



# Rapporti

## ISTISAN

11/10



Convegno  
Aspetti tecnici e applicativi  
nella valutazione di un prodotto biocida



Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 19 ottobre 2010



ISSN 1123-3117

ATTI  
A cura di  
S. Bascherini e M. Rubbiani

www.iss.it



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Convegno**

**Aspetti tecnici e applicativi  
nella valutazione di un prodotto biocida**

**Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 19 ottobre 2010**

**ATTI**

A cura di Susanna Bascherini e Maristella Rubbiani  
*Centro Nazionale Sostanze Chimiche*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN  
11/10**

Istituto Superiore di Sanità

**Convegno. Aspetti tecnici e applicativi nella valutazione di un prodotto biocida. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 19 ottobre 2010. Atti.**

A cura di Susanna Bascherini, Maristella Rubbiani  
2011, iv, 96 p. Rapporti ISTISAN 11/10

Il rapporto contiene gli atti del Convegno Nazionale organizzato dal Centro Nazionale Sostanze Chimiche dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che si è svolto il 19 ottobre 2010. Nel corso del Convegno sono stati illustrati gli aspetti tecnici e applicativi per la valutazione di un prodotto biocida in base alla Direttiva Comunitaria 98/8/EC e al recepimento italiano con il DL.vo n. 174/2000. I temi affrontati hanno riguardato le procedure nazionali e i requisiti richiesti per l'autorizzazione di un prodotto biocida, con riferimenti alla struttura del dossier nei suoi aspetti tecnici (identità e proprietà chimico-fisiche, efficacia, etichetta, tossicità umana e ambientale) e applicativi. Vengono inoltre presentate le posizioni dell'industria riguardo al nuovo Regolamento che presto sostituirà la Direttiva.

*Parole chiave:* Direttiva 98/8/EC; DL.vo n. 174/2000; Prodotto biocida

Istituto Superiore di Sanità

**Conference. Technical aspects and applications in the assessment of a biocidal product. Istituto Superiore di Sanità. Rome, October 19, 2010. Proceedings.**

Edited by Susanna Bascherini and Maristella Rubbiani  
2011, iv, 96 p. Rapporti ISTISAN 11/10 (in Italian)

The report contains the proceedings of the National Conference organized by the National Centre for Chemical Substances of the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) held on October 19, 2010. During the Conference the technical and applicative aspects for the assessment of a biocidal product according to Directive 98/8/EC and the national implementation LD no. 174/2000 have been discussed. The topics covered national procedures and requirements for the authorization of a biocidal product, with references to the structure of the dossier in its technical (identity and physico-chemical properties, efficacy, label, human and environmental toxicity) and applicative aspects. Industry position about the new Regulation has been also presented.

*Key words:* Directive 98/8/EC; Legislative Decree no. 174/2000; Biocidal product.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [susanna.bascherini@iss.it](mailto:susanna.bascherini@iss.it).

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Per informazioni editoriali scrivere a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it).

Citare questo documento come segue:

Bascherini S, Rubbiani M. (Ed.). *Convegno. Aspetti tecnici e applicativi nella valutazione di un prodotto biocida. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 19 ottobre 2010. Atti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Rapporti ISTISAN 11/10).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*  
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



# INDICE

Premessa .....	iii
<hr/>	
<b>SESSIONE I - Il prodotto biocida .....</b>	<b>1</b>
<b>Definizione delle procedure nazionali per l'autorizzazione di un prodotto biocida</b>	
<i>Marcella Marletta, Francesca Roberti .....</i>	<i>3</i>
<b>Requisiti del dossier per un prodotto biocida</b>	
<i>Maristella Rubbiani .....</i>	<i>15</i>
<b>Il dossier per un prodotto biocida</b>	
<i>Raffaella Cresti .....</i>	<i>22</i>
<hr/>	
<b>SESSIONE II - Gli aspetti tecnici .....</b>	<b>31</b>
<b>Identità, proprietà chimico-fisiche e metodi d'analisi</b>	
<i>Lucilla Cataldi .....</i>	<i>33</i>
<b>Test di efficacia per gli insetticidi</b>	
<i>Luciano Toma .....</i>	<i>41</i>
<b>Test di efficacia per i rodenticidi</b>	
<i>Roberto Romi .....</i>	<i>46</i>
<b>Test di efficacia per i disinfettanti</b>	
<i>Ida Luzzi, Graziella Morace, Emma Filetici, Lucilla Baldassarri, Francesca Mondello .....</i>	<i>51</i>
<b>Tossicità per l'uomo e ruolo nella valutazione del rischio</b>	
<i>Emanuela Testai, Emma Di Consiglio .....</i>	<i>53</i>
<b>Modelli di esposizione umana</b>	
<i>Renato Cabella, Leonello Attias .....</i>	<i>62</i>
<b>Valutazione dell'etichetta</b>	
<i>Laura Fornarelli .....</i>	<i>66</i>
<b>Tossicità ambientale e ruolo nella valutazione del rischio</b>	
<i>Silvia Marchini .....</i>	<i>71</i>
<b>Destino e comportamento ambientale di una sostanza: scenari di esposizione</b>	
<i>Maria Antonietta Orrù .....</i>	<i>78</i>
<hr/>	
<b>SESSIONE III - Il nuovo regolamento .....</b>	<b>85</b>
<b>Il nuovo regolamento</b>	
<i>Roberto Binetti .....</i>	<i>87</i>
<b>Posizione dell'industria e nuovo regolamento</b>	
<i>Ilaria Malerba .....</i>	<i>91</i>



## PREMESSA

Questo volume raccoglie tutti i contributi presentati il 19 ottobre 2010 in occasione del Convegno nazionale dal titolo “Aspetti tecnici e applicativi nella valutazione di un prodotto biocida” organizzato dal Reparto “Valutazione del pericolo di preparati e miscele” del Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC), dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) e tenutosi presso l’Istituto stesso.

La Direttiva Comunitaria 98/8/CE (BPD, *Biocidal Products Directive*) sui prodotti biocidi, recepita in Italia con il DL.vo n. 174/2000, stabilisce un regime di autorizzazione a livello europeo per 23 categorie di prodotti (PT), definiti nell’Allegato V della Direttiva suddetta; tali prodotti, presentati nella forma in cui sono consegnati all’utilizzatore, hanno come denominatore comune la capacità, di distruggere, eliminare, rendere innocui, impedire l’azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo con mezzi chimici o biologici.

La Direttiva è ormai in fase di piena applicazione: il lavoro di valutazione delle sostanze attive biocide notificate è in pieno svolgimento e molte di queste sono già state inserite nell’Allegato I della Direttiva stessa, condizione necessaria per procedere alla fase successiva di autorizzazione dei prodotti. Infatti ad oggi non possono più essere immessi sul mercato prodotti contenenti sostanze attive che non siano state iscritte nella lista positiva sottoposta a revisione e la fase di autorizzazione dei prodotti è in pieno svolgimento (ratticidi, insetticidi e preservanti del legno).

Lo scopo del Convegno in oggetto è stato quello di approfondire la conoscenza e le basi tecniche e scientifiche necessarie per un’adeguata valutazione dei prodotti, in termini di efficacia e in termini di potenzialità di rischio per l’uomo e per l’ambiente.

Il Convegno si è rivolto a tutti coloro che sono coinvolti nella definizione e applicazione delle richieste di autorizzazione di un prodotto biocida, secondo quanto richiesto dalla Direttiva: rappresentanti dell’industria, associazioni di categoria, laboratori e centri di saggio, responsabili dell’applicazione di normative correlate, valutatori, consulenti ed esperti.

Il Convegno ha richiamato un gran numero di partecipanti attenti e motivati dal tema attualissimo del programma presentato.

La giornata è stata suddivisa in tre sessioni di lavoro e si è conclusa con una discussione.

1. La *prima sessione* di lavoro precisa, entrando nel dettaglio, le procedure nazionali e i requisiti richiesti per l’autorizzazione o la registrazione di un prodotto biocida. Viene pertanto presentata la struttura del dossier che il richiedente dovrà presentare allo Stato Membro prescelto e le Procedure Operative Standard (POS) per le diverse tipologie di prodotto secondo quanto predisposto dal Ministero della Salute quale Autorità Competente, secondo il DL.vo n. 174/2000. La BPD consente agli Stati Membro l’immissione sul mercato dei prodotti biocidi attraverso il rilascio di diversi atti amministrativi: Autorizzazione, Registrazione e Mutuo Riconoscimento. La richiesta di Autorizzazione è costituita da moduli di domanda e dal dossier (il fascicolo è standard in tutti gli Stati Membro) ed ha come finalità l’immissione sul mercato del prodotto biocida. La Registrazione comporta una domanda all’Autorità Competente dello Stato Membro che procederà all’immissione di prodotto biocida a basso rischio (incluso cioè nell’Allegato IA della BPD). Infine il Mutuo Riconoscimento è un sistema di autorizzazione che, basandosi sul principio del riconoscimento reciproco tra Stati, permette ad un prodotto già autorizzato in uno Stato Membro, di essere immesso sul mercato con una procedura semplificata, in un altro Stato Membro.

2. La *seconda sessione* ha posto l'attenzione su come un prodotto biocida debba essere valutato. Quindi si è entrati nel dettaglio analizzando vari aspetti tecnici specifici: sono stati affrontati temi come l'identità e le proprietà chimico fisiche del prodotto; si è posta l'attenzione sulla valutazione dell'efficacia del prodotto biocida nei confronti delle specie bersaglio (es. insetti, roditori, batteri e funghi, ecc.) presentando test e/o saggi standard di efficacia riconosciuti per i vari organismi. Infine sono state presentate le procedure per valutare l'eventuale rischio inaccettabile per l'uomo e per l'ambiente. È importante ribadire che sia l'efficacia del prodotto come pure l'assenza di rischio per l'uomo e l'ambiente risultino condizioni essenziali per l'autorizzazione del prodotto. Vengono inoltre presentati vari modelli di valutazione dell'esposizione umana e ambientale, la tossicità per l'uomo e l'ambiente e infine quali siano le informazioni da riportarsi nell'etichetta di pericolo del prodotto.
3. La *terza sessione* inquadra e mette in luce le criticità della attuale Direttiva Biocidi che hanno portato a pubblicare il Rapporto COM (2008) 620 da parte della Commissione Europea. In tale documento emerge la necessità di una revisione globale della BPD proponendo un Regolamento con il quale viene completamente rivista l'intera procedura di immissione sul mercato dei prodotti biocidi. Il Regolamento come strumento giuridico avrà maggiori vantaggi in termini di armonizzazione globale e riduzione marcata dei tempi di applicazione che sarà univoca in tutto il territorio comunitario. Si prevede che la proposta di Regolamento [COM(2009)267] possa concludere il suo iter burocratico entro il 2011 ed entrare in vigore agli inizi del 2013. Tale proposta di Regolamento, frutto dell'esperienza acquisita dagli Stati Membri negli ultimi anni, viene accolta favorevolmente anche dall'industria che si auspica una più proficua collaborazione con le Autorità competenti al fine di giungere ad una sinergia di intenti per arrivare alla definizione di un testo di legge applicabile e che contemporaneamente tuteli il mercato europeo, la salute del consumatore e dell'ambiente.

*I curatori del volume*



**SESSIONE I**  
**Il prodotto biocida**



# DEFINIZIONE DELLE PROCEDURE NAZIONALI PER L'AUTORIZZAZIONE DI UN PRODOTTO BIOCIDA

Marcella Marletta, Francesca Roberti

*Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici, Ufficio VII, Prodotti di interesse sanitario diversi dai dispositivi medici, Ministero della Salute, Roma*

## Introduzione

La Direttiva 98/8/CE (1) (recepita in Italia dal DL.vo n. 174/2000) (2), relativa all'immissione in commercio dei prodotti biocidi, definisce i biocidi come "I principi attivi e i preparati contenenti uno o più principi attivi, presentati nella forma in cui sono consegnati all'utilizzatore, destinati a distruggere, eliminare, rendere innocui, impedire l'azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo con mezzi chimici o biologici".

I 23 tipi di prodotto (*product type*) che rientrano nel campo di applicazione della norma sui biocidi, definiti nell'allegato V della stessa Direttiva, sono riportati nella Tabella 1.

**Tabella 1. Tipi di prodotto (PT)**

Gruppi	PT	Definizione
Disinfettanti e biocidi in generale	1	Biocidi per l'igiene umana
	2	Disinfettanti per aree private e aree sanitarie pubbliche e altri biocidi
	3	Biocidi per l'igiene veterinaria
	4	Disinfettanti nel settore dell'alimentazione umana e animale
	5	Disinfettanti per l'acqua potabile
Preservanti	6	Preservanti per prodotti in scatola
	7	Preservanti per pellicole
	8	Preservanti del legno
	9	Preservanti per fibre, cuoio, gomma e materiali polimerizzati
	10	Preservanti per lavori in muratura
	11	Preservanti per liquidi nei sistemi di raffreddamento e trattamento industriale
	12	Preservanti contro la formazione di sostanze viscidie (slimicidi)
	13	Preservanti per fluidi nella lavorazione di metalli
Controllo degli animali nocivi	14	Rodenticidi
	15	Avicidi
	16	Molluschicidi
	17	Pescicidi
	18	Insetticidi, acaricidi e prodotti destinati al controllo degli altri artropodi
	19	Repellenti e attrattivi
Altri biocidi	20	Preservanti per alimenti destinati al consumo umano o animale
	21	Prodotti anticrostazione
	22	Fluidi usati nell'imbalsamazione e nella tassidermia
	23	Controllo di altri vertebrati

Le norme comunitarie prevedono che un prodotto biocida possa essere immesso in commercio solo dopo autorizzazione e solo se contiene delle sostanze attive iscritte negli allegati della Direttiva 98/8/CE dopo opportuna valutazione, a seguito di revisione decennale oppure a seguito di iscrizione come sostanze attive nuove (Allegato I per i prodotti biocidi, Allegato I A per i prodotti biocidi a basso rischio).

Il Ministero sta predisponendo delle Procedure Operative Standard (POS) per le diverse tipologie di richieste connesse con l'immissione sul mercato dei prodotti biocidi, secondo quanto previsto dal DL.vo n. 174/2000:

1. Richiesta di autorizzazione di un prodotto biocida.
2. Richiesta di registrazione di un prodotto biocida.
3. Richiesta di mutuo riconoscimento dell'autorizzazione di un prodotto biocida.
4. Richiesta di mutuo riconoscimento della registrazione di un prodotto biocida.
5. Richiesta di modifica di un'autorizzazione di un prodotto biocida (tecnica, amministrativa, maggiore, minore).
6. Richiesta di autorizzazione di un prodotto biocida secondo la definizione di una formulazione quadro.
7. Richiesta di autorizzazione provvisoria di un prodotto biocida.
8. Richiesta di rinnovo di un'autorizzazione di un prodotto biocida.
9. Richiesta di revoca dell'autorizzazione di un prodotto biocida.

## L'autorizzazione di un prodotto biocida

La prima POS disponibile, che a breve sarà resa pubblica attraverso pubblicazione sul sito internet del Ministero, è quella relativa alla richiesta di autorizzazione di un prodotto biocida. Tale procedura, riportata sinteticamente in Tabella 2, fornisce tutte le informazioni utili per chiunque voglia chiedere l'autorizzazione per l'immissione in commercio di un prodotto biocida in Italia.

**Tabella 2. Procedura PB-1: richiesta di autorizzazione di un prodotto biocida contenente una o più sostanze attive incluse nell'allegato I della Direttiva 98/8/ce: sostanze chimiche**

Informazione	Dettaglio
Normativa di riferimento	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Direttiva 98/8/EC del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998, relativa all'immissione sul mercato dei biocidi – articoli 3 e 8.</li> <li>– Decreto legislativo 25 febbraio 2000, n. 174 "Attuazione della Direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi" - articoli 3 e 7.</li> </ul>
Chi può chiedere un'autorizzazione	<p>Il richiedente può essere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– il futuro titolare dell'autorizzazione (rappresentante legale, procuratore) oppure la persona fisica o giuridica munita di poteri di rappresentanza, risultanti da atto ufficiale debitamente allegato;</li> <li>– Il titolare dell'autorizzazione è la persona a cui è rilasciata la decisione sull'autorizzazione. La responsabilità dell'immissione sul mercato di un prodotto, la classificazione, l'etichettatura, ecc. è sempre del titolare dell'autorizzazione;</li> <li>– Il richiedente, italiano o straniero, deve comunque avere un ufficio permanente legalmente domiciliato nel territorio comunitario.</li> </ul>

*segue*

continua

Informazione	Dettaglio
Fattori da considerare per richiedere un'autorizzazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La/e sostanza/e attiva/e contenuta/e nel prodotto biocida deve/devono essere inclusa/e nell'Allegato I della Direttiva 98/8/CE.</li> <li>– La destinazione d'uso del prodotto biocida deve corrispondere al PT (<i>product type</i>) per il quale la sostanza attiva è inclusa nell'Allegato I. Occorre inoltre essere certi che il prodotto rientri nello scopo della Direttiva 98/8/CE. Nei casi dubbi si può consultare il Manuale delle decisioni e le linee guida elaborate dalla Commissione europea riguardo i casi di borderline (i relativi documenti sono disponibili sul sito pubblico: <a href="http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm">http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm</a>, <i>Guidance documents</i>).</li> <li>– La sostanza attiva contenuta nel prodotto biocida deve provenire dalla stessa fonte valutata per l'inclusione in Allegato I oppure deve essere tecnicamente equivalente ad essa (fonte diversa). In questo ultimo caso occorre dimostrare che sia simile in purezza, impurezze e possibili isomeri e che la valutazione che ha portato all'inclusione della sostanza attiva sia ancora applicabile. La linea guida disponibile per valutare l'equivalenza chimica è disponibile sul sito: <a href="http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/">http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/</a>. Occorre avere, in tal caso, l'accesso alla documentazione valutata per l'inclusione della sostanza attiva in allegato I oppure un nuovo dossier completo. Nel caso in cui la sostanza attiva non sia equivalente (fonte diversa), non è possibile presentare richiesta di autorizzazione del prodotto, prima di aver ottenuto l'inclusione comunitaria in Allegato I (attraverso la presentazione di un dossier completo per la sostanza attiva e l'attivazione della procedura comunitaria).</li> </ul>
Come presentare la richiesta	<p>Le domande devono essere presentate in lingua italiana, in formato cartaceo, utilizzando il <u>Modulo richiesta PB-1</u>, riportato in allegato</p> <p>La domanda deve essere presentata con marca da bollo corrente (attualmente 14,62 euro). Le ditte straniere richiedenti possono chiedere informazioni ai consolati o alle ambasciate italiane.</p> <p>La domanda deve essere presentata ai sensi della presente guida per ogni prodotto biocida per il quale si chiede l'autorizzazione.</p>
Cosa presentare per la richiesta	Gli elementi necessari alla presentazione della richiesta sono indicati nel relativo modulo: <u>Modulo richiesta PB-1</u>
Dove presentare la richiesta	<p><u>Per posta</u> Dipartimento dell'innovazione Direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici Ufficio: VII - Prodotti di interesse sanitario diversi dai dispositivi medici. Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 - Roma Istruzioni aggiuntive: raccomandata AR <u>Via PEC</u> Posta Elettronica Certificata (<u>preferibile</u>) <a href="mailto:dqfdm@postacert.sanita.it">dqfdm@postacert.sanita.it</a>, solo da casella di posta elettronica certificata. Istruzioni aggiuntive: allegare alla richiesta l'autocertificazione per l'utilizzo di marca da bollo ad uso telematico: <a href="#">Autocertificazione per marca da bollo.doc</a> In caso di trasmissione via PEC, sono comunque richiesti alcuni documenti cartacei, da inviare per posta, come specificato nel Modulo richiesta PB-1</p> <p><u>Consegna a mano</u> Presso l'Ufficio Accettazione corrispondenza del Ministero</p>
Punti di contatto per le informazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>› Dr.ssa Marcella Marletta (Responsabile dell'Ufficio VII) e-mail: <a href="mailto:m.marletta@sanita.it">m.marletta@sanita.it</a> Indirizzo: Viale G. Ribotta, 5 - 00144 Roma</li> <li>› Referente del procedimento (indicato nelle note scritte del Ministero) Calendario disponibilità: mar. e gio dalle 10:00 alle 13:00 (su appuntamento)</li> </ul>
Quanto tempo ci vuole	Secondo la normativa nazionale e comunitaria vigente, 15 mesi dalla presentazione della domanda, in caso di documentazione completa.
Quanto costa	<p>Tariffa: € 2500,00</p> <p>Marca da bollo: n. 2 da € 14,62</p>

segue

continua

Informazione	Dettaglio
Modalità di pagamento	I versamenti vanno effettuati su: C/C postale n. 60413812 intestato a Tesoreria Provinciale dello Stato di Viterbo Le coordinate per i bonifici e per i pagamenti dall'estero sono le seguenti: BIC: BPPIITRRXXX CODICE IBAN: IT 02 F 07601 14500 0000 60413812 Nella causale del versamento dovranno essere indicati il tipo di prestazione richiesta e il nome del prodotto a cui si riferisce la richiesta
Tipologia di pubblicazione dell'esito	Sito internet
Tipologia di comunicazione dell'esito	Notifica per posta ordinaria Consegna a mano, previo avviso settimanale sul sito internet

COPIA DELLA DOMANDA E DELLA DOCUMENTAZIONE COMPLETA DEVE ESSERE INOLTATA IN PARI DATA ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ – VIALE REGINA ELENA, N. 299 – 00161 – ROMA

## Sviluppi futuri

La decisione di elaborare simili POS deriva dalla necessità di fornire informazioni chiare e condivise circa l'autorizzazione per l'immissione in commercio dei prodotti biocidi. Tale esigenza è fondamentale sia per l'Amministrazione pubblica sia per le aziende interessate, tanto più se si pensa alla complessità della norma e al fatto che il panorama legislativo comunitario è in continua evoluzione, come risulta dalla attuale revisione della Direttiva 98/8/CE.

Sono in fase di elaborazione le altre POS relative alle tipologie di richieste descritte ai punti precedenti, che saranno rese disponibili non appena pronte, sul sito internet del Ministero.

## Bibliografia e documentazione accessibile su internet

1. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.
2. Italia. Decreto Legislativo 25 febbraio 2000, n. 174 recante "Attuazione della Direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi". *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 149 del 28 giugno 2000.
3. Europa. Regolamento CE n. 1451/2007 della Commissione del 4 dicembre 2007, concernente la seconda fase del programma di lavoro decennale di cui all'articolo 16, paragrafo 2, della Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 325 dell'11 dicembre 2007.

Per informazioni e documenti (stato della revisione comunitaria, linee guida, manuale delle decisioni, casi di *border line*) sui prodotti biocidi, consultare i seguenti siti:

<http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm>

<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/>

<http://www.salute.gov.it/biocidi/biocidi.jsp>

Per consultare le modifiche del Regolamento n. 1451/2007, e in particolare le decisioni di non inclusione, consultare il sito:

[http://ec.europa.eu/environment/biocides/non\\_inclusions.htm](http://ec.europa.eu/environment/biocides/non_inclusions.htm)

oppure:

<http://www.salute.gov.it/biocidi/paginaInternaMenuBiocidi.jsp?id=5&menu=biocidi&label=bio2>

Per consultare tutte le Direttive di inclusione della sostanze attive, consultare il sito:

[http://ec.europa.eu/environment/biocides/annexi\\_and\\_ia.htm](http://ec.europa.eu/environment/biocides/annexi_and_ia.htm)

oppure:

<http://www.salute.gov.it/biocidi/paginaInternaMenuBiocidi.jsp?id=21&menu=strumentieservizi&label=ss1>

## Allegato

### Modulo di richiesta PB-1: richiesta di autorizzazione di un prodotto biocida

<b>Modulo richiesta PB-1</b>	<i>spazio riservato al Ministero per etichetta protocollo</i>
Logo impresa e indirizzo	Al Ministero della Salute Dipartimento dell'Innovazione Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici Ufficio VII Viale G. Ribotta, 5 00144 Roma
Protocollo (o altro riferimento utilizzato dal richiedente ai fini della tracciabilità della richiesta)	

*OGGETTO:*

**RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE DI UN PRODOTTO BIOCIDA CONTENENTE UNA O PIU' SOSTANZE ATTIVE INCLUSE NELL'ALLEGATO I DELLA DIRETTIVA 98/8/CE: SOSTANZE CHIMICHE**

**Prodotto biocida.....**  
**sostanza/e attiva/e .....**

*Area anagrafica impresa richiedente*

La sottoscritta XXXXXX  
legalmente domiciliata nel territorio dell'Unione Europea

sede legale:

sede amministrativa:

tel

fax

Indirizzo e-mail

Posta Elettronica Certificata

Referente Sig/Sig.ra

N. CCIA

partita IVA/VAT number

C.F.

in qualità di:

Titolare dell'autorizzazione

Legale rappresentante del titolare dell'autorizzazione

in Italia

nel territorio Europeo



Chiede l'autorizzazione del prodotto biocida .....  
 contenente la/e sostanza/e attiva/e.....

*Area anagrafica impresa titolare dell'autorizzazione (se diversa dal richiedente)*

Impresa titolare:

sede legale:

sede amministrativa:

tel

fax

Indirizzo e-mail

Posta Elettronica Certificata

Referente Sig/Sig.ra

N. CCIA

partita IVA/VAT number

C.F.

**Dati relativi alla/e sostanza/e attiva/e**

(per ciascuna sostanza attiva contenuta nel prodotto biocida inserire una specifica tabella)

1.	<b>Denominazione ISO (nota 1)</b>		
2.	<b>Sinonimi</b>		
3.	<b>Codice di sviluppo</b>		
4.	<b>Denominazione IUPAC</b>		
5.	<b>Denominazione CA</b>		
6.	<b>Numeri CAS, CEE, CIPAC</b>	CAS:	
		CEE:	
		ELINCS	
		EINECS	
		CIPAC:	
7.	<b>Produttore (nome/indirizzo completo)</b>		
8.	<b>Sito di produzione 1 (nota 2)</b>		
9.	<b>Sito di produzione 2 (nota 2)</b>		
10.	<b>Sito di produzione 3 (nota 2)</b>		
11.	<b>Titolare del dossier (nome/indirizzo completo)</b>		
12.	<b>Lettera di accesso (nota 3)</b>		

**Nota 1:** se del caso, specificare se si tratta di sale o estere

**Nota 2:** precisare se i dati forniti si riferiscono al sito di produzione valutato ai fini dell'iscrizione in Allegato 1 della Direttiva 98/8/CE o ad un nuovo sito di produzione sottoposto alla valutazione del Paese membro relatore o altro Paese membro (allegare copia dell'istanza)

**Nota 3:** precisare se l'Impresa ha ottenuto l'accesso ai dati della sostanza attiva di altro titolare e allegare la relativa "lettera d'accesso" in cui siano riportate tutte le pertinenti informazioni di cui alla sopraindicata tabella

**Dati relativi al prodotto biocida**

**Product type**

**Formulazione (forma fisica)**

Composizione quali-quantitativa completa								
Sostanza/e attiva/e								
	Denominazione ISO	n CAS	% p/p s.a tecn	% p/p s.a pura	purezza	g/L	Classificazione di pericolo	
							Simbolo Frasi R	Direttiva CE num. del
1								
2								
3								
Coformulanti								
	denominazione commerciale	nome IUPAC	n CAS	% p/p	g/L	funzione tecnologica	Classificazione di pericolo	
							Simbolo Frasi R	Direttiva CE num. del
1								
2								
3								
4								
..								
n								

Classificazione di pericolo proposta		
Classificazione e simbolo di pericolo		
Frasi di rischio (frasi R)		
Consigli di prudenza (frasi S)		
La classificazione di pericolo proposta è basata su: <input type="checkbox"/> metodo convenzionale di cui alla Direttiva 99/45/CE e successivi aggiornamenti <input type="checkbox"/> dati sperimentali		
Avvertenze/misure cautelative proposte		
Esposizione operatore		
Destino e comportamento ambientale		
Ecotossicologia		
Altro		

Taglie (volume, peso o quantitativi delle confezioni commercializzate)
Distributori
<i>(Se del caso)</i>
Stabilimenti di produzione, confezionamento e controllo del prodotto
Produttore (nome/indirizzo completo)
Sito di produzione 1 (nota 2)
Sito di produzione 2 (nota 2)
Sito di produzione 3 (nota 2)

Esiste già un analogo prodotto in commercio in Italia:

<input type="checkbox"/> NO		
<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> autorizzato come presidio medico-chirurgico	Nome del PMC:.....
		Numero di registrazione:.....
		Data di autorizzazione: .....
<input type="checkbox"/> in libera vendita		Nome del prodotto: .....

Sezione A: Dichiarazioni dell'Impresa	
<b>Dichiarazioni relative alla/e sostanza/e attiva/e</b> (fornire le informazioni richieste per ciascuna sostanza attiva contenuta nel prodotto inserendo appositi campi )	<i>Riservato all'impresa (barrare le caselle)</i>
<b>Sostanza attiva .....</b>	
La scrivente impresa è titolare esclusivo del dossier tecnico della sostanza attiva, ivi compreso il processo di sintesi, valutato in sede comunitaria ai fini dell'iscrizione della sostanza attiva in Allegato I della Direttiva 98/8/CE	
La scrivente impresa ha ottenuto l'accesso al dossier tecnico della sostanza attiva, ivi compreso il processo di sintesi, valutato in sede comunitaria ai fini dell'iscrizione della sostanza attiva in Allegato I della Direttiva 98/8/CE da parte dell'Impresa ..... e allega la relativa "lettera d'accesso" .	
La scrivente impresa è componente della <i>Task force</i> titolare del dossier tecnico della sostanza attiva, ivi compreso il processo di sintesi, valutato in sede comunitaria ai fini dell'iscrizione della sostanza attiva in Allegato I della Direttiva 98/8/CE, e allega alla presente istanza il quadro riassuntivo dei partecipanti alla <i>Task force</i> e "lettera d'accesso" rilasciata da ciascun componente/responsabile della <i>Task force</i> .	
La scrivente impresa è titolare di un dossier relativo alla sostanza attiva tecnica di fonte diversa da quella iscritta in Allegato I con equivalenza valutata dallo SM..... e completezza del dossier valutata dallo SM.....	
La scrivente impresa ha ottenuto l'accesso al dossier relativo alla sostanza attiva tecnica di fonte diversa da quella iscritta in Allegato I con equivalenza valutata dallo SM.....e completezza del dossier valutata dallo SM.....ed allega "lettera d'accesso"	
La scrivente impresa è componente della <i>Task force</i> titolare del dossier tecnico relativo alla sostanza attiva tecnica di fonte diversa da quella iscritta in Allegato I, ivi compreso il processo di sintesi, con equivalenza valutata dallo SM..... e completezza del dossier valutata dallo SM..... e allega alla presente istanza il quadro riassuntivo dei partecipanti alla <i>Task force</i> e "lettera d'accesso" rilasciata da ciascun componente/responsabile della <i>Task force</i> .	
<i>Ulteriori dichiarazioni</i>	

In allegato alla presente istanza la scrivente impresa trasmette i sottoindicati documenti, nel formato specificato:

## Sezione B: Documentazione presentata a supporto dell'istanza di autorizzazione

	Documentazione	Supporto/ Formato <sup>1</sup>	Riservato all'impresa (barrare le caselle)
1	Il dossier tecnico, conforme a quanto stabilito nel DL.vo n. 174/2000 e negli allegati IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB dello stesso Decreto. Ulteriori linee guida sono reperibili sul sito della Commissione Europea: <a href="http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm">http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm</a> e sul sito dell'ex- ECB: <a href="http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/">http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/</a>	esclusivamente su supporto informatico - CD/DVD – 1 copia	
2	Eventuali lettere di accesso (in formato cartaceo), con firma autenticata con apostille, in alternativa o ad integrazione del dossier	Originale cartaceo	
3	Copia dell'”Application form” generato on line a seguito di registrazione sul Registro dei Prodotti biocidi (R4BP), disponibile sul sito: <a href="https://webgate.ec.europa.eu/env/r4bp/user.create.cfm">https://webgate.ec.europa.eu/env/r4bp/user.create.cfm</a> ;	Originale cartaceo	
4	n. 2 esemplari (in formato cartaceo ed elettronico) timbrati e firmati dal legale rappresentante della ditta richiedente, del testo delle etichette e degli eventuali fogli illustrativi, anche in bozza, del biocida, in lingua italiana. Le etichette devono recare i seguenti elementi: a) il nome del biocida di cui si chiede l'autorizzazione; b) la ditta titolare dell'autorizzazione ed eventuali ulteriori distributori; c) l'indicazione qualitativa e quantitativa (espressa in percentuale w/w) dei principi attivi e degli altri componenti che determinano la classificazione del preparato, secondo quanto riportato all'art. 9, comma 4 del DL.vo n. 65/2003; d) istruzioni e modalità d'uso; e) avvertenze, consigli di prudenza e simboli in accordo con la normativa vigente; f) dose d'impiego; g) indicazione della data di produzione, del numero del lotto del preparato o della denominazione e la data di scadenza in condizioni normali di magazzinaggio; h) le categorie di utilizzatori a cui è limitato l'impiego del biocida; i) officina/e di produzione, controllo e confezionamento e relativa sede; l) taglia/e di vendita; m) formulazione; n) informazioni particolari sui probabili effetti collaterali negativi diretti o indiretti ed eventuali istruzioni per interventi di pronto soccorso; o) qualora sia allegato un apposito foglio di istruzioni, la dicitura “Prima dell'uso leggere le istruzioni accluse”; p) istruzioni per l'eliminazione sicura del biocida e del relativo imballaggio, incluso, eventualmente, ogni divieto di riutilizzo dell'imballaggio; q) il tempo d'azione necessario al biocida, l'intervallo da rispettare tra le applicazioni del biocida o tra l'applicazione e l'uso successivo del	Cartaceo/ elettronico (in pdf e word)	

<sup>1</sup> Il *Supporto/Formato* indicato in questa colonna è riferito alla presentazione della richiesta in modalità cartacea, intendendo che anche in tale modo tutti i documenti vanno comunque prodotti in formato elettronico su apposito supporto (e.s. CD-ROM) allegato. In caso di presentazione di istanza per il tramite della Posta Elettronica Certificata (PEC) tutti i documenti devono essere trasmessi in formato elettronico, mentre gli originali cartacei previsti come obbligatori (compresa la domanda) dovranno essere comunque trasmessi per via ordinaria. Le informazioni ritenute confidenziali devono essere trasmesse per le vie ordinarie su CD-ROM. Inoltre, la lettera d'accesso nei casi previsti, dovrà essere comunque trasmessa per le vie ordinarie in originale.

