

*XI Convegno Attività dell'Amministrazione Pubblica in Materia di Controllo dei Prodotti
Fitosanitari e dei Residui di Fitofarmaci negli Alimenti
19 Novembre 2015, Istituto Superiore di Sanità - Roma*

COADIUVANTI DI PRODOTTI FITOSANITARI

- ☛ *Antonio De Salvo – Ministero della Salute - DGISAN -Ufficio VII*
- ☛ *Graziella Amendola – Istituto Superiore di Sanità– Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria – Reparto Antiparassitari*

Definizione « Coadiuvante»

DPR 290/2001: prodotti destinati ad essere impiegati come bagnanti, adesivanti ed emulsionanti, con lo scopo di favorire l'azione dei prodotti fitosanitari.

Reg. 1107/2009 Art. 2: sostanze o preparati, chiamati «coadiuvanti», costituiti da coformulanti o da preparati contenenti uno o più coformulanti, nella forma in cui sono forniti all'utilizzatore e immessi sul mercato, che l'utilizzatore miscela ad un prodotto fitosanitario, di cui rafforzano l'efficacia o le altre proprietà fitosanitarie.

DEFINIZIONE AGRONOMICA

Per coadiuvante di prodotti fitosanitari si intende un preparato che svolge attività bagnante, adesivante, antideriva o azioni simili e destinato ad essere utilizzato in miscela con un prodotto fitosanitario allo scopo di migliorarne le prestazioni, rafforzandone l'efficacia o le proprietà fitosanitarie peculiari.

NORMATIVA NAZIONALE

LA REGISTRAZIONE DEI COADIUVANTI DI PRODOTTI FITOSANITARI HA SEGUITO LA MEDESIMA PROCEDURA APPLICATA AI PRODOTTI FITOSANITARI. PERTANTO ANCHE A QUESTA CATEGORIA DI FORMULATI E' STATA APPLICATA LA REGOLAMENTAZIONE DELLA CIRCOLARE N.20/1990 ED IN PARTICOLARE QUANTO RICHIESTO DALL'ALLEGATO 4 BIS.

→ Il risultato è stato quello si autorizzare nel corso degli anni coadiuvanti per i quali la ditta provvedeva ad assemblare una documentazione semplificata ed impostata principalmente su un numero ridotto di prove di efficacia e di dati residuo. Ciò era sufficiente per ottenere l'impiego di tali prodotti con indicazioni d'uso tra le più varie e in cui venivano comprese intere classi di categorie fitoiatriche con le quali il coadiuvante poteva essere miscelato.

LGcoad-CCPF1998

(esiti dal 1998 fino al 2013)

Il documento denominato « **Documentazione a sostegno delle domande di autorizzazione di coadiuvanti di prodotti fitosanitari**» è stato adottato dalla Commissione Consultiva per i Prodotti Fitosanitari nel 1998 e rappresenta il primo approccio per regolamentare il settore dando al valutatore uno strumento di lavoro affinché l'esame tecnico delle istanze di registrazione dei coadiuvanti possa avvenire in maniera omogenea ed esaustiva.

Tenuto conto che il **COADIUUVANTE** per sua definizione interagisce con il prodotto fitosanitario per migliorarne la sua attività, i contenuti della LGcoad-CCPF1998 erano rivolti alla presentazione di studi e alla produzione di dati con la finalità di valutare l'associazione univoca tra un prodotto fitosanitario ed il coadiuvante con il quale esso doveva essere impiegato.

Prodotto Fitosanitario ← → **Coadiuvante**

Si fa notare che nella LG1998 è riportato l'obbligo di condurre le prove di eco/tossicologia, esposizione, destino ambientale ecc. qualora si ipotizzi un effetto significativamente diverso dal prodotto fitosanitario di abbinamento.

Il concetto di dover ipotizzare un comportamento anomalo a fronte del quale la ditta doveva impegnarsi a esaminare gli aspetti critici diveniva una scelta soggettiva e anche arbitraria.

