



RAPPORTI ISTISAN 15|24

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Convegno

Applicazione del nuovo Regolamento Biocidi: novità in materia di valutazione per sostanze e prodotti

Roma, Istituto Superiore di Sanità
19 dicembre 2013

ATTI

A cura di S. Bascherini



AMBIENTE
E SALUTE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Convegno
Applicazione del nuovo Regolamento Biocidi:
novità in materia di valutazione per sostanze e prodotti

Roma, Istituto Superiore di Sanità
19 dicembre 2013

ATTI

A cura di Susanna Bascherini
Centro Nazionale Sostanze Chimiche

ISSN 1123-3117
Rapporti ISTISAN
15/24

Istituto Superiore di Sanità

Convegno. Applicazione del nuovo Regolamento Biocidi: novità in materia di valutazione per sostanze e prodotti. Roma, Istituto Superiore di Sanità. 19 dicembre 2013. Atti.

A cura di Susanna Bascherini

2015, v, 49 p. Rapporti ISTISAN 15/24

Il Regolamento sui prodotti biocidi (Regolamento (EU) 528/2012), che dal 1° settembre 2013 sostituisce la precedente Direttiva 98/8/CE in materia di biocidi, riguarda l'immissione sul mercato e l'utilizzo dei prodotti biocidi, i quali, per l'azione delle sostanze attive in essi contenute, vengono usati nella protezione umana, animale, dei materiali e degli oggetti contro gli organismi nocivi. Il nuovo Regolamento ha lo scopo di migliorare il funzionamento del mercato europeo attraverso l'armonizzazione delle norme relative alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei prodotti biocidi, garantendo contemporaneamente un alto livello di tutela e di protezione della salute umana, degli animali e dell'ambiente.

Parole chiave: Regolamento biocidi; Prodotti biocidi; Direttiva biocidi

Istituto Superiore di Sanità

Meeting. Application of the new Biocides Regulation: novelty on evaluation of substances and products. Rome, Istituto Superiore di Sanità. December 19, 2013. Proceedings.

Edited by Susanna Bascherini

2015, v, 49 p. Rapporti ISTISAN 15/24 (in italiano)

The biocidal products regulation (Regulation (EU) 528/2012), replacing by 1st September 2013 the previous Directive 98/8/EC, concerns the marketing and use of biocidal products, used to protect humans, animals, materials or articles against harmful organisms by the action of the active substances contained. The new Regulation aims to improve the functioning of the European market through the harmonization of rules concerning the marketing and use of biocidal products, while ensuring a high level of protection of human health, of the animals and the environment.

Key words: Biocide Regulation; Biocidal Products; Biocide Directive

Per informazioni su questo documento scrivere a: susanna.bascherini@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Bascherini S (Ed.). *Convegno. Applicazione del nuovo Regolamento Biocidi: novità in materia di valutazione per sostanze e prodotti. Roma, Istituto Superiore di Sanità. 19 dicembre 2013. Atti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/24).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

INDICE

Premessa	iii
Applicazione in Italia del Regolamento (UE) 528/2012 <i>Raffaella Perrone</i>	1
Linee guida previste dal nuovo Regolamento (UE) 528/2012 <i>Raffaella Cresti</i>	4
Identificazione e valutazione delle sostanze che destano preoccupazione per la salute umana contenute nei prodotti biocidi: proposta di linea guida <i>Renato Cabella, Guido Bellomo</i>	12
Problematica dei prodotti biocidi borderline <i>Laura Fornarelli, Maria Teresa Iela</i>	18
Valutazione dell'efficacia di formulati per impregnazione di tessuti e di materiali pre-impregnati di diversa natura <i>Luciano Toma, Roberto Romi</i>	29
Stabilità allo stoccaggio dei prodotti: un approccio armonizzato per la valutazione dei biocidi <i>Lucilla Cataldi</i>	34
Monitoraggio delle conformità e sorveglianza del mercato <i>Maristella Rubbiani</i>	41
Normativa sui Biocidi: l'esperienza delle aziende <i>Mariateresa Rigato</i>	46

PREMESSA

Questo volume raccoglie i contributi presentati in occasione del Convegno nazionale dal titolo “Applicazione del nuovo Regolamento sui Biocidi: novità in materia di valutazione per sostanze e prodotti” tenutosi il 19 dicembre 2013 presso l’Istituto Superiore di Sanità (ISS) e organizzato dal Reparto Valutazione del Pericolo di Preparati e Miscele del Centro Nazionale Sostanze Chimiche (CSC) dell’ISS che coordina la valutazione dei dossier in materia di sostanze attive e prodotti biocidi.

Al presente Convegno hanno partecipato come relatori alcuni esperti dell’Istituto Superiore di Sanità, del Ministero della Salute e dell’Industria, che si occupano da tempo di autorizzazione all’immissione in commercio di sostanze e Prodotti Biocidi (PB), dapprima con le disposizioni della Direttiva 98/8/CE, nota come BPD (*Biocide Products Directive*) e ora con quelle previste dal Regolamento (UE) 528/2012 del 17/07/2012, noto come BPR (*Biocidal Products Regulation*).

Il Regolamento BPR è in applicazione dal 1° settembre 2013 e le relazioni presentate fanno riferimento principalmente alle differenze e alle difficoltà riscontrate anche in Italia nel passaggio, in questa prima fase, dalla BPD al nuovo Regolamento.

In generale, l’attuazione del BPR comporta un’armonizzazione, tra tutti gli Stati Membri dell’Unione Europea, delle procedure per sette diverse tipologie di autorizzazione previste per i PB: nazionali, comunitarie, semplificate, mutuo riconoscimento in parallelo, mutuo riconoscimento in sequenza, prodotti copia e famiglia di prodotti.

Le diverse forme di autorizzazione prevedono ognuna un iter specifico per la presentazione della domanda da parte della Ditta alle Autorità nazionali; la domanda che viene trasmessa ai vari Stati Membri, per via telematica, ad una piattaforma centralizzata dedicata al Registro Europeo dei Prodotti Biocidi, R4BP3 (ultima versione del *Register for Biocidal Products*), gestito a livello centrale dalla Commissione Europea.

Per la domanda di autorizzazione di PB insieme alla raccolta, organizzazione, gestione e archiviazione dei dati, viene utilizzato il software IUCLID 5 (*International Uniform Chemical Information Database*). Tale software realizza un “fascicolo” che viene trasmesso al registro elettronico R4BP3, che oltre ad accogliere le domande, mette a disposizione funzioni che consentono all’Industria e alle Autorità competenti di soddisfare i requisiti legislativi e di scambiare informazioni.

A supporto di questa fase transitoria il Ministero della Salute prevede l’assistenza tramite un help desk nazionale a supporto sia per gli aspetti tecnici-amministrativi che relativamente alle responsabilità alle quali le industrie possono essere soggette ai sensi di tale ambito regolatorio.

Come importante novità il BPR stabilisce il ruolo centrale dell’Agenzia Europea per le sostanze chimiche (*European CHemical Agency*, ECHA) per le attività di valutazione dei biocidi; infatti tra i compiti assegnati all’agenzia c’è quello di “fornire orientamenti di natura tecnico-scientifica e strumenti per l’attuazione del presente regolamento da parte della Commissione e delle autorità competenti degli Stati Membri e fornire sostegno ai servizi nazionali di assistenza tecnica”.

Tra gli obiettivi che l’ECHA si prefigge c’è anche quello di armonizzare, semplificare e rivedere la struttura delle linee guida attualmente esistenti e utilizzate nella valutazione dei dossier con lo scopo di renderle più fluide e più mirate per la consultazione da parte degli addetti ai lavori. L’Agenzia si è fatta carico di gestire le attività e le linee guida inerenti le tematiche tecnico-scientifiche lasciando alla Commissione Europea la gestione delle attività e linee guida più strettamente regolatorie/legislative.

Tra le varie guide tecnico-scientifiche che si stanno elaborando e sono state proposte dalla Commissione Europea, viene qui presa in considerazione quella relativa all'identificazione e alla valutazione delle "sostanze che destano preoccupazione" (*Substance of Concern, SoC*) in relazione ai soli aspetti legati alla salute umana. Possiamo definire una SoC come una sostanza che possiede una capacità intrinseca di provocare effetti sull'ambiente e negativi sull'uomo, sia a breve che a lungo termine, in particolare sui gruppi vulnerabili come bambini, anziani e donne in stato di gravidanza, e che è contenuta in un prodotto biocida in concentrazione sufficiente a costituire un rischio di tale effetto. Tale guida è in attesa di essere autorizzata dalle Autorità Competenti degli Stati Membri. Lo schema proposto per la guida prende in considerazione sia l'identificazione che la valutazione delle SoC.

Un'altra problematica molto complessa e dibattuta, risulta essere quella relativa all'inquadramento normativo dei prodotti biocidi borderline poiché a tutt'oggi è fonte di discussioni tra gli Stati Membri e si rende necessario e urgente, l'intervento delle Autorità Competenti (AC) nella definizione delle diverse situazioni al fine di armonizzare le procedure di valutazione per la classificazione di un prodotto borderline secondo una determinata normativa. Infatti per questa tipologia di prodotti è importante identificare esattamente quale sia il "campo di applicazione" e la "destinazione d'uso" e considerare la valutazione "caso per caso"; solo in questo modo sarà possibile così definire la relativa normativa da seguire.

Un aspetto particolare del BPR fa riferimento all'immissione sul mercato di articoli trattati. Il Convegno ha affrontato il tema della valutazione dell'efficacia di materiali/tessuti di diversa natura, trattati per impregnazione o pre-impregnati con principi attivi insetticidi o repellenti; tali tessuti impregnati, usati per abiti o zanzariere, servono a ridurre al minimo il contatto tra uomo e gli insetti molesti/dannosi. Si descrive come tali materiali/tessuti trattati con principi attivi, di cui è nota l'efficacia come insetticidi o repellenti, debbano essere valutati per l'efficacia che dichiarano e pubblicizzano in etichetta.

Un altro aspetto affrontato viene dall'esperienza diretta, acquisita in fase di autorizzazione e di mutuo riconoscimento, su alcune specifiche proprietà chimico-fisiche dei PB; infatti si sono identificate come particolarmente critiche la "stabilità" e la "conservabilità" del PB all'immagazzinamento". La nuova guida dell'ECHA fornisce importanti dettagli e indicazioni pratiche sugli studi da presentare, ma anche sui criteri di accettabilità, a garanzia di un'efficiente e uniforme implementazione del BPR sui suddetti temi. Pertanto dalla data di applicazione del nuovo Regolamento i test sulle proprietà chimico-fisiche generati ai fini dell'autorizzazione (dopo l'entrata in vigore del BPR), devono essere condotti secondo i metodi descritti nel Regolamento (UE) 440/2008 (9) o, qualora un tipo di test non fosse adeguato o ivi descritto, secondo altri metodi possibilmente riconosciuti a livello internazionale (ad esempio CIPAC). Nello specifico dei pericoli fisici, i test da condurre ai fini della classificazione devono essere effettuati non necessariamente in buona pratica di laboratorio, ma almeno da laboratori che operano in conformità a norme internazionali (ISO/IEC 17025, ISO 9001).

Per l'Industria le esperienze apprese e applicate con la Direttiva sono state nuovamente messe in discussione con il BPR, e, in questa prima fase di transizione, il doversi confrontare non solo con le Autorità nazionali, bensì anche con l'ECHA, comporta un notevole appesantimento. L'Industria, quindi, si trova a dover affrontare nuove incognite di tipo normativo che implicano anche un'estrema difficoltà nel delineare le proprie strategie di mercato generando un continuo riesame delle stesse, nonché l'impossibilità attuale di avere una visione europea del mercato del proprio PB e del conseguente ritorno dell'investimento effettuato. Quindi l'Industria propone, in questa fase critica di transizione, di essere supportata a migliorare il coordinamento fra ECHA e Autorità nazionali, nel fornire riscontri alle aziende come per esempio diminuire i tempi di attesa, cercando di anticipare soluzioni a situazioni regolatorie; la creazione di linee guida da parte dell'ECHA esaustive ed con maggior

tempestività e infine una maggior conoscenza delle leggi di mercato da parte delle Autorità al fine di potersi meglio confrontare con la realtà in cui le aziende del settore si trovano ad operare.

Infine si ricorda che il BPR regola anche le diverse attività in materia di sorveglianza del mercato, in particolare le tipologie che fanno riferimento sia ad attività di sorveglianza, di controllo che a disposizioni. Ogni Stato Membro quindi deve adottare quei provvedimenti necessari affinché siano effettuate attività e disposizioni di controllo ufficiali ai fini dell'osservanza del presente Regolamento che dei diversi Regolamenti di Revisione.

Gli Stati Membri a decorrere dal 1° settembre 2015, e ogni cinque anni, dovranno inviare alla Commissione una relazione sull'attuazione del presente Regolamento nei rispettivi territori.

In particolare tali relazioni dovranno contenere le informazioni sui risultati dei controlli ufficiali effettuati, le informazioni su eventuali casi di intossicazione od avvelenamento o di malattie professionali dovuti a biocidi, soprattutto fra i gruppi più vulnerabili, e le eventuali misure specifiche adottate per ridurre il rischio in futuro e, inoltre ogni informazione disponibile sugli effetti ambientali avversi registrati a seguito dell'utilizzo di PB. Tutte le relazioni sono pubblicate sul sito Internet della Commissione.

Il curatore

APPLICAZIONE IN ITALIA DEL REGOLAMENTO (UE) 528/2012

Raffaella Perrone

*Direzione generale dei dispositivi medici, del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure,
Ministero della Salute, Roma*

Il presente lavoro segue il processo di registrazione dei prodotti partendo dalla autorizzazione dei Presidi Medico-Chirurgici (PMC) fino ad arrivare alle autorizzazioni dei Prodotti Biocidi (PB) secondo il nuovo Regolamento. In particolare mette in rilievo l'applicazione in Italia del nuovo Regolamento europeo dalle autorizzazioni al controllo dei prodotti, per finire con l'istituzione di un helpdesk a sostegno delle aziende.

Per PMC si intendono tutti quei prodotti che vantano in etichetta un'attività riconducibile alle seguenti definizioni, indicate nell'articolo 1 del DPR 392 del 6 ottobre 1998:

- disinfettanti e sostanze poste in commercio come germicide o battericide;
- insetticidi per uso domestico e civile;
- insettorepellenti;
- topicidi e raticidi ad uso domestico e civile.

I PMC, per poter essere immessi in commercio sul mercato italiano, devono essere autorizzati dal Ministero della Salute ai sensi del DPR 392 del 6 ottobre 1998.

Queste categorie di prodotti ricadranno nei Prodotti Biocidi normati inizialmente dalla Direttiva 98/8/CE, recepita in Italia con il DL.vo 174/2000 e ora normati dal Regolamento (UE) 528/2012 e successive modifiche, in questa relazione si è cercato di evidenziare le differenze tra la Direttiva e il Regolamento e nello specifico l'applicazione di quest'ultimo in Italia.

L'attuazione del Regolamento (UE) 528/2012 relativa all'immissione in commercio dei PB, comporta un'armonizzazione delle procedure di autorizzazione di tali prodotti tra tutti i Paesi dell'Unione europea.

In Italia inoltre viene gestita anche la transizione tra gli attuali PMC e i numerosi prodotti che, se pure hanno una destinazione d'uso biocida, attualmente si trovano sul mercato senza autorizzazione all'immissione in commercio, e i futuri prodotti biocidi.

Si ritiene pertanto sottolineare che le aziende prima di fare la domanda di autorizzazione devono:

- verificare lo status delle sostanze attive nella lista positiva.
- assicurarsi che si consideri il corretto *Product Type* (PT) per quanto riguarda la finalità e l'uso del biocida.
- qualora il principio attivo contenuto non sia quello inserito nella lista positiva controllare che il principio attivo del prodotto sia stato valutato dall'ECHA come tecnicamente equivalente a quello inserito nella lista positiva.

Il Regolamento introduce diverse forme autorizzative che devono essere uguali in tutti i Paesi europei.

Le tipologie di autorizzazioni previste dal Regolamento sono:

- *Autorizzazione nazionale*
Si richiede nel Paese nel quale si vuole immettere il prodotto sul mercato.
- *Autorizzazione dell'Unione Europea*
Si richiede se si intende immettere il prodotto in tutti i paesi del Unione Europea.

– *Autorizzazione semplificata*

Condizioni:

- tutti i principi attivi contenuti nel prodotto biocida figurano nell'Allegato I e rispettano tutte le restrizioni di tale allegato;
- il prodotto biocida non contiene alcuna sostanza che desta preoccupazione;
- il prodotto biocida non contiene nanomateriali;
- il prodotto biocida è sufficientemente efficace;
- la manipolazione e l'uso previsto del prodotto biocida non richiedono attrezzature di protezione individuale.

– *Autorizzazione mutuo riconoscimento in parallelo*

L'azienda invia contemporaneamente la richiesta di autorizzazione per un prodotto biocida presso tutti gli Stati nei quali intende immettere il prodotto biocida sul mercato, indicando lo Stato di Riferimento. L'autorizzazione viene rilasciata contemporaneamente da tutti gli Stati Membri interessati.

– *Autorizzazione mutuo riconoscimento in sequenza*

L'azienda invia una richiesta di autorizzazione per un prodotto biocida presso uno Stato dell'Unione e contemporaneamente presenta una lettera di intenti presso tutti gli stati per i quali è interessata in futuro a chiedere il mutuo riconoscimento. L'autorizzazione viene rilasciata prima dallo Stato Membro di riferimento e poi dagli altri Stati.

– *Autorizzazione per prodotto copia*

Definizione di "prodotto copia:

- è stato prodotto dalla stessa officina di produzione, da un'impresa associata ovvero dietro licenza, secondo lo stesso processo di fabbricazione;
- è identico nella specifica e nel contenuto dei principi attivi e delle sostanze non attive;
- è identico in dimensioni, nel materiale di confezionamento e nella forma rispetto al prodotto di riferimento.

– *Autorizzazione per famiglia di prodotti*

Definizione di famiglie di biocidi: "gruppi di biocidi che hanno usi simili, i cui principi attivi hanno le stesse specifiche e presentano specifiche variazioni della composizione, che non incidono negativamente sul livello di rischio associato a tali biocidi e che non riducono significativamente la loro efficacia".

Nello specifico ha particolare rilievo l'autorizzazione dell'Unione che permette alle aziende con una sola autorizzazione di immettere il prodotto su tutto il territorio dell'Unione Europea.

Un altro concetto introdotto dal Regolamento è la possibilità di chiedere la *technical equivalence* con le sostanze attive già inserite negli allegati del Regolamento stesso, ciò al fine di ridurre il monopolio e permettere una apertura anche ad altre aziende che vogliono fornire i principi attivi.

Le domande per ogni tipologia di autorizzazione devono essere trasmesse ai paesi europei tramite il registro europeo dei biocidi (R4BP).

