

# Corso di Analisi Chimico Farmaceutica e Tossicologica I (M-Z)

*Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche  
Facoltà di Farmacia e Medicina  
Anno Accademico 2016/2017*

**Dott. Giuseppe La Regina**



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

*“Tu, disperato pilota, frangi ora fra gli scogli la mia  
barca già stanca e squassata per tante tempeste!  
A te accanto, mio amore! Oh schietto farmacista!  
Efficace è la tua droga. Con questo bacio io muoio.”  
W. Shakespeare. Giulietta e Romeo, Atto 5, Scena 3.*

# Simbologie

## Regolamento CLP



# Simbologie

## *Pericoli fisici: esplosivi*



- La classe degli esplosivi comprende:
  - a) le sostanze e miscele esplosive;
  - b) gli articoli esplosivi, ad eccezione dei dispositivi contenenti sostanze o miscele esplosive in quantità tali o di natura tale che la loro accensione o il loro innesco involontari o accidentali non causano alcun effetto esterno al dispositivo consistente in proiezione, incendio, fumo, calore o forte rumore;

# Simbologie

## *Pericoli fisici: esplosivi*



- c) le sostanze, le miscele e gli articoli non menzionati alle lettere a) e b) che siano fabbricati al fine di produrre un effetto pratico esplosivo o pirotecnico.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: esplosivi*



- Ai fini del regolamento CLP, si intende per:
  - sostanza o miscela esplosiva, una sostanza solida o liquida (o una miscela di sostanze) che può, per reazione chimica, sviluppare gas a una temperatura, una pressione e una velocità tali da causare danni nell'area circostante. Le sostanze pirotecniche sono comprese in questa definizione anche se non sviluppano gas;

# Simbologie

## *Pericoli fisici: esplosivi*



- sostanza o miscela pirotecnica, una sostanza o miscela di sostanze destinata a produrre un effetto calorifico, luminoso, sonoro, gassoso o fumogeno o una combinazione di tali effetti, a seguito di reazioni chimiche esotermiche automantenute non detonanti;
- esplosivo instabile, una sostanza o miscela esplosiva termicamente instabile e/o troppo sensibile per essere manipolata, trasportata e utilizzata in condizioni normali;

# Simbologie

## *Pericoli fisici: esplosivi*



- articolo esplosivo, un oggetto contenente una o più sostanze o miscele esplosive;
- articolo pirotecnico, un oggetto contenente una o più sostanze o miscele pirotecniche;
- esplosivo intenzionale, una sostanza, una miscela o un articolo fabbricati con lo scopo di produrre un effetto pratico, esplosivo o pirotecnico.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: gas infiammabili*



- Per gas infiammabile si intende un gas o una miscela di gas con un campo di infiammabilità con l'aria a 20 °C e a una pressione normale di 101,3 kPa.
- I *gas di categoria 1* sono quelli che, a una temperatura di 20 °C e alla pressione normale di 101,3 kPa:
  - a) sono infiammabili quando sono in miscela al 13 % o meno (in volume) con l'aria;
  - b) hanno un campo di infiammabilità con l'aria di almeno 12 punti percentuali, qualunque sia il loro limite inferiore di infiammabilità.



# Simbologie

## *Pericoli fisici: gas infiammabili*



- I gas *di categoria 2* sono diversi da quelli della categoria 1 che, a una temperatura di 20 °C e alla pressione normale di 101,3 kPa, hanno un campo di infiammabilità se mescolati con l'aria.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: aerosol infiammabili*



- Gli aerosol, vale a dire i generatori di aerosol, sono recipienti non ricaricabili in metallo, vetro o materia plastica, contenenti un gas compresso, liquefatto o disciolto sotto pressione, con o senza liquido, pasta o polvere e muniti di un dispositivo di dispersione che permette di espellere il contenuto sotto forma di particelle solide o liquide in sospensione in un gas, sotto forma di schiuma, pasta o polvere, o allo stato liquido o gassoso.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: gas comburenti*



- Per *gas comburente* si intende un gas o una miscela di gas capace, in genere per apporto di ossigeno, di provocare o favorire più dell'aria la combustione di altre materie.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: gas sotto pressione*