	<b>Documentazione</b>	<b>Supporto/ Formato<sup>1</sup></b>	<i>Riservato all'impresa (barrare le caselle)</i>
	<p>prodotto trattato, o l'accesso successivo dell'uomo o degli animali all'area dove è stato impiegato il biocida, compresi i particolari relativi ai mezzi e alle disposizioni di decontaminazione nonché alla durata di aerazione necessaria delle zone trattate; particolari relativi alla pulizia specifica degli apparecchi; informazioni particolari relative alle precauzioni da prendere durante l'impiego, il magazzinaggio e il trasporto;</p> <p>r) informazioni su eventuali pericoli specifici per l'ambiente, con particolare riguardo alla tutela di organismi non bersaglio e alle disposizioni per evitare l'inquinamento delle acque;</p> <p>s) per i biocidi contenenti microrganismi, le prescrizioni in materia di etichettatura a norma del Decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626, e successive modificazioni.</p>		
5	Attestazione del versamento delle tariffe previste dal Decreto ministeriale 16 aprile 2004;	Originale cartaceo, escluso bonifico anche elettronico	
6	Schede di sicurezza della sostanza attiva e dei coformulanti, di cui all'art. 22 del DL.vo n. 174/2000, in lingua italiana	Elettronico (formato pdf)	
7	<p>Dichiarazione, su carta intestata, firmata del direttore tecnico dell'officina/e di produzione prescelta che attesti l'accettazione a produrre (preparare e confezionare) e controllare il prodotto biocida presso l'officina stessa per conto della ditta richiedente.</p> <p>Tale dichiarazione deve comprendere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informazioni circa il fornitore della sostanza attiva;</li> <li>• La dichiarazione che il biocida è prodotto secondo il metodo di produzione depositato agli atti di questa Amministrazione.</li> </ul> <p>Qualora il confezionamento e/o i controlli siano eseguiti presso altre officine/laboratori, questi devono essere indicati e dovrà essere prodotta la relativa accettazione</p>	Originale cartaceo	
8	Copia del certificato di iscrizione della ditta richiedente alla competente Camera di Commercio, Industria, Artigianato e agricoltura, per le aziende italiane, o analogo documento per le aziende estere.	Cartaceo/ elettronico	
9	Dichiarazione circa lo stato di registrazione (es. pre-registrazione, numero di preregistrazione, ecc) dei coformulanti secondo gli adempimenti previsti dal Regolamento n. 1907/2006/CE (REACH, <i>Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals</i> ).	Cartaceo/ elettronico	
1	Dichiarazione che il prodotto in oggetto verrà immesso in commercio con imballaggi rispondenti ai requisiti di cui all'art. 8 del D.Lgs 14.03.2003, n. 65	Cartaceo/ elettronico	
1	Delega specifica a rappresentare la ditta titolare durante l'iter di autorizzazione del singolo prodotto, se il nominativo è diverso da quello indicato nel l'Application form rilasciato dall'R4BP (da inviare per conoscenza all'Ufficio I della DGFDM)	Originale cartaceo	
1	Procura specifica per presentare domanda di autorizzazione, nel caso in cui il richiedente è diverso dal titolare.	Originale cartaceo	
1	Dichiarazione che la domanda e la documentazione completa è stata inoltrata, in pari data, all'Istituto Superiore di Sanità.	Cartaceo/ elettronico	
1	Dichiarazione di accettazione alla distribuzione da parte della/e ditta/e prescelta/e ( <i>se del caso</i> )	Cartaceo/ elettronico	
1	( <i>Ulteriore documentazione</i> )		

Nelle more della valutazione della presente istanza la scrivente si impegna ad aggiornare la documentazione ora presentata in linea con l'evoluzione dei criteri di valutazione nel frattempo adottati in sede comunitaria e nazionale.

**Area di testo libero (a disposizione dell'Impresa)**

I dati personali forniti dal dichiarante sono trattati esclusivamente ai fini del presente procedimento, secondo quanto previsto dal DL.vo n. 196/03.

*firma del titolare/delegato della impresa*

*Data*

***Note per la compilazione***

La presente istanza è trasmessa in copia cartacea e in copia elettronica (non modificabile) e deve essere compilata in ogni punto.

Nel caso di trasmissione via PEC, i documenti originali cartacei sopra indicati, ove previsto, vanno anche inviati per posta ordinaria.

## REQUISITI DEL DOSSIER PER UN PRODOTTO BIOCIDA

Maristella Rubbiani

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

### Domanda di autorizzazione e dossier del prodotto

Il formato di presentazione standard del fascicolo è lo stesso in qualsiasi Stato Membro (SM) e la richiesta di autorizzazione è costituita dai moduli di domanda e dal dossier.

La prima parte del modulo di domanda è trasmesso tramite il registro europeo dei biocidi, R4BP che si trova all'indirizzo: <https://webgate.ec.europa.eu/env/r4bp/>.

Il registro è gestito dalla Commissione europea ed il modulo di domanda è disponibile in tutte le lingue ufficiali dell'UE (vedi Allegato tecnico)

Il richiedente deve indicare in quale SM ha richiesto la prima autorizzazione ed in quali paesi richiede il mutuo riconoscimento. Inoltre, è tenuto a indicare in quale SM il prodotto è già sul mercato.

La seconda parte del modulo di domanda è un documento in formato word, che contiene ulteriori informazioni sul prodotto e sul tipo di applicazione. Gli Stati Membro forniranno indicazioni sul numero di copie, sul tipo di formato (cartaceo/elettronico), e sulla lingua richiesta, ad eccezione degli studi che saranno trasmessi in lingua originale.

Il dossier che accompagna il prodotto è composto di dati e documenti e contiene inoltre la proposta di classificazione, la scheda di sicurezza e l'etichettatura in tutte le lingue ufficiali degli SM.

I dati da presentarsi sono quelli relativi alle proprietà fisico-chimiche, tossicologiche, ambientali ed ecotossicologiche, destino ambientale, effetti, efficacia e tutte le altre proprietà della sostanza chimica e del prodotto che sono necessarie per la valutazione ai fini del rilascio di un'autorizzazione.

I documenti sono eventualmente quelli relativi alla lettera d'accesso.

Le note tecniche di orientamento (TNSG, *Technical Notes for Guidance*), descrivono i dati necessari così come previsti dagli Allegati II e III della BPD. Dati specifici possono essere richiesti in aggiunta dal singolo SM.

È necessaria una descrizione dettagliata e completa degli studi effettuati e dei metodi utilizzati e un riferimento bibliografico di tali metodi. Tutte le conoscenze disponibili in letteratura devono essere utilizzate.

Deve inoltre essere fornita una descrizione dettagliata (specifica) del materiale test utilizzato e delle sue impurezze. Se necessario, i dati di cui all'Allegato II vengono richiesti anche per tutte le componenti chimiche del biocida tossicologicamente/ecotossicologicamente attive, anche se coformulanti.

Il formato messo a disposizione da parte della Commissione deve essere utilizzato per la presentazione dei fascicoli.

Inoltre, lo speciale pacchetto software (IUCLID) sempre messo a disposizione da parte della Commissione deve essere utilizzato per quelle parti dei fascicoli alle quali lo IUCLID è applicabile.

Indicazioni ulteriori sui requisiti relativi ai dati e alla preparazione del dossier sono sulla *home page* della European Commission - Environment - Environment DG ([ec.europa.eu/dgs/environment/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/environment/index_en.htm)).

## **Alcune considerazioni preliminari**

- Verificare lo status delle sostanze attive nell'Allegato I e le eventuali limitazioni.
- Assicurarsi che si consideri il corretto PT per quanto riguarda la finalità e l'uso del biocida.

Controllare che il principio attivo del prodotto sia tecnicamente equivalente a quello di cui all'Allegato I della Direttiva d'inclusione. Ciò significa che la sostanza attiva deve essere simile in grado di purezza, tipologia delle impurezze e dei possibili isomeri.

Poiché è necessaria una lettera d'accesso al pacchetto di dati utilizzati per l'iscrizione della sostanza attiva in Allegato I oppure la presentazione di dati equivalenti, è opportuno verificare se la valutazione del rischio e la valutazione dell'efficacia condotte con il prodotto rappresentativo nel dossier di valutazione della sostanza attiva per l'inserimento nell'Allegato I della Direttiva sono applicabili anche all'uso del prodotto per il quale viene richiesta l'autorizzazione e che la lettera di accesso sia disponibile per tutti gli studi. In caso contrario, è responsabilità del richiedente fornire ulteriori dati e riproporre la valutazione del rischio per il prodotto nella richiesta di autorizzazione.

Considerare se i dati di efficacia e di valutazione del rischio soddisfano o meno i requisiti richiesti: si rammenta che mentre per la sostanza attiva sono sufficienti solo pochi elementi relativi all'efficacia, questa è importante per il prodotto nelle condizioni d'uso.

Alcune delle restrizioni previste per la sostanza attiva possono essere rimosse in virtù di nuovi dati o nuove valutazioni presentate oppure, sono necessarie ulteriori restrizioni a seguito delle nuove informazioni?

- Verificare lo status delle sostanze attive nell'Allegato I e le eventuali limitazioni.
- Assicurarsi che si consideri il corretto PT per quanto riguarda la finalità e l'uso del biocida.
- Controllare che il principio attivo del prodotto sia tecnicamente equivalente a quello di cui all'Allegato I della direttiva d'inclusione. Ciò significa che la sostanza attiva deve essere simile in grado di purezza, tipologia delle impurezze e dei possibili isomeri.

Poiché è necessaria una lettera d'accesso al pacchetto di dati utilizzati per l'iscrizione della sostanza attiva in Allegato I oppure la presentazione di dati equivalenti, verificare se la valutazione del rischio e la valutazione dell'efficacia condotte con il prodotto rappresentativo nel dossier di valutazione della sostanza attiva per l'inserimento nell'Allegato I della direttiva sono applicabili anche all'uso del prodotto per il quale viene richiesta l'autorizzazione e che la lettera di accesso sia disponibile per tutti gli studi.

In caso contrario, è responsabilità del richiedente fornire ulteriori dati e riproporre la valutazione del rischio per il prodotto nella richiesta di autorizzazione.

Considerare se i dati di efficacia e di valutazione del rischio soddisfano o meno i requisiti richiesti: si rammenta che mentre per la s.a. sono sufficienti solo pochi elementi relativi all'efficacia, questa è importante per il prodotto nelle condizioni d'uso.

Alcune delle restrizioni previste per la s.a. possono essere rimosse in virtù di nuovi dati o nuove valutazioni presentate oppure, sono necessarie ulteriori restrizioni a seguito delle nuove informazioni?

## **Presentazione degli studi**

Gli originali degli studi devono essere allegati alla domanda. Tuttavia, gli studi originali (Doc. IV) ed il sommario di questi (Doc. III) non sono necessari se il richiedente ha una lettera d'accesso.



Gli studi devono essere effettuati e riportati secondo le modalità indicate nel regolamento del Consiglio 440/2008 sui metodi di prova o secondo le linee guida previste dall'OCSE, nel rispetto dei principi di buona pratica di laboratorio (BPL). Ulteriori indicazioni sulla BPL sono indicate nel TNsG, al capitolo 6.6.

Se non è tecnicamente possibile presentare le informazioni richieste o effettuare i necessari studi, o se gli studi non sono condotti secondo le linee guida di cui sopra, una giustificazione accettabile deve essere indicata nella domanda. Se tali giustificazioni non sono elencate o risultano insufficienti, la CA chiederà al richiedente di presentare le informazioni o gli studi mancanti.

La BPD scoraggia la ripetizione degli esperimenti su animali vertebrati, quando possibile (Dir. 86/609/EC).

In base a tale principio, prima di iniziare un nuovo test, devono essere condotte ricerche in letteratura. Se le informazioni sono disponibili, ma insufficienti, la richiesta di ulteriori studi sarà esaminata caso per caso.

Nel caso di dover produrre nuovi studi ai fini di processi di ricerca e sviluppo, è necessario richiedere un'autorizzazione in merito.

## **Valutazione del rischio**

La valutazione del rischio di un prodotto da autorizzare deve essere effettuata quando la valutazione del rischio per il prodotto rappresentativo non copre l'applicazione utilizzata o la tipologia del prodotto da autorizzarsi. In questo caso viene considerata:

- La valutazione degli effetti di tutte le sostanze attive contenute nel prodotto.
- La valutazione degli effetti di tutte le sostanze pericolose contenute nel prodotto.
- La valutazione delle proprietà fisico-chimiche del prodotto.
- La valutazione dell'esposizione per il biocida e per le sostanze pericolose in esso contenute se del caso, il richiedente può adottare o adeguare le parti della doc. II-B presentati con la domanda per l'inclusione nell'Allegato I della sostanza attiva.
- La valutazione di eventuali effetti inaccettabili del prodotto.
- La valutazione di efficacia del prodotto.
- La caratterizzazione del rischio per il biocida: se del caso, il richiedente può adottare o adeguare le parti del doc. II-C presentato per il prodotto rappresentativo assieme alla domanda per l'inclusione nell'Allegato I della sostanza attiva.

La valutazione del pericolo sul prodotto deve basarsi sugli studi di tossicità acuta integrati da quelli a lungo termine previsti per la sostanza attiva e da quelli effettuati sulle altre sostanze pericolose presenti nel prodotto.

La valutazione dell'esposizione presentata per il prodotto rappresentativo deve essere sufficiente a rappresentare gli usi previsti per il prodotto di cui si richiede l'autorizzazione ed in ogni caso, la caratterizzazione del rischio deve considerare tutti i PT per i quali il prodotto in questione è destinato ad essere utilizzato.

## **Lettera d'accesso**

Ai sensi dell'articolo 12 della BPD una lettera d'accesso è necessaria se il richiedente utilizza dati protetti da proprietà industriale dal richiedente originario o da qualcuno il cui diritto a concedere tale autorizzazione può essere attribuito al richiedente originario.

Requisiti di una lettera d'accesso sono:

- la data
- la firma da parte di persone autorizzate a firmare

- l'elenco degli studi per il quale il richiedente ha diritto a fare riferimento
- se la lettera di accesso è limitata nel tempo o copre solo parzialmente il pacchetto di studi, questo deve essere indicato chiaramente (in tali casi, l'autorizzazione sarà limitata per il periodo di tempo/studi definito dalla lettera).

## Protezione dei dati

Le scadenze previste per un dato protetto, secondo quanto indicato dall'Art. 12 della BPD, sono le seguenti:

- sostanze attive nuove, Art 12 (1b): → 15 anni dalla prima inclusione in All. I/IA
- sostanze attive esistenti, Art 12 (1c): → 10 anni dal 14 maggio 2000 (→ 14 maggio 2014)
- prodotto: 10 anni dalla prima autorizzazione

La durata della confidenzialità prevista per un dato protetto confidenziale (Art. 19 98/8/EC) è invece illimitata e riguarda ad esempio i risultati di R&D, la formula del prodotto, i firmatari dei test (per ragioni di *animal welfare*), ecc: queste tipologie di dati sono note solo alle CA ed alla COM, ma non sono pubblicabili sul web.

## Valutazione del dossier e processo decisionale

Gli SM possono autorizzare un biocida soltanto se:

- la sostanza/e attiva/e sono elencati nell'Allegato I o IA. Il richiedente deve avere accesso ai dati utilizzati per l'inserimento nell'Allegato I o presentare propri dati;
- l'equivalenza tecnica delle sostanze attive da diverse fonti deve essere provata;
- il biocida è sufficientemente efficace e non ha effetti inaccettabili sugli organismi bersaglio (inaccettabile resistenza o resistenza crociata o inutili sofferenze e il dolore per i vertebrati);
- il biocida od i suoi residui, non presenta effetti inaccettabili sulla salute umana o animale e l'ambiente, direttamente o indirettamente;
- la natura e la quantità delle sostanze attive contenute nel prodotto così come le eventuali impurezze significative, i coformulanti, ed i residui possono essere determinati;
- le proprietà fisiche e chimiche del biocida sono state determinate e giudicate accettabili ai fini di un uso appropriato, nonché per la conservazione ed il trasporto.

La conclusione della valutazione del rischio viene considerata per ciascun tipo di prodotto e per ciascun tipo di utilizzazione del biocida per il quale è stata presentata la richiesta.

Abbiamo i seguenti casi:

- A) improbabile che il biocida rappresenti un rischio per l'uso proposto e per lo scenario peggiore;
- B) ci può essere un rischio, ma può essere ridotto a un livello accettabile con l'applicazione di condizioni o restrizioni d'uso, ecc;
- C) sono necessari ulteriori dati prima di prendere una decisione in merito;
- D) il prodotto rappresenta un rischio inaccettabile, che non può essere ridotto ad un livello accettabile con l'applicazione di condizioni.

Di conseguenza:

- il biocida può essere autorizzato o registrato per l'uso richiesto (A) tal quale o soggetto a specifiche condizioni e restrizioni o misure di gestione del rischio(B);
- sono necessari ulteriori dati prima di una decisione relativa all'autorizzazione/registrazione (ad esempio, un uso specifico o di metodo di applicazione)(C);

- il biocida non può essere autorizzato / registrato, anche dopo un attento esame di tutte le possibili condizioni che potrebbero essere applicate (D).

Se l'uso del prodotto è in generale considerato come inaccettabile, possono essere messe in atto misure per il contenimento o la riduzione dei rischi, ad esempio:

- la restrizione della categoria di utenti (es. solo per uso professionale);
- la limitazione nei metodi di utilizzo (es. sistema chiuso invece di aperto, spazzolatura, invece di irrorazione);
- la limitazione del campo di utilizzazione,(es. solo uso interno);
- la modifica della formulazione (es. pronto per l'uso piuttosto che concentrato)
- la sostituzione di sostanze e coformulanti pericolosi con sostanze meno pericolose,
- la modifica degli imballaggi, l'etichettatura e le misure per la tutela delle persone e / o per l'ambiente, (es. confezione ridotta od uso di sistemi automatizzati di applicazione)

Un biocida classificato come tossico, molto tossico o di cat. 1 e 2 per cancerogenesi, mutagenesi o tossicità riproduttiva, non è autorizzato per la commercializzazione o l'utilizzo da parte del pubblico ma destinato esclusivamente ad un uso professionale.

Il biocida viene fornito con informazioni che possono essere adeguatamente utilizzate, compresa l'indicazione della minima dose efficace ed i requisiti per l'etichettatura e la SDS (ai sensi degli articoli 20 e 21 della direttiva) sono soddisfatte.

I requisiti per l'imballaggio e le procedure per la distruzione o la decontaminazione del biocida o di qualsiasi altro materiale in relazione con il biocida, sono conformi con le pertinenti disposizioni.

L'autorizzazione può prevedere limitazioni d'uso al fine di soddisfare i suddetti requisiti per l'autorizzazione di un biocida. Tali condizioni possono riguardare, ad esempio, il tipo di utente (industriale, professionista, non professionista), le condizioni di utilizzo (classe di rischio), le modalità di applicazione o le concentrazioni di utilizzo.

Alcune delle restrizioni previste per la sostanza attiva possono comunque essere rimosse in virtù di nuovi dati o nuove valutazioni presentate oppure, possono necessarie ulteriori restrizioni a seguito delle nuove informazioni sul prodotto.

## **Documentazione accessibile su Internet:**

European Chemicals Bureau; <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/biocides/>  
Technical Guidance Documents (TGD) on risk assessment  
Technical Notes for Guidance:

- for human exposure assessment for biocides
- for Annex I inclusion
- for data requirements
- for product evaluation

OECD; <http://www.oecd.org>

Test Guidelines

Series on Testing and Assessment /Adopted Guidance and Review Documents

DG Environment; <http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm>

Guidance documents for the implementation of Directive 98/8/EC

General note on data protection in the framework of Directive 98/8/EC

Risk Mitigation Measures for Anticoagulants used as Rodenticides

Guidance on treated material/articles and some other scope issues

Mode of action and other issues.

## Allegato tecnico

---

### Il sistema R4BP

- *di notifica*
  - to signal that a company intends to initiate an authorisation procedure for a product in a MS.
  - to signal that a company intends to initiate a mutual recognition procedure for a product, when a first authorisation has already been granted for that product by a MS.
  - to signal that a MS has taken certain decisions on procedures or authorisations.
- *di tracciabilità*
  - to allow MS and companies to keep track of the main procedures (i.e. dates of dossier submission, of dossier acceptance, start of evaluation, end of evaluation and authorisation).
  - to communicate information about all initiated procedures to all concerned MS.
- *di registrazione*
  - to help Member States identify which products are authorised on other MS respective markets which substances these products contain and for which product types they are authorised.
  - to collect standardised data on the products concerned.
- *di aiuto*
  - to offer assistance to the MS to fulfil their quarterly and annual information reporting obligations.
  - to support the creation of reports specifying different criteria from the available data.
  - to provide a status report of pending and finalised procedures upon

### Estratto dall'Annex III della proposta per il nuovo Regolamento

The information requirements set down in this Annex comprise a Core Data Set (CDS) which, should be provided for all biocidal products and an Additional Data Set (ADS) from which elements should be selected dependent upon the nature of the product, the product type, and the likely exposure patterns associated with these products.

With regard to both the CDS and the ADS, the applicant may propose to adapt information requirements in accordance with the general indications given in Annex IV or in accordance with the specific indications given in column 3 in relation to individual end-points.

For some of the information requirements concerning the product it may be possible to satisfy these requirements based on available information of the properties of the active substance(s) and the properties of the other chemicals included in the product.

For substances other than the active substance, applicants should make full use of the information provided to them in the context of Title IV of Regulation 1907/2006 and the information made available by ECHA in accordance with Article 77.2 (e) of the same Regulation

The relevant calculation methods used for the classification of mixtures as laid down in Regulation 1272/2008 shall be used in the hazard assessment of the biocidal product.

It is therefore proposed that substances still being evaluated under the old rules on 1 January 2013 should continue to be evaluated under the same rules.

The changes introduced by the new regulation, including the data requirements, data waiving, obligatory sharing of vertebrate animal data and so forth will only apply to active substances whose evaluation starts after 1 January 2013.

The new proposal will not affect the rules on the examination of existing active substance (those on the market on 14 May 2000) laid down under Regulation (EC) No 1451/2007.

## IL DOSSIER PER UN PRODOTTO BIOCIDA

Raffaella Cresti

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

### Direttiva 98/8/CE

La Direttiva 98/8/EC (1) (BPD) rappresenta la base normativa sia del programma di revisione delle sostanze attive ad azione biocida che per il successivo processo di autorizzazione o registrazione dei prodotti biocidi. La norma stabilisce che, una volta terminato il programma di revisione delle sostanze attive, nessun prodotto potrà essere immesso sul mercato se non autorizzato in accordo con i requisiti della BPD. In caso di prodotto biocida contenente più principi attivi, sarà possibile autorizzarlo ai sensi della BPD solo nel momento in cui l'ultima sostanza attiva sarà stata inclusa in Allegato I(A).

Diversi sono gli articoli della BPD che fanno esplicito riferimento al processo di autorizzazione registrazione dei prodotti. In particolare, all'Articolo 5(1) ("Condizioni per il rilascio dell'autorizzazione") vengono riportate le condizioni che per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione sul mercato che indicano come uno Stato Membro potrà autorizzare un prodotto biocida solo se le sostanze attive in esso contenute siano già state incluse nell'Allegato I(A) della BPD. Inoltre, all'Articolo 15(2) ("Deroghe ai requisiti") si stabilisce che possono essere concesse autorizzazioni provvisorie, della durata non superiore ai tre anni, ai prodotti contenenti nuove sostanze attive (es. sostanze attive non presenti sul mercato alla data del 14 maggio 2000) non ancora incluse nell'Allegato I(A). Tale autorizzazione viene concessa soltanto a condizione che vengano soddisfatti i requisiti di cui all'Articolo 5(1) e all'Articolo 10 della BPD.

Infine, l'Articolo 16 ("Misure transitorie") dispone che i prodotti contenenti sostanze attive esistenti (es. sostanze attive presenti sul mercato alla data del 14 maggio 2000) possono essere immessi e/o mantenuti sul mercato per un periodo di 10 anni secondo le norme nazionali, finché le sostanze non vengono incluse nell'Allegato I(A). In questo modo la BPD poneva come il termine ultimo per il completamento del programma di revisione delle sostanze attive alla data del 14 maggio 2010. In realtà non essendo stato possibile rispettare tale scadenza, il Regolamento CE 470/2009 (2) del Parlamento Europeo e del Consiglio (cosiddetta *Mini revisione della BPD*) ha prorogato di quattro anni la conclusione del programma di revisione, portando la data entro la quale si dovrà esaurire il periodo transitorio al 14 maggio 2014.

In caso di non-inclusione di una sostanza attiva per un determinato prodotto-tipo, entro 12 mesi dalla pubblicazione della Decisione di non-inclusione si procede con il ritiro dal mercato di tutti i prodotti appartenenti a quella tipologia d'uso e contenenti la sostanza attiva in oggetto.

### Definizioni

La Direttiva 98/8/EC (BPD) consente agli Stati Membro l'immissione sul mercato dei prodotti biocidi attraverso il rilascio di diversi atti amministrativi: l'autorizzazione, la registrazione e il mutuo riconoscimento. L'Autorizzazione è un atto amministrativo mediante il quale l'Autorità Competente di uno Stato Membro, a seguito di una domanda inoltrata da un richiedente, autorizza l'immissione sul mercato di un prodotto biocida nel suo territorio o in una parte di esso. In caso di registrazione, l'autorità competente di uno Stato Membro, ricevuta una domanda da parte di un richiedente, autorizza attraverso un atto amministrativo, l'immissione

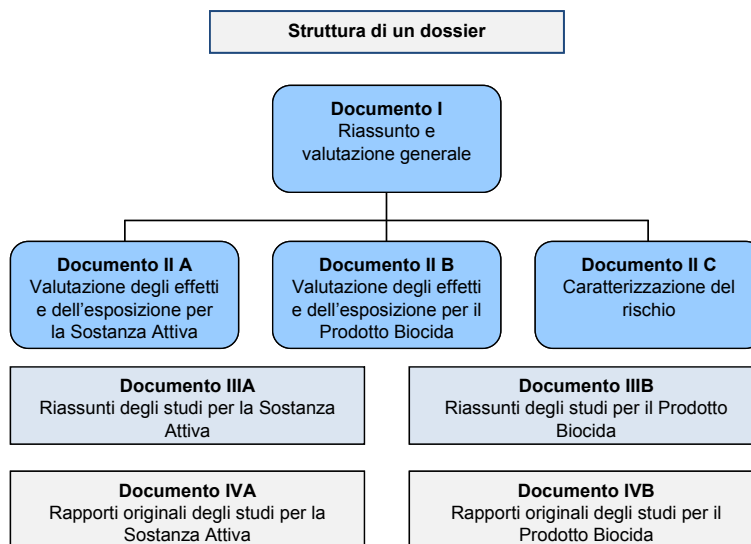
sul mercato di un prodotto biocida a basso rischio, incluso cioè nell'Allegato IA della BPD. Il mutuo riconoscimento è un sistema di autorizzazioni che si basa sul principio del riconoscimento reciproco per cui un biocida già autorizzato o registrato in uno Stato Membro è autorizzato in un altro Stato Membro attraverso una procedura semplificata. Il mutuo riconoscimento non può essere concesso a prodotti autorizzati in via provvisoria.

## Struttura del dossier

L'Autorizzazione (o Registrazione) di un prodotto biocida ricade sotto la responsabilità del singolo Stato Membro. Il pre-requisito all'autorizzazione/registrazione del prodotto è l'inclusione della sostanza attiva in esso contenuta in Allegato I(A) della Direttiva 98/8/EC (BPD). Sebbene la sostanza attiva sia già stata valutata e inclusa in Allegato I(A) della BPD, al momento della presentazione del dossier per il prodotto, gli usi previsti determinano il tipo di dati richiesti (*Data requirements*). Pertanto, nel predisporre il dossier va tenuto conto di diversi fattori, tra cui:

1. il richiedente deve assicurare l'accesso (attraverso la Lettera di accesso) agli studi del *Competent Authority Report (CAR)* sulla sostanza attiva, laddove applicabile;
2. i dati forniti sul prodotto devono essere specifici rispetto agli usi previsti;
3. le indicazioni riportate nell'*Assesment Report (o Document I)* del CAR (*Ch. 3.3 "Elements to be taken into account during product authorization"*) per la sostanza attiva devono essere soddisfatte;
4. se il produttore della sostanza attiva è diverso rispetto a quello che ha partecipato al programma di revisione, fornendo la sostanza attiva inclusa in Allegato I(A), deve essere valutata l'equivalenza tecnica tra le due diverse fonti (es. sostanze attive).

In generale, lo schema descritto nelle *TNsG on Dossier Preparation and Study Evaluation* (3) per la presentazione di un dossier per la sostanza attiva viene utilizzato per la richiesta di autorizzazione/registrazione di un prodotto (Figura 1). La principale differenza rispetto al lavoro svolto nell'ambito del programma di revisione attiene al fatto di non dover effettuare nuovamente la valutazione degli effetti sulla salute umana e sull'ambiente per le sostanze attive già incluse in Allegato I(A).



**Figura 1. Struttura della documentazione (Dossier) richiesta per la domanda di autorizzazione o registrazione di un prodotto biocida**

## Document IVA/B – Test originali e Study Report (Rapporto di studio)

Il Document IVA/B (Doc. IVA/B) raccoglie tutti i rapporti di studio (*Study report*), i test originali (inclusi i dati pubblicati) e qualsiasi altra informazione sulla sostanza attiva (*Document IVA*) e sul prodotto biocida (Document IVB).

Rispetto alle informazioni e/o studi inclusi nel dossier, il richiedente ha la possibilità di indicare quali dati debbono essere considerati dati confidenziali ai sensi dell'Articolo 19 della BPD. In particolare, il richiedente indica come confidenziali le informazioni commercialmente sensibili.

Nel predisporre il dossier per un prodotto biocida, è possibile effettuare una ricerca bibliografica al fine di reperire dati di letteratura che possano essere utilizzati nella valutazione se soddisfano le seguenti condizioni:

1. I dati devono essere conformi alle disposizioni riportate all'Articolo 8 della BPD.
2. L'identità, la purezza e il profilo delle impurezze della sostanza attiva studiata nella pubblicazione devono essere confrontabili con quelle della sostanza attiva contenuta nel prodotto.
3. Gli studi devono essere condotti secondo linee guida internazionali (es. UE o OCSE) e secondo GLP (4), dove possibile, e qualsiasi deviazione deve essere giustificate in accordo con quanto stabilito all'Articolo 8(8).
4. Il rapporto sullo studio deve essere sufficientemente dettagliato da consentirne una valutazione della qualità.

Se le suddette condizioni sono soddisfatte, il richiedente può sostenere che i dati disponibili al pubblico sono adeguati ed è possibile evitare la ripetizione dei test. I dati di letteratura possono essere anche utilizzati anche come studi chiave (*key-studies*) a condizione che vengano soddisfatti i criteri di qualità.

## Document III - Study Summaries (Riassunto degli studi)

Al richiedente viene chiesto di riassumere i dati e le informazioni presentati nei Doc. IVA e IVB secondo il format predisposto dalle *TNsG* all'interno dei cosiddetti *Study Summaries* che hanno lo scopo di:

1. Fornire un riassunto esaustivo dei test, degli studi chiave e di qualsiasi altra informazione richiesta dalla normativa.
2. Valutare i dati forniti in base alla loro validità e accettabilità in termini di qualità.
3. Consentire all'Autorità Competente di includere anche la propria valutazione attraverso l'approccio *all-in-one*.

Di tutti gli studi che il richiedente può fornire a livello di Doc.IVA e IVB, le linee guida richiedono che negli *Study Summaries* venga riportato un *key-study* per ciascun *endpoint* degli Allegati II e III della BPD. Lo studio chiave viene definito come “*a study regarded as sufficient and adequate to use for the risk assessment, and a key study must be summarized according to the study formats given in the TNsG on Dossier Preparation and Study Evaluation*”. In generale, i *key-studies* rispondono alle seguenti caratteristiche:

1. Studio condotto in accordo con GLP (dove possibile), le *TNsG on Data Requirements* (5) e *TGD on Risk Assessment* (6);
2. Approccio che consente di individuare per ogni *endpoint* in Allegato II e III della BPD almeno uno studio o una giustificazione accettabile;
3. Flessibilità per tener conto di situazioni particolari tali da rendere necessario l'utilizzo di studi con carenze ma essenziali o di supporto al *risk assessment*.