Il registro è gestito dalla Commissione europea. Il modulo di domanda è disponibile in tutte le lingue ufficiali dell'UE.

A supporto di questo periodo transitorio il Ministero sta organizzando un helpdesk. L'helpdesk nazionale fornisce chiarimenti sul Regolamento (UE) 528/2012, informazioni su come presentare la domanda per l'autorizzazione di un prodotto, chiarimenti sugli aspetti regolatori e tecnici e anche la normativa correlata. Offre inoltre una consulenza sulla responsabilità cui le industrie possono essere soggette ai sensi di tale ambito regolatorio.

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.
- Europa. Direttiva 2009/128/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009, che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 309 del 24 novembre 2009.
- 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.
- Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012, relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 167 del 27 giugno 2012.
- 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 della Repubblica Italiana* n. 149 del 28 giugno 2000 – Supplemento ordinario n. 101.
- Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n. 392, "Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione e all'immissione in commercio di presidi medico-chirurgici, a norma dell'articolo 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59". *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 266 del 13 novembre 1998.
- Ministero della Sanità. Provvedimento 5 febbraio 1999 "Approvazione dei requisiti della domanda e relativa documentazione da presentare ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e alla variazione di autorizzazioni già concesse per i presidi medico-chirurgici (PMC). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 34 dell'11 febbraio 1999.

LINEE GUIDA PREVISTE DAL NUOVO REGOLAMENTO (UE) 528/2012

Raffaella Cresti

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il Regolamento (UE) 528/2012 (1) (*Biocidal Products Regulation*, BPR), concernente l'immissione sul mercato e l'uso dei biocidi, all'art. 76 stabilisce il ruolo centrale dell'Agenzia Europea per le sostanze chimiche (*European CHemical Agency*, ECHA) nel coordinamento delle attività di valutazione dei biocidi. Tra i compiti assegnati al segretariato dell'Agenzia (ECHA) quello di “[...] fornire orientamenti di natura tecnico-scientifica e strumenti per l'attuazione del presente regolamento da parte della Commissione e delle autorità competenti degli Stati Membri e fornire sostegno ai servizi nazionali di assistenza tecnica [...]”.

In ragione di ciò l'ECHA ha definito un piano di lavoro che vede il coinvolgimento dei Paesi Membri, degli stakeholder e della Commissione Europea i cui obiettivi sono quelli di armonizzare, semplificare e rivedere la struttura delle linee guida attualmente esistenti e utilizzate nella valutazione dei principi attivi e dei prodotti biocidi. A tal fine i documenti verranno organizzati in due volumi, il primo concernente gli aspetti regolatori e procedurali mentre il secondo affronterà le tematiche più strettamente tecnico-scientifiche. La suddivisione per aree tematiche consentirà una consultazione più mirata dei documenti di orientamento in funzione delle diverse esigenze degli addetti ai lavori. Uno degli scopi che si intende raggiungere dalla revisione delle linee guida è quello di eliminare eventuali parti sovrapponibili, ripetizioni per contenere il numero di documenti a disposizione. Attualmente sono stati istituiti oltre quaranta progetti che prevedono non soltanto la revisione delle linee guida ma anche la stesura di nuove che tengano conto delle nuove disposizioni introdotte dal BPR. La maggior parte di questi progetti è coordinata da ECHA e dalla Commissione. In particolare, l'Agenzia si è fatta carico di gestire le attività che riguardano i documenti più strettamente tecnici, lasciando alla Commissione il compito di seguire i lavori inerenti le linee guida di tipo legislativo.

Linee guida regolatorie

Tra le linee guida che sono state finora approvate e riguardano le questioni regolatorie ci sono il documento di orientamento concernente la condivisione dei dati (Guida alla condivisione dei dati) (2) e quello sugli obblighi di cui all'art. 95 del BPR (*Guidance on active substances and suppliers*) (3).

Guida alla condivisione dei dati

Gli art. 62 e 63 del BPR individuano i principi per la condivisione dei dati (*data sharing*) e le modalità per garantire una giusta compensazione tra le parti in caso vengano condivisi i dati. Infatti il nuovo regolamento introduce l'obbligo per i proprietari dei dati di dividerli laddove questi riguardino test condotti su animali vertebrati. Tutto ciò al fine di ridurre i costi ed evitare inutili sperimentazioni. In particolare, secondo quanto prescritto dal BPR, i richiedenti:

“cercano in ogni modo di raggiungere un accordo [con il proprietario dei dati] in merito alla condivisione dei risultati dei test o degli studi richiesti dal potenziale richiedente [...] [e la] e la “compensazione per la condivisione dei dati è determinata in modo equo, trasparente e non discriminatorio, tenuto conto degli orientamenti definiti dall’Agenzia”.

In tale contesto l’Agenzia svolge un ruolo attivo fornendo ai potenziali richiedenti, attraverso la piattaforma centralizzata R4BP (*Register 4 Biocidal Product*; Registro per i biocidi), informazioni in merito ai test su vertebrati già disponibili, la cui disponibilità va obbligatoriamente verificata ogni qualvolta si intenda condurre un nuovo test. Altresì su richiesta ECHA fornisce informazioni anche in merito alla proprietà di dati o studi non condotti su vertebrati. In caso di controversie per il mancato accordo nella condivisione dei dati, l’Agenzia fornisce assistenza alle parti interessate e, sulla base di una valutazione degli sforzi condotti per adempiere alle disposizioni del BPR, decide sulle modalità attraverso le quali i dati dovranno essere condivisi.

Guidance on active substances and suppliers

L’art. 95 del BPR (“Misure transitorie relative all’accesso al fascicolo sul principio attivo”) stabilisce le norme che regolamentano l’accesso ai dati relativi ai principi attivi biocidi nel passaggio dal vecchio regime istituito dalla Direttiva 98/8/CE (4) (*Biocidal Product Directive*, BPD) al nuovo del BPR. In particolare, i dispositivi di cui all’art. 95 vengono esplicitati al considerando 8 del BPR esplicita l’obiettivo di suddetto articolo stabilendo che

“Per garantire un trattamento equo dei soggetti che immettono sul mercato principi attivi, è opportuno che essi detengano un fascicolo, o siano in possesso di una lettera di accesso a un fascicolo o a dati rilevanti di un fascicolo, per ognuno dei principi attivi da essi fabbricati o importati per essere utilizzati nei biocidi. I biocidi contenenti principi attivi per i quali il soggetto interessato non rispetta tale obbligo non dovrebbero più essere messi a disposizione sul mercato. In tali casi, occorre prevedere adeguati periodi per il ritiro progressivo, lo smaltimento, e l’uso delle scorte esistenti di biocidi”.

L’Agenzia viene incaricata di predisporre un elenco contenente i nomi dei partecipanti al programma di revisione, di coloro i quali hanno presentato un dossier per sostenere un principio attivo in combinazione con un tipo di prodotto. L’elenco conterrà, inoltre, anche i nominativi di coloro i quali sono subentrati in un secondo tempo come partecipanti. Questi ultimi, definiti come fornitori alternativi (*alternative suppliers*) sono i produttori o gli importatori di un principio attivo che, pur non avendone sostenuto l’approvazione, beneficiano del regime regolatorio. Gli *alternative suppliers* includono sia coloro i quali pur non avendo partecipato al programma di revisione secondo la BPD hanno sul mercato quegli stessi principi attivi (sia come tali che come prodotti biocidi) prima della loro approvazione. Inoltre, si intendono come *alternative suppliers* anche coloro i quali sono sopraggiunti dopo l’approvazione del principio attivo.

Lo scopo di tale elenco è quello di garantire che tutte le parti interessate contribuiscano al costo sostenuto per l’approvazione di un principio attivo durante il periodo nel quale il principio attivo viene messo sul mercato.

A partire dal 1° settembre 2015 saranno messi sul mercato soltanto i prodotti biocidi contenenti principi attivi forniti da produttori o importatori iscritti nell’elenco.

La linea guida fornisce indicazioni in merito al processo che deve essere seguito dai soggetti interessati. In particolare, agli *alternative suppliers* viene chiesto di inviare a ECHA (art. 95(1)): un fascicolo, oppure una lettera di accesso (*Letter of Access*, LoA) o un riferimento ad un

fascicolo, laddove sia scaduto il periodo di protezione dei dati. La presentazione è soggetta al pagamento all'Agenzia di una tariffa così come individuata dal Regolamento (UE) 564/2013 (5). In seguito il richiedente di un nuovo principio attivo e il partecipante al programma di revisione si considera che abbiano fatto quanto stabilito all'art.95(1) e non devono effettuare ulteriori azioni. L'ECHA effettua una verifica di conformità (*compliance check*) delle informazioni presentate dagli *alternative suppliers*. In caso di esito positivo, il richiedente viene incluso nell'elenco dell'Agenzia.

Linee guida inerenti alle tematiche scientifiche

Lo scopo della revisione delle linee guida di tipo tecnico-scientifico è quello di semplificare il contenuto dei documenti attualmente disponibili eliminando eventuali ripetizioni in maniera tale da renderli maggiormente fruibile anche da valutatori che non abbiano una grande esperienza nel settore.

I documenti vengono aggiornati da gruppi di lavoro che sono stati istituiti nell'ambito dei diversi *Biocides Implementation Projects* (BIP) dell'ECHA.

In generale, l'obiettivo dei BIP è quello di implementare il BPR attraverso la definizione e/o aggiornamento delle linee guida in accordo con i requisiti del regolamento.

Nell'ambito del BIP6 "Guidance, Helpdesk and communication" (6) tutti i documenti di lavoro verranno organizzati in base alle diverse aree tematiche. In particolare, verranno predisposti quattro volumi, ogni volume sarà focalizzato su una delle seguenti aree tematiche:

1. *Identity/Physico-chemical properties/Analytics*;
2. *Efficacy*;
3. *Human Health*;
4. *Environment*.

Ogni volume conterrà le stesse tre sezioni riguardanti

- *Data requirements/waiving* (A);
- *Hazard assessment* (B)
- *Evaluation* (C).

Ogni sezione sarà a sua volta costituita da una parte riguardante principi la sostanza attiva (*Active Substance*, AS) e un'altra il prodotto biocida (*Biocidal Product*, BP).

Il lavoro di revisione intrapreso dal BIP6 riguarderà anche alcuni documenti che riguardano specifiche tematiche, tra i quali il Manuale per la valutazione dell'equivalenza tecnica, il *Manual Of Technical Agreements* (MOTA) e il *Manual Of Decision* (MOD), che verranno integrati nella nuova organizzazione delle linee guida (Tabella 1).

Tra le nuove linee guida finora approvate, e pubblicate sul sito dell'Agenzia, vi sono:

- *Guidance on information requirements*, sulle prescrizioni in materia di informazione (7);
- *Guidance on applications for technical equivalence* sulle domande inerenti l'equivalenza tecnica (8);
- *Guidance for Human Health Risk Assessment Volume III, Part B*, linea guida contenente gli orientamenti sulla valutazione dei rischi per la salute umana (9).

Oltre alla linea guida sui microrganismi, sono in fase di completamento anche la linea guida sui criteri di approvazione dei principi attivi biocidi (documento che verrà elaborato a partire da una precedente guida, *Technical Notes for Guidance (TNsG) on Annex I inclusion* (10) e il documento di orientamento sugli effetti sinergici e cumulativi (*Technical guidance on cumulative and synergistic effects*, documento di lavoro non ancora disponibile).

Tabella 1. Struttura della nuova linea guida elaborata dal BIP6

Volume	Linee guida esistenti
1. Identity/Physico-chemical properties/Analytics	
A - Data requirements/waiving	TNsG on Data Requirements (+ Addenda) New guidance on data waiving
B - Hazard assessment	TGD on risk assessment TNsG on Annex I inclusion TGD on risk assessment (Part III)
C - Evaluation	TNsG on Preparation of Dossiers and Study evaluation (Part II) TNsG on Product Evaluation Product Evaluation Manual
2. Efficacy	
A - Data requirements/waiving	TNsG on Data Requirements (+ Addenda) New guidance on data waiving
B - Assessment	TNsG on Product Evaluation TNsG on Annex I inclusion
C - Evaluation	TNsG on Preparation of Dossiers and Study evaluation (Part II) TNsG on Product Evaluation (+ revised Appendices) Product Evaluation Manual
3. Human Health	
A - Data requirements/waiving	TNsG on Data Requirements (+ Addendum PT14) New guidance on data waiving
B - Exposure, hazard and risk assessment	TNsG on Product Evaluation TNsG on Annex I inclusion TGD on risk assessment (Part I, III) TNsG on Human Exposure (+ Addenda)
C - Evaluation	TNsG on Preparation of Dossiers and Study evaluation (Part II) TNsG on Product Evaluation Product Evaluation Manual
4. Environment	
A - Data requirements/waiving	TNsG on Data Requirements New guidance on data waiving
B - Exposure, hazard and risk assessment	TNsG on Product Evaluation Emission Scenario Documents TGD on risk assessment (Part II, III, IV)
C - Evaluation	TNsG on Preparation of Dossiers and Study evaluation (Part II) TNsG on Product Evaluation Product Evaluation Manual

Guidance on information requirements

La linea guida *Guidance on information requirements* sostituisce la precedente *TNsG on Data Requirements* e si applica sia in fase di approvazione del principio attivo che al momento dell'autorizzazione del prodotto, laddove il fascicolo sia stato presentato dopo il 1° settembre 2013. Pertanto, il richiedente deve utilizzare la guida ogni qualvolta predisponga un fascicolo per:

1. la convalida, valutazione e approvazione di un nuovo principio attivo, in accordo con gli art. da 4 a 9;
2. il rinnovo di un'approvazione, in accordo con gli art. 13 e 14;
3. il riesame di un'approvazione, in accordo con gli art. da 12 a 15; o
4. l'autorizzazione di un prodotto biocida, in accordo con gli art. da 19 a 21.

Rispetto alla precedente linea guida, il nuovo documento di lavoro introduce diverse novità, tra cui una modifica della terminologia utilizzata che chiarisce meglio l'obiettivo della *guidance* che è quello di definire il tipo di informazioni che devono essere presentate. Pertanto, il termine *information requirement* viene utilizzato al posto di *data requirement*. Inoltre, si è cercato di armonizzare la richiesta di dati con i diversi contesti regolatori a livello europeo tra cui quello del REACH (11) e dei fitosanitari (*Plant Protection Products Regulation*) (12).

La struttura della linea guida è stata modificata in accordo con quanto riportato negli allegati II e III del BPR, che individua come informazioni di base (*core data set*) soltanto alcuni studi di tossicità ed eco-tossicità a lungo termine. Inoltre, la guida stabilisce i criteri per la presentazione di informazioni sulla base dell'esposizione, per utilizzo di *read-across* tra principi attivi simili dal punto di vista strutturale. È altresì possibile avvalersi di delle relazioni quantitative struttura-attività (*Quantitative Structure-Activity Relationship*, QSAR) e di metodi di calcolo disponibili a livello regolatorio. Nel caso di mancata presentazione di un dato, che va comunque supportata da una valida giustificazione scientifica (*data waiving*), i Paesi Membri sono chiamati ad assistere il richiedente nelle richieste di *waiving*. Al momento dell'autorizzazione del prodotto è possibile fornire un pacchetto di dati ridotto sulla base di una valutazione caso per caso (*case-by-case approach*), tenendo conto sia della natura del prodotto che dei livelli di esposizione attesi.

La nuova linea guida non può essere applicata agli interferenti endocrini, ai nanomateriali, alle sostanze preoccupanti e ai microorganismi.

Guidance on applications for technical equivalence

L'art. 54 del BPR (*Valutazione dell'equivalenza tecnica*) stabilisce una procedura centralizzata per la valutazione dell'equivalenza tecnica da seguire sotto la responsabilità e il coordinamento dell'Agenzia. Il BPR definisce *equivalenza tecnica* (art. 3(1)(w)) come:

“[...] similarità, in termini di composizione chimica e profilo di pericolosità, di una sostanza prodotta sia da una fonte diversa dalla fonte di riferimento, sia dalla stessa fonte di riferimento ma in seguito a una modifica del processo e/o del luogo di fabbricazione, rispetto alla sostanza prodotta dalla fonte di riferimento nei cui riguardi è stata condotta la valutazione dei rischi iniziale, quale definita all'articolo 54”.

Il principio generale stabilito dal regolamento è quello di garantire, per uno stesso principio attivo, che il livello di pericolo, per la salute umana e l'ambiente, sia paragonabile per le diverse fonti.

La linea guida *Guidance on applications for technical equivalence* è composta di una parte procedurale (*Part I: Procedural Guidance*) in cui vengono riportati gli obblighi per il richiedente in accordo con quanto stabilito all'art. 54. Tali obblighi fanno riferimento alla tempistica per la presentazione della valutazione dell'equivalenza tecnica e all'*iter* da seguire nella presentazione della valutazione. Una seconda parte (*Part II: Scientific Guidance*) stabilisce la metodologia da seguire nel valutare l'equivalenza tecnica di una fonte alternativa rispetto alla fonte di riferimento.

Si individua quale fonte di riferimento la fonte sulla quale è stata condotta la valutazione del rischio e per la quale è stata presa una decisione per l'approvazione del principio attivo. In ragione di ciò le domande di equivalenza tecnica devono essere presentate dopo l'approvazione del principio attivo, nel caso in cui ci sia stata una modifica della fonte, in accordo con quanto riportato all'art.3(1)(w). Pertanto, l'equivalenza tecnica viene stabilita prima dell'autorizzazione dei prodotti e ogni richiesta di autorizzazione deve contenere la decisione dell'Agenzia in merito agli esiti della valutazione condotta.

La valutazione di equivalenza tecnica va condotta laddove un fascicolo venga presentato da un produttore diverso rispetto al produttore della sostanza attiva valutata per l'inclusione nell'elenco dell'Unione. Oppure qualora, pur essendo il principio attivo prodotto dalla stessa ditta che lo ha supportato durante il programma di revisione, risulti essere stato cambiato il processo o il luogo di produzione.

Al fine di valutare l'equivalenza, al richiedente viene chiesto di presentare una documentazione contenente informazioni sull'identità del principio attivo; sui dati analitici (es. *5-batch analysis*); e/o tutte le informazioni (eco)tossicologiche per gli *endpoints* considerati rilevanti. Il prerequisito che sta alla base dell'intero processo di valutazione dell'equivalenza tecnica è rappresentato dal fatto che sia il principio attivo dalla fonte alternativa che quello della fonte di riferimento abbiano la stessa identità. Una volta che tale prerequisito è stato soddisfatto, si segue un approccio graduale (*tiered approach*). Nel primo livello (Tier I) si procede con la valutazione della identità e del profilo delle impurezze sulla base dei dati analitici. Se l'equivalenza tecnica può essere accertata sulla base di questi dati, la valutazione di secondo livello (Tier II) non viene effettuata. In caso contrario, è necessaria un'ulteriore valutazione (Tier II) che consiste nel valutare i dati tossicologici ed ecotossicologici.