- Per gas sotto pressione si intendono i gas contenuti in un recipiente a una pressione relativa pari o superiore a 200 kPa o sotto forma di gas liquefatti o di gas liquefatti e refrigerati.
- Questi gas comprendono i gas compressi, i gas liquefatti, i gas disciolti e i gas liquefatti refrigerati.
- La temperatura critica è la temperatura al di sopra della quale un gas puro non può essere liquefatto, quale che sia il grado di compressione.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: liquidi infiammabili*



- Per liquido infiammabile si intende un liquido avente un punto di infiammabilità non superiore a 60 °C.
- *Categoria 1*: punto di infiammabilità < 23 °C e punto iniziale di ebollizione ≤ 35 °C.
- *Categoria 2*: punto di infiammabilità < 23 °C e punto iniziale di ebollizione > 35 °C.
- *Categoria 3*: flash point ≥ 23 °C e ≤ 60 °C.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: solidi infiammabili*



- Per solido infiammabile si intende un solido facilmente infiammabile o che può provocare o favorire un incendio per sfregamento.
- I solidi facilmente infiammabili sono sostanze o miscele in polvere, granulari o pastose, che sono pericolose se possono prendere fuoco facilmente per breve contatto con una sorgente d'accensione, come un fiammifero che brucia, e se la fiamma si propaga rapidamente.

# Simbologie

## ***Pericoli fisici: sostanze e miscele autoreattive***



- Le sostanze o miscele autoreattive sono sostanze o miscele liquide o solide termicamente instabili, che possono subire una decomposizione fortemente esotermica, anche in assenza di ossigeno (aria).
- Questa definizione esclude le sostanze e miscele classificate, conformemente a questa parte, come esplosivi, perossidi organici o comburenti.

# Simbologie

## ***Pericoli fisici: sostanze e miscele autoreattive***



- Si considera che una sostanza o miscela autoreattiva possiede proprietà esplosive se, durante le prove di laboratorio, si rivela in grado di detonare, deflagrare rapidamente o reagire violentemente al riscaldamento sotto confinamento.



# Simbologie

## *Pericoli fisici: liquidi e solidi piroforici*



- Per *liquido piroforico* si intende una sostanza o miscela liquida che, anche in piccole quantità, può infiammarsi in meno di cinque minuti quando entra in contatto con l'aria.
- Per *solido piroforico* si intende una sostanza o miscela solida che, anche in piccole quantità, può accendersi in meno di cinque minuti quando entra in contatto con l'aria.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: sostanze e miscele autoriscaldanti*



- Per sostanza o miscela autoriscaldante si intende una sostanza o miscela liquida o solida diversa da un liquido o solido piroforico che, per reazione con l'aria e senza apporto di energia, può autoriscaldarsi.
- Una tale sostanza o miscela differisce da un liquido o solido piroforico per il fatto che si accende solo se in grande quantità (chilogrammi) e dopo un lungo lasso di tempo (ore o giorni).

# Simbologie

## *Pericoli fisici: sostanze e miscele autoriscaldanti*



- L'autoriscaldamento di sostanze o miscele che causa una combustione spontanea è dovuto a una reazione della sostanza o miscela con l'ossigeno dell'aria e al fatto che il calore prodotto non è dissipato in maniera sufficientemente rapida nell'ambiente esterno.
- La combustione spontanea si produce quando il tasso di produzione di calore è superiore a quello di perdita di calore ed è raggiunta la temperatura di autoaccensione.

## Simbologie

***Pericoli fisici: sostanze e miscele che a contatto con l'acqua sviluppano gas infiammabili***



- Per sostanze o miscele che, a contatto con l'acqua, sviluppano gas infiammabili si intendono le sostanze o miscele solide o liquide che, per interazione con l'acqua, possono diventare spontaneamente infiammabili o sviluppare gas infiammabili in quantità pericolose.