Se i risultati dei *non-key studies* sono considerati più critici di quelli ottenuti dai *key studies*, anche questi studi debbono essere riassunti nel dettaglio. Inoltre, gli studi vanno riassunti anche secondo il format del database IUCLID.

La mancata presentazione di uno studio deve essere giustificata (*Justification for non-submission*) sulla base delle seguenti motivazioni:

- *Technically not feasible* (tecnicamente non fattibile)
- *Scientifically unjustified* (scientificamente non giustificato)
- *Limited exposure* (esposizione limitata)
- *Other existing data* (altri dati esistenti)
- *Other justification* (altra giustificazione)

Per valutare la qualità di un test si utilizza il fattore di affidabilità (es. *Reliability indicators o Klimisch criteria*) il quale, sulla base delle caratteristiche dello studio, assegna un punteggio (7) che è così strutturato:

0 = Non applicabile.

1 = Studio condotto in conformità con i protocolli concordati, senza o con minime deviazioni dalle linee guida per i test standard e/o lievi carenze metodologiche, che non incidono sulla qualità dei risultati.

2 = Studio condotto in conformità con principi scientifici generalmente accettati, possibilmente con un rapporto incompleto o con carenze metodologiche, che non incidono sulla qualità dei risultati.

3 = Studio rilevanti carenze nel metodo e/o nel rapporto dello studio;

4 = Test o condizioni impostate nello studio non adatti, e/o insufficiente rapporto del metodo e/o dei risultati.

Gli studi con punteggi 1 o 2 possono essere considerati *key-studies* e usati nel *risk assessment* mentre quelli con punteggi 3 o 4 possono essere considerati solo in qualità di *supportive studies* per confermare quanto indicato negli studi chiave.

## **Document II - Risk Assessment (Valutazione del rischio)**

La valutazione del rischio per il prodotto biocida viene effettuata secondo i principi stabiliti dalle “*Technical Guidance Document (TGD) on risk assessment for new and existing chemicals, and active biocidal substances*”. Gli elementi essenziali che compongono il processo di valutazione del rischio sono:

- *Exposure assessment* (valutazione dell’esposizione)
- *Hazard identification* (valutazione del pericolo)
- *Dose-response assessment* (valutazione della dose-risposta)
- *Risk characterization* (caratterizzazione del rischio).

La reciproca dipendenza delle diverse fasi su cui si basa il *risk assessment*, sia per la sostanza attiva sia per il prodotto biocida, ha comportato la necessità di raccogliere la documentazione della valutazione all’interno di una struttura a moduli. In conseguenza a ciò il Document II è costituito da tre diversi moduli:

- Document IIA (Doc.IIA): valutazione degli effetti per tutte le sostanze attive contenute nel prodotto. Gli effetti sulla salute umana e sull’ambiente per le sostanze attive già incluse in Allegato I(A) non vanno rivalutati. Perciò i documenti (Doc.IIA) inclusi nei fascicoli per l’inclusione in Allegato I della sostanza attiva devono essere usati come base per la valutazione degli effetti per il prodotto.
- Document IIB (Doc.IIB): valutazione degli effetti e dell’esposizione per il prodotto biocida (incluse le sostanze potenzialmente pericolose). Dati specifici per il prodotto devono essere forniti, riassunti e valutati dal richiedente. Laddove possibile, il richiedente

può adottare o adattare parti del Doc.IIB predisposto per l'inclusione in Allegato I della sostanza attiva. Nel caso di sostanze a basso rischio la valutazione degli effetti è limitata ai dati per la sostanza attiva.

- Document IIC (Doc.IIC): caratterizzazione del rischio per il prodotto biocida. Laddove possibile, il richiedente può adottare o adattare parti del Doc.IIC predisposto per l'inclusione in Allegato I della sostanza attiva. La caratterizzazione del rischio deve essere condotta per tutti i tipi di utilizzo per i quali si richiede l'autorizzazione del prodotto.

### **Document I – Overall Summary and Assessment (valutazione e riassunto generale)**

Lo scopo di questo documento è quello di fornire una panoramica del contesto in cui viene presentato il dossier, la valutazione dei dati forniti, le conclusioni del *risk assessment* e la decisione in merito all'autorizzazione o registrazione.

Il documento (Doc. I) è costituito dai seguenti sotto-documenti:

- *Document I.1 – Application Form* (modulo di richiesta)
- *Document I.2 – Overall Summary and Conclusions* (riassunto generale e conclusioni)
- *Document I.3 – Proposal for the Decision* (proposta di decisione)
- *Annexes: List of Endpoints; List of Abbreviation; Check for Completeness.*

A differenza di un dossier presentato per l'Inclusione in Allegato I(IA) di una sostanza attiva, per un prodotto si può verificare che:

1. Il dossier, o parti di esso, possa non essere presentato ma sostituito da lettera di accesso;
2. Se sono presenti più sostanze attive, per ognuna deve essere presentato un dossier o una lettera di accesso;
3. La valutazione dell'efficacia deve essere comunque sempre effettuata per ciascuna tipologie d'uso.

Indipendentemente dai documenti sostituiti dalla lettera di accesso, il richiedente deve fornire almeno una caratterizzazione del rischio unitamente ad un riassunto e ad una valutazione generale.

### **Data requirements (dati richiesti)**

Nel caso di richiesta di autorizzazione per l'immissione sul mercato di un prodotto biocida deve essere presentato un pacchetto di dati secondo quanto riportato dalla Direttiva 98/8/EC (BPD). Tali dati sono indicati negli Allegati IIB e IIIB della BPD stessa e si distinguono in due gruppi:

- *Common Core Data Set for (Chemical) Biocidal Products* (Allegato IIB) (dati essenziali comuni per prodotti biocidi a base di sostanze chimiche);
- *Additional Data Set for (Chemical) Biocidal Products* (Allegato IIIB) (dati addizionali per prodotti biocidi a base di sostanze chimiche).

Il *common core data set* rappresenta il pacchetto minimo di dati richiesto per tutte le sostanze e tipologie di prodotto (Tabella 1). Gli *additional data set* sono dati che devono essere forniti in funzione delle caratteristiche della sostanza attiva, della categoria di prodotto (es. *Product Type*, PT), del tipo di esposizione attesa per l'uomo, gli animali e l'ambiente, in funzione del tipo di utilizzo e del metodo di applicazione del prodotto.

**Tabella 1. Dati richiesti per la domanda di autorizzazione all'immissione sul mercato di un prodotto biocida**

<b>Common Core Data Set for (Chemical) Biocidal Products Allegato IIB</b>	<b>Data Requirement</b>
1. Applicant	<p>1.1. Name and address, etc.</p> <p>1.2. Formulator of the biocidal product and the active substance(s) (names, addresses, including location of plant(s))</p>
2. Identity	<p>2.1. Trade name or proposed trade name, and manufacturer's development code number of the preparation, if appropriate</p> <p>2.2. Detailed quantitative and qualitative information on the composition of the biocidal product, e.g. active substance(s), impurities, adjuvants, inert components</p> <p>2.3. Physical state and nature of the biocidal product, e.g. emulsifiable concentrate, wettable powder, solution.</p>
3. Physical, chemical and technical properties	<p>3.1. Appearance (physical state, colour)</p> <p>3.2. Explosive properties</p> <p>3.3. Oxidising properties</p> <p>3.4. Flash-point and other indications of flammability or spontaneous ignition</p> <p>3.5. Acidity/alkalinity and if necessary pH value (1 % in water)</p> <p>3.6. Relative density</p> <p>3.7. Storage stability - stability and shelf-life. Effects of light, temperature and humidity on technical characteristics of the biocidal product; reactivity towards container material</p> <p>3.8. Technical characteristics of the biocidal product, e.g. wettability, persistent foaming, flowability, pourability and dustability</p> <p>3.9. Physical and chemical compatibility with other products including other biocidal products with which its use is to be authorised.</p>
4. Analytical methods for detection and identification	<p>4.1. Analytical method for determining the concentration of the active substance(s) in the biocidal product</p> <p>4.2. In so far as not covered by Annex II, Section 4.2, analytical methods including recovery rates and the limits of determination for toxicologically and ecotoxicologically relevant components of the biocidal product and/or residues thereof, where relevant in or on the following: (a) Soil; (b) Air; (c) Water (including drinking water); (d) Animal and human body fluids and tissues; (e) Treated food or feedstuffs</p>
5. Intended uses and efficacy	<p>5.1. Product type and field of use envisaged</p> <p>5.2. Method of application including description of system used</p> <p>5.3. Application rate and if appropriate, the final concentration of the biocidal product and active substance in the system in which the preparation is to be used, e.g. cooling water, surface water, water used for heating purposes</p> <p>5.4. Number and timing of applications, and where relevant, any particular information relating to geographical variations, climatic variations, or necessary waiting periods to protect man and animals</p> <p>5.5. Function, e.g. fungicide, rodenticide, insecticide, bactericide</p> <p>5.6. Pest organism(s) to be controlled and products, organisms or objects to be protected</p> <p>5.7. Effects on target organisms</p> <p>5.8. Mode of action (including time delay) in so far as not covered by Annex II, Section 5.4</p> <p>5.9. User: industrial, professional, general public (non-professional)</p> <p>5.10. The proposed label claims for the product and efficacy data to support these claims, including any available standard protocols used, laboratory tests, or field trials, where appropriate</p> <p>5.11. Any other known limitations on efficacy including resistance</p>

segue

*continua*

6. Toxicological studies	<p>6.1. <i>Acute toxicity</i>  <i>For studies of Sections 6.1.1 to 6.1.3, biocidal products other than gases shall be administered via at least two routes, one of which should be the oral route. The choice of the second route will depend on the nature of the product and the likely route of human exposure.</i></p> <p>6.1.1. <i>Oral</i>          6.1.2. <i>Dermal</i>          6.1.3. <i>Inhalation</i>          6.1.4. <i>For biocidal products that are intended to be authorised for use with other biocidal products, the mixture of products, where possible, shall be tested for acute dermal toxicity and skin and eye irritation, as appropriate</i></p> <p>6.2. <i>Skin and eye irritation</i>          6.3. <i>Skin sensitisation</i>          6.4. <i>Information on dermal absorption</i>          6.5. <i>Available toxicological data relating to toxicologically relevant non-active substances (i.e., substances of concern)</i>          6.6. <i>Information related to the exposure of the biocidal product to man and the operator.</i>  <i>Where necessary, the test(s) described in Annex II, shall be required for the toxicologically relevant non-active substances of the preparation.</i></p>
7. Ecotoxicological studies	<p>7.1. <i>Foreseeable routes of entry into the environment on the basis of the use envisaged</i></p> <p>7.2. <i>Information on the eco-toxicology of the active substance in the product, where this cannot be extrapolated from the information on the active substance itself</i></p> <p>7.3. <i>Available ecotoxicological information relating to ecotoxicological relevant non active substances (i.e. substances of concern), such as information from safety data sheets.</i></p>
8. Measures to be adopted to protect man, animals and the environment	<p>8.1. <i>Recommended methods and precautions concerning handling, use, storage, transport or fire</i></p> <p>8.2. <i>Specific treatment in case of an accident, e.g. first-aid measures, antidotes, medical treatment if available; emergency measures to protect the environment; in so far as not covered by Annex II, Title 1, point 8.3.</i></p> <p>8.3. <i>Procedures, if any, for cleaning application equipment</i></p> <p>8.4. <i>Identity of relevant combustion products in cases of fire</i></p> <p>8.5. <i>Procedures for waste management of the biocidal product and its packaging for industry, professional users and the general public (non-professional users), e.g. possibility of reuse or recycling, neutralisation, conditions for controlled discharge, and incineration</i></p> <p>8.6. <i>Possibility of destruction or decontamination following release in or on the following: (a) Air, (b) Water, including drinking water, (c) Soil</i></p> <p>8.7. <i>Observations on undesirable or unintended side-effects, e.g. on beneficial and other non-target organisms</i></p> <p>8.8. <i>Specify any repellents or poison control measures included in the preparation that are present to prevent action against non-target organisms</i></p>
9. Classification, packaging and labelling	<p><i>Proposals for safety-data sheets, where appropriate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Hazard symbol(s)</i></li> <li>- <i>Indications of danger</i></li> <li>- <i>Hazard statements</i></li> <li>- <i>Precautionary statements</i></li> <li>- <i>Packaging (type, materials, size, etc.), compatibility of the preparation with proposed packaging materials to be included</i></li> </ul>
10. Summary and Evaluation Sections 2 - 9	

Per la registrazione dei prodotti a basso rischio, contenenti sostanza attiva incluse nell'Allegato IA, viene richiesto un pacchetto di dati ridotto. L'Articolo 8(3) della BPD in accordo con. Il fascicolo dovrà contenere le seguenti informazioni:

- i) richiedente:
  - 1.1. nome e indirizzo;
  - 1.2. fabbricanti del biocida e dei principi attivi (nomi e indirizzi, inclusa l'ubicazione dell'azienda produttrice del principio attivo);
  - 1.3. se opportuno, lettera di accesso ai dati pertinenti necessari;
- ii) identità dei biocidi:
  - 2.1. marchio di fabbrica;
  - 2.2. composizione completa del biocida;
  - 2.3. proprietà chimico-fisiche di cui all'articolo 5, paragrafo 1, lettera d);
- iii) usi previsti:
  - 3.1. tipo di prodotto (allegato V) e settore di impiego;
  - 3.2. categoria di utilizzatori;
  - 3.3. metodi di impiego;
- iv) dati relativi all'efficacia;
- v) metodi analitici;
- vi) classificazione, imballaggio ed etichettatura, compresa una bozza di etichetta;
- vii) scheda informativa in materia di sicurezza (ai sensi del regolamento REACH-*Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals*)

L'etichetta e la scheda di sicurezza debbono essere fornite nella lingua del Paese in cui si presenta la domanda di Registrazione (o Autorizzazione).

## Bibliografia

4. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.
5. Europa. Regolamento del Parlamento Europeo e Consiglio CE 470/2009 che stabilisce procedure comunitarie per la determinazione di limiti di residui di sostanze farmacologicamente attive negli alimenti di origine animale, abroga il regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio e modifica la Direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 152/11, 16 Giugno 2009.
6. Europa. European Commission Joint Research. Institute for Health TNsG: *Technical Notes for Guidance on Dossier Preparation including preparation and evaluation of study summaries under Directive 98/8/EC. Concerning the Placing of Biocidal Products on the Market (Part I - Dossier Preparation)*. 2002. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_ON\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_AND\\_STUDY\\_EVALUATION/TNsG\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_PDF/TNsG\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_Part\\_I.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_ON_DOSSIER_PREPARATION_AND_STUDY_EVALUATION/TNsG_DOSSIER_PREPARATION_PDF/TNsG_DOSSIER_PREPARATION_Part_I.pdf); ultima consultazione 24/05/2011.
7. Europa. Direttiva 2004/10/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 febbraio 2004 concernente il riavvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative all'applicazione dei principi di buona pratica di laboratorio e al controllo della loro applicazione per le prove sulle sostanze chimiche. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 50, 20 febbraio 2004.

8. Europa. European Commission. *TNsG. Technical Guidance Document in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of Biocidal Products on the Market. Guidance on Data Requirements for Active Substances and Biocidal Products*. 2000. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
9. Europa. European Commission. Joint Research Centre. European Chemicals Bureau. Institute for Health and Consumer Protection. *Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part II*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL\\_GUIDANCE\\_DOCUMENT/tgdpart2\\_2ed.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT/tgdpart2_2ed.pdf); ultima consultazione 24/05/2011.
10. Klimisch HJ, Andreae E, Tillmann U. A systematic approach for evaluating the quality of experimental and ecotoxicological data. *Reg Tox and Pharm* 1997;25:1-5.

## **SESSIONE II**

### **Gli aspetti tecnici**

Moderatore: *Maristella Rubbiani*





# IDENTITÀ, PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE E METODI D'ANALISI

Lucilla Cataldi

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Premessa

Nell'ambito del programma di revisione dei principi attivi contenuti nei prodotti biocidi presenti sul mercato dell'Unione Europea all'entrata in vigore della Direttiva 98/8/CE (1), l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è da tempo coinvolto nella valutazione dei dossier delle sostanze biocide assegnate all'Italia in qualità di Stato Membro Relatore (2).

Ai fini dell'inclusione di un principio attivo nell'Allegato I o IA della Direttiva 98/8/CE, è richiesto che il dossier includa anche studi, dati e informazioni su almeno un prodotto, sia esso reale o fittizio, che contenga il principio attivo stesso. Sulla scorta dell'esperienza maturata nel campo dei prodotti nel contesto della valutazione delle sostanze biocide, in tempi più recenti gli esperti dell'ISS sono stati chiamati a collaborare alla seconda fase del programma di revisione, che ha come obiettivo l'autorizzazione e la registrazione a livello nazionale di prodotti biocidi contenenti principi attivi già inclusi rispettivamente negli Allegati I e IA della Direttiva 98/8/CE.

L'identità dei prodotti biocidi, la misura delle loro proprietà chimico-fisiche e delle loro caratteristiche tecniche, i metodi d'analisi per la determinazione dei principi attivi in essi contenuti così come i metodi d'analisi per l'identificazione e la quantificazione dei residui che è possibile riscontrare conseguentemente all'uso costituiscono alcuni degli aspetti che il dossier di un prodotto deve coprire in conformità alla Direttiva 98/8/CE, secondo quanto specificato negli Allegati IIB e IIIB.

I requisiti per il dossier sono dettagliati, insieme con l'indicazione sui test da svolgere e le relative linee-guida, nelle *Technical Notes for Guidance (TNsG) on Data Requirements* (3), stilate dalla Commissione Europea in collaborazione con gli Stati Membro in ottemperanza all'articolo 33 della Direttiva 98/8/CE, allo scopo di facilitarne l'implementazione. Tali requisiti sono distinti tra *Core Data Requirements*, che sono comuni per tutti i 23 differenti tipi di prodotto biocida specificati nell'Allegato VI, e *Additional Data Requirements*, che sono specifici solo per alcuni di essi.

Ulteriori indicazioni, spesso complementari a quelle già disponibili nelle TNsG, sono inoltre contenute nell'*Evaluation Manual for product authorization* (first draft March 2010, disponibile presso il portale CIRCA, accesso confidenziale), guida di orientamento per gli Stati Membro e per l'industria. Il Manuale promuove l'adozione di procedure di valutazione armonizzate, al fine di autorizzare prodotti biocidi che siano efficaci e sicuri sia per la salute umana che per l'ambiente e di consentire il mutuo riconoscimento dei prodotti tra gli Stati Membro interessati.

## Identità dei prodotti biocidi

Sono elementi essenziali per l'identificazione esaustiva di un prodotto biocida:

- il nome commerciale (esistente o proposto) e il numero del codice utilizzato dal produttore per identificare il prodotto nella fase di sviluppo;
- i dati qualitativi/quantitativi dettagliati sulla composizione;

- lo stato fisico e la natura del prodotto, a cui sono strettamente legate le sue caratteristiche tecniche.

In particolare, è necessario identificare i singoli ingredienti tal quali prima della formulazione e riportare la composizione finale del prodotto, esprimendo il contenuto degli ingredienti in g/kg e indicandone la funzione. Per gli ingredienti sotto forma di preparati, sono richieste dettagliate informazioni sia qualitative che quantitative.

Definire in maniera univoca l'identità di ogni componente del prodotto biocida può rivelarsi un'operazione tutt'altro che banale. Quando non siano già disponibili, gli elementi identificativi richiesti possono essere acquisiti dalla letteratura scientifica o mediante la consultazione degli inventari e delle banche-dati esistenti, ai quali però non è sempre possibile accedere gratuitamente. Un problema non secondario è inoltre rappresentato dall'attendibilità delle fonti: in generale, è bene diffidare delle informazioni (nomi inclusi) reperite tramite banche-dati commerciali.

In primo luogo, per ciascun ingrediente deve essere indicato il nome chimico, costruito dalla struttura secondo le regole della IUPAC o, se differente, secondo le regole del *Chemical Abstracts Service*. Quando disponibili, devono essere riportati il numero CAS e il numero CE così come qualunque altro numero assegnato alla sostanza in questione, ad esempio il numero d'indice con cui eventualmente essa figura nell'Allegato I alla Direttiva 67/648/CEE (4) o il numero CIPAC. Sono inoltre richiesti:

- la formula bruta (secondo la notazione sintetica di Hill o del CAS);
- la formula di struttura;
- il contenuto in g per kg di prodotto;
- la funzione: un ingrediente può essere un principio attivo oppure un co-formulante, il quale, a seconda della sua natura, può essere ad esempio uno stabilizzante, un amaricante, un colorante, un agente emulsionante oppure un componente inerte, come un *carrier* o un *filler*;
- la classificazione, ai sensi della Direttiva 67/648/CEE o della Direttiva 1997/45/CE (5), a seconda che l'ingrediente sia una sostanza o un preparato.

## Equivalenza tecnica

La valutazione dell'equivalenza tecnica si rende necessaria qualora si verifichi un cambiamento riguardante la fonte del principio attivo contenuto nel prodotto per il quale è richiesta l'autorizzazione o la registrazione. L'obiettivo della valutazione consiste nel dimostrare che la sostanza utilizzata abbia una composizione e un profilo tossicologico/ecotossicologico comparabili a quelli della sostanza inclusa nell'Allegato I o IA della Direttiva 98/8/CE e che quindi non ponga un livello di rischio per la salute umana e per l'ambiente superiore rispetto a questa.

Le *Technical Notes for Guidance on the assessment of technical equivalence of substances regulated under Directive 98/8/EC* (6) racchiudono le definizioni e i criteri atti a valutare l'equivalenza tecnica tra fonti differenti di uno stesso principio attivo. In particolare, una nuova fonte è definita tale:

1. quando il principio attivo deriva da un diverso produttore;
2. quando (a parità di produttore) cambia il luogo di produzione;
3. quando (a parità di produttore e luogo di produzione) si verifica un cambiamento nel processo di produzione e/o nella qualità dei materiali di partenza.

Per stabilire l'equivalenza tecnica tra fonti differenti di uno stesso principio attivo è adottato un approccio a due livelli. La valutazione del I livello serve ad appurare, sulla base dei soli dati analitici, se il grado di purezza e/o il profilo delle impurezze siano comparabili o meno per le due diverse fonti.

La valutazione può limitarsi a tale livello quando sono soddisfatte contemporaneamente una serie di condizioni, elencate in Tabella 1. In questo caso, non sono necessarie ulteriori considerazioni e le due fonti possono essere considerate tecnicamente equivalenti sulla base del confronto dei soli dati analitici.

**Tabella 1. Criteri per stabilire l'equivalenza tecnica tra una nuova fonte e la fonte di riferimento (I livello)**

<b>Criteri</b>	<b>Condizioni</b>
1. Grado di purezza minimo della nuova fonte:	Superiore rispetto alla fonte di riferimento
2. Sostanza multi-costituita*:	Nella nuova fonte: a. ogni costituente principale si mantiene nel range 10–80% p/p b. la variazione della sua concentrazione è ≤5% se assoluta, ≤10% se relativa
3. Nuovi additivi/impurezze nella nuova fonte:	Nessuno
4. Limite di additivi/impurezze rilevanti nella nuova fonte:	Non superiore rispetto alla fonte di riferimento
5. Limite di additivi/impurezze non rilevanti nella nuova fonte:	a. non superiore a 3 g/kg per le impurezze in quantità ≤6 g/kg; b. non superiore al 50% del livello certificato per le impurezze in quantità ≤6 g/kg

\* dove più costituenti principali sono presenti in concentrazione ≥10% p/p ma <80% p/p

Se anche una sola delle condizioni di cui sopra non è verificata, non è possibile trarre conclusioni circa l'equivalenza tecnica tra le due fonti, se non dopo aver condotto la valutazione al II livello, che ha lo scopo di accertare se il diverso grado di purezza e/o il diverso profilo delle impurezze si traduca o meno in un aumento inaccettabile del pericolo posto dalla nuova fonte rispetto a quella di riferimento.

Sebbene non richiesto esplicitamente dal documento-guida per la valutazione dell'equivalenza tecnica, anche il confronto tra le proprietà chimico-fisiche del principio attivo per le due diverse fonti risulta essere estremamente utile, non solo a supporto della valutazione tossicologica ed ecotossicologica di II livello, ma soprattutto in considerazione del fatto che un diverso profilo delle impurezze potrebbe portare a un differente risultato di quei test chimico-fisici dal cui esito dipende la classificazione della sostanza.

## **Proprietà chimico-fisiche e caratteristiche tecniche dei prodotti biocidi**

In generale, l'insieme delle proprietà chimico-fisiche di una sostanza o di un prodotto costituisce un set di parametri utili ai fini della stima dell'esposizione, nonché indispensabili per la pianificazione e l'ottimizzazione dei test tossicologici ed ecotossicologici. Lo studio delle proprietà chimico-fisiche consente inoltre di identificare i pericoli chimico-fisici che possono derivare dalle proprietà intrinseche di una sostanza o di un prodotto (come infiammabilità o

esplosività) o verificarsi indirettamente, ad esempio attraverso l'incompatibilità chimica tra il prodotto e altri materiali con cui esso viene a contatto. Di conseguenza, i test chimico-fisici contribuiscono a classificare e a etichettare le sostanze e i preparati pericolosi ai sensi delle rispettive direttive.

I dati fisici, chimici e tecnici sono dunque alla base della valutazione del rischio chimico-fisico di un prodotto biocida, necessaria affinché esso possa essere autorizzato. La Direttiva 98/8/CE richiede infatti che un prodotto non ponga effetti di tipo chimico o fisico inaccettabili. La valutazione (identificazione del pericolo, caratterizzazione del rischio, gestione del rischio) può essere condotta secondo i principi descritti al capitolo 3 delle *Technical Notes for Guidance on Product Evaluation* (7). A differenza della caratterizzazione del rischio per la salute umana e per l'ambiente, la caratterizzazione del rischio per gli effetti chimico-fisici è essenzialmente di tipo qualitativo. L'Autorità Competente valuta la possibilità che il pericolo identificato si manifesti durante l'uso del prodotto ed eventualmente durante la produzione e lo smaltimento. In particolare, a tal scopo sono prese in considerazione:

- esplosività;
- proprietà ossidanti;
- infiammabilità;
- stabilità all'immagazzinamento;
- compatibilità e reattività del prodotto con altri prodotti;
- viscosità cinematica e tensione superficiale (in particolare, per prodotti liquidi contenuti idrocarburi alifatici, aromatici o aliciclici in quantità superiore o pari a 10% p/p).

La valutazione del rischio per l'esplosività, le proprietà ossidanti e l'infiammabilità non è tuttavia necessaria qualora nessuno degli ingredienti del prodotto sia rispettivamente, esplosivo, ossidante o infiammabile/autoinfiammabile.

Gli studi per la determinazione delle proprietà chimico-fisiche e in particolare quelli per la determinazione delle caratteristiche tecniche del prodotto forniscono inoltre risultati indicativi del suo comportamento, anche se ovviamente i test non possono simulare cosa accade sul campo in qualunque circostanza. La Direttiva 98/8/CE prevede che le proprietà chimico-fisiche e le caratteristiche tecniche debbano essere determinate e giudicate accettabili per garantire uso, immagazzinamento e trasporto adeguati del prodotto. L'esito dei test, unitamente all'esperienza del formulatore, consente di giudicare il prodotto soddisfacente o meno. Al valutatore è comunque richiesta grande attenzione e flessibilità di giudizio, anche nel caso di test per i cui risultati sono raccomandati dei limiti. Non è escluso difatti che la prestazione di un prodotto, pur avendo esso fallito una specifica prova di laboratorio, non sia invece del tutto accettabile in campo.

Le *TNsG on Dossier Preparation* prevedono la presentazione in forma tabulare dei dati richiesti, dei metodi utilizzati nonché dei risultati ottenuti. L'*Evaluation Manual for product authorization* suggerisce di fare riferimento al *Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides* (8) là dove sia possibile ricondurre il prodotto ad una delle categorie di formulazioni ivi descritte. In caso contrario, il prodotto richiede un approccio specifico: sarà il Richiedente – fornendo le dovute argomentazioni e le opportune giustificazioni per la non-presentazione dei dati – a stabilire quali sono le proprietà e le caratteristiche rilevanti per il prodotto in questione.

Si ricorda infine che l'articolo 8 paragrafo 8 della Direttiva 98/8/CE stabilisce che gli studi chimico-fisici siano condotti secondo i metodi (reperibili presso il sito ex-ECB all'indirizzo: <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/testing-methods>) descritti nell'Allegato V alla Direttiva 67/648/CEE, parte A, periodicamente adattati al progresso scientifico e tecnologico, a loro volta basati su quelli riconosciuti e raccomandati da organismi internazionali, in particolare l'OCSE. Qualora un metodo non fosse ivi descritto o fosse giudicato inappropriato, è necessaria l'adozione di

ulteriori metodi, preferibilmente riconosciuti a livello internazionale, quali ad esempio i metodi CIPAC.

Secondo quanto riportato nel Capitolo 6 delle *TNsG on Data Requirements*, i test chimico-fisici sui prodotti devono essere condotti in accordo con i principi per la Buona Pratica di Laboratorio (BPL) se avviati dopo l'entrata in vigore della Direttiva 98/8/CE. Purché scientificamente validi, nel caso di studi non-BPL antecedenti il 13 maggio 2000 non si rende necessaria la ripetizione dei test.

## Metodi d'analisi richiesti per i prodotti biocidi

I metodi d'analisi contemplati dalla Direttiva 98/8/CE per l'autorizzazione di un prodotto biocida devono essere adeguatamente validati, per dimostrare di essere adatti allo scopo designato.

In particolare, i metodi devono dar prova di essere sufficientemente selettivi e che – sotto le condizioni sperimentali adottate – recuperi e ripetibilità accettabili siano conseguiti agli opportuni livelli di concentrazione in matrice. È inoltre richiesto l'impiego di tecniche e di apparecchiature comuni, mentre devono essere evitate le sostanze pericolose, ad esempio i solventi come benzene e cloroformio.

Non è necessario che la validazione sia condotta e riportata in BPL. I metodi d'analisi validati devono comunque essere descritti in maniera esaustiva. L'insieme dei parametri presi in considerazione ai fini della validazione comprende la linearità, la specificità, l'accuratezza e la precisione del metodo ed eventualmente il limite di quantificazione (LOQ), in accordo con le definizioni riportate nelle *TNsG on Data Requirements* e nell'*Additional guidance on TNsG on part A, ch. 2, point 4 and part B ch. 2, point 4* (9). I requisiti che i metodi devono soddisfare relativamente a tali parametri differiscono a seconda della finalità dell'analisi, sia essa la determinazione dei principi attivi contenuti nei prodotti oppure l'identificazione e la quantificazione dei residui in matrici ambientali, in matrici alimentari e in fluidi e tessuti biologici (umani/animali).

## Analisi dei formulati

I metodi d'analisi dei formulati devono consentire la determinazione del principio attivo al livello del contenuto riportato nelle specifiche e soddisfare i requisiti descritti nelle *TNsG on Data Requirements* e nel documento SANCO/3030/99 rev. 4 (10), qui di seguito illustrati:

- *Linearità*

L'intervallo di concentrazione investigato, possibilmente espresso in termini di % p/p di principio attivo nel formulato, deve includere la più alta e la più bassa concentrazione analizzata  $\pm 20\%$ . La costruzione della curva richiede almeno 5 livelli di concentrazione (o almeno 3 livelli di concentrazione determinati in doppio). È inoltre necessario presentare l'equazione della curva, il suo grafico e il coefficiente di correlazione  $r$ , che dovrà essere possibilmente superiore a 0,99. Se la correlazione tra la risposta dello strumento e la concentrazione dell'analita non è di tipo lineare, bisogna fornire un'adeguata spiegazione della non-linearità della curva.

- *Specificità*

Il contributo delle interferenze da parte delle altre sostanze presenti nel preparato non deve superare il 3% dell'area totale del picco misurata per il principio attivo d'interesse. L'assenza di picchi interferenti può essere provata mettendo a confronto un cromatogramma del formulato con un cromatogramma del formulato privo di principio attivo (o *surrogate*), e con un cromatogramma del formulato fortificato con lo standard del principio attivo stesso.

L'identità del picco è appurata tramite lo standard del principio attivo, verificando l'accordo tra i rispettivi tempi di ritenzione. Non è richiesta ulteriore conferma dell'identità dell'analita.

– *Accuratezza*

La valutazione dell'accuratezza del metodo può essere affrontata analizzando almeno 2 campioni di formulato fortificato con una quantità nota di principio attivo e verificando che i dati di recupero soddisfino i limiti di accettabilità previsti, i quali variano in funzione del livello di principio attivo nel formulato. Qualora non si disponga del *surrogate*, è possibile adottare il metodo delle aggiunte.

I dati di recupero non sono indispensabili ai fini dell'autorizzazione, qualora la preparazione del campione da testare comporti la semplice dissoluzione del prodotto in un solvente. Lo studio dell'accuratezza del metodo è invece sempre contemplato per i metodi designati per i controlli nella fase successiva all'autorizzazione/ registrazione;

– *Precisione (ripetibilità)*

La precisione del sistema è studiata iniettando un campione di formulato almeno 5 volte.

La deviazione standard relativa percentuale (RSD %) dei risultati ottenuti deve soddisfare l'equazione di Horwitz modificata.