La nuova linea guida non può essere applicata ai microrganismi, ai principi attivi rappresentati da sostanze la cui composizione chimica di difficile definita (es. estratti di piante) e ai nanomateriali.

Guidance for Human Health Risk Assessment Volume III, Part B

La linea guida *Guidance for Human Health Risk Assessment Volume III, Part B* è stata pubblicata nel dicembre 2013 e indica i principi e i criteri da adottare nella valutazione dei rischi connessi con la salute umana. La valutazione dei rischi è un processo costituito da una sequenza di azioni, a ciascuna delle quali la guida dedica una sezione di approfondimento:

1. valutazione degli effetti, che comprende:
 - a) identificazione del pericolo;
 - b) caratterizzazione del pericolo.
2. valutazione dell'esposizione;
3. caratterizzazione del rischio.

TNsG on Annex I inclusion

Tra le attività svolte nell'ambito del BIP6 vi è anche quella di predisporre una linea guida che, sostituendo la precedente sui criteri di inclusione in Allegato I/IA della BPD, consideri i nuovi criteri stabiliti dal BPR per l'approvazione dei principi attivi. In particolare, il documento dovrà esplicitare quanto stabilito all'art.5(2) in merito all'applicabilità dei criteri di esclusione e all'art.10(1) per quanto concerne i criteri di esclusione. Il BPR individua alcuni criteri sulla base dei quali un principio attivo non può essere approvato, i criteri di esclusione soddisfatti laddove:

“[...] (a) il rischio per gli esseri umani, gli animali o per l'ambiente derivante dall'esposizione al principio attivo in un biocida, nelle peggiori realistiche condizioni d'uso, è trascurabile, specie quando il prodotto è utilizzato in sistemi chiusi o in altre condizioni tendenti a escludere il contatto con gli esseri umani e il rilascio nell'ambiente; (b) è dimostrato che il principio attivo è essenziale per prevenire o contrastare un pericolo grave per la salute umana, la salute animale o l'ambiente; o (c) la mancata approvazione del principio attivo avrebbe un impatto negativo sproporzionato sulla società rispetto ai rischi per la salute umana, la salute animale o l'ambiente derivanti dall'uso della sostanza [...]”.

Un principio attivo viene candidato alla sostituzione qualora sia:

“[...] soddisfatta una delle condizioni seguenti: (a) risponde ad almeno uno dei criteri di esclusione di cui all’articolo 5, paragrafo 1, ma può essere approvato conformemente all’articolo 5, paragrafo 2; (b) soddisfa i criteri per essere classificato[...] come sensibilizzante respiratorio; (c) la dose giornaliera accettabile, la dose acuta di riferimento o il livello accettabile di esposizione dell’operatore, secondo i casi, sono significativamente inferiori a quelli della maggior parte dei principi attivi approvati per lo stesso tipo di prodotto e scenario d’uso; (d) soddisfa due dei criteri per essere considerato un PBT [...]; (e) suscita preoccupazioni legate alla natura degli effetti critici che, in combinazione con il tipo di utilizzo, determinano situazioni d’uso che potrebbero restare preoccupanti, quali, ad esempio, un elevato potenziale di rischio per le acque sotterranee, anche adottando misure di gestione dei rischi molto severe; (f) contiene una proporzione significativa di isomeri non attivi o impurezze [...]”.

Technical guidance on cumulative and synergistic effects

Tra le linee guida in fase di elaborazione c’è la *Technical guidance on cumulative and synergistic effects* nella quale verrà inclusa una guida scientifica e una regolatoria.

Il lavoro è stato suddiviso in due aree tematiche che riguardano la salute umana e la tutela dell’ambiente. Ognuna di queste sezioni è in parte dedicata alla valutazione della tossicità delle miscele e in parte alla valutazione dell’esposizione aggregata. In regime di BPR, l’Agenzia, in collaborazione sia con gli Stati Membri che con gli stakeholder, ha armonizzato le definizioni di tossicità delle miscele e di esposizione aggregata a quanto definiti in altri contesti regolatori europei e internazionali. Pertanto, per tossicità delle miscele si definisce come la tossicità derivante da tutte le sostanze rilevanti contenute in un singolo prodotto biocida (incluse le sostanze che si formano come prodotto della degradazione e senza considerarne i meccanismi di tossicità) e per usi singoli attraverso una o, laddove rilevante, più vie di esposizione. La definizione fornita nella linea guida è la seguente:

“Combined toxicity and thus risk to human and animal health, and the environment, from all relevant substances in a biocidal product, including their degradation products and regardless of the underlying mechanism(s) of the mixture toxicity (non-interactive or interactive joint action) and taking into account the different environmental, occupational and residential mixture(s) which are formed during all life cycle steps relevant under the BPR”.

L’esposizione aggregata è invece definita come l’esposizione ad una singola sostanza, a cui l’uomo e l’ambiente sono sottoposti a seguito della sua emissione da parte di prodotti diversi, appartenenti anche a diverse categorie di prodotto (*Product Type*, PT), attraverso una o, laddove rilevante, più vie di esposizione. La definizione fornita nella linea guida è la seguente:

“Overall exposure to humans and the environment, to the same substance, by emissions during all life cycle steps relevant under the BPR of different products belonging to the same PT or different PTs.

La sezione riguardante la valutazione della tossicità di miscele (es. tossicità derivante da più sostanze in un singolo prodotto), sia per gli aspetti ambientali che per quelli di salute umana, è già stata discussa alle riunioni tecniche del 2013.

Bibliografia

1. Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012, relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 167 del 27 giugno 2012.
2. ECHA. *Guida alla condivisione dei dati*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2012 Disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/documents/10162/13631/guidance_on_data_sharing_it.pdf; ultima consultazione 10/7/15
3. ECHA. *Volume V: Guidance on active substances and suppliers (Art 95 list)*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2014.
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.
5. Europa. Regolamento di esecuzione (UE) n. 564/2013 della Commissione del 18 giugno 2013 sulle tariffe e sugli oneri spettanti all'Agenzia europea per le sostanze chimiche a norma del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 167/17 del 19 giugno 2013.
6. ECHA. *General Report 2013*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2014.
7. ECHA. *Guidance on the Biocidal Products Regulation. Volume IV: Environment Part A: Information Requirements Version 1.1*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2014.
8. ECHA. *Guidance on applications for technical equivalence Guidance on Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. Version 1.0*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2013.
9. ECHA. *Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume III Human Health - Part B Risk Assessment Version 1.1*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2015.
10. ECHA. *TnG 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*. Helsinki: European Chemicals Agency; 2002.
11. Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 136/3, 29 maggio 2007.
12. Europa. Regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 21 ottobre 2009 relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 309/1, 24 novembre 2009.

IDENTIFICAZIONE E VALUTAZIONE DELLE SOSTANZE CHE DESTANO PREOCCUPAZIONE PER LA SALUTE UMANA CONTENUTE NEI PRODOTTI BIOCIDI: PROPOSTA DI LINEA GUIDA

Renato Cabella, Guido Bellomo

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Introduzione

Il Regolamento (UE) 528/2012 (*Biocidal Products Regulation*, BPR) relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi definisce "sostanza che desta preoccupazione" qualsiasi sostanza, diversa dal principio attivo, che possiede un'intrinseca capacità di provocare effetti negativi, immediatamente o a distanza di tempo, sull'uomo, in particolare sui gruppi vulnerabili, sugli animali o sull'ambiente, e che è contenuta o prodotta in un biocida in concentrazione sufficiente a costituire un rischio di tale effetto.

Una siffatta sostanza potrebbe essere, a meno che esistano altri motivi di preoccupazione, in linea di massima:

- una sostanza classificata come pericolosa, o che soddisfa i criteri per essere classificata come pericolosa ai sensi della Direttiva 67/548/CEE, e che è presente nel biocida in una concentrazione tale che il prodotto può essere considerato pericoloso ai sensi degli articoli 5, 6 e 7 della Direttiva 1999/45/CE;
- una sostanza classificata come pericolosa, o che soddisfa i criteri per essere classificata come pericolosa conformemente al Regolamento (CE) 1272/2008, e che è presente nel biocida in una concentrazione tale che il prodotto può essere considerato pericoloso ai sensi di tale regolamento;
- una sostanza che soddisfa i criteri per essere definita un inquinante organico persistente (*Persistent Organic Pollutant*, POP) ai sensi del Regolamento (CE) 850/2004, o che soddisfa i criteri per essere definita "Persistente, Bioaccumulabile e Tossica" (PBT) o "molto Persistente e molto Bioaccumulabile" (*very Persistent and very Bioaccumulative substances*, vPvB) conformemente all'allegato XIII del Regolamento (CE) 1907/2006.

Quindi, una "sostanza che desta preoccupazione" (*Substance of Concern*, SoC) è un co-formulante che rispetta almeno una delle tre condizioni specificate dall'articolo 3(f) del Regolamento. Tuttavia, il testo del Regolamento rimane vago nella definizione laddove riporta la frase "a meno che esistano altri motivi di preoccupazione".

Di seguito viene presentata la proposta di guida (che è in attesa di essere autorizzata dalle Autorità Competenti degli Stati Membri) per l'identificazione e la valutazione delle SoC in relazione ai soli aspetti legati alla salute umana.

Identificazione delle SoC

La guida propone che oltre ai tre casi definiti dall'articolo 3(f) del Regolamento, vengano considerate (SoC) anche i co-formulanti che soddisfano i seguenti requisiti:

- *Requisito 1*
Sostanze classificate prese in considerazione per determinare la classificazione del prodotto in base alla Direttiva 1999/45/CE, articolo 3(3) o al CLP, articolo 11(2). Questo requisito si sovrappone in parte a quelli previsti dall'articolo 3(f) del BPR. In base a questo criterio verranno infatti identificati come SoC anche tutti quei co-formulanti che contribuiscono, secondo la regola dell'additività, alla classificazione del prodotto biocida. Le SoC identificate in base a questo requisito saranno quindi tutti quei co-formulanti classificati per la tossicità acuta e/o come irritanti/corrosivi presenti ad una concentrazione non sufficiente a classificare il prodotto di per sé, ma che insieme ad altre sostanze presenti nel prodotto contribuiscono alla classificazione dello stesso.
- *Requisito 2*
Sostanze attive, diverse da quelle incluse in Allegato I del BPR, per le quali è disponibile la bozza finale del CAR (*Competent Authority Report*). In base a questo requisito vengono identificate come SoC tutte quelle sostanze attive presenti nel prodotto come co-formulanti (es. preservanti per i prodotti durante lo stoccaggio).
- *Requisito 3*
Sostanze che aumentano l'effetto della sostanza attiva nel prodotto (es. sinergizzanti). Una sostanza sinergizzante dovrebbe essere considerata un SoC solo se presente ad una concentrazione tale da aumentare la tossicità della sostanza attiva.
- *Requisito 4*
Sostanze incluse nella lista dei candidati REACH o che rispettano i criteri per l'inclusione nella lista. Queste sostanze dovrebbero essere considerate SoC se presenti ad una concentrazione $\geq 0,1\%$.
- *Requisito 5*
Sostanze per le quali sono stati stabiliti dei limiti di esposizione comunitari negli ambienti di lavoro.

Valutazione delle SoC identificate

Il BPR richiede che venga effettuata una valutazione del rischio relativamente a tutte le sostanze che destano preoccupazione presenti nel biocida.

In particolare i principi comuni per la valutazione dei fascicoli sui biocidi (BPR, Allegato VI) stabiliscono che per garantire un livello di tutela elevato e uniforme per la salute umana, la salute animale e l'ambiente siano individuati tutti i rischi derivanti dall'uso di un biocida. A tal fine viene eseguita una valutazione del rischio per determinare l'accettabilità o meno di tutti i rischi individuati. Ciò avviene effettuando un'analisi dei rischi connessi alle singole componenti del biocida, tenendo conto degli eventuali effetti cumulativi e sinergici.

Tuttavia il Regolamento stabilisce anche che, se non è possibile determinare quantitativamente il rischio, se ne dà una valutazione qualitativa. A tal proposito si osserva che

l'effettuazione di una valutazione quantitativa del rischio per ogni SoC identificata non solo è impraticabile e non sostenibile ma non è nemmeno giustificata da un punto di vista scientifico. Si consiglia quindi di seguire un approccio a fasi successive per valutare il rischio determinato dalle SoC.

La guida propone uno schema di valutazione a bande da usare congiuntamente alla Guida ECHA per la Valutazione del Rischio per la Salute Umana (Volume III, Parte B). Lo schema proposto tiene conto della natura (quantitativa e qualitativa) e della severità della classificazione di pericolo, della concentrazione/percentuale nel prodotto biocida, della tossicità della SoC rispetto a quella della sostanza attiva e del rapporto tra la concentrazione della sostanza attiva e la SoC nel prodotto biocida.

La proposta prevede che venga prioritariamente determinata la classificazione del prodotto determinata dalla SoC identificata. Conseguentemente alla SoC viene assegnata una delle quattro possibili bande di classificazione del pericolo del prodotto (da A a D) caratterizzate da crescenti requisiti di valutazione/gestione del rischio. Se alla SoC può essere assegnata più di una banda, dovranno essere seguiti i requisiti corrispondenti alla banda più alta.

È il caso di ricordare che i prodotti classificati come tossici, molto tossici o Cancerogeni (C), Mutageni (M) o Tossici per la Riproduzione (R), categorie 1 o 2 ai sensi della Direttiva 1999/45/CE o classificati per la tossicità acuta, categorie 1-3 o come C o M o R categoria 1A o 1B ai sensi del CLP, non possono essere destinati al pubblico impiego (Art 19(4) del BPR).

Le principali caratteristiche dello schema a bande proposto sono:

– *Banda A*

La banda comprende le SoC che conducono alla classificazione dei prodotti per tossicità acuta moderata, inclusa la narcosi e/o leggera irritazione. Di solito, per le sostanze pericolose di questo tipo sono disponibili solo informazioni qualitative o semi-quantitative sul rapporto dose/risposta e non viene eseguita una valutazione del rischio quantitativa. La proposta prevede che per questa tipologia di SoC le misure di mitigazione del rischio da applicare siano sufficientemente indicate dai consigli di prudenza associati alle frasi di rischio o indicazioni di pericolo del prodotto. Tuttavia, nel caso in cui eventuali studi di tossicità condotti sul formulato consentano di non classificare il prodotto, non si rende necessario effettuare una valutazione del rischio per la SoC.

– *Banda B*

La banda comprende le SoC che conducono alla classificazione dei prodotti per tossicità acuta severa o molto severa, corrosivi e/o sensibilizzanti. Così come per le SoC appartenenti alla Banda A, di solito, per le sostanze pericolose di questo tipo sono disponibili solo informazioni qualitative o semi-quantitative sul rapporto dose/risposta e non viene eseguita una valutazione del rischio quantitativa. La proposta prevede che per questa tipologia di SoC sia sufficiente effettuare una valutazione del rischio qualitativa. Tale valutazione dovrebbe considerare l'esposizione potenziale alla SoC tenuto conto delle proprietà chimico-fisiche della SoC (ad es. polverosità e volatilità), della concentrazione della sostanza nel prodotto e delle modalità di impiego dello stesso. Qualora l'esposizione sia considerata significativa, oltre ai consigli di prudenza associati alle frasi di rischio o indicazioni di pericolo del prodotto si possono prendere in considerazione ulteriori misure di mitigazione del rischio. Tuttavia, nel caso in cui eventuali studi di tossicità condotti sul formulato consentano di non classificare il prodotto, non si rende necessario effettuare una valutazione del rischio per la SoC.

– *Banda C*

La banda comprende le SoC che conducono alla classificazione dei prodotti per tossicità di dose ripetuta, effetti sull'allattamento e o cancerogeni, mutageni o tossici per la riproduzione della categoria inferiore. Poiché per le sostanze pericolose di questo tipo sono normalmente disponibili informazioni quantitative sul rapporto dose/risposta, la proposta prevede che venga effettuata una valutazione del rischio quantitativa. Tale valutazione dovrebbe confrontare l'esposizione stimata alla SoC con una appropriata dose tossicologica di riferimento.

– *Banda D*

La banda comprende le SoC che conducono alla classificazione dei prodotti come cancerogeni e tossici per la riproduzione nelle due categorie più alte e come mutageni in tutte e tre le categorie, inclusa l'ultima nel caso in cui l'effetto sia senza soglia. È importante notare che, ad eccezione delle sostanze mutagene di terza categoria, queste sostanze, qualora fossero considerate come sostanze attive, ricadrebbero nei criteri di esclusione di cui all'articolo 5 del BPR. La guida propone quindi che l'impiego di tali sostanze nei prodotti biocidi venga scoraggiato. Tuttavia, qualora il richiedente dimostri che il loro impiego è essenziale e che non siano disponibili alternative più sicure, si renderà necessario effettuare una valutazione del rischio quantitativa per determinare il rischio per la salute derivante dalla presenza della SoC identificata.

Lo schema di valutazione a banda proposto si applica alle SoC definite in maniera univoca dall'articolo 3(f) del BPR. Per tutte le altre SoC identificate in base ai Requisiti 1-5 precedentemente riportati, la guida propone di adattare lo schema a bande secondo l'approccio riportato in Tabella 1.

Tabella 1. Valutazione delle SoC secondo lo schema a bande del BPR

SoC che soddisfano:	Banda relativa
Requisito 1	Banda A o B a seconda della severità della classificazione di pericolo (adeguate misure di mitigazione del rischio/valutazione del rischio qualitativa)
Requisito 2	Banda C per queste sostanze sono generalmente disponibili valori tossicologici di riferimento e quindi risultano applicabili questi requisiti
Requisito 3	Banda C per questa tipologia di sostanze (sinergizzanti) occorre valutare i rischi determinati dalla sostanza attiva in presenza della sostanza con attività sinergica piuttosto che il rischio determinato dalla sola presenza della SoC
Requisito 4	Banda D queste sostanze sono caratterizzate da proprietà pericolose equivalenti alle sostanze CMR 1A e 1Be e nel caso dei distruttori endocrini ricadrebbero nei criteri di esclusione qualora fossero considerate alla stregua di sostanze attive. Si applicano quindi i requisiti richiesti per la valutazione quantitativa del rischio
Requisito 5	Banda C sostanze per le quali sono disponibili limiti di esposizione comunitari per gli ambienti di lavoro

Nella Tabella 2 vengono riportate le caratteristiche dello schema a bande proposto per la classificazione dei prodotti biocidi.

