

**Identità,  
Proprietà chimico-fisiche  
e Metodi d'analisi:  
l'evoluzione del Manuale per la  
valutazione dei prodotti  
e l'esperienza sui primi prodotti valutati**

*16 Dicembre 2011*

Lucilla Cataldi  
Centro Nazionale Sostanze Chimiche  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma



**IL MANUALE PER LA VALUTAZIONE  
DEI PRODOTTI BIOCIDI**

**Manuale  
Ctgb<sup>1</sup>  
(2009)**



**Fase  
interlocutoria  
(2010)**



**EU Evaluation  
Manual for the  
Authorisation of  
Biocidal Products  
Final version 1.0<sup>2</sup>:  
documento-guida  
per Stati Membri &  
Industria**

(1) Dutch Board for the Authorisation of  
Plant Protection Products and Biocides

(2) [http://ec.europa.eu/environment/  
biocides/consultation.htm](http://ec.europa.eu/environment/biocides/consultation.htm) 2

## IL MANUALE PER LA VALUTAZIONE DEI PRODOTTI BIOCIDI

### **SCOPO**

- Velocizzare il processo di valutazione
- Facilitare il processo di mutuo riconoscimento delle autorizzazioni concesse dal Reference-Member State (Ref-MS) all'interno dell'UE

### **FOCUS**

- No informazioni ovvie e/o già reperibili nelle TNSG o in altre guide (\*)
- Sì informazioni non scontate e/o giudicate di grande importanza

### **GESTIONE**

- Fino al 2013: Ctgb
- Dopo il 2013: ECHA

(\*) <http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm>

# IL MANUALE PER LA VALUTAZIONE DEI PRODOTTI BIOCIDI

## STRUTTURA

**CAP. I**  
Introduzione

**CAP. II**  
Principi generali

**CAP. 1-9**  
Singoli aspetti della  
valutazione

**CAP. 2**  
Identità

**CAP. 3**  
Proprietà chimico-  
fisiche e caratteristiche  
tecniche

**CAP. 4**  
Metodi d'analisi  
(principi attivi e residui)

## Cap. 2: Identità

### TEMPLATE PER LA COMPOSIZIONE QUALI/QUANTITATIVA DEL PRODOTTO

Active substance(s)				Contents			Minimum purity (% w/w)	Same source as for Annex I Inclusion
Common name	IUPAC name	CAS number	EC number	Concentration	Unit	w/w (%)		
Add rows as necessary								<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no
Co-formulants			Contents			Classification	Substance of concern	
Common name	IUPAC name	Function	CAS number	EC number	Concentration			Unit
								<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no
				Sum	0.0		0.0	

❖ Se il p.a. non è prodotto dalla medesima fonte presa in considerazione ai tempi dell'inclusione nell'allegato I della Dir. 98/8/CE, dovrà essere provato – a monte del processo di autorizzazione – che il p.a. utilizzato nel prodotto è tecnicamente equivalente al p.a. valutato nel CAR.

❖ Per ogni nuova fonte: richiedi dati dell'analisi di almeno 5 lotti rappresentativi e metodi d'analisi validati per le impurezze rilevanti e/o significative.

❖ La presenza di “**SOSTANZE POTENZIALMENTE PERICOLOSE**” deve essere chiaramente indicata.

❖ Definizione [Art 2(1)(e) Dir. 98/8/CE]:  
*‘Any substance, other than the active substance, which has an inherent capacity to cause an adverse effect on humans, animals or the environment and is present or is produced in a biocidal product in sufficient concentration to create such an effect.’*

## Cap. 2: Identità

### ALTRI ASPETTI

#### PRODOTTI MULTI-COMPONENTI (es.: pittura anti-vegetativa)

anche quando confezionati separatamente, è necessario specificare la composizione dei singoli componenti ed indicare in quale rapporto essi devono essere miscelati tra loro