I requisiti sopra esposti per i principi attivi sono applicabili anche alle sostanze potenzialmente pericolose eventualmente presenti nei formulati. Inoltre, per tali sostanze è inoltre necessario riportare il LOQ e confermare l'identità, qualora il metodo d'analisi primario non sia altamente specifico.

## Analisi dei residui

I metodi d'analisi per i residui sono richiesti per il principio attivo ed eventualmente per i suoi metaboliti, ossia per tutti quegli analiti che rientrano nella definizione di residuo stabilita sulla base del comportamento e del destino del principio attivo nell'ambiente e/o del suo potenziale tossicologico/ecotossicologico. Tali metodi sono normalmente già disponibili nel Rapporto di Valutazione predisposto dall'Autorità Competente per il principio attivo ai fini della sua inclusione nell'Allegato I o IA della Direttiva 98/8/CE. Tuttavia, un'eventuale estensione dell'uso previsto può comportare che la presentazione di nuovi dati si renda necessaria anche in fase di autorizzazione/registrazione dei prodotti contenenti il principio attivo.

A seconda dell'uso previsto, sono richiesti metodi d'analisi per i residui nelle seguenti matrici:

1. suolo;
2. aria;
3. acqua (acque di superficie, acque potabili);
4. fluidi e tessuti corporei umani/animali (nel caso di sostanze classificate tossiche o altamente tossiche);
5. alimenti/mangimi di origine animale/vegetale (là dove non sia possibile escluderne la contaminazione).

È possibile derogare all'obbligo di presentare metodi d'analisi in suolo, in aria e/o in acqua qualora l'uso del prodotto non implichi l'esposizione di tali comparti ambientali oppure quando il principio attivo degrada rapidamente e quindi, ammesso che l'esposizione non sia di tipo continuativo, non produce residui rintracciabili.

I requisiti che i metodi d'analisi per i residui devono soddisfare, riassunti in tabella 2, sono descritti nell'*Additional guidance on TNsG on part A, ch. 2, point 4 and part B ch. 2, point 4* che a sua volta attinge al documento SANCO/825/00 rev. 7 (11).

Infine, si sottolinea la necessità di presentare metodi di conferma dell'identità della sostanza nel caso in cui i metodi primari non siano altamente specifici. Sono considerate tecniche altamente specifiche:

- GC/MS, quando almeno tre frammenti ionici dell'analita, possibilmente con un rapporto massa/carica superiore a 100, sono utilizzati ai fini della sua identificazione e dell'analisi quantitativa;
- HPLC/MS-MS, qualora la validazione coinvolga due transizioni di massa della sostanza;
- HPLC/DAD, se lo spettro di assorbimento dell'analita è caratteristico e dunque tale da consentirne l'identificazione univoca.

**Tabella 2. Validazione dei metodi d'analisi per i residui**

Parametri di validazione	Requisiti
Linearità	L'intervallo di concentrazione investigato deve includere la più alta e la più bassa concentrazione analizzata $\pm 20\%$ ; sono richiesti almeno 5 livelli di concentrazione o almeno 3 livelli di concentrazione determinati in doppio
Specificità	Il contributo delle interferenze da parte della matrice deve essere $\leq 30\%$ del LOQ; studio di eventuali effetti della matrice, quali soppressione/accrescimento del picco
Accuratezza	Il recupero medio % deve cadere nel range 70-110% per ogni combinazione livello di fortificazione/matrice; Livelli testati e numero di prove di fortificazione: LOQ (5 campioni); 10xLOQ (5 campioni); controllo (2 campioni)
Precisione	La RSD% dei dati di recupero deve essere $\leq 20\%$ per ogni combinazione livello di fortificazione/matrice; identificazione degli outliers (max 1 per ciascun livello di fortificazione) mediante Test di Grubbs o Test di Dixon
LOQ*	Deve essere sufficientemente basso, a seconda della finalità del metodo, in particolare: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. suolo: <math>\leq \text{NO(A)EC}</math> rilevante, comunque <math>\leq 0.05</math> mg/kg;</li> <li>2. aria: <math>\leq C^{**}</math>, concentrazione in aria calcolata in base al più basso limite di esposizione disponibile o in base al limite di esposizione occupazionale, rispettivamente per la popolazione generale o per gli utilizzatori professionali;</li> <li>3. acqua: <math>\leq \text{NO(A)EC}</math> rilevante (acque di superficie), <math>\leq 1</math> <math>\mu\text{g/ml}</math> (limite europeo per le acque potabili);</li> <li>4. fluidi e tessuti biologici: <math>\leq 0.05</math> mg/L per i fluidi, <math>\leq 0.1</math> mg/kg per i tessuti;</li> <li>5. alimenti/mangimi di origine animale/vegetale: <math>\leq</math>limite massimo di residuo***</li> </ol>

\* Definito come il più basso livello di fortificazione testato che sia stato validato con successo.

\*\*  $C = \text{AEL} \times 0.1 \times 60/20$  [ $\text{mg/m}^3$  aria] per la popolazione generale;  $C = \text{OEL} \times 0.1$  [ $\text{mg/m}^3$  aria] per gli utilizzatori professionali.

\*\*\* Fissato in altri contesti normativi (prodotti fitosanitari e farmaci veterinari) o, in caso contrario, calcolato dall'Autorità Competente sulla base dei dati tossicologici e dei dati sui residui nonché dell'esposizione.

## Bibliografia

1. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.
2. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento CE n. 1451/2007 della Commissione del 4 dicembre 2007, concernente la seconda fase del programma di lavoro decennale di cui all'articolo 16, paragrafo 2, della Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* n. L 325 dell'11 dicembre 2007.
3. Europa. Commissione delle Comunità Europee. ex-European Chemical Bureau. *Technical Notes for Guidance on Data Requirements* (February 2008). Disponibile al seguente indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
4. Europa. Consiglio della Comunità Economica Europea. Direttiva 67/548/CEE del 27 giugno 1967 concernente il riavvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. 196, 16 agosto 1967.
5. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Direttiva 1999/45/CE del 31 maggio 1999, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati Membri relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 200, 30 luglio 1999.
6. Europa. Commissione delle Comunità Europee. ex-European Chemical Bureau. *Technical Notes for Guidance on the assessment of technical equivalence of substances regulated under Directive 98/8/EC* (28-30 March 2008). Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_TECHNICAL\\_EQUIVALENCE/TNsG-Technical-Equivalence.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_TECHNICAL_EQUIVALENCE/TNsG-Technical-Equivalence.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
7. Europa. Commissione delle Comunità Europee. ex-European Chemical Bureau. *Technical Notes for Guidance on Product Evaluation* (February 2008). Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_PRODUCT\\_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_PRODUCT_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides (March 2006 revision of the First edition)*. Disponibile all'indirizzo: [http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Specs/Pdf/Manual\\_update%202006.pdf](http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Specs/Pdf/Manual_update%202006.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
9. Europa. Commissione delle Comunità Europee. ex-European Chemical Bureau. *Additional guidance on TNsG on part A, ch. 2, point 4 and part B ch. 2, point 4 (13-15 March 2009)*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/Addendum-TNsG-Data\\_Requirements\\_Analytical\\_Methods.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/Addendum-TNsG-Data_Requirements_Analytical_Methods.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
10. Europa. Commissione Europea. Directorate General Health and Consumer Protection. SANCO/3030/99 rev. 4 (11/07/00). *Technical materials and preparations: Guidance for generating and reporting methods of analysis in support of pre- and post-registration data requirements for Annex II (part A, Section 4) and Annex III (part A, Section 5) of Directive 91/414*. Disponibile all'indirizzo: [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd013\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkd013_en.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.
11. Europa. Commissione Europea. Directorate General Health and Consumer Protection. SANCO/825/00 rev. 7 (13/03/2004). *Guidance document on residue analytical methods*. Disponibile all'indirizzo: [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/guide\\_doc\\_825-00\\_rev7\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/guide_doc_825-00_rev7_en.pdf); ultima consultazione 29/04/2011.



# TEST DI EFFICACIA PER GLI INSETTICIDI

Luciano Toma

*Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

## Introduzione

Con l'emanazione della Direttiva 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei prodotti biocidi, recepita nel nostro Paese con il Decreto Legislativo 25 febbraio 2000, n. 174, il legislatore europeo ha inteso armonizzare le diverse normative degli Stati Membri. La Direttiva riguarda l'autorizzazione all'immissione sul mercato dei biocidi negli Stati Membri, il riconoscimento reciproco delle autorizzazioni all'interno della Comunità Europea e la compilazione a livello comunitario di un elenco di principi attivi che possono essere impiegati nei biocidi. Obiettivi di tale attività sono fondamentalmente il compimento di un programma di revisione decennale di tutti i principi attivi contenuti in prodotti biocidi presenti in commercio alla data del 14 maggio 2000 e l'iscrizione nell'allegato I e IA o IB della Direttiva 98/8/CE dei principi attivi che superano la valutazione con esito positivo. In questo modo gli allegati I e IA costituiranno la lista delle sostanze che possono essere impiegate in prodotti biocidi che quindi possono essere autorizzati o registrati. Tra i biocidi, gli insetticidi sono quelle sostanze che esercitano tossicità sugli insetti e su altri artropodi dannosi per l'uomo e le sue attività, e per questo impiegati in ambito domestico, agricolo, veterinario e dell'igiene pubblica. L'obbligo di redigere dossier tossicologici completi e realizzati secondo metodi di valutazione standard da sottoporre all'attenzione di commissioni governative ha lo scopo di mantenere in uso sul mercato europeo solo i biocidi per i quali sia stata accertata il minor rischio possibile per l'uomo, per gli animali e per l'ambiente. I prodotti insetticidi sono classificabili secondo diversi criteri, per esempio:

1. *in base alla durata dell'azione*: abbattente oppure a effetto residuale;
2. *secondo lo stadio nel quale colpiscono l'organismo bersaglio*: adulticidi per gli organismi adulti, larvicidi per gli organismi allo stadio larvale, oocidi per le uova;
3. *in relazione alle specie colpite*: blatticidi, moschicidi, o polivalenti;
4. *in base al tipo di azione*: per contatto, per ingestione o per asfissia;
5. *in base all'effetto*: sistemico, sterilizzante, dissecante.

I principi attivi insetticidi esplicano la loro azione a dosaggi molto ridotti (pochi grammi o milligrammi per m<sup>2</sup>), devono quindi essere diluiti per poter essere distribuiti uniformemente sulla superficie da trattare; i formulati sono i prodotti di tale operazione effettuata con procedimenti industriali e sono costituiti da una certa quantità di principio attivo insetticida, diluenti e vettori chimicamente inerti detti coformulanti. Il principio attivo può essere puro (il prodotto di sintesi con purezza pressoché assoluta) o tecnico cioè ottenuto con una purezza inferiore al 98%. Tra i formulati più usati si ricordano i liquidi concentrati, i concentrati emulsionabili, i microincapsulati, le polveri secche, le polveri bagnabili, i granulari, gli spray, le esche gel di più recente diffusione. Per questi motivi, appare chiaro come sia necessario sottoporre un prodotto insetticida ad una valutazione della sua efficacia: è quindi necessario disporre di test standard di obiettività riconosciuta.

## Test di efficacia dei prodotti insetticidi

Per la valutazione dell'efficacia di un prodotto insetticida esistono linee guida comunitarie che si rifanno a protocolli redatti da Enti o Agenzie internazionali come il WHO (*World Health Organization*), l'EPA (*Environmental Protection Agency*), CDC (*Center for Diseases Control*), EPPO (*European Plant Protection Agency*), AFFSA (*French Agency for Food Safety*), MAFF (*Ministry of Agriculture, Fisheries and Food*).

I documenti in questione forniscono una guida per l'esecuzione di test di laboratorio, test di semi-campo e test di campo, per determinare l'efficacia, le dosi di impiego, l'applicabilità e infine l'accettabilità di un insetticida (o di un repellente). Vengono riportate come esempio le linee guida per test di laboratorio e di campo per un prodotto larvicida larvicidi per zanzare proposte dal WHO (WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.13), che consistono in tre fasi di lavoro: una prima fase in cui vengono condotti studi di laboratorio, una seconda fase in cui vengono condotti studi di semi campo (o su piccola scala) e una terza fase di studi di campo (o su larga scala).

Nella prima fase l'obiettivo del test è quello di determinare le potenzialità di un formulato (in questo caso, di cui il principio attivo è già incluso in Allegato I. Lo scopo del test è identificabile nei seguenti punti:

1. stabilire la retta di regressione dose-risposta (mortalità) in specie sensibili all'insetticida;
2. determinare la concentrazione letale (LC) del larvicida per il 50% e 90% di mortalità o per il 50% e 90% di inibizione dello sfarfallamento (IE50 and IE90);
3. stabilire una concentrazione discriminante per monitorare la sensibilità/resistenza delle popolazioni raccolte sul campo;
4. stabilire l'eventuale resistenza incrociata ai più comuni insetticidi usati.

La procedura del test di laboratorio in questione prevede l'impiego di ceppi di zanzare allevate in laboratorio (o F1 di zanzare di campo) di età nota. Vengono utilizzate 20-25 larve di II-III età sottoposte a 24-48 ore di esposizione al larvicida somministrato a concentrazioni diverse all'interno del suo range di attività.

È previsto un controllo negativo, cioè di un identico campione di larve che non si viene trattato con l'insetticida. Vengono effettuati tre test separati (minimo 3 concentrazioni) con almeno 3-4 repliche in cui non si tiene conto delle larve che si impupano; se la mortalità osservata supera il 20% il test si considera nullo, se invece essa è compresa tra 5% e 20% viene corretta mediante la formula di Abbott:

$$\text{Mortalità (\%)} = \frac{X - Y}{X} 100$$

dove X= percentuale di sopravvissuti nel controllo e Y= percentuale dei sopravvissuti nel campione trattato. I valori di LC<sub>50</sub> e di LC<sub>90</sub> vengono calcolati mediante una retta di regressione dose/ mortalità ottenuta con software specifici; viene calcolata la deviazione standard (DS) delle medie dei valori di LC<sub>50</sub> e la serie di prove viene considerata valida se la deviazione standard relativa è < 25%. Per prodotti a base di regolatori della crescita, inibitori della chitinasi o larvicidi biologici si seguono differenti procedure, dovute al diverso funzionamento di tali insetticidi. I larvicidi che hanno mostrato buoni risultati in laboratorio vengono testati sul campo eseguendo saggi su piccola scala in focolai larvali disponibili con condizioni misurabili (volume d'acqua, luce, temperatura...), oppure realizzando focolai larvali ad hoc.

Nella seconda fase dei saggi di campo su piccola scala (o di semi campo) gli obiettivi sono:

1. determinare l'efficacia e l'attività residua del prodotto secondo la specie bersaglio e le caratteristiche ecologiche del sito;

2. determinare la dose di campo ottimale per la specie target ;
3. registrare e tenere in conto gli effetti sulle specie non bersaglio e soprattutto sui predatori.

Ogni sito deve contenere un numero noto di larve; i formulati vengono testati a un dato numero di concentrazioni di cui la prima è il doppio della LC99 (3 repliche). Al fine di valutare l'efficacia del prodotto, viene effettuato il monitoraggio del numero di larve dopo 2 giorni dal trattamento e poi settimanalmente (in assenza di ulteriore trattamento) fino a raggiungimento di una situazione simile quella del controllo, cioè fino alla ricomparsa delle larve.

I larvicidi che hanno mostrato buoni risultati su piccola scala, vengono testati su larga scala su popolazioni naturali della specie bersaglio; la dose individuata nei saggi della seconda fase e ritenuta ottimale per i siti larvali idonei alla specie viene utilizzata per trattare tutti quelli che si incontrano nel contesto reale.

Nella terza fase dei saggi di campo su larga scala (o di campo) gli obiettivi sono:

1. confermare l'efficacia e l'attività residua del prodotto secondo la specie bersaglio;
2. registrare e tenere in conto gli effetti sulle specie non bersaglio;
3. valutare gli effetti della dispersione dell'insetticida;
4. valutare la accettazione dell'intervento da parte della comunità che insiste sul sito;
5. osservare e valutare gli effetti sull'operatore.

Dovrebbero essere considerati almeno 25-30 plot (siti o repliche) per ogni tipo di habitat larvale della specie, tenendo presente che habitat troppo vasti possono essere suddivisi in repliche di circa 10m<sup>2</sup>. In questa fase monitoraggi settimanali prima e dopo il trattamento si rivelano indispensabili per valutare l'efficacia del prodotto.

La prova di campo consente anche di raccogliere utili informazioni circa l'impatto che l'uso del prodotto ha sulla popolazione che insiste sull'area trattata (in termini di impressione, applicabilità, disagio, curiosità) nonché sul personale che distribuisce l'insetticida (in termini di problemi pratici di varia natura).

## **Standardizzazione dei saggi di efficacia di prodotti insetticidi per uso domestico**

I protocolli operativi ufficiali per saggi di efficacia su infestanti domestici sono relativamente pochi e quasi mai prevedono test di campo o tantomeno di semi campo. Fanno eccezione i test sulle zanzare, che prevedono per l'appunto prove di laboratorio i cui risultati vengono trasferiti in condizioni di semi campo prima e di campo dopo, e i test sulle mosche spesso completi di dati di campo; per i prodotti destinati al controllo degli altri artropodi sono disponibili protocolli operativi per le sole prove di laboratorio.

Ciò che oggi manca o quantomeno che dovrebbe essere incrementato, è una linea di studi *ad hoc* che consenta di saggiare l'efficacia di insetticidi selettivi cioè destinati al controllo di gruppi sempre più ristretti di organismi bersaglio, soprattutto in ambito domestico.

Servirebbe inoltre impostare e validare standard di sperimentazione per test di semi campo per riprodurre quanto più possibile le condizioni reali di contatto insetticida/bersaglio. Un esempio di ciò è fornito dalle prove di contatto forzato mirate a valutare l'efficacia di prodotti per il controllo delle blatte e in generale degli artropodi detti sommariamente (e impropriamente) "striscianti". Si tratta di un test detto anche "test della mattonella" che consiste nel trattare con l'insetticida una superficie di 10cm<sup>2</sup> sulla quale viene confinato un insetto (per esempio una blatta) per un dato periodo di tempo nel quale il campione in questione è costretto ad assumere una certa quantità di prodotto. In questo caso però la quantità di prodotto con il

quale l'insetto entra in contatto risulta notevolmente superiore a quella che esso assumerebbe in condizioni reali.

Di qui l'esigenza di concepire test che riproducano situazioni più simili a quelle reali e in questo caso ciò si tradurrebbe in un test condotto su una superficie molto più ampia ma facilmente controllabile come per esempio una superficie di 300cm<sup>2</sup>, sulla quale si potrebbero condurre prove di applicazione dell'insetticida il più possibile vicine a quello che può verificarsi in un'abitazione. La stessa considerazione si può estendere ai test per la valutazione di efficacia dei prodotti per uso domestico per il controllo degli insetti volanti formulati come spray abbattenti. EPA/WHO hanno proposto negli scorsi decenni test condotti in ambienti molto limitati come la Gabbia di Peet-Grady, una gabbia di forma cubica con 180 cm di lato e una serie di aperture per inserire gli insetti e il prodotto da saggiare; oggi gli stessi test dovrebbero essere condotti in stanze-laboratorio di almeno 30m<sup>3</sup> o più per riprodurre al meglio le condizioni di un ambiente di un'abitazione privata. Ciò riguarda il caso dei fornelli e degli emanatori elettrici (Con piastrelle o con liquidi) indicati per uso interno all'ambiente domestico a finestre aperte o nel caso di zampironi e candele per impiego esclusivamente all'aperto (in verande, terrazzi e giardini).

Inoltre i prodotti contenenti principi attivi destinati ad un uso in ambiente domestico dovrebbero riportare sempre in etichetta le caratteristiche di efficienza e sicurezza adatti a tale uso. Allo stesso modo l'etichetta dovrebbe sempre riportare la specificità di impiego e la destinazione d'uso almeno rispetto a macrocategorie come quelle di insetti volanti o striscianti, nelle quali ricadono animali che difficilmente potranno essere controllati evidentemente dallo stesso tipo di formulato. Un classico esempio di quanto appena esposto è il caso di blatte e zecche, animali molto lontani sia dal punto di vista tassonomico (insetti i primi e aracnidi i secondi) che fisiologico (le zecche sembrano essere meno sensibili degli insetti ai prodotti insetticidi) per i quali non si può considerare scontata l'efficacia di un unico prodotto per entrambi. Infine sarebbe opportuno che gli insetticidi per uso domestico siano venduti come prodotti pronti all'uso il più possibile inaccessibili a organismi non bersaglio (in trappole e/o dispenser).

In conclusione si auspica che la documentazione presentata costituisca un idoneo strumento per la valutazione scientifica, che standardizzi i test di efficacia per i diversi prodotti da registrare, nell'ambito di un maggiore impegno nella produzione di saggi di qualità e di etichette semplici e non ambigue da parte di chi richiede la registrazione.

## Bibliografia

- ECB, 2010. Technical Notes for Guidance. Insecticides, acaricides and products to control other arthropods (PT 18) and repellents and attractants (only concerning arthropods) (PT19), European Commission, Directorate-General Environment, Directorate D - Water, Chemicals & Biotechnology, 91pp.
- EPA, 1998. Product Performance Test Guidelines OPPTS 810.3000 General Considerations for Efficacy of Invertebrate Control Agents. United States Environmental Protection Agency, 4pp.
- OECD, 2008. Series on emission scenario documents - Number 18. Emission scenario document for insecticides, acaricides and products to control other rthropods for household and professional uses. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Emission Scenario, 188pp.
- WHO, 2005. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. World Health Organization, Communicable disease control, prevention and eradication WHO pesticide evaluation scheme, 39 pp.

WHO, 2009. Guidelines for efficacy testing of household insecticide products mosquito coils, vaporizer mats, liquid vaporizers, ambient emanators and aerosols. World Health Organization, Communicable disease control, prevention and eradication WHO pesticide evaluation scheme, 41pp.

WHO, 2009. Guidelines for efficacy testing of insecticides for indoor and outdoor ground-applied space spray applications. World Health Organization, Communicable disease control, prevention and eradication WHO pesticide evaluation scheme, 61pp.

## TEST DI EFFICACIA PER I RODENTICIDI

Roberto Romi

Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

### Generalità

I Rodenticidi, prodotti idonei al controllo dei roditori infestanti, fanno parte della grande famiglia dei Biocidi regolamentata dalla Direttiva 98/8/CE. I Biocidi sono ripartiti, secondo le proprie caratteristiche e secondo l'organismo da combattere, in 4 gruppi e 24 tipi. I rodenticidi sono inquadrati nel gruppo 3: "Controllo degli animali nocivi" prodotto tipo 14 (1, 2).

### Specie bersaglio

I roditori infestanti considerati come bersaglio dei prodotti rodenticidi appartengono a 3 specie ubiquitarie, due rappresentate da ratti (che in alcuni Paesi possono essere anche vettori biologici di organismi patogeni agenti di gravi malattie umane) e l'ultima dal topolino domestico.

1. *Rattus norvegicus* (surmolotto, pantegana, ratto delle fogne, ecc.);
2. *Rattus rattus* (ratto nero, ratto dei tetti, ecc.);
3. *Mus domesticus* (sinonimo *M. musculus*) (topino di città, topo delle case, ecc.).

### Principi attivi rodenticidi

Categorie diverse di principi attivi (PA) si sono succedute nel corso del tempo:

– *Rodenticidi ad azione acuta*

Prodotti obsoleti, costituiti da una varietà di composti diversi, tutti efficaci come veleni generici, che determinavano la morte del roditore subito dopo l'ingestione, ma che risultavano anche estremamente pericolosi per l'uomo e altri vertebrati "non bersaglio". Inoltre il consumo del cibo trattato e la morte pressoché immediata del soggetto che l'aveva consumato, venivano rapidamente associate dagli altri roditori che così tendevano a evitare le esche avvelenate. Sebbene la gran parte di questi prodotti sia ormai fuori mercato e il loro impiego superato, due PA assimilabili a questa categoria sono presenti in Allegato I.

– *Rodenticidi ad azione ritardata*

L'impiego degli anticoagulanti come PA rodenticidi risolse questo problema, poiché la morte in seguito a ingestione di un'esca trattata con questi prodotti avviene con 36-72 ore di ritardo dopo l'ingestione. Distinguiamo due gruppi susseguiti nel tempo:

1. I cosiddetti "anticoagulanti di prima generazione" sono analoghi della cumarina (Warfarin e derivati) che agiscono a concentrazioni molto più basse dei veleni generici e che possono risultare altrettanto pericolosi per gli organismi "non bersaglio". A partire dal 1982, popolazioni di ratti resistenti al Warfarin sono state segnalate in tutto il mondo. Nonostante lo scarso impiego che si fa oggi di questi prodotti, alcuni risultano inclusi nell'Allegato I.

2. La gran parte dei PA rodenticidi presenti attualmente sul mercato è rappresentata dagli “anticoagulanti di seconda generazione”, una serie di molecole molto più attive di quelle della precedente generazione (e per questo da considerarsi estremamente efficaci quanto pericolose).

## **Principi attivi rodenticidi (PT 14) presenti nell’Allegato 1 della Direttiva 98/8/CE Biocidi**

I principi attivi rodenticidi appartengono a classi chimiche differenti o comunque possono essere distinti in base all’effetto tossico esercitato sulle specie bersaglio:

### Veleni generici

- Fosforo d’alluminio (fosfina)
- Alfa-cloraloso

### Anticoagulanti di I generazione

- Warfarin
- Warfarin sodico
- Coumatetralyl
- Clorofacinone (Inandioni, analoghi di sintesi di fitoestratti)

### Anticoagulanti di II generazione

- Brodifacum
- Bromadiolone
- Ddifenacum
- Difethialone
- Flocoumafen

I principi attivi sopra descritti possono essere formulati come segue:

### Formulati di più comune impiego

- Granaglie sfuse
- Granaglie in bustina idrorepellente
- Pellets
- Paste
- Esca fresca
- Esca in blocchi
- Blocchi paraffinati

## **Documentazione per la valutazione dell’efficacia**

(Prima registrazione di un principio attivo) (4, 5)

Per la registrazione di un principio attivo al specifica documentazione richiesta per la valutazione dell’efficacia è la seguente:

- Caratteristiche specifiche della molecola
- Meccanismo d’azione
- Funzione e campo di applicazione
- Organismi da controllare

- Efficacia sugli organismi bersaglio
- Modalità e dosi d'impiego
- Utilizzatore (privato o professionista)
- Conservazione dei formulati e durata dell'efficacia
- Eventuale resistenza conosciuta al PA

## Saggi di efficacia

Per le informazioni richieste per i saggi di efficacia si può consultare l'Allegato II B, punto V).

La documentazione sull'efficacia del PA in oggetto deve soddisfare quanto previsto nei protocolli standard per la valutazione dell'efficacia in test di laboratorio e prove di campo (6-9).

Data l'impossibilità di valutare direttamente l'efficacia di un PA rodenticida (che agisce per ingestione), i saggi di efficacia sono richiesti solamente per uno o più formulati rappresentativi (ogni formulato che presenti sostanziali differenze di composizione dell'esca, richiede saggi specifici). Risulta dunque estremamente importante che l'esca sia appetitosa e relativamente sempre fresca. Data l'assenza di colonie di laboratorio derivate da *R. rattus* e la sua presenza sul territorio relativamente ridotta rispetto a quella delle due altre specie, le prove di laboratorio e di campo sono obbligatoriamente richieste solo per *R. norvegicus* e *M. domesticus*

## Saggi di laboratorio

Esistono due saggi standard di laboratorio, per la valutazione dell'efficacia di un rodenticida per ingestione, lungamente sperimentati. Gli animali da esperimento (in genere 10 maschi e 10 femmine) sono:

- *Sprague Dawley rat* (ratto bianco derivato da *R. norvegicus*)
- *Swiss House mice* (topolino bianco derivato da *M. domesticus*)

## Test di alimentazione senza scelta (durata media 3-6 giorni)

Ai soggetti da esperimento viene somministrata soltanto esca trattata al posto del cibo consueto (il gruppo di controllo viene alimentato con lo stesso cibo non trattato). Il 100% di mortalità deve essere ottenuto entro i tempi suddetti, mentre la mortalità nel gruppo di controllo non deve superare il 10%. Va ricordato che il ratto mangia tutto il cibo che può assumere, ingerendo solitamente con un solo pasto la dose letale. Il topino mangia poco e possibilmente da più fonti; generalmente sono necessari più pasti perché ingerisca la dose letale.

## Test di alimentazione con doppia scelta (o di palatabilità) (durata 10 giorni)

Ai soggetti da esperimento vengono somministrati contemporaneamente sia il consueto cibo utilizzato nella dieta di allevamento, sia l'esca trattata. Il gruppo di controllo viene alimentato con la stessa possibilità di scelta non trattata. Il 100% di mortalità deve essere ottenuto entro i tempi suddetti, mentre la mortalità nel gruppo di controllo non deve superare il 10%. La prova è detta anche di palatabilità perché considera sia l'attrattività dell'esca rispetto a quella del cibo utilizzato nella dieta consueta degli animali, sia l'efficacia del PA.



## Saggi di campo

La standardizzazione dei saggi di campo è estremamente complessa (la presenza di popolazioni murine varia nel tempo nello spazio). Pertanto le modalità di esecuzione del test sono lasciate allo sperimentatore purché seguano le seguenti indicazioni:

- Scelta dell'area infestata per il trattamento, con presenza di roditori valutabile e consistente.
- Scelta dell'area di controllo non trattata (confinante o assimilabile all'altra).
- Valutazione pre-trattamento dell'abbondanza della specie murina nelle due aree (*pre-baiting*, ovvero monitoraggio tramite stazioni di distribuzione di cibo non trattato e valutazione della popolazione mediante stima del cibo consumato; in parallelo si può ricorrere anche al trappolamento).
- Trattamento mediante posizionamento delle stesse stazioni usate per il monitoraggio (per aggirare la neofobia dei roditori) ma con esca trattata.
- Valutazione post-trattamento dell'abbondanza della specie murina nelle due aree (*post-baiting*, con gli stessi metodi del *pre-baiting*).
- Valutazione dei risultati. Ognuna delle tre fasi richiede almeno 2-3 settimane di tempo.

## Altre considerazioni

### Utilizzatori

Data la loro elevata tossicità per tutti i vertebrati, l'impiego dei rodenticidi registrati per uso civile (gli attuali presidi medico chirurgici, PMC) deve essere necessariamente regolamentato. Distinguiamo tra due sole categorie di utilizzatori e tipi di impiego:

1. *Non professionale* (domestico) a cui saranno riservati formulati monouso protetti che escludano ogni tipo di contatto diretto tra l'utilizzatore e l'esca trattata. Confezioni monouso con contenuti diversi nella quantità di esca possono essere proposti a seconda delle dimensioni degli ambienti da trattare.
2. *Professionale*. Per l'uso professionale possono essere proposte confezioni di esca pronta di diversa natura e contenuto, il cui maneggio è regolamentato dalle attuali norme di sicurezza.

### Modalità d'impiego

Chiunque ne sia l'utilizzatore le esche rodenticide non possono essere usate sfuse, ma devono essere impiegate solo ed esclusivamente attraverso stazioni di distribuzione inaccessibili ad animali domestici e bambini (*bait boxes*). Ognuna di queste stazioni va identificata con apposite etichette che ne indichino la funzione, il contenuto, e l'utilizzatore. Fanno eccezione alcuni tipi di esche (paraffinate) da impiegare in ambienti chiusi, accessibili e frequentati solo dagli infestanti (es. impianti fognari).

### Conservazione e durata dell'efficacia

Alcuni test proposti per simulare l'invecchiamento dell'esca (es. condotti a temperature di 35 °C e/o 55 °C) risultano poco utili per quanto riguarda i rodenticidi. Il fatto che l'esca debba mantenere le sue caratteristiche di appetibilità, esclude da sola lunghi periodi di conservazione prima del

consumo. In ogni caso, qualunque sia la durata dell'efficacia che si vuole proporre in etichetta, le esche vanno nuovamente sottoposte ad un test di palatabilità alla fine del periodo indicato.

## Il *claim* e l'etichetta

Una delle principali differenze rispetto alla registrazione come PMC di un prodotto registrato come Biocida, è che per quest'ultimo si dovranno fornire in etichetta indicazioni d'uso (modalità, quantità, tempi, ecc.) non generiche, ma specifiche (come da all. IV del DL.vo n. 174/2000). Per quanto riguarda l'efficacia in particolare, va riportato solo quanto rigorosamente dimostrato con i test allegati.