Esito della LGcoad-CCPF1998

Gli esiti della sua attuazione possono definirsi limitati e per certi versi disattesi. L'applicazione della Linea guida del 1998 ha determinato due tipologie di autorizzazioni. In un caso il coadiuvante è stato studiato e supportato da una documentazione tecnica in linea con le richieste previste dalla procedura per un suo utilizzo limitato e specifico. Per la maggior parte delle nuove registrazioni si è continuato a seguire la procedura semplificata che consentiva l'impiego del coadiuvante allargato ad intere categorie di prodotti fitosanitari a fronte di una documentazione ridotta e in alcuni ambiti affatto documentata

Le registrazioni ottenute in accordo con i criteri previsti dalla LG del 1998 sono da attribuire a poche aziende multinazionali che avevano preparato un dossier di Alleato III secondo il decreto legislativo 17 marzo 1995, n.194 (direttiva 91/414/CEE). In tale ambito risultava ben studiato e altrettanto correttamente documentato l'uso specifico del coadiuvante con il prodotto fitosanitario, in corso di registrazione, scelto in modo mirato e di comprovata efficacia. L'associazione prodotto-coadiuvante veniva investigata in ogni area sia agronomica che ambientale al fine di valutarne la pericolosità sull'uomo e sull'ambiente considerando l'eventuale sinergia dei due composti.

Il DPR 290/2001

Con gli articoli 14 -20 vengono date disposizione per l'autorizzazione, la produzione e il commercio dei coadiuvanti di prodotti fitosanitari prevedendo per essi la presentazione di una documentazione ANALOGA A QUELLA Già indicata nella LG del 1998.

l'impiego del coadiuvante DOVRA' ESSERE DOCUMENTATO PER L'ASSOCIAZIONE con uno specifico prodotto fitosanitario. INFATTI IL COMMA 3 dell'art.15 PREVEDE che l'allegato III SIA assemblato con il proposito di studiare e documentare la singola associazione prodotto/coadiuvante.

Ogni altra possibilità non è contemplata.

→ ancora una volta la normativa nazionale non prevede la possibilità di autorizzare un coadiuvante con categorie più o meno ampie di prodotti fitosanitari. Pertanto la loro registrazione continua ad attuarsi con i criteri previgenti in deroga al d.lgs 194/95

I COADIUVANTI

CHI SONO – COME AGISCONO

Di quali sostanze parliamo

Tensioattivi non ionici



Tensioattivi anionici



Tensioattivi cationici



Alcoli grassi etossilati - Sorbitan monoloeato
Siliconi
Olio di colza metilestere
Trisilossani etossilati - Diottolsolfosiccinato
Alcool lauril etossilato – Idrossicellulosa
Ammine grasse etossilate

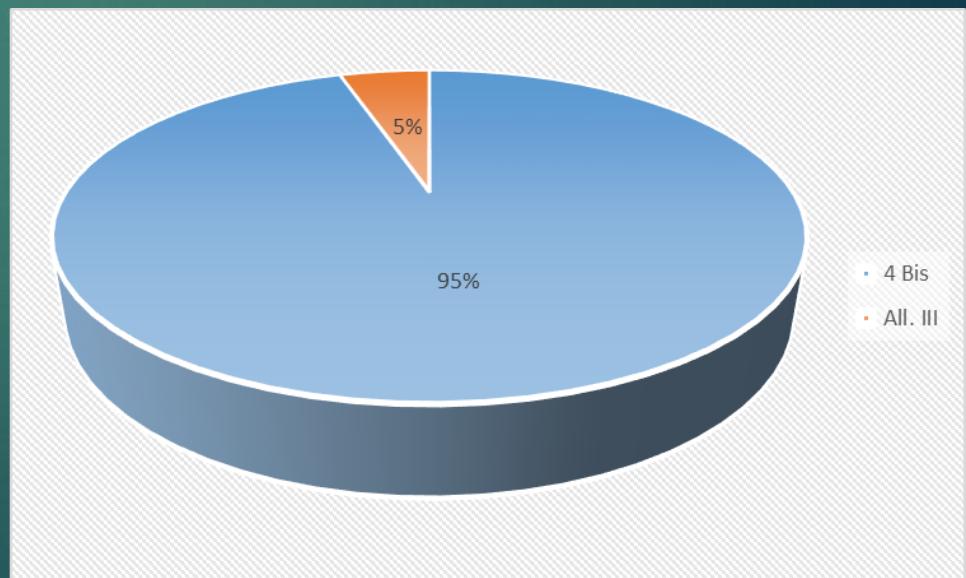
Quali indicazioni d'uso: Autorizzate ai sensi:

Applicazione circolare 20/1990 in deroga al d.lgs 194/95

- Il prodotto va impiegato soltanto per miscele con prodotti erbicidi a base di Glifosate.
- Il prodotto va impiegato con erbicidi.
- In associazione con tutti le miscele antiparassitarie e alle poltiglie.
- In associazione con tutte le famiglie di antiparassitari per le classi chimiche indicate e con microelementi essenziali fogliari.