Tabella 2. Schema di valutazione a bande proposto per la classificazione dei prodotti biocidi determinati dalle SoC

Banda	Classificazione di prodotto biocida determinato da SoC		Misure di mitigazione del rischio
	Direttiva 67/548/EEC	Regolamento (CE) 1272/2008 CLP	
A	R20, R21, R22	Acute Tox 4 (H332, H312, H302)	Impiego delle frasi S/consigli P associate alle relative frasi R/frasi H
	R68/20, 21, 22	STOT SE 2 (H371)	
	R65, R66, R67	Asp Tox 1 (H304), EUH066, STOT SE 3 (H336)	
	R36, R37, R38	Eye Irrit 2 (H319), STOT SE 3 (H335), Skin Irrit 2 (H315)	
B	R23, R24, R25	Acute Tox 3 (H331, H311, H301)	Valutazione qualitativa del rischio di esposizione al fine di determinare se le frasi S/consigli P associate alle relative frasi R/frasi H sono sufficienti o se devono essere applicate altre misure di mitigazione del rischio
	R39/23, /24, /25	STOT SE 1 (H370)	
	R26, R27, R28	Acute Tox 2 (H330, H310, H300), Acute Tox 1 (H330, H310, H300)	
	R39/26, /27, /28	STOT SE 1 (H370)	
	R34, R35, R41	Skin Corr 1A, 1B, 1C (H314), Eye Dam 1 (H318)	
	R43, R42	Skin Sens 1 (H317), Resp Sens 1(H334)	
C	R48/20, /21, /22	STOT RE 2 (H373)	Valutazione quantitativa del rischio di esposizione che tenga conto dei limiti di esposizione comunitari negli ambienti di lavoro (quando disponibili) o di altri valori di riferimento disponibili (DNELs, AELs, AECs)
	R48/23, /24, /25	STOT RE 1 (H372)	
	Carc Cat 3 (R40)	Carc 2 (H351)	
	Repr Cat 3 (R62, R63)	Repr 2 (H361f, d)	
	Muta Cat 3 (R68) with threshold	Muta 2 (H341) with threshold	
	R64	Lact (H362)	
D	Carc Cat 1, 2 (R45, R49)	Carc 1A, 1B (H350)	L'impiego di tali SoCs dovrebbe essere scoraggiato. Nel caso in cui non siano disponibili alternative più sicure, dovrebbe essere condotta una valutazione quantitativa del rischio di esposizione analogamente a quanto stabilito per la banda C
	Repr Cat 1, 2 (R60, R61)	Repr 1A, 1B (H360F, D)	
	Muta Cat 3 (R68) with no threshold	Muta 2 (H341) with no threshold	
	Muta Cat 1, 2 (R46)	Muta 1A, 1B (H340)	

Normativa di riferimento

Europa. Direttiva del Consiglio del 27 giugno 1967 concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura delle sostanze pericolose (67/548/CEE). *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* N. 196/ 1 del 16 agosto 1967.

Europa. Direttiva 1999/45/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 maggio 1999 concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati Membri relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi Direttiva 1999/45/CE. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 200/1 del 30 luglio 1999.

- Europa. Regolamento (CE) 8N. 850/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004 relativo agli inquinanti organici persistenti e che modifica la direttiva 79/117/CEE 50/2004. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 229/5 del 29 giugno 2004
- Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 136/3, 29 maggio 2007.
- Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento (CE) N. 1272/2008 del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* n. L 83, 31 dicembre 2008.
- Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 in merito alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L 167/1, 27/6/2012.

PROBLEMATICA DEI PRODOTTI BIOCIDI BORDERLINE

Laura Fornarelli, Maria Teresa Iela
Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'inquadramento normativo dei prodotti biocidi borderline risulta essere una problematica molto complessa e dibattuta poiché è stata, e continua ad essere a tutt'oggi, fonte di discussioni tra gli Stati Membri (SM) della Comunità Europea.

Si rende quindi sempre più necessario, l'intervento delle Autorità Competenti (AC) nella definizione delle diverse situazioni al fine di armonizzare le procedure di valutazione per la classificazione di un prodotto borderline secondo una determinata normativa.

Che cosa si intende quindi per prodotto borderline?

Sono considerati prodotti borderline quei prodotti che per loro natura non appartengono con chiarezza ad un determinato settore, per i quali quindi è difficile definire quale sia la normativa di riferimento che deve essere applicata.

Quando un prodotto non rientra nella definizione riportata in una determinata normativa o è escluso dal suo campo di applicazione, è necessario verificare quali siano eventualmente le possibili normative a cui far riferimento.

Di conseguenza, è possibile che un prodotto borderline possa ricadere sia nell'ambito di applicazione delle normative che riguardano i biocidi, sia in quelle che riguardano i dispositivi medici (DM), o i farmaci, o i cosmetici, ecc.

Quali sono gli strumenti che si hanno a disposizione per riuscire a classificare correttamente un prodotto che viene considerato "borderline"?

Il primo passo per classificare questa tipologia di prodotti è quello di identificare esattamente quale sia il suo "campo di applicazione" e la sua "destinazione d'uso".

Il problema nasce proprio dal fatto che non sempre è così immediata la corretta individuazione di questi aspetti e, proprio per questo motivo, la classificazione di un prodotto secondo la relativa normativa di appartenenza richiede una valutazione "caso per caso".

È importante, prima di prendere una decisione definitiva, considerare tutte le caratteristiche del prodotto, non solo il *claim* riportato in etichetta, ma anche la sua composizione e la sua presentazione complessiva ai fini dell'utilizzo.

Quindi, procedendo per step successivi e comunque, utilizzando sempre l'approccio "case by case", sarà necessario prendere in considerazione ed effettuare una valutazione dei seguenti aspetti:

- concordanza con la definizione con cui viene identificato un prodotto riportata nelle varie normative ed eventualmente le possibili esclusioni dal campo di applicazione;
- destinazione d'uso;
- meccanismo d'azione primario;
- sostanze che sono contenute nella composizione del prodotto

Fanno parte dei documenti che devono essere consultati in questo processo di classificazione di un prodotto borderline le seguenti normative:

- Direttive/Regolamenti europei relativi alle varie tipologie di prodotti, per la verifica delle definizioni e del campo di applicazione;
- Manuale delle Decisioni Biocidi della Commissione Europea;
- Manuali Borderline del gruppo di Lavoro della Commissione Europea;

- Linee guida MEDDEV (relative ai *MEDical DEvice*), specifiche per i diversi aspetti inerenti la Direttiva sui DM (classificazione, vigilanza, ecc.)

Saranno affrontati alcuni casi di prodotti borderline riferiti alla normativa biocidi riportando di seguito come il nuovo Regolamento (UE) 528/2012 (1) in vigore dal 1° settembre 2013 definisce “i biocidi”:

“qualsiasi sostanza o miscela nella forma in cui è fornita all’utente, costituita da, contenenti o capaci di generare uno o più principi attivi, allo scopo di distruggere, eliminare e rendere innocuo, impedire l’azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo, con qualsiasi mezzo diverso dalla mera azione fisica o meccanica”;

“qualsiasi sostanza o miscela, generata da sostanze o miscele che non rientrano in quanto tali nel primo trattino, utilizzata con l’intento di distruggere, eliminare, rendere innocuo, impedire l’azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo, con qualsiasi mezzo diverso dalla mera azione fisica o meccanica”.

Novità del nuovo Regolamento è l’introduzione degli articoli trattati che vengono così definiti:

“qualsiasi sostanza, miscela o articolo trattato con, o contenenti intenzionalmente, uno o più biocidi”.

Quindi un articolo trattato che abbia una funzione primaria biocida potrà essere considerato un biocida.

Il principale documento che deve essere consultato per la classificazione di un prodotto borderline secondo una normativa di riferimento è il *Manuale delle Decisioni Biocidi (2)* redatto dalla Commissione Europea.

Si tratta di una linea guida che, prendendo spunto dai quesiti sorti a livello europeo tra industria e SM, cerca di dare risposte esaurienti per la piena applicazione delle varie normative; tuttavia è necessario sempre tener presente che, trattandosi sempre di una Linea Guida, questa non può essere considerata vincolante.

Questo Manuale è suddiviso in varie sezioni principali, all’interno delle quali sono presi in considerazione e affrontati, i casi di prodotti borderline discussi in un gruppo di consultazione a cui partecipano gli SM della Commissione Europea.

Nel manuale è presente un allegato finale dove sono riportati in una tabella alcuni esempi di casi di prodotti borderline che in ogni caso riguardano i biocidi e anche degli esempi di quei prodotti che sono considerati a tutti gli effetti non appartenenti completamente alla categoria dei prodotti biocidi.

I possibili casi di prodotti borderline che si possono trovare in commercio sono:

- Biocidi-Cosmetici;
- Biocidi-Prodotti fitosanitari;
- Biocidi-Dispositivi medici;
- Biocidi-Farmaci ad uso umano e veterinario;
- Biocidi-Additivi alimentari;
- Biocidi-Presidi Medico Chirurgici.

Sono stati inseriti anche i casi di prodotti borderline che riguardano i Presidi Medico Chirurgici (PMC) (3) che diventeranno Prodotti Biocidi (PB), ovvero quei prodotti che ad oggi sono autorizzati in Italia come PMC e che in futuro saranno autorizzati al livello europeo come PB. Di questo aspetto ne parleremo in seguito più dettagliatamente.

Tutti gli esempi trattati sono estratti dall'attività degli autori come valutatori dei dossier presentati dalle Aziende relativi all'autorizzazione all'immissione in commercio di un prodotto come PMC e, alcuni di questi, portano ad una classificazione del prodotto secondo una ben identificata normativa, mentre altri casi di prodotti borderline non sono conclusivi e sono ancora in discussione presso le Autorità Competenti.

Prodotti borderline Biocidi-Cosmetici

Secondo l'art. 2, lettera a) del Regolamento (CE) 1223/2009 (4) del Parlamento europeo e del Consiglio sui prodotti cosmetici si definisce "prodotto cosmetico":

"qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei".

Il documento di riferimento da consultare è il *Note for guidance: Borderline between the legislation for cosmetics and biocides* (5), che definisce come sono regolamentati i prodotti forniti per scopi cosmetici o biocidi, od entrambi, riportando una serie di casi:

- *Prodotti che ricadono unicamente nell'ambito del regolamento Cosmetici.*
Sono quei prodotti che hanno come funzione principale o esclusiva quella estetica, e cioè "la funzione biocida è inerente alla funzione cosmetica ovvero quando tale funzione biocida è considerata una proprietà secondaria di un prodotto cosmetico" (cfr. Regolamento Biocidi consideranda 20). Un esempio è dato dai prodotti "antitranspiranti e deodoranti con antibatterico", i quali pur riportando in etichetta la funzione di antibatterico e quindi potenzialmente una funzione biocida, sono classificati come cosmetici in virtù della loro funzione principale che è quella di bloccare e/o limitare la secrezione della traspirazione, profumare la pelle e coprire gli odori della sudorazione limitando la proliferazione dei batteri che ne sono la causa.
La funzione biocida quindi è secondaria al *claim* cosmetico.
- *Prodotti che ricadono solo sotto il Regolamento Biocidi*
Sono quei prodotti che vantano come *claim* principale o esclusivo quello biocida come ad es. "i disinfettanti cutanei", ovvero quei prodotti destinati all'applicazione su cute integra. Questi prodotti sono in grado di ridurre di 5 log (99,999%) il numero di batteri utilizzati in un test standardizzato (ovvero in un tempo definito, utilizzando batteri definiti), come ad esempio i gel antibatterici per le mani, i saponi antibatterici, ecc.
- *Prodotti che ricadono sia sotto sia il Regolamento Biocidi che il Regolamento Cosmetici*
Sono quei prodotti che vantano sia un *claim* estetico che un *claim* biocida, come ad esempio i "solari contenenti sostanze repellenti per insetti o meduse".
Una crema solare infatti che contiene anche un repellente per insetti, ha due funzioni distinte, le quali sono entrambi importanti per la protezione della salute pubblica, quella cioè di proteggere la pelle dagli effetti nocivi del sole (cosmetico) e quella di respingere gli insetti (biocida).
Poiché le funzioni di protezione solare e di insetto-repellente sono equivalenti, un prodotto di questo tipo dovrebbe rispettare entrambe le normative.

L'esempio di prodotti solari contenenti repellenti per insetti è stato citato poiché estremamente problematico dal momento che la modalità di utilizzo e la funzione prevista richiederebbero contraddittorie istruzioni per l'uso.

Infatti un prodotto con attività di protezione solare deve essere applicato frequentemente, modalità di utilizzo questa, che porta l'utilizzatore ad essere esposto ad alte dosi delle varie sostanze di cui componenti il prodotto, mentre un repellente dovrebbe essere utilizzato scarsamente e a basse dosi.

Secondo quanto previsto dal Regolamento Cosmetici l'uso di un prodotto deve essere un "uso sicuro" quindi, l'utilizzo ripetuto di un solare perché sia efficace, contrasta con l'utilizzo del prodotto come repellente che invece deve essere usato secondo intervalli di tempo ben precisi e in determinate quantità e quindi il prodotto non può essere definito "sicuro" ai sensi del Regolamento Cosmetici.

Inoltre dovrebbe essere verificata se esiste e in quale misura, una possibile interazione tra il principio attivo insetto-repellente con le sostanze utilizzate come filtro solare.

Infine, ma non come ultima considerazione, sarebbe necessario e importante, valutare anche l'utilizzo di un prodotto di questo tipo sui bambini.

Prodotti borderline Biocidi-Prodotti fitosanitari

Secondo il Regolamento (CE) 1107/2009 (6) sui prodotti fitosanitari, si definiscono "prodotti fitosanitari (PPFF)":

"quei prodotti, nella forma in cui sono forniti all'utilizzatore, contenenti o costituiti da sostanze attive, antidoti agronomici o sinergizzanti, destinati ad uno dei seguenti impieghi:

- a) proteggere i vegetali o i prodotti vegetali da tutti gli organismi nocivi o prevenire gli effetti di questi ultimi, a meno che non si ritenga che tali prodotti siano utilizzati principalmente per motivi di igiene, piuttosto che per la protezione dei vegetali o dei prodotti vegetali;
- b) influire sui processi vitali dei vegetali, ad esempio nel caso di sostanze, diverse dai nutrienti, che influiscono sulla loro crescita;
- c) conservare i prodotti vegetali, sempreché la sostanza o il prodotto non siano disciplinati da disposizioni comunitarie speciali in materia di conservanti;
- d) distruggere vegetali o parti di vegetali indesiderati, eccetto le alghe, a meno che i prodotti non siano adoperati sul suolo o in acqua per proteggere i vegetali;
- e) controllare o evitare una crescita indesiderata dei vegetali, eccetto le alghe, a meno che i prodotti non siano adoperati sul suolo o in acqua per proteggere i vegetali".

Nella Tabella 2 vengono elencati i criteri distintivi che differenziano i biocidi dai prodotti fitosanitari.

Il documento di riferimento da consultare è il documento: *Plant Health - Plant Protection - Evaluation & Authorisation - Guidance Document* (7).

Il rodenticida è un esempio di prodotto che può essere utilizzato sia come prodotto fitosanitario, che come prodotto biocida.

I problemi presentati dai roditori riguardano, infatti, sia l'agricoltura a campo aperto, sia l'ambiente urbano. È fondamentale considerare separatamente gli usi dei rodenticidi utilizzati per la protezione delle colture, rientrando questi nel campo di applicazione del Regolamento sui PPFF (6), dai rodenticidi usati per la protezione dell'uomo e degli animali (PB) (Tabella 2).

Tabella 2. Criteri distintivi tra i prodotti biocidi e i prodotti fitosanitari

Criterio	Prodotti biocidi	Prodotti fitosanitari
Scopo del trattamento	Protezione dell'uomo, dell'animale	Protezione delle piante e dei prodotti di origine vegetale
Organismi bersaglio	Se nocivo per l'uomo, l'animale	Se nocivo per le piante o per i prodotti di origine vegetale
Sito di applicazione	Trattamenti per soli scopi di igiene nelle serre Trattamento di strutture vuote di cui non si conosce la destinazione (scopi di igiene) Trattamento di sistemi idroponici (non su piante) per evitare la formazione di organismi che possono intasare le tubature Controllo di organismi nocivi (non piante), incluse le alghe, per campi da tennis, parcheggi, cimiteri, calcestruzzo, pavimenti e muri Trattamenti contro le lumache quali vettori di malattie o per evitare intasamenti di tubature Trattamenti contro acari della polvere nei tessuti Fumiganti nei magazzini destinati a contenere formaggi e carne (non per prodotti vegetali) Repellenti contro gatti, cani, serpenti Controllo delle termiti usate come esca o per trattamenti di bagnabilità dei suoli Controllo degli uccelli per scopi di igiene	Trattamento del suolo Disinfezione e disinfestazione di locali, semenzai e serre destinati al controllo di organismi nocivi alle piante Protezione delle piante ornamentali (es. contro le formiche) Controllo della crescita di radici Controllo delle lumache nei giardini Trattamenti post-raccolta Repellenti per uccelli su semi, alberi da frutta o in silvicoltura Protezione di alberi da piante, scoiattoli o animali selvatici Tutti gli erbicidi Alghicidi su suolo e acqua per la protezione delle piante (riso, piante acquatiche, ecc.) Regolatori di crescita e inibitori di germinazione Regolatori di crescita per artropodi e feromoni per controllo di organismi nocivi per le piante Prodotti per il controllo di uccelli nocivi alle piante o prodotti vegetali

Tuttavia è possibile anche che un rodenticida venga utilizzato in entrambe le situazioni, rientrerà quindi nell'ambito di applicazione sia del Regolamento Biocidi che del Regolamento sui PPF e avrà bisogno di una doppia autorizzazione.

Il manuale borderline (7) indica che i rodenticidi sono da considerare biocidi con l'esclusione dei rodenticidi utilizzati nelle aree di crescita per proteggere le piante, o per proteggere i prodotti di origine vegetale temporaneamente stoccati nelle aree di coltivazione delle piante.

Pertanto, se una società intende vendere un rodenticida per controllare i topi nelle foreste, per proteggere il "letto di semina" o alberi giovani, questa applicazione rientrerà nel campo di applicazione del regolamento dei PPF.

Prodotti borderline Biocidi-Dispositivi medici

Secondo la Direttiva 93/42/CE (8) e s.m.i. si definiscono dispositivi medici:

“qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere

impiegato specificamente con finalità diagnostiche e/o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- intervento sul concepimento, la cui azione principale voluta nel o sul corpo umano non sia conseguita con mezzi farmacologici né immunologici né mediante metabolismo, ma la cui funzione possa essere assistita da questi mezzi”.

L'azione principale che il DM deve perseguire nell'uomo o sull'uomo non deve essere ottenuta (principalmente) con mezzi farmacologici, immunologici né mediante metabolismo, ma può essere assistita da questi mezzi.

Pertanto, i criteri per stabilire l'appartenenza di un prodotto alla categoria dei DM, riguardano l'azione nel o sul corpo umano, la sua destinazione d'uso, lo scopo che non può essere ottenuto con mezzi farmacologici, immunologici e né mediante processo metabolico e i mezzi per raggiungerlo che potranno essere meccanici, fisici o chimico fisici.