## Bibliografia

1. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.
2. Europa. European Commission. Environment. 2010. *Biocides: Introduction and Objectives*. Disponibile all'indirizzo: <http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm>; ultima consultazione 30/05/2011.
3. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). 1998. *The Survey of OECD Member Countries' Approaches to Regulation of Biocides. An overview of Biocide Regulations in OECD Member Countries*. Disponibile all'indirizzo: [http://www.oecd.org/dataoecd/37/40/275150\\_0.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/37/40/275150_0.pdf); ultima consultazione 30/05/2011.
4. Europa. European Commission. 2008. *Technical notes for guidance in support of annex VI of directive 98/8/CE of the European parliament and the Council, concerning the placing of biocidal products on the market. Common and practical procedures for the authorization and registration of products*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf); ultima consultazione 30/05/2011.
5. Europa. European Commission. 2009. *Technical Notes for Guidance on Product Evaluation Appendices to Chapter 7 Product Type 14 Efficacy Evaluation of Rodenticidal Biocidal*. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_PRODUCT\\_EVALUATION/Revised\\_Appendix\\_Chapter\\_7\\_PT14\\_2009.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_PRODUCT_EVALUATION/Revised_Appendix_Chapter_7_PT14_2009.pdf); ultima consultazione 30/05/2011.
6. Organization for economic cooperation and development (OECD). 2008. Test Guidelines. OECD Online Bookshop: Disponibile all'indirizzo: [http://www.oecd.org/document/40/0%2C2340%2Cen\\_2649\\_34377\\_37051368\\_1\\_1\\_1\\_1%2C00.html](http://www.oecd.org/document/40/0%2C2340%2Cen_2649_34377_37051368_1_1_1_1%2C00.html); ultima consultazione 30/05/2011.
7. European Plant Protection Organization (EPPO). 2010. *Laboratory tests for evaluation of the toxicity and acceptability of rodenticides rodents (Mus musculus, Rattus norvegicus, R. rattus). Introduction to EPPO Standards PPI Efficacy evaluation of plant protection products*. Disponibile all'indirizzo: <http://archives.eppo.org/EPPOStandards/efficacy.htm>; ultima consultazione 30/05/2011.
8. Food and agricultural organization (FAO). 2005. *Guidelines on the efficacy data requirements for approval of non agricultural pesticide products. Rodenticides*. Disponibile all'indirizzo: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/Download/Efficacy06.pdf>; ultima consultazione 30/05/2011.
9. United States Environmental Protection Agency (EPA) 1998. Registration Eligibility Decision (RED) 423. Rodenticide Cluster Disponibile all'indirizzo: [www.fluoridealert.org/pesticides/bromethalin.red.epa.1998.pdf](http://www.fluoridealert.org/pesticides/bromethalin.red.epa.1998.pdf); ultima consultazione 30/05/2011.

## TEST DI EFFICACIA PER I DISINFETTANTI

Ida Luzzi (a), Graziella Morace (b), Emma Filetici (a), Lucilla Baldassarri (a), Francesca Mondello (a)  
(a) Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma  
(b) Centro Ricerca e Valutazione Immunobiologici, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Per disinfettante si può intendere una sostanza o un prodotto in grado di diminuire la presenza di microrganismi pericolosi a un livello accettabile per l'uso proposto (*safe for the use*).

L'efficacia di un disinfettante, sebbene non chiaramente definita nell'ambito della Direttiva Biocidi, viene descritta come la capacità di un prodotto di soddisfare il *claim* proposto in etichetta. I dati di efficacia sono fondamentali nel processo di valutazione di un prodotto e servono a stabilire il beneficio derivante dall'uso del prodotto nei confronti del rischio rappresentato dal suo uso per l'uomo e per l'ambiente.

L'efficacia di un disinfettante non va quindi confusa con la sua attività che invece può essere definita come la capacità di una sostanza/prodotto di ridurre il numero di organismi pericolosi senza alcun riferimento all'efficacia.

È quindi dalla valutazione di attività e dal *label claim* che l'autorità nazionale stabilisce che il prodotto è efficace o meno per quell'uso nei campi di applicazione.

I saggi di attività devono essere eseguiti secondo linee guida comunitarie ovvero procedure sperimentali standardizzate sviluppate per dimostrare la capacità di un prodotto di uccidere in condizioni definite batteri, funghi, virus, ecc. (CEN/UNI).

Solo in mancanza di procedure standard i test possono essere eseguiti in accordo con altri metodi o si possono riferire a dati raccolti sul campo.

Le procedure europee standard di cui disponiamo possono essere raggruppate in test di fase 1, fase 2/stadio 1, fase 2/stadio 2 e fase 3 ovvero test su campo (UNI EN 14885:2007).

In breve:

– *Fase 1*

Si tratta di test di base quantitativi in sospensione: vengono usati solo per lo sviluppo di nuovi prodotti per accertare l'attività verso organismi target.

– *Fase 2/stadio 1*

Sono test quantitativi in sospensione eseguiti in condizioni definite che simulano condizioni pratiche

– *Fase 2/stadio 2*

Si tratta di altri test quantitativi che simulano condizioni pratiche: test in superficie, per stumenti, per le mani ecc.

– *Fase 3 test sul campo*

Attualmente non esistono, anche se si parla da tempo di standardizzare un protocollo di guida.

Tutte le norme riportano la descrizione della procedura sperimentale, l'indicazione dei microrganismi target da utilizzare e delle diluizioni da saggiare, nonché il tipo e la concentrazione di sostanze interferenti, le temperature e i tempi di contatto diversificati a seconda del campo di applicazione (medico, veterinario, domestico/industriale, ecc.).

Per quanto riguarda i microrganismi test o target va sottolineato che essi rappresentano uno spettro di organismi rappresentativi di specie (batteri, funghi, virus, Legionella, Micobatteri, batteri sporigeni), che devono essere ceppi di collezione perché solo questi sono a stabilità

genetica controllata, e che microrganismi aggiuntivi sono previsti da alcune norme in caso di usi particolari.

I microrganismi target quindi non sono i “principali agenti patogeni per l’uomo” come spesso viene indicato erroneamente nell’etichetta di un prodotto disinfettante ma rappresentano le categorie di microrganismi (gram positivi, gram negativi, sporigeni, ecc.) verso i quali il prodotto è dimostrato attivo.

Per riguarda l’attività virucida gli standard europei non prevedono l’utilizzo di virus oltre i virus test, adenovirus e poliovirus, pertanto qualsiasi altro virus saggiato non può essere preso in considerazione nella valutazione di un prodotto.

Il rapporto dose effetto di un prodotto deve essere valutato anche a dosi inferiori a quelle raccomandate per stabilire se la “dose raccomandata” sia effettivamente la dose minima per raggiungere l’effetto desiderato e l’utilizzo di diluizioni appropriate del prodotto nei saggi di attività è necessario per una corretta interpretazione dei risultati.

La valutazione di attività di un disinfettante non può prescindere infine dall’esame dell’etichetta proposta. Quest’ultima infatti in corrispondenza con i saggi eseguiti e i risultati ottenuti deve chiaramente riportare le proprietà del prodotto: battericida, fungicida, lieviticida, virucida, tuberculocida, sporicida ecc., e la sua area di utilizzo: uso domestico istituzionale, industria alimentare, uso veterinario, area medica ecc. Inoltre, deve chiaramente indicare il campo di applicazione: disinfezione di superfici, disinfezione delle mani, delle mani del chirurgo ecc., e, le dosi di utilizzo e i tempi di contatto devono essere perfettamente corrispondenti a quelli utilizzati nei saggi e riportati nel rapporto sperimentale.

È bene, in conclusione, sottolineare che la valutazione dell’attività disinfettante di un prodotto viene eseguita mediante l’analisi di un dossier cartaceo e tanto più il dossier viene presentato in modo chiaro, con risultati inequivocabilmente precisi, una etichetta proposta chiara e senza indicazioni ridondanti spesso errate e fuorvianti, tanto più il valutatore potrà esprimere il suo parere in modo rapido ed efficiente.

## **Documentazione accessibile su internet**

Ministero della Salute. Biocidi e presidi medico-chirurgici

[www.salute.gov.it/biocidi/biocidi.jsp](http://www.salute.gov.it/biocidi/biocidi.jsp)

UNI, Ente Nazionale Italiano di Unificazione. Norme EN pubblicate dal CEN

[www.uni.com/index.php?option=com\\_wrapper&view=wrapper&Itemid=373&lang=it](http://www.uni.com/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=373&lang=it)

# TOSSICITÀ PER L'UOMO E RUOLO NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Emanuela Testai, Emma Di Consiglio

Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Prima della sua immissione sul mercato nazionale, ciascun prodotto biocida (PB) deve sottostare ad un processo di autorizzazione da parte dello Stato Membro (SM) nel quale è richiesta la commercializzazione. Tale processo può avvenire solo per prodotti che contengono una o più sostanze attive, per le quali, a seguito della loro valutazione a livello comunitario sia stata decretata l'inclusione nell'Allegato 1 secondo la Direttiva 98/8/EC. Il singolo PB può essere autorizzato da uno SM solo se la valutazione del rischio conferma che nelle condizioni di uso il prodotto non presenta rischi inaccettabili per la salute umana. A tale scopo deve essere presentato un dossier per ogni specifica destinazione d'uso del PB: infatti diversi *product types* (PT) corrispondono a diversi scenari di esposizione, con conseguente diversa rilevanza per le varie vie di esposizione e valutazione del rischio. A seguito dell'autorizzazione del PB in uno SM, si può procedere al mutuo riconoscimento dello stesso PB da parte degli altri SM.

La valutazione del rischio per la salute umana è un passaggio indispensabile nel processo di autorizzazione di un PB. Come mostrato nella Figura 1, la procedura di Inclusione in Allegato 1 della/e sostanza/e attiva/e è il prerequisite indispensabile e imprescindibile, a seguito del quale viene avviata la valutazione del PB.

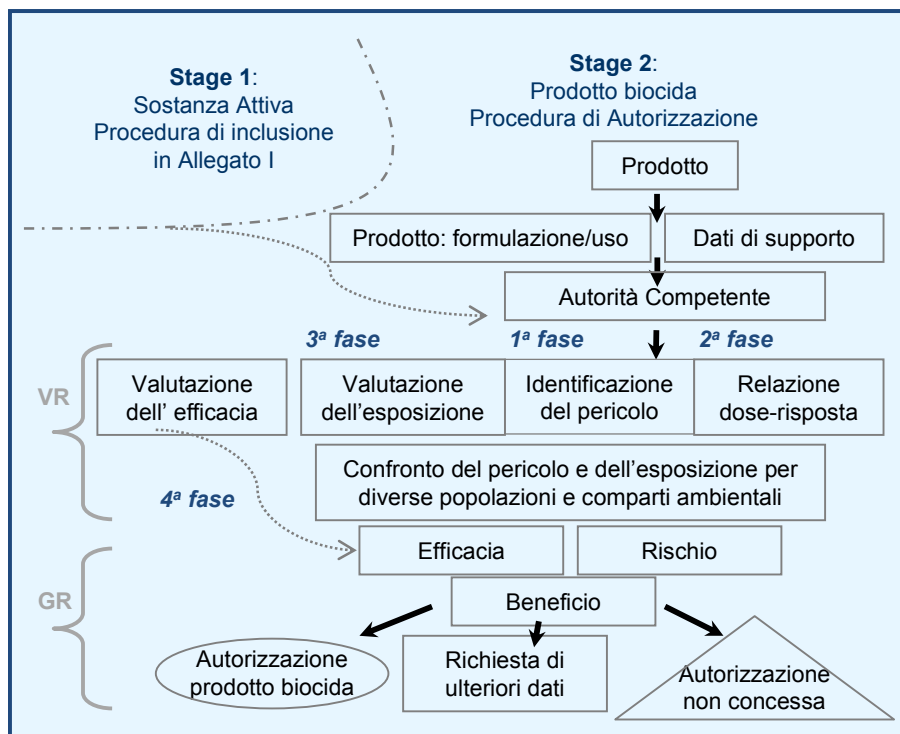


Figura 1. Procedura di autorizzazione di un prodotto biocida  
RA: Risk assessment; RM: Risk management

La valutazione del rischio tossicologico, secondo i principi internazionalmente accettati prevede 4 fasi: la prima fase o identificazione del pericolo (*hazard identification*), vale a dire le caratteristiche tossicologiche intrinseche del prodotto, attiene essenzialmente agli aspetti qualitativi; la seconda fase della valutazione, nella quale vengono presi in considerazione gli aspetti quantitativi, si occupa della relazione dose-risposta (*dose-response*), in base alla quale può essere individuata e/o estrapolata la concentrazione alla quale non si osserva l'effetto tossico. La terza fase riguarda la valutazione dell'esposizione della popolazione. Nella quarta fase, o caratterizzazione del rischio, le informazioni raccolte nelle fasi precedenti vengono integrate: i dati ottenuti dalla relazione dose-risposta vengono combinati con le informazioni sull'entità di esposizione per produrre una stima della probabilità (o rischio) di osservare l'effetto tossico.

Alle condizioni d'uso proposte il PB deve essere necessariamente efficace: non avrebbe infatti alcun senso immettere sul mercato un prodotto non efficace e in alcuni casi potrebbe risultare addirittura 'pericoloso', basti pensare alla azione 'disinfettante' di alcuni PB, la cui mancata efficacia esporrebbe i consumatori a rischi di tipo microbiologico. Se il prodotto è efficace e il rischio per la popolazione è accettabile, si può procedere alla sua autorizzazione; in caso contrario possono essere introdotte limitazioni d'uso o cambiamenti della formulazione per limitare l'esposizione, o adottare tutte quelle misure di gestione del rischio (*risk management*) che si ritengano necessarie in base a valutazioni di tipo rischio/beneficio, inclusa come *ultima ratio* la decisione in merito alla non autorizzazione del prodotto stesso. Ad esempio sulla base della pericolosità, nessun PB classificato come tossico o molto tossico o in categoria 1 e 2 per effetti genotossici, cancerogeni e per la riproduzione può essere autorizzato ad uso della popolazione generale.

Per valutare i rischi per la salute di un PB è necessario considerare gli effetti causati dalla formulazione e, nel caso in cui i dati non siano disponibili, dalla pericolosità intrinseca e dagli effetti tossici causati dalla/e sostanza/e attiva/e contenuta/e e da eventuali co-formulanti. Nella maggioranza dei casi, come indicato nella Direttiva, la pericolosità di un prodotto può essere determinata attraverso un'attenta valutazione dei singoli componenti (*careful consideration of the hazard data on the individual components*). L'attenta valutazione deriva da alcune considerazioni che si rendono necessarie: ad esempio, la pericolosità dei singoli componenti può non essere espressa dal formulato, se il loro contenuto è molto limitato; al contrario, nelle condizioni d'uso la concentrazione di alcuni componenti potrebbe anche aumentare, a causa della volatilità di alcuni solventi utilizzati come co-formulanti.

Tutto ciò è possibile assumendo che i vari componenti agiscano indipendentemente gli uni dagli altri, con bersagli diversi e meccanismi diversi: la formulazione è in questo caso assimilabile ad una miscela di composti chimici diversi e come tale va trattata. Esiste però anche la possibilità che più componenti abbiano lo stesso tipo di tossicità (*mode of action*) e/o lo stesso bersaglio con additività degli effetti. Sono, inoltre, possibili fenomeni di interazione (sinergismo o antagonismo), che possono per esempio portare ad una alterazione degli effetti attesi, dovuti a reazioni tra i vari componenti per formare altri composti chimici con azione diversa, o anche alla modifica di parametri tossicocinetici e della biodisponibilità di un componente. Ne è un classico esempio l'aumento dell'assorbimento cutaneo di una sostanza attiva dovuto a emulsionanti e solventi presenti in una formulazione rispetto ad un'altra. Al momento attuale non esiste un approccio consolidato per la valutazione del rischio delle miscele, per cui è fondamentale che il valutatore analizzi attentamente i dati disponibili e applichi la procedura più adatta alla singola formulazione (importanza dell'*expert judgement*).

Nella valutazione del rischio, gli effetti principali, da considerare dal punto di vista della salute umana e indicati come *core data* nell'Annex IIA della Direttiva 98/8 per la sostanza attiva, comprendono:

- a. tossicità acuta, ripetuta e cronica;
- b. corrosività e irritazione (occhi e pelle);
- c. sensibilizzazione cutanea;
- d. tossicocinetica;
- e. genotossicità (in vitro e in vivo) e cancerogenesi;
- f. tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

Esistono poi dei dati aggiuntivi che possono essere richiesti in specifiche circostanze e generalmente dipendenti dal tipo di sostanza, dalla destinazione d'uso e/o da particolari pattern espositivi (es. studi di neurotossicità, studi di meccanismo di azione, vie di somministrazione diverse) e sono indicati per la sostanza attiva nell'Annex IIIA della Direttiva 98/8.

Come indicato nell'Annex IIB della Direttiva 98/8, per il PB generalmente sono richiesti come *core data* solo gli studi necessari all'identificazione della pericolosità (descritti nel Doc. III B del dossier). Per tutti gli altri *end-points* ci si riferisce alle caratteristiche della sostanza attiva per la quale, essendo inclusa in All.I, sono stati già identificati gli effetti tossici e i valori di riferimento adottati di concerto a livello comunitario. I dati ottenuti con studi sperimentali sul formulato sono considerati più rilevanti che qualsiasi altro risultato desumibile per calcolo, sulla base della composizione.

I dati richiesti sono inclusi nella Tabella 1, seguendo la numerazione specifica che appare nel format del dossier.

**Tabella 1. Studi richiesti come *core data* per il PB riguardanti la salute umana**

Numerazione	Studio/ <i>endpoint</i>
B 6.1.	Tossicità acuta*
6.1.1	Orale
6.1.2	Dermale
6.1.3	Inalatoria
B 6.2.	Irritazione dermale e oculare
B 6.3.	Sensibilizzazione cutanea
B 6.4.	Assorbimento dermale
B 6.7	Ulteriori studi relativi alla salute umana
6.7.1.1	Residui
6.7.1.2	Effetti di processi industriali e/o domestici sulla natura e quantità di residui

\* Relativamente alla tossicità acuta devono essere testate almeno 2 vie, di cui una è l'orale. La scelta della seconda via di somministrazione dipende dalla natura del formulato e dalla via rilevante per l'esposizione umana. Gas e liquidi volatili devono essere sottoposti a test per la tossicità inalatoria.

Per ciascuno degli *end-point* elencati in Tabella 1 deve essere presentato almeno uno studio accettabile o una giustificazione per la non presentazione dello studio (*justification for non-submission of data*), che equivale ad una richiesta di deroga o *waiving*. La mancata conduzione/presentazione di uno studio non necessariamente corrisponde ad un *data gap*, purché siano fornite adeguate giustificazioni relative, per esempio, alla impossibilità tecnica di condurre uno studio (es. studi di tossicità cronica per rodenticidi ad azione anticoagulante) o all'esistenza di dati di letteratura o ottenuti con metodologie alternative, che danno indicazioni sufficienti per una valutazione adeguata. La conduzione dello studio, inoltre, potrebbe non essere necessaria e, per motivi legati al benessere animale, non eticamente accettabile, come ad esempio lo studio di irritazione oculare e/o lo studio di tossicità inalatoria per sostanze classificate come corrosive per la pelle. Inoltre si può dimostrare l'inutilità di alcuni test, come avviene spesso per lo studio di tossicità inalatoria sulla base delle caratteristiche chimico-fisiche (pressione di vapore, distribuzione delle particelle-MMAD per la respirabilità) del tipo di

formulazione e delle condizioni d'uso. È anche possibile chiedere di applicare il principio del *read across*, quando siano disponibili dati relativi a sostanze che abbiano caratteristiche strutturali e chimico fisiche-simili e siano contenute in formulazioni con composizione e caratteristiche comparabili. Se l'entità del *read across* è rilevante sono necessari dei *bridging studies* che lo supportino, a chiara dimostrazione della comparabilità del profilo tossicologico delle due sostanze. Le giustificazioni fornite devono essere adeguate e basate su argomentazioni di tipo scientifico; non è possibile accettare giustificazioni generiche (ad esempio non necessario, non tecnicamente possibile, in uso da tanto tempo senza segnalazione di effetti avversi) e/o di natura economica. Se lo studio e/o la giustificazione non sono accettabili, si configura un *data gap*, e la necessità di richiedere uno altro studio.

L'accettabilità di uno studio dipende fortemente dalla valutazione della qualità dei dati e dall'adeguatezza della informazione (che definisce la reale utilità del dato per lo scopo prefissato) basata sulla loro affidabilità (qualità intrinseca dello studio) e rilevanza (quanto lo studio sia adeguato ad identificare gli effetti della sostanza sulla base della rilevanza della specie, della via di esposizione, della durata, della sostanza test) secondo quanto stabilito da Klimisch (Klimisch *et al.*, 1997). Nella classificazione di Klimisch gli studi si classificano con numeri da 1 a 4, come indicato in Tabella 2.

**Tabella 2. Classificazione di Klimisch**

Valore di Klimisch	Affidabilità	Commento
1	Affidabile senza restrizioni	Lo studio è stato condotto secondo Linee Guida accettate internazionalmente, in Buona Pratica di Laboratorio, ha prodotto dati rilevanti e utilizzabili nel RA.
2	Affidabile con restrizioni	Esistono alcune deviazioni rispetto ai precedenti, ma non tali da non poter considerare lo studio come key study e utilizzarlo nel RA.
3	Affidabilità molto limitata	Le deviazioni sono tali da poter permettere di considerare lo studio solo come supporting o in casi rari (da giustificare) da usare nel RA.
4	Non valido per il RA	Esempi tipici sono i dati di letteratura con reporting limitato (abstract, libri di testo), tali da non poter valutare la reale qualità del dato. Studi molto datati, che non riportano informazioni fondamentali o deviazioni molto significative rispetto agli standard richiesti ad oggi.

Dati di letteratura o utilizzati da altre Agenzie Internazionali per la valutazione della sostanza attiva per diverse destinazioni d'uso risultano molto utili, sia per confronto che per andare verso l'armonizzazione delle valutazioni, e possono essere utilizzati come dati di supporto per un approccio definito come *Weight of Evidence* (WoE), che integra tutte le informazioni disponibili. Anche per i dati di letteratura in caso si intenda utilizzarli per coprire uno degli *end-point* previsti, deve essere preparato all'interno del Doc. IIIB del dossier un *robust summary* (e inseriti come dati consultabili nel Doc. IVB). Tra le ragioni a favore dell'accettazione di dati di letteratura (la cui qualità sia sufficiente) la limitazione dell'uso degli animali in test tossicologici è la principale; per contro, la loro accettazione è spesso limitata dallo scarso *reporting* (mancanza di informazioni su identità e purezza della sostanza test, o sul metodo utilizzato, spesso molto diverso dai metodi indicati nelle Linee Guida OCSE, scarsa descrizione dei risultati e assenza di certificazione di qualità).

La conduzione di studi su volontari umani è fortemente scoraggiata, ma quando dati epidemiologici di buona qualità siano già disponibili devono essere considerati. Per la valutazione della qualità dei dati sull'uomo è prevista una categorizzazione simile a quella



utilizzata per gli studi sugli animali. La qualità di uno studio epidemiologico dipende da: disegno dello studio, informazioni disponibili sul livello di esposizione, descrizione dei dati relativi agli effetti, possibilità di generalizzare le conclusioni, numero degli individui arruolati, presenza di sub-popolazioni, differenze nella via di esposizione e nella durata. Dati sull'uomo di buona qualità e rilevanti (*reliable and relevant*) hanno la precedenza su altri dati, ma la mancanza di risultati positivi sull'uomo (es. dati di irritazione/corrosione) non ha la precedenza rispetto a dati positivi di buona qualità ottenuti in studi su animali (*no overrule*).

Quando sono disponibili più studi per un singolo *end-point*, il peso maggiore si dà a quello con maggiore rilevanza e affidabilità. Per cui tra gli studi presentati è necessario definire quello/i considerato/i come studio chiave (*key study*: valido e in grado di fornire dati adeguati da utilizzare nella valutazione del rischio) o solo come studi a supporto (*supporting studies*). È possibile definire più di uno studio chiave per lo stesso *end-point* soprattutto se gli studi si riferiscono a risultati simili ottenuti sulla stessa specie, e generalmente a parità di qualità dello studio si sceglie quello che fornisce il NOEL (*No Observed Effect Level*) più basso, su specie diverse, se l'insieme di studi diversi costituisce un pacchetto in grado di suggerire il risultato finale (ciascuno sopperisce a piccole deficienze reciproche).

La caratterizzazione quantitativa del rischio per la salute umana si calcola comparando i livelli di esposizione identificati nei vari scenari relativi alle possibili condizioni d'uso del PB, con i valori di riferimento (valori senza effetto o NOAEL, *No Observed Adverse Effect Level*) identificati negli studi utili per l'identificazione della relazione dose-risposta, opportunamente corretti per i fattori di incertezza e variabilità.

La valutazione della esposizione deve coprire gli usi previsti del PB la produzione e lo smaltimento del PB e dei materiali trattati e quando necessario altri possibili scenari (come ad esempio l'ingestione accidentale da parte di bambini). La valutazione viene fatta per ciascun gruppo di popolazione potenzialmente esposto (popolazione generale, operatori professionali, gruppi a rischio) per le vie di esposizione rilevanti (orale, cutanea, inalatoria). Il livello di esposizione accettabile (AEL) deve essere calcolato per un periodo appropriato rispetto agli usi previsti. In questa ottica per esempio una esposizione cronica si configura come un periodo >3 mesi nell'arco di un anno.

Per l'identificazione dei valori di riferimento per la protezione della salute umana, per gli effetti con soglia si parte dalla derivazione di un NOAEL, la dose più alta a cui l'effetto non si osserva), o di un LOAEL (*Low Observed Adverse Effect Level*, la dose più bassa a cui l'effetto è presente), relativo all'effetto critico nella specie più appropriata e più sensibile, per la durata e attraverso la via di esposizione più simili alle reali condizioni d'uso: questi dati si riferiscono alla sostanza attiva, perché studi di tossicità ripetuta non sono generalmente disponibili per il formulato.

L'effetto critico può essere tale perché ha una maggiore rilevanza dal punto di vista tossicologico (es. necrosi epatica rispetto a piloerezione) o perché a parità di rilevanza si manifesta alle dosi più basse (Figura 2). Per l'identificazione dell'effetto critico è importante dare la giusta interpretazione all'insieme dei dati disponibili relativi alla dose-dipendenza, alla progressione del danno (aumento delle transaminasi epatiche con successiva ipertrofia epatocellulare o necrosi), alla presenza degli effetti in un numero elevato/limitato di animali per gruppo/sexo e infine alla coerenza del quadro tossicologico generale. Si tratta quindi di una valutazione critica del dato, utilizzando al meglio le conoscenze, e non di un'applicazione regole rigide in modo acritico e automatico. L'importanza di identificare l'effetto critico è data dal fatto che la sua prevenzione determina automaticamente la prevenzione di tutti gli altri effetti possibili.

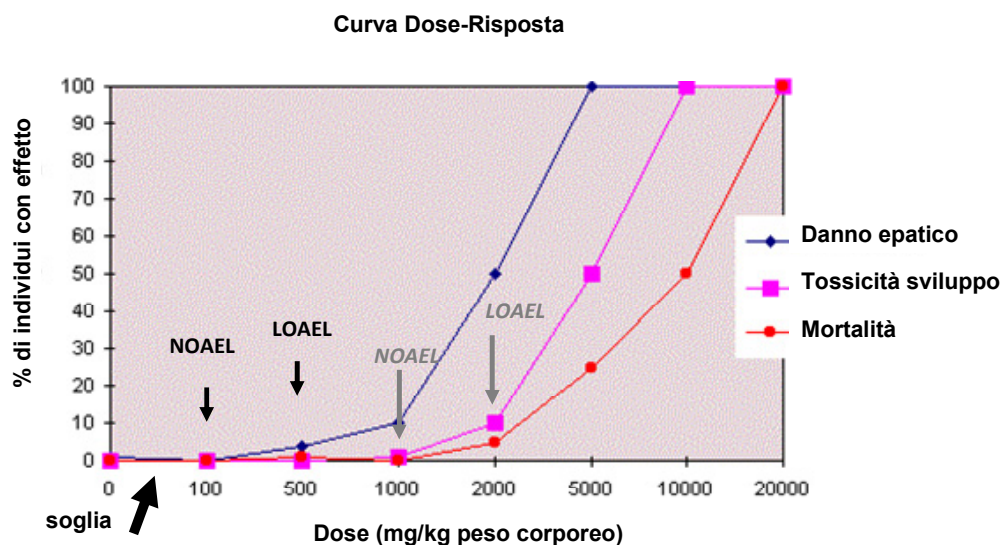


Figura 2. Individuazione dell'effetto critico

Nella valutazione complessiva è necessario tenere conto sia di possibili fonti di incertezza che di fattori di variabilità. I primi considerano essenzialmente la qualità del dato sperimentale, l'adeguatezza e vicinanza della specie animale testata per l'estrapolazione dei dati all'uomo (possibili differenze di specie), l'estrapolazione dei dati sperimentali ottenuti con dosi elevate alle dosi reali di esposizione umana generalmente basse e la durata dello studio. Le principali cause di variabilità degli effetti associati ad una sostanza riscontrabili nella popolazione dipendono, invece, dalla durata, dal livello e dalla via di esposizione che possono rendere un gruppo di popolazione più suscettibile perché più esposto degli altri (es. gli operatori professionali); ma la variabilità può essere anche, a parità di esposizione, associata ad una diversa suscettibilità di uno specifico gruppo di popolazione dovuta a età, stati pato-fisiologici, fattori genetici e/o acquisiti. È quindi importante identificare sia la popolazione maggiormente esposta che quella più suscettibile (se presente), perché la protezione di quest'ultima, assicura automaticamente la protezione del resto della popolazione generale.

Per tenere conto di variabilità e incertezza durante il processo di valutazione del rischio per la derivazione del DNEL (*Derived No Effect Levels*, livello di esposizione al di sotto del quale si assume che gli effetti avversi abbiano una probabilità tendente a zero di manifestarsi nelle popolazioni esposte) al NOAEL (o se non disponibile al LOAEL) si applicano degli *Assessment Factors* (AF), che un tempo venivano indicati come fattori di sicurezza, perché generalmente derivati applicando approcci conservativi.

La scelta degli AF dipende dalla valutazione complessiva e deve essere giustificata, scientificamente solida e trasparente (*expert judgement*). I valori di default sono valori arbitrari derivati da considerazioni generalmente conservative: è necessario considerare i dati sperimentali, ogniqualvolta se ne disponga. Ad esempio nell'estrapolazione dei dati sperimentali ottenuti su animali all'uomo, quest'ultimo è considerato a priori 10 volte più suscettibile: se sono disponibili dati sperimentali che dimostrano che le differenze di specie sono limitate e/o che l'uomo è meno sensibile della specie utilizzata, non è necessario utilizzare il relativo AF.

$$\text{DNEL} = \frac{\text{N(L)OAEL}}{\text{AF}_{\text{inter}} * \text{AF}_{\text{intra}} * \text{AF}_{\text{expdur}} * \text{AF}_{\text{exppt}} * \text{AF}_{\text{dose-resp}}}$$

$\text{AF}_{\text{inter}}$	= differenze tra specie (estrapolazione animali/uomo)
$\text{AF}_{\text{intra}}$	= differenze intraspecifiche
$\text{AF}_{\text{expdur}}$	= durata della esposizione
$\text{AF}_{\text{exppt}}$	= via di esposizione
$\text{AF}_{\text{dose-resp}}$	= incertezze su gravità degli effetti e qualità dei dati

Quando i dati suggeriscono che un effetto evidenziato nella sperimentazione animale possa essere specie-specifico, ossia che gli effetti visti nella specie testata hanno una scarsa possibilità di manifestarsi in altre specie, specialmente nell'uomo, è necessario che siano presentate evidenze documentate e scientificamente valide per concludere che l'effetto non è effettivamente rilevante per l'uomo. Esempi di effetti specie-specifici includono la nefropatia indotta nel ratto maschio per la presenza della proteina specie specifica  $\alpha_2\mu$ , non rilevante per la specie umana; la cancerogenesi epatica indotta con meccanismo legato alla proliferazione dei perossisomi, tipica dei roditori il cui meccanismo inizia dal legame con il recettore PPAR $\alpha$ , espresso nell'uomo a livelli trascurabili; i tumori tiroidei dovuti dalla induzione della glucuroniltrasferasi, che nell'uomo ha rilevanza limitata.

Quando i dati relativi ad una via di esposizione rilevante non sono disponibili, è possibile applicare una *route to route extrapolation*. In questo caso però è necessario disporre delle opportune conoscenze tossicocinetiche (% di assorbimento, biodisponibilità, potenziale di bioaccumulo) necessarie a determinare la reale dose interna, senza le quali anche l'uso di fattori di *default* non condurrebbe ad una solida valutazione su base scientifica.

Per esemplificare una possibile valutazione, consideriamo il caso di un ipotetico PB, appartenente alla categoria PT14 (rodenticida) formulato come un esca solida, appetibile per gli organismi bersaglio, contenente 0,005% w/w di sostanza attiva. I co-formulanti e gli altri componenti sono sostanze tossicologicamente inerti e non rilevanti. Come riportato in Tabella 3, nel pacchetto dei *core data*, solo gli studi relativi alla irritazione cutanea e oculare sono stati condotti con il formulato, nondimeno la situazione può essere ritenuta accettabile, non si configurano data-gap e non c'è necessità di richiedere la conduzione di ulteriori studi, perché sono presentati studi con richiesta di *read across* e/o adeguate giustificazioni.