Attuazione della LG 1998 e del DPR 290/01

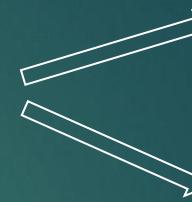
- Coadiuvante degli erbicidi rispettando le epoche e le modalità d'uso dei prodotti di associazione
- Coadiuvante da usare in miscela estemporanea con gli erbicidi.



**G2
CCPF**



**Nuove Autorizzazioni di
NUOVE AUTORIZZAZIONI DI**



PF

Coadiuvanti

Al gruppo di esperti furono sottoposte istanze di registrazione di coadiuvanti di p.f. che si basavano su una documentazione parziale e incompleta con un chiaro riferimento giustificativo ad analoghi coadiuvanti registrati in anni precedenti alle medesime condizioni. La normativa in vigore (DPR 290/01 ed il reg. 1107/2009) non permette di percorrere il medesimo percorso autorizzativo che ha portato a quel 95% di coadiuvanti immessi al commercio alle condizioni e per gli impieghi visti precedentemente.

Gli stessi esperti, sulla base della normativa vigente e della documentazione presentata hanno ritenuto di non poter esprimere il parere dovuto, in quanto, i dati presentati prendevano in considerazioni solo alcuni aspetti tralasciando quelle problematiche particolarmente impegnative e che avrebbero dovuto chiarire l'innocuità dei fenomeni di sinergia tra sostanze ad attività fitoiatrica e molecole che venivano ad esse addizionate per migliorarne le proprietà.

**E' NECESSARIO INTERVENIRE PER SANARE
L'INTERO COMPARTO DEI COADIUVANTI**

NORMATIVA COMUNITARIA

Il regolamento (CE) 1107/2009 prevede che un coadiuvante può essere **immesso** sul mercato solo se registrato.

L'art 58, paragrafo 2 prevede che **verranno adottate disposizioni** dettagliate compresi requisiti e dati nonché **procedure di valutazione** per l'adozione delle decisioni in merito alla loro registrazione.

L'art.81, paragrafo 3 dichiara che in deroga all'articolo 58 ogni Stato membro applica le disposizioni nazionali in attesa di quelle comunitarie.

L'ITALIA SI E' FATTA PROMOTRICE PER LA MESSA A PUNTO DI UNA PROCEDURA PER LA REGOLAMENTAZIONE DEL SETTORE AL FINE DI PROMUOVERE L'ARMONIZZAZIONE DI REGOLE CONDIVISE.

- ➡ Il 3 dicembre 2014 il Ministero della Salute invia la linea guida **LGcoad-CCPF 2013: «Proposal for the harmonisation of authorisation procedures for adjuvant of phytosanitary products** alla DG SANCO e chiede di mettere in agenda il testo di cui trattasi.

**IL MINISTERO DELLA SALUTE HA GESTITO
UN PROGRAMMA DI LAVORO DURATO 18
MESI**



**TALE PROGRAMMA HA COINVOLTO ESPERTI
DELLA CCPF, ESPERTI UNIVERSITARI ED
ASSOCIAZIONI DI PRODUTTORI.**



L'ESITO E' STATO FORMALIZZATO IL:

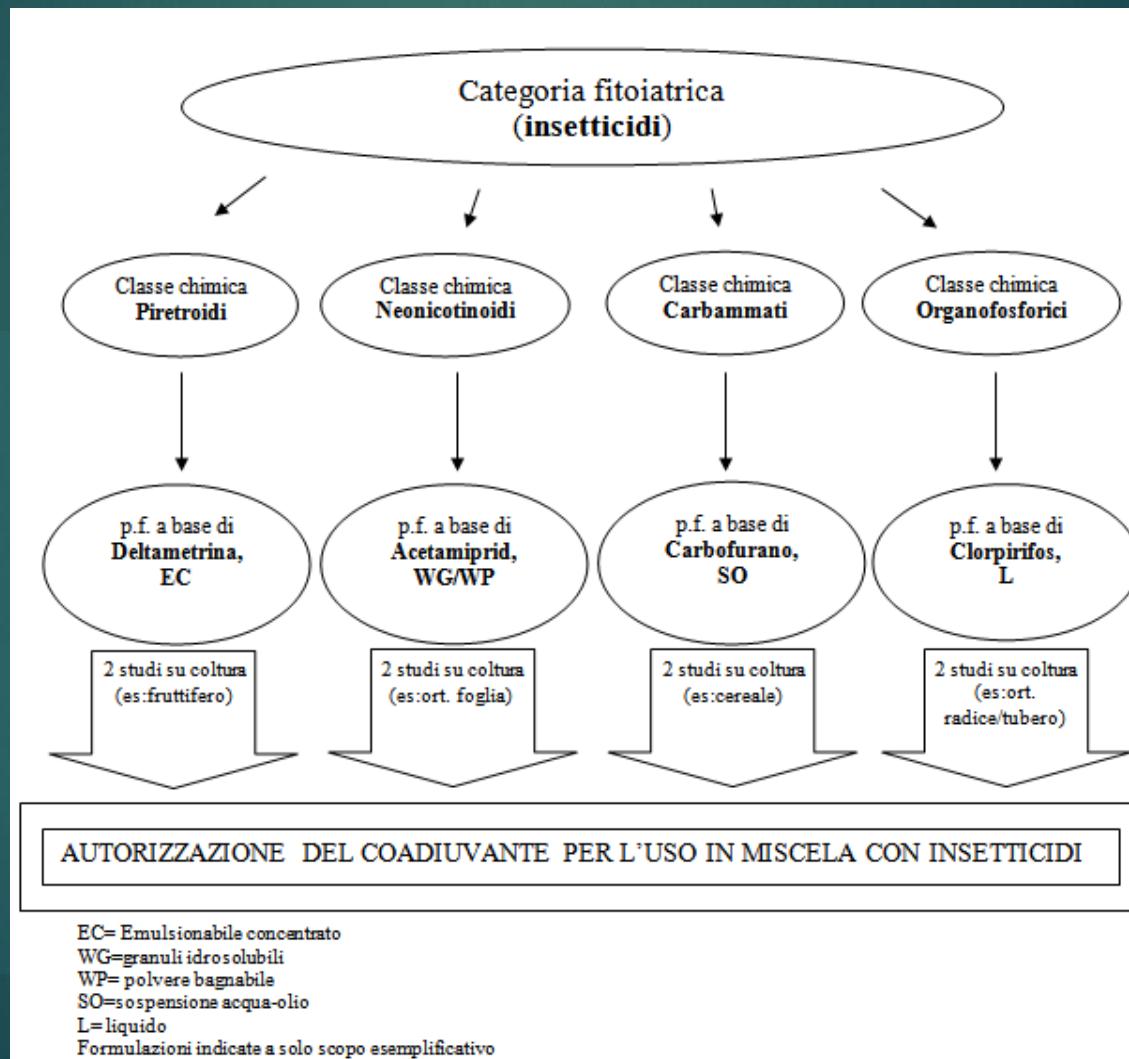
9

**10 aprile 2014 entra in vigore la
LGcoad-CCPF 2013**

Contenuti della Linea Guida 2014

COSA C'E' DI NUOVO

L'utilizzo di uno stesso coadiuvante in miscela con prodotti fitosanitari diversi per caratteristiche chimico-fisiche e proprietà (eco)tossicologiche deve essere documentato come nell'esempio riportato.



La LG si articola in due sezioni

Progetto

Istanza

Nel progetto si discute

Nell'istanza si decide

SI APPLICA ALLE NUOVE ISTANZE

Tuttavia le registrazioni esistenti in commercio devono essere adeguate alle nuove regole

QUALI COMPARTI DEVONO ESSERE DOCUMENTATI

Efficacia :
Dati per categoria fitoiatrica
almeno 8 prove

Proprietà tossicologiche:
comparazione tra pf
rappresentativo/coadiuvante
e il pf prescelto

Rischio di esposizione:
Studi di assorbimento cutaneo
riferiti ai pf di riferimento e alle
miscele con il coadiuvante