Di conseguenza i possibili meccanismi di azione dei DM possono essere:

- riempitivo;
- idratante;
- lubrificante;
- effetto barriera;
- adsorbente;
- abrasivo;
- ecc

Il documento di riferimento da consultare è il *Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices* (11)

In merito alla possibilità di classificare un prodotto come PB o DM il regolamento Biocidi recita quanto segue:

– *Consideranda (19):*

I biocidi destinati a essere utilizzati non solo ai fini del presente regolamento, ma anche in relazione ai dispositivi medici, ad esempio i prodotti utilizzati per la disinfezione delle superfici ospedaliere e dei dispositivi medici, possono comportare rischi diversi da quelli contemplati dal presente regolamento. Tali biocidi dovrebbero pertanto essere conformi, oltre che ai requisiti stabiliti dal presente regolamento, anche ai pertinenti requisiti essenziali di cui all'allegato I della direttiva 90/385/CEE del Consiglio del 20 giugno 1990 (9), per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, della direttiva 93/42/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici e della direttiva 98/79/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 ottobre 1998 (10), relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro* (3).

– *articolo 2.2 (b) Ambito di applicazione:*

“Il presente regolamento non si applica ai biocidi o agli articoli trattati che rientrano nell'ambito di applicazione dei seguenti atti normativi: direttiva 90/385/CEE, direttiva 93/42/CEE e direttiva 98/79/CE”.

Quanto sopra descritto indica che i cosiddetti “disinfettanti generici” sono da considerarsi Biocidi, in quanto l' articolo 2.2 (b) esclude prodotti che rientrano nell'ambito di applicazione

delle direttive 90/385/CEE (dispositivi medici impiantabili attivi), 93/42/CEE (DM) e 98/79/CE (dispositivi medico-diagnostici in vitro). Quindi i prodotti utilizzati per la disinfezione solo di DM sono a loro volta DM, se invece hanno diverse finalità di utilizzo (modi di utilizzo, diversi campi di applicazione e diversi spettri di attività) sono biocidi.

Infatti, secondo quanto stabilito nel manuale borderline biocidi-dispositivi medici (11) se in ambiente ospedaliero vengono utilizzati disinfettanti marcati CE per la disinfezione di superfici (muri, stanze, tavoli, ecc.) questi rientrano nei PB e non nei DM.

Sia secondo il Regolamento Biocidi, sia secondo la direttiva sui DM (Allegato IX, regola di classificazione 15), nonché le MEDDEV che definiscono la classificazione di un disinfettante come DM (12), solo i disinfettanti utilizzati per disinfettare DM (endoscopi, strumentario medico chirurgico, lenti a contatto ecc) sono considerati DM.

Un esempio inerente alla problematica riguardante la differenza di classificazione tra i DM e i PB può essere considerato quello che riguarda un “prodotto insetto repellente in confezione spray a base di acido lattico” che il fabbricante intende immettere sul mercato il suo prodotto come DM ed è destinato ad essere applicato sulla pelle dell’uomo con lo scopo di prevenire le malattie trasmesse dalle zanzare.

Il fabbricante sostiene inoltre che il prodotto ha un effetto calmante sulle lesioni della pelle e agisce anche come una barriera contro le punture delle zanzare e di altri insetti, per un tempo di quattro ore. Un prodotto di questo tipo non può essere considerato come un DM in quanto l’azione primaria esercitata dal prodotto è quella di “repellenza” (evitare le punture di zanzare e di altri insetti) e non l’uso medicale.

Infatti, l’effetto primario degli insettorepellenti è quello di essere attivi nei confronti dell’insetto.

Quindi un prodotto di questo tipo “rientrerebbe” nel campo di applicazione della normativa biocidi e precisamente nel PT 19 “Repellenti e attrattivi”:

“Prodotti usati per controllare organismi nocivi (invertebrati come le pulci, vertebrati come uccelli, pesci e roditori), respingendoli o attirandoli, compresi i prodotti usati per l’igiene umana e veterinaria, direttamente sulla pelle o indirettamente nell’ambiente dell’uomo o degli animali”.

Tuttavia non è possibile immettere sul mercato un PB insettorepellente a base di acido lattico, poiché la sostanza attiva non è inclusa nel programma di revisione ai sensi della normativa biocidi per il PT 19.

Prodotti borderline Biocidi-Medicinali per uso umano e veterinario

Secondo la Direttiva 2001/83/EC (13) e s.m.i. si definisce medicinale per uso umano:

- 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;
- 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull’uomo o somministrata all’uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;

Secondo la Direttiva 2001/82/EC (14) e s.m.i. si definisce medicinale per uso veterinario:

- “1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative e profilattiche delle malattie animali;
 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere usata sull’animale o somministrata all’animale allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche mediante un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, oppure di stabilire una diagnosi medica”.

Il documento di riferimento da consultare è il *Borderline between Directive 98/8/EC concerning the placing on the market of biocidal products, Directive 2001/83/EC concerning medicinal products for Human Use and Directive 2001/82/EC concerning veterinary medicinal products*, (15) in cui sono discusse tre principali categorie di prodotti:

- Prodotti disinfettanti applicati sulla pelle dell’uomo e degli animali;
- Prodotti con attività repellente, senza effetti letali sugli organismi nocivi e senza pretesa medicinale che sono considerati Biocidi ricadendo nel PT 19 (collari, repellenti per cute umana e animale, ecc.);
- Prodotti che hanno un effetto letale sui parassiti esterni dell’uomo e dell’animale (es. pulci, pidocchi, zecche, ecc) e che in genere sono considerati e autorizzati come medicinali per uso umano/veterinario, con precise indicazioni medicinali (compresa prevenzione o il trattamento della malattia).

Un esempio rappresentativo è dato dai prodotti contenenti le sostanze attive etanolo, propan-1-olo e / o propan- 2-olo che sono commercializzati con il *claim* di “disinfezione igienica delle mani” e con il *claim* di “disinfezione chirurgica delle mani e degli avambracci”.

Si avrà quindi che, se nell’etichetta del prodotto non viene rivendicata un’efficacia medicinale (compresa la prevenzione, il trattamento o diagnosi della malattia) un prodotto di questo tipo rientra nel PT1 Igiene umana. I prodotti di questo gruppo sono biocidi usati per l’igiene umana, applicati sulla pelle o il cuoio capelluto o a contatto con essi, allo scopo principale di disinfettare la pelle o il cuoio capelluto.

Esistono tuttavia alcuni prodotti che riportano la dicitura “per la profilassi dell’epatite B”. Questa frase che specifica che il prodotto è efficace nei confronti di un agente patogeno identificato, può essere considerata come un *claim* di prevenzione e quindi, per la normativa biocidi, tale indicazione dovrebbe essere modificata con una frase del tipo “attivo/efficace contro i virus compresi i virus dell’epatite B”.

Se invece l’indicazione viene mantenuta nell’etichetta del prodotto, questo non potrà essere considerato PB, ma sarà un medicinale.

Un altro esempio può essere considerato quello di un prodotto contenente principi attivi con effetti letali sugli ectoparassiti del cane.

Secondo quanto descritto nel manuale, un prodotto di questo tipo sarà classificato come medicinale veterinario o come biocida in base alla destinazione d’uso e / o al *claim* dimostrato. In linea generale, i prodotti utilizzati sugli animali sono considerati e autorizzati come medicinali veterinari dal momento che hanno precise indicazioni farmacologiche tra cui la prevenzione, il trattamento o la diagnosi di malattia.

Prodotti borderline Biocidi-Additivi alimentari

Secondo il Regolamento (CE) 1333/2008 e s.m.i. art. 3 (16) si definisce additivo alimentare:

“qualsiasi sostanza abitualmente non consumata come alimento in sé e non utilizzata come ingrediente caratteristico di alimenti, con o senza valore nutritivo, la cui aggiunta intenzionale ad alimenti per uno scopo tecnologico nella fabbricazione, nella

trasformazione, nella preparazione, nel trattamento, nell'imballaggio, nel trasporto o nel magazzinaggio degli stessi, abbia o possa presumibilmente avere per effetto che la sostanza o i suoi sottoprodotti diventino, direttamente o indirettamente, componenti di tali alimenti”.

Il documento di riferimento da consultare è *Note for discussion with Competent Authorities For Biocidal Products: Borderline between biocides and feed* (5).

Il regolamento stabilisce una procedura uniforme per la valutazione e l'autorizzazione degli additivi alimentari, degli enzimi e degli aromi alimentari e inoltre contribuisce alla libera circolazione degli alimenti nella Comunità nonché alla salute e al benessere dei consumatori.

Definisce inoltre le modalità di elaborazione e di aggiornamento degli elenchi comunitari per ogni categoria di sostanze. Soltanto le sostanze incluse in questi elenchi possono essere immesse sul mercato comunitario.

La problematica dei prodotti borderline tra i biocidi e gli additivi alimentari è molto complessa, ma da quanto riportato nel Manuale delle Decisioni Biocidi, un prodotto disinfettante per l'acqua potabile non è considerato come additivo alimentare e non rientrerebbe nell'ambito di applicazione del Regolamento sugli additivi alimentari.

I prodotti usati per la disinfezione dell'acqua potabile animale dovrebbero pertanto essere considerati come prodotti biocidi e ricadere nel PT 5 Acqua potabile: *Prodotti usati per la disinfezione dell'acqua potabile per il consumo umano e animale*.

La problematica che riguarda l'uso di disinfettanti utilizzati nell'acqua per gli animali e nei mangimi è ancora in discussione in quanto il consumo di tali prodotti nei mangimi è chiaramente un'applicazione alimentare e non biocida.

La loro somministrazione ad animali attraverso l'acqua necessita quindi di ulteriori chiarimenti e potrebbe prevedere un'opzione “dual use”.

Prodotti borderline Biocidi- Presidi Medico Chirurgici

Il DPR n. 392/1998 (3) e il Provvedimento del 5 febbraio 1999 (17), disciplinano in Italia l'immissione in commercio dei presidi medico-chirurgici e prevedono che per commercializzare prodotti disinfettanti, insetticidi, insettorepellenti (e topicidi) sia necessaria una specifica autorizzazione ministeriale.

Esistono inoltre altri prodotti, attualmente commercializzati senza autorizzazione all'immissione in commercio, rientranti tuttavia nel campo di applicazione delle norme sui biocidi, in quanto sono inclusi in alcuni dei 22 tipi di prodotto indicati nel regolamento.

Questi prodotti saranno soggetti ad autorizzazione quando i principi attivi in essi contenuti saranno inseriti nella lista positiva del regolamento stesso.

In attesa della piena applicazione del Regolamento Biocidi, l'Italia si trova ad affrontare il periodo di transizione che riguarda gli attuali PMC e numerosi altri prodotti che, pur avendo una destinazione d'uso come biocida, si trovano attualmente sul mercato senza alcuna autorizzazione.

Presso il Ministero della Salute, è stato costituito un “Gruppo di Lavoro Borderline” a cui partecipano esperti dell'ISS e del Ministero della Salute.

All'interno di questo gruppo vengono affrontate e discusse le problematiche inerenti i numerosi quesiti presentati al Ministero e all'ISS da parte delle Aziende.

Il Gruppo ha lo scopo di definire procedure “nazionali” durante questo periodo di transizione per l'autorizzazione alla commercializzazione di quei prodotti, che ad oggi non rientrerebbero nel campo di applicazione dei PMC, ma in futuro potrebbero rientrare in quello dei biocidi:

- articoli trattati con sostanze attive biocide,

- insetticidi per uso animale,
- disinfettanti per l'acqua potabile,
- disinfettanti per l'acqua delle piscine ecc.

Bibliografia

1. Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 maggio 2012, relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale* – L167 dell'Unione Europea, 27 giugno 2012.
2. Communication and Information Resource Centre for Administrations, Businesses and Citizens (CIRCABC). *Manual of decisions for implementation of directive 98/8/EC concerning the placing on the market of biocidal products*. Brussels: European Commission; 2014.
3. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n. 392. Regolamento recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione e all'immissione in commercio di presidi-medico chirurgici, a norma dell'art.20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n.59. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 266 del 13 novembre 1998
4. Europa. Regolamento (CE) 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui Prodotti Cosmetici. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, 22 dicembre 2009
5. European Commission Directorate-General Environment. *Note for guidance: Borderline between the legislation for cosmetics and biocides. Draft*. Brussels: European Commission; 2012. (12/SANCO/COS/33).
6. Europa. Regolamento (CE) 1107/2009 del parlamento europeo e del consiglio del 21 ottobre 2009 relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 309/1, 24 novembre 2009
7. European Commission – Health and consumers. *Plant Protection Products - Guidance documents (26/09/2012)*. Brussels: European Commission; 2012.
8. Europa. Direttiva 93/42/CEE del Consiglio del 14 giugno 1993 concernente i dispositivi medici. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L 169, 12 luglio 1993.
9. Europa. Direttiva 90/385/CEE del Consiglio del 20 giugno 1990 concernente i dispositivi medici impiantabili attivi. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L 189, 20 luglio 1990.
10. Europa. Direttiva 98/79/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L331/1, 7 dicembre 1998.
11. European Commission. *Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices. Version 1.16 (07-2014)*. Brussels: European Commission; 2014.
12. European Commission - DG Health and Consumer. Directorate B, Unit B2 "Cosmetics and medical devices". *Medical Devices: Guidance document. Classification of medical devices..* Brussels: European Commission; 2010. (MEDDEV 2. 4/1 Rev. 9)
13. Europa. Direttiva 2001/83/CE del parlamento europeo e del consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L 311, 28 novembre 2001.
14. Europa. Direttiva 2001/82/CE del parlamento europeo e del consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso veterinario. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee* L 311, 28 novembre 2001.
15. Communication and Information Resource Centre for Administrations, Businesses and Citizens (CIRCABC). *Guidance document agreed between the Commission services and the competent authorities of the Member States for the Biocidal Products Directive 98/8/EC and for the Medicinal*

Products for Human Use Directive 2001/83/EC and the Veterinary Medicinal Products Directive 2001/82/EC. Borderline between Directive 98/8/EC concerning the placing on the market of biocidal products, Directive 2001/83/EC concerning medicinal products for human use and directive 2001/82/ec concerning veterinary medicinal products. Brussels: European Commission; 2008.

16. Europa. Regolamento (CE) 1333/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo agli additivi alimentari. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*. L 354/16, 31 dicembre 2008.
17. Italia. Ministero della Sanità. Provvedimento 5 febbraio 1999. Approvazione dei requisiti della domanda e relativa documentazione da presentare ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e alla variazione di autorizzazioni già concesse per i presidi medico-chirurgici. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale* n. 34, 11 febbraio 1999.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI FORMULATI PER IMPREGNAZIONE DI TESSUTI E DI MATERIALI PRE-IMPREGNATI DI DIVERSA NATURA

Luciano Toma, Roberto Romi

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

Introduzione

Il termine “biocidi” (Direttiva 98/8/EC) racchiude una moltitudine di principi attivi (p.a.) sia chimici che biologici, anche molto diversi tra loro, e di loro preparati destinati alla eliminazione o al controllo di organismi nocivi. I Biocidi sono suddivisi in 23 gruppi, tra i quali rientrano gli insetticidi, gli acaricidi, i rodenticidi, gli antiparassitari per uso umano, i repellenti utilizzati per il controllo degli organismi infestanti in campo civile e di quelli d’interesse medico-sanitario (sostanzialmente artropodi e piccoli roditori). Fino ad oggi autorizzati dal Ministero della Salute come Presidi Medico-Chirurgici (PMC), nel nuovo ordinamento questi prodotti sono riuniti rispettivamente nei gruppi 14 (rodenticidi), 18 (insetticidi/acaricidi e antiparassitari) e 19 (repellenti e attrattivi).

Il trattamento dei materiali con principi attivi insetticidi o repellenti è una soluzione volta a ridurre al minimo il contatto tra uomo e artropodi ematofagi (soprattutto zanzare e zecche) vettori di agenti patogeni responsabili di malattie umane e degli animali domestici.

Indossare capi trattati oppure usare zanzariere e tende impregnate con insetticidi nelle abitazioni o comunque in locali dove si soggiorna a lungo, è una misura messa a punto in origine come misura di profilassi personale soprattutto contro la malaria e altre malattie trasmesse da zanzare (es. Febbre gialla, Dengue, West Nile) in zona di endemia, in seguito estesa ovunque vi fosse la necessità di proteggersi da artropodi vettori di agenti patogeni per l'uomo.

Sebbene questo tipo di presidi presto saranno di libera vendita anche in Italia, tuttavia il loro uso dovrebbe essere riservato a mestieri o situazioni di reale rischio (come ad es. per l'impregnazione di uniformi della Guardia Forestale a protezione dalle zecche) piuttosto che all'impiego generalizzato contro artropodi arrecanti solo fastidio.

Principi attivi: repellenza e irritabilità

Comunemente ci si riferisce all'impiego di questi prodotti in termini generali come “repellenti” ovvero molecole in grado di tenere lontani gli artropodi ematofagi ed evitare le loro punture. Sebbene l'obiettivo finale sia il medesimo, non tutti i prodotti per impregnazione sono repellenti. A questo proposito è opportuno ricordare che i p.a. repellenti consistono in molecole di origine naturale o di sintesi non insetticide, che esplicano la loro funzione evaporando dalla superficie trattata agendo sugli artropodi ematofagi nella loro fase di avvicinamento all'ospite sul quale effettuare il pasto di sangue. L'effluvio proveniente dall'evaporazione del repellente viene percepito dall'artropode in avvicinamento che ne risulta disorientato e confuso tanto da non

essere più in grado di localizzare l'ospite. Va da sé che più il prodotto evapora rapidamente e abbondantemente, maggiore risulta la sua efficacia.

In Italia sono registrati 4 p.a. dotati di una attività repellente apprezzabile e documentata: il DEET, il KBR o Icaridina, il Citriodiol e l'IR3535, di cui però solo il primo è stato già utilizzato per l'impregnazione di tessuti.

L'altro gruppo di prodotti che svolgono una azione simile sono alcuni Piretroidi di seconda e terza generazione (Permetrina, Deltametrina, Cypermetrina, ecc.), molecole di sintesi originate dal piretro naturale, caratterizzate da spiccata azione insetticida e lunga attività residua. Questi prodotti agiscono per contatto, esplicando una azione irritante sull'artropode che, confuso, spesso abbandona l'ospite prima ancora di aver assorbito la dose letale di insetticida. Comunque il semplice contatto con una superficie trattata impedisce al vettore di effettuare il pasto di sangue (per questo l'azione di questi piretroidi è definita anche "anti-feeding"). Efficacia e durata dell'attività insetticida/irritante nel tempo ne fanno degli ottimi candidati per il trattamento di tessuti e altri materiali impregnabili. La Permetrina è ad oggi il principale insetticida impiegato per questo tipo di uso (la Deltametrina ad es. è utilizzata solo per l'impregnazione di zanzariere da letto).

