dei lavoratori sia ridotto al minimo.*

Per le sostanze per le quali non è individuabile un valore soglia, per il principio di minimizzazione il livello di esposizione deve essere il più basso tecnicamente possibile; l'approccio basato sul rischio non pregiudica il principio di minimizzazione anche per le sostanze "con valore soglia", per le quali il livello di esposizione deve essere ridotto al minimo. L'esposizione non deve comunque mai superare il VLEP. I VLEP sono stabiliti nell'ambito della normativa sulla salute e sicurezza sul lavoro e sono utilizzati per la valutazione e la gestione del rischio negli ambienti di lavoro. Per le sostanze CMR sono definiti dalle autorità sulla base non solo di dati tossicologici ma anche di altri fattori (approccio *risk based*).

■ Valori soglia nella colonna "Osservazioni" Allegato XLIII

Per quanto indicato nell'art. 235, nella colonna "Osservazioni" dell'Allegato XLIII dovrebbe essere riportata la notazione "sostanza con valore soglia" o "sostanza priva di valore soglia". Tale indicazione, se presente, è cogente ai fini della valutazione del rischio di esposizione. Attualmente l'Allegato XLIII, con VLEP per 12 tra sostanze e gruppi di sostanze tossiche per la riproduzione, nella colonna "Osservazioni" non riporta alcun riferimento alle soglie (è in corso di recepimento la direttiva (UE) 2024/869 in cui il piombo e i suoi composti inorganici sono definiti "privi di soglia").

■ Altri valori soglia

Il concetto di valore soglia per le sostanze tossiche per la riproduzione è richiamato in altre normative oltre al d.lgs. 81/08: per le sostanze che non hanno alcuna notazione nell'Allegato XLIII (ovvero, le diverse dalle sostanze tossiche per la riproduzione "prive di soglia" e dalle sostanze tossiche per la riproduzione "con valore soglia") e per le sostanze non riportate nell'Allegato XLIII, è possibile fare riferimento a eventuali DNELs (Derived Non Effect Levels) definiti ai sensi del regolamento REACH dai registranti della sostanza, fatto salvo quelli definiti dalle autorità per specifiche restrizioni

all'uso (vedi, di seguito, Caso C). I DNELs definiscono una soglia di non effetto sistemico e sono stabiliti sia per i lavoratori sia per la popolazione generale: per l'ambito occupazionale si può fare riferimento ai DNELs per effetti sulla salute riproduttiva per "lavoratori", per esposizione inalatoria (mg/m³) e cutanea (mg/kg peso corporeo), per esposizione a lungo termine (effetti cronici) o breve termine (effetti acuti).

Per alcune sostanze incluse nell'Allegato XVII del Regolamento (CE) n. 1907/2006 (REACH), la condizione di restrizione può prevedere "misure di gestione del rischio e condizioni operative appropriate per garantire che l'esposizione dei lavoratori sia inferiore ai DNELs specificati al paragrafo 1" della restrizione medesima (esempio: *N,N*-dimetilformammide). In tali casi, i DNELs assumono carattere vincolante per le aziende che utilizzano tali sostanze.

Ai fini della valutazione del rischio per la tossicità riproduttiva, è fondamentale analizzare la documentazione alla base della definizione del DNEL, per verificare se tale valore possa essere utilizzato come soglia di riferimento per questo tipo di tossicità.

Altre fonti informative per valori soglia riferibili alla tossicità riproduttiva, in ordine di pertinenza per l'ambito di applicazione, possono essere:

- Schede di Dati di Sicurezza (ad esempio, DNEL inseriti nel Dossier di Registrazione secondo il Regolamento REACH);
- ECHAChem database;
- Gestis database;
- US IRIS database, Direttiva 2008/50/CE (normativa relativa alla qualità dell'aria ambiente).

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI ESPOSIZIONE A SOSTANZE TOSSICHE PER LA RIPRODUZIONE

Il procedimento proposto per valutare il rischio di esposizione a sostanze tossiche per la riproduzione non cancerogene e non mutagene si basa sulla disponibilità di un valore soglia. Esso tiene conto dei possibili effetti sulla salute riproduttiva legati all'esposizione ad una singola sostanza e la valutazione non va considerata esaustiva ai fini della gestione complessiva del rischio nel caso di multi-esposizione. Inoltre, per molte sostanze tossiche per la riproduzione, l'esposizione dermica è una importante via di assorbimento (es. notazione "cute" Allegato XLIII) e la soglia dovrebbe tener conto anche di questa modalità espositiva. Una valutazione congiunta a quella delle sostanze tossiche per la riproduzione (o ulteriore secondo le scelte aziendali) andrà inoltre condotta per le sostanze che abbiano anche classificazione di cancerogenicità e/o mutagenicità cat. 1A o 1B.