Classificazione ed
etichettatura

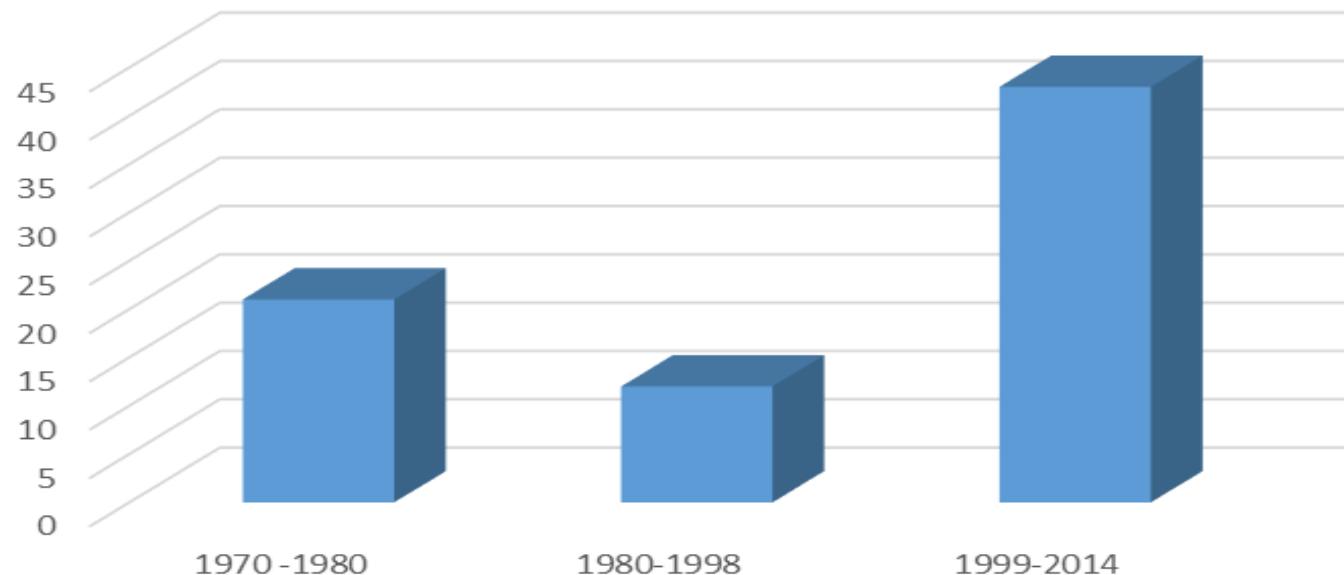
Residui:
almeno 8 studi per
ciascuna categoria
fitoiatrica

Destino ambientale :
Comparazione tra pf
rappresentativo/coadiuvante
e il pf prescelto

Esposizione di organismi non
bersaglio:
Piano di valutazione del rischio
della miscela del coadiuvante
con i pf prescelti

Andamento delle registrazioni pre LG 2014

Andamento Registrazioni 1970-2014



Riflessioni:

- 1) Nel corso degli anni vi è stata una richiesta crescente di coadiuvanti.
- 2) La LG introdotta nel 1998 ed il DPR 290/91 seppur rigorosi nei criteri non ha limitato il numero delle richieste di registrazioni, infatti queste continuavano a seguire la normativa nazionale in deroga al d.Lgs 194/95.

Il gruppo di lavoro coadiuvanti: esperti della CCPF



Efficacia

I coadiuvanti hanno lo scopo di aumentare l'efficacia dei prodotti fitosanitari con diversi meccanismi d'azione

Antievaporanti, antideriva, emulsionanti, bagnanti–adesivanti, sospensivanti, possono aumentare l'assorbimento della s.a., ecc.

- ❑ Studi comparativi eseguiti sulla coltura con e senza il coadiuvante per ciascuna categoria fitoiatrica richiesta

Novità:

- ✓ **Studi di comparazione non erano richiesti dalla precedente LG**
- ✓ **La numerosità degli studi è aumentata rispetto alla precedente LG**

Ecotossicologia

L'associazione del coadiuvante con il PF potrebbe aumentare l'effetto tossico sugli organismi non target e di conseguenza il rischio ecotossicologico potrebbe risultare non accettabile

- ❑ Test tossicologici su organismi non target eseguiti su miscela coadiuvante + PF rappresentativi e loro valutazione comparativa
- ❑ Eventuale valutazione del rischio