**Tabella 3. Esempio di valutazione del rischio per la salute umana di un PB prototipo: studi inviati come core data**

Numerazione	Studio/end-point	Dati/Giustificazione	Conclusioni
B 6.1.	Tossicità acuta		
6.1.1. e 6.1.2.	Orale e Cutanea	È richiesto il <i>read across</i> rispetto a studi condotti con un formulato del tutto simile a quello per cui si richiede l'autorizzazione, nella composizione: la differenza è che si presenta in forma di pasta anziché di blocchetto.	Non essendo ipotizzabile una differenza di profilo tossicologico tra i due prodotti il <i>read across</i> e quindi gli studi presentati sono considerati validi e accettabili.
6.1.3.	Inalatoria	È richiesto il <i>waiving</i> a causa della caratteristiche chimico- fisiche della sostanza attiva, del tipo di formulazione e delle condizioni d'uso che non prevedono che possa verificarsi alcuna esposizione attraverso la via inalatoria.	Giustificazione accettata.
B 6.2.	Irritazione cutanea e oculare	Sono presentati studi specifici sul formulato.	Gli studi sono considerati validi e accettabili.
B 6.3.	Sensibilizzazione cutanea	Stessa richiesta di <i>read across</i> descritta per la tossicità orale e cutanea.	Richiesta e studio ritenuti validi e accettabili.
B 6.4.	Assorbimento cutaneo	Sono disponibili dati già presentati su un formulato del tutto simile (blocchetto di cera, contenente la stessa quantità di sostanza attiva) nel dossier presentato per l'inclusione in All. I della sostanza attiva.	Studio ritenuto valido e accettabile.
B 6.7	Ulteriori studi relativi alla salute umana.	}	Studi non necessari per lo specifico PT.
7.1.1 e 7.1.2	Residui in cibi di origine. Effetti di processi industriali e/o domestici che possono modificare la natura e l'entità dei residui.		

I dati relativi agli studi elencati in Tabella 3 relativi all'*hazard* possono essere utilizzati per la classificazione e l'etichettatura del prodotto. Per la valutazione del rischio invece è necessario rifarsi ai dati presentati e valutati nel *Chemical Safety Assessment* (CAR) della sostanza attiva per la definizione del valore di riferimento. Nel caso specifico è stato considerato il LOAEL di 0.001 mg/kg/day per la tossicità materna nello studio di teratogenesi nel coniglio, in quanto gli effetti di tossicità riproduttiva, identificati come effetti critici, erano osservabili anche alla dose più bassa testata (per cui non è stato possibile derivare un NOAEL). Come AF viene applicato un fattore 10 per la variabilità inter-specifica; 10 per la variabilità intra-specifica (o inter-individuale); 3 per la gravità degli effetti indotti (lo stesso fattore è stato utilizzato a livello comunitario per tutti i rodenticidi con meccanismo di azione warfarina-simile) e un ulteriore fattore 2 che tenga conto del fatto che è stato preso in considerazione un LOAEL anziché un NOAEL (con curva dose-risposta piuttosto ripida). Il dato è stato ulteriormente corretto per la percentuale di assorbimento per via orale (68% per una singola dose di 0,1 mg/kg peso corporeo). Tale correzione viene generalmente applicata quando l'assorbimento è inferiore al 75-80%.

Il risultato indica un AEL = 0,0000011 mg/kg/day da utilizzare nella caratterizzazione del rischio. Come indicato nel CAR per questa specifica sostanza attiva, e per le sue caratteristiche

tossicologiche questo AEL è usato sia per scenari di esposizione cronica che acuta. Il valore di tossicità materna in studi di riproduzione può essere usato come valore di riferimento per la derivazione di un AEL acuto e/o a breve termine; in questo caso specifico, in assenza di un valore di tossicità cronica (per impossibilità tecnica di condurre questo tipo di studi con un rodenticida ad attività anticoagulante) ed essendo gli effetti sulla riproduzione considerati l'*end-point* critico, lo stesso valore è utilizzato per i vari scenari. Per altre sostanze attive, la derivazione dell'AEL acuto parte dai dati di NOAEL provenienti da studi a breve termine (es. ripetuta a 14/28 gg; tossicità materna in studi di tossicità riproduttiva-7gg): è molto difficile infatti disporre di un NOAEL acuto, a causa della più recente metodologia di conduzione degli studi di tossicità acuta, che identifica un intervallo di dosi in cui è compresa la LD<sub>50</sub> e non una dose senza effetto. Come regola generale l'AEL non può mai essere calcolato dal valore di LD<sub>50</sub>, che esprime un effetto grave (il decesso) su un numero elevato di animali (50%), e in questo caso anche l'applicazione di diversi fattori di incertezza non garantisce il livello di sicurezza necessario.

La valutazione quantitativa del rischio viene condotta in prima istanza assumendo che non siano utilizzati dispositivi di protezione individuale (DPI). In presenza di rischio identificato, è necessario procedere ad un *refinement* della valutazione, inserendo l'uso di DPI, se non possono essere messe in atto altre misure di mitigazione del rischio (es. modifica della composizione e/o del tipo di formulazione). Se per ridurre il rischio a livelli accettabili l'uso di DPI si rende strettamente necessario, il prodotto viene autorizzato solo per utilizzatori professionali.

## Bibliografia di riferimento

- EFSA Panel on Pesticides. Scientific Opinion on risk assessment for a selected group of pesticides from the triazole group to test possible methodologies to assess cumulative effects from exposure throughout food from these pesticides on human health on request of EFSA. *EFSA Journal* 2009;7(9);1167.
- Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.
- Italia. Decreto Legislativo 25 febbraio 2000, n. 174 recante "Attuazione della Direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi". *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 149 del 28 giugno 2000.
- Klimisch HJ, Andreae M, Tillmann U. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharmacol* 1997;25:1-5.
- Kortenkamp A. *et al. State of the Art of Mixture Toxicity* Final report of study contract 070307/2007/485103/ETU/D.1. 2009. Disponibile all'indirizzo: [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/pdf/report\\_Mixture%20toxicity.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/pdf/report_Mixture%20toxicity.pdf); ultima consultazione 24/05/2011.

## MODELLI DI ESPOSIZIONE UMANA

Renato Cabella, Leonello Attias

*Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

### Il quadro normativo

La legislazione comunitaria sui biocidi è definita dalla Direttiva 98/8/CE, che stabilisce obblighi di autorizzazione e registrazione a livello comunitario per prodotti ad azione biocida appartenenti a 23 categorie di utilizzo (PT). Prima di arrivare ad autorizzare un prodotto biocida nei vari Paesi dell'Unione Europea, presso i quali si intende commercializzarlo, è necessario rivalutare le caratteristiche del principio attivo, allo scopo di riconfermarne l'efficacia nei confronti delle specie bersaglio, nonché l'assenza di un rischio inaccettabile per l'uomo e per l'ambiente. In particolare, la valutazione dell'esposizione umana richiede: la definizione delle modalità di impiego del prodotto biocida; l'identificazione della popolazione esposta; la valutazione delle potenziali vie di esposizione; la quantificazione della quantità di sostanza pericolosa potenzialmente assunta.

### Principi generali per la valutazione del rischio di esposizione umana a biocidi

La valutazione del rischio di esposizione umana riguarda il principio o i principi attivi presenti nel biocida e indaga l'uso corrente proposto oltre a realistici scenari del tipo "la peggiore delle ipotesi". Se nel prodotto biocida sono presenti sostanze potenzialmente pericolose, deve essere effettuata la valutazione del rischio per ciascuna di esse. La valutazione del rischio comporta l'individuazione del rischio di ciascun principio attivo e di ciascuna sostanza potenzialmente pericolosa presente nel biocida e la determinazione, se possibile, dell'appropriato livello senza effetto nocivo osservato (AEL). I risultati, derivanti dal confronto del livello di esposizione valutato con AEL osservato per ciascuno dei principi attivi e per tutte le sostanze potenzialmente pericolose, sono comparati con i valori derivati dall'analisi dei vari scenari di esposizione per ottenere un'analisi del rischio complessivo del biocida. La valutazione del rischio determina le misure necessarie per proteggere l'uomo (gestione del rischio).

I biocidi nei luoghi di lavoro e negli ambienti di vita si possono presentare come: aerosol (polveri, fumi, nebbie); aeriformi (gas e vapori); liquidi; solidi. L'esposizione umana avviene attraverso la via cutanea, la via inalatoria e la via orale. La valutazione dell'esposizione umana può essere condotta mediante l'impiego di dati di monitoraggio ambientale e/o biologico o attraverso l'ausilio di modelli. Gli scenari di esposizione da prendere in considerazione devono comprendere sia i diretti utilizzatori del prodotto (operatori professionali e non) che coloro che possono essere esposti indirettamente a seguito dell'impiego del prodotto (astanti). In particolare gli scenari di esposizione primaria devono prendere in considerazione le seguenti fasi di lavoro: miscelazione e carico (manipolazione, diluizione e carico del prodotto); applicazione (equipaggiamento manuale, per immersione, per irrorazione e manipolazione del

materiale trattato); post applicazione (lavaggio e manutenzione dei macchinari e delle attrezzature).

Ai fini della stima dell'esposizione umana occorre tenere conto dei seguenti elementi:

- dati di esposizione adeguatamente misurati;
- forma sotto la quale il prodotto è commercializzato;
- tipo di biocida;
- metodo e dosaggio di applicazione;
- proprietà chimico-fisiche del prodotto;
- probabili vie di esposizione e potenziale di adsorbimento;
- frequenza e durata dell'esposizione;
- tipo e numero del particolare gruppo di persone esposto.

I dati di esposizione misurati devono essere corredati di sufficienti informazioni in merito alle modalità di impiego del prodotto e alle misure di prevenzione presenti nell'ambiente di lavoro considerato. Particolare attenzione deve essere posta alla validità delle procedure di misurazione utilizzate.

La valutazione del rischio di esposizione umana a biocidi, di prassi, prevede un approccio a fasi. Una prima fase (valutazione preliminare) nella quale la determinazione dei valori massimi di esposizione viene condotta sulla base di scenari realistici del tipo "la peggiore delle ipotesi". In questa fase non vengono prese in considerazione misure di prevenzione e impiego di dispositivi di protezione individuali. Qualora i risultati della valutazione preliminare del rischio indichino un rischio di esposizione non trascurabile per la salute umana occorre procedere ad una valutazione del rischio maggiormente realistica. In questa seconda fase (valutazione realistica) si tiene conto di scenari realistici di esposizione prendendo in considerazione le misure di prevenzione e riduzione dell'esposizione proposte e/o tecnicamente disponibili. In considerazione del fatto che l'utilizzatore non professionale potrebbe non seguire o seguire in modo non adeguato le indicazioni relative alle modalità d'uso del prodotto, tale fase di valutazione viene considerata valida solo per gli operatori professionali. Qualora anche i risultati della valutazione realistica del rischio indichino un rischio di esposizione non trascurabile per la salute umana occorre procedere ad una valutazione del rischio su campo. In tale terza fase occorre procedere ad una valutazione dell'esposizione mediante indagini ambientali (monitoraggio ambientale e/o biologico). Le indagini devono essere rappresentative dell'uso proposto del biocida, adeguatamente descritte e fornire un numero di dati di esposizione sufficientemente grande (nell'ordine di 20-30 misurazioni).

## **Modelli per la valutazione dell'esposizione umana**

I modelli per la valutazione dell'esposizione umana devono consentire la migliore valutazione possibile di tutti i pertinenti processi sulla base di parametri e presupposti realistici ed essere sottoposti ad un'analisi che tenga conto di possibili elementi di incertezza. Infine, i modelli di esposizione umana devono essere validati in modo attendibile mediante misure effettuate in circostanze pertinenti per l'utilizzazione del modello. I modelli per la valutazione dell'esposizione umana possono essere suddivisi in due categorie generali: modelli di esposizione generici e modelli matematici. I modelli di esposizione generici si basano su dati di esposizione misurati su campo durante l'impiego di biocidi. La maggior parte di tali modelli si riferisce ad ambienti di lavoro e tiene conto dell'esposizione inalatoria e cutanea. Di prassi, per ogni mansione svolta l'esposizione cutanea o inalatoria viene calcolata partendo dai cosiddetti valori di esposizione indicativi, espressi generalmente, come 75° percentile. Se il database è

limitato i valori indicativi sono espressi come 90° o 95° percentile, oppure, come valore massimo. Di seguito vengono brevemente descritti i modelli maggiormente utilizzati per la valutazione dell'esposizione umana a biocidi.

## **EUSES**

EUSES è un modello messo a punto dall'*European Chemicals Bureau* (ECB) e viene considerato un valido strumento sia per la valutazione iniziale che per la valutazione realistica del rischio per l'ambiente e per la popolazione umana esposta indipendentemente attraverso l'ambiente a biocidi (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/euses/>). Il modello si basa sulla documentazione tecnica pubblicata dall'Unione Europea in materia (1) e prende in considerazione le principali vie di esposizione dei consumatori, degli operatori e della popolazione generale.

## **BEAT**

Il BEAT (*Bayesian Exposure Assessment Toolkit*) consiste in un numero di database integrati, algoritmi di ricerca e routine statistiche costruite per effettuare la stima dell'esposizione per scenari di utilizzo professionale (2). Il database contiene circa 450 valutazioni dell'esposizione, raggruppate in 20 diversi scenari di esposizione. Per ogni scenario selezionato, l'utente deve fornire informazioni relative alla mansione svolta, al prodotto e alle sue modalità di impiego. Il BEAT calcola i valori mediani dell'esposizione cutanea e le relative deviazioni geometriche standard in funzione del grado di similitudine con lo scenario di esposizione proposto.

## **RISKOFDERM**

RISKOFDERM è un modello di esposizione generico, utilizzabile esclusivamente ai fini della valutazione dell'esposizione professionale a biocidi attraverso la via cutanea (3, 4). Tale modello prende in considerazione l'influenza del tipo di trattamento/processo attraverso diversi algoritmi per sei *Dermal Exposure Operation Units* (DEOUnits). Il modello prevede la possibilità di considerare diverse condizioni operative e misure di gestione del rischio. Gli algoritmi sono basati sull'analisi statistica di un insieme relativamente elevato di dati misurati relativamente all'esposizione cutanea potenziale e la scelta del percentile della distribuzione di output può essere basato sul carattere conservativo dei dati di input. Il modello fornisce avvertenze per i valori di ingresso al di fuori degli intervalli utilizzati per la costruzione del modello.

## **CONSEXPO**

Il ConsExpo è un software che raccoglie una serie di modelli matematici di complessità crescente per la valutazione dell'esposizione inalatoria, cutanea orale dei consumatori ma che può essere applicato in alcuni scenari di utilizzo professionale modificando adeguatamente i valori di default.



## Bibliografia e documentazione accessibile su Internet

1. Europa. European Commission Joint Research. Institute for Health TNsG. *Technical Notes for Guidance on Human Exposure. TNsG on Human exposure to biocidal products*. 2002.
2. Health and Safety Laboratory. *An Agency of the Health and Safety Executive. HSL Extranet: Downloads*. Disponibile all'indirizzo: <http://xnet.hsl.gov.uk/download/>; ultima consultazione 24/05/2011.
3. Warren ND, Marquart H, Christopher Y, *et al.* Task-based dermal exposure models for regulatory risk assessment. *Ann Occup Hyg* 2006;50:491-503.
4. Van Hemmen JJ, Auffarth J, Evans PG, *et al.* RISKOFDERM: risk assessment of occupational dermal exposure to chemicals. An introduction to a series of papers on the development of a toolkit. *Ann Occup Hyg* 2003;47:595-8.

## VALUTAZIONE DELL'ETICHETTA

Laura Fornarelli

*Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Le etichette costituiscono per gli utilizzatori di prodotti pericolosi un sistema informativo rapido e conciso. Saper leggere e comprendere le informazioni riportate nell'etichetta, aiuta a conoscere il rischio e aumenta il livello di sicurezza dell'operatore nella manipolazione di agenti chimici pericolosi.

L'utilizzo di questo sistema oltre a rispondere a quanto prevede la normativa vigente sulla identificazione di un prodotto pericoloso diventa un potente strumento di informazione per i lavoratori così come previsto dalla normativa sulla sicurezza nei luoghi di lavoro e sulla tutela della salute dei lavoratori.

Nel nostro Paese si applica ad oggi un sistema di etichettatura che segue i requisiti richiesti dalla norma europea sui preparati pericolosi (Direttiva 1999/45/CE) descritta secondo il relativo recepimento nazionale (DL.vo n. 65 del 14 marzo 2003). L'etichetta di un preparato permette di identificare immediatamente e sinteticamente i principali pericoli chimico-fisici, tossicologici e ambientali noti e costituisce la prima fonte di informazione per l'operatore.

L'etichetta deve essere letta con la massima attenzione prima di procedere all'apertura del contenitore e prima di iniziare qualsiasi operazione lavorativa che implichi la manipolazione di un dato agente chimico.

Inoltre le etichette non devono:

- avere indicazioni illeggibili (cancellate o sporche);
- avere indicazioni strappate anche in parte;
- avere cartelle o etichette sovrapposte.

### L'etichetta di un prodotto biocida

Secondo quanto definito dall'Art. 7 del DL.vo 174/2000 "Attuazione della Direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi" la documentazione richiesta per l'autorizzazione di un prodotto biocida è finalizzata a garantirne la sicurezza e l'efficacia. Entrambe queste caratteristiche devono essere comprovate dagli studi e dai dati riportati nella documentazione fornita e che saranno oggetto di valutazione da parte degli Stati Membri. Condizioni generali per l'autorizzazione sono:

1. che esso risulti sufficientemente efficace;
2. che non abbia effetti inaccettabili di per se o a livello di residui sulle acque, sull'ambiente, sulla salute dell'uomo e degli animali e né sulla specie bersaglio (es. provocare morte con dolore);
3. che le sue proprietà fisiche e chimiche siano giudicate accettabili per garantirne uso, magazzinaggio e trasporto adeguati.

L'etichetta è parte integrante della documentazione che dovrà essere valutata dallo Stato Membro ai fini dell'autorizzazione di un prodotto biocida.

I biocidi rientrano nella Direttiva Preparati Pericolosi 1999/45/CE per cui l'etichetta di un prodotto biocida deve sempre riportare:

1. denominazione o nome commerciale del preparato;

2. nome e indirizzo completi, compreso il numero di telefono del responsabile dell'immissione sul mercato stabilito nell'Unione Europea, che può essere il fabbricante, l'importatore o il distributore.

Inoltre deve riportare tutte le altre indicazioni previste dalla Direttiva Preparati Pericolosi 1999/45/CE a cui si aggiungono le indicazioni previste dalla BPD.

I requisiti relativi a classificazione, imballaggio ed etichettatura sono descritti nell'Art. 21 del DL.vo 174/2000 "Classificazione, imballaggio ed etichettatura dei biocidi" che recita quanto segue:

1. I biocidi sono classificati, imballati ed etichettati in base alle disposizioni di cui al Decreto legislativo n. 285 del 1998, sostituito oggi dal DL.vo n. 65 del 14 marzo 2003. Pertanto l'etichetta di pericolo di un prodotto biocida dovrà correttamente riportare:
  1. Nome chimico delle sostanze presenti nel preparato che hanno dato luogo alla classificazione e alla scelta delle corrispondenti frasi di rischio, secondo i criteri indicati nell'allegato VII, parte A
  2. Simboli e indicazioni di pericolo individuati sulla base dei criteri di cui all'allegato VII parte B;
  3. Frasi di rischio (frasi R) individuati secondo quanto previsto all'allegato VII parte C, che descrivono sinteticamente i rischi associati all'impiego;
  4. Consigli di prudenza (frasi S) individuati secondo quanto previsto dall'allegato VII parte D, che descrivono le più comuni procedure di sicurezza da adottare per contenere tali rischi.

Inoltre l'etichetta di pericolo deve essere conforme per forma e dimensioni a quanto previsto dal DL.vo n. 65/2003 (ex DL.vo 285/1998) e le altre eventuali informazioni (es. indicazioni d'uso, avvertenze) non devono risultare nel riquadro dell'etichetta di pericolo ma devono essere riportate separatamente.

2. I prodotti che possono essere confusi con alimenti, bevande o mangimi sono imballati in modo da ridurre al minimo la possibilità di confusione e, se accessibili al pubblico, contengono componenti che ne scoraggiano il consumo.
3. Le indicazioni contenute sull'etichetta non devono essere ingannevoli né esagerare le proprietà del prodotto e in nessun caso riportare le diciture "biocida a basso rischio", "non tossico", "innocuo", o indicazioni analoghe. Inoltre, sull'etichetta devono figurare in modo chiaro e indelebile le seguenti indicazioni:
  - a. l'identità di ciascun principio attivo e la sua concentrazione in unità metriche;
  - b. il numero di autorizzazione attribuito al biocida dal Ministero della sanità;
  - c. il tipo di preparato;
  - d. gli usi per i quali è stato autorizzato il biocida;
  - e. le istruzioni per l'uso e la dose, espressa in unità metriche, per ogni tipo d'impiego previsto secondo i termini dell'autorizzazione;
  - f. informazioni particolari sui probabili effetti collaterali negativi diretti o indiretti ed eventuali istruzioni per interventi di pronto soccorso;
  - g. qualora sia allegato un apposito foglio di istruzioni, la dicitura "Prima dell'uso leggere le istruzioni accluse";
  - h. istruzioni per l'eliminazione sicura del biocida e del relativo imballaggio, incluso, se del caso, ogni divieto di riutilizzo dell'imballaggio;
  - i. il numero di lotto del preparato o la denominazione e la data di scadenza in condizioni normali di magazzinaggio;
  - l. il tempo d'azione necessario al biocida, l'intervallo da rispettare tra le applicazioni del biocida o tra l'applicazione e l'uso successivo del prodotto trattato, o l'accesso

- successivo dell'uomo o degli animali all'area dove è stato impiegato il biocida, compresi i particolari relativi ai mezzi e alle disposizioni di decontaminazione nonché alla durata di aerazione necessaria delle zone trattate; particolari relativi alla pulizia specifica degli apparecchi; informazioni particolari relative alle precauzioni da prendere durante l'impiego, il magazzinaggio e il trasporto;
- m. le categorie di utilizzatori a cui è limitato l'impiego del biocida;
  - n. informazioni su eventuali pericoli specifici per l'ambiente, con particolare riguardo alla tutela di organismi non bersaglio e alle disposizioni per evitare l'inquinamento delle acque;
  - o. per i biocidi microbiologici, le prescrizioni in materia di etichettatura a norma del Decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626, e successive modificazioni.
4. Le indicazioni di cui al comma 3, lettere a), b), d), g) e m), devono figurare sempre sull'etichetta del prodotto.
  5. Le indicazioni di cui al comma 3, lettere c), e), f) h), i), l) e n), possono figurare in altre zone dell'imballaggio o su un foglio di istruzioni allegato all'imballaggio. Ai fini della presente Decreto, queste informazioni sono considerate parte integrante dell'etichetta.
  6. All'imballaggio e all'etichettatura di un biocida definito come insetticida, acaricida, rodenticida, avicida o molluschicida, autorizzato a norma del presente Decreto e soggetto alle condizioni di classificazione, imballaggio ed etichettatura di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 24 maggio 1988, n. 223, possono essere apportati i cambiamenti eventualmente richiesti in base alla richiamata normativa, sempre che non siano in contrasto con le prescrizioni in materia d'autorizzazione previsti dal presente Decreto.
  7. Il Ministero della sanità può richiedere che siano forniti campioni, modelli o bozze dell'imballaggio, dell'etichetta e dei fogli di istruzioni.
  8. È consentita l'immissione sul mercato dei biocidi a condizione che le indicazioni dell'etichetta siano redatte in lingua italiana.

La valutazione dell'etichetta di un prodotto biocida inoltre comporta la verifica delle *Disposizioni specifiche* definite a livello comunitario per poter utilizzare la sostanza attiva nel prodotto biocida. Le disposizioni specifiche relative alle misure di mitigazione del rischio, sono riportate nella Direttiva di inclusione della sostanza attiva in Allegato I o IA della Direttiva biocidi e possono riguardare ad esempio la restrizione della categoria di utenti (es. solo per uso professionale); la modifica della formulazione (es. pronto per l'uso piuttosto che concentrato); la concentrazione della sostanza attiva nel prodotto. Gli Stati Membri devono pertanto assicurare che le autorizzazioni siano soggette a tali condizioni specifiche.

Di seguito viene riportato parte dell'elenco dei principi attivi inseriti nell'allegato I della Direttiva biocidi, disponibile sul sito del Ministero della Salute, in cui sono evidenziate le singole direttive di inclusione per ogni principio attivo e i relativi decreti di recepimento, contenenti l'indicazione dei requisiti stabiliti a livello comunitario per poterli utilizzare nei prodotti biocidi (Figura 1).

Elenco dei principi attivi inclusi nell'allegato I della direttiva 98/8/CE						
Sostanza attiva	PT	SMR	Direttiva	GUUE	Decreto	GURI
Sulfuryl fluoride	8	SE	<a href="#">2006/140/CE</a>	L 414 30/12/2006	<a href="#">DM 13/04/2007</a>	n. 149 del 29/06/2007
Dichlofluanid	8	UK	<a href="#">2007/20/CE</a>	L 94 4/4/2007	<a href="#">DM 13/06/2007</a>	n. 210 del 10/09/2007
Difethialone	14	N	<a href="#">2007/69/CE</a>	L 312 30/11/2007	<a href="#">DM 04/07/2008</a>	n. 222 del 22/09/2008
Clothianidin	8	DE	<a href="#">2008/15/CE</a>	L 42 16/02/2008	<a href="#">DM 04/07/2008</a>	n. 225 del 25/09/2008
Etofenprox	8	AT	<a href="#">2008/16/CE</a>	L 42 16/02/2008	<a href="#">DM 04/07/2008</a>	n. 224 del 24/09/2008
Carbon dioxide	14	FR	<a href="#">2008/75/CE</a>	L 197 24/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Difenacoum	14	FI	<a href="#">2008/81/CE</a>	L 201 29/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Tebuconazole	8	DK	<a href="#">2008/86/CE</a>	L 239 06/09/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Propiconazole	8	FI	<a href="#">2008/78/CE</a>	L 198 25/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
KHDO	8	AT	<a href="#">2008/80/CE</a>	L 200 28/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Thiabendazole	8	ES	<a href="#">2008/85/CE</a>	L 239 6/9/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Thiamethoxam	8	ES	<a href="#">2008/77/CE</a>	L 198 25/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
IPBC	8	DK	<a href="#">2008/79/CE</a>	L 200 28/07/2008	<a href="#">DM 09/10/2008</a>	n. 16 del 21/01/2009
Sulfuryl fluoride	18	SE	<a href="#">2009/84/CE</a>	L 197 29/07/2009	<a href="#">DM 11/03/2010</a>	n. 122 del 27/05/2010
Coumatetralyl	14	DK	<a href="#">2009/85/CE</a>	L 198 30/07/2009	<a href="#">DM 28/04/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Fenpropimorph	8	ES	<a href="#">2009/86/CE</a>	L 198 30/07/2009	<a href="#">DM 28/04/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Indoxacarb	18	UK	<a href="#">2009/87/CE</a>	L 198 30/07/2009	<a href="#">DM 03/12/ 2009</a>	n. 13 del 18/01/2010
Thiacloprid	8	UK	<a href="#">2009/88/CE</a>	L 199 31/07/2009	<a href="#">DM 03/12/ 2009</a>	n. 13 del 18/01/2010
Nitrogen	18	IE	<a href="#">2009/89/CE</a>	L 199 31/07/2009	<a href="#">DM 06/05/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Disodium tetraborate	8	NL	<a href="#">2009/91/CE</a>	L 201 01/08/2009	<a href="#">DM 06/05/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Bromadiolone	14	SE	<a href="#">2009/92/CE</a>	L 201 01/08/2009	in preparazione	-
Alphachloralose	14	PT	<a href="#">2009/93/CE</a>	L 201 01/08/2009	in preparazione	-
Boric acid	8	NL	<a href="#">2009/94/CE</a>	L 201 01/08/2009	<a href="#">DM 18/06/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Aluminium phosphide	14	DE	<a href="#">2009/95/CE</a>	L 201 01/08/2009	<a href="#">DM 18/06/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Disodium octaborate tetrahydrate	8	NL	<a href="#">2009/96/CE</a>	L 201 01/08/2009	<a href="#">DM 18/06/2010</a>	n. 248 del 22/10/2010
Boric oxide	8	NL	<a href="#">2009/98/CE</a>	L 203 05/08/2009	<a href="#">DM 18/06/2010</a>	n. 195 del 21/08/2010
Chlorophacinone	14	ES	<a href="#">2009/99/CE</a>	L 203 05/08/2009	<a href="#">DM 18/06/2010</a>	n. 248 del 22/10/2010
Flocoumafen	14	NL	<a href="#">2009/150/CE</a>	L.313 28/11/2009	<a href="#">DM 29/07/2010</a>	n. 248 del 22/10/2010
Tolyfluanid	8	FI	<a href="#">2009/151/CE</a>	L.313 28/11/2009	<a href="#">DM 29/07/2010</a>	n. 248 del 22/10/2010

Figura 1. Elenco dei principi attivi inclusi in Allegato I della Direttiva 98/8/CE

## Proposta di nuovo Regolamento Biocidi

Tra le modifiche in merito al campo di applicazione sono particolarmente di rilievo la proposta di includere i biocidi presenti nei materiali che potrebbero entrare a contatto con gli alimenti e le nuove disposizioni relative agli articoli o ai materiali che contengono biocidi.

Secondo il Nuovo Regolamento gli articoli e i materiali trattati con biocidi devono essere adeguatamente etichettati e pertanto alla disposizione sugli articoli e i materiali trattati con biocidi si affiancano ulteriori requisiti in materia di etichettatura, introdotti con due finalità:

1. informare i consumatori del fatto che l'articolo è stato trattato con un biocida;
2. avvertire le autorità competenti e/o le autorità doganali degli Stati Membri affinché attuino eventuali disposizioni in materia di ispezioni per assicurare il rispetto della normativa.

Tali nuove disposizioni in materia di etichettatura si applicheranno ai produttori comunitari e non comunitari.

## Bibliografia di riferimento

Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011..

Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Direttiva 1999/45/CE del 31 maggio 1999, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati Membri relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 200, 30 luglio 1999

Italia. Decreto .Presidente della .Repubblica. n. 223 del 24 maggio 1988, Attuazione delle direttive CEE numeri 78/631, 81/187 e 84/291 concernenti il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi (antiparassitari), ai sensi dell'art. 15 della legge 16 aprile 1987, n. 183 (2). *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 146 del 23 giugno 1988.

Italia. Decreto Legislativo n. 626 del 19 settembre 1994, - Attuazione delle Direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269/CEE, 90/270/CEE, 90/394/CEE, 90/679/CEE, 93/88/CEE, 95/63/CE, 97/42/CE, 98/24/CE, 99/38/CE e 99/92/CE, 2001/45/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 265 del 12 novembre 1994.

Italia. Decreto Legislativo n. 174 del 25 febbraio 2000, n. 174 recante. "Attuazione della Direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi". *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 149 del 28 giugno 2000.

Italia. Decreto Legislativo n. 65 del 14 marzo 2003. Attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 87 del 14 aprile 2003.

# TOSSICITÀ AMBIENTALE E RUOLO NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Silvia Marchini

*Dipartimento di Ambiente e Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

## Introduzione

La Direttiva 98/8/EC (1) prende in considerazione 23 tipi di prodotto biocida (Allegato V), divisi in 4 categorie (disinfettanti e biocidi in generale, preservanti, prodotti per il controllo di organismi nocivi, altri biocidi) e comprendenti una vasta gamma di prodotti per i più svariati usi. È facile intuire pertanto che il possibile impatto sull'ambiente sarà altrettanto vario. A seconda dell'uso previsto per il prodotto e dei processi di destino ambientale dipendenti dalle sue proprietà fisico chimiche, potranno essere interessati uno o più comparti ambientali e, di conseguenza, gli organismi non bersaglio esposti al prodotto biocida (e ai suoi prodotti di degradazione) saranno quelli presenti nei suddetti comparti. È intuitivo che l'uso di un prodotto in ambienti confinati, per esempio usato per l'igiene umana, avrà una esposizione ambientale più limitata di un antivegetativo usato sulle imbarcazioni o di un preservante per il legno, ma in alcuni casi l'identificazione dei gruppi di organismi potenzialmente esposti non è altrettanto immediata, a causa del numero e la complessità degli scenari di esposizione, e, come insegna l'esperienza di valutazione di insetticidi utilizzati in interni, l'impatto ambientale può essere severo.

In accordo con la Direttiva 98/8/EC (1), l'immissione di un prodotto biocida sul mercato può essere autorizzata da uno Stato Membro solo se si dimostra che è efficace e non ha effetti inaccettabili (diretti e indiretti) sull'uomo, sull'ambiente, sugli organismi bersaglio e sulle acque superficiali e sotterranee, a seguito delle condizioni d'uso previste nonché delle fasi di produzione e smaltimento del prodotto e dei materiali con esso trattati. Prerequisito è che la sostanza (o più) attiva contenute nei prodotti siano incluse in Annex I o IA della stessa Direttiva. Nella valutazione ambientale sono inclusi gli effetti sugli organismi non bersaglio, che sono giudicati inaccettabili quando la concentrazione del prodotto predetta nel comparto (esposizione, PEC, *Predicted Effect Concentration*) è maggiore della concentrazione predetta senza effetto per gli organismi (effetti, PNEC, *Predicted No Effect Concentration*), cioè quando il rapporto PEC/ PNEC è maggiore di 1, indicando rischio. Viene inoltre valutato il potenziale di bioaccumulo negli organismi acquatici e terrestri e il rischio di avvelenamento secondario di uccelli e mammiferi attraverso la catena alimentare.