Esperienze passate e situazione in Italia

La Permetrina impregna i tessuti in modo molto persistente aderendo alle fibre del tessuto così da trasferirsi sulla pelle in quantità minima e tale da resistere a diversi lavaggi. Negli Stati Uniti e in alcuni Paesi europei sono da tempo in commercio prodotti spray a base di Permetrina per l'impregnazione di equipaggiamento da campeggio o per escursioni in aree a rischio. Questi prodotti sono stati concepiti sulla scia di preparati già da tempo utilizzati dall'esercito degli Stati Uniti per l'impregnazione delle uniformi da combattimento delle truppe che operano in scenario tropicale (Permanone = Permetrina 8%). In Italia, per proteggere le truppe in missione di pace all'estero dalle punture di zanzare e zecche, l'Istituto Farmaceutico Militare ha messo a punto e prodotto un kit ad uso individuale per l'impregnazione di uniformi e/o zanzariere da letto (2) regolarmente registrato come PMC. Nei saggi effettuati dopo l'impregnazione, la Permetrina rimaneva attiva anche dopo 4 lavaggi nelle lavanderie da campo. L'Esercito ha anche adottato concentrati emulsionabili commerciali, sempre a base di Permetrina (6-20%) per il trattamento impregnante di tende da campo (0,5 g/m²) da effettuarsi mediante l'impiego di pompe a pressione costante, che assicuravano da 3 e 6 mesi di protezione.

La più recente tecnica di impregnazione consiste nella creazione di un nuovo prodotto che nasce da un processo chimico che fissa la molecola di insetticida alla fibra di un tessuto sintetico tanto da renderla stabile (3). Per quanto esposto, mentre la Permetrina in queste condizioni esplica completamente la sua azione insetticida quasi azzerando l'eventuale assorbimento cutaneo, le prove condotte con molecole di DEET hanno dato esito negativo perché il prodotto, impossibilitato ad evaporare, perde ogni potere repellente.

Sempre nell'ambito dei materiali trattati, attualmente in Italia in esistono solo pochi prodotti commerciali di libera vendita (quindi non registrati come PMC). Tali prodotti sono per la gran parte braccialetti impregnati con repellenti di origine naturale, quali l'estratto di citronella, il geraniolo, il Neem, e altri, che nei casi migliori assicurano una modesta attività repellente in un'area di limitata estensione intorno al punto di applicazione (polso o caviglia).

Normativa

Il Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo del 22 maggio 2012, fa riferimento alla problematica in questione al Capo XIII, articolo 58 “Immissione sul mercato di articoli trattati” (1).

Il presente riferimento normativo si applica esclusivamente agli articoli trattati che non sono di per sé biocidi e non si applica agli articoli il cui trattamento è limitato alla disinfezione o fumigazione (locali o contenitori usati per il magazzinaggio o il trasporto) con p.a. senza attività residua. Gli articoli impregnati sono immessi sul mercato unicamente se tutti i principi attivi con cui sono stati trattati o che essi contengono, sono iscritti nell’elenco stilato conformemente all’articolo 9, paragrafo 2, per il tipo di prodotto e per l’uso pertinente, oppure nell’Allegato I.

In linea generale, la valutazione che viene effettuata è relativa al rischio sanitario e/o ambientale legato al principio attivo presente nel prodotto biocida nonché a quello di eventuali altre sostanze coformulanti (sarà effettuata per ciascuna di esse nel caso fossero presenti). In particolare saranno valutati il tipo e l’entità del rischio legato all’uso corrente proposto per il prodotto biocida oltre a scenari realistici del tipo “nella peggiore delle ipotesi” compresi gli aspetti connessi con la produzione e lo smaltimento dello stesso.

In base a tali riferimenti normativi appare chiaro che il biocida non è l’articolo trattato in se, ma solo il p.a. utilizzato per l’impregnazione, di cui va valutata l’efficacia in un particolare tipo di formulato come questo.

Valutazione dell’efficacia degli articoli trattati

Per la valutazione dell’efficacia si seguono in linea di massima le linee guida della *World Health Organization* (WHO) (4) che a tutt’oggi rappresentano lo standard per condurre saggi mirati e riproducibili. Tuttavia, va ricordato che gli standard WHO sono stati concepiti e messi a punto in aree malariche per la necessità di impregnare le tende e le zanzariere con insetticida e che dunque i saggi hanno come target zanzare del genere *Anopheles*; questo richiede modifiche per adattarli agli artropodi vettori locali e in particolare alle zecche.

Saggi di laboratorio

Valutazione dell’attività insetticida dei piretroidi

In base a tali protocolli la concentrazione di p.a. (Permetrina) deve essere contenuta entro il 25% del contenuto dichiarato (certificato da analisi chimica fornita dal produttore). I saggi di efficacia sono test di contatto forzato da condursi su campioni di tessuto trattati e asciugati a 30°C, secondo lo standard WHO. Il primo test condotto subito dopo l’impregnazione e la prima asciugatura, serve a costruire una retta di regressione basata su mortalità e tempi di esposizione: la percentuale di mortalità è data dal numero di organismi esposti che non si siano ripresi dall’abbattimento dovuto al contatto forzato (knock down) dopo 24h di ricovero in ambiente non trattato. I tempi di esposizione possono variare da pochi secondi a diversi minuti, l’importante è ottenere almeno 3 o 4 punti di sopravvivenza che permettano di costruire la retta e quindi ottenere i valori di TL50 e TL 90 (ovvero dei tempi di esposizione che uccidono mediamente il 50% e il 90% di mortalità tra gli organismi esposti. IL valore di TL90 fungerà da riferimento per i test seguenti qualora si volesse dimostrare l’attività residua del p.a. nel tempo e/o dopo ripetuti lavaggi. Ad ogni test successivo al primo, gli artropodi saranno esposti ad un

solo tempo discriminante pari al valore di TL90 del primo test, che fungerà da valore soglia per l'efficacia (% mortalità $\geq 90\%$). Gli organismi elettivi per questi saggi sono *Culex pipiens* e *Aedes albopictus* per le zanzare e *Ixodes ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus* per le zecche: si utilizzano femmine adulte a digiuno per tutte le specie (anche grosse ninfe per le zecche), sottoponendo al contatto forzato almeno 10-15 zanzare e 5 zecche per ogni porzione di tessuto. Ogni saggio va condotto con 3 repliche di porzioni trattate più un controllo condotto su una porzione non trattata dello stesso tessuto, con gli stessi tempi di esposizione.

Valutazione dell'attività residua dopo lavaggio o invecchiamento

La valutazione dell'attività residua dopo il lavaggio viene effettuata su campioni di tessuto impregnato, di trattato di 25 cm di lato. Questi campioni vengono lavati singolarmente in beakers da 1 litro, contenenti 0,5 litri di acqua distillata alla temperatura di 30°C con aggiunta di sapone di Marsiglia in ragione di 2 g/L, mantenendo in agitazione per 10 minuti a 155 movimenti al minuto. Quindi il campione viene sciacquato due volte per 10 minuti in acqua distillata nelle stesse condizioni di agitazione e asciugato a temperatura ambiente; per la valutazione dell'attività residua nel tempo i campioni vengono conservati al buio. Per testare l'efficacia dopo eventuali lavaggi multipli o periodi d'invecchiamento si ripete la stessa procedura riportata nel paragrafo precedente.

Valutazione dell'attività irritante o repellente

Qualora si vogliano valutare su tessuti trattati altre caratteristiche dei piretroidi diverse dall'attività insetticida, come ad esempio il potere irritante (cioè quando l'artropode si allontana prima di aver assorbito la dose letale del p.a.), l'effetto "anti-feeding" (cioè quando l'artropode non riesce ad effettuare il pasto di sangue) oppure l'attività di un repellente, si dovrà ricorrere ad un altro tipo di prova detta "tunnel" test. L'apparato per l'esperimento (conosciuto anche come "olfattometro") è costituito da un tubo (tunnel) lungo 60 cm e largo 25 cm che unisce due gabbie di medie dimensioni (es. 40 cm di lato): quella a monte del tubo che conterrà gli artropodi di cui testare il comportamento e quella valle un animale esca opportunamente contenuto a 1/3 della lunghezza del tunnel è posto un setto che sorregge un campione quadrato di 20 cm di lato di tessuto trattato, forato con 12-16 buchi di 1 cm di diametro che gli artropodi devono necessariamente attraversare per raggiungere l'esca. Parallelamente sarà messo in funzione un secondo apparato tunnel che porta nel setto separatore un campione dello stesso tessuto non trattato che fungerà da sistema di controllo.

L'esperimento si protrae per alcune ore di giorno o di notte a seconda della specie da saggiare, a $T = 26 \pm 1^\circ\text{C}$, UR 70-75%. Il confronto e la significatività tra quanto accade nel tunnel trattato e in quello non trattato consentirà di valutare l'idoneità o meno del tessuto trattato.

Artropodi impiegati a digiuno:

- a) zanzare, da 25-50 femmine di 5-8 giorni di età;
- b) flebotomi, 20-30 femmine di 3-5 giorni di età;
- c) zecche, 10-20 esemplari tra grosse ninfe o femmine adulte.

Valutazione per piccoli articoli indossabili trattati con p.a. repellenti (braccialetti e simili)

Un prodotto in materiale impregnato con un p.a. repellente (inserito in Allegato I), proposto per la protezione individuale dalle zanzare, per esempio, richiede ovviamente una opportuna prova per dimostrarne l'efficacia nei termini che si vogliono riportare in etichetta. In questi casi

si esegue un semplice test del tipo “arm in cage”, comunemente utilizzato per valutare l’efficacia dei repellenti per uso topico.

Test di campo

Per la dimostrazione dell’efficacia verso artropodi ematofagi volanti o striscianti, sia di prodotti contenenti un p.a. insetticida sia irritante che repellente, saranno richiesti saggi di campo. L’efficacia di tessuti trattati, intesa come inibizione dell’attività trofica su ospite, deterrenza e mortalità, deve essere provata in situazioni reali; il materiale trattato e la specie dell’artropode, orientano diversamente di volta in volta il tipo e le modalità con cui condurre l’esperimento. A tutt’oggi la prova di campo più informativa e affidabile rimane quella dell’uomo esca, comunemente in uso per la valutazione dei repellenti per uso topico verso insetti volanti (zanzare) e per quella dell’efficacia di alcuni tipi di trattamenti adulticidi. Coppie di volontari (uno che indossa indumenti trattati, l’altro non trattati) vengono esposti in spazi aperti all’aggressione da parte delle zanzare o altri insetti ematofagi. Si conta e si paragona il numero di “atterraggi” sui due soggetti nell’unità di tempo. Il test va ripetuto almeno 3 volte con soggetti diversi. Il test di campo per le zecche si basa sul medesimo principio solo che i due volontari sono itineranti in un’area densamente infestata. Si contano e confrontano le zecche rimaste attaccate ai soggetti dopo la “passeggiata”. Necessarie diverse repliche.

Considerazioni e conclusioni

Alla luce di quanto esposto, si vuole sottolineare che, sebbene i materiali impregnati siano trattati con p.a. insetticidi o repellenti di cui sia nota l’efficacia, prodotti nuovi di questo tipo andranno valutati secondo i criteri standard qui presentati in via generale. Qualunque affermazione specifica riferita all’efficacia del prodotto su un determinato animale target andrà supportata da un test mirato che giustifichi quanto riportato in etichetta. Si tratta infatti di prodotti la cui efficacia può variare in base al tipo di materiale di supporto e agli usi per cui sono destinati e agli organismi target per cui sono concepiti; ovviamente questi aspetti dovranno soddisfare i criteri di tutela della salute umana e dell’ambiente come previsto dal Regolamento.

Bibliografia

1. Communication and Information Resource Centre for Administrations, Businesses and Citizens (CIRCABC). *Manual of decisions for implementation of directive 98/8/EC concerning the placing on the market of biocidal products*. Brussels: European Commission; 2014.
2. Romi R, Peragallo M, Sarnicola G, Dommarco R. Impregnation of uniforms with permethrin as a mean of protection of working personnel exposed to contact with hematophagous arthropods. *Annali di Igiene* 1997;9(4): 313-9.
3. Romi R, Lo Nostro P, Bocci E, Ridi F, Baglioni P. Bioengineering of a cellulosic fabric for insecticide delivery via grafted cyclodextrin. *Biotechnol Prog* 2005;21(6):1724-30.
4. World Health Organization. *Guidelines for laboratory and field testing of long-lasting insecticidal mosquito nets*. Geneva: WHO; 2005. (WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.11)

STABILITÀ ALLO STOCCAGGIO DEI PRODOTTI: UN APPROCCIO ARMONIZZATO PER LA VALUTAZIONE DEI BIOCIDI

Lucilla Cataldi

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Premessa

In una sessione parallela alla seconda giornata del primo *Biocides Technical Meeting* del 2013 (Varese, 11-15 marzo), è stato organizzato un workshop sulle proprietà chimico-fisiche dei prodotti biocidi, focalizzato su un aspetto che l'esperienza acquisita in fase di autorizzazione e di mutuo riconoscimento ha identificato come particolarmente critico: la stabilità all'immagazzinamento. Se è vero infatti che un biocida debba rimanere integro ed efficace per un dato lasso di tempo successivo alla sua produzione, è pur vero che in passato le Autorità Competenti nazionali abbiano adottato criteri di accettabilità dei dati non sempre uniformi, con inevitabili ricadute sul mutuo riconoscimento dei prodotti autorizzati (richiesta di nuovi/ulteriori studi da parte degli Stati Membri interessati; riduzione della *shelf-life* o "vita di scaffale" del prodotto concessa dallo Stato membro di riferimento).

Sotto la Direttiva 98/8/CE (1), i problemi di carattere generale in materia di prodotti sono stati affrontati dal *Product Authorisation and Mutual Recognition Facilitation Group* (PA&MRFG), sostituito dal *Coordination Group* (CG) a partire dal 1° settembre 2013, data in cui il Regolamento (UE) 528/2012 (*Biocidal Products Regulation*, BPR) (2) ha abrogato e sostituito la direttiva biocidi. Il PA&MRFG ha trattato perlopiù questioni di tipo procedurale, entrando solo raramente nel merito di aspetti squisitamente specialistici attinenti alla valutazione dei fascicoli tecnici: di qui l'esigenza di istituire un tavolo tecnico a livello comunitario per una discussione approfondita sui temi della stabilità e della conservabilità che precedesse la pubblicazione della guida dell'ECHA (*European Chemical Agency*) sulle prescrizioni del BPR in materia di informazione.

Sono intervenuti e hanno fattivamente contribuito al dibattito i rappresentanti del Centro Comune di Ricerca della Commissione europea, di alcuni Stati Membri (Belgio, Danimarca, Francia, Germania, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Regno Unito e Svezia) e dell'industria. Sotto il coordinamento del delegato inglese, i partecipanti al workshop hanno riconosciuto l'opportunità di definire in modo univoco i requisiti da soddisfare e le procedure da seguire ai fini di una corretta e coerente valutazione dei dati di stabilità e conservabilità. Per raggiungere l'obiettivo, si è deciso di includere l'esito della discussione, laddove fosse stato espresso un ampio consenso, nella *Guidance on information requirements* (3) dell'ECHA.

Le conclusioni del workshop saranno prese in considerazione anche dalla *Task Force on Biocides* dell'*Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD TFB), che tra le attività previste per il triennio 2013-2016 annovera la stesura di una nuova linea guida sulla stabilità e conservabilità dei prodotti biocidi e fitosanitari. La bozza del documento preparata dal gruppo di lavoro preposto (l'*Expert Group on Chemistry*) è stata in consultazione pubblica fino al 1° agosto 2014, per essere sottoposta ad una prima tornata di osservazioni e commenti.

Il presente contributo raccoglie in sintesi le conclusioni dello *Storage stability and physical-chemical properties Workshop* (Varese, 12 marzo 2013) per quanto riguarda l'uso dei test di

stabilità ad alta temperatura, la massima variazione del contenuto di principio attivo consentita durante lo stoccaggio accelerato e quello a lungo termine a temperatura ambiente, i dati necessari per sostenere una *shelf-life* superiore a due anni, e infine la scelta del *packaging* - tra le varie tipologie di contenitore in cui il prodotto è commercializzato - da prendere in considerazione negli studi di conservabilità.

Studi di stabilità e conservabilità

Studi di stabilità allo stoccaggio accelerato: il test di stabilità ad alta temperatura secondo metodo CIPAC MT46.3

Il metodo CIPAC MT46.3 (4) (elaborato dal *Collaborative International Pesticides Analytical Council*, CIPAC) richiede che il prodotto in esame sia mantenuto a $54\pm 2^{\circ}\text{C}$ per 14 giorni, non necessariamente nel suo contenitore originale. Per i biocidi termosensibili sono previsti regimi alternativi. Il campione così trattato è sottoposto ad analisi quantitativa per determinare la variazione percentuale del contenuto di principio attivo. Il manuale preparato dal *FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Specifications (JMPS)* (5) suggerisce di analizzare contestualmente i campioni di formulato prelevati all'inizio e al termine della prova, al fine di minimizzare l'errore analitico.

Il test consente in primo luogo di verificare che l'eventuale esposizione ad elevati valori di temperatura per brevi periodi di tempo non influisca negativamente sulla stabilità chimica del formulato. In mancanza di dati, è necessario che l'etichetta indichi espressamente che il prodotto non deve essere conservato ad alta temperatura (es. al di sopra di 30°C).

Al tempo stesso, poiché le condizioni sperimentali di fatto accelerano il processo di invecchiamento, il buon esito del test è alquanto indicativo della stabilità del prodotto dopo stoccaggio a lungo termine a temperatura più moderata. Qualora gli studi di conservabilità non siano disponibili perché non ancora completati, è stato deciso di considerare validi ai fini dell'autorizzazione i soli dati ottenuti secondo il metodo CIPAC MT46.3, come generalmente accade nel contesto dei prodotti fitosanitari.

Lo *EU Evaluation Manual for the Authorisation of Biocidal Products* (6) sottolinea come il metodo CIPAC MT46.3 sia utile per valutare la stabilità chimica limitatamente al principio attivo ed eventualmente prevedere una *shelf-life* di due anni, ma non per estrapolare la stabilità fisica del prodotto né le possibili interazioni tra questo e il *packaging*. Quindi, l'esecuzione del test non consente di derogare all'obbligo di studiare il prodotto nelle sue reali condizioni di immagazzinamento.

Ricapitolando, in attesa che lo studio di conservabilità sia portato a termine, è scientificamente corretto estrapolare una *shelf-life* pari a due anni dai risultati dello studio di stabilità allo stoccaggio accelerato, purché soddisfacenti, e procedere con l'autorizzazione del prodotto. Tuttavia, perché l'autorizzazione possa sussistere, i dati relativi allo stoccaggio a lungo termine a temperatura ambiente dovranno essere inviati all'autorità competente non appena disponibili, a conferma della conservabilità prevista.

