



Evoluzione del quadro normativo per la gestione dei prodotti chimici. Biocidi: stato dell'arte ad un anno dall'avvio delle procedure di autorizzazione per i prodotti

Prodotti disinfettanti: quali scenari e modelli di esposizione applicare nella caratterizzazione del rischio per la salute umana?

Raffaella CRESTI

Centro Nazionale Sostanze Chimiche

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299

00161 Roma

Prodotti disinfettanti

GRUPPO 1: *Disinfettanti e biocidi in generale*

Da tali tipi di prodotti sono esclusi i prodotti di pulizia non destinati ad avere effetti biocidi, compresi i detersivi liquidi e in polvere e prodotti analoghi.

- **Tipo di prodotto 1:** Biocidi per l'igiene umana
- **Tipo di prodotto 2:** Disinfettanti per aree private e aree sanitarie pubbliche ed altri biocidi
- **Tipo di prodotto 3:** Biocidi per l'igiene veterinaria
- **Tipo di prodotto 4:** Disinfettanti nel settore dell'alimentazione umana e animale
- **Tipo di prodotto 5:** Disinfettanti per l'acqua potabile

**2011-2012 le discussioni al TM e le valutazioni del RMS
saranno focalizzate sul PT2**

11 Sostanze attive/Dossiers notificati



ADBAC (CAS 68424-85-1)

2 DDAC (CAS 7173-51-5)

BKC (CAS 68424-85-1)

Bardap26 (CAS 94667-33-1)

PAP (CAS 12875-31-0)

Chlorine (CAS 7782-50-5)

Sodium hypochlorite (CAS 7681-52-9)

Calcium hypochlorite (CAS 7778-54-3)

*ADBAS (CAS 68989-01-5)

*TETRAKIS (CAS 55566-30-8)

*on behalf of Malta

Per la valutazione dell'esposizione umana non esistono documenti di orientamento che forniscano indicazioni sui modelli da utilizzare per i diversi scenari come per la valutazione dell'esposizione ambientale (i.e., Emission Scenario Documents).

Al momento le informazioni sull'esposizione umana si trovano in numerosi documenti. Tra cui le *TNsG Human Exposure* (nuova e vecchia versione), *User Guidance document* e le *HEEG opinions*.

Human Exposure Expert Group (HEEG) gruppo di lavoro istituito e coordinato dal Centro Comune di Ricerca di Ispra della Commissione Europea a livello di riunioni tecniche (Technical Meetings) a cui partecipano gli esperti provenienti dalle Autorità Competenti e responsabili della valutazione dell'esposizione umana nel settore dei biocidi. Il gruppo (*e-consultation group*) elabora opinioni in merito alle diverse problematiche emerse durante la valutazione. Il Technical meeting approva il documento finale.

Modelli e strumenti di lavoro disponibili per la valutazione dell'esposizione umana

- ❖ TNsG on Human Exposure to Biocidal Products (User Guidance on Human Exposure);
- ❖ ConsExpo 4.1;
- ❖ SWIMODEL EPA;
- ❖ BEAT;
- ❖ RISKOFDERM model;
- ❖ HEEG opinions.

Proposta della Commissione Europea (***HEEG Concept Paper Development of Human Exposure Scenario Documents*** (HESDs)): Redigere scenari di esposizione per la salute umana (Human Emission Scenario Document, HESD). L'Italia parteciperà alla preparazione degli HESDs per i Disinfettanti (PTs 1-5)

Modelli matematici

ConsExpo 4.1:

- progettato per quantificare i livelli di esposizione derivanti dall'utilizzo di prodotti chimici da parte dei consumatori attraverso algoritmi matematici e valori di default;
- tenuto conto delle opportune differenze (durata e frequenza d'impiego, uso dei DPI, conoscenza dell'etichettatura), può essere utilizzato anche per valutare l'esposizione occupazionale (*HEEG opinion*).