Poiché i prodotti biocidi sono spesso costituiti da miscele composte da una o più sostanze attive e molti ulteriori ingredienti, la loro valutazione del rischio può essere più complessa di quella delle singole sostanze attive nell'ambito del programma di revisione. Va sottolineato infatti che il contenuto del dossier sul prodotto presentato ai fini dell'inclusione della sostanza attiva in Annex I ha lo scopo di dimostrare l'uso sicuro della sostanza attiva nel prodotto, pertanto i rischi dei coformulanti o altre sostanze attive presenti nel prodotto non sono valutati in questa fase. Al contrario, nella valutazione di un prodotto ai fini della sua autorizzazione si devono prendere in esame i rischi posti dalle sostanze attive (una o più) e da qualsiasi sostanza potenzialmente pericolosa o prodotto di degradazione o prodotto di reazione nei vari comparti ambientali interessati.

La Direttiva 98/8/EC (1) non fornisce una singola procedura armonizzata per la valutazione e autorizzazione dei prodotti biocidi da parte degli Stati Membri mentre d'altro canto prevede il mutuo riconoscimento delle autorizzazioni dei prodotti tra gli Stati Membri. Poiché fino al 14 maggio 2014, per i prodotti contenenti sostanze attive non incluse in Allegato 1/1A, i Paesi Membri possono continuare ad applicare le procedure nazionali, ove esistenti, si possono anticipare problemi dovuti alle differenze di approccio tra gli Stati, da attribuire allo sviluppo insufficiente di alcune procedure di valutazione e carenze nei documenti guida esistenti. Il presente articolo illustra alcune problematiche della valutazione del rischio per gli organismi non bersaglio, tenendo conto degli orientamenti emersi nel giro di consultazione tra i Paesi Membri e quelli espressi nelle riunioni tecniche sui biocidi durante sessioni dedicate.

## Dati ecotossicologici richiesti

Ai fini dell'autorizzazione di un prodotto biocida chimico l'Impresa richiedente deve presentare un dossier secondo quanto richiesto negli Allegati IIA e IIIA della Direttiva 98/8/EC (1) per ogni sostanza attiva contenuta nel prodotto e un dossier secondo le richieste degli Allegati IIB e IIIB della stessa Direttiva per il prodotto. Il documento guida di riferimento è il *TNsG on Data Requirements* (2), che fornisce dettagli sul set minimo di dati ecotossicologici dovuti per tutte le sostanze e tipi di prodotto, quelli specifici per le varie tipologie di prodotto e quelli aggiuntivi necessari per approfondire il profilo ecotossicologico o affinare il rischio. Per le sostanze potenzialmente pericolose devono essere fornite tutte le informazioni disponibili provenienti da fonti quali: basi di dati, manuali, pubblicazioni o documenti scientifici, informazioni sulla sicurezza (*Safety Data Sheet*).

Per quanto riguarda le sostanze attive, è possibile per l'Impresa presentare il pacchetto di dati già valutato nel Rapporto dell'Autorità Competente (CAR, *Competent Authority Reports*) per l'inclusione di ogni sostanza attiva nell'Allegato I. In ogni caso è fondamentale che per il prodotto di cui si richiede l'autorizzazione siano disponibili dati adeguati agli usi proposti, pertanto è necessaria una attenta valutazione della trasferibilità dei dati. Se gli usi del prodotto da autorizzare sono diversi da quello considerato nel CAR per il prodotto rappresentativo, potranno rendersi necessari ulteriori dati tossicologici relativi a organismi presenti in altri comparti ambientali potenzialmente esposti alla sostanza attiva. In alternativa, l'Impresa può presentare un dossier diverso da quello valutato nel CAR. In questo caso i dati ecotossicologici sarebbero diversi da quelli indicati nella Lista degli *End-point* (LOEP) pubblicata dalla Commissione Europea. A tale riguardo va considerato che, anche se la tendenza è quella di usare i dati più conservativi, uno studio recente potrebbe essere più affidabile di quello valutato nel CAR. Inoltre, per la derivazione della PNEC potrebbe essere appropriato valutare tutti i dati disponibili nel loro insieme. La Commissione presenterà una proposta per una procedura ufficiale di aggiornamento della LOEP.

I dati ecotossicologici richiesti per il prodotto dipendono largamente dalla natura del prodotto. Nel caso in cui il prodotto consista in una sostanza attiva con un semplice diluente, la sua valutazione si baserà sulla tossicità della sostanza attiva in accordo con il *TNsG on Annex I inclusion* (3) e il *Technical Guidance Document on Risk Assessment* (TGD) (4). Qualora l'informazione sulla tossicità della sostanza attiva nel prodotto non sia estrapolabile da quella sulla sostanza attiva da sola, il *TNsG on data requirements* (2) prevede che vengano forniti dati sulla tossicità del prodotto. Infatti, la formulazione o la tecnica di applicazione del prodotto possono influire sul destino e comportamento della sostanza attiva nell'ambiente, sui suoi effetti o la sua biodisponibilità in modo tale da alterare le conclusioni di rischio, oppure le sostanze



attive possono interagire dando luogo a effetti sinergici, che verrebbero sottovalutati se le sostanze fossero valutate singolarmente. In questa eventualità, bisogna distinguere due casi:

1. *Il prodotto viene rilasciato direttamente in un comparto.*

In questo caso gli studi ecotossicologici devono essere condotti con il prodotto *in toto* sugli organismi del comparto interessato (per il comparto acqua, test acuti su pesci e invertebrati e test di inibizione della crescita su alghe).

La strategia sperimentale è in discussione a livello europeo e fa riferimento ai modelli di tossicità combinata delle miscele (vedi anche il capitolo “Caratterizzazione del rischio di un prodotto”). Nel modello “addizione della concentrazione” ogni sostanza contribuisce alla tossicità totale di una miscela in proporzione alla sua concentrazione. È stato proposto di richiedere in prima battuta solo un test sul prodotto condotto sulla specie più sensibile alla sostanza attiva per verificare se il modello di “addizione della concentrazione” sia applicabile e solo in caso negativo, qualora cioè gli effetti del prodotto non possono essere predetti dagli effetti delle sostanze attive e potenzialmente pericolose, richiedere ulteriori test sul prodotto. In alternativa, il modello additivo potrebbe essere verificato con test sulle sostanze attive e rilevanti, per evitare i problemi della sperimentazione con i prodotti, o i test sul prodotto potrebbero essere richiesti solo se ci sono indicazioni/informazioni di possibili effetti sinergici.

Va considerato inoltre che per il prodotto solo i test acuti hanno rilevanza, mentre per gli effetti tossici a lungo termine i dati sulla sostanza attiva sono più rilevanti.

2. *La composizione del prodotto cambia significativamente prima di raggiungere un comparto.*

Questo caso viene illustrato molto chiaramente dai preservanti del legno, per i quali il rilascio nei comparti acqua e suolo avviene attraverso la lisciviazione del legno trattato durante il deposito e uso. Poiché ogni componente del prodotto avrà un diverso comportamento di lisciviazione, la composizione del percolato sarà diversa da quella del prodotto di partenza e pertanto la misura della tossicità del prodotto *in toto* non sarebbe appropriata. In questi casi devono essere valutati separatamente tutti i componenti rilevanti, per ognuno dei quali si calcolerà la PEC e PNEC (vedi anche il capitolo “Caratterizzazione del rischio di un prodotto”).

È stato proposto che, in caso esistano indicazioni di deviazioni dal modello (quando la tossicità del prodotto o del percolato – nel caso dei preservanti del legno – è maggiore della somma della tossicità dei componenti di un fattore X o il modo d’azione delle sostanze attive suggerisce possibili effetti sinergici), si possa in prima battuta applicare un ulteriore fattore di valutazione alla PNEC di ogni singolo componente. Se la somma dei singoli rapporti PEC/PNEC indica rischio, si potrebbero richiedere ulteriori test di tossicità con il *leachate* (percolato). In ogni caso non c’è ancora una posizione unanime su quale dovrebbe essere il fattore minimo tra tossicità misurata e predetta per concludere una sinergia degli effetti e inoltre i test con il percolato sono complicati e non esiste una guida.

Ulteriori incertezze nel valutare la completezza del pacchetto di dati ecotossicologici emergono da contraddizioni rilevabili nei documenti guida esistenti. Ad esempio, la necessità di eseguire test su specie marine di pesci, invertebrati e alghe, sia sulla sostanza attiva che sul prodotto, nel caso di rilascio diretto del prodotto in mare, è espressamente indicata nel *TNsG on data requirements* (2), mentre il documento guida per la valutazione del rischio (4) indica la possibilità di usare indifferentemente i dati su organismi di acqua dolce e salata. Analoga contraddizione riguarda gli organismi del suolo, per i quali il TGD (4) prevede, in assenza di dati, l’applicazione del metodo di ripartizione all’equilibrio.

## Deroghe

Il *TNSG on data requirements* (2) prevede che in alcune occasioni sia possibile, da parte dell'Impresa, giustificare adeguatamente l'assenza di uno o più studio tra quelli richiesti, in base alla impossibilità tecnica di eseguire il test, la disponibilità di altri dati adeguati, considerazioni scientifiche o limitata esposizione e tossicità. La guida è comunque poco chiara sull'applicazione della deroga ai requisiti. Come regola generale i dati ecotossicologici del set di base non possono essere evitati.

L'esperienza ha insegnato che per alcuni tipi di prodotto la richiesta di dati sul prodotto non è giustificata. Per esempio, per i rodenticidi è richiesto uno studio di tossicità acuta e uno di accettazione dell'esca sugli uccelli. Poiché le valutazioni fatte fino ad oggi sulle sostanze attive rodenticide anticoagulanti mostrano un elevato rischio di avvelenamento primario e secondario (e nonostante questo le sostanze sono incluse in Allegato I in base a considerazioni di rischio/ beneficio con l'obbligo di adottare misure di mitigazione del rischio), ulteriori test sul prodotto sarebbero inutili e gli Stati Membro hanno espresso accordo nel ritenerli derogabili.

Nel giugno 2009 la Commissione delle Comunità Europee ha pubblicato la proposta di un nuovo Regolamento relativo all'immissione sul mercato e all'uso dei biocidi (5), che entrerà in vigore il primo gennaio 2013 e andrà a sostituire la Direttiva 98/8/EC (1). La proposta modifica i requisiti in materia di dati e formalizza la possibilità di proporre e accettare modifiche dei requisiti (anche dei dati del set minimo di base), ponendo enfasi sulla riduzione della sperimentazione animale, in linea con la recente normative comunitaria in materia di sostanze chimiche e prodotti fitosanitari. A tale scopo chiarisce che i test debbano essere condotti solo se veramente necessari, istituisce l'obbligo di condividere i dati su vertebrati tra le Imprese, incoraggia la condivisione di tutti i test con animali, e definisce le condizioni di deroga ai requisiti sui dati, ricorrendo alle informazioni esistenti e con l'adozione di un nuovo approccio per i biocidi a basso rischio.

## Valutazione degli studi e derivazione della PNEC

La derivazione della PNEC si basa su quegli studi presentati dall'Impresa che, dopo una valutazione scientifica esperta, sono giudicati affidabili e accettabili. I documenti di riferimento sono: TGD (4), *TNSG on Product Evaluation* (6), *TNSG on Dossier Preparation and Study Evaluation* (7). Inoltre, al fine di chiarire gli approcci di valutazione e garantire uniformità tra gli Stati Membro, documenti su specifici aspetti sono stati concordati durante le riunioni tecniche. Nei casi di lacune nella metodologia di valutazione dei biocidi, si può fare riferimento agli approcci adottati nell'ambito di altre Direttive, come ad esempio quella dei prodotti fitosanitari (8). Può essere inoltre appropriato prendere in considerazione le raccomandazioni della guida REACH (*Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals*) - parti B, C, E e sezioni R6, R7a-c, R10, R11, R19 (9), che rappresenta un avanzamento del TGD (4) in quanto riflette le conoscenze scientifiche e tecniche attuali.

Bisogna sottolineare che l'esecuzione dei test sui prodotti può presentare notevoli difficoltà a causa del numero e varietà degli ingredienti presenti, pertanto è importante che vengano approntate linee guida, ad oggi mancanti. Lacune nelle guide per i biocidi sono riscontrabili per alcuni test di livello superiore (microcosmo/mesocosmo) per i quali mancano adeguate procedure di valutazione. Nel caso di api e artropodi, la Direttiva 98/8 (1) non indica quali studi di livello superiore possono essere presentati dall'Impresa, e come devono essere condotti e la procedura di caratterizzazione del rischio non è sufficientemente elaborata. La normativa richiede che venga stimata la possibilità di formazione di metaboliti a seguito dell'uso previsto del prodotto, ma non è chiaro quando debbano essere forniti i dati e come questi debbano essere valutati.

La PNEC viene derivata per tutti quei comparti che sono possibilmente esposti. Si prendono in considerazione il comparto acquatico di acqua dolce e marina (pesci, invertebrati, alghe, piante), gli impianti di trattamento degli scarichi (attività microbica), i sedimenti (invertebrati bentonici), il comparto terrestre (vermi e artropodi terrestri, piante, attività microbica), api e altri artropodi utili, uccelli e mammiferi. Nella maggioranza dei casi la PNEC è calcolata utilizzando un approccio deterministico, cioè dividendo il dato di tossicità più basso (*end-point* relativo all'organismo più sensibile) per un fattore (1-1000) la cui grandezza dipende dal numero e tipo di dati a disposizione (gruppi tassonomici rappresentati, test a breve o lungo termine) e riflette l'incertezza nel predire la concentrazione "senza effetto". Qualora si abbiano a disposizione molti dati di tossicità su un numero adeguato di gruppi tassonomici rappresentativi di un comparto (situazione più probabile per la sostanza attiva che per il prodotto), la PNEC può essere derivata attraverso l'approccio probabilistico, che consiste nel determinare il valore medio del quinto percentile (HC5 - concentrazione pericolosa per il 5% delle specie) di una curva di distribuzione cumulativa della tossicità e applicare a questa un fattore (1-5) per tener conto dell'incertezza della HC5. L'applicabilità del metodo è esplicitata nel TGD (4) per il comparto acquatico, mentre per gli organismi del suolo non è stata ancora elaborata.

Nella pratica valutativa, così come avviene per i prodotti fitosanitari, la PNEC di un prodotto è basata sul valore minore tra quello ottenuto dal test di tossicità con il prodotto e quello calcolato sulla base dei dati di tossicità delle singole sostanze attive.

## Caratterizzazione del rischio

I principi e le procedure di valutazione del rischio per l'autorizzazione dei prodotti sono indicate nel documento guida *TNsG on Product Evaluation* (6). Data la complessità di alcuni prodotti, particolare attenzione va posta alla possibilità di effetti additivi e sinergici tra i componenti e ai processi di degradazione/reazione nei comparti ambientali che può dar luogo a metaboliti/prodotti pericolosi.

Nel caso in cui il prodotto venga rilasciato direttamente in un comparto, si considerano i risultati dei test con il prodotto *in toto*. Sia la PEC che la PNEC sono relativi al prodotto *in toto*, pertanto la caratterizzazione del rischio è fatta per il prodotto:

$$(PEC/PNEC)_{\text{prodotto}} = PEC_{\text{prodotto}} / PNEC_{\text{prodotto}}$$

Tale approccio non è comunque possibile per tutti i comparti (vedi anche il capitolo "Dati tossicologici richiesti").

Nel caso di prodotti la cui composizione cambia significativamente prima di raggiungere un comparto, il rapporto di rischio per il prodotto sarà dato dalla sommatoria dei rapporti di rischio PEC/PNEC di ogni componente.

$$(PEC/PNEC)_{\text{prodotto}} = \Sigma (PEC/PNEC)_{\text{componenti}}$$

Si applica in pratica il modello di "addizione della concentrazione" che si è dimostrato valido per molte miscele di pesticidi, incluse combinazioni di sostanze con diverso modo d'azione, e pertanto può essere considerato estendibile anche ai prodotti biocidi. In altre parole, con questo approccio si assume che non ci siano interazioni tra i componenti e pertanto gli effetti di un prodotto possono essere valutati in base agli effetti dei singoli componenti, considerando cioè azioni indipendenti.

Resta comunque aperto il problema di stimare possibili effetti sinergici tra i componenti del prodotto, in quanto le interazioni tra essi non sono sempre prevedibili. La dimostrazione dell'applicabilità del modello additivo è a carico dell'Impresa ed ha implicazioni sulla richiesta di dati (vedi capitolo "Dati tossicologici richiesti").

Le caratterizzazione del rischio è un processo iterativo. Nel caso il rapporto PEC/PNEC indichi un rischio inaccettabile, è possibile affinare in primo luogo la PEC, stimando concentrazioni di esposizione più realistiche, e quindi la PNEC, attraverso studi ecotossicologici supplementari mirati. È anche previsto che l'uso di un prodotto possa essere autorizzato a condizione che vengano rispettate misure di mitigazione del rischio, ad esempio, nel caso di un deposito di legname trattato con preservanti del legno, il rischio per gli organismi del suolo può essere limitato attraverso l'impermeabilizzazione del terreno.

La Direttiva prevede che, qualora non sia possibile derivare un rapporto PEC/PNEC, la caratterizzazione del rischio sia condotta attraverso una valutazione qualitativa della probabilità di osservare effetti a seguito degli scenari esposti previsti.

## Sviluppi

Al fine garantire una valutazione uniforme dei diversi prodotti, anche in considerazione del mutuo riconoscimento delle autorizzazioni tra gli Stati Membri è urgente armonizzare le richieste di dati e le procedure di valutazione. Per gli aspetti ambientali questa necessità è particolarmente sentita, per ovviare al margine di soggettività nell'affrontare diversi aspetti della valutazione a causa di lacune nei documenti guida, alcuni ancora in via di sviluppo, e delle contraddizioni talvolta riscontrate tra i vari documenti, che danno adito a diverse interpretazioni. Al momento della stesura del presente articolo, è in via di elaborazione il primo "Manuale europeo di valutazione per l'autorizzazione dei prodotti biocidi", inteso come documento conciso con riferimenti a documenti guida esistenti (EU, OECD), che fornirà indicazioni sui criteri per la scelta dei dati da richiedere, le strategie sperimentali e sui metodi più appropriati di valutazione e caratterizzazione del rischio. L'incarico è stato affidato all'Olanda, che utilizza il Manuale nazionale di valutazione come documento di partenza, integrandolo con i commenti e contributi dei Paesi Membri. La sezione ambientale sarà completata entro la metà del 2011.

Presso la Commissione, sono attivi gruppi di lavoro per discutere l'autorizzazione di gruppi di prodotti biocidi contenenti la stessa sostanza attiva (rodenticidi e preservanti del legno inclusi in Allegato 1), al fine di armonizzare l'approccio degli Stati Membri in questa prima fase.

Tra le azioni future, sarà necessario tener conto delle interconnessioni all'interno della normativa comunitaria. Per il comparto acquatico, la politica di autorizzazione dei prodotti biocidi dovrà tener conto dell'applicazione della Direttiva quadro sulle acque (Direttiva 2000/60/EC), in considerazione della inevitabile contaminazione delle acque a seguito del loro uso, del monitoraggio delle concentrazioni ambientali e della necessità di raggiungere i criteri di qualità previsti per i corpi idrici. Inoltre è importante discutere l'uso sostenibile dei biocidi e incoraggiare lo sviluppo di biocidi a basso impatto ambientale.

## Bibliografia

1. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L 123 del 24 aprile 1998. Disponibile all'indirizzo: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:IT:PDF>; ultima consultazione 29/04/2011.

2. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *TNsG. Technical Guidance Document in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of Biocidal Products on the Market. Guidance on Data Requirements for Active Substances and Biocidal Products*. 2000. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
3. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *TNsG on Annex I inclusion. Technical Notes for Guidance in support of Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Principles and Practical Procedures for the inclusion of active substances in Annexes I, IA and IB*. ECB, February 2008. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_ANNEX\\_I\\_INCLUSION/TNsG-Annex-I-Inclusion.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_ANNEX_I_INCLUSION/TNsG-Annex-I-Inclusion.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
4. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Technical Guidance Document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part II, Chapter 3: Environmental Risk Assessment*. European Commission, Joint Research Centre, ex-Europeans Chemicals Bureau (ECB), 2003. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL\\_GUIDANCE\\_DOCUMENT/tgdpart2\\_2ed.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT/tgdpart2_2ed.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
5. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato e all'uso dei biocidi*. COM(2009) 267 definitivo 12.6.2009. 2009/0076 (COD). Brussels 12 giugno 2009.
6. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Technical Notes for Guidance in support of Annex VI of Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Common principles and practical procedures for the authorisation and registration of products*. ECB, February 2008. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_PRODUCT\\_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_PRODUCT_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
7. Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Technical Notes for Guidance on Dossier Preparation including preparation and evaluation of study summaries under Directive 98/8/EC Concerning the Placing of Biocidal Products on the Market*. ECB, February 2008. Disponibile all'indirizzo: [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_ON\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_AND\\_STUDY\\_EVALUATION/TNsG\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_PDF/TNsG\\_DOSSIER\\_PREPARATION\\_Part\\_I.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_ON_DOSSIER_PREPARATION_AND_STUDY_EVALUATION/TNsG_DOSSIER_PREPARATION_PDF/TNsG_DOSSIER_PREPARATION_Part_I.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
8. Europa. Direttiva 91/414/CEE 15 luglio 1991. Direttiva del Consiglio, del 15 luglio 1991, relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 230, 19 agosto 1991.
9. European Chemical Agency (ECHA). *Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Guidance on the different processes under REACH*. Disponibile all'indirizzo: [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_en.htm?time=1305561908](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm?time=1305561908); ultima consultazione 12/5/2011.
10. Europa. Direttiva 2000/60/CE 23 ottobre 2000. Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 ottobre 2000, che istituisce un quadro per l'azione comunitaria in materia di acque. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 327/1, 22 dicembre 2000.

# DESTINO E COMPORTAMENTO AMBIENTALE DI UNA SOSTANZA: SCENARI DI ESPOSIZIONE

Maria Antonietta Orrù

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Destino e comportamento ambientale

Il destino e il comportamento ambientale comprendono tutti i processi di trasformazione e distribuzione delle sostanze nei diversi comparti ambientali (suolo, acque sotterranee, acque superficiali e sedimenti, aria) quali degradazione, adsorbimento, mobilità, idrolisi e fotolisi. La conoscenza di questi fenomeni costituisce il punto di partenza per la valutazione del destino ambientale di una sostanza ovvero la definizione della sua ripartizione e concentrazione nell'ambiente.

La valutazione del destino ambientale di una sostanza è legata ai parametri chimico-fisici propri della sostanza e alla sua distribuzione nei diversi comparti ambientali. Ad esempio, una sostanza con elevata solubilità o idrofilia si distribuirà con maggiore probabilità nel comparto acqua, una sostanza volatile sarà presente principalmente in aria.

I parametri chimico-fisici da tenere in considerazione sono:

- *Temperatura di fusione e di ebollizione*: la conoscenza di questi due valori può fornire un'idea dello stato fisico in cui la sostanza si trova.
- *Solubilità in acqua*: è uno dei parametri più importanti che determinano il trasporto degli inquinanti nell'ecosistema. Rappresenta la capacità di una sostanza di sciogliersi in acqua e viene indicata dal rapporto tra la quantità di soluto e il volume di acqua. Varia in funzione del pH dell'acqua, del grado di dissociazione della molecola, della temperatura e della concentrazione salina. Le sostanze molto solubili si muovono più facilmente sia per ruscellamento sia per percolamento attraverso il suolo, e possono raccogliersi nelle acque superficiali.
- *Volatilità*: la volatilità di un composto può essere considerata in relazione alla pressione di vapore e alla costante di Henry. La pressione di vapore rappresenta la tendenza di un composto ad evaporare. maggiore è la pressione di vapore maggiore è la tendenza del composto a passare in fase gassosa. La costante di Henry rappresenta la ripartizione tra aria e acqua, una sostanza si definisce volatile se la sua costante di Henry è maggiore di  $10^{-3}$  atm·m<sup>3</sup>/mol, moderatamente volatile se la costante è compresa tra  $10^{-3}$  e  $10^{-5}$  atm·m<sup>3</sup>/mol, poco volatile se la costante è compresa tra  $10^{-5}$  e  $10^{-7}$  atm·m<sup>3</sup>/mol e non volatile se la costante è minore di  $3 \times 10^{-7}$  atm·m<sup>3</sup>/mol
- *Coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua (K<sub>ow</sub>)*: indica la tendenza di una sostanza a ripartirsi nella fase organica (pesci, suolo, ecc.) e nella fase acqua. Valori di K<sub>ow</sub> bassi evidenziano che la solubilità è alta, che è basso il coefficiente di adsorbimento, basso il fattore di bioconcentrazione. Viene utilizzato per esprimere altri parametri come l'adsorbimento, il bioaccumulo e altri. In generale, si può ritenere che per valori di K<sub>ow</sub> inferiori a 1000 il composto non è bioaccumulabile.
- *Coefficiente di ripartizione carbonio organico-acqua (K<sub>oc</sub>)*: è la tendenza di una sostanza ad essere assorbita in una fase solida. Nel suolo la mobilità di una sostanza è definita come la distanza percorsa da una certa sostanza in una colonna di suolo saturata con

acqua in rapporto alla distanza percorsa dall'acqua. Valori di Koc elevati indicano una bassa mobilità. Bassi valori di Koc indicano una elevata mobilità e la tendenza ad essere trasportata dal suolo.

- *Costante acida (Ka)*: l'impatto ambientale di molte sostanze chimiche è generalmente valutato con riferimento alla forma in dissociata. Tuttavia una grande quantità di sostanze contengono un gruppo funzionale acido o basico, che governa le proprietà fisiche, chimiche, biologiche della sostanza. Le proporzioni dei composti di una specie (neutra, anionica, cationica) dipenderà dal pH. Per un acido se:  $\text{pH} < \text{pKa}$  prevale la forma in dissociata  $\text{pH} = \text{pKa}$  prevale la forma dissociata.

L'idrolisi e biodegradazione sono generalmente considerati i più importanti processi di degradazione per sostanze organiche in ambienti acquosi e nel suolo, mentre la fotolisi è importante per le sostanze chimiche in fase vapore o in fase gassosa. In acqua e nel suolo le sostanze sono poco soggette all'azione di degradazione della luce.

La biodegradabilità è l'attitudine di una sostanza a subire una degradazione ad opera di organismi viventi. In questi termini la biodegradazione sembra giocare un ruolo chiave, dovuto al semplice fatto che una sostanza degradabile non sarà verosimilmente causa di rischio per l'ambiente. Un composto persistente viene definito quello che rimane a lungo nell'ambiente, pur essendo talora degradabile. Un composto recalcitrante è infine quello che non manifesta evidenti segni di degradabilità.

Una sostanza nel suolo può degradare sia per interazione chimico-fisica con gli elementi del suolo, sia per fotolisi, sia biologicamente ad opera di microorganismi. La capacità di legarsi alle particelle del suolo (adsorbimento) è la caratteristica principale di una sostanza che ne determina la mobilità. Un punto cruciale nella valutazione del comportamenti di una sostanza nel suolo è la persistenza. Come già detto la persistenza deriva sia da processi di trasformazione, degradazione ed, eventualmente mineralizzazione della sostanza, dovuti ad attività microbica, idrolisi e fotolisi, sia da altri processi di tipo dissipativo, come la mobilità, la volatilizzazione o l'assorbimento da parte delle piante. Questo set di studi fornisce le informazioni necessarie a chiarire tutti i processi di dissipazione della sostanza attiva nel suolo:

- degradazione
- volatilizzazione
- percolamento
- formazione di residui combinati

Fenomeni di volatilizzazione e evaporazione possono portare alla contaminazione del comparto aria. In generale si fa riferimento alle proprietà chimico-fisiche della sostanza come tensione di vapore e volatilità come detto precedentemente.

Per molte sostanze chimiche la fotolisi può essere un'importante via di degradazione, la reazione principale che avviene nella troposfera è quella con i radicali OH, ozono e radicali nitrato. I modelli (Q)SAR (Relazione Quantitativa Struttura-Attività) forniscono una stima della costante di degradazione (di primo ordine) di una sostanza con i radicali OH.

## Scenari di esposizione

Le informazioni relative al comportamento e al destino ambientale di un biocida e dei suoi prodotti di degradazione nell'ambiente sono necessarie al fine di poter stimare la probabile concentrazione di ogni principio attivo o sostanza potenzialmente pericolosa contenuta nel biocida nei diversi comparti ambientali (suolo, acqua, sedimento, aria). Tale concentrazione è nota come: PEC (*Predicted Environmental Concentration*). Nel calcolo delle PEC ci si avvale di modelli

matematici i quali tengono conto delle condizioni di utilizzo previste per i diversi tipi di biocida (*Product type*). A tale scopo sono disponibili degli *Emission Scenario Documents* (ESD), disponibili per quasi tutti i PT, che descrivono le condizioni standard di utilizzo e individuano i valori di default di emissione. Gli scenari di emissione sono degli approcci specifici che consentono di effettuare, in mancanza di dati misurati, una stima delle emissioni nei vari comparti ambientali.

Il ciclo di vita di un prodotto biocida è costituito dalle seguenti fasi:

- *Produzione*: è la fase nella quale la sostanza viene prodotta, ovvero formata per reazione chimica, isolata, purificata, filtrata.
- *Formulazione*: è la fase nella quale la sostanza viene combinata per ottenere il prodotto.
- *Processo*: comprende tutti i processi nei quali la sostanza viene utilizzata o applicata.
- *Vita di servizio*: la sostanza attiva può essere rilasciata nei diversi comparti ambientali durante la vita di servizio del prodotto.
- *Gestione dei rifiuti*: la fase finale del ciclo di vita in cui i prodotti sono smaltiti (incenerimento, discarica) o dove avviene il recupero della sostanza o dei materiali di base.

Le emissioni di sostanza attiva durante le fasi di produzione e formulazione si considerano trascurabili rispetto alle fasi di processo, vita di servizio e gestione dei rifiuti pertanto gli scenari di emissione tengono conto di queste ultime.

La stima delle emissioni viene calcolata tenendo conto dei seguenti parametri:

- tonnellaggio
- ciclo di vita
- utilizzi nel ciclo di vita
- distribuzione sul mercato del volume prodotto
- modelli di emissione (distribuzione spaziale e temporale)
- vie di rilascio (aria, suolo, acqua)
- fattori di rilascio
- misure di gestione rischio per ridurre le emissioni

La stima delle emissioni di un prodotto biocida può essere calcolata in base a:

- *Tonnellaggio regionale*

$$\text{Emissione} = Q * Fms * EF / Tem * 10^{-3} \text{ (kg.giorno}^{-1}\text{)}$$

INPUT

Q: Tonnellaggio (t/anno)

Fms: Frazione della fonte principale (-)

EF: Fattore di emissione (-)

Tem: Numero di giorni di emissione (d.anno<sup>-1</sup>)

- *Scala di processo*

$$\text{Emissione} = Qp * Qs * EF \text{ (kg.d}^{-1}\text{)}$$

INPUT

Qp: Tonnellaggio di prodotto (t/giorno)

Qs: Quantità di sostanza (kg · t<sup>-1</sup>)

EF: Fattore di emissione (-)

- *Consumo medio*

$$\text{Emissione} = Qi * Ni * Fpc * Cs * EF \text{ (kg.d}^{-1}\text{)}$$

INPUT:

- *Qi: Consumo per abitante (l.d-1)*

Cs: Quantità di sostanza nel prodotto (kg.l<sup>-1</sup>)

Fpc: Frazione di prodotto contenente la sostanza (-)

EF: Fattore di emissione (-)

Ni: Numero di abitanti (-)



La contaminazione dei diversi comparti ambientali può derivare da diverse fonti come schematizzato in Figura 1.

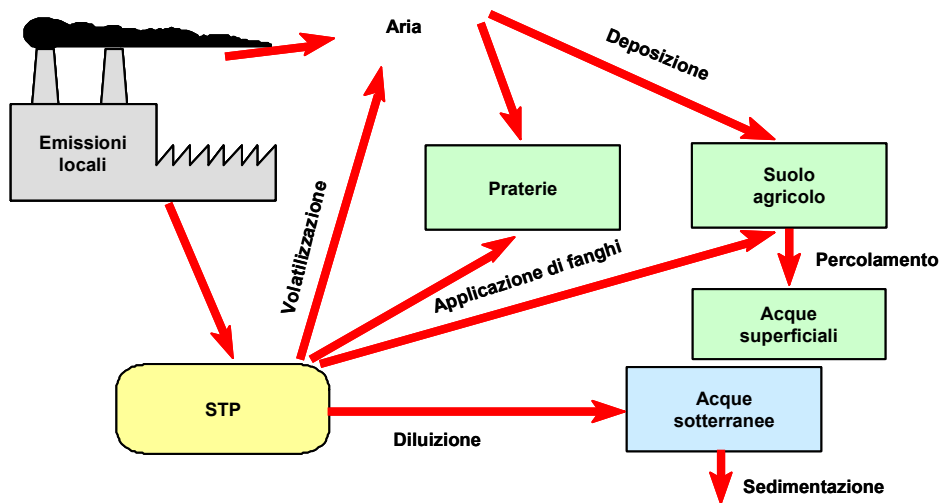


Figura1. Contaminazione dei diversi comparti ambientali

## Contaminazione delle acque superficiali

La contaminazione delle acque superficiali può avvenire per emissione diretta o indiretta. Per emissione diretta si intende ad esempio l'uso di prodotti direttamente in contatto con l'acqua. Per emissione indiretta si intende lo sversamento di effluenti derivanti dal sistema di trattamento delle acque reflue o l'uso di fanghi attivi sul terreno e successiva contaminazione delle acque superficiali per percolamento o drenaggio. La contaminazione delle acque superficiali può comportare la contaminazione dei sedimenti.