Studi di stabilità allo stoccaggio a lungo termine a temperatura ambiente

Lo studio di conservabilità deve coprire un periodo minimo di due anni; all'atto della richiesta di autorizzazione è conveniente presentare i risultati relativi a periodi di stoccaggio intermedi, se disponibili. Spetta infatti solo al richiedente decidere se commissionare o meno la

produzione di dati di stabilità in corrispondenza di periodi di stoccaggio inferiori a due anni (3, 6, 9, 12, 18 mesi). Si consiglia di generare tale informazione solo nel caso in cui si prevede che il principio attivo non sia particolarmente stabile nel tempo. Così facendo difatti, qualora al completamento dello studio i risultati non fossero pienamente soddisfacenti, si disporrebbe presumibilmente di dati utili per fissare una *shelf-life* accettabile, anche se più breve dei due anni inizialmente proposti dal richiedente.

Lo studio di conservabilità deve contemplare, oltre alla variazione del contenuto di principio attivo, la reattività del prodotto con il materiale del contenitore a contatto con esso e tutte quelle proprietà chimico-fisiche e caratteristiche tecniche giudicate rilevanti per la formulazione in esame, a garanzia che il prodotto possa essere movimentato e applicato senza difficoltà.

Nel caso specifico dei rodenticidi, è necessario studiare la palatabilità delle esche invecchiate, per verificare che al termine dello stoccaggio queste siano ancora sufficientemente attraenti ed efficaci per le specie-target.

Per quanto riguarda la possibilità di dichiarare in etichetta una *shelf-life* superiore a due anni, il workshop ha ribadito la posizione assunta dagli Stati Membri al *Biocides Technical Meeting* di novembre 2012 (TMIV 2012) in merito alla proposta dello *European Council of the Paint, Printing Ink and Artists' Colours Industry* (CEPE) avanzata in un documento sulla conservabilità dei prodotti antincrostazione (PT 21). Il CEPE proponeva di stimare la conservabilità per estrapolazione dal grafico sperimentale “concentrazione *versus* tempo”, assumendo come *shelf-life* il tempo corrispondente alla massima diminuzione di principio attivo consentita. Tale approccio, che contempla la stabilità chimica ma trascura la stabilità fisica del prodotto, non aveva però incontrato il favore della maggior parte degli Stati Membri, anche in considerazione del fatto che le cinetiche di degradazione sono in generale di difficile previsione.

Il workshop ha convenuto di basare la valutazione:

- su uno studio di conservabilità a due anni;
- sui dati del controllo di qualità generati al punto di produzione e sul prodotto invecchiato tanto quanto la *shelf-life* proposta dal richiedente, accompagnati da informazioni sul confezionamento, sulla durata e sulle condizioni dello stoccaggio, oltre che da una giustificazione della scelta dei parametri chimico-fisici esaminati.

L'uso di dati derivanti dal controllo di qualità è stato sostenuto anche nel contesto della valutazione delle famiglie di biocidi.

Il concetto di “famiglia di biocidi”, introdotto dal BPR e rivisto dal Regolamento (UE) 334/2014 all'articolo 1 comma 2) (7), è senza dubbio più ampio di quello di “formulazione-quadro” della Direttiva biocidi, consentendo una maggiore flessibilità in termini di variazione della composizione. Come nel precedente contesto normativo, è prevista l'individuazione, nell'intera gamma dei prodotti che appartengono alla famiglia, del livello minimo di efficacia e dei massimi rischi per la salute (umana e/o animale) e per l'ambiente.

Anche per alcune proprietà chimico-fisiche e caratteristiche tecniche è senz'altro possibile identificare, all'interno della famiglia, un biocida che possa essere testato in quanto “caso peggiore”. Tale approccio consentirebbe di derogare all'obbligo di presentare studi chimico-fisici su ogni singolo prodotto della famiglia, ma la sua validità è comunque subordinata alla complessità dello scenario.

Il workshop ha ritenuto accettabile condurre lo studio di conservabilità su un biocida e fornire dati del controllo di qualità su altri della stessa famiglia, per dimostrare che le variazioni quali/quantitative della composizione non influiscano negativamente sulle proprietà chimico-fisiche e sulle caratteristiche tecniche rilevanti dei prodotti appartenenti ad essa.

Criteria di accettabilità degli studi

Il workshop ha deciso positivamente in merito all'applicabilità ai biocidi delle tolleranze FAO/WHO, già adottate per i prodotti fitosanitari.

Le tolleranze FAO/WHO (limiti specifici per il contenuto di principio attivo nel formulato al punto di produzione) contemplano l'errore di campionamento, l'errore analitico e la variabilità inter-lotto, ma non la degradazione e l'invecchiamento. Si è ricordato che tali limiti, atti a giudicare l'accettabilità dei lotti di produzione, non possono pertanto essere usati ai fini della valutazione degli studi di stabilità e conservabilità, contrariamente a quanto fatto in passato dalle autorità competenti di alcuni Stati Membri.

All'uso improprio dei limiti FAO/WHO ha contribuito la *Guidance on the storage stability data requirements for nonagricultural pesticide product* (8), adottata ai fini dell'approvazione di prodotti contenenti principi attivi non ancora regolamentati dalla direttiva biocidi nel quadro normativo del Regno Unito (*Control of Pesticides Regulations*, COPR, 1986). Tale documento è stato sovente citato nei rapporti degli studi di conservabilità condotti da laboratori inglesi e non. Il delegato inglese, ha preso le distanze dall'uso delle tolleranze FAO/WHO ivi delineato, rimarcando che la suddetta linea guida non è più applicata a livello nazionale.

Al workshop, come già al TMIV 2012, è prevalsa la seguente posizione: è considerata accettabile una diminuzione percentuale del contenuto di principio attivo inferiore o uguale al 10% p/p, sia nello stoccaggio accelerato che in quello a lungo termine a temperatura ambiente. Al di sotto di tale soglia non occorre:

- studiare la degradazione del principio attivo;
- identificare i prodotti di degradazione e presentare dati tossicologici;
- fornire ulteriori dati sull'efficacia del prodotto invecchiato.

In particolare, si è deciso di calcolare la variazione percentuale del contenuto di principio attivo dal contenuto effettivo C misurato all'inizio dello studio (tempo T₀):

$$- [(C_{T_0} - C_{T_{finale}}) / C_{T_0}] \%$$

Viceversa, nel caso di una diminuzione superiore al 10% p/p sarà necessario:

- a. trovare una giustificazione alla degradazione osservata e valutare l'impatto di questa sull'efficacia e sul rischio. I dati da presentare allo scopo variano in funzione della specifica combinazione principio attivo/prodotto;
- b. proporre in alternativa una *shelf-life* più breve.

Può accadere che il principio attivo si trasformi nel tempo in prodotti di degradazione caratterizzati da una maggiore (eco)tossicità. In questo caso, anche se al termine dello stoccaggio la diminuzione di principio attivo non superasse il limite del 10% p/p proposto e il prodotto mantenesse inalterata la propria efficacia, è appropriato considerare l'impatto della degradazione sull'esito della valutazione del rischio.

A proposito di prodotti eterogenei e/o caratterizzati da una bassa concentrazione degli ingredienti attivi, il workshop ha concordato sull'opportunità di adottare un approccio più flessibile rispetto a quanto sopra riportato in merito alla stabilità chimica. Flessibilità di giudizio è ugualmente richiesta nella valutazione dei parametri di validazione (in particolare dell'accuratezza e della ripetibilità) del metodo d'analisi del principio attivo nel formulato e nell'applicazione dei limiti di tolleranza al punto di produzione. È fondamentale che il richiedente fornisca dettagli circa le procedure di campionamento e l'errore associato al metodo analitico adottato.

Reattività con il materiale del contenitore

Gli studi di conservabilità devono fornire indicazioni su un ulteriore aspetto: l'interazione tra il prodotto e il materiale del suo contenitore. È importante provare che durante e al termine dello stoccaggio il *packaging* resti integro, appurando che almeno in apparenza non si verifichino fenomeni quali la corrosione o la deformazione del contenitore, eventualmente accompagnati da fuoriuscite di prodotto.

Il workshop ha giudicato accettabile l'estrapolazione delle osservazioni relative ad uno specifico *packaging* agli altri tipi di confezionamento in cui il prodotto è commercializzato, purché lo studio di conservabilità prenda in considerazione il contenitore che rappresenta il caso peggiore in termini di dimensioni e/o materiale utilizzato.

Sono state giudicate accettabili le seguenti estrapolazioni:

- i. Per i prodotti liquidi a base acquosa, è accettata l'estrapolazione dei dati disponibili su un tipo di confezionamento a tutti gli altri, con l'eccezione di quelli in metallo.
- ii. Per i prodotti liquidi contenenti solventi organici, l'estrapolazione dal polietilene ad alta densità (HDPE) alle sue forme copolimeriche (quali HDPE/EVOH, HDPE/F, HDPE/PA) è sempre consentita. Al contrario, l'estensione dei risultati ottenuti su una specifica forma copolimerica a tutte le altre e all'HDPE è accettabile solo in presenza di dati che dimostrino la resistenza del confezionamento durante lo stoccaggio.
- iii. Per i prodotti solidi, non ci sono limitazioni particolari, ma nel caso di confezionamenti non rigidi è importante prendere in considerazione gli effetti che l'impilamento può avere su alcune delle proprietà chimico-fisiche e delle caratteristiche tecniche del prodotto durante l'immagazzinamento.

Quanto ai prodotti pronti per l'uso applicati mediante spruzzatore, si è convenuto sull'importanza di dimostrare il corretto funzionamento dell'erogatore (in particolare dell'ugello) osservando ad esempio la costanza della quantità di prodotto erogata ad ogni spruzzo e il *pattern*, sia all'inizio che al termine del periodo di stoccaggio previsto.

Altre considerazioni

Il workshop si è espresso in merito a specifiche situazioni in cui lo stoccaggio potrebbe compromettere la prestazione e/o la sicurezza del prodotto.

È stata ribadita la necessità di determinare sia al tempo zero che al termine dell'immagazzinamento il contenuto delle impurezze rilevanti, derivanti dal principio attivo, e delle sostanze che destano preoccupazione (ingredienti non attivi ma comunque rilevanti dal punto di vista tossicologico e/o ecotossicologico), se presenti nel formulato; come per il principio attivo, sono indispensabili metodi d'analisi validati. Questo genere di informazione non è tuttavia richiesta quando è possibile dimostrare che il livello delle impurezze rilevanti e/o delle sostanze che destano preoccupazione non possa aumentare a livello di produzione o durante lo stoccaggio del formulato.

Infine è necessario disporre di metodi d'analisi validati, da usare per scopi quantitativi all'inizio e al termine dello stoccaggio, anche per gli agenti deterrenti che sono contemplati nella valutazione del rischio, a meno che si tratti di sostanze – quali il denatonio benzoato – la cui stabilità e capacità di esplicare nel tempo la loro funzione sono già note.

Conclusioni

Lo *Storage stability and physical-chemical properties Workshop* ha consentito di fare chiarezza su una serie di aspetti legati alla stabilità e alla conservabilità dei prodotti biocidi.

La nuova guida dell'ECHA sulle prescrizioni del nuovo Regolamento in materia di informazione ha accolto le conclusioni del workshop laddove è stato raggiunto un largo consenso tra i partecipanti. Più esaustiva del titolo 1 dell'Allegato III del BPR, la guida fornisce importanti dettagli e indicazioni pratiche sugli studi da presentare, ma anche sui criteri di accettabilità, a garanzia di un'efficiente e uniforme implementazione del Regolamento biocidi sui suddetti temi.

Si conclude ricordando che, dalla data di applicazione del nuovo Regolamento (1° settembre 2013), i test sulle proprietà chimico-fisiche generati ai fini dell'autorizzazione dopo l'entrata in vigore del BPR devono essere condotti secondo i metodi descritti nel Regolamento (CE) 440/2008 (9) o, qualora un tipo di test non fosse adeguato o ivi descritto secondo altri metodi possibilmente riconosciuti a livello internazionale –es. quelli della UNECE (*United Nations Economic Commission for Europe*), quelli dell'OEDC e del CIPAC.

Nello specifico dei pericoli fisici, i test da condurre ai fini della classificazione sono quelli indicati nella Parte 2 dell'Allegato I al Regolamento (CE) 1272/2008 (Regolamento CLP) (10), tramite riferimenti alle *UN Recommendations on the Transport and Dangerous Goods, Manual of Test and Criteria* (UN-MTC) (11).

I suddetti test devono essere effettuati non necessariamente in buona pratica di laboratorio, ma almeno da laboratori che operano in conformità a norme internazionali dell'*International Organization for Standardization* (ISO/IEC 17025, ISO 9001).

Bibliografia

1. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Direttiva 98/8/CE del 16 febbraio 1998 relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* n. L 123, 24 aprile 1998.
2. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento (UE) 528/2012 del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* n. L 167, 27 giugno 2012.
3. European Chemical Agency. *Guidance on the Biocidal Products Regulation. Volume I: Identity/physico-chemical properties/analytical methodology – Part A: Information Requirements. Version 1.1.* Helsinki: ECHA; 2014. Disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/documents/10162/15623299/bpr_guidance_ir_part_vol_i_part_a_en.pdf; ultima consultazione 10/7/2015
4. Collaborative International Pesticides Analytical Council. MT 46.3 Accelerated Storage Procedure. In: *Handbook J*. CIPAC; 2000. p. 128.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides. Second revision of the First edition.* Rome: FAO-WHO; 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.fao.org/3/a-y4353e.pdf>; ultima consultazione 10/7/2015.
6. European Commission, Directorate-General-Environment. *EU Evaluation Manual for the Authorisation of Biocidal Products. Final version 1.0* (CA-Dec12-Doc.6.2.b –final). Bruxelles: European Commission; 2012.
7. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento (UE) 334/2014 dell'11 marzo 2014 che modifica il Regolamento (UE) 528/2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi per quanto riguarda determinate condizioni per l'accesso al mercato. *Gazzetta ufficiale delle*

Comunità europee n. L 103, 5 aprile 2014.

8. United Kingdom. *Guidance on the storage stability data requirements for nonagricultural pesticide product*. Health and Safety Executive (HSE), 2004. Disponibile all'indirizzo: <http://www.hse.gov.uk/biocides/copr/pdfs/storstabil.pdf>
9. Europa. Regolamento (CE) 440/2008 della Commissione del 30 maggio 2008 che istituisce dei metodi di prova ai sensi del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH). *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* n. L 142, 31 maggio 2008.
10. Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento (CE) N. 1272/2008 del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* n. L 83, 31 dicembre 2008.
11. United Nations Economic Commission for Europe. *UN Recommendations on the Transport and Dangerous Goods, Manual of Test and Criteria, UN-MTC*. New York, Geneva: United Nations, 2009. Disponibile all'indirizzo: <http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/manual/Rev5/English/ST-SG-AC10-11-Rev5-EN.pdf>; ultima consultazione 10/7/2015

MONITORAGGIO DELLE CONFORMITÀ E SORVEGLIANZA DEL MERCATO

Maristella Rubbiani

Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Diverse sono le attività richieste dal nuovo Regolamento (UE) 528/2012 (*Biocidal Products Regulation*, BPR) anche in materia di sorveglianza del mercato. In particolare distinguiamo diverse tipologie che fanno riferimento sia ad attività (sorveglianza e controllo), che a disposizioni. Gli Stati Membri quindi adottano i provvedimenti necessari affinché siano effettuati controlli ufficiali ai fini dell'osservanza del presente Regolamento.

Tra queste ricordiamo:

- Attività di controllo derivanti dal BPR;
- Disposizioni di controllo derivanti dal BPR;
- Attività di controllo derivanti dai diversi Regolamenti di Revisione.

Attività di controllo possono essere identificate tra quelle enfatizzate dalla Commissione Europea come ad esempio la raccolta di relazioni da parte degli Stati Membri, quelle inerenti le azioni di monitoraggio, quelle relative alla casistica indicata dalla raccolta dei casi di intossicazione avvenuti ad opera di Prodotti Biocidi (PB) e altre. Inoltre, attività di controllo derivanti dalla legislazione dell'Unione Europea sono quelle che come regola generale richiedono la garanzia dei controlli di conformità delle applicazioni e delle sanzioni per le inadempienze al fine di rispettare le prescrizioni delle Direttive e dei Regolamenti europei sono di esclusiva competenza degli Stati Membri. A tale proposito le disposizioni di controllo derivanti dal BPR sono quelle relative al controllo della sorveglianza del mercato, come da Regolamento (CE) 765/2008.

Le prescrizioni generali che derivano dall'articolo 65 del BPR e che risultano particolarmente efficaci, possono essere riassunte in:

- necessità di monitoraggio della conformità di BP);
- necessità di monitoraggio della conformità di e Articoli Trattati (TA) immessi sul mercato;
- necessità di controlli ufficiali al fine di garantirne l'applicazione.

In aggiunta a quanto summenzionato vi sono altre specifiche disposizioni previste per i produttori, sempre definite nell'articolo 65 del BPR, e tra queste ricordiamo la necessità di mantenere e mostrare qualora vi sia richiesta da parte degli organi preposti al controllo:

- documentazione minima sui processi produttivi;
- Schede Di Sicurezza (SDS);
- specifica degli ingredienti del PB;
- registrazione delle operazioni di produzione;
- risultati dei controlli di qualità interni;
- identificazione dei lotti di produzione.

Le disposizioni per il controllo derivanti dall'applicazione del Regolamento (CE) 765/2008 sui requisiti necessari per l'accreditamento e la sorveglianza del mercato prevedono in aggiunta che negli Stati Membri vengano messe in atto specifiche attività, alcune delle quali richiedono scambio di informazioni tra gli Stati Membri e informazioni pubbliche:

- sistema di sorveglianza dei mercati nazionali;
- scambio di informazioni tra gli Stati Membri;

- informazioni pubbliche sulle competenze, identità e contatti delle Autorità di vigilanza;
- coordinamento strutturato e comunicazioni tra le autorità di sorveglianza (*Internet Communication System for Market Surveillance, ICSMS*);
- Istituzione dei programmi annuali di vigilanza del mercato;
- Revisione periodica delle Disposizioni nazionali di vigilanza.

Le disposizioni per il controllo derivanti dall'applicazione del BPR prevedono invece l'applicabilità di operazioni atte a garantire la sicurezza e il monitoraggio del mercato dei PB attraverso i seguenti controlli:

- controllo di conformità e dei requisiti di sicurezza dei prodotti;
- controlli a seguito di denunce o segnalazioni sui rischi dei prodotti;
- monitoraggio degli incidenti e danni alla salute;
- verifica delle azioni correttive necessarie;
- identificazione dei prodotti pericolosi attraverso il sistema di *Rapid Alert System for dangerous non-food products* (RAPEX).