SWIMODEL EPA:

- utilizza equazioni sviluppate per la stima dei livelli di screening adattate ai nuotatori esposti a sostanze chimiche o ai loro sotto prodotti in piscine indoor e spas;
- calcola l'esposizione totale espressa o come valore di intake (mg/event) oppure come dose media giornaliera (mg/kg/day);
- considera soltanto l'apporto potenziale senza tener conto del metabolismo e delle vie di escrezione della sostanza chimica di interesse;
- raccoglie una serie di utili valori di default (*e.g.*, peso corporeo, superficie dell'area per bambini e adulti, proprietà chimico-fisiche per numerosi contaminanti delle acque), possono anche essere inseriti i valori specifici per il composto di interesse.

Modelli database

TNsG on Human exposure to Biocidal Products:

- raccoglie numerosi database di studi condotti per diverse tipologie e applicazioni di prodotti
- fornisce indicazioni in merito al tipo di esposizione investigata, alla numerosità dei dati raccolti e ai livelli di esposizione misurati.

Strumenti di lavoro a supporto dei Modelli

Human Exposure Experts Group. Il gruppo di lavoro istituito dalla Commissione Europea a livello di Technical Meeting sui biocidi, elabora documenti di orientamento per la valutazione dell'esposizione umana :

- ✓ HEEG 2008_Exposure metalworking fluids PT 13.pdf;
- ✓ HEEG 2008_Mixing Loading model 7 alternatives.pdf;
- ✓ HEEG 2008_Potential and Actual Hand Exposure.pdf;
- ✓ HEEG 2008_Use ConsExpo Prof Use.pdf;
- ✓ HEEG 2009_Choice parameters PT 2 3 4.pdf;
- ✓ HEEG 2009_Dipping cycles PT 8.pdf;
- ✓ HEEH_2010_Default protection factors for clothing and gloves.pdf;
- ✓ HEEG_2010_Harmonising the number of manipulations in the assessment of rodenticides.pdf;
- ✓ HEEG_2010_Washing Out of a Brush.pdf;
- ✓ HEEG_2008_Operator exposure loading of products.pdf;
- ✓ HEEG_2008_Antifouling_painting_model_TNsG_correction.pdf

Individuare metodi di applicazione e tasks

•Esposizione primaria (professionale/non professionale)

Mixing & loading – include le attività di manipolazione di volumi di prodotto concentrato per la sua successiva diluizione e/o introduzione del prodotto in un sistema industriale per il trattamento di articoli.

Applicazione – coinvolge tutti gli usi del prodotto, include l'applicazione manuale, attraverso strumenti a mano, immersione, spraying, macchinari industriali. Questa fase può portare anche ad un'esposizione di persone, pur non prendendo parte direttamente al processo, sono presenti durante l'applicazione del prodotto (esposizione secondaria)

Post-application – include l'esposizione durante la pulizia e il mantenimento di apparecchiature e strumenti impiegati nel processo di applicazione. L'esposizione secondaria è inclusa nella fase di post-application.

•Esposizione secondaria

Esposizione di una popolazione che ha un minimo controllo rispetto all'esposizione che può essere acuta o ripetuta; include il rientro nelle zone trattate (contatto con superfici trattate, inalazione e ingestione di residui).

Definizione di uno scenario di esposizione

Scenario di esposizione è rappresentato dall'insieme di informazioni e/o assunzioni che descrivono le condizioni sotto le quali avviene il contatto tra uomo e sostanza.

Per la definizione di uno scenario di esposizione sono necessarie le seguenti informazioni:

- *Pattern of use* (tipologie, tempi e frequenza di impiego);
- Descrizione delle modalità di impiego del prodotto (metodo di applicazione, direzione e distanza dal punto di applicazione rispetto all'utilizzatore);
- Popolazione esposta (identificazione di possibili sotto-popolazioni suscettibili);
- Identificazione delle principali vie di esposizione;
- Concentrazione del prodotto biocida nelle modalità di impiego o di utilizzo dell'articolo trattato;
- Proprietà chimico-fisiche s.a. (peso molecolare, pressione di vapore, $\log k_{ow}$).