Criticità:

- ✓ Difficoltà di comprendere la necessità degli studi in miscela
- ✓ La scelta dei PF rappresentativi non rispetta i criteri indicati nella LG
- ✓ La scelta degli organismi non target o dei test da eseguire è talvolta inadeguata (Revisionare la LG per meglio indicare come eseguire queste scelte)

Tossicologia

Valutazione del rischio tossicologico per l'uomo del coadiuvante da solo o in miscela con i PF di associazione

- Tossicità acuta sistemica e locale del coadiuvante
- Tossicità acuta sistemica e locale delle miscele
Coadiuvante+PF
- Assorbimento cutaneo del coadiuvante solo e del PF in miscela

Criticità:

Carenza dati tossicologici:

- ✓ dRR parte B dei PF rappresentativi
- ✓ **Tossicità acuta delle miscele**

Possibilità di evitare studi in vivo:

- Deroga alla presentazione degli studi dimostrando la non interazione tra il coadiuvante e la s.a. (PF) su base scientifiche (QSAR, proprietà chimico fisiche, meccanismi d'azione...)
- Uso di test in vitro, ove possibile
- ✓ **Assorbimento cutaneo del PF in miscela**
- si possono adottare valori di default secondo LG EFSA* (non reale indicazione dell'effetto del coadiuvante sull'assorbimento)

* [EFSA Journal 2012; 10\(4\):2665](#)

Residui

I coadiuvanti in combinazione con i prodotti fitosanitari potrebbero aumentare l'entità dei residui sulle colture trattate e non rispettare i valori di MRL fissati dalla normativa

- ❑ studi residui relativi alla miscela coadiuvante + PF rappresentativo eseguiti in BPL e rispettando le condizioni d'uso del PF

Criticità:

- ✓ Errata interpretazione della LG: gli studi residui devono riferirsi alla miscela Coadiuvante + PF
- ✓ Numero di studi residui insufficienti
- ✓ Scelta delle colture e dei PF rappresentativi non in accordo con LG
- ✓ Proposte di deroghe alla presentazione degli studi residui spesso inaccettabili

Rischio per l'operatore

I coadiuvanti in combinazione con i prodotti fitosanitari potrebbero modificare il rischio di esposizione di operatori, astanti, residenti e lavoratori esposti

- Assorbimento percutaneo sui PF
- Assorbimento percutaneo sulle miscele coadiuvante+ PF
- Sintesi e valutazione dei dati riguardo al rischio per l'operatore

Criticità:

- ✓ Scelta dei PF rappresentativi non secondo LG (scegliere s.a con AOELs, formulati, dosi e modalità di impiego più critici)
- ✓ Carenze di dati su assorbimento percutaneo riferita a miscele coadiuvante+PF (si può valutare il rischio per l'operatore utilizzando i valori di default di assorbimento percutaneo in accordo con la LG EFSA*)

*EFSA Journal 2012; 10(4):2665

Classificazione

La classificazione è riferita al coadiuvante e alla miscela ottenuta dalla combinazione del coadiuvante con il PF rappresentativo

- Tossicità acuta del Coadiuvante
- Tossicità acuta della miscela coadiuvante +PF rappresentativo

Criticità:

Carenza di dati tossicologici/informazioni sulla miscela coadiuvante+PF:

- ✓ **Tossicità acuta**
- Deroghe agli studi di tossicità acuta se si dimostra che non c'è interazione tra coadiuvante e PF

Classificazione per calcolo

- ✓ **Composizione quali/quantitativa%**
- ✓ **CAS componenti**
- ✓ **SDS componenti pericolosi**

Destino ambientale

Valutare il destino ambientale solo del coadiuvante

- Via e velocità di degradazione e/o dissipazione nel suolo e nell'acqua
- Volatilità
- Adsorbimento e desorbimento
- Valutazione PEC in suolo, acqua superficiale e falda

Criticità:

- ✓ **Esplicitare nella linea guida che la valutazione del destino ambientale del coadiuvante è necessaria**
- ✓ **Solo in caso di dimostrata biodegradabilità del coadiuvante si possono evitare gli studi richiesti**

MISCELA COADIUVANTE+PF RAPPRESENTATIVO?