In conformità con il dettato normativo, il procedimento distingue le sostanze tossiche per la riproduzione cat. 1A o 1B in Allegato XLIII per le quali è indicata la presenza o l'assenza di un valore soglia, da quelle in Allegato XLIII per le quali non è riportata alcuna indicazione, nonché da quelle non incluse in Allegato. Lo schema è riportato in Figura 1. Preliminarmente, è necessario valutare l'applicabilità del Capo II del Titolo IX del d.lgs. 81/08, analizzando se sono presenti agenti chimici che

soddisfano il criterio di classificazione per la tossicità riproduttiva cat. 1A e 1B.

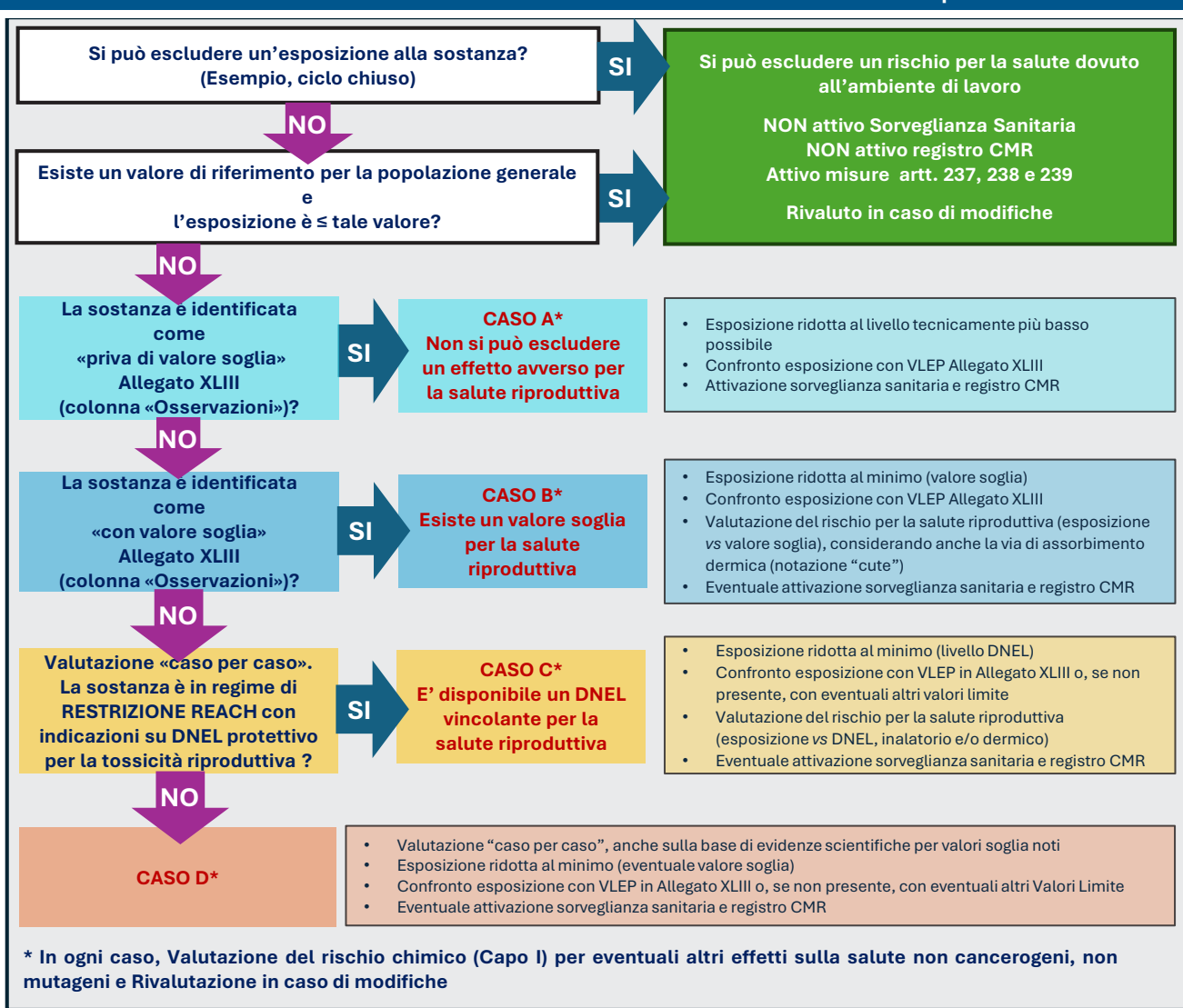
Successivamente, occorre stabilire se vi sia esposizione occupazionale a tali sostanze. Se è stato appurato con ragionevole certezza che non vi è esposizione, per esempio per una lavorazione eseguita a ciclo chiuso, oppure, nel caso di sostanze chimiche ubiquitarie se i livelli di esposizione nell'ambiente di lavoro sono pari o inferiori a quelli della popolazione generale (se noti), allora è possibile concludere che non vi sia una sorgente occupazionale dell'agente chimico in esame e un conseguente rischio per la salute ascrivibile all'ambiente di lavoro. Per valutare i livelli di esposizione della popolazione generale si può fare ricorso al valore di rife-