Valutazione esposizione - processo iterativo

Tier 1 - caso peggiore (“worst case approach”)

- Esposizione occupazionale: non è previsto l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (DPI).
- Esposizione dermale: quando il database fornisce valori misurati direttamente sulla cute (Actual dermal exposure values) va applicato un fattore di conversione che li trasformi in valori potenziali (*HEEG opinion*). Fattore di conversione di 100 pari ad una protezione del 99% per l'uso di DPI (*i.e.*, potential dermal exposure = actual dermal exposure x 100).
- Valori di durata dell'esposizione massimi (valori di default, assunzione);
- 95esimo percentile valori indicativi di esposizione (anche in caso di database poco numerosi).

Rapporto di Caratterizzazione del Rischio > 1



Tier 2 - caso peggiore realistico (“realistic worst case approach”)

- Uso dei DPI e RPE;
- Valori reali di durata dell'esposizione (informazione fornita dal Registrante);
- 75esimo percentile valori indicativi di esposizione (modelli database).

Caso studio: principio attivo disinfettante

Informazioni limitate da parte della Ditta



Gli scenari di esposizione proposti sono limitati/confusi e non in accordo con i documenti di orientamento rispetto ad un'ampia gamma di usi previsti

VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE: AUTORITÀ COMPETENTE

Task (A). Disinfezione di pareti e piastrelle; utilizzatori professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop.

Task (B). Disinfezione di lavelli, toilette, pavimenti; utilizzatori non professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop.

Task (C). Trattamenti anti-alghe per pavimenti; utilizzatori non professionali; applicazione attraverso spraying (bassa pressione), spazzolatura, versamento, immersione o mop.

Task (D). Trattamenti anti-alghe in piscine esterne; utilizzatori professionali e non professionali. Il prodotto può essere aggiunto attraverso un dosatore automatico o un sistema di pompaggio.

Task (E). Bagni chimici; utilizzatori professionali e non professionali.

Task (F): Disinfezione di pareti, pavimenti, superfici in ambito medico; utilizzatori professionali.

Task (G): Disinfezione di biancheria per indumenti ospedalieri biologicamente contaminati; utilizzatori professionali e non professionali. **Sistema chiuso per il quale non è previsto un'esposizione durante l'uso.**

Task A

E. Dir. → 3 scenari
E. Ind. → 2 scenari

Task B

E. Dir. → 3 scenari
E. Ind. → 2 scenari

Task C

E. Dir. → 3 scenari
E. Ind. → 2 scenari

Task D

E. Dir. → 3 scenari
E. Ind. → 2 scenari

Task E

E. Dir. → 1 scenario

Task F

E. Dir. → 1 scenario

E. DIR. → 13 SCENARI
E. IND. → 10 SCENARI

Ditta

E. DIR. → 5 SCENARI
E. IND. → 6 SCENARI

Esempi di modelli

Mixing and loading Model 4 Mixing & loading - Task A, D, F

<p>Professional pouring liquid agricultural pesticides from various size containers into a receiving vessel. Exposure is limited to the hands and expressed as ml of in-use product per operation. <i>UK POEM, Guidelines 1992 PSD York UK</i></p>	<p>Liquid 1 litre 5 litre 10&20 litre</p>	<p>0.01 ml (hands) 0.2 ml (hands) 0.5 ml (hands)</p>	<p>Indicative values currently based upon 75th.</p>
--	---	--	--