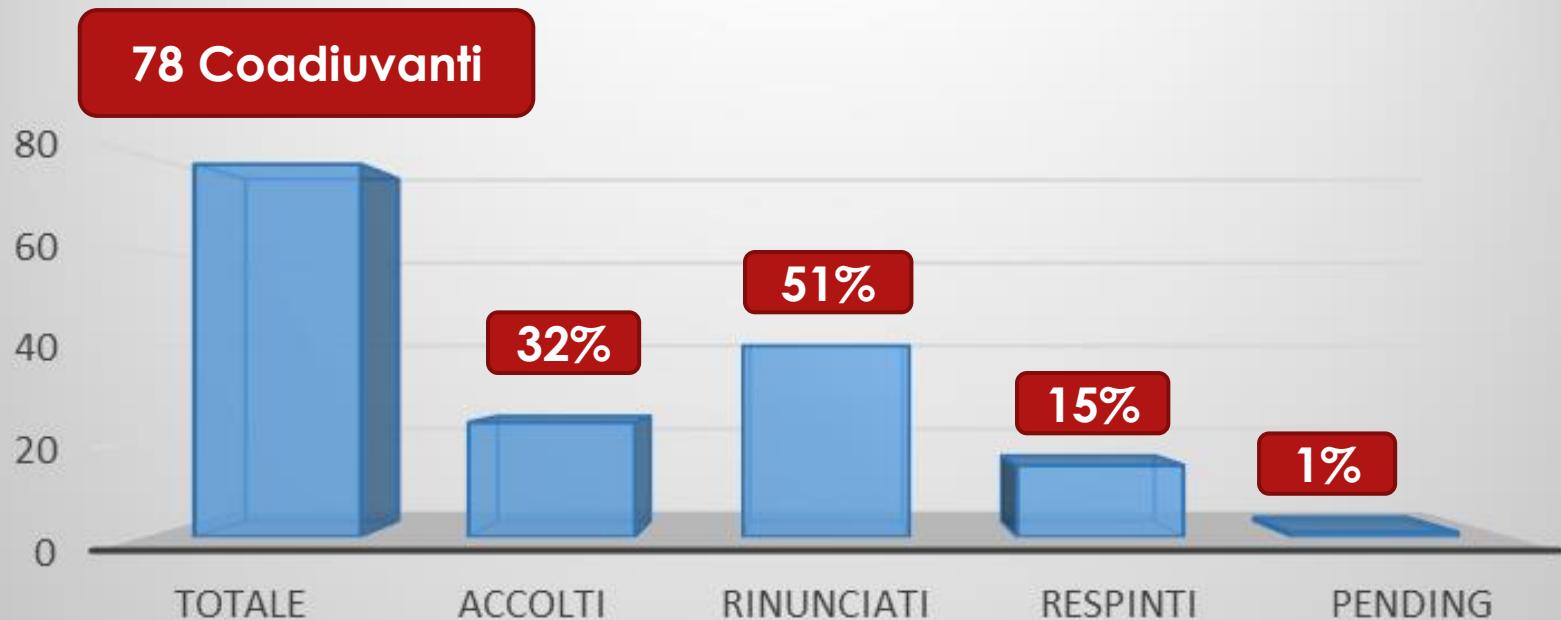
Quando la miscelazione del PF +coadiuvante non modifica le caratteristiche ambientali della sostanza attiva (PF) gli studi in miscela non sono necessari