rimento Ambientale e/o Biologico per la popolazione generale (VRA/VRB) (Fact sheet Inail "Sostanze pericolose: valori limite e valori di riferimento"), utile nel caso di inquinanti ubiquitari (non esclusivi dell'ambiente di lavoro). Nel caso di un agente non ubiquitario questo valore può coincidere con il limite di quantificazione del metodo di campionamento e analisi di quantità in tracce, se la metodica è opportunamente validata per lo specifico agente. Il VRA/VRB è un valore di concentrazione di una sostanza aerodispersa o in matrice biologica, risultato di un processo di misurazione, non un valore sanitario.

Nel caso di esposizione occupazionale, si possono riscontrare i casi descritti in Figura 1.

Figura 1

Schema per la valutazione del rischio di esposizione a sostanze tossiche per la riproduzione cat. 1A o 1B, Non cancerogene, Non mutagene ESPOSIZIONE per SINGOLA SOSTANZA



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

- **CASO A:** Sostanza in Allegato XLIII con notazione "priva di valore soglia".
- **CASO B:** Sostanza in Allegato XLIII con notazione "con valore soglia".
- **CASO C:** Sostanza presente in Allegato XLIII senza notazioni per la soglia oppure NON in Allegato XLIII,

in regime di restrizione REACH con indicazioni su DNELs. In questo caso i DNELs "lavoratori", inalatorio e dermico, disponibili dalla restrizione sono vincolanti. Se l'effetto tossico per la riproduzione è incluso nella derivazione del DNEL, esso potrà essere utilizzato per la valutazione del rischio per la riproduzione.

ne come descritto nel caso precedente.

- **CASO D:** Sostanza presente in Allegato XLIII senza notazioni per la soglia oppure NON presente in Allegato XLIII e NON in regime di restrizione REACH con indicazione di DNELs protettivo per la salute riproduttiva. Valutazione “caso per caso”.

In tutti i casi descritti, vale sempre la necessità di valutare il rischio chimico secondo il Capo I per eventuali altri effetti non CMR. È comunque sempre necessario effettuare una rivalutazione in caso di modifiche e periodicamente nel tempo, secondo quanto indicato nella norma UNI EN 689/2019.

CONCLUSIONI

Con la direttiva (UE) 2022/431, il legislatore pone l'accento sulla necessità di tutelare i lavoratori dai rischi per la salute derivanti dall'esposizione a sostanze tossiche per la riproduzione, per molte delle quali è pos-

sibile individuare livelli soglia associati a effetti avversi sulla salute riproduttiva. Ad oggi, tuttavia, il d.lgs. 81/08 non fornisce indicazioni chiare in merito a tali soglie, pur prevedendo ricadute applicative connesse alla loro “presenza” o “assenza”. Lo schema proposto chiarisce il percorso metodologico per la valutazione del rischio in funzione della disponibilità della soglia. Esso è articolato in fasi tra loro propedeutiche e consequenziali che mettono in evidenza, da un lato, la cogenza della normativa sociale e, dall'altro, la disponibilità di valori soglia derivanti dalla normativa di prodotto o ambientale (vincolanti e non). Lo schema, tuttavia, non può considerarsi esaustivo per le indicazioni sulla valutazione del rischio e il confronto tra l'esposizione e il valore soglia e richiama alla necessità di competenze specialistiche elevate e di valutazione di numerose variabili anche non occupazionali, qui soltanto richiamate in forma sintetica.

PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Contatti: m.gherardi@inail.it

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Gherardi M, Poli D, Tranfo G. Sostanze pericolose: valori limite e valori di riferimento. ISBN 978-88-7484-929-1. Inail, Roma, 2025.
- Marinaccio A, Capanna S, Caporossi L, Castellano P, Cavallo D, De Rosa M, Gherardi M, Lanzalaco C, Papaleo B, Pera A, Scarselli A, Ursini CL, Valenti A, Tranfo G. Direttiva UE 2022/431 e novità in tema di esposizione professionale a sostanze reprotossiche e farmaci pericolosi. Collana Ricerche Inail. Tipolitografia Inail, Milano, maggio 2024. ISBN 978-88-7484-853-9.
- ECHA. How to Comply with REACH Restrictions 71, 76, 80 and 81: Guideline for Users of the Aprotic Solvents NMP, DMF, DMAC and NEP. European Chemicals Agency, marzo 2026.
- URL: https://echa.europa.eu/documents/d/guest/rest_aprotic_solvents_guideline_en [consultato giugno 2026].

PAROLE CHIAVE

Sostanza reprotossica, Soglia, DNEL