Surface disinfection models 1 and 3 Application - Task A

<p>Professional operator dipping and mixing disinfectant and wiping surfaces using a cloth. The exposure to the hands inside protective gloves is expressed as mg/min in-use product. ¹Surface disinfection model 1 TNsG part 2, p 173 ²Surface disinfection model 3 TNsG part 2, p 175</p>	<p>Dipping of cloth and wiping of surfaces with rung cloth</p>	<p>Hands¹ 10.3 mg/min Body² 87.6 mg/min Inhalation¹ 22.9 mg/m³</p>	<p>Model 1: uncertainty is <i>moderate</i>; 90% C.I. for 75th of hand exposures 5.4-19.6. Indicative inhalation exposure is 50th of non-zero values – approximately 80th overall. Model 3: uncertainty is <i>high</i>. Indicative body exposure based upon highest of 8 data.</p>
---	--	--	--

ConsExpo 4.1
Disinfectants Products Fact Sheet,
Disinfectants for use indoors, Exposure during Wiping Model
Application - Task B

The screenshot shows the main interface of ConsExpo 4.1. The 'Exposure Routes' section is expanded, showing 'Inhalation', 'Dermal', and 'Oral' options. Under 'Dermal', 'Exposure' is set to 'Direct dermal contact with product : instant application' and 'Uptake' is set to 'diffusion'. Red arrows point from these settings to the corresponding dialog boxes on the right.

The 'Dermal: direct product contact' dialog box is shown. It contains the following fields and options:

- exposed area: cm2, D, 215
- dermal loading:
 - instant application** (circled in red): product applied at once to skin (Use as first tier)
 - constant rate: product applied to the skin at a constant rate
 - rubbing off: product is initially applied to a surface and consequently transferred to the skin by dermal contact with the surface
 - migration: compound migrates from a material in direct contact with the skin (i.e. clothing)
 - diffusion: the compound diffuses through the product which is in direct contact with the skin
- weight fraction compound: fraction, D, 0.001
- product amount: gram, D, 0.02

Buttons: OK, Cancel, Help

The 'Dermal Uptake' dialog box is shown. It contains the following fields and options:

- uptake:
 - fixed fraction: uptake fraction, fraction, D, [empty]
 - diffusion through skin** (selected):
 - concentration: g/cm3, D, 0.001
 - permeability skin: cm/hr, D, 1.8E-5, estimate
 - exposure time: minute, D, 60

Buttons: OK, Cancel, Help

Futuri sviluppi: Human Exposure Scenario Documents

HEEG Concept Paper - Development of Human Exposure Scenario Documents (HESDs)

Proposta

In analogia con quanto già avviene per gli scenari di esposizione ambientale, preparare documenti guida per la valutazione dell'esposizione umana: **H**uman **E**xposure **S**cenario **D**ocuments (HESDs).

Scopo

- Armonizzazione della valutazione utilizzando le guide attualmente disponibili e le valutazioni effettuate dai RMS durante il programma di revisione dei principi attivi.
- Sviluppare HESDs per le diverse tipologie di prodotto o per specifici tasks.
- Gli HESDs faciliteranno il processo soprattutto in fase di autorizzazione dei prodotti e di mutuo riconoscimento.

Metodologia

E' stata stabilita una lista di priorità di diversi PTs per i quali è necessario sviluppare gli HESDs. La Lista di priorità tiene conto delle esigenze connesse all'autorizzazione dei prodotti:

Rodenticidi (PT 14): Germania-Francia-Regno Unito

Preservanti del Legno (PT 8): ?

Insetticidi (PT 18): Svizzera

Disinfettanti (PT 1-5): Italia-Olanda

Referenze

- **TNsG on Human Exposure:** http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides
- **Opinioni HEEG:**
- http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/doc/TNsG/TNsG_ON_HUMAN_EXPOSURE/HEEG_OPINIONS
- **Riskofderm:**
<http://www.tno.nl/downloads/RISKOFDERM%20potential%20dermal%20exposure%20model%20vs%202.1t.xls>
- **ConsExpo 4.1:**
<http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp>
- **BEAT** (versione: «*BEAT download171*»): <http://xnet.hsl.gov.uk/download/>

**Grazie per
l'attenzione**