Specifiche prescrizioni devono essere messe in atto per la sorveglianza sulla qualità dei PB, tra queste:

- grado di purezza, presenza di impurezze delle Sostanze Attive (SA) biocide utilizzate nei PB (riferiti alla definizione di SA);
- obbligo di informazione da parte dei titolari di autorizzazioni di prodotti sulle modifiche specifiche (es. il cambiamento di imballaggio);
- impiego di SA biocide sostenute all'interno del programma di revisione (e supportate in alcuni casi da particolari misure transitorie fino al 2024);
- condizioni per l'immissione sul mercato di SA biocide;
- dal 1° settembre 2006: divieto di utilizzo delle SA biocide non elencate nell'allegato;
- divieto di utilizzo delle SA biocide dopo la decisione di non iscrizione nell'Allegato I, IA o IB del BPD o decisione di non approvazione sotto il BPR.

In aggiunta, specifiche prescrizioni da porre in atto per la sorveglianza vengono previste da altre regolamentazioni sulla sicurezza chimica come ad esempio:

- obbligo di classificazione, etichettatura e imballaggio per i PB (anche sulla base del Regolamento CLP, *Classification, Labelling and Packaging*);
- obbligo di consegna di una SDS per i PB (anche sulla base del Regolamento REACH, *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*);
- obbligo di corretto utilizzo dei PB (rispetto delle condizioni: etichetta e autorizzazione);
- condizioni per la pubblicità dei PB;
- condizioni relative al commercio di PB (compresi i permessi di commercio parallelo, deroghe ai permessi – es. ricerca&sviluppo);
- condizioni per l'autorizzazione dei PB;
- condizioni per l'utilizzo (es. Tossici, T; Molto Tossici, T+; categoria Cangerogena Mutagena Tossica per la riproduzione, CMR, di categoria I/II; ecc. per utilizzo pubblico in generale);
- condizioni per l'utilizzo di AT;
- tipologia e quantità delle sostanze attive nei PB.

Inoltre, è d'obbligo rammentare che la definizione di "Immissione sul mercato" comprende anche la fase di importazione e richiede quindi il coinvolgimento delle Autorità Doganali.

Articoli trattati

Per lo specifico settore degli AT con SA biocidi, altre disposizioni si aggiungono alle precedenti e in particolare ricordiamo:

- definizione di utilizzo di SA biocidi negli AT;
- norme sull’etichettatura degli AT;
- obbligo di informare i consumatori sugli AT con SA biocidi e le norme specifiche relative alla loro etichettatura, ovvero riportare la specifica relativa all’essere trattati con PB od intenzionalmente incorporati in PB.

Ricordiamo pertanto la definizione riportata dal Regolamento:

“una sostanza, una miscela o un articolo deve solo contenere sostanze attive approvate per il relativo prodotto e impiego, deve rispettare le condizioni stabilite nell’approvazione delle sostanze attive”.

Obblighi d’etichettatura per gli articoli trattati

Gli obblighi di etichettatura sono:

- dichiarazione di contenuto di SA biocidi o PB nell’articolo;
- proprietà biocida dell’articolo;
- nome di ogni sostanza attiva e di ogni nano materiale;
- istruzioni d’uso;
- obblighi generali d’etichettatura posto che le istruzioni d’uso siano appropriate per la protezione umana e ambientale.

Inoltre, i fornitori devono fornire informazioni dietro richieste dei consumatori (entro 45 giorni) sull’articolo trattato. Un documento guida in è fase di preparazione così come l’applicabilità di alcune misure transitorie relative alle tempistiche.

Specifiche prescrizioni per il controllo relativo ai dati e alla proprietà del dato possono riguardare invece:

- problemi derivanti dalla condivisione dati (obbligo di condivisione)
- bisogno di archiviare i dati dei BP per 10 anni
- obblighi individuali previsti come misure transitorie (es. Obblighi per le sostanze attive contenute negli articoli trattati o fornitori alternativi per le sostanze).

Quindi riassumendo, quanto richiesto alle autorità dei diversi Stati Membri deve in particolare:

- prevedere attività di vigilanza sul territorio;
- prevedere la possibilità di non produrre alcune tipologie di test, qualora esistano giustificazioni plausibili;
- richiedere a tutti coloro che vorranno immettere PB sul mercato, l’obbligo di conservare tutti i dati prodotti (prima vi era obbligo solo in fase di autorizzazione del prodotto).

Allo scopo di facilitare tale osservanza, i fabbricanti di biocidi immessi sul mercato dell’Unione mantengono, in relazione al processo di fabbricazione, la documentazione, in formato cartaceo o elettronico, necessaria ai fini della qualità e sicurezza del biocida da immettere sul mercato e provvedono a conservare campioni dei lotti di produzione. La documentazione comprende almeno:

- SDS e specifiche di SA biocidi e degli altri ingredienti utilizzati per la fabbricazione del PB;
- documentazione delle varie operazioni di fabbricazione compiute;

- risultati dei controlli di qualità interni;
- identificazione dei lotti di produzione.

I controlli potrebbero prevedere azioni relative alla valutazione di:

- composizione del PB;
- analisi dei lotti del PB;
- profilo delle impurezze della SA biocida;
- processo produttivo della SA biocida/PB;
- conformità del sito di produzione della SA biocida/PB;
- fonti/fornitori alternative della SA biocida/PB .

Pertanto, vengono di seguito riassunte le informazioni richieste dalla Commissione agli Stati Membri su:

- Autorità di Controllo designate e risorse umane coinvolte;
- pianificazione centralizzata degli interventi e la raccolta dei risultati;
- pubblicità dei PB;
- qualifica della tipologia della SA utilizzata nei PB (SA esistente, SA notificata, SA nuova);
- PB “illeciti” immessi sul mercato;
- necessità di redigere una relazione periodica.

A decorrere dal 1° settembre 2015, e ogni cinque anni, gli Stati Membri inviano alla Commissione una relazione sull’attuazione del presente regolamento nei rispettivi territori.

La relazione contiene in particolare:

- informazioni sui risultati dei controlli ufficiali effettuati a norma del paragrafo 2;
- informazioni su eventuali avvelenamenti e, ove disponibili, malattie professionali dovuti a PB, soprattutto fra i gruppi vulnerabili, e le eventuali misure specifiche adottate per ridurre il rischio di casi futuri;
- ogni informazione disponibile sugli effetti ambientali avversi registrati a seguito dell’utilizzo di PB;
- informazioni sull’uso di nanomateriali nei PB e i potenziali rischi di tale uso.

Le relazioni sono pubblicate sul sito Internet della Commissione.

Ulteriori adempimenti sono quelli che deriveranno in aggiunta a quanto sopra riportato dalla applicazione di Direttive e Regolamenti comunitari e nazionali quali la Direttiva sull’uso sostenibile 128/2009/CE, il Decreto di recepimento 150/2013 e il relativo Piano di Azione Nazionale(PAN).

Normativa di riferimento

- Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all’uso dei biocidi. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea* n. L 167, 27 giugno 2012.
- Europa. Regolamento (CE) N. 765/2008 del 9 luglio 2008 che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti e che abroga il regolamento (CEE) n. 339/93. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea* n. L 218/30, 13 agosto 2008.
- Europa. Regolamento (UE) 334/2014 dell’11 marzo 2014 che modifica il Regolamento 528/2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all’uso dei biocidi per quanto riguarda determinate condizioni per l’accesso al mercato. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea* n. L 103, 5 aprile 2014.
- Europa. Parlamento Europeo e Consiglio. Regolamento (CE) N. 1272/2008 del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all’etichettatura e all’imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea* n. L 83, 31 dicembre 2008.

Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 36/3, 29 maggio 2007.

NORMATIVA SUI BIOCIDI: L'ESPERIENZA DELLE AZIENDE

Mariateresa Rigato

International Regulatory Affair Manager, Zapi SpA, Convelse (Padova)

Introduzione

La normativa biocidi che regola l'immissione sul mercato europeo di tali prodotti vede fra i propri protagonisti l'industria. Viene qui data voce ad una delle aziende del settore che già da diversi anni sta sperimentando le procedure autorizzative che regolamentano la commercializzazione dei prodotti biocidi. L'esperienza raccolta si concentra, in particolare, su prodotti rodenticidi (tipo di prodotto 14) autorizzati tramite la procedura di mutuo riconoscimento in vari Stati Membri dell'Unione. Le difficoltà e problematiche riscontrate in regime di Direttiva 98/8/CE sui prodotti biocidi, le nuove sfide rappresentate dall'entrata in vigore del Regolamento (UE) 528/2012 (*Biocidal Products Regulation*, BPR) sui prodotti biocidi, nonché le opportunità per l'Industria del settore sono affrontate con l'auspicio di una maggior vicinanza e possibilità di confronto fra i vari protagonisti.

Zapi SpA è un'azienda operante nel settore dei prodotti biocidi dal 1970, in qualità sia di produttore che distributore di tali prodotti in circa 60 Paesi a livello internazionale. La propria attività è concentrata, principalmente, nelle tipologie Rodenticidi (tipo prodotto 14) e Insetticidi (tipo prodotto 18).

Sin dal 2006, i dipartimenti di Zapi SpA di Ricerca & Sviluppo e Regulatory Affairs sono stati coinvolti nello sviluppo e supporto dei prodotti rodenticidi di gamma aziendale in conformità con quanto stabilito dalla Direttiva Biocidi (Direttiva 98/8/CE) (1).

Attualmente, l'azienda detiene 17 prime autorizzazioni e circa 90 autorizzazioni di mutuo riconoscimento di prodotti rodenticidi in circa 20 Paesi dell'Unione.

Autorizzazione di mutuo riconoscimento ai sensi della Direttiva 98/8/CE

L'art. 4 comma 1 della Direttiva stabilisce che:

“[...] un biocida che sia già stato autorizzato [...] in uno Stato Membro è autorizzato [...] in un altro Stato Membro [...] entro 120 giorni [...] dal momento in cui quest'ultimo riceve la domanda a condizione che il principio attivo del biocida sia incluso nell'allegato I [...] e sia conforme alle prescrizioni ivi fissate. [...]”.

Per le aziende che hanno deciso di concentrare le proprie strategie nel supporto di un proprio prodotto ai sensi della normativa sui biocidi investendo nell'allestimento della domanda di autorizzazione, la procedura di mutuo riconoscimento costituisce, di fatto, un'opportunità rilevante poiché consente di estendere la propria presenza in altri mercati europei e di recuperare l'investimento. I principali vantaggi per l'Industria sono:

- tempi autorizzativi molto ridotti (120 gg), rispetto a quelli relativi alle procedure nazionali;
- tariffe ‘agevolate’ rispetto alla media delle tariffe per le registrazioni nazionali in fase transitoria;
- armonizzazione delle soluzioni di vendita del prodotto nei vari Paesi dell’Unione (stessa confezione, taglia).

Tuttavia, l’articolo 4.2 della Direttiva stabilisce che lo Stato Membro ove si è depositata la domanda di mutuo riconoscimento può chiedere che talune condizioni siano adattate alle diverse situazioni affinché siano soddisfatte le condizioni per la concessione dell’autorizzazione.

Di conseguenza, per un’azienda che decide di autorizzare un proprio prodotto biocida in vari Stati Membri non è possibile sapere *a priori* se le condizioni dell’autorizzazione saranno uniformemente applicate o meno. Si tratta di un’incognita da tenere in grande considerazione quando s’ipotizza d’investire nella difesa di un prodotto biocida valutandone il recupero dell’investimento su scala transnazionale.

Rispetto tempistiche di valutazione domanda di mutuo riconoscimento

La situazione fra i vari Stati Membri è molto varia e dipende dalle risorse a disposizione delle autorità competenti. Dalla nostra esperienza, sono pochissimi i Paesi che rispettano tale tempistica (120 giorni): nella maggior parte dei casi, i tempi di ottenimento di un’autorizzazione tramite la procedura di mutuo riconoscimento sono di almeno 7/8 mesi dalla data del deposito della domanda.

Requisiti della domanda di mutuo riconoscimento

Ad eccezione di quanto stabilito dalla normativa, i requisiti fissati dai vari Stati Membri per la presentazione di una domanda di autorizzazione tramite la procedura di mutuo riconoscimento sono stati alquanto difforni. Infatti, oltre alla domanda generata con il sistema centralizzato creato dalla Commissione Europea R4BP (*Register for Biocidal Products*), quasi ogni Stato Membro ha richiesto la compilazione di un proprio modulo nazionale e una serie di documenti aggiuntivi diversi da Paese a Paese. Alcuni Stati Membri hanno anche richiesto che parte della documentazione fosse autenticata e in alcuni casi tradotta/redatta nella lingua nazionale. Ciò ha comportato per le aziende richiedenti l’autorizzazione tempi e costi aggiuntivi.

Fra le maggiori difficoltà riscontrate, vi è stato il funzionamento dell’R4BP. A tal proposito, è necessario sottolineare che, nonostante la professionalità e disponibilità dello staff messo a disposizione per la notifica e risoluzione dei problemi rilevati dai richiedenti, molteplici sono state le difficoltà rilevate che hanno comportato un ulteriore appesantimento nella preparazione delle domande autorizzative.

Esperienza di mutuo riconoscimento applicata ai Rodenticidi (tipo prodotto 14)

Con i Preservanti del legno (tipo di prodotto 8), i Rodenticidi sono stati fra le prime sostanze ad essere valutate ai sensi della Direttiva 98/8/CE.

In particolare, l’iter di valutazione delle sostanze rodenticide ad azione anticoagulante (1^a e 2^a generazione) è stato molto travagliato a causa della pericolosità riscontrata (sostanze potenziali PBT o vPvBvT: Persistenti, Bioaccumulabili e Tossiche o molto Persistenti,

Bioaccumulabili e Tossiche). L'esito della valutazione è stato, comunque, positivo per mancanza di soluzioni alternative parimenti efficaci; tuttavia, tali sostanze sono state incluse in Allegato I per soli 5 anni anziché 10 (per successivo *comparative assessment*) e una serie di limitazioni sono state predeterminate per l'autorizzazione prodotti (solo prodotti pronti usi, contenenti sostanza amaricante, ecc.)

L'esito della valutazione delle domande di autorizzazione biocida dei prodotti rodenticidi contenenti tali sostanze attive da parte dei vari Stati Membri ha avuto come esito una difformità nelle condizioni e usi consentiti: ciò ha comportato un'assoluta mancanza di armonizzazione fra i vari Stati Membri. Le maggiori differenze si sono evidenziate nei seguenti aspetti:

- definizione della figura di utilizzatore professionale (debitamente formato o non formato);
- condizioni d'uso dei prodotti (uso solo in interni, attorno agli edifici, ecc.);
- confezioni e taglie autorizzate (presenza o meno di un limite minimo e massimo per uso autorizzato).

Al fine di uniformare maggiormente le condizioni d'uso autorizzative di tali prodotti, la Commissione ha finanziato un progetto che ha lo scopo di fare maggior chiarezza in tale ambito. Tale progetto, tuttavia, ha come data conclusiva giugno 2014. Quindi, gli esiti e i possibili benefici saranno applicabili solo in sede di rinnovo delle autorizzazioni di questi prodotti. Di conseguenza, gli impatti nei vari mercati europei saranno riscontrabili solo nel lungo termine.

Regolamento (UE) 528/2012 sui prodotti biocidi

L'articolo 1 del Regolamento (UE) 528/2012 (2), entrato in vigore il 1° settembre 2013, definisce lo scopo del Regolamento stesso come segue:

“Il presente Regolamento ha lo scopo di migliorare il funzionamento del mercato interno attraverso l'armonizzazione delle norme relative alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi, garantendo al contempo un elevato livello di tutela della salute umana e animale e dell'ambiente [...]”.

Al fine di garantire il raggiungimento di tali obiettivi, il Regolamento ha introdotto la figura dell'ECHA (*European Chemicals Agency*) le cui funzioni principali sono:

- coordinamento approvazione sostanze;
- autorizzazione dell'Unione;
- *information technology* (R4BP3/IUCLID);
- guide tecniche;
- helpdesk.

In particolare, l'istituzione dell'helpdesk quale unica forma di contatto e dialogo da parte dell'Industria con l'ECHA richiede una procedura abbastanza lunga e poco fruibile (compilazione alquanto laboriosa di un modulo di richiesta online). Tale modalità di comunicazione rende complicato l'accesso alle informazioni da parte dell'Industria, richiede tempi di riscontro abbastanza lunghi (due settimane di media) e, spesso, il riscontro dato dall'ECHA fornisce informazioni poco chiare, non esaustive e, talvolta, incongruenti se raffrontate con i riscontri raccolti fra gli Stati Membri.

R4BP3

Con l'entrata in vigore del Regolamento è stata rilasciata la nuova versione dell'R4BP (R4BP3). Il sistema è ora compatibile solo con IUCLID 5, software per il caricamento dei dati scientifici del dossier del prodotto. Per le aziende che in precedenza non avevano usato IUCLID per la preparazione dei propri dossier sui prodotti, ciò implica l'apprendimento e il caricamento dei dati su questo sistema.

La nuova versione dell'R4BP è molto diversa dalle precedenti e, all'entrata in vigore del Regolamento, molte funzioni non erano ancora disponibili, comportando non poca confusione per i fruitori del sistema, sia richiedenti che autorità nazionali.

Tariffe ministeriali

Con l'entrata in vigore del Regolamento, la maggior parte degli Stati Membri sta rivedendo le proprie tariffe al rialzo (in alcuni Paesi non sono ancora disponibili); in caso di domanda di autorizzazione via mutuo riconoscimento, il Regolamento ha introdotto anche una nuova tariffa da riconoscere all'ECHA, precedentemente non prevista, pari a EUR 700,00/domanda.

Conclusioni

Con l'entrata in vigore del Regolamento, le esperienze apprese e applicate dall'Industria con la Direttiva sono state nuovamente messe in 'discussione', e, in questa fase di transizione, il doversi confrontare non solo con le autorità nazionali, bensì anche con l'ECHA, comporta un notevole appesantimento per l'Industria.

L'Industria, quindi, si trova a dover affrontare nuove incognite di tipo regolatorio che implicano un'estrema difficoltà nel delineare le proprie strategie di mercato generando un continuo riesame delle stesse, nonché l'impossibilità, allo stato attuale, di avere una visione europea del mercato del proprio prodotto biocida e del conseguente ritorno dell'investimento.

In una simile fase critica di transizione, l'Industria potrebbe essere supportata con:

- miglior coordinamento fra ECHA e autorità nazionali nel fornire riscontri/supporto alle aziende (diminuendo i tempi di attesa, cercando di anticipare soluzioni a situazioni regolatorie);
- creazione di linee guida da parte dell'ECHA esaustive ed con maggior tempestività;
- una maggior conoscenza del mercato da parte delle autorità al fine di potersi meglio confrontare con la realtà in cui le aziende del settore si trovano ad operare.

Bibliografia

1. Europa. Direttiva 98/8/CE del Parlamento Europeo e Consiglio del 16 febbraio 1998, relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L123/1, 24/4/98.
2. Europa. Regolamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 22 maggio 2012 in merito alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 167/1, 27/6/2012.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di luglio 2015, 6° Suppl.*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, agosto 2015