I parametri indispensabili (*Core data requirements*) (*TNsG on Product Evaluation*) per la stima delle PEC sono:

- Fotolisi a 20 °C ( $DT_{50}$  in giorni)
  - Idrolisi a 20 °C ( $DT_{50}$  in giorni)
  - Biodegradazione in STP a 20 °C ( $DT_{50}$  in giorni)
  - $K_{oc}$ ,  $K_{ow}$  o  $K_p$  nel sedimento (L/kg)
  - Tensione di vapore (mg/L)
  - Massa molare (g/mol)
  - Identificazione dei metaboliti rilevanti che si formano in percentuale maggiore del 10%.
- Possono essere necessari dati addizionali specifici per tipo di prodotto quali:
- Degradazione in acqua a 20 °C ( $DT_{50}$  in giorni)
  - Degradazione nel sedimento a 20 °C ( $DT_{50}$  in giorni)
  - $K_p$  per il materiale organico sospeso (L/kg)

Lo scenario di esposizione tiene conto anche del fattore di diluizione nel corso d'acqua, legato all'uso del prodotto biocida. Inoltre se si prevede una emissione diretta sono obbligatori test di simulazione. I test di simulazione possono essere condotti anche nei casi in cui non sia possibile condurre un test di biodegradabilità perché il prodotto biocida è tossico per l'inoculo, oppure la sostanza non sia biodegradabile, o ancora se il rischio sia inaccettabile.

Nel caso di prodotti biocidi a contatto diretto o indiretto con le acque marine anche questo comparto deve essere indagato (*antifouling*, preservanti del legno ecc.).

## Contaminazione del suolo

La contaminazione del suolo può avvenire per emissione diretta quando il prodotto biocida è direttamente a contatto con il suolo (pali di legno trattati con preservanti del legno) oppure per deposizione sul suolo in seguito all'utilizzo di prodotti spray utilizzati outdoor oppure per emissione indiretta attraverso l'applicazione al suolo di fanghi o effluenti provenienti dai sistemi di trattamento delle acque reflue o applicazione di letame. Come conseguenza della contaminazione del suolo si può avere contaminazione delle acque sotterranee per percolamento.

I parametri indispensabili (*Core data requirements*) (*TNsG on data requirements*) per la stima delle PEC sono:

- Idrolisi in funzione del pH e identificazione dei metaboliti
- Fototrasformazione in acqua e identificazione dei metaboliti
- Pronta biodegradabilità (*Ready biodegradability*)
- Biodegradabilità inerente (*Inherent biodegradability*)

Possono essere necessari dati aggiuntivi se il prodotto biocida è a diretto contatto con il suolo e quando si prevede un rischio per le acque sotterranee quali:

- Studi di degradazione aerobica nel suolo
- Studi di degradazione nel suolo inclusa l'identificazione di metaboliti e studio di degradazione dei metaboliti rilevanti in almeno 3 suoli
- Studi di adsorbimento e mobilità nel suolo

I dati sui prodotti vengono richiesti se si ritiene che la composizione o il metodo di applicazione del prodotto stesso possano modificare le proprietà di degradazione, trasformazione, adsorbimento o mobilità della sostanza attiva portando ad una valutazione del rischio differente.

Le acque sotterranee possono essere contaminate in seguito a percolamento da suoli contaminati. Una stima della concentrazione nelle acque sotterranee può essere fatta in base ad una equazione che tiene conto della ripartizione all'equilibrio (*Equilibrium Partitioning Method*) (TGD Part II):

$$PEC_{\text{soil, porewater}} = (PEC_{\text{soil}} \cdot RHO_{\text{soil}}) / (K_{\text{soil-water}} \cdot 1000)$$

Tuttavia è preferibile usare i modelli matematici attualmente disponibili PEARL o PELMO (*FOCUS groundwater scenarios*) che si riferiscono a diversi scenari europei. Se disponibili e di buona qualità possono essere presi in considerazione dati di monitoraggio.

## Contaminazione dell'aria

La contaminazione dell'aria può avvenire se il prodotto contiene sostanze volatili. La velocità di degradazione di una sostanza in aria può essere calcolata grazie alle formule riportate nel TGD Part II o per mezzo di programmi come EPIWIN suite 3.05 (EPI Suite) assumendo una concentrazione di radicali OH<sup>-</sup> pari a  $0.5 \times 10^6$  molec.cm<sup>-3</sup> nelle 24 ore.

## Bibliografia di riferimento

- Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Technical Notes for Guidance in support of Annex VI of Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Common principles and practical procedures for the authorisation and registration of products.* ECB, February 2008. Disponibile all'indirizzo: [ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_PRODUCT\\_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_PRODUCT_EVALUATION/TNsG-Product-Evaluation.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
- Europa. Commissione delle Comunità Europee. *TNsG. Technical Guidance Document in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of Biocidal Products on the Market. Guidance on Data Requirements for Active Substances and Biocidal Products.* 2000. Disponibile all'indirizzo: [ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL\\_NOTES\\_FOR\\_GUIDANCE/TNsG\\_DATA\\_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Biocides/TECHNICAL_NOTES_FOR_GUIDANCE/TNsG_DATA_REQUIREMENTS/TNsG-Data-Requirements.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
- Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Technical Guidance Document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part II, Chapter 3: Environmental Risk Assessment. European Commission, Joint Research Centre, ex-Europeans Chemicals Bureau (ECB), 2003.* Disponibile all'indirizzo: [ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL\\_GUIDANCE\\_DOCUMENT/tgdpart2\\_2ed.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT/tgdpart2_2ed.pdf); ultima consultazione 12/5/2011.
- Europa. Commissione delle Comunità Europee. *FOCUS. FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances* Report of the FOCUS Groundwater Scenarios Workgroup, EC Document Reference Sanco/321/2000 rev.2. Disponibile all'indirizzo: [focus.jrc.ec.europa.eu/gw/docs/FOCUS\\_GW\\_Report\\_Main.pdf](http://focus.jrc.ec.europa.eu/gw/docs/FOCUS_GW_Report_Main.pdf); ultima consultazione 25/05/2011.
- Europa. Commissione delle Comunità Europee. *Generic guidance for FOCUS groundwater scenarios* Disponibile all'indirizzo: <http://focus.jrc.ec.europa.eu/gw/doc.html>; ultima consultazione 25/05/2011.
- EPA Environmental Protection Agency (EPA). *Estimation Program Interface (EPI) Suite.* Disponibile all'indirizzo: <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm>; ultima consultazione 25/05/2011.



## **SESSIONE III**

### **Il nuovo regolamento**

Moderatore: Marcella Marletta



# IL NUOVO REGOLAMENTO

Roberto Binetti

*Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

## Premessa

La Direttiva 98/8/CE sui prodotti biocidi, recepita in Italia con il DL.vo 174/2000, è entrata in una fase di piena applicazione: il lavoro di revisione delle sostanze attive è in pieno svolgimento e se ne comincia a intravedere la conclusione, molte sostanze attive sono già inserite nell'Allegato I alla Direttiva, ed è ormai pienamente avviato anche il processo di autorizzazione dei prodotti. Ci sono in sostanza tutti gli elementi per effettuare una prima valutazione critica dell'efficacia e sostenibilità degli strumenti normativi contenuti nella Direttiva, alla luce dell'esperienza sin qui acquisita. La Commissione Europea, tenuto conto dei Rapporti sullo stato di implementazione della Direttiva inviati dagli Stati Membro, ha effettuato tale valutazione, pubblicandone i risultati in un Rapporto (Comunicazione COM(2008) 620).

## Criticità evidenziate

Dall'esame effettuato dalla Commissione che, come già detto, tiene conto anche dell'esperienza acquisita dagli Stati Membro, emergono abbastanza chiaramente una serie di criticità, che possono essere così riassunte:

- a. I risultati ottenuti con le cosiddette "procedure semplificate" sono stati assolutamente insoddisfacenti. Una sola sostanza (anidride carbonica) è stata, dopo lunga discussione, inserita nell'Allegato IA (sostanze attive a basso rischio), peraltro limitatamente a un unico utilizzo specifico come rodenticida, e nessuna sostanza è stata a tutt'oggi inserita nell'Allegato IB (sostanze note). Evidentemente le procedure previste sono risultate all'atto pratico troppo macchinose e non "attraenti" per l'industria del settore.
- b. La procedura per la richiesta di inserimento nell'Allegato I alla Direttiva delle sostanze attive già utilizzate in prodotti biocidi è risultata evidentemente troppo complessa e onerosa per le imprese, perché su 964 sostanze attive identificate solo 416 sono state notificate dall'industria, e di queste solo la metà circa sono state effettivamente sostenute tramite la presentazione di un dossier completo. Come se ciò non bastasse, le procedure di valutazione dei dossier da parte degli Stati Membro e della Commissione ha prodotto una ulteriore riduzione delle sostanze attive approvate (in termini di valutazione del rischio per l'uomo e l'ambiente) e inserite in Allegato I. In conclusione ci si ritrova in una situazione in cui il numero di sostanze attive utilizzabili in prodotti biocidi è drasticamente ridotto rispetto alla situazione pregressa, con potenziale rischio di scarsa copertura in settori ritenuti essenziali per una corretta protezione della salute pubblica e dell'ambiente, o comunque dell'insorgenza di fenomeni di resistenza da parte degli organismi nocivi per assenza di sostanze alternative. Anche la possibilità che gli Stati Membro sostenessero sostanze ritenute essenziali per determinati usi si è scontrata con la complessità della procedura e le rigide regole previste in tale evenienza dalla Direttiva.

- c. La Direttiva non prevede disposizioni per i materiali e gli articoli trattati, molto diffusi sul mercato. Il problema non riguarda tanto gli articoli prodotti in Europa, per il trattamento dei quali è comunque obbligatorio l'utilizzo di prodotti biocidi autorizzati, quanto quelli importati da Paesi Terzi, già trattati con prodotti biocidi magari sconosciuti in Europa o addirittura vietati.
- d. Si è rilevato un limitato ricorso alla condivisione dei dati ottenuti mediante studi su animali vertebrati, malgrado tale principio fosse contenuto nella Direttiva, con l'invito agli Stati Membro a farsi parte attiva in situazioni di mancanza di accordo fra le parti. Su un totale di circa 500 dossier presentati su sostanze attive solo il 25% è stato presentato congiuntamente da due o più imprese, e nel 10% dei casi per la medesima combinazione (sostanza attiva + PT) è stato presentato più di un dossier. Non essendo tale condivisione tuttavia obbligatoria, sono prevalsi fra le aziende principi concorrenziali e di monopolio. È apparsa evidente la necessità di adeguare su tale aspetto la Direttiva a quanto più recentemente stabilito dal regolamento REACH (obbligo di condivisione).
- e. Si è rilevata, in conclusione, una scarsa propensione all'investimento per la ricerca di sostanze attive nuove che, a parità di efficacia, mostrassero una potenzialità di rischio minore per la salute umana e l'ambiente, soprattutto da parte delle piccole e medie imprese (PMI).

## Principi guida alla base della nuova proposta

Alla luce delle criticità emerse a seguito dell'esame approfondito dei risultati ottenuti con l'applicazione della Direttiva 98/8/CE, la Commissione Europea ha ritenuto che esistessero i presupposti per procedere ad una revisione globale della Direttiva. Dopo una lunga consultazione interna, la Commissione ha presentato nel Giugno 2009 una proposta di regolamento (COM(2009)267 del 12 giugno 2009) con la quale viene completamente riscritta la procedura di immissione sul mercato e di uso dei prodotti biocidi.

I principali elementi qualificanti della proposta possono essere così sintetizzati:

*a. Strumento giuridico*

Si passa da una Direttiva a un regolamento, con evidenti vantaggi in termini di armonizzazione globale, di riduzione dei margini di adattamento tipici delle procedure di recepimento nazionale, e di entrata in vigore univoca su tutto il territorio comunitario.

*b. Ampliamento del campo di applicazione*

Saranno considerate sostanze attive a tutti gli effetti anche le sostanze utilizzate per generare *in situ* altre sostanze attive; viene inoltre affrontato il problema dei materiali e articoli trattati con prodotti biocidi allo scopo di preservarli dal deterioramento causato da organismi nocivi, imponendo che le sostanze attive impiegate (sia all'interno che al di fuori dell'UE) per il trattamento di articoli destinati al mercato europeo devono essere fra quelle approvate per l'uso come biocida dal regolamento stesso.

*c. Sostanze attive*

Eliminazione dell'Allegato I per evitare la procedura con Atti Delegati, recentemente istituiti con il Trattato di Lisbona (molto più potere alla Commissione, che decide senza procedura di Comitato). L'attuale Allegato I verrà quindi trasformato in una "raccolta di Decisioni" da adottare con "Atti di Esecuzione" simili all'attuale procedura di Comitato (in questo modo il potere decisionale resta agli Stati Membro); verranno incluse in tale elenco, oltre alle sostanze già presenti nell'Allegato I alla Direttiva al momento della sua



abrogazione, le sostanze attive che soddisfano i criteri di inclusione (art. 4) nonché quelle candidate per la sostituzione (art. 9) e soggette a valutazione comparativa. Vengono introdotti criteri di esclusione, tuttavia con possibilità di deroga in casi particolari (esposizione trascurabile, essenzialità). L'attuale Allegato IA (sostanza a basso rischio) diventerà Allegato I (sostanze meritevoli di "procedura semplificata"), e viene "riempito" con sostanze sicuramente a basso rischio (ma con seri dubbi sulla loro reale efficacia come biocidi). Viene infine eliminata la categoria delle "sostanze note" (attuale Allegato I/B).

*d. Dati da produrre per le sostanze attive e per i prodotti*

Vengono riorganizzati e razionalizzati gli allegati relativi ai dati richiesti per la valutazione rispettivamente delle sostanze attive e dei prodotti biocidi (Allegati II e III). Da rilevare, a tale proposito, proprio su iniziativa italiana, l'eliminazione dell'obbligo di test a breve termine sui prodotti a favore di meccanismi predittivi di calcolo, con particolare riferimento a quelli previsti dalle norme di classificazione/etichettatura (reg. 1272/2008).

*e. Waiving*

Viene definito un allegato specifico (Allegato IV) che stabilisce in quali casi possono essere omessi studi ritenuti non necessari e quando dati sperimentali possono essere sostituiti con dati predittivi, ad esempio (Q)SAR, o ottenuti con metodi *in vitro*.

*f. Agenzia Europea*

L'Agenzia Europea sulle Sostanze Chimiche (ECHA), recentemente istituita a Helsinki per far fronte ai compiti previsti dal regolamento REACH, assume un ruolo centrale anche per la gestione del regolamento biocidi, sia per la valutazione delle sostanze attive che per le procedure di autorizzazione dei prodotti. Per molte categorie di prodotti (PT) viene infatti prevista la possibilità di una autorizzazione centralizzata da richiedere all'ECHA, una volta ottenuta la quale il prodotto potrà circolare liberamente per tutta l'UE.

*g. Condivisione dei dati*

Viene resa obbligatoria la condivisione di dati, allo scopo soprattutto di evitare la ripetizione di studi su animali vertebrati, in linea con quanto già previsto dal regolamento REACH. A tale proposito viene istituito un registro per la condivisione dei dati.

*h. Mutuo riconoscimento*

Vengono migliorate le procedure di mutuo riconoscimento, fra l'altro con l'introduzione di un mutuo riconoscimento in parallelo, oltre a quello sequenziale.

*i. Comitato Prodotti Biocidi*

Viene istituito all'interno dell'ECHA un Comitato Prodotti Biocidi, composto da esperti degli Stati Membri, con lo scopo di assistere l'Agenzia nell'assunzione delle decisioni relative ai compiti ad essa assegnati.

## Iter successivo

La proposta di regolamento presentata dalla Commissione è stata oggetto di lungo dibattito al Gruppo Ambiente del Consiglio Europeo, fino ad arrivare all'Accordo Politico sul testo in data 20 dicembre 2010 (successivamente alla data del Convegno), sotto Presidenza belga. Contestualmente anche il Parlamento Europeo ha esaminato, sotto un profilo più politico, il testo della proposta, ed ha votato in seduta plenaria le proposte di emendamento in data 23

settembre 2010. Si passerà successivamente alla seconda lettura del testo, con gli Stati Membri ovviamente vincolati dall'accordo politico, ma con l'obiettivo di conciliare tale accordo con le proposte di emendamento del Parlamento Europeo. È ragionevole prevedere che l'iter si possa concludere entro la fine del 2011. Al momento l'entrata in vigore del regolamento è prevista per il 1° gennaio 2013.

Fino ad allora si continuerà a procedere secondo quanto previsto dalla Direttiva 98/8/CE. Sarebbe ovviamente auspicabile che per la data di entrata in vigore del nuovo regolamento i lavori di revisione delle sostanze attive esistenti (fase transitoria) siano definitivamente.

## POSIZIONE DELL'INDUSTRIA E NUOVO REGOLAMENTO

Ilaria Malerba

*Direzione Centrale Tecnico Scientifica, Federchimica, Torino.*

Il 12 giugno 2009 è stata pubblicata la “Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato e all'uso dei biocidi”.

L'industria accoglie favorevolmente tale proposta di revisione della Direttiva 98/8/CE (BPD) e in particolare il passaggio da Direttiva a Regolamento. Quest'ultimo strumento normativo permetterà maggiore omogeneità, in quanto dovrà applicarsi in tutto il territorio comunitario allo stesso tempo e senza necessità di atti nazionali di recepimento.

La proposta è stata discussa, nei mesi scorsi, sia in Parlamento sia al Consiglio Europeo.

Il 22 settembre scorso il Parlamento si è espresso in plenaria proponendo significativi cambiamenti alla proposta originaria della Commissione.

Di seguito si riporta la posizione dell'industria per quanto riguarda alcuni dei punti chiave del voto in plenaria che ha tenuto conto anche degli emendamenti al testo della Commissione presentati dalle commissioni parlamentari competenti:

### Campo di applicazione

L'industria vede favorevolmente l'esclusione dei materiali a contatto con alimenti già disciplinati in normative verticali. In questo modo viene evitata la sovrapposizione, nella normativa sui biocidi, con altre legislazioni specifiche quali il Regolamento 1935/2004/CE sui materiali e articoli destinati ad entrare in contatto con gli alimenti.

### Criteri di esclusione

Per quanto riguarda i criteri di esclusione di sostanze dall'autorizzazione, nella proposta del Parlamento è stata eliminata l'esclusione a priori dei principi attivi dei tipi di prodotto 4 e da 14 a 19<sup>2</sup> che era considerata arbitraria e non giustificabile (non veniva adeguatamente espressa la motivazione per cui proprio queste tipologie di prodotti dovessero essere escluse).

Se questa modifica è stata accolta favorevolmente dall'industria, al contempo non si condivide l'inasprimento dei criteri di esclusione e in particolare l'introduzione non solo di una serie di criteri ambientali (POP, *Persistent Organic Pollutants*; PBT, *Persistent, Bioaccumulative, Toxic chemical* e vPvB, *Very Persistent and Very Bioaccumulative*) ma, in particolare, la definizione di un criterio “temporaneo” per gli interferenti endocrini fintanto che

---

<sup>2</sup> PT 4 = disinfettanti nel settore dell'alimentazione umana e animale.

PT 14 = rodenticidi.

PT15 = avicidi.

PT16 = molluschicidi.

PT 17 = pescicidi.

PT 18 = insetticidi, acaricidi e prodotti destinati al controllo degli altri artropodi.

PT 19 = repellenti e attrattivi.

non saranno definiti criteri ufficiali in ambito REACH. Non si condivide infatti che siano state attribuite a priori e senza giustificazioni scientifiche, le proprietà di interferenti endocrini ad una classe di sostanze ad oggi considerate “solo sospette cancerogene o reprotossiche”.

## **Sostituzione e valutazione comparativa dei principi attivi**

Nella proposta votata in plenaria, sono state introdotte delle modifiche alle procedure e ai criteri di sostituzione e valutazione comparativa dei principi attivi.

I criteri per i principi attivi potenzialmente sostituibili così modificati, unitamente a limitazioni più rigorose sui prodotti che li contengono e regole stringenti per la valutazione comparativa porteranno tuttavia a ridurre in maniera significativa il numero di prodotti biocidi disponibili sul mercato.

L'industria ritiene che queste misure compromettano il principio della valutazione del rischio e ignorino i benefici che i biocidi apportano alla salute umana, all'ambiente e all'uso sostenibile dei prodotti.

Nello specifico, ad esempio, il Parlamento ha approvato l'emendamento che inserisce le sostanze che rispondono ai criteri come sensibilizzanti respiratori tra le candidate alla sostituzione e la loro inclusione nell'Allegato I sarà limitata a 7 anni sia per la prima iscrizione che per il rinnovo.

La valutazione comparativa di un prodotto biocida contenente un principio attivo potenzialmente sostituibile dovrà essere effettuata già al momento dell'autorizzazione del prodotto e non solo al rinnovo dell'autorizzazione, prevedendo un'esperienza pregressa sull'uso dello stesso che per un formulato nuovo non è possibile avere. Non sono previste deroghe per prodotti che hanno una comprovata sicurezza d'uso.

## **Autorizzazione comunitaria**

L'industria accoglie favorevolmente l'ampliamento a tutte le categorie di biocidi (ad eccezione di quelli contenenti principi attivi di cui art. 5) della Procedura di Autorizzazione Centralizzata gestita dall'ECHA. Tuttavia sarebbe stato più adeguato instaurare tale sistema fin da subito e non attendere il 2017 come previsto dal testo adottato dalla plenaria. Dal 2013 al 2017 la comunitaria potrà essere rilasciata solo per i biocidi contenenti uno o più principi attivi nuovi e i biocidi a basso rischio.

Entrambe le autorizzazioni, quella nazionale e quella comunitaria, dovranno essere, all'inizio del processo, convalidate dall'ECHA (*European Chemicals Agency*).

Non condivide, al contrario, la definizione di limitazioni alla richiesta di autorizzazione prevedendo l'esclusione da tale procedura dei prodotti rispondenti ai criteri dell'art. 5: questa limitazione condurrà inevitabilmente all'esclusione di un gran numero di prodotti dall'autorizzazione centralizzata la cui applicazione permetterebbe, invece, di ridurre significativamente i costi amministrativi per le imprese.

## **Free riding - Data protection**

L'industria accoglie favorevolmente l'introduzione di disposizioni a tutela della produzione e del mercato europeo dall'azione di *free riders*. Infatti la proposta del Parlamento prevede che entro il 1° gennaio 2015 tutti i produttori di sostanze attive esistenti sul mercato dovranno aver presentato un dossier o una lettera d'accesso a norma dei requisiti elencati nell'Allegato II.

La lista di produttori che hanno presentato un dossier o una lettera d'accesso sarà resa pubblica.

## **Semplificazione/armonizzazione**

Sulla base dell'esperienza acquisita con gli attuali sistemi nazionali, la possibilità di utilizzare procedure semplificate per modifiche minori ai dossier di autorizzazione, è risultata decisamente importante nella gestione dei dossier di prodotto sia per gli applicanti che per le stesse Autorità. È quindi importante che tali aspetti siano ripresi anche a livello europeo.

L'industria vede quindi molto positivamente le modifiche apportate dal parlamento all'iniziale proposta della commissione in particolare alle procedure concernenti le "Formulazioni quadro" prevedendo l'estensione del concetto di formulazione quadro applicabile quindi con maggior flessibilità.

Sono state inoltre introdotte procedure semplificate per la richiesta, ad esempio, di cambiamenti amministrativi, i cosiddetti *minor changes*.

## **Articoli e materiali trattati**

Per quanto riguarda la tematica degli articoli e dei materiali trattati, il Parlamento, ha introdotto significativi miglioramenti alle disposizioni specifiche, prevedendo che il nome della sostanza attiva debba essere apposto in etichetta qualora sia rilevante e per tutte le sostanze attive che sono rilasciate sotto normali condizioni d'uso.

Invece di un numero di autorizzazione in etichetta viene istituito un sistema di certificazione per gli articoli trattati.

Se l'industria accoglie favorevolmente tali modifiche, ritiene che non sia opportuno prevedere di riportare in etichetta la dicitura "trattato con biocidi" oltre al fatto che i nano materiali, se del caso, debbano essere indicati sulla stessa.

Inoltre la proposta del Parlamento prevede che solo le sostanze attive presenti nel prodotto biocida, utilizzato per il trattamento dell'articolo o del materiale, debbano essere incluse nell'Allegato I., a dispetto di quanto indicato nella proposta della Commissione che prevede che oltre alle sostanze attive anche il prodotto biocida che le contiene debba essere autorizzato.

L'industria non condivide questa scelta poiché ritiene che la sicurezza di un materiale trattato sia garantita dall'utilizzo di un prodotto biocida autorizzato e non solo dalla sostanza attiva.

Sono positive invece le disposizioni che specificano che i requisiti di etichettatura non si applicano se gli stessi sono già previsti a norma di un'altra legislazione comunitaria in modo da evitare una duplicazione della legislazione.

Ed, infine, che le informazioni dell'etichetta possano essere inserite sull'imballaggio, sulle istruzioni d'uso o sulla garanzia degli articoli o materiali trattati.

## **Prodotti biocidi a basso rischio**

Si ritiene inoltre che l'inasprimento dei criteri per i prodotti a basso rischio non agevolerà l'immissione in commercio degli stessi.

Sono, infatti, esclusi, oltre a quelli già presenti nella proposta, anche i prodotti biocidi che contengono uno o più principi attivi che sono classificati come:

- corrosivi
- molto tossici o tossici
- esplosivo

- estremamente infiammabile
  - autoinfiammabile alla temperatura di applicazione
- o se il prodotto:
- contiene un nanomateriale
  - contiene un qualsiasi principio “sospetto”
  - contiene un inquinante organico persistente (POP)

## **Ricerca e sviluppo**

L'industria ha proposto una serie di emendamenti che prevedono la semplificazione delle procedure relative alla Ricerca e Sviluppo. Tali emendamenti non sono stati adottati e ciò non agevolerà l'applicazione di tali processi ritenuti invece un'importante spinta all'innovazione.

## **Conclusioni**

L'esito del voto in plenaria può esser ritenuto soddisfacente per alcune aree di interesse dell'industria italiana (es. l'introduzione di procedure semplificate per l'autorizzazione dei prodotti biocidi così come il voto espresso in merito alle formulazioni quadro). Si ritiene in ogni caso che alcuni concetti votati siano ancora insoddisfacenti e quindi da migliorare.

Nel frattempo è stata anche pubblicata la proposta di regolamento rivista dal Consiglio. Di seguito viene riportata la posizione dell'industria per quanto riguarda l'ultima versione (Rev.5 del 19 novembre 2010) del testo del Consiglio.

## **Procedure di autorizzazione centralizzata**

Possibilità di applicare l'Autorizzazione Centralizzata per i Tipi di Prodotto (PT) 6, 7, 9, 10, 12, 13 e 22 dal 2013, con un allargamento a tutti gli altri PT (con eccezione di 14, 15, 17, 21 e 23) solo dal 2020 in avanti.

L'industria apprezza la proposta di allargare la procedure ad altre categorie di prodotto ma ritiene importante che tale procedura si estenda a tutte le categorie di prodotto, consentendo così un miglior funzionamento del mercato interno europeo.

L'estensione a tutte le categorie di prodotti inoltre dovrebbe essere inclusa già nella presente proposta e non a partire dal 1° gennaio 2020.

È al contempo contraria a un criterio di apertura alla centralizzata basato sui tipi di prodotti, e favorevole invece ad un approccio trasversale.

## **Immissione sul mercato di articoli e materiali trattati**

L'industria ritiene che le disposizioni relative agli articoli e materiali trattati debbano applicarsi ad articoli trattati non solo con principi attivi autorizzati ma con prodotti biocidi autorizzati al fine di elevare il controllo sui prodotti importati, anche se è consapevole che la tracciabilità sarebbe più difficile da monitorare.

I requisiti di etichettatura previsti dalla proposta del Consiglio, sebbene migliori rispetto alla proposta della Commissione, sono ancora eccessivi, in particolar modo per prodotti che già sottostanno ad altre legislazioni europee con requisiti di etichettatura (es. i detersivi).

Inoltre è stato inserito (art. 47.6) un riferimento a una possibile notifica di tali articoli e l'industria ritiene questo requisito decisamente eccessivo.

## **Condizioni per l'esclusione delle sostanze attive in Allegato I**

Nel testo viene definito un criterio temporaneo per gli interferenti endocrini fintanto che non saranno definiti criteri "oggettivi" in ambito REACH.

Sono state pertanto attribuite a priori, e senza giustificazioni scientifiche, le proprietà di interferenti endocrini ad una classe di sostanze ad oggi considerate "solo sospette" cancerogene o reprotoxiche. L'industria sostiene che debbano invece essere definiti dei criteri omogenei e condivisi per tutte le normative in ambito sicurezza prodotti senza anticipare tale applicazione in alcune normative con la conseguenza di limitare il processo di armonizzazione interno all'UE.

## **Criteri per i prodotti biocidi a basso rischio**

La proposta prevede un procedimento di autorizzazione semplificata per i biocidi a basso rischio da inserire in un Allegato al Regolamento (Allegato IA), su rispondenza di requisiti specifici.

Non può essere accolta la proposta che un prodotto, per beneficiare della procedura di autorizzazione semplificata, non possa contenere sostanze potenzialmente pericolose. Inoltre, i criteri ambientali per le sostanze attive che possono essere incluse nell'allegato IA sono molto restrittivi e si ritiene necessario un ulteriore esame in merito.

## **Procedure semplificate: famiglia di prodotti biocida e variazioni all'autorizzazione**

L'industria accoglie favorevolmente i cambiamenti apportati alla definizione di "formulazioni quadro", individuata ora come "famiglia di prodotto biocida", rispetto a quella contenuta nella Direttiva attuale.

È stato anche introdotto il concetto di notifica per prodotti che ricadono sotto una Famiglia ma che non sono esplicitamente identificati nell'autorizzazione iniziale; questo dovrebbe velocizzare la procedura per l'introduzione di nuovi prodotti all'interno di una famiglia.

Si evidenzia positivamente che sono state introdotte le definizioni di modifica amministrativa, minore e maggiore e anche alcuni principi generali cui attenersi nella definizione futura delle procedure (i.e. per cambio amministrativo prevedere una notifica, per cambio minore prevedere una riduzione del tempo di valutazione, ecc.).

## **Mutuo riconoscimento in sequenza**

Non è chiaro perché in questa procedura le attività di mutuo riconoscimento e autorizzazione nei vari Paesi non siano indipendenti le une dalle altre (un Paese può emettere l'autorizzazione solo dopo che c'è accordo di tutti).

Ciò rischierebbe solo di provocare ritardi in tutti i Paesi laddove ci sia anche un solo Stato Membro che solleva dei dubbi sul riconoscere il Mutuo Riconoscimento, e renderebbe anche difficile distinguere tra Mutuo Riconoscimento in sequenza e Mutuo Riconoscimento parallelo.

## **Ricerca & Sviluppo**

L'industria considera molto positiva l'introduzione della procedura di 45 giorni con silenzio/assenso alla scadenza per test R&S che prevedono il rilascio nell'ambiente. Il testo originale era chiaramente impraticabile e il Consiglio si è dimostrato sensibile a questa richiesta. Rimane tuttavia la richiesta, impraticabile, di sottoporre preventivamente i nomi/indirizzi delle persone che prendono parte al test. È ragionevole e implementabile mantenere a disposizione un file con i nominativi e gli indirizzi, ma non di sottoporlo preventivamente (si pensi ad esempio ai test con i consumatori). Tale punto pertanto richiede maggiore attenzione e dovrebbe essere modificato.

## **Campo di applicazione e obiettivi della proposta**

L'industria ritiene che dovrebbe essere evitata la sovrapposizione, nella normativa sui biocidi, con altre legislazioni specifiche, come il Regolamento (EC) No 1935/2004 sui "materiali e articoli destinati ad entrare con gli alimenti", che potrebbe comportare oneri eccessivi per l'industria (in particolar modo per le PMI) in confronto ai mercati extra europei e le loro rispettive legislazioni nazionali.

Infine ritiene che i nanomateriali debbano essere considerati come sostanze chimiche indipendentemente dalla loro dimensione e che quindi siano considerati già coperti dalla vigente Direttiva sui Biocidi e non siano necessarie specifiche disposizioni.

## **Conclusioni**

In conclusione, l'industria auspica che nell'approvare il testo definitivo della proposta di regolamento, le Autorità tengano in considerazione le indicazioni e le perplessità sollevate dall'industria e basate anche sull'esperienza pregressa nell'applicazione delle norme già esistenti, in particolare a livello nazionale, al fine di introdurre e mantenere disposizioni volte a garantire procedure applicabili con costi sostenibili per l'industria e in particolare per le PMI, mantenendo nel contempo tutte le condizioni per l'immissione sul mercato di prodotti sicuri per la salute umana e per l'ambiente.

In merito si ritiene importante evidenziare la disponibilità delle autorità nazionali al dialogo costruttivo e al supporto di alcune importanti proposte di modifica al Regolamento in oggetto, da parte dell'industria stessa. Si auspica che tale collaborazione possa continuare proficuamente al fine di giungere ad una sinergia di intenti tra industria e autorità competenti per arrivare alla definizione di un testo di legge applicabile e nel contempo tutelante del mercato europeo e della salute del consumatore e dell'ambiente stesso.





*Stampato da Tipografia Facciotti srl  
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

*Roma, aprile-giugno 2011 (n. 2) 5° Suppl.*