Attuazione della LG 2014

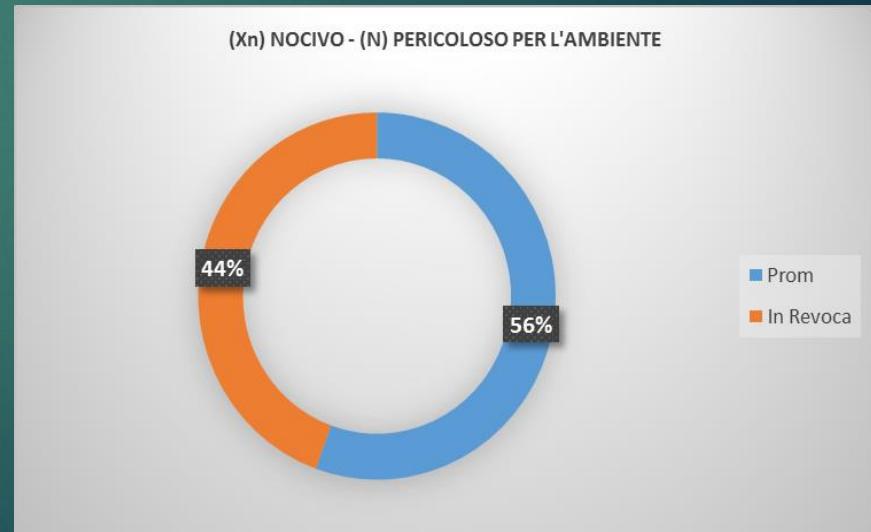
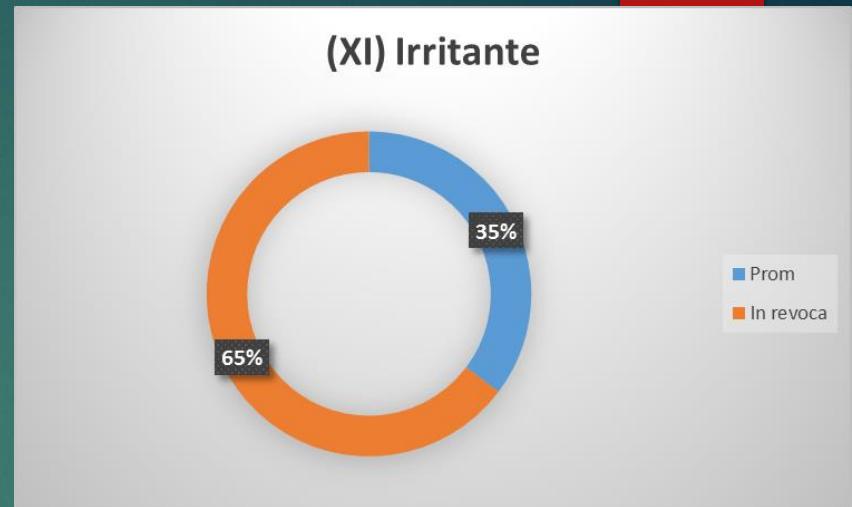
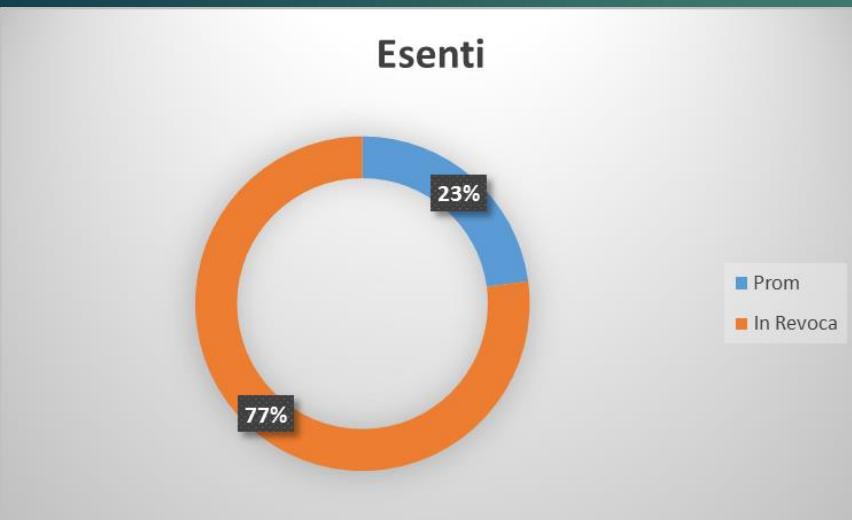
Andamento prima fase

Esito prima fase (entro 31/12/2015)

P
r
o
g
e
t
t
o



Analisi statistica correlata alla classificazione



PROSPETTIVE FUTURE

1) REVISIONE DELLA LINEA GUIDA:

- Migliorare il testo per evitare incomprensioni
- Aggiungere informazioni utili a preparare correttamente il progetto d'istanza
- Inserire sezioni mancanti:
 - procedura per le associazioni dei coadiuvanti con prodotti fitosanitari a base di microrganismi
 - dati da richiedere per i metodi di analisi
 - parametri aggiuntivi alla sezione chimico-fisica

2) ARMONIZZAZIONE DELLA LG A LIVELLO EUROPEO

3) ORGANIZZAZIONE DI RIUNIONI TRA LE PARTI INTERESSATE