#### PRODOTTI ADERENTI O IMPREGNATI SU UN CARRIER (es.: carta moschicida)

è necessario specificare la composizione del prodotto sia con che senza carrier

## Cap. 3: Proprietà chimico-fisiche e tecniche

### PREMESSA

**VALUTAZIONE  
DEI RISCHI  
ASSOCIATI  
ALL'USO  
DI UN  
PRODOTTO  
BIOCIDA**

#### **IDENTIFICAZIONE DEI PERICOLI**

- DI TIPO CHIMICO-FISICO
- SALUTE UMANA
- AMBIENTE



**CLASSIFICAZIONE  
& ETICHETTATURA**

#### **PERICOLI CHIMICO-FISICI**

- DIRETTI
- INDIRETTI

**Art. 5(1)(b) Dir. 98/8/CE:**

**NO EFFETTI DI TIPO  
CHIMICO E FISICO  
INACCETTABILI**

## Cap. 3: Proprietà chimico-fisiche e tecniche

✓ Se il prodotto biocida può essere categorizzato come formulazione FAO/WHO: → **Manuale FAO**<sup>1</sup>  
In caso contrario: → **approccio specifico** per il prodotto  
(“*common sense approach*”)

✓ Tabella contenente **informazioni aggiuntive** sui requisiti che il dossier deve soddisfare ai fini dell'autorizzazione (in particolare sulle caratteristiche tecniche del prodotto), con indicazioni sui metodi standard utilizzabili (EC, OECD, CIPAC), su come presentare i risultati e su quali basi eventualmente giustificare la mancata esecuzione di uno studio

<sup>1</sup> : *Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides March 2006 revision of the First edition - Available only on the internet*

## Cap. 3: Esempio

Subsection (Annex Point/TNsG)	Methods	Results	Remarks/ Justification	GLP (Y/N)
<b>3.4 Flash-point and other indications of flammability or spontaneous ignition (IIB3.4/Pt. I-B3.4)</b>				
<b>Flash point</b>	EC A9	In ° C	May be waived if the product contains no flammable components.	Required
<b>Autoflammability</b>	EC A15  EC A16	Auto-ignition temperature in ° C  Relative self- ignition temperature in ° C	May be waived if the product contains no components with an auto-ignition point <100 ° C e.g. no autoflammable components.	Required
<b>Other indications of flammability</b>	Flamma bility: EC A10  EC A11 (gases)  EC A12 (contact with water)	(not) highly flammable (in the sense of EU A.10)  (not) extremely flammable  (not) highly flammable (in the sense of EU A.12)	May be waived if the product contains no flammable components.  For gases the lower explosion limit and the upper explosion limit, or a statement that the gas is non-flammable over a full range of mixtures with air, should be submitted.  These data are required only if the product is designed to liberate a gas on contact with water or if the data on the active substance or co-formulants show the individual components may release a gas on contact with water. Testing could be waived based on a consideration of the chemical structure or on results from the screening procedures described in Appendix 6 of the United Nations 'Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria, Fifth revised edition, (as amended).	Required

## Cap. 4: Metodi d'analisi



### REQUISITI GENERALI:

TNsG & Addendum alle TNsG sui metodi analitici, che a loro volta attingono ai documenti **SANCO/3030/99** e **SANCO/825/00** (rispettivamente per l'analisi dei formulati e dei residui)

## Cap. 4: Metodi d'analisi

### FORMULATI

Se disponibile metodo CIPAC per la determinazione di un p.a. in un dato formulato:  
no validazione completa,  
solo dati su specificità

*“Sostanze potenzialmente pericolose”* nel formulato

Applicabili gli stessi requisiti previsti per il p.a., con una eccezione: in questo caso sono richieste tecniche altamente specifiche

### RESIDUI

I metodi d'analisi per i residui di p.a. sono normalmente già descritti nel CAR (accesso diretto o indiretto con lettera d'accesso)

Definizione di residuo:  
composto parentale + metaboliti

Metodi d'analisi:

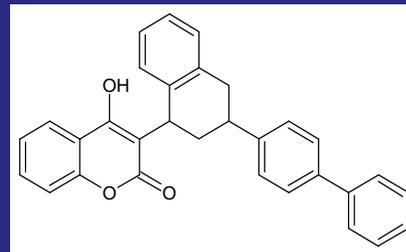
- per i metaboliti (eco)tossicologicamente rilevanti
- per i componenti e sotto-prodotti non attivi del prodotto (eco)tossicologicamente rilevanti

Sensibilità richiesta:

LOQ < end-point rilevante

Es.: < NOAEC per la specie più sensibile in suolo e acqua di superficie;  
< limite EU in acqua potabile

## RODENTICIDI (Product Type 14) A BASE DI *DIFENACOUM*



- ✓ *Difenacoum*: anticoagulante di seconda generazione (purezza min: 96%)
- ✓ miscela di diastereoisomeri (cis/trans), entrambi attivi
- ✓ non volatile, scarsamente solubile in acqua, da moderatamente ad altamente solubile in solventi organici, non pericoloso dal punto di vista chimico-fisico
- ✓ usato sotto forma di esche pronte per l'uso in contenitori sigillati:



**BLOCCHI  
PARAFFINATI**



**PASTE**



**PELLETS**

# CRITICITÀ/IDENTITÀ

Sono disponibili i nomi EINECS e CAS di ogni singolo componente

Il numero EINECS è 231-791-2

Esistono le formule di struttura di ogni singolo componente

## Section B2.2/15 Identity of ingredient (Green colour) Annex Point IIB II.2.2

2.2.1	Trade name	[REDACTED]		
2.2.2	IUPAC name	Not applicable		
2.2.3	CAS No.	Mixture of three substances:		
	Name:	E102	E131	E132
	CAS:	1934-21-0	3536-00-0	860-22-0
2.2.4	EC No	EINECS: --	222-573-8	212-728-8
2.2.5	Other	None		
2.2.6	Molecular formula	Not applicable		
2.2.7	Structural formula	Not applicable		
2.2.8	Classification according to Directive 67/548/EEC			
	Symbols	Unclassified		
	Nota	Unclassified		
	R-phrases	None applicable since it is unclassified		

Sono disponibili le formule brute di ogni singolo componente:

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2.3</sub>Na  
C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2.1/2</sub>Ca  
C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2.2</sub>Na

Manca la composizione quantitativa del preparato

## **CRITICITÀ/ PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE**

### **Autoinfiammabilità**

Le giustificazioni per la mancata esecuzione dello studio (basate per es. sull'esperienza nell'uso e sull'osservazione del prodotto durante il test accelerato di stabilità all'immagazzinamento a 35°C per 12 settimane) non sono state accettate: troppo generiche, non può essere escluso che il prodotto possa essere usato, immagazzinato o trasportato a temperature occasionalmente >35°C. Inoltre non sempre nei MSDS dei singoli componenti del prodotto sono disponibili dati relativi all'autoinfiammabilità



**RICHIESTO STUDIO SECONDO METODO EC A.16**

## CRITICITÀ/ PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE

### Valore pH

Il risultato fornito  
(ottenuto secondo CIPAC MT 75.3  
su una dispersione acquosa all'1% p/v)  
non è stato preso in considerazione  
in quanto non rilevante  
per questo genere di prodotti:  
nessuno dei prodotti è  
una formulazione acquosa né una  
formulazione da dissolvere/disperdere/  
emulsionare in acqua  
(esche solide pronte per l'uso)

### Densità

Il risultato fornito  
(ottenuto secondo CIPAC MT 33,  
normalmente usato per determinare  
la densità apparente delle polveri)  
non è stato accettato:  
l'utilizzo di tale metodo  
- che ha implicato necessariamente  
una serie di deviazioni -  
non è giustificabile,  
poiché esistono metodi più affidabili  
per prodotti solidi diversi dalle polveri



**RICHIESTO NUOVO STUDIO  
SECONDO UNO DEI  
METODI IN EC A.3**

## CRITICITÀ/ PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE

### Stabilità e conservabilità / 1

**Effetto della temperatura:** per tutti i prodotti sono state adottate condizioni differenti da quelle previste dal metodo CIPAC MT 46 (35°C per 12 settimane, anziché 54°C per 2 settimane). Regimi alternativi possono essere usati, ma la scelta deve essere sempre giustificata.