# Simbologie

## ***Pericoli fisici: liquidi e solidi comburenti***



- Per *liquido comburente* si intende una sostanza o miscela liquida che, pur non essendo di per sé necessariamente combustibile, può – generalmente cedendo ossigeno – causare o favorire la combustione di altre materie.
- Per *solido comburente* si intende una sostanza o miscela solida che, pur non essendo di per sé necessariamente combustibile, può – generalmente cedendo ossigeno – causare o favorire la combustione di altre materie.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: perossidi organici*



- I perossidi organici sono sostanze organiche liquide o solide che contengono la struttura bivalente -O-O- e possono quindi essere considerate come derivati del perossido d'idrogeno.
- Sotto questa denominazione sono comprese anche le miscele (formulazioni) di perossidi organici contenenti almeno un perossido organico.
- I perossidi organici sono sostanze o miscele termicamente instabili che possono subire una decomposizione esotermica autoaccelerata.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: perossidi organici*



- Inoltre, possono avere una o più delle seguenti proprietà:
  - sono soggetti a decomposizione esplosiva;
  - bruciano rapidamente;
  - sono sensibili agli urti e agli sfregamenti;
  - reagiscono pericolosamente al contatto con altre sostanze.

# Simbologie

## *Pericoli fisici: perossidi organici*



- Si considera che un perossido organico possiede proprietà esplosive se, durante le prove di laboratorio, la miscela (formulazione) si rivela in grado di detonare, deflagrare rapidamente o reagire violentemente al riscaldamento sotto confinamento.



## Simbologie

### ***Pericoli fisici: sostanze o miscele corrosive per i metalli***



- Una sostanza o miscela corrosiva per i metalli è una sostanza o miscela che, per azione chimica, può attaccare o distruggere i metalli.

# Simbologie

## ***Pericoli per la salute: tossicità acuta***



- Per tossicità acuta si intende la proprietà di una sostanza o miscela di produrre effetti nocivi che si manifestano in seguito alla somministrazione per via orale o cutanea di una dose unica o di più dosi ripartite nell'arco di 24 ore, o in seguito ad una esposizione per inalazione di 4 ore.
- La classe di pericolo *tossicità acuta* è differenziata in:
  - tossicità acuta per via orale;
  - tossicità acuta per via cutanea;
  - tossicità acuta per inalazione.

## Simbologie

### ***Pericoli per la salute: corrosione/irritazione della pelle***



- Per corrosione della pelle si intende la produzione di lesioni irreversibili della pelle, quali una necrosi visibile attraverso l'epidermide e nel derma, a seguito dell'applicazione di una sostanza di prova per una durata massima di quattro ore.
- Gli effetti tipici della corrosione sono ulcere, sanguinamento, croste sanguinolente e, al termine di un periodo di osservazione di 14 giorni, depigmentazione cutanea dovuta all'effetto sbiancante, chiazze di alopecia e cicatrici.

## Simbologie

***Pericoli per la salute: corrosione/irritazione della pelle***



- Per valutare le lesioni dubbie può essere necessario ricorrere a un esame istopatologico.
- Per irritazione della pelle si intende la produzione di lesioni reversibili della pelle a seguito dell'applicazione di una sostanza prova per una durata massima di 4 h.

## Simbologie

***Pericoli per la salute: gravi lesioni oculari/  
irritazione oculare***



- Per gravi lesioni oculari si intendono lesioni dei tessuti oculari o un grave deterioramento della vista conseguenti all'applicazione di una sostanza di prova sulla superficie anteriore dell'occhio, non totalmente reversibili entro 21 giorni dall'applicazione.
- Per irritazione oculare si intende un'alterazione dell'occhio conseguente all'applicazione di sostanze di prova sulla superficie anteriore dell'occhio, totalmente reversibile entro 21 giorni dall'applicazione.

## Simbologie

***Pericoli per la salute: sensibilizzazione delle vie respiratorie o della pelle***



- Per sostanza *sensibilizzante delle vie respiratorie* si intende una sostanza che, se inalata, provoca un'ipersensibilità delle vie respiratorie.
- Per sostanza *sensibilizzante della pelle* si intende una sostanza che, a contatto con la pelle, provoca una reazione allergica.

## Simbologie

### ***Pericoli per la salute: mutagenicità sulle cellule germinali***



- Per mutazione si intende una variazione permanente della quantità o della struttura del materiale genetico di una cellula.
- Il termine *mutazione* designa sia i mutamenti genetici ereditari che possono manifestarsi a livello fenotipico, sia le modificazioni sottostanti del DNA, se note (comprese le modificazioni di specifiche coppie di basi e le traslocazioni cromosomiche).
- Il termine *mutagena* designa gli agenti che aumentano la frequenza delle mutazioni in popolazioni di cellule e/o di organismi.

## Simbologie

### ***Pericoli per la salute: mutagenicità sulle cellule germinali***



- I termini più generali *genotossico* e *genotossicità* si riferiscono ad agenti o processi che modificano la struttura, il contenuto di informazioni o la segregazione del DNA, compresi quelli che danneggiano il DNA interferendo con i normali processi di replicazione o che alterano la replicazione del DNA in maniera non fisiologica (temporanea).
- I risultati dei test di genotossicità servono in generale come indicatori per gli effetti mutageni.



# Simbologie

## *Pericoli per la salute: cancerogenicità*



- È cancerogena una sostanza o una miscela di sostanze che causa il cancro o ne aumenta l'incidenza.
- Le sostanze che hanno causato l'insorgenza di tumori benigni o maligni nel corso di studi sperimentali correttamente eseguiti su animali sono anche considerate cancerogene presunte o sospette per l'uomo, a meno che non sia chiaramente dimostrato che il meccanismo della formazione del tumore non è rilevante per l'uomo.

# Simbologie

## ***Pericoli per la salute: cancerogenicità***



- ***Categoria 1***: Sostanze cancerogene per l'uomo accertate o presunte.
- La classificazione di una sostanza come cancerogena di categoria 1 avviene sulla base di dati epidemiologici e/o di dati ottenuti con sperimentazioni su animali.
- La classificazione di una sostanza come cancerogena di:
  - *categoria 1A*: può avvenire ove ne siano noti effetti cancerogeni per l'uomo sulla base di studi sull'uomo;

# Simbologie

## *Pericoli per la salute: cancerogenicità*



- *categoria 1B*: per le sostanze di cui si presumono effetti cancerogeni per l'uomo, prevalentemente sulla base di studi su animali.
- **Categoria 2**: Sostanze di cui si sospettano effetti cancerogeni per l'uomo.
- La classificazione di una sostanza nella categoria 2 si basa sui risultati di studi sull'uomo e/o su animali non sufficientemente convincenti per giustificare la classificazione della sostanza nelle categorie 1A o 1B.

## Simbologie

### ***Pericoli per la salute: tossicità per la riproduzione***



- Sono sostanze tossiche per la riproduzione le sostanze che hanno effetti nocivi sulla funzione sessuale e sulla fertilità degli uomini e delle donne adulti, nonché sullo sviluppo della progenie.
- Ai fini della classificazione, la classe di pericolo *tossicità per la riproduzione* è così suddivisa:
  - effetti nocivi: sulla funzione sessuale e la fertilità e sullo sviluppo;
  - effetti sull'allattamento o attraverso l'allattamento.

# Simbologie

## ***Pericoli per la salute: tossicità per la riproduzione***



- ***Categoria 1***: sostanze di cui è accertata o presunta la tossicità per la riproduzione umana.
  - *categoria 1A*: sostanze di cui è accertata la tossicità per la riproduzione umana;
  - *categoria 1B*: sostanze di cui è presunta la tossicità per la riproduzione umana.
- ***Categoria 2***: sostanze di cui si sospetta la tossicità per la riproduzione umana.

## Simbologie

### *Pericoli per la salute: tossicità per la riproduzione*



- Gli effetti sull'allattamento o attraverso l'allattamento costituiscono una categoria distinta.
- Per numerose sostanze non si hanno informazioni circa gli effetti nocivi che potrebbero prodursi attraverso l'allattamento.
- Tuttavia, le sostanze assorbite dalla donna e di cui è stato dimostrato che interferiscono con l'allattamento o che possono essere presenti nel latte materno in quantità tali da far sorgere timori per la salute del lattante sono classificati.

## Simbologie

***Pericoli per la salute: tossicità per la riproduzione***



- Questi recano sull'etichetta un'indicazione del pericolo che rappresentano per i bambini allattati al seno.