E' stato pertanto chiesto di motivare adeguatamente la scelta di quelle specifiche condizioni.

#### Risultati del test accelerato/accettabilità:

Diminuzione del contenuto medio di p.a. < 5% → è possibile prevedere, in attesa di dati reali, una conservabilità del prodotto pari a due anni

Diminuzione del contenuto medio di p.a. > 5% → è necessario identificare e quantificare i prodotti di degradazione del p.a.

Diminuzione del contenuto medio di p.a. > 10% → non è possibile estrapolare per il prodotto una conservabilità di due anni prima che siano disponibili dati reali (eventuale proposta di una shelf-life più breve)

**Effetto dell'umidità:** è un requisito del dossier, che è necessario coprire perlomeno con una giustificazione per la mancata presentazione di dati

## CRITICITÀ/ PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE

### Stabilità e conservabilità / 2

#### Conservabilità del preparato a temperatura ambiente (generalmente 2 anni):

In attesa di una linea-guida specifica per i prodotti biocidi,  
che verrà approntata in futuro (secondo quanto stabilito al TMIII2011)  
→ Monografia GIPAF n. 17 <sup>1</sup>

#### Risultati dello studio di conservabilità/accettabilità:

Si assume che dopo conservazione a temperatura ambiente  
una deviazione del contenuto medio di p.a. pari a  $\pm 10\%$  <sup>2</sup>  
(rispetto al contenuto nominale) non influenzi negativamente  
la performance biologica del prodotto.

<sup>1</sup> [http://www.croplife.org/technical\\_monographs](http://www.croplife.org/technical_monographs)

<sup>2</sup> da non confondere con la tolleranza, che contempla l'errore analitico, l'errore di campionamento e la variabilità a livello di produzione, ma non la degradazione del p.a.

## **CRITICITÀ/ PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE**

### **Distribuzione delle dimensioni (solo per i PELLETT)**

La giustificazione per la mancata esecuzione della prova di setacciamento a secco, prevista per i materiali solidi granulari (MT 58.2), così come è stata formulata (“test non richiesto per i pellet”) non è accettabile.

Il test è tecnicamente fattibile: il fatto che i pellet siano cilindrici (lunghezza 6/12; diametro 5/6 mm) non è un ostacolo, poiché non tutti restano integri ed il test può determinare quella frazione di pellet con una lunghezza < valore nominale.



### **RICHIESTO LO STUDIO O UNA NUOVA GIUSTIFICAZIONE**

(→ il fine ultimo del test è garantire la distribuzione omogenea dei granuli applicati in vaste aree agricole attraverso macchinari. Il test non è considerato rilevante per il prodotto biocida in questione, introdotto nelle trappole mediante un dispenser calibrato)

## CRITICITÀ/ METODI D'ANALISI

- La criticità più rilevante ha riguardato i dossier di prodotti presentati da Richiedenti che hanno accesso indiretto al CAR del difenacoum.
- Il Manuale sottolinea che, *“If the CA-Report contains declared data gaps regarding residue analytical methods, they have to be filled by the applicant during the product authorisation”*.
- Anche se il difenacoum è stato incluso nell'Allegato della direttiva 98/8/EC, durante la valutazione è stata ravvisata la necessità di presentare ulteriori metodi d'analisi per i residui (Doc. I, 3.4 *Requirement for further information*) in fase di autorizzazione dei prodotti.
- Per i suddetti dossier, l'accesso al CAR del difenacoum di per sé non copre tutti i metodi d'analisi per i residui: alcuni di questi sono stati necessariamente segnalati come